

**PERFIL BACTERIANO DEL BIOFILM ORAL EN ESCOLARES CON LESIONES  
CARIOSAS EN TRES INSTITUCIONES EDUCATIVAS DE CARTAGENA**

**LAI LANI ARRIETA GONZÁLEZ  
JAZMÍN ELENA MARTÍNEZ GUARNIZO  
LUIS CARLOS FANG MERCADO  
ANTONIO JOSÉ DÍAZ CABALLERO  
ALEJANDRA DEL CARMEN HERRERA HERRERA  
NATALIA FORTICH MESA**

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES  
POSGRADO DE ODONTOPEDIATRÍA Y ORTOPEDIA MAXILAR  
CARTAGENA DE INDIAS D.T Y C  
2017**

**PERFIL BACTERIANO DEL BIOFILM ORAL EN ESCOLARES CON LESIONES  
CARIOSAS EN TRES INSTITUCIONES EDUCATIVAS DE CARTAGENA**

**Investigador Principal**

**LUIS CARLOS FANG MERCADO**

Odontólogo. Universidad de Cartagena  
Magíster en Inmunología. Universidad del Cartagena

**Coinvestigadores Docentes**

**ANTONIO JOSÉ DÍAZ CABALLERO**

Odontólogo. Universidad de Cartagena  
Especialista en Periodoncia. Universidad Javeriana  
Magíster en Educación. Universidad del Norte  
Doctor en Ciencias Biomédicas. Universidad de Cartagena

**ALEJANDRA DEL CARMEN HERRERA HERRERA**

Odontóloga. Universidad de Cartagena  
Magíster en Farmacología. Universidad de Cartagena

**NATALIA FORTICH MESA**

Odontóloga. Pontificia Universidad Javeriana  
Especialista en Endodoncia. Universidad de Cartagena.  
Magíster en Epidemiología Clínica. Universidad Nacional de Colombia

**Coinvestigadores Estudiantes**

**LAI LANI ARRIETA GONZÁLEZ**

Odontóloga. Universidad de Cartagena  
Estudiante. Especialización en Odontopediatría y  
Ortopedia maxilar. Universidad de Cartagena

**JAZMÍN ELENA MARTÍNEZ GUARNIZO**

Odontóloga. Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena  
Estudiante. Especialización en Odontopediatría y  
Ortopedia maxilar. Universidad de Cartagena

**Asesor Metodológico**

**MIGUEL ANGEL SIMANCAS PALLARES**

Odontólogo. Universidad de Cartagena  
Especialista en Estadística Aplicada. Universidad Tecnológica de Bolívar  
Magíster en Epidemiología Clínica. Universidad Nacional de Colombia

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES**

**POSGRADO DE ODONTOPEDIATRÍA Y ORTOPEDIA MAXILAR**

**CARTAGENA DE INDIAS D.T Y C**

**2017**

**NOTA DE ACEPTACIÓN**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**FIRMA DEL PRESIDENTE DEL JURADO**

---

**FIRMA DEL JURADO**

---

**FIRMA DEL JURADO**

**Cartagena de Indias, Junio 2017**

## **DEDICATORIA**

A nuestros padres que con su amor y enseñanza nos permiten tener las virtudes que se necesitan para vivir con anhelo y felicidad.

A nuestras familias por su apoyo y por ayudarnos a culminar este peldaño en nuestra especialización.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecemos a Dios por el don de la vida, por la fuerza y fe para creer en la culminación de este proyecto.

A Colciencias por la financiación del proyecto “Caracterización del microbioma oral en saliva y biopelícula bacteriana de niños con lesiones cariosas. Estudio de casos y controles prospectivos”, código 141965741160 favorecido en la convocatoria No. 657 de 2014 del cual se derivó el presente trabajo.

A las instituciones educativas “Mi Barquito” “Mi Despertar” y “El Pinar” por permitir la realización de las actividades establecidas para este trabajo.

A la Corporación Universitaria Rafael Nuñez por su valioso aporte y permitir un trabajo conjunto en la realización de nuestro trabajo de grado.

Al Dr Luis Carlos Fang por su respaldo y tiempo al brindarnos la oportunidad de recurrir a su capacidad y experiencia en un marco de confianza, afecto y amistad.

## TABLA DE CONTENIDO

	Pag.
INTRODUCCIÓN .....	15
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	16
2. JUSTIFICACIÓN .....	19
3. OBJETIVOS .....	20
3.1 Objetivo general.....	20
3.2 Objetivos específicos.....	20
4. MARCO TEÓRICO .....	21
4.1 Caries dental.....	21
4.1.1 Factores de riesgo .....	21
4.1.2 Diagnóstico de caries .....	22
4.2 <i>Biofilm</i> oral .....	24
4.2.1 Microbiología del <i>biofilm</i> oral.....	25
4.2.2 Índice de placa bacteriana .....	26
4.3 Técnicas moleculares de identificación de especies bacterianas .....	27
4.3.1 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) .....	27
4.3.2 Hibridación <i>in situ</i> .....	28
4.3.3 Secuenciación automática de ADN .....	28
4.3.4 HOMINGS (Human Oral Microbe Identification using Next Generation Sequencing) .....	29
4.4 Estado del arte.....	30
5. MATERIALES Y MÉTODOS .....	33
5.1 Tipo de estudio .....	33
5.2 Población y muestra .....	33
5.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	33
5.3.1 Criterios de inclusión .....	33
5.3.2 Criterios exclusión .....	34
5.4 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN .....	34
5.4.1 Selección de la muestra: .....	34
Metodología de trabajo: .....	34

Calibración de evaluadores del índice de placa bacteriana y de diagnóstico de caries dental.....	34
5.4.1.1 Calibración de los evaluadores.....	35
5.4.1.2 Determinación del índice de placa bacteriana .....	35
5.4.1.3 Diagnóstico de caries dental.....	35
5.4.1.4 Recolección de <i>biofilm</i> oral .....	36
5.4.1.5 Extracción de ADN microbiano: .....	36
5.4.1.6 Identificación microbiológica: .....	37
5.5 Operacionalización de las variables .....	38
5.6 Análisis estadístico .....	39
5.7 Consideraciones éticas .....	41
6. RESULTADOS.....	42
6.1 Características sociodemográficas y diagnóstico de caries en la muestra de estudio.....	42
6.2 Perfil bacteriano de biofilm oral de niños con diagnóstico de caries .....	45
6.3 Perfil bacteriano de biofilm oral según la severidad de caries.....	53
7. DISCUSIÓN .....	58
8. CONCLUSIÓN .....	63
RECOMENDACIONES.....	64
BIBLIOGRAFÍA .....	65
ANEXOS.....	73

## LISTA DE TABLAS

	<b>Pag.</b>
Tabla 1. Características Sociodemográficas y clínicas de la muestra estudio .....	42
Tabla 2. Historial de caries - Índices CEO-D / COP-D. ....	43
Tabla 3. Actividad y ubicación de lesiones cariosas.....	44
Tabla 4. Géneros de microorganismos presentes en biofilm oral.....	46
Tabla 5. Abundancia relativa de géneros de microorganismos presentes en el biofilm oral. ....	47
Tabla 6. Especies de bacterias presentes en biofilm oral. ....	50
Tabla 7. Abundancia relativa de especies de bacterias presentes en el biofilm oral. ....	51
Tabla 8. Géneros bacterianos con mayor abundancia relativa según severidad de caries. ....	54
Tabla 9. Especies bacterianas con mayor abundancia relativa según severidad de caries. ....	55
Tabla 10. Índice $\alpha$ de Shannon de diversidad microbiológica. ....	57



## LISTA DE FIGURAS

	<b>Pag.</b>
Figura 1. Perfil bacteriano de biofilm oral de superficies dentales con lesiones cariosas .....	45
Figura 2. Perfil de géneros bacterianos de biofilm oral de niños con caries dental	49
Figura 3. Perfil de especies bacterianas de biofilm oral de niños con caries dental .....	53
Figura 4. Perfil de especies bacterianas de biofilm oral según severidad de la caries dental .....	56

## LISTA DE ANEXOS

	<b>Pag.</b>
Anexo 1. Lista de organismos evaluados a nivel de especie y género. ....	73
Anexo 2. Lista de bacterias presentes en la muestra de estudio. ....	95
Anexo 3. Especies reconocidas con sondas genero específicas. ....	107
Anexo 4. Géneros bacterianos según severidad de caries. ....	114
Anexo 5. Especies bacterianas según severidad de la caries. ....	117
Anexo 6. Tabla matriz (resultados parciales). ....	130
Anexo 7. Consentimiento informado. ....	132
Anexo 8. Instrumento de medición. ....	137

## RESUMEN

**Antecedentes:** la caries dental es una enfermedad crónica de etiología multifactorial. La complejidad microbiológica del biofilm oral es un factor de riesgo asociado con el desarrollo de la caries, el más mínimo cambio en el balance microbiológico resulta en la pérdida de minerales que conlleva a la formación de cavidades. Menos de la mitad de las bacterias que conforman el biofilm oral pueden ser identificadas mediante técnicas de cultivo microbiológico convencional. Gracias a la introducción de nuevas técnicas moleculares, se han identificado especies bacterianas de las que no se tenía conocimiento.

**Objetivo:** describir el perfil bacteriano del biofilm oral de niños escolares con lesiones cariosas.

**Metodología:** se realizó un estudio descriptivo transversal con 75 niños de 5 a 8 años de edad de 3 instituciones educativas en la ciudad de Cartagena. Todos los participantes fueron diagnosticados con caries dental según los criterios del Sistema Internacional de Detección y Evaluación de Caries (ICDAS) por un examinador calibrado. Se recogieron muestras de biofilm de superficies dentales con lesiones de caries. Se extrajo el ADN bacteriano y se usó para su análisis mediante HOMINGS (identificación de microorganismos orales humanos usando secuenciación de siguiente generación) basado en la secuenciación de la región V3-V4 del gen rDNA 16S usando la plataforma Illumina MiSeq. La diversidad microbiológica fue estimada por el índice de diversidad de Shannon.

**Resultados:** se identificaron 379 especies específicas y 64 géneros específicos de las sondas que recopilan información de 47 géneros bacterianos presentes en el biofilm oral analizado. La abundancia relativa de cada uno de los géneros denota la contribución de estos sobre el microbioma del biofilm oral, por consiguiente *Streptococcus* (20,52%), *Lactobacillus* (1,79%), *Fusobacterium* (1,69%), *Leptotrichia* (1,44%), *Veillonella* (1,37%) y *Neisseria* (1,22%) son los seis géneros bacterianos más abundantes en el microbioma del biofilm oral, representando el (28,03%) de este. Las especies bacterianas con mayor abundancia relativa en el microbioma de biofilm oral fueron *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus salivarius*, *Leptotrichia* sp. HOT 417, *Lautropia mirabilis*, *Lachnospiraceae [G-2] sp. HOT 096*, *Veillonella dispar*, *Leptotrichia wadei*, *Parascardovia denticolens*; representando estas especies el (21,3%) de todo el ADN bacteriano presente.

**Conclusiones:** en el microbioma bacteriano de los participantes en el estudio, se puede observar la diversidad microbiológica que varía tanto en presencia como en abundancia relativa a nivel de género como de especies bacterianas entre los tres grados de severidad de las lesiones cariosas. Las especies *Streptococcus mutans*, *Bifidobacterium dentium*, *Shuttleworthia satelles*, *Olsenella profusa*, *Parascardovia denticolens* y *Streptococcus sobrinus* se mostraron asociadas a la severidad de la caries.

**Palabras clave:** *caries dental, biofilm, Streptococcus mutans, secuenciación, microbiota.* (Decs Bireme) (Mesh)

## ABSTRACT

**Background:** dental caries is a chronic disease with multifactorial etiology. The microbiological complexity of the oral biofilm is a risk factor associated with the development of caries, the slightest change in the microbiological balance results in the loss of minerals that leads to cavity formation. Less than a half of the bacteria that constitutes the oral biofilm can be identified by conventional microbiological culture techniques. With the introduction of new molecular techniques, bacterial species of which there is no knowledge.

**Objective:** describe the bacterial profile of the oral biofilm of school children with carious lesions.

**Methodology:** a cross-sectional descriptive study was carried out with 75 children between 5 and 8 years old, from 3 educational institutions in Cartagena, Colombia. All participants were diagnosed with dental caries according the International Caries Detection and Evaluation System (ICDAS) criteria by a calibrated examiner. Biofilm samples were collected from dental surfaces with caries lesions. Bacterial DNA was extracted and used for HOMINGS analysis (identification of human oral microorganisms using next-generation sequencing) based on the V3-V4 region sequencing of the 16S rDNA gene using the Illumina MiSeq platform. Microbiological diversity was estimated by the Shannon diversity index.

**Results:** 379 specific species and 64 genera specific to the probes were identified. They collected information on 47 bacterial genera present in the analyzed oral biofilm. The relative abundance of each genus denotes the contribution of these to the microbiome of the oral biofilm, thus *Streptococcus* (20,52%), *Lactobacillus* (1,79%), *Fusobacterium* (1,69%), *Leptotrichia* (1,44%), *Veillonella* (1,37%) and *Neisseria* (1,22%) were the six most abundant bacterial genera in the oral biofilm microbiome, representing (28,03%) of this. The bacterial species with the greatest relative abundance in the oral biofilm microbiome were *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus salivarius*, *Leptotrichia* sp. HOT 417, *Lautropia mirabilis*, *Lachnospiraceae [G-2] sp. HOT 096*, *Veillonella dispar*, *Leptotrichia wadei*, *Parascardovia denticolens*; representing these species (21,3%) of all bacterial DNA present.

**Conclusion:** patient's microbiome constitution reflects the microbiological diversity that varies both in presence and relative abundance at the level of genus and of bacterial species among the three degrees of severity of carious lesions. *Streptococcus mutans* species, *Bifidobacterium dentium*, *Shuttleworthia satelles*, *profuse Olsenella*, *Parascardovia denticolens* and *Streptococcus sobrinus* were associated with the severity of caries.

**Keywords:** dental caries, biofilm, *Streptococcus mutans*, sequencing, microbiota. (Decs Bireme) (Mesh)

## INTRODUCCIÓN

La caries dental es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia nivel de cavidad oral. Resulta de un desequilibrio de la actividad metabólica en el *biofilm* oral y puede ocurrir en niños, poco después de la erupción de los dientes.

Diversos estudios sugieren indicadores epidemiológicos diferenciados para caries en varios países. En los países desarrollados, se observa una baja prevalencia de la enfermedad. La razón para la mejora de las condiciones de salud oral se atribuye a diversos factores, entre ellos la fluoración del agua, el uso de crema dental con fluoruro, una dieta saludable con sucedáneos de sacarosa y educación para la salud oral.

El entorno de la cavidad oral se transforma constantemente con la edad, y por lo tanto el microbioma oral cambia también. Durante los dos primeros meses de vida las bacterias colonizan sólo las superficies mucosas y con la erupción de los dientes deciduos las superficies duras también son colonizadas por microorganismos. Los factores cambiantes como el surgimiento de la lactancia materna y los dientes permanentes, extracciones dentales, caries, obturaciones, pueden afectar el ecosistema del microbioma oral.

Un *biofilm* sano puede estar formado por más de 700 especies bacterianas, de las cuales menos del 1% son bacterias potencialmente patogénicas; un *biofilm* saludable actúa como defensa de primera línea para ayudar a proteger la boca de infecciones por bacterias patogénicas u otros patógenos.

Menos de la mitad de las bacterias que conforman el *biofilm* oral pueden ser identificadas mediante técnicas de cultivo microbiológico convencional. La aplicación reciente de enfoques moleculares que no dependen de cultivo previo para la identificación, proporcionan una visión más profunda de la verdadera riqueza del microbioma oral residente. Esto es un gran avance en el entendimiento del papel que juegan las bacterias en la patogénesis de enfermedades orales.

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cavidad oral contiene diversos hábitats, entre ellos se encuentran los dientes, surco gingival, lengua, mejillas, paladar duro, paladar blando y amígdalas; que son colonizados por bacterias. En general posee microorganismos que la mantienen colonizada con características particulares, conformando el microbioma oral propio del individuo. Las condiciones del medio permiten que esta microflora mantenga un equilibrio con el huésped<sup>1,2</sup>. El mínimo cambio en este equilibrio conlleva a la aparición de enfermedades, las más comunes en boca son caries dental y enfermedad periodontal<sup>3</sup>.

La caries dental se origina por el desbalance en la dinámica de los procesos de desmineralización y remineralización del esmalte dental, resultado del metabolismo de carbohidratos de la dieta por parte de las comunidades bacterianas organizadas sobre las superficies de los dientes como *biofilm* oral<sup>4</sup>. Este biofilm puede establecerse y madurar por largos períodos de tiempo en cualquier superficie sólida en la cavidad oral y se constituye en el factor *sine qua non* para el desarrollo de la caries, el más mínimo cambio en el balance microbiológico del *biofilm* resulta en la pérdida de minerales que con el tiempo conlleva a la formación de cavidades<sup>5</sup>.

En 1999 el tercer estudio nacional en Salud Bucal en Colombia (III ENSAB) reflejó que el 60,4% de los niños de cinco años tienen historia de caries dental en la dentición primaria y el 73,8% a los siete años. Para el caso particular de la Costa Atlántica la prevalencia de caries se estima en un 55,6%<sup>6</sup>. Según la más reciente encuesta en salud bucal (ENSAB IV) la prevalencia de caries en dentición mixta (5-12 años) es del 47,11% y específicamente en la región atlántica es del 50,79%. Sin embargo, con la implementación de los criterios ICDAS (International Caries

---

<sup>1</sup> AZEVEDO, M; VAN DER SANDE FH, ROMANO AR, CENCI MS. Microcosm biofilms originating from children with different caries experience have similar cariogenicity under successive sucrose challenges. En: Caries Research. Dic, 2011. Vol. 45(6): p. 510–517.

<sup>2</sup> DEWHIRST, F; CHEN T, IZARD J, PASTER BJ, TANNER AC y YU WH. et al. The Human Oral Microbiome. En: Journal of Bacteriology. Mar, 2010. Vol.192(19):5002-17.

<sup>3</sup> HUTTENHOWER, C; GEVERS D, KNIGHT R, ABUBUCKER S y BADGER JH. et al. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. En: Nature. Jun, 2012. Vol. 13;486(7402):207-14.

<sup>4</sup> FEJERSKOV, O; Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. En: Caries Res. May, 2004. Vol. 38(3):182-91.

<sup>5</sup> MARSH, P; Microbiology of dental plaque biofilms and their role in oral health and caries. En: Dental clinics of North America. Jul, 2010. Vol. 54(3):441-54.

<sup>6</sup> TOVAR, S; ZÚÑIGA E, FRANCO A, JÁCOME S, RUIZ III J. Estudio Nacional en Salud Bucal (ENSAB III). Bogotá: Ministerio de Salud y Centro Nacional de Consultoría CNC. 1999.

Detection and Evaluation System) para el diagnóstico de la caries dental desde los estadios incipientes, la prevalencia aumenta a un 86.24% en el territorio nacional, mientras que en la región caribe llega a un 90.18%<sup>7</sup>. Estos resultados demuestran que en quince años, la prevalencia de caries dental en Colombia no varió significativamente. De hecho, si se tienen en cuenta lesiones de caries en los estadios incipientes como lo denotan los criterios ICDAS, la prevalencia aumenta drásticamente.

Diversos estudios han evaluado la composición microbiológica del *biofilm* oral en lesiones cariosas tratando de identificar las bacterias responsables de causar la desmineralización de los tejidos duros del diente. Particularmente *Streptococcus mutans* y *Lactobacilos*, favorecen una mayor producción de ácidos en especial en ambientes con pH ácido, lo que exacerba el daño a los tejidos dentales<sup>8</sup>. *S. mutans* es ampliamente estudiado por sus propiedades cariogénicas e incluso se considera como un factor etiológico de la caries<sup>9</sup>. En la actualidad se conoce que un gran número de especies acidogénicas presentes de forma natural en el *biofilm* oral también están relacionadas con el proceso carioso. Ejemplo de esto son los géneros *Bifidobacterium*, *Propionibacterium* y *Scardovia*<sup>10</sup>. También existen especies capaces de elevar el pH mediante la producción de amoníaco a partir de urea y arginina proporcionando así un mecanismo para el equilibrio de la producción de ácido a partir de los azúcares de la dieta, manteniendo así la homeostasis oral<sup>11</sup>. Estudios como el de Tanner A. *et al* (2011) demuestran la asociación de bacterias anaeróbicas como es el *Streptococcus mutans*, *Scardovia wiggsiae*, *Veillonella parvula*, *Streptococcus cristatus* y *Actinomyces gerensceriae* con caries cavitacional, destacando el papel de *S. Wiggsiae* el cual se asoció tanto en

---

<sup>7</sup> MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL. IV Estudio Nacional de Salud Bucal - ENSAB-IV. 2015.

<sup>8</sup> HORIUCHI, M; Washio J, Mayanagi H. Transient acid-impairment of growth ability of oral Streptococcus, Actinomyces and Lactobacillus: a possible ecological determinant in dental plaque. En: Oral. Microbiol. Immunol. Feb, 2009. Vol. 24: 319–324.

<sup>9</sup> FIGUEROA GORDON, M; ACEVEDO AM, ALONSO G. Microorganismos presentes en las diferentes etapas de la progresión de la lesión de Caries dental. En: Acta odontol. venez. May, 2009. Vol.47, n.1 pp. 227-240.

<sup>10</sup> TIAN, L; SATO T, NIWA K, KAWASE M, TANNER AC, TAKAHASHI N. Rapid and Sensitive PCR-Dipstick DNA Chromatography for Multiplex Analysis of the Oral Microbiota. En: BioMed Research International. July, 2014. Vol. Article ID 180323.

<sup>11</sup> RAMOS, J; ALENCAR BM, PORDEUS IA, SOARES ME y MARQUES LS. *et al*. Impact of dental caries on quality of life among preschool children: Emphasis on the type of tooth and stages of progression. En: Eur J Oral Sci. Apr, 2015. Vol. 123(2):88-95.



presencia como en ausencia de *S. Mutans*<sup>12</sup>. Xu H. et al (2014) por su parte, reportaron una alta diversidad bacteriana tanto en niños con caries cavitacional como libres de caries; mediante un análisis de componentes principales (PCA) demostraron que los géneros *Streptococcus* y *Veillonella* se asociaron con la presencia caries; en cambio que los géneros *Leptotrichia*, *Selenomonas*, *Fusobacterium*, *Capnocytophaga* y *Porphyromonas* se relacionaron con los individuos libres de caries; mientras que los géneros *Neisseria* y *Prevotella* se mostraron en el centro de ambos grupos<sup>13</sup>. Jiang W. et al (2014), refirieron que en el *biofilm* oral se presenta un microbioma central común entre los individuos; sin embargo, los géneros *Streptococcus*, *Granulicatella* y *Actinomyces*, presentan un incremento significativo en niños con caries dental severa.<sup>14</sup>

Al comparar los resultados de estos reportes, se observa variabilidad tanto en la composición como en la proporción de bacterias presentes en el *biofilm* oral. Resaltando que otras especies bacterianas juegan un papel importante en la aparición de lesiones cariosas, así como con la severidad de la misma.

A partir de lo anterior surge el siguiente interrogante: ¿Cuál es el perfil bacteriano del *biofilm* oral en niños escolares con lesiones cariosas de tres instituciones educativas en la ciudad de Cartagena?

---

<sup>12</sup> TANNER, AC; KENT RL, Jr., HOLGERSON PL, HUGHES CV, LOO CY y KANASI E. et al. Microbiota of severe early childhood caries before and after therapy. En: J Dent Res. Nov, 2011. Vol. 90(11):1298-305.

<sup>13</sup> HE, XS; SHI WY. Oral microbiology: past, present and future. En: Int J Oral Sci. Jun, 2009. Vol. 1(2):47-58.

<sup>14</sup> JIANG, W; LING Z, LIN X, CHEN Y y ZHANG J, Yu J. et al. Pyrosequencing analysis of oral microbiota shifting in various caries states in childhood. En: Microbial ecology. May, 2014. Vol. 67(4):962-9.

## 2. JUSTIFICACIÓN

Debido a que la prevalencia de caries en escolares ha seguido en aumento según en el ENSAB IV una explicación posible a esto es la diversidad microbiológica de la enfermedad que puede ser bien explicada con estudios de microbioma.

La cavidad oral alberga comunidades microbianas complejas. Los estudios que utilizan diversas técnicas moleculares permiten desentrañar la diversidad del microbioma oral en diferentes sitios, proporcionando nuevas perspectivas sobre cómo cambian las comunidades microbianas con relación a las enfermedades orales. Sin embargo, el uso de estos enfoques tiene limitaciones relacionadas con; costos, los sesgos introducidos por la extracción de ADN, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), y la secuenciación. Cabe destacar que a nivel local son pocos los estudios con este enfoque.

Con este tipo de estudios se aumentará la evidencia científica para la identificación de microorganismos presentes en el *biofilm* oral de niños con caries, que permita mejorar el concepto de que la caries dental está sujeta a un pequeño número de microorganismos.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo general.

Describir el perfil bacteriano del *biofilm* oral de niños escolares con lesiones cariosas de 3 instituciones educativas en la ciudad de Cartagena.

#### 3.2 Objetivos específicos.

Describir las características socio-demográficas de los participantes.

Describir el grado de severidad de caries dental en niños de 5 y 8 años de edad pertenecientes al estudio.

Describir y comparar el perfil bacteriano a nivel de género y especies según el grado de severidad de la lesión cariosa.

## 4. MARCO TEÓRICO

### 4.1 Caries dental

Se entiende como una enfermedad crónica y multifactorial transmisible, con una alta prevalencia durante la infancia, constituye por su magnitud y trascendencia un importante problema de salud pública.<sup>15</sup> Suele aparecer en los niños y en los adultos jóvenes, pero puede afectar a cualquier persona, se considera la causa más importante de pérdida de los dientes en las personas más jóvenes. Se define como los procesos físicos y químicos de desmineralización y remineralización que ocurren en la superficie del diente. Sin embargo la esencia de esta enfermedad es más compleja. Las teorías sobre la etiología de la caries dental siguen evolucionando en paralelo con el desarrollo de la biología molecular y la introducción de técnicas de investigación mejorada de microscopía.<sup>16</sup>

La prevalencia describe la proporción de la población que padece la enfermedad, ésta afecta entre el 60% y 90% de la población escolar según la OMS.<sup>17</sup> En Colombia la prevalencia de caries en dentición mixta (5-12 años) es del 47.11% y específicamente en la región atlántica es del 50.79%. Con la implementación de los criterios ICDAS para el diagnóstico de caries dental ésta aumenta a un 86.24% en el territorio nacional, mientras que en la región Caribe llega a un 90.18%.<sup>18</sup>

#### 4.1.1 Factores de riesgo

Los factores de riesgo, son atributos o características que le confieren al individuo cierto grado de susceptibilidad para contraer la enfermedad o alteración de la salud. Como constituyen una probabilidad medible, tienen valor predictivo y pueden utilizarse con ventajas en prevención individual como en los grupos y en la comunidad total.<sup>19</sup> Ellos no actúan aisladamente, sino en conjunto,

---

<sup>15</sup> MERCUȚ, V; POPESCU SM, SCRIECIU M, AMĂRĂSCU MO, VĂTU M, Diaconu OA, Osiac E, Ghelase ȘM. Optical coherence tomography applications in tooth wear diagnosis. En: Rom J Morphol Embryol. 2017. Vol. 58(1):99-106.

<sup>16</sup> VINCENT, A; DEROME N, BOYLE B, CULLEY AI, CHARETTE SJ. Next-generation sequencing (NGS) in the microbiological world: how to make the most of your money. En: J Microbiol Methods. Mar, 2016. Vol. 16:30031-8.

<sup>17</sup> JANICE, P; MENEGHIM MC, PEREIRA AC, MIALHE FL. Oral health, socio-economic and home environmental factors associated with general and oral-health related quality of life and convergent validity of two instruments. En: BMC Oral Health. 2015. Vol.15:26.

<sup>18</sup> MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL. *op. cit.*, p. 17.

<sup>19</sup> PANEQUE ESCALONA, T; CASTILLO ORTIZ HR, PIQUERA PALOMINO Y, INFANTE TAMAYO M, RAMÍREZ RODRÍGUEZ MI. Relación entre factores de riesgos y caries dental. En: Multimed. Jun, 2015. Vol. 19(4): 88-103.

interrelacionadamente, con frecuencia fortalecen en gran medida su efecto nocivo para la salud, por lo que su evaluación será científicamente más aceptable si se consideran no solo sus efectos directos y aislados, sino también sus efectos conjuntos con otras variables de interés.<sup>20</sup>

Cómo en cualquier enfermedad infecciosa deben coincidir tres factores básicos: un huésped susceptible, un agente patógeno productor de la enfermedad y un medio propicio para que ésta se origine. El huésped estaría representado por el diente, el agente patógeno por la placa bacteriana, y el sustrato presente en el medio vendría determinado por factores como la dieta, saliva. Es importante señalar que para el caso de la caries dental existe un cuarto factor: El tiempo, es decir el período de duración de la actividad química de los ácidos producidos por los microorganismos de la placa bacteriana sobre el esmalte dentario. El conjunto de estos factores constituye un sistema ecológico, cuyo desequilibrio puede determinar la aparición de la enfermedad.<sup>21</sup> Asimismo existen múltiples factores vinculados con el riesgo o protección contra la caries dental, entre ellos; microbiológicos, los relacionados con la actividad previa de caries, relacionados con la higiene bucal, con las características macroscópicas y microscópicas del esmalte dental humano, con los patrones dietéticos, con las propiedades y funciones de la saliva, con el estado sistémico y con la situación socioeconómica.<sup>22</sup>

#### 4.1.2 Diagnóstico de caries

El Sistema Internacional de Detección y Evaluación de Caries (ICDAS), basado en la inspección táctil-visual, fue desarrollado para su uso en la investigación clínica, la práctica clínica y para el propósito epidemiológico<sup>23</sup>. Se pretendía que el sistema

---

<sup>20</sup> ALBINO, J; TIWARI, T y GANSKY, SA. et al. The basic research factors questionnaire for studying early childhood caries. En: BMC Oral Health. Mayo, 2017. Vol. 19, No.17(1):83.

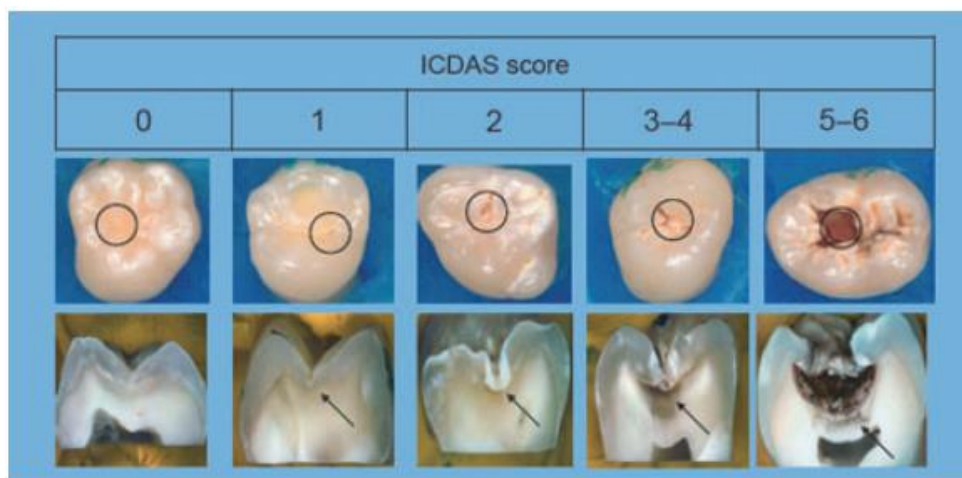
<sup>21</sup> LEONE, C; OPPENHEIRN FG. Physical and chemical aspects of saliva as indicators of risk for dental caries. En: J Dent Educ. Oct, 2009. Vol. 65(10): 1054-62.

<sup>22</sup> EBRAHIMI, M; MEHRABKHANI M, AHRARI F, PARISAY I, JAHANTIGH M. The effects of three remineralizing agents on regression of white spot lesions in children: A two-week, single-blind, randomized clinical trial. En: J Clin Exp Dent. May, 2017. Vol.1; 9(5):e641-e648.

<sup>23</sup> PITTS, N; "ICDAS" – an international system for caries detection and assessment being developed to facilitate caries epidemiology, research and appropriate clinical management. En: Community Dent Health. Sep, 2004. Vol. 21(3):193–98.

fuese factible para su uso en estudios epidemiológicos y para detectar lesiones cavitadas y no cavitadas con una fiabilidad aceptable.<sup>24</sup>

ICDAS propone la unificación de criterios fundamentalmente visuales para ser aplicados en la descripción de características de dientes limpios y secos tanto en caries de esmalte como de dentina, y para examinar el nivel de actividad de la lesión.<sup>25</sup> Este índice proporciona a los clínicos, epidemiólogos e investigadores un sistema basado en la evidencia que permite la recolección de datos en entornos diferentes y facilita una mejor comparación entre estudios, debido a que es un método estandarizado, reduce las discrepancias de criterios entre los profesionales a nivel mundial y viabiliza la comparación de hallazgos clínicos epidemiológicos entre diferentes países.<sup>26, 27</sup> Su importancia radica en que detecta y clasifica la lesión cariosa no cavitada y cavitada en esmalte.<sup>28</sup>



<sup>24</sup> ISMAIL, AI; SOHN W, TELLEZ M, AMAYA A, SEN A, HASSON H, PITTS NB. The International Caries Detection and Assessment System (ICDAS): an integrated system for measuring dental caries. En: Community Dent Oral Epidemiol. 2007. Vol. 35(3):170-78.

<sup>25</sup> SINGH, R; TANDON S, RATHORE M, TEWARI N, SINGH N, SHITOOT AP. Clinical performance of ICDAS II, radiovisiography, and alternating current impedance spectroscopy device for the detection and assessment of occlusal caries in primary molars. En: J Indian Soc Pedod Prev Dent. Apr, 2016. Vol. 34(2):152-8.

<sup>26</sup> MALHOTRA, A; HEDGE M. Medical Management of dental caries: a change in therapeutic approach. En: IRJP. 2013. Vol. 4 (1): 39-42.

<sup>27</sup> BRAGA, M; MENDES F, EKSTRAND K. Detection Activity Assessment and Diagnosis of Dental Caries Lesions. En: DentClin N Am. Jun, 2010. Vol. 54: p. 479-493.

<sup>28</sup> PONNUDURAI, A; MAHADE SK, JAYAPRAKASH J. Prevalence of Dental Caries among School Children in Chennai, Based on ICDAS II. En: Journal of Clinical and Diagnostic Research. Apr, 2016. Vol. 10(4): ZC09-ZC12.

0	Diente sano
1	Mancha blanca/ marrón visible en esmalte seco.
2	Mancha blanca/ marrón visible en esmalte húmedo
3	Microcavidad en esmalte menor a 0,5 mm.
4	Sombra oscura de dentina vista a través de esmalte húmedo con o sin microcavidad.
5	Exposición de dentina en cavidad mayor a 0,5 mm hasta la mitad de la superficie dental.
6	Dentina expuesta en cavidad mayor a la mitad de la superficie dental.

Adaptado de: PITTS N: "ICDAS" – an international system for caries detection and assessment being developed to facilitate caries epidemiology, research and appropriate clinical management.<sup>29</sup>

#### 4.2 *Biofilm* oral

La placa dental se puede definir como la diversa comunidad de microorganismos que se encuentran en la superficie del diente como un *biofilm* incrustado en una matriz extracelular de polímeros del huésped y de origen microbiano.<sup>30</sup> Hay un alto nivel de interés en las propiedades del *biofilm* y las comunidades microbianas en todos los sectores de la industria, ambiental y microbiológica.<sup>31</sup> Investigaciones realizadas durante varias décadas informan la diversidad de la microbiota oral residente, tanto a nivel de género y especie en la salud y la enfermedad y proporcionan una base sólida para los estudios actuales de *biofilm* oral.<sup>32</sup>

La composición del *biofilm* oral varía en superficies anatómicas distintas (por ejemplo, fisuras, proximal, superficies lisas y surco gingival,) debido a las propiedades físicas y biológicas de cada sitio.<sup>33</sup>

---

<sup>29</sup> PITTS N: "ICDAS" *op cit.*, p. 22.

<sup>30</sup> GROSS, E; BEALL CJ, KUTSCH SR, FIRESTONE ND, LEYS EJ, GRIFFEN A. Beyond *Streptococcus mutans*: dental caries onset linked to multiple species by 16S rRNA community analysis. En: PLoS ONE. Oct, 2012. Vol. 7:e47722.

<sup>31</sup> LUO, AH; YANG DQ, XIN BC, PASTER BJ, QIN J. Microbial profiles in saliva from children with and without caries in mixed dentition. En: Oral Dis. Sept, 2012. Vol. 18(6):595-601.

<sup>32</sup> NEWMAN, HN; WILSON M. Dental Plaque Revisited: Oral Biofilms in Health and Disease. En: J Ir Dent Assoc. 2000. Vol. 46(3):105.

<sup>33</sup> SCOFFIELD, J; DUAN D, ZHU F, WU H. A commensal streptococcus hijacks a *Pseudomonas aeruginosa* exopolysaccharide to promote biofilm formation. En: PLoS Pathog. Apr, 2017. Vol. 13(4):e1006300.

#### 4.2.1 Microbiología del *biofilm* oral

El *biofilm* oral consiste en diversas especies microbianas incrustadas en una matriz polimérica que pueden comunicarse con miembros de la comunidad a través de sofisticados sistemas de comunicación celular dependiente de la densidad denominado 'quorum sensing' (QS),<sup>34</sup> Los microorganismos tienen por tanto un comportamiento multicelular cuando reúnen tres condiciones: ser capaces de generar una señal de comunicación, que sea percibida por el resto de la población y que la población reaccione mediante una acción concertada, cuando la población alcanza una concentración determinada se denomina Quórum.<sup>35</sup>

Debido a la naturaleza extracelular del QS, estas señales también pueden ser detectadas por muchos otros organismos en la vecindad directa, incluyendo hongos e incluso el huésped. Por ejemplo *Candida albicans* es capaz de detectar la AIP producida por *Streptococcus mutans*.<sup>36</sup>

El *biofilm* oral alberga una comunidad muy diversa de microorganismos residentes. Hace algunas décadas, la mayor parte del conocimiento sobre la composición de la microbiota oral se basaba principalmente en las técnicas de cultivo.<sup>37</sup> No obstante, con el advenimiento de técnicas moleculares tales como la (PCR) con electroforesis en gel con gradiente de desnaturalización (DGGE) y los polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción (T-RFLP), más de 700 taxones han sido identificados a partir del microbioma oral basado en la información derivada de los cultivos y los enfoques moleculares.<sup>38</sup>

Komiyama E, *et al* (2016) utilizaron análisis de 16S rDNA de niños libres de caries y con caries activas y adultos para revelar las especies asociado con la salud dental, tales como *Streptococcus sanguinis* y géneros asociados con la caries dental, tanto en dentición primaria y permanente, tales como *Streptococcus mutans* y de bajo pH,

---

<sup>34</sup> DÍAZ, A; VIVAS R, PUERTA L, AHUMEDO MONTERROSA M y ARÉVALO TOVAR L. et al. Biopelículas como expresión del mecanismo de quorum sensing: Una revisión. En: Avances en Periodoncia e Implantología Oral. 2011. Vol. 23(3): 195-201.

<sup>35</sup> KIM, MK; ZHAO A, WANG A, BROWN ZZ, MUIR TW, STONE HA, BASSLER BL. Surface-attached molecules control *Staphylococcus aureus* quorum sensing and biofilm development. En: Nat Microbiol. May, 2017. Vol. 22;2:17080.

<sup>36</sup> JAROSZ, L; OVCHINNIKOVA ES, MEIJLER MM, KROM BP. Microbial spy games and host response: roles of a *Pseudomonas aeruginosa* small molecule in communication with other species. En: PLoS Pathog. Nov, 2011. Vol. 7: e1002312..

<sup>37</sup> SHANSHAN, L; YE T, LIXIA Y, PEILIN Z y QUINGHUI Z. et al. Analysis of Small RNAs in *Streptococcus mutans* under Acid Stress-A New Insight for Caries Research. En: Int J Mol Sci. Sep, 2016. Vol. 17(9): 1529.

<sup>38</sup> HE, XS; SHI WY. *op. cit.*, p. 18.



*Streptococcus no mutans, veillonellas., Actinomyces spp., Bifidobacterium spp., Lactobacillus spp., Propionibacterium spp., y Atopobium spp.*<sup>39</sup>

Munson MA, et al (2004). Demostraron que los microbios predominantes en un pequeño número de adultos con lesiones de caries avanzadas eran *S. mutans* y *Lactobacillus spp.* Asimismo los géneros *Prevotella, Selenomonas, Dialister, Fusobacterium, Bifidobacterium, y Pseudoramibacter,* se mostraron prevalentes en este tipo de lesiones.<sup>40</sup>

Corby PM, et al (2005) empleó perfiles 16S rRNA de caries dental asociada a la microbiota en lactantes y niños con caries activas y libres de caries. *S. mutans, Actinomyces spp., y Lactobacillus spp.* Fueron más abundantes en las caries activas, mientras que las especies asociadas con salud dental incluían *Streptococcus parasanguinis, Abiotrophia defectiva, Streptococcus mitis, Streptococcus oralis, y Streptococcus sanguinis.* En conjunto, el número de especies/UOT identificados en estos estudios varió desde 75 hasta 197.<sup>41</sup>

#### 4.2.2 Índice de placa bacteriana

La aparición de los índices en periodoncia coincidió con la necesidad de trabajar estadísticamente los datos que se recogían en las consultas. Desde entonces multitud de índices se proponen para manipular los datos. La filosofía de un índice es traducir una información clínica, como la presencia de; placa, cálculo, sangrado, bolsa periodontal, a un valor numérico cuantitativo o a un gradiente cualitativo, que proporcione información de dicha situación clínica y que sea utilizable estadísticamente de forma sencilla.<sup>42</sup>

El índice de placa bacteriana visible de Silness & Løe, que permite establecer grados de intensidad del acumulo de placa, no necesita la aplicación de sustancias reveladoras y puede utilizarse en órganos dentarios seleccionados y

---

<sup>39</sup> KOMIYAMA, E; SOUTO LEPESQUEUR LS, GOMES Yassuda C y Samaranayake LP. et al. Enterococcus Species in the Oral Cavity: Prevalence, Virulence Factors and Antimicrobial Susceptibility. En: PLoS One. Sept, 2016. Vol. 11(9): e0163001.

<sup>40</sup> MUNSON, MA; BANERJEE A, WATSON TF, WADE WG. Molecular analysis of the microflora associated with dental caries. En: J Clin Microbiol. Jul, 2004. Vol. 42(7):3023-9.

<sup>41</sup> RODRIGUES RIBEIRO, T; DA SILVA ALVES KS, DE MIRANDA MOTA AC, PEREIRA COSTA C y BARRETO MANO DE CARVALHO C. et al. Caries experience, mutans streptococci and total protein concentrations in children with protein-energy undernutrition. En: Australian Dental Journal. Apr, 2014. Vol. 59: 106–113.

<sup>42</sup> MOEINTAGHAVI, A; SARGOLZAIE N, ROSTAMPOUR M, SARVARI S, KARGOZAR S, GHARAEI S. Comparison of Three types of Tooth Brushes on Plaque and Gingival Indices: A Randomized Clinical Trial. En: The Open Dentistry Journal. Jan, 2017. Vol. 11, 126-132

representativos de toda la boca, tales como (16, 21, 24, 36, 41, y 44) en cuatro sitios por diente; mesial, vestibular, distal y palatino.<sup>43</sup>

### 4.3 Técnicas moleculares de identificación de especies bacterianas

Los avances de las ciencias básicas y la tecnología aplicada a los diversos campos de investigación, facilitan la caracterización microbiológica de la mayoría de patologías orales.<sup>44</sup> Es por esto que desde hace un tiempo hasta el presente, diversos métodos que permiten identificar fenotipos tales como cultivos, pruebas bioquímicas y tinciones, se convirtieron en gran ayuda para lograr ese objetivo en la búsqueda de respuestas a los interrogantes microbiológicos, lo mismo que sucede en aquellas circunstancias donde los organismos presenten retos para su aislamiento.<sup>45</sup> Es allí donde la identificación se puede realizar a partir de técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR),<sup>46</sup> hibridación *in situ*<sup>47</sup>, secuenciación, análisis del polimorfismo en los fragmentos de restricción (RFLP), entre diversos métodos con los que se cuenta en la actualidad.<sup>48</sup>

#### 4.3.1 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se considera una técnica de biología molecular cuya finalidad es la amplificación o reproducción *in vitro* de un número de

---

<sup>43</sup> MAJDY, I; MOHAMMAD SN, OMAR BK. Prevalence and severity of plaque-induced gingivitis in a Saudi adult population. En: Saudi Med J. Dec, 2014. Vol. 35(11): 1373–1377.

<sup>44</sup> HU, YJ; WANG Q, JIANG YT, MA R, XIA WW, TANG ZS, LIU Z, LIANG JP, HUANG ZW. Characterization of oral bacterial diversity of irradiated patients by high-throughput sequencing. En: International Journal of Oral Science. Mar, 2013. Vol. 5(1): 21–25.

<sup>45</sup> ROMERO HERAZO, Y; DÍAZ CABALLERO AJ, ARROYO SALGADO B, VILLALBA VIZCAINO V. Métodos de identificación bacteriana y sus aplicaciones en la investigación odontológica. En: Duazary. Dic, 2010. Vol. (7) N° 2. p.247–256.

<sup>46</sup> MARTINI, R; HÖRNER R, RAMPELOTTO RF, GARZON LR, NUNES MS, TEIXEIRA MD, GRAICHEN DS. Investigation of biofilm formation in coagulase-negative staphylococci isolated from platelet concentrate bags. En: Rev Inst Med Trop Sao Paulo. Feb, 2016. Vol. 58:1.

<sup>47</sup> KOMMEREIN, N; STUMPP SN, MÜSKEN M, EHLERT N y WINKEL A. et al. An oral multispecies biofilm model for high content screening applications. En: PLoS One. Mar, 2017. Vol. 12(3): e0173973.

<sup>48</sup> PRUESSE, E; PEPLIES J, GLOCKNER FO. SINA: Accurate high-throughput multiple sequence alignment of ribosomal RNA genes. En: Bioinformatics. Jul, 2012. Vol. 15; 28(14): 1823–1829.

copias de una región específica de ADN.<sup>49</sup> Es una técnica de gran utilidad en diferentes campos de la biología molecular, biotecnología, genética, epidemiología, ciencias forestales, ciencias forenses, microbiología, diagnóstico de enfermedades infecciosas, entre otras.<sup>50</sup> La PCR es realizada completamente *in vitro* y requiere para su desarrollo oligonucleótidos sintéticos llamados también cebadores o primers, los cuales deben ser complementarios y específicos a la región que se quiere amplificar, lo que garantiza la alta especificidad, además, se requiere de una enzima termoestable (Taq polimerasa) proveniente de la bacteria *Thermus aquaticus*, desoxyribonucleótidos y el material genético del microorganismo aislado, el cual sirve como molde para el proceso de amplificación.<sup>51</sup>

#### 4.3.2 Hibridación *in situ*

La técnica de hibridación *in situ* está basada en la capacidad que tienen los ácidos nucleicos para hibridarse entre sí, es decir la existencia de determinada secuencia de ADN o ARN, que resulta complementaria con otra secuencia.<sup>52</sup>

Su utilidad reside en la capacidad de poder demostrar mediante la utilización de una sonda (formada por una secuencia de ADN previamente conocida) marcada con un isótopo radiactivo, la presencia de determinada secuencia de ADN o ARN complementaria, en la muestra a estudiar.<sup>53</sup>

#### 4.3.3 Secuenciación automática de ADN

Los métodos de secuenciación de ADN se desarrollaron a finales de los años 70's y revolucionaron de forma significativa el mundo de la genética molecular.<sup>54</sup> Este

---

<sup>49</sup> HUANG, R; ZHANG J, YANG XF, GREGORY RL. PCR-Based Multiple Species Cell Counting for In Vitro Mixed Culture. En: PLoS One. May, 2015. Vol. 13;10(5):e0126628. .

<sup>50</sup> BLOCH, S; THURNHEER T, MURAKAMI Y, BELIBASAKIS GN, SCHÄFFLE C. Behavior of two *Tannerella forsythia* strains and their cell surface mutants in multispecies oral biofilms. En: Mol Oral Microbiol. Mar, 2017. Vol. 1–15.

<sup>51</sup> RIDLEY, A; ALLEN VM, SHARMA M, HARRIS JA, NEWELL DG. Real-time PCR approach for detection of environmental sources of *Campylobacter* strains colonizing broiler flocks. En: Appl Environ Microbiol. Apr, 2008. Vol. 74(8):2492-504.

<sup>52</sup> WEI, Y; WEI Q, XUE-DONG Z, ZHENG X y ZHANG KK. et al. Alanine racemase is essential for the growth and interspecies competitiveness of *Streptococcus mutans*. En: International Journal of Oral Science. Oct, 2016. Vol. 8,231–238.

<sup>53</sup> WELCH, M; ROSSETTI BJ, RIEKEN CW, DEWHIRST FE, BORISY GG. Biogeography of a human oral microbiome at the micron scale. En: Proc Natl Acad Sci U S A. Feb, 2016. Vol. 9;113(6):E791-800.

<sup>54</sup> SANTIGLI, E; TRAJANOSKI S, EBERHARD K, KLUG B. Sampling Modification Effects in the Subgingival Microbiome Profile of Healthy Children. En: Front Microbiol. Jan, 2017. Vol. 18;7:2142.

método se basa en la síntesis de una nueva cadena de ADN cuya elongación se detiene mediante la incorporación de una base modificada o terminador.<sup>55</sup> La reacción de secuenciación incluye la muestra de ADN a secuenciar, un cebador, ADN polimerasa, deoxinucleótidos (dNTPs) y terminadores dideoxinucleótidos (ddNTPs) acoplados cada uno de ellos a un fluorocromo característico. Durante la reacción de secuenciación, estos terminadores se incorporan a la nueva cadena de ADN, generando fragmentos de tamaño variable marcados cada uno de ellos con un fluorocromo distinto. Estos fragmentos son corridos en un secuenciador automático y la señal emitida se traduce en un pico característico en el electroferograma.<sup>56</sup>

#### 4.3.4 HOMINGS (Human Oral Microbe Identification using Next Generation Sequencing)

Human Oral Microbiome Identification Microarray, conocido como HOMIM, proporciona a la comunidad científica un medio rápido para la identificación de bacterias orales desde febrero de 2008. Desarrollado a partir de la investigación del Dr. Bruce Parche y el Dr. Floyd Dewhirst, HOMIM permitió la simultánea detección de alrededor de 270 de las más prevalentes, especies de bacterias orales cultivadas y algunas aún no cultivadas. HOMIM ha sido reconocido como una valiosa herramienta de investigación de más de 120 investigadores o equipos de instituciones académicas y privadas, nacionales e internacionales, el gobierno y la industria. Como resultado de estos estudios existen alrededor de 52 publicaciones revisadas por pares, 8 comentarios que describen HOMIM, y más de 50 presentaciones en reuniones nacionales e internacionales. Desde finales de 2014, el nuevo HOMIM recibe el nombre de HOMINGS.<sup>57</sup>

Ambas tecnologías utilizan ADN ribosómico 16S (rDNA) secuencias de genes para la identificación de especies, mientras HOMIM se basa en un procedimiento de hibridación *in vitro* similar a la tecnología de microarrays de ADN. HOMINGS sigue un proceso de hibridación *in silico*.<sup>58</sup>

---

<sup>55</sup> KOWALIK, L; CHEN JK. Illuminating developmental biology through photochemistry. En: Nat Chem Biol. May, 2017. Vol. 17;13(6):587-598.

<sup>56</sup> BENÍTEZ-PÁEZ, A; BELDA-FERRE P, SIMÓN-SORO A, MIRA A. Microbiota diversity and gene expression dynamics in human oral biofilms. En: BMC Genomics. Apr, 2014. Vol.15: 311.

<sup>57</sup> COTTON, SL; KLEPAC-CERAJ V, MURPHY CM, KOKARAS AS, PASTER BJ. Species level determination of high-throughput sequencing data using HOMIM Probes. En: J Dent Res (AADR). 2013. Vol. 92: 3828.

<sup>58</sup> BELSTRØM, D; HOLMSTRUP P, BARDOW A, KOKARAS A, FIEHN NE, PASTER BJ. Comparative analysis of bacterial profiles in unstimulated and stimulated saliva samples. En: J Oral Microbiol. Mar, 2016. Vol 16; 8:30112.

HOMINGS, ofrece identificación a nivel de especie y de género, mediante sondas específicas. Las 672 sondas de especies y 93 sondas de género utilizados para HOMINGS son capaces de identificar 597 especies y 83 géneros.<sup>59</sup> HOMINGS recientemente desarrolló una técnica molecular basada en *Illumina*, que permite la identificación simultánea a nivel de especie de casi 600 taxones bacterianos bucales.<sup>60</sup>

#### 4.4 Estado del arte

En las últimas décadas países desarrollados han observado una disminución de la caries dental en población pediátrica y adolescente. Aproximadamente el 50% de los niños de EEUU son considerados libres de caries desde 1993. Sin embargo, en los países en vías de desarrollo como algunos de América Latina y el Caribe, este cambio ha sido más discreto y menos rápido constituyendo por su magnitud y trascendencia todavía un problema significativo de salud pública para la población infantil.<sup>61</sup>

La detección de caries ha cambiado a través del tiempo, en la actualidad los criterios ICDAS (International Caries Detection and Assessment System) están siendo aplicados en variados ámbitos de la Odontología incluyendo un número importante de facultades a nivel mundial, centros de investigación clínica y epidemiológica y a nivel gubernamental. En Estados Unidos, el Centro de Investigación de Inequidades en Salud Oral de la Universidad de Michigan viene conduciendo estudios prospectivos liderados en población afro-americana para evaluar determinantes biológicos, comportamentales y sociales asociados a la presencia de gradientes de caries dental en esta población utilizando criterios ICDAS. Con base en el paradigma actual de caries dental, el sistema ICDAS ha requerido del desarrollo un sistema para el manejo de caries denominado ICCMS (Sistema Internacional de Clasificación y Manejo de Caries) para integrar, al diagnóstico de caries, decisiones de tratamiento que incluyan análisis de riesgo individual y de actividad de las

---

<sup>59</sup> COLOMBO, A; BENNET S, COTTON SL, GOODSON JM, KENT R y HAFFAJEE AD. et al. Impact of periodontal therapy on the subgingival microbiota of severe periodontitis: comparison between good responders and individuals with refractory periodontitis using the Human Oral Microbe Identification Microarray (HOMIM). En: J Periodontol. Oct, 2012. Vol. 83(10): 1279–1287.

<sup>60</sup> GOMES, B; BERBER VB, KOKARAS AS, CHEN T, PASTER BJ. Microbiomes of endodontic\_periodontal lesions before and after chemomechanical preparation. En: J Endod. Dec, 2015. Vol. 41(12):1975-84.

<sup>61</sup> COHEN, L; ESTUPIÑÁN S. Caries-Free Communities: Is This for Real?. En: Compendium. Oct, 2009. Vol. 30(8).

lesiones, y que logren la máxima preservación de estructura dental y los mayores indicadores de salud oral.<sup>62</sup>

La patogenia de la caries esta ligada directamente con la composición microbiológica oral. Este es en gran medida el principal factor desencadenante de la aparición de la caries. Particularmente el *Streptococcus mutans* y *Lactobacilos*, favorecen una mayor producción de ácidos, exacerbando el daño a los tejidos dentales. *S. mutans* por ejemplo ha sido ampliamente estudiado por sus propiedades cariogénicas e incluso ha sido considerado como un factor etiológico de la caries.<sup>63</sup> Hasta hace unas décadas, solo alrededor de la mitad de las bacterias orales se podían estudiar mediante métodos de cultivo microbiológico convencionales; con el surgimiento de nuevas técnicas moleculares se han podido identificar más de 700 especies bacterianas. Esto es un gran avance en el entendimiento del papel que juegan las bacterias en la patogénesis de enfermedades orales lo que abre una visión más profunda de la verdadera riqueza del microbioma oral.<sup>64</sup>

Estudios como el de Jiang W. *et al*, 2013, exploran el microbioma bacteriano de placa dental de 20 niños con caries severa de infancia temprana y 20 niños sanos. Reportan una estructura general con un núcleo bacteriano común. Donde los géneros *Streptococcus*, *Granulicatella*, y *Actinomyces* se presentan significativamente en caries cavitacional. Para el año 2014 este mismo grupo (Jian W. *et al*, 2014)<sup>65</sup> reportó los cambios en el perfil bacteriano de diferentes estadios de la caries, para esto desarrollaron un estudio de casos y controles en 60 niños entre 3 a 7 años de edad. A partir de muestras de placa supragingival de lesiones blancas, caries activa sobre superficie intacta y caries cavitacional; determinaron mediante pirosecuenciación un perfil microbiológico caracterizado por géneros *Capnocytophaga*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Abiotrophia*, *Comamonas*, *Tannerella*, *Eikenella*, *Paludibacter*, *Treponema*, *Actinobaculum*, *Stenotrophomonas*, *Aestuariimicrobium* y *Peptococcus* en individuos libres de caries; en lesiones blancas se caracterizaron a los géneros *Actinomyces* y *Corynebacterium*. Mientras, que los géneros *Cryptobacterium*, *Lactobacillus*,

---

<sup>62</sup> PITTS, N; EKSTRAND KR. International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) and its International Caries Classification and Management System (ICCMS) – methods for staging of the caries process and enabling dentists to manage caries. En: Community Dent Oral Epidemiol. 2013. Vol. 41: e41–e52.

<sup>63</sup> LAPIRATTANAKUL, J; TAKASHIMA Y, TANTIVITAYAKUL P y MAUDCHEINGKA. *et al*. Cariogenic properties of *Streptococcus mutans* clinical isolates with sortase defects. En: Arch Oral Biol. Apr, 2017. Vol. 21:81:7-14.

<sup>64</sup> SCHULZE-SCHWEIFING, K; BANERJEE, A, Wade, WG. Comparison of bacterial culture and 16S rRNA community profiling by clonal analysis and pyrosequencing for the characterization of the dentine caries-associated microbiome; Front Cell Infect Microbiol. 2014. p. 4.

<sup>65</sup> JIANG, W; Ling Z, Lin X, Chen Y, Zhang J, Yu J, *et al.* *op. cit.* p. 18.

*Megasphaera*, *Olsenella*, *Scardovia*, *Shuttleworthia*, *Cryptobacterium* y *Streptococcus* son más comunes en lesiones cavitacionales; en cambio los generos *Flavobacterium*, *Neisseria*, *Bergeyella*, y *Derxia* se caracterizaron en lesiones activas con superficie intacta.

Mientras que los resultados de Xu He. *et al*, 2014, difieren con los del estudio anterior, aquí se caracterizaron filogeneticamente el microbioma de placa supragingival de niños con caries de infancia temprana mediante pirosecuenciación, para ello emplearon una muestra de 10 niños con caries y 9 niños libres de caries. Las filas *Firmicute*, *Fusobacteria*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes* y *Actinobacteria*; y los generos *Leptotrichia*, *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Neisseria* y *Veillonella* constituyen el contenido principal de la microbiota total independientemente de la presencia de caries. Los generos *Streptococcus* y *Veillonella* se relacionan sinificativamente con caries; mientras que los generos *Leptotrichia*, *Selenomonas*, *Fusobacterium*, *Capnocytophaga* y *Porphyromonas* son propios de los individuos libres de caries. Al comparar los resultados de estos reportes, se observa una heterogeneidad significativa, donde bacterias tradicionalmente asociadas a la caries dental como el *S. mutans* no son exclusivas de la enfermedad. Se puede observar que otras especies bacterianas juegan un papel importante en la aparición de nuevas lesiones así como con la severidad de la caries dental.<sup>66</sup> Es momento de romper el paradigma de que la caries dental esta sujeta a un pequeño numero de microorganismos, para esto los nuevos enfoques de investigación en caries deben abarcar las interacciones a gran escala de las comunidades bacterianas en boca.

---

<sup>66</sup> HE, XS; Shi WY. *op cit.*, p. 25.



## 5. MATERIALES Y MÉTODOS

### 5.1 Tipo de estudio

Estudio descriptivo de corte transversal.

### 5.2 Población y muestra

La población objeto de estudio consistió en una población infantil entre los 5 y 8 años de edad (N=160) de tres instituciones de educación primaria en la ciudad de Cartagena en convenio docencia-servicio con el programa de Odontología de la Corporación Universitaria Rafael Núñez.

El tamaño de la muestra se determinó mediante el software estadístico Epidat v4.0. Para esto se tuvo en cuenta una prevalencia de caries en la región caribe del 90% según lo reporta en ENSAB IV,<sup>67</sup> nivel de confianza del 95% y error del 5%. El tamaño de la muestra necesario entonces estuvo constituido por 75 individuos.

Este proyecto se desarrolló en el marco del proyecto “Caracterización del Microbioma Oral en Saliva y Biopelícula Bacteriana de Niños con Lesiones Cariotas. Estudio de Casos y Controles Prospectivo”, código N°141965741160 el cual fue financiado por COLCIENCIAS (contrato 673-2014) ejecutado por la Corporación Universitaria Rafael Núñez (CURN); las actividades aquí descritas, muestra de estudio y financiación son completamente derivadas del proyecto antes mencionado.

Cabe aclarar que el proyecto N°141965741160 corresponde a un estudio de casos y controles prospectivo a un año de seguimiento con tres etapas de estudio (Inicial, 6 meses y 12 meses). Para efecto del presente trabajo de investigación para la especialización de Odontopediatría y Ortopedia Maxilar, solo contempló la etapa inicial de estudio, muestras de placa bacteriana procedentes del grupo de casos.

### 5.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

#### 5.3.1 Criterios de inclusión

Pacientes masculinos y femeninos entre los 5 a 8 años de edad cuyos padres o tutores aceptaron voluntariamente participar en el estudio a través de la firma de un consentimiento informado escrito.

---

<sup>67</sup> MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL. *op. cit.*, p.p.17-21.



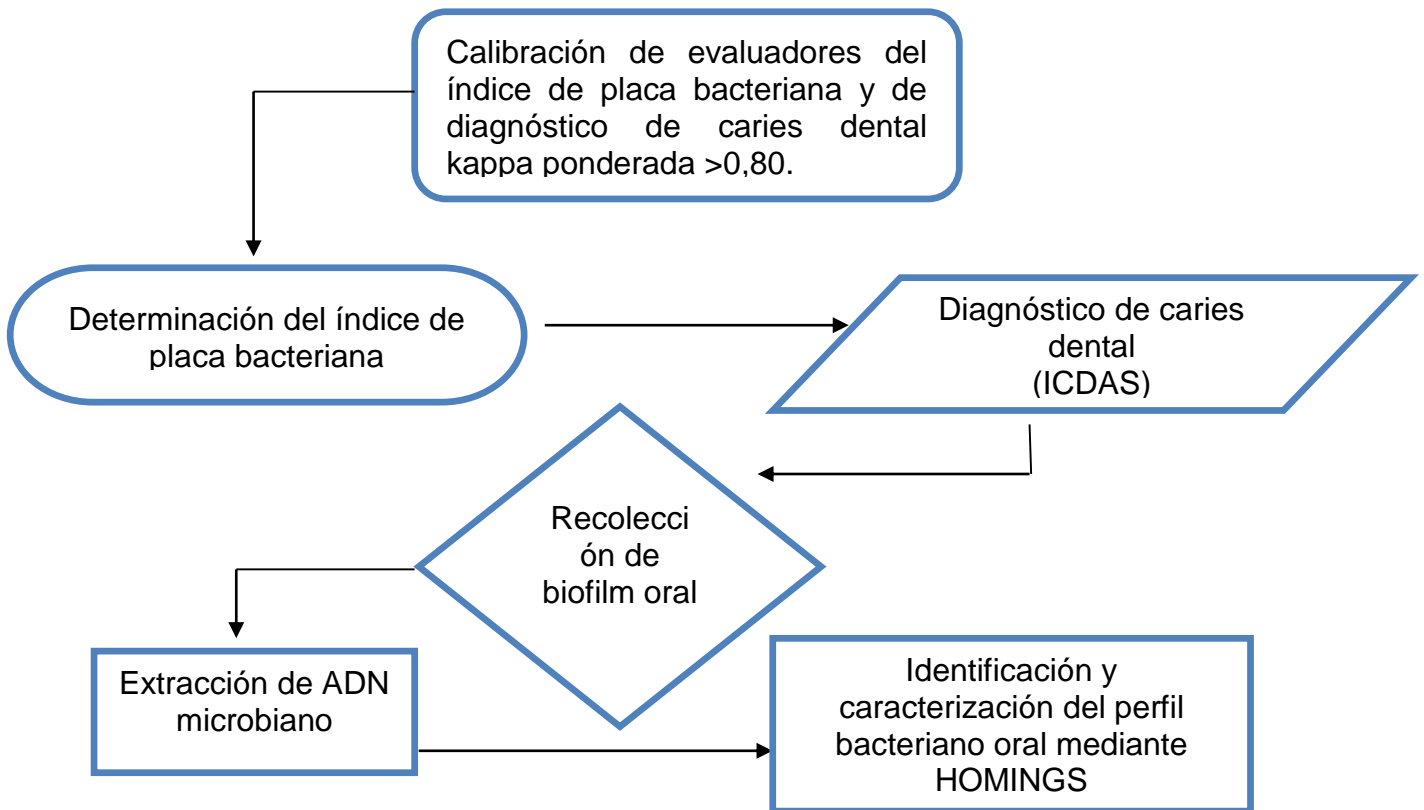
### 5.3.2 Criterios exclusión

Los individuos no presentaron ninguna enfermedad sistémica tales como cardiovasculares (enfermedades cardíacas congestivas, endocarditis bacteriana), trastornos endocrinos; (tiroideos, glándulas suprarrenales), diabetes, enfermedades hematológicas (trastornos eritrocitarios, leucocitarios), enfermedades pulmonares obstructivas, enfermedades autoinmunitarias sistémicas (síndrome de Sjogren, lupus eritematoso, VIH). No estaban bajo tratamiento farmacológico al menos tres meses anteriores del ingreso al estudio; no presentaron malformaciones congénitas que afectaran la cavidad oral; la última visita al odontólogo hace más de seis meses, no han recibido profilaxis dental, sellantes y/o topicaciones de flúor en gel o barniz durante este tiempo (estos procedimientos puede modificar el microambiente oral).

### 5.4 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

#### 5.4.1 Selección de la muestra:

Metodología de trabajo:



#### 5.4.1.1 Calibración de los evaluadores

Antes de la determinación del índice de placa bacteriana y de la valoración de caries dental, dos evaluadores fueron entrenados en el diagnóstico según ICDAS II e índice de Silness y Loe modificado con un estándar de oro experto en el tema, hasta alcanzar una concordancia kappa ponderada  $>0,80$ . El evaluador número 1 obtuvo una concordancia de 0.94 para ICDAS y 0.91 para el índice de placa de Silness y Loe, el evaluador 2 obtuvo un kappa ponderado para ICDAS de 0.92 y 0.94 para el índice de placa de Silness y Loe.

#### 5.4.1.2 Determinación del índice de placa bacteriana

Antes de la recolección de las muestras biológicas y de la valoración de caries se recomendó a los padres omitir el uso de goma de mascar por parte del niño en la mañana o transcurso del día que les correspondía la evaluación inicial. La atención de los participantes se realizó en horas de la mañana y/o tarde al menos 4 horas después de la última comida ingerida. Cumpliendo estos requisitos se procedió a determinar el índice de placa visible según Silness y Loe Modificado.<sup>68</sup> Este índice pretende valorar la presencia de placa bacteriana a partir del grosor de esta sin emplear revelador de placa. Se evaluaron las cuatro superficies (Vestibular, Lingual/Palatino, Mesial y Distal) de los dientes y en el caso de los dientes posteriores se incluyó la cara oclusal. En la superficie dental examinada con evidencia de placa gruesa (fácilmente notoria por ser de espesor considerable) o cuando al aplicar aire y/o pasar una sonda suavemente se evidenció placa delgada se marcó el código "1" en la superficie evaluada; si no hay placa: se marcó el código "0". Se evaluaron un total de 7 dientes y 33 superficies dentarias: los primeros molares de los cuatro cuadrantes, OD 11/51, OD 23/63 y OD 44/84. Teniendo en cuenta que si no está presente algún diente, se examinó el diente vecino hacia distal y si no hacia mesial. El valor Total se obtuvo a través de la mediana de los 33 valores, para esto se organizaron los primeros 17 valores en orden ascendente y se escogió el valor No.7; ese valor corresponde a la mediana de placa bacteriana en ese paciente la cual puede ser igual a "0" ó "1"; siendo "0": paciente con buena higiene oral, libre de placa y "1": paciente con higiene oral deficiente.

#### 5.4.1.3 Diagnóstico de caries dental

Se determinó según los criterios del Sistema Internacional para la detección y valoración de caries – ICDAS en la cual se inspeccionó la condición de cada superficie dental. Si las superficies dentales estaban libres de caries se registró con un código ICDAS: 0. Mientras que si estas presentaban lesiones incipientes (manchas) o procesos de destrucción de los tejidos duros del dientes (cavidades)

---

<sup>68</sup> LÖE, HE; THEILADE E, JENSEN SB. Experimental gingivitis in man. En: J. Periodontol. May, 1965. Vol. 36:177.

se registraron con códigos ICDAS de 1 a 6 según la severidad de la lesión. Para el análisis de los datos se agruparon las lesiones con puntajes 1 y 2 como lesiones incipientes, 3 y 4 como lesiones moderadas y 5 y 6 como lesiones extensas, tal como lo han reportado Pitts *et al* (2014)<sup>69</sup> y Nasco *y cols* (2013)<sup>70</sup>

#### 5.4.1.4 Recolección de *biofilm* oral

Se recolectó la muestra de *biofilm* presente en la superficie dental donde se encontraba la lesión cariosa más severa en el individuo. En aquellos casos donde la lesión cariosa no presentaba placa (caries detenida) se recolectó placa de las superficies cercanas. La placa bacteriana se recolectó con un aplicador y se colocó en tubos de 1.5ml con 150ul de buffer TE. Y se almacenaron a -20°C hasta su posterior análisis.<sup>71</sup>

#### 5.1.4.5 Extracción de ADN microbiano:

Para la extracción de ADN bacteriano se suspendieron las muestras (*biofilm*) en 150uL de Buffer TE (10 mM Tris--HCl, 1 M EDTA, pH 8.0) y 1uL de Ready-Lyse Lysozyme (Epicentre Cat. No. R1802M), se dejó incubar a 37°C toda la noche. Posteriormente se agregaron 150uL de solución de lisis TyC 2X y 1uL de proteinasa K. Se dejó incubar por 30 minutos a 65°C bajo agitación continua. Se colocaron las muestras en hielo durante 3-5 minutos. Se agregó 175uL del reactivo de precipitación de proteína MPC a 300uL de las muestras lisadas, se da vortex vigorosamente por 10 segundos. Se centrifugaron las muestras por 10 minutos a 4°C a 10.000 x g. Se transfiere el sobrenadante a tubos de 1.5mL estériles. Se agrega 500uL de isopropanol al sobrenadante recuperado y se mezcla de 30 a 40 veces. Se incuba por 10 minutos sobre hielo. Se centrifuga a 10.000 x g a 4°C, se descarta el isopropanol evitando la pérdida del precipitado. Se enjuaga el precipitado con 500uL de etanol al 75%, se da vortex, se centrifuga brevemente y se descarta el etanol, se repite este paso. Se resuspende el ADN con 25uL de Buffer TE. A cada muestra se analiza la concentración y calidad del ADN mediante un espectrofotómetro UV--VIS Nanodrop 2000c/2000 bajo densidades ópticas de 260/280. Las muestras se almacenaron a -20°C hasta su posterior análisis.

---

<sup>69</sup> PITTS, N; ISMAIL AI, MARTIGNON S, EKSTRAND K, DOUGLAS GV, LONGBOTTOM C. Guía ICCMS™ para clínicos y educadores. ICCMSTM Caries Management. En: International Caries Classification and Management System. Dec, 2014.

<sup>70</sup> NASCO HIDAL, N; GISPERT ABREU E, ROCHE MARTÍNEZ A, ALFARO MON M, PUPO TIGUERO RJ. Factores de riesgo en lesiones incipientes de caries dental en niños. En: Revista Cubana de Estomatología. 2013. Vol. 49(2):142-152.

<sup>71</sup> PETERSON, S; Snedrud E, Liu J, Ong AC, Kilian M, Schork NJ, et al. The dental plaque microbiome in health and disease. *op cit.* p. 32.

#### 5.1.4.6 Identificación microbiológica:

La identificación de bacterias presentes en muestras de biofilm oral se realizó mediante la tecnología HOMINGS (*Human Oral Microbe Identification using Next Generation Sequencing*). HOMINGS es una técnica molecular basada en secuenciación de nueva generación empleando una plataforma MiSeq System (Illumina, Inc., San Diego, CA, USA), que en combinación del programa ProbeSeq for HOMINGS - Programa BLAST personalizado - (Forsyth Institute, Cambridge, MA, USA) es capaz de identificar simultáneamente alrededor de 600 taxones orales.

La base de datos de ProbeSeq contiene secuencias de sondas (17– 40 bases de longitud) soportadas en la base de datos de HMD (Human oral microbiome database), específicamente 598 sondas especie-específicas y 94 sondas género-específicas (sondas dirigidas a dos o más taxones estrechamente relacionados dentro del mismo género)<sup>72</sup>. La lista completa de sondas evaluadas en las muestras de estudio se muestra en el Anexo 1 (algunas especies bacterianas cuentan con dos o más sondas especie-específicas).

10 – 50 ng de ADN derivado de biofilm oral fue amplificado mediante PCR (Reacción en cadena de polimerasa) empleando primers específicos de regiones V3 – V4 (341 Forward y 806 Reverse) de genes 16S rRNA y 5 PRIME HotMasterMix 2.5x (HotMasterTM. 5 PRIME GmbH. Hilden, Alemania). Seguidamente las ampliaciones de PCR fueron purificadas mediante perlas Ampure® (Beckman Coulter. Brea, CA, USA) y 100 ng de cada librería fue agrupada, purificada en gel y cuantificada mediante qPCR (Reacción en cadena de polimerasa en tiempo real). Posteriormente se procedió a secuenciar 12pM de la mezcla de librerías, teniendo en cuenta un 20% de señal de la librería Phix v3 como control de calidad en una plataforma MiSeq System (Illumina, Inc., San Diego, CA, USA). A partir de las muestras con >50.000 lecturas observadas y empleando el programa ProbeSeq for HOMINGS se estimó la proporción relativa (abundancia relativa) expresada en porcentaje de las bacterias presentes en cada muestra. Primero se realizó la búsqueda en la base de datos de ProbeSeq de secuencias de sondas especie-específicas de cada lectura, se tuvieron en cuenta aquellas lecturas con un solo emparejamiento (lecturas emparejadas con dos o más secuencias fueron descartadas del análisis). Las lecturas que no contaron con secuencias de sondas especie-específicas, se les realizó una búsqueda de secuencias de sondas género-específicas, teniendo en cuenta para el análisis aquellas con un solo emparejamiento.

En el presente estudio se observó un promedio de 59824 secuencias (441 bp de longitud por secuencia) correspondientes a 453 sondas, de las cuales 61,1% y

---

<sup>72</sup> CHEN, T; YU WH, IZARD J, BARANOVA OV, LAKSHMANAN A, DEWHIRST FE. The Human Oral Microbiome Database: a web accessible resource for investigating oral microbe taxonomic and genomic information. En: Database. Jun, 2010. Vol. 13..

63,2% fueron identificadas a nivel de especies y género, respectivamente. La lista completa de sondas presentes en la muestra de estudio se reporta en el Anexo 2.

### 5.5 Operacionalización de las variables

VARIABLES	DEFINICIÓN	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Caries dental	Presencia de destrucción y/o pérdida de esmalte o dentina dental como consecuencia de la desmineralización provocada por los ácidos que genera el biofilm oral.	Cualitativa	Nominal	* Presente * Ausente
Severidad de Caries	Diagnóstico visual y radiográfico de caries en las superficies dentales (Mesial, Distal, Vestibular, Lingual/palatino y oclusal) siguiendo los criterios ICDAS II	Cualitativa	Ordinal	* Código 1 (Mancha Blanca/café superficie seca).  * Código 2 (Mancha Blanca/café) superficie húmeda.  * Código 3 (Microcavidad)  * Código 4 (Sombra subyacente)  * Código 5 (Cavidad detectable en dentina)  * Código 6 (Cavidad extensa dentina visible)

Higiene Oral	Presencia de placa bacteriana sobre la superficie de los dientes siguiendo las indicaciones del índice de placa de Silness y Løe Modificado	Cualitativa	Nominal	* Buena higiene oral (índice = 0) * Higiene oral deficiente (Índice = 1)
Presencia de especie y/o género específica	Presencia de las diferentes especies y/o géneros bacterianos en las muestras de biofilm oral	Cuantitativa	Discreta	*Porcentaje de frecuencia
Proporción relativa	Valor o puntaje arrojado durante la secuenciación correspondiente al número de copias presentes de cada una de las especies y/o géneros bacterianos	Cuantitativa	Discreta	*Porcentaje
Edad	Cantidad de años, meses y días cumplidos a la fecha de aplicación del estudio	Cuantitativo	Continuo	Años
Sexo	Variable biológica y genética que divide a los seres humanos en dos posibilidades solamente: mujer u hombre	Cualitativa	Dicotómica	*Femenino *Masculino

## 5.6 Análisis estadístico

Los datos socio-demográficos como: sexo, grado escolar, estado de higiene oral (índice de Silness y Løe Modificado), severidad de caries (inicial, moderado y extensa), órgano dentario cariado, actividad de caries, abundancia relativa y presencia del organismo se reportaron mediante tablas de frecuencia. Variables como edad e historia de caries (índice CEO-D / COP-D) se describieron en valores

de media y desviación estándar (DE). El contraste entre variables clínicas como severidad de caries, actividad de caries, superficie dental y arcada se analizó mediante prueba de Chi cuadrado de Pearson. A partir del número de lecturas obtenidas por muestra se estimó el índice de diversidad microbiológica alfa de Shannon, el contraste de este índice entre los grupos de estudio se realizó mediante un ANOVA de un factor. Para estos análisis un valor de  $p < 0,05$  fue considerado significativo. El índice de Shannon<sup>73</sup> se calculó a partir de la siguiente fórmula:

$$H' = -\sum_{i=1}^S P_i \log_2 P_i$$

Donde:

$S$  – número de especies (la riqueza de especies)

$P_i$  – proporción de individuos de la especie  $i$  respecto al total de individuos

$i = \frac{n_i}{N}$  – abundancia relativa de la especie  $i$

$n_i$  – número de individuos de la especie  $i$

$N$  – número de todos los individuos de todas las especies

La abundancia relativa y presencia de las especies y géneros bacterianos no mostraron distribución normal conforme la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. El contraste de estas variables entre los grupos según severidad de caries se realizó mediante la prueba de Kruskal-Wallis con corrección de Benjamini-Hochberg para comparaciones múltiples; la corrección de Benjamini-Hochberg fue usada para controlar el descubrimiento de falsos positivos (FDR) del 10%<sup>74</sup>. Para estos análisis, un valor de  $p$  ajustado  $< 0,001$  fue considerado estadísticamente significativo.

Las variables socio-demográficas, clínicas y la presencia de las especies y géneros bacterianos más predominantes en la muestra de estudio fueron representadas mediante graficas de barras. La abundancia relativa de las especies y géneros con mayor contribución al microbioma fueron graficadas mediante barras apiladas. Los

---

<sup>73</sup> PLA, L; Biodiversidad: Inferencia basada en el índice de Shannon y la riqueza. En: Interciencia. 2006. Vol. 31, no 8, p. 583-590.

<sup>74</sup> HOCHBERG, Y; BENJAMINI Y. More powerful procedures for multiple significance testing. En: Stat Med. Jul, 1990. Vol. 9: 811–818.

análisis estadísticos se realizaron con los programas estadísticos SPSS v20 (IBM, Nueva York, USA) y MeV 4\_8\_1 (Multi Experiment Viewer. [www.tm4.org](http://www.tm4.org))<sup>75, 76</sup>

## 5.7 Consideraciones éticas

Antes de iniciar cualquier procedimiento los padres o tutores legales aprobaron la participación del menor mediante un consentimiento informado, de igual forma se indagó al niño su voluntad de participación en el estudio mediante un asentimiento. Según la resolución 8430 de 1993 el presente estudio representa un riesgo mínimo para los participantes, donde los posibles riesgos fueron plasmados con claridad en el consentimiento informado. A partir de las muestras recolectadas se obtuvo material genético (ADN) humano y microbiano, se les explicó a los padres sobre la utilidad de este para el desarrollo del estudio. Los investigadores aseguran que las valoraciones realizadas en este estudio no atentaron contra la vida/integridad de sus participantes y que la información obtenida de los sujetos se guardará en absoluta reserva para el cumplimiento del artículo 8 (Título, capítulo-1) de la presente resolución. Solo el personal vinculado al estudio tendrá acceso a información privada de los participantes. El presente estudio como se desarrolló en el marco del proyecto de Colciencias cuenta con aval del comité de ética de la Corporación Universitaria Rafael Nuñez (CURN) todas las actividades realizadas en el presente estudio contaron con el consentimiento de la Universidad de Cartagena mediante acuerdo conjunto entre las 2 instituciones.

---

<sup>75</sup> SAEED, A; SHAROV V, WHITE J, LI J, LIANG W, BHAGABATI N, BRAISTED J, KLAPA M, CURRIER T, THIAGARAJAN M, STURN A, SNUFFIN M, REZANTSEV A, POPOV D, RYLTSOV A, KOSTUKOVICH E, BORISOVSKY I, LIU Z y VINSAVICH A. et al. TM4: a free, open-source system for microarray data management and analysis. En: *Biotechniques*. Feb, 2003. Vol. 34(2):374-8.

<sup>76</sup> SAEED, A; BHAGABATI NK y BRAISTED JC. et al. TM4 microarray software suite. En: *Methods Enzymol*. 2006. Vol. 411: 134–193.



## 6. RESULTADOS

### 6.1 Características sociodemográficas y diagnóstico de caries en la muestra de estudio

En el presente estudio se incluyó una muestra de 75 niños con un promedio de edad de  $6,84 \pm 1,0$  años. 54,7 % (n=41) de sexo masculino y 45,3 % (n=34) de sexo femenino; matriculados en tres instituciones de educación básica primaria ubicadas en la localidad 1 (Histórica y del Caribe Norte) en la ciudad de Cartagena (Bolívar) (Tabla 1).

**Tabla 1. Características Sociodemográficas y clínicas de la muestra estudio**

		n=75	%
<b>Sexo</b>	Femenino	34	45,3
	Masculino	41	54,7
<b>Edad</b>	Media - DE	6,84	1,04
<b>Grado escolar</b>	Transición	12	16
	Primero	24	32
	Segundo	20	26,7
	Tercero	19	25,3
<b>Índice de placa de Silness y Løe Modificado</b>			
	Higiene oral Mala	38	50,7
	Higiene oral Buena	37	49,3
<b>Diagnóstico de Caries (ICDAS II)</b>			
	Inicial (códigos 1 y 2)	35	46,7
	Moderada (códigos 3 y 4)	20	26,7
	Extensa (códigos 5 y 6)	20	26,7

El índice de Silness y Løe Modificado demostró que el 50,7 % (n=38) de los sujetos de estudio presentaron mala higiene oral. En cuanto a la severidad de caries, el 46,7 % (n=35) de los sujetos de estudio presentaron diagnóstico de caries inicial (códigos ICDAS 1 y 2), seguido por un 26,7 % (n=20) de caries moderada y 26,7 % (n=20) caries extensa (Tabla 1).

La experiencia de caries representada por el índice CEO-D / COP-D, mostró un índice promedio de  $0,74 \pm 1,5$  en los individuos con caries inicial,  $2,55 \pm 1,9$  en los sujetos con caries moderada y  $4,45 \pm 3,5$  en los niños con caries extensa, reportando diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,000$ ). Esto representa una experiencia de caries muy baja a moderada según los criterios de la OMS (Tabla 2).

**Tabla 2. Historia de caries - Índices CEO-D / COP-D**

	General		Caries inicial (ICDAS)		Caries Moderada (ICDAS)		Caries Extensa (ICDAS)		Valor de p
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
<b>Recuento de dientes</b>									
Cariados [c/C]	1,68	2,42	0,40	1,44	1,80	1,28	3,80	3,11	<b>0,000*</b>
Obturados [o/O]	0,51	0,92	0,34	0,64	0,75	1,16	0,55	1,05	0,452
Exfoliados [e] / Perdidos [P]	0,03	0,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,10	0,31	0,062
<b>CEO-D/COP-D</b>	<b>2,21</b>	<b>2,79</b>	<b>0,74</b>	<b>1,56</b>	<b>2,55</b>	<b>1,93</b>	<b>4,45</b>	<b>3,59</b>	<b>0,000*</b>

*Historia de Caries: Muy bajo (0,0 - 1,1); Bajo (1,2 - 2,6); Moderado (2,7 - 4,4); Alto (4,5 - 6,5); Muy alto (>6,6).*

*DE: desviación estándar.*

De los 75 individuos evaluados se observaron 349 órganos dentarios con diagnóstico de caries, 55,3 % (n=193) diagnosticados con códigos ICDAS 1 y 2 (caries inicial), 21,5 % (n=75) códigos 3 y 4 (caries moderada) y 23,2 % (n=81) códigos 5 y 6 (caries extensa). El 84,8 % de las lesiones cariosas se encontraban activas. El 57 % (n=199) de estas lesiones se ubicaron en las superficies oclusales (Tabla 3).

**Tabla 3. Actividad y ubicación de lesiones cariosas**

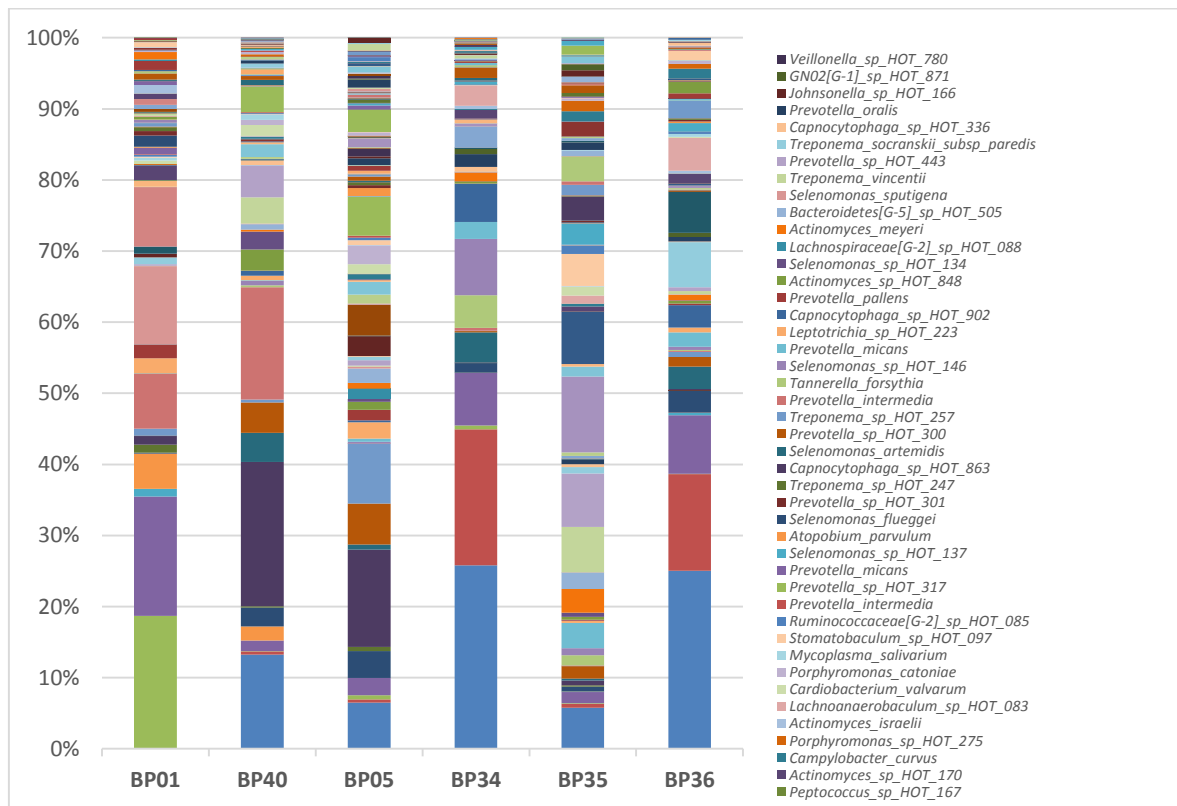
	<b>n=349</b>	<b>%</b>
<b>Diagnóstico de Caries</b>		
Ci	193	55,3
Cm	75	21,5
Ce	81	23,2
<b>Actividad de la lesión</b>		
Detenida	53	15,2
Activa	296	84,8
<b>Superficie dental</b>		
Vestibular	74	21,2
Lingual/Palatino	38	10,9
Oclusal	199	57,0
Mesial	12	3,4
Distal	26	7,4
<b>Sector</b>		
Anterior	23	6,6
Posterior	326	93,4
<b>Arcada</b>		
Superior	147	42,1
Inferior	202	57,9

Ci (caries incipiente), Cm (caries moderada), Ce (Caries extensa).

## 6.2 Perfil bacteriano de biofilm oral de niños con diagnóstico de caries

El análisis HOMINGS permitió identificar el perfil bacteriano en muestras de biofilm oral procedentes de superficies dentales con lesiones cariosas con diferentes grados de severidad. La Figura 1 muestra el microbioma bacteriano de 6 participantes en el estudio, escogidos aleatoriamente con la finalidad de mostrar la diversidad microbiológica de algunas especies bacterianas identificadas y su contribución (proporción relativa en el microbioma de cada participante). Se puede observar la diversidad microbiológica de algunas especies bacterianas identificadas y su contribución (proporción relativa) en el microbioma de cada individuo (**Figura 1**).

**Figura 1. Perfil bacteriano de biofilm oral de superficies dentales con lesiones cariosas**



Se muestra el perfil bacteriano de seis participantes en el estudio seleccionados aleatoriamente. El área de cada color corresponde a la abundancia relativa (proporción relativa) de cada especie bacteriana con relación al microbioma de la muestra de biofilm analizada.

Setenta y cuatro sondas género-específicas amplificaron en las muestras de estudio (**Anexo 3** – describe especies bacterianas identificadas por las sondas género-específicas). Estas recopilan información de 47 géneros bacterianos presentes en el biofilm oral analizado. Entre estos, los géneros de *Fusobacterium*, *Gemella*,

*Streptococcus*, *Veillonella*, *Actinomyces* y *Leptotrichia* estuvieron presentes en más del 90 % de las muestras (**Tabla 4**). Por su parte, la abundancia relativa (proporción relativa) de cada una de los géneros denota la contribución de estos sobre el microbioma del biofilm oral, por consiguiente *Streptococcus* (20,52 % ± 13,2), *Lactobacillus* (1,79 % ± 0,0), *Fusobacterium* (1,69 % ± 2,5), *Leptotrichia* (1,44 % ± 2,2), *Veillonella* (1,37 % ± 1,82) y *Neisseria* (1,22 % ± 2,2) son los seis géneros bacterianos más abundantes en el microbioma del biofilm oral, representando el 28,03 % de este (**Tabla 5**). En la Figura 2 se muestran las 20 sondas género-específicas con mayor abundancia relativa (**Figura 2**).

**Tabla 4. Géneros de microorganismos presentes en biofilm oral**

Nombre organismo	N	Presencia del organismo [%]
<i>Fusobacterium</i> - sonda 4	69	92,0
<i>Gemella</i>	69	92,0
<i>Streptococcus</i> - sonda 1	69	92,0
<i>Streptococcus</i> - sonda 4	69	92,0
<i>Veillonella</i> - sonda 2	69	92,0
<i>Actinomyces</i> - sonda 3	68	90,7
<i>Actinomyces</i> - sonda 4	68	90,7
<i>Leptotrichia</i> - sonda 4	68	90,7
<i>Capnocytophaga</i> - sonda 2	67	89,3
<i>Rothia</i>	67	89,3
<i>Selenomonas &amp; Centipeda</i>	67	89,3
<i>Fusobacterium</i>	65	86,7
<i>TM7</i>	65	86,7
<i>Campylobacter</i>	64	85,3
<i>Corynebacterium</i>	63	84,0
<i>Fusobacterium</i> - sonda 2	62	82,7
<i>Leptotrichia</i> - sonda 3	62	82,7
<i>Neisseria</i> - sonda 2	62	82,7
<i>Porphyromonas</i> - sonda 2	61	81,3
<i>Capnocytophaga</i> - sonda 3	60	80,0

<i>Prevotella</i> - sonda 2	60	80,0
<i>Aggregatibacter</i> - sonda 1	53	70,7
<i>Parvimonas</i>	50	66,7
<i>Tannerella</i>	50	66,7
<i>Catonella</i>	48	64,0
<i>Aggregatibacter</i> - sonda 2	46	61,3
<i>Cardiobacterium</i>	45	60,0
<i>Treponema</i> - sonda 2	38	50,7
<i>Treponema</i> - sonda 6	37	49,3
<i>Lachnoanaerobaculum</i>	36	48,0

Se muestran aquellos géneros de bacterias con una presencia  $\geq 48\%$  en los sujetos de estudio. (Más información Anexo 2).

**Tabla 5. Abundancia relativa de géneros de microorganismos presentes en el biofilm oral**

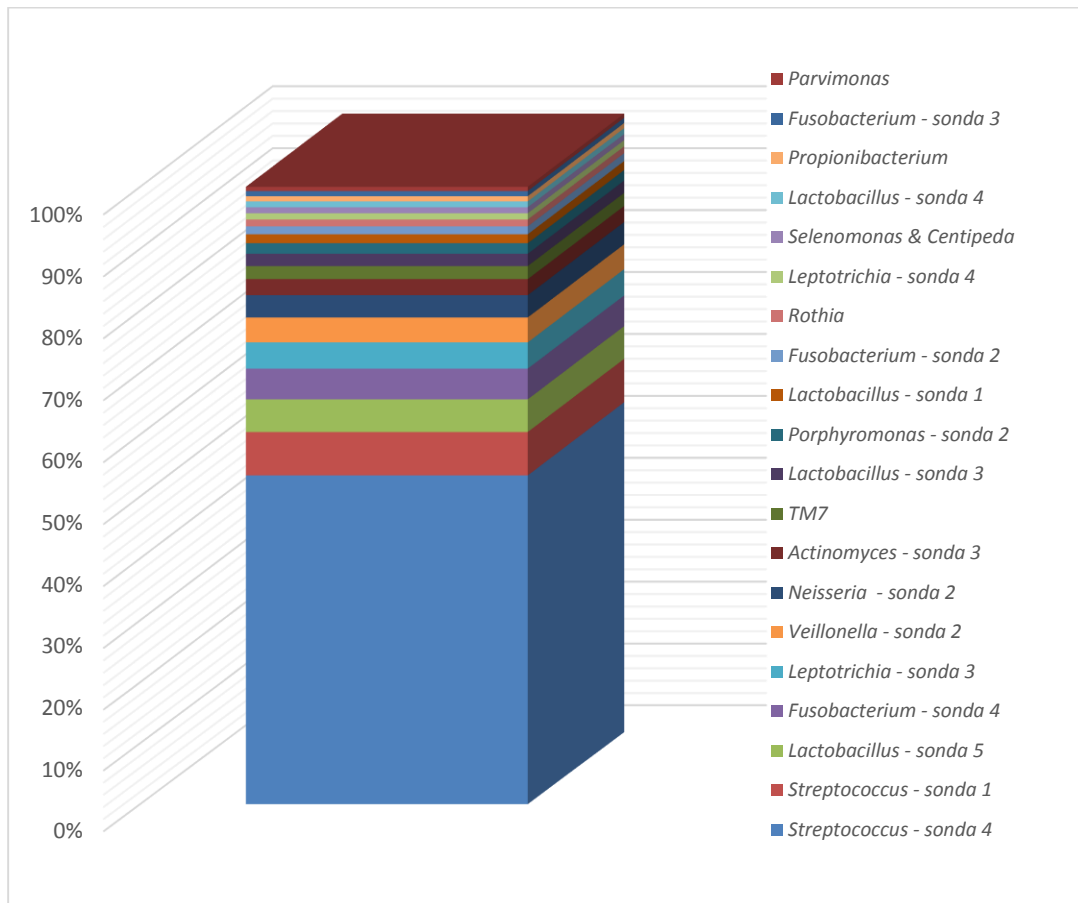
Nombre organismo	Proporción relativa [Media - %]	DE [%]
<i>Streptococcus</i> - sonda 4	18,14	10,73
<i>Streptococcus</i> - sonda 1	2,38	2,54
<i>Lactobacillus</i> - sonda 5	1,79	.
<i>Fusobacterium</i> - sonda 4	1,69	2,57
<i>Leptotrichia</i> - sonda 3	1,44	2,23
<i>Veillonella</i> - sonda 2	1,37	1,82
<i>Neisseria</i> - sonda 2	1,22	2,28
<i>Actinomyces</i> - sonda 3	0,88	1,17
TM7	0,72	1,22
<i>Lactobacillus</i> - sonda 3	0,68	2,00
<i>Porphyromonas</i> - sonda 2	0,58	0,79
<i>Lactobacillus</i> - sonda 1	0,49	0,66
<i>Fusobacterium</i> - sonda 2	0,43	0,42

<i>Rothia</i>	0,37	0,61
<i>Leptotrichia</i> - sonda 4	0,34	0,45
<i>Selenomonas &amp; Centipeda</i>	0,33	0,54
<i>Lactobacillus</i> - sonda 4	0,32	0,26
<i>Propionibacterium</i>	0,28	0,48
<i>Fusobacterium</i> - sonda 3	0,28	0,27
<i>Parvimonas</i>	0,23	0,37
<i>Aggregatibacter</i> - sonda 2	0,23	0,55
<i>Aggregatibacter</i> - sonda 1	0,20	0,53
<i>Campylobacter</i> - sonda 2	0,20	0,28
<i>Actinomyces</i> - sonda 4	0,20	0,19
<i>Gemella</i>	0,19	0,14
<i>Enterococcus</i> - sonda 3	0,18	.
<i>Capnocytophaga</i> - sonda 2	0,16	0,20
<i>Prevotella</i> - sonda 2	0,15	0,19
<i>Capnocytophaga</i> - sonda 3	0,13	0,35
<i>Porphyromonas</i> - sonda 1	0,12	0,15
<i>Alloprevotella</i>	0,10	0,25
<i>Corynebacterium</i>	0,10	0,12

---

*Se muestran aquellos géneros de bacterias con una proporción relativa promedio  $\geq 0,1\%$  en el microbioma de cada individuo. (Más información Anexo 2).*

**Figura 2. Perfil de géneros bacterianos de biofilm oral de niños con caries dental**



Se muestra los 20 géneros bacterianos con mayor abundancia relativa. El área de cada color corresponde a la abundancia relativa promedio (proporción relativa promedio) de cada sonda a nivel dgenero bacteriano con relación al microbioma del biofilm oral.



Trescientos setenta y nueve especies bacterianas estuvieron presentes en la muestra de biofilm oral. Entre estas, *Granulicatella adiacens*, *Rothia mucilaginosa*, *Streptococcus sanguinis*, *Veillonella dispar* y *Corynebacterium matruchotii* estuvieron presentes en más del 90 % de las muestras (**Tabla 6**). Por su parte, la abundancia relativa (proporción relativa) de cada una de las especies bacterianas denota la contribución de estas sobre el microbioma del biofilm oral, por consiguiente *Streptococcus sanguinis* (3,6 % ± 3,8), *Streptococcus mutans* (2,83 % ± 8,81), *Lactobacillus salivarius* (2,78 % ± 3,59), *Leptotrichia sp\_HOT\_417* (2,41 % ± 3,91), *Lautropia mirabilis* (2,33 % ± 4,66), *Lachnospiraceae[G-2] sp\_HOT\_096* (2,14 % ± 4,54), *Veillonella dispar* (1,90 % ± 2,18), *Leptotrichia wadei* (1,84 % ± 5,52), *Parascardovia denticolens* (1,48 % ± 1,89), *Leptotrichia sp\_HOT\_498* (1,40 % ± 2,35) son las diez especies bacterianas más abundantes en el microbioma del biofilm oral, representando el 22,7 % de este (**Tabla 7**). En la Figura 3 se muestran las 20 especies con mayor abundancia relativa (**Figura 3**).

**Tabla 6. Especies de bacterias presentes en biofilm oral**

Nombre organismo	HOT	N	Presencia del organismo [%]
<i>Granulicatella adiacens</i>	534	69	92,0
<i>Rothia mucilaginosa</i>	681	69	92,0
<i>Streptococcus sanguinis</i>	758	69	92,0
<i>Veillonella dispar</i>	160	69	92,0
<i>Corynebacterium matruchotii</i>	666	68	90,7
<i>Corynebacterium durum</i>	595	67	89,3
<i>Gemella haemolysans</i>	626	67	89,3
<i>Lautropia mirabilis</i>	22	67	89,3
<i>Rothia aeria</i>	188	67	89,3
<i>Capnocytophaga granulosa</i>	325	66	88,0
<i>Capnocytophaga leadbetteri</i>	329	65	86,7
<i>Fusobacterium periodonticum</i>	201	65	86,7
<i>Gemella morbillorum</i>	46	65	86,7
<i>Lachnoanaerobaculum umeaense</i>	107	65	86,7
<i>Porphyromonas sp_HOT_279</i>	279	65	86,7
<i>Actinomyces naeslundii</i>	176	64	85,3
<i>Bergeyella sp_HOT_322</i>	322	64	85,3

<i>Leptotrichia_shahii</i>	214	64	85,3
<i>Streptococcus_intermedius</i>	644	64	85,3
<i>Haemophilus_parainfluenzae</i>	718	63	84,0
<i>Leptotrichia_sp_HOT_417</i>	417	63	84,0
<i>Rothia_dentocariosa</i>	587	63	84,0
<i>Abiotrophia_defectiva</i>	389	62	82,7
<i>Campylobacter_gracilis</i>	623	62	82,7
<i>Gemella_morbilloorum</i>	46	62	82,7
<i>Tannerella_sp_HOT_286</i>	286	62	82,7
<i>Gemella_morbilloorum</i>	46	61	81,3
<i>Leptotrichia_hongkongensis</i>	213	61	81,3
<i>Prevotella_melaninogenica</i>	469	61	81,3
<i>Veillonella_parvula</i>	161	60	80,0

Se muestran aquellas especies de bacterias con una presencia  $\geq 80\%$  en los sujetos de estudio. (Más información Anexo 2).

**Tabla 7. Abundancia relativa de especies de bacterias presentes en el biofilm oral**

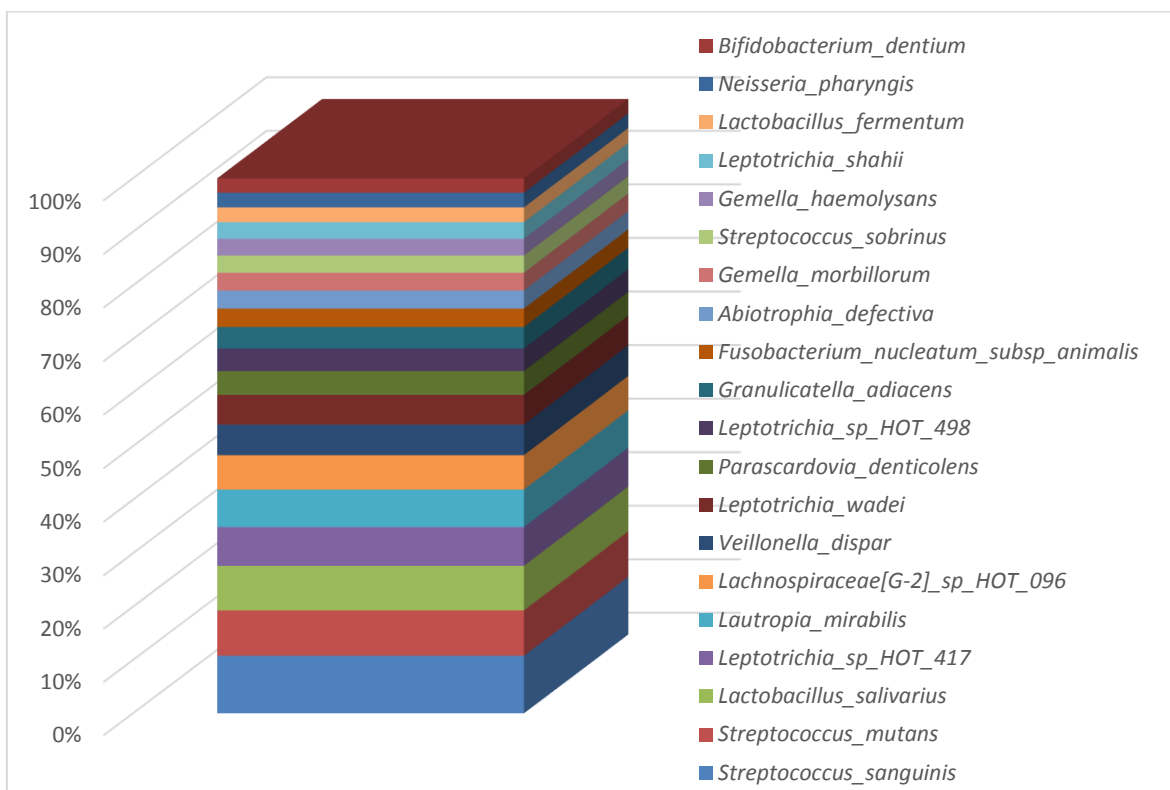
Nombre organismo	HOT	Proporción relativa [Media - %]	DE [%]
<i>Streptococcus_sanguinis</i>	758	3,60	3,81
<i>Streptococcus_mutans</i>	686	2,83	8,81
<i>Lactobacillus_salivarius</i>	756	2,78	3,59
<i>Leptotrichia_sp_HOT_417</i>	417	2,41	3,91
<i>Lautropia_mirabilis</i>	22	2,33	4,66
<i>Lachnospiraceae[G-2]_sp_HOT_096</i>	96	2,14	4,54
<i>Veillonella_dispar</i>	160	1,90	2,18
<i>Leptotrichia_wadei</i>	222	1,84	5,52
<i>Parascardovia_denticolens</i>	586	1,48	1,89
<i>Leptotrichia_sp_HOT_498</i>	498	1,40	2,35

<i>Granulicatella_adiacens</i>	534	1,34	1,34
<i>Fusobacterium_nucleatum_subsp_animalis</i>	420	1,15	1,62
<i>Abiotrophia_defectiva</i>	389	1,13	1,64
<i>Gemella_morbilloorum</i>	46	1,10	1,51
<i>Streptococcus_sobrinus</i>	768	1,07	1,53
<i>Gemella_haemolysans</i>	626	1,04	1,81
<i>Leptotrichia_shahii</i>	214	1,03	1,53
<i>Lactobacillus_fermentum</i>	608	0,92	1,20
<i>Neisseria_pharyngis</i>	729	0,91	.
<i>Bifidobacterium_dentium</i>	588	0,89	1,53
<i>TM7[G-1]_sp_HOT_346</i>	346	0,84	1,33
<i>Rothia_dentocariosa</i>	587	0,84	1,86
<i>Rothia_aeria</i>	188	0,76	1,50
<i>Bacteroidales[G-2]_sp_HOT_274</i>	274	0,75	1,26
<i>Haemophilus_parainfluenzae</i>	718	0,70	1,20
<i>TM7[G-1]_sp_HOT_349</i>	349	0,68	1,16
<i>Tannerella_sp_HOT_286</i>	286	0,66	0,93
<i>Actinomyces_naeslundii</i>	176	0,64	0,87
<i>Streptococcus_intermedius</i>	644	0,62	1,28
<i>Ottowia_sp_HOT_894</i>	894	0,62	1,49
<i>Alloprevotella_tannerae</i>	466	0,61	1,61
<i>Neisseria_pharyngis</i>	729	0,61	1,68
<i>Porphyromonas_sp_HOT_279</i>	279	0,60	0,98

---

*Se muestran aquellas especies de bacterias con una proporción relativa promedio  $\geq 0,6\%$  en el microbioma de cada individuo. (Más información Anexo 2).*

**Figura 3. Perfil de especies bacterianas de biofilm oral de niños con caries dental**



Se muestra las 20 especies bacterianas con mayor abundancia relativa. El área de cada color corresponde a la abundancia relativa promedio (proporción relativa promedio) de cada especie bacteriana con relación al microbioma del biofilm oral.

### 6.3 Perfil bacteriano de biofilm oral según la severidad de caries

El perfil bacteriano del biofilm oral varía tanto en presencia como en abundancia relativa a nivel de género como de especies bacterianas entre los tres grados de severidad de las lesiones cariosas. A nivel de generos bacterianos se observó que los generos con mayor abundancia relativa en las muestras de biofilm procedentes de superficies con caries inicial son: *Streptococcus* sonda 4, *Streptococcus* sonda 1, *Fusobacterium* sonda 4, *Veillonella* sonda 2, *Neisseria* sonda 2, y *Leptotrichia* sonda 3. Por su parte en las lesiones de caries moderada son: *Streptococcus* sonda 4, *Streptococcus* sonda 1, *Neisseria* sonda 2, *Leptotrichia* sonda 3, *Actinomyces* sonda 3, y *Veillonella* sonda 2. Mientras que en las lesiones de caries severa se observan *Streptococcus* sonda 4, *Streptococcus* sonda 1, *Leptotrichia* sonda 3, *Lactobacillus* sonda 5, *Veillonella* sonda 2, y *Fusobacterium* sonda 4 (**Tabla 8, Anexo 3 y 4**). En cuanto a la presencia bacteriana el género *Scardovia* fue el único que mostró asociación estadísticamente significativa en las lesiones cariosas severas mostrando un 35 % de presencia (**Anexo 4**).

**Tabla 8. Géneros bacterianos con mayor abundancia relativa según severidad de caries.**

Genero	Caries Inicial			Caries Moderada			Caries Extensa			Valor de p [%R]	Valor de p [%P]
	%P	%R	DE [%]	%P	%R	DE [%]	%P	%R	DE [%]		
<i>Actinomyces</i> - sonda 3	91,4	0,79	1,00	80	1,20	1,45	100	0,76	1,17	0,41	0,16
<i>Aggregatibacter</i> - sonda 1	68,6	0,16	0,24	60	0,40	1,06	85	0,11	0,16	0,79	0,34
<i>Aggregatibacter</i> - sonda 2	51,4	0,13	0,18	65	0,09	0,17	75	0,46	0,90	0,16	0,37
<i>Fusobacterium</i> - sonda 2	85,7	0,48	0,45	75	0,34	0,34	85	0,43	0,44	0,49	0,45
<i>Fusobacterium</i> - sonda 3	88,6	0,27	0,27	80	0,33	0,30	90	0,27	0,27	0,51	0,51
<i>Fusobacterium</i> - sonda 4	94,3	2,15	3,24	80	0,94	0,99	100	1,51	2,05	0,74	0,07
<i>Lactobacillus</i> - sonda 1	0,0	--	--	0	--	--	20	0,49	0,66	---	0,01
<i>Lactobacillus</i> - sonda 3	8,6	0,01	0,00	15	0,01	0,00	30	1,34	2,78	0,04	0,15
<i>Lactobacillus</i> - sonda 5	0,0	--	--	0	--	--	5	1,79	.	---	0,28
<i>Leptotrichia</i> - sonda 3	82,9	1,06	2,33	80	1,71	2,04	85	1,84	2,24	0,17	0,86
<i>Leptotrichia</i> - sonda 4	91,4	0,40	0,54	80	0,29	0,26	100	0,30	0,40	0,78	0,16
<i>Neisseria</i> - sonda 2	82,9	1,11	2,22	75	1,93	3,06	90	0,81	1,47	0,62	0,58
<i>Parvimonas</i>	74,3	0,28	0,40	55	0,11	0,16	65	0,23	0,43	0,45	0,24
<i>Porphyromonas</i> - sonda 2	82,9	0,78	0,87	70	0,48	0,88	90	0,34	0,50	0,03	0,32
<i>Rothia</i>	91,4	0,29	0,49	80	0,49	0,80	95	0,42	0,62	0,20	0,27
<i>Selenomonas amp Centipeda</i>	91,4	0,34	0,73	75	0,36	0,31	100	0,30	0,29	0,20	0,06
<i>Streptococcus</i> - sonda 1	94,3	2,67	3,31	80	2,15	1,50	100	2,08	1,64	0,96	0,07
<i>Streptococcus</i> - sonda 4	94,3	19,74	10,23	80	18,29	8,27	100	15,39	13,01	0,07	0,07
<i>TM7</i>	91,4	0,88	1,44	75	0,56	0,69	90	0,57	1,15	0,55	0,14
<i>Veillonella</i> - sonda 2	94,3	1,37	1,74	80	1,13	1,20	100	1,55	2,36	0,88	0,07

\*:  $p < 0,001$ . Prueba de Kruskal-Wallis - Corrección Benjamini-Hochberg (Tasa de descubrimientos falsos-FDR: 10%) de las comparaciones múltiples.

N: frecuencia absoluta. %P: presencia del organismo. %R: proporción relativa. DE: desviación estándar.

Se muestran aquellos géneros bacterianos con mayor proporción relativa promedio. (Más información Anexo 4).

A nivel de especies bacterianas se observó que las especies con mayor abundancia relativa en las muestras de biofilm procedentes de superficies con caries inicial son: *Streptococcus sanguinis*, *Lautropia mirabilis*, *Veillonella dispar*, *LachnospiraceaeG2* sp HOT 096, *Leptotrichia* sp HOT 417, y *Fusobacterium nucleatum subsp animalis*. Por su parte en las lesiones de caries moderada son: *Leptotrichia* sp HOT 417, *Streptococcus sanguinis*, *LachnospiraceaeG2* sp HOT 096, *Leptotrichia wadei*, *Veillonella dispar*, y *Lautropia mirabilis*. Mientras que en las lesiones de caries severa se observan *Streptococcus mutans*, *Leptotrichia wadei*, *Lactobacillus salivarius*, *Leptotrichia* sp HOT 498, *Streptococcus sanguinis*, y *LachnospiraceaeG2* sp HOT 096. Las especies *Streptococcus mutans*, *Bifidobacterium dentium*,

*Shuttleworthia satelles*, *Olsenella profusa*, *Parascardovia denticolens* y *Streptococcus sobrinus* mostraron asociación estadísticamente significativa con lesiones cariosas severas mostrando desde un 85 a 25 % de presencia ( $p < 0,001$ ) (Tabla 9, Anexo 5). En la Figura 4 se muestran las especies bacterianas con mayor abundancia relativa (Figura 4).

En las muestras de biofilm oral analizadas se observó riqueza de especies bacterianas representada por un índice  $\alpha$  de 3,02 (DE: 0,36). Esta riqueza microbiológica se mantuvo entre los grupos de estudio sin mostrar diferencia estadísticamente significativa (0,44) (Tabla 10, Figura 5).

**Tabla 9. Especies bacterianas con mayor abundancia relativa según severidad de caries**

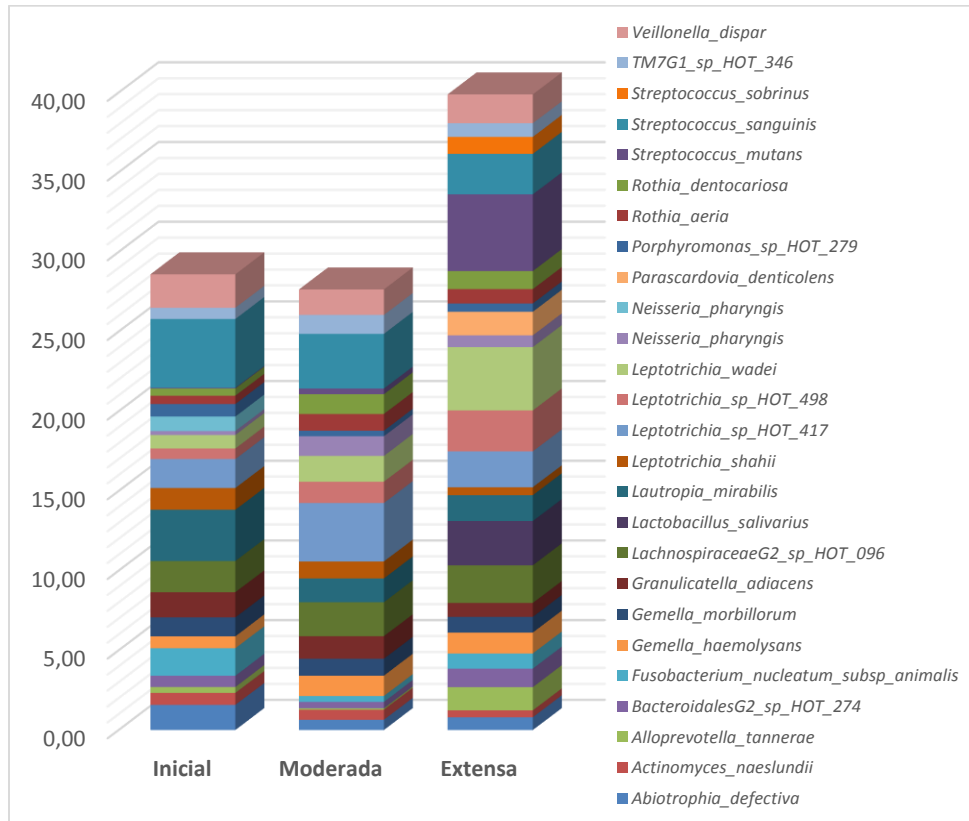
Especie	Caries Inicial			Caries Moderada			Caries Extensa			Valor de p [%R]	Valor de p [%P]
	%P	%R	DE [%]	%P	%R	DE [%]	%P	%R	DE [%]		
<i>Abiotrophia defectiva</i>	82,9	1,58	2,11	75,0	0,64	0,71	90,0	0,802	1,123	0,315	0,575
<i>Actinomyces naeslundii</i>	91,4	0,75	0,97	80,0	0,63	0,90	80,0	0,434	0,568	0,414	0,142
<i>Alloprevotella tanneriae</i>	45,7	0,37	0,81	35,0	0,09	0,13	45,0	1,452	2,769	0,492	0,691
<i>BacteroidalesG2 sp HOT 274</i>	77,1	0,71	0,74	65,0	0,40	0,98	70,0	1,164	2,046	0,017	0,430
<i>Fusobacterium nucleatum subsp animalis</i>	74,3	1,73	2,04	75,0	0,37	0,85	90,0	0,952	1,079	0,055	0,648
<i>Gemella haemolysans</i>	88,6	0,75	1,23	80,0	1,27	1,03	100,0	1,309	2,801	0,086	0,262
<i>Gemella morbillorum</i>	88,6	1,19	1,27	75,0	1,06	2,14	95,0	0,989	1,347	0,257	0,204
<i>Granulicatella adiacens</i>	94,3	1,58	1,56	80,0	1,42	1,03	100,0	0,873	1,079	0,030	0,070
<i>LachnospiraceaeG2 sp HOT 096</i>	48,6	1,96	4,73	65,0	2,13	4,07	70,0	2,358	5,013	0,467	0,384
<i>Lactobacillus salivarius</i>	0,0	--	--	0,0	--	--	15,0	2,782	3,589	---	0,019
<i>Lautropia mirabilis</i>	88,6	3,22	5,94	80,0	1,49	2,60	100,0	1,619	3,471	0,659	0,262
<i>Leptotrichia shahii</i>	82,9	1,36	1,78	80,0	1,06	1,72	95,0	0,501	0,602	0,332	0,642
<i>Leptotrichia sp HOT 417</i>	82,9	1,82	3,63	80,0	3,67	4,96	90,0	2,252	3,204	0,531	0,851
<i>Leptotrichia sp HOT 498</i>	68,6	0,67	0,97	80,0	1,34	1,46	80,0	2,566	3,798	0,291	0,734
<i>Leptotrichia wadei</i>	77,1	0,85	1,73	65,0	1,62	2,20	70,0	3,978	10,344	0,485	0,430
<i>Neisseria pharyngis</i>	51,4	0,25	0,42	40,0	1,23	3,18	55,0	0,738	1,476	0,548	0,625
<i>Neisseria pharyngis</i>	2,9	0,91	-	0,0	---	---	0,0	--	--	---	0,547
<i>Parascardovia denticolens</i>	0,0	--	--	0,0	--	--	25,0	1,478	1,888	---	<b>0,001*</b>
<i>Porphyromonas sp HOT 279</i>	88,6	0,79	1,27	80,0	0,35	0,34	90,0	0,517	0,724	0,615	0,505
<i>Rothia aëria</i>	91,4	0,52	0,98	80,0	1,05	1,62	95,0	0,904	2,039	0,158	0,267
<i>Rothia dentocariosa</i>	82,9	0,45	0,80	80,0	1,24	2,47	90,0	1,130	2,388	0,369	0,851
<i>Streptococcus mutans</i>	14,3	0,05	0,08	40,0	0,36	0,44	85,0	4,819	11,445	0,027	<b>0,000*</b>
<i>Streptococcus sanguinis</i>	94,3	4,32	4,37	80,0	3,43	3,62	100,0	2,537	2,691	0,317	0,070
<i>Streptococcus sobrinus</i>	0,0	--	--	0,0	--	--	25,0	1,068	1,529	---	<b>0,001*</b>
<i>TM7G1 sp HOT 346</i>	65,7	0,70	0,99	45,0	1,18	1,29	70,0	0,854	1,830	0,096	0,220
<i>Veillonella dispar</i>	94,3	2,10	2,20	80,0	1,60	1,35	100,0	1,813	2,706	0,618	0,070

\*:  $p < 0,001$ . Prueba de Kruskal-Wallis - Corrección Benjamini-Hochberg (Tasa de descubrimientos falsos-FDR: 10%) de las comparaciones múltiples.

N: frecuencia absoluta. %P: presencia del organismo. %R: proporción relativa. DE: desviación estándar.

Se muestran aquellas especies bacterianas con mayor proporción relativa promedio. (Más información Anexo 5).

**Figura 4. Perfil de especies bacterianas de biofilm oral según severidad de la caries dental**



Se muestra las 26 especies bacterianas con mayor abundancia relativa. El área de cada color corresponde a la abundancia relativa promedio (proporción relativa promedio) de cada especie bacteriana con relación al microbioma del biofilm oral.

**Tabla 10. Índice  $\alpha$  de Shannon de diversidad microbiológica.**

	General		Caries Inicial		Caries Moderada		Caries Extensa		Valor de p*
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
<b>Índice <math>\alpha</math>-Shannon</b>	3,02	0,36	2,98	0,32	3,12	0,30	3,01	0,46	0,44

\*: ANOVA de un factor.



## 7. DISCUSIÓN

La OMS basado en estudios realizados entre 1987-2008, de acuerdo con el índice COP-D mostró un promedio de  $(2,4 \pm 1,4)$ . La mitad de los países tenía COP-D igual a  $(2,1)$ . Los niveles más altos se encuentran en Ecuador y Martinica  $(6,3$  y  $5,2$ , respectivamente). Belice y Haití tenían los índices más bajos  $(0,60$  y  $0,65$  respectivamente) (Silveira., 2012).<sup>77</sup>

En Colombia, no se han alcanzado a cabalidad las metas de la OMS para el año 2000 (OMS, 2007). El tercer estudio nacional de salud bucal realizado en Colombia y publicado en 1999, encontró que el 60.4% de los niños de cinco (5) años tienen historia de caries dental en la dentición primaria y del 73.8% a los siete (7) años, el 13% a los doce (12) años como efecto del cambio de dentadura. Por una parte, a la edad de 5 años, no se ha logrado un 50% de los niños libre de caries, a los 12 años, a pesar de que el promedio COP-D alcanza y supera la meta de 3.0, siendo de 2.3, por regiones, nivel de afiliación al Sistema de Salud y estrato socio-económico, los promedios COP-D son mayores a 3.0 en las condiciones de vulnerabilidad (Ministerio de Salud, 1999). En la Costa Atlántica, incluyendo a Cartagena, se reporta una prevalencia de caries dental del 55,6 % para niños de 5 años (Díaz, *et al* 2010). En el presente estudio se empleó una muestra de 75 niños con un promedio de edad de 6,84 años de edad. Con relación a la prevalencia y severidad de la caries, el 46,7% de los sujetos de estudio presentaron diagnóstico de caries inicial, seguida por un 26,7% de caries moderada y 26,7% caries extensa. Estos datos no coinciden con lo registrado por Díaz S, y cols. (2015) en una población, muestra e instrumentos de medición similares, donde las lesiones cariosas más frecuentes según su severidad fueron las lesiones tipo 3, 2 y 1 en un 70%, 63% y 61% respectivamente.<sup>78</sup> La experiencia de caries representada por el índice CEO-D / COP-D, muestra un índice promedio de  $(0,74)$  en los individuos con caries inicial,  $(2,55)$  en las caries moderadas y  $(4,45)$  en las caries extensas, estos resultados son similares a los reportados por González F, y cols. (2013) en una población de menor edad; entre los 3-5 años, donde mostraron un COP-D promedio de  $(1,7 \pm 2,5)$ . Las lesiones más comúnmente presentes fueron no cavitadas.<sup>79</sup> De esta manera, en Colombia la caries dental se enmarca claramente en el concepto de problema de salud pública.

---

<sup>77</sup> SILVEIRA DE LIMA, A; SOARES COTA AL, KOBAYASHI TK, BONIFÁCIO DA SILVA SM. Avaliação Clínica da Saúde Bucal de Crianças dos Municípios de Alfenas e Areado, Minas Gerais, Brasil. En: Pesq Bras Odontoped Clin Integr. Abr, 2012. Vol. 12(2):195-201.

<sup>78</sup> DÍAZ, S; ARRIETA K, RAMOS K. Funcionalidad familiar y caries dental en niños de una institución educativa de Cartagena de Indias. En: Revista Colombiana de Investigación en Odontología. Abr, 2015. Vol. 6 (16).

<sup>79</sup> GONZÁLEZ MARTÍNEZ, F; CARMONA L, PUELLO DEL RIO E. Dental caries prevalence with ICDAS criteria and associated factors in Colombian children with primary dentition. En: Revista Colombiana de Investigación en Odontología. Aug, 2013. Vol. 4 (11)| 140.

Con relación a la higiene bucal, el índice de Silness y Løe Modificado demostró que el 50,7% de los sujetos de estudio presentaron mala higiene oral, lo que se considera una parte importante de la población infantil analizada y coincide con lo reportado por Cabrera E, y cols. (2009) que mostraron resultados superiores al 75%,<sup>80</sup> Así mismo Martín M, y cols. (2011) en una muestra de 77 pacientes en dentición primaria evidenciaron que en el 100% de los casos, los sujetos reportaron Índice de Silness y Løe Grado 1, determinante de gingivitis leve.<sup>81</sup> Lo cual confirma que la mala higiene bucal es un riesgo significativo de caries dental relacionado con su prevalencia.

En el presente estudio el análisis HOMINGS permitió identificar el perfil bacteriano en muestras de biofilm oral procedentes de superficies dentales con lesiones cariosas con diferentes grados de severidad, 64 sondas género-específicas amplificaron en las muestras de estudio. Estas recopilan información de 47 géneros bacterianos presentes en el *biofilm* oral analizado. Entre estos, los géneros *Fusobacterium*, *Gemella*, *Streptococcus*, *Veillonella*, *Actinomyces* y *Leptotrichia* estuvieron presentes en más del 90% de las muestras, estos resultados se asemejan a los de Mougeot, *et al.* (2016) en un estudio similar con HOMINGS y con muestras de *biofilm*, sobre superficies cariadas en pacientes adultos, donde se evidenciaron a nivel de género, *Actinomyces*, *Fusobacterium*, *Streptococcus*, *Leptotrichia*, con diferencias en los géneros *Prevotella*, *Firmicutes* y *Porphyromonas*<sup>82</sup>. Lo que permite relacionar la edad como un factor relevante para los cambios en el microbioma. Por otra parte y mediante el uso de PCR con electroforesis en gel con gradiente de desnaturalización (DGGE). Tao, *et al*, 2013, monitorearon los cambios longitudinales en la diversidad microbiana oral de niños con caries de infancia temprana en comparación con controles libres de caries. Para esto se analizaron muestras de placa dental de 12 niños de 8, 14, 20, 26 y 32 meses de edad. El número de bandas fue significativamente mayor en el grupo sin caries (18,17 ± 4,91 bandas) que en el grupo con caries de infancia temprana (14,54 ± 5,56 bandas) a los 32 meses de edad. Identificando un total de 21 géneros en todas las especies, y no hubo diferencias significativas entre los dos grupos a nivel de género.<sup>83</sup> En cambio Peterson SN. *et al*, en 2013 caracterizaron parte del

---

<sup>80</sup> CABRERA ESCOBAR, D; HERRERA N, Duque GA. Riesgo de caries dental en niños atendidos en el hogar en el período 2006-2007. En: Rev Cubana Estomatol. Abr, 2009. Vol. 46(2): 123-34.

<sup>81</sup> MARTÍN, M; Discacciatti de Lértora. Prevalencia de enfermedad gingival en niños con dentición primaria. En: Investigación. Jun, 2011. Vol. 4 (1)1668-7280.

<sup>82</sup> MOUGEOT, JL; STEVENS CB, COTTON SL, MORTON DS, KRISHNAN K, BRENNAN MT, LOCKHART PB, PASTER BJ, BAHRANI MOUGEOT FK. Concordance of HOMIM and HOMINGS technologies in the microbiome analysis of clinical samples. En: Journal of Oral Microbiology. Apr, 2016. Vol. 8: 30379.

<sup>83</sup> TAO, Y; ZHOU Y, OUYANG Y, LIN H. Dynamics of oral microbial community profiling during severe early childhood caries development monitored by PCR-DGGE. En: Arch Oral Biol. Sep, 2013. Vol. 58(9):1129-38.

microbioma oral a partir de muestras de placa dental tanto de niños con caries activa como libres de caries mediante técnicas de alto rendimiento como la secuenciación de ADN, lo que les permitió definir la estructura de la población del microbioma de la placa dental e identificaron los microorganismos presentes en la salud dental y la enfermedad, además que les permitió la identificación de 87 filotipos que están sobreexpresados en los sujetos, ya sea libre de caries o caries activas. Observaron dos especies dominantes presentes en las muestras de placa dental encontrando, *S. mitis* (25,5%) y *S. Sanguinis* (9,1%). Hubo 14 especies adicionales presentes en niveles de abundancia de más de 1% en los datos combinados. Estos incluían: *Veillonella parvula* (7,5%), *Streptococcus oralis* (6,1%), *Neisseria subflava* (3,0%), *Haemolysans Gemella* (2,8%), *Granulicatella elegans* (2,6%), *Streptococcus gordonii* (2,6%), *Abiotrophia defectiva* (2,5%), *S. cristatus* (1,9%), *C. gracilis* (1,8%), *C. showae* (1,4%), *S. infantis* (1,3%), *S. constellatus* (1,3%), *S. mutans* (1,2%) y *C. concisus* (1,1%).<sup>84</sup> Colectivamente, estas 16 especies comprenden aproximadamente el 71% de la biomasa bacteriana de las biopelículas de placa dental encontradas en este estudio.

La abundancia relativa de cada uno de los géneros denota la contribución de estos sobre el microbioma del biofilm oral, por consiguiente *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Fusobacterium*, *Leptotrichia*, *Veillonella* y *Neisseria* son los seis géneros bacterianos más abundantes en el perfil bacteriano del biofilm oral, representando el 28,03% de este. Estudios como el de Holgerson, *et al.* (2015) en una muestra de pacientes de 3 meses a 3 años, reportaron taxones pertenecientes a géneros *Escherichia*, *Staphylococcus*, y *Pseudomonas* como significativamente más prevalentes a los 3 meses, mientras que *Gemella*, y otras especies de *Streptococcus* tales como *Streptococcus sanguinis*, se encontró que eran más frecuente en los niños mayores de 3 años sin caries.<sup>85</sup> Estos resultados difieren con lo reportado en el presente estudio, lo que puede estar relacionado con la colonización primaria de microorganismos en los primeros meses de vida.

A nivel de géneros bacterianos se observó que los géneros con mayor abundancia relativa en las muestras de biofilm procedentes de superficies con caries inicial son: *Streptococcus* sonda 4, *Streptococcus* sonda 1, *Fusobacterium* sonda 4, *Veillonella* sonda 2, *Neisseria* sonda 2, y *Leptotrichia* sonda 3. Por su parte en las lesiones de caries moderada son: *Streptococcus* sonda 4, *Streptococcus* sonda 1, *Neisseria* sonda 2, *Leptotrichia* sonda 3, *Actinomyces* sonda 3, y *Veillonella* sonda 2. En las lesiones de caries severa se observan *Streptococcus* sonda 4, *Streptococcus* sonda 1, *Leptotrichia* sonda 3, *Lactobacillus* sonda 5, *Veillonella* sonda 2, y *Fusobacterium* sonda 4. Las sondas 4 de *Streptococcus* recogen información de las especies;

---

<sup>84</sup> PETERSON, S; SNESRUD E, LIU J, ONG AC, KILIAN M y SCHORK NJ. *et al.* The dental plaque microbiome in health and disease. En: PLoS one. Mar, 2013. Vol. 8(3):e58487.

<sup>85</sup> HOLGERSON, L; ÖHMAN C, RÖNNLUND A, JOHANSSON I. Maturation of Oral Microbiota in Children with or without Dental Caries. En: PLoS One. May, 2015. Vol. 28;10(5):e0128534.

*Australis*, *Cristatus*, *Infantis*, *Mitis*, *Mitis* bv. 2, *Oligofermentans*, *Oralis*, *Parasanguinis*, *Parasanguinis* II, *Peroris*, *Pneumoniae*, *Pseudopneumoniae*, *Salivarius*, *Sinensis*, *Vestibularis*, entre otros taxones. Varios de estos géneros han sido previamente asociados con dientes sanos (libres de caries) en estudios centrados en toda la microbiota. Por ejemplo Torlakovic L, et al. (2012) evidenciaron los generos *Actinomyces*, *Campylobacter*, *Leptotrichia*, y *Streptococcus* en adolescentes suecos<sup>86</sup>, sin embargo, las comparaciones con otros estudios se obstaculizan por el hecho de que se llevan a cabo en diferentes condiciones socioeconómicas y las diferentes edades, pero algunas comparaciones pueden ser posibles.

En cuanto a la presencia bacteriana el género *Scardovia Wiggsiae* fue el único que mostró asociación estadísticamente significativa en las lesiones cariosas severas mostrando un 35% de presencia ( $p < 0,001$ ). Estos resultados difieren de los reportados por Row L, et al. (2016) donde revelaron que, aunque la mitad de las muestras albergaba patógenos tradicionales *Streptococcus mutans*, aproximadamente un cuarto también alberga niveles detectables de *Scardovia*. Sin embargo, un análisis más detallado utilizando métodos semicuantitativos sugirió que sólo un pequeño porcentaje presentaba una carga microbiana elevada 5,4%.<sup>87</sup> Estos datos sugieren que la composición microbiológica cariogénica entre algunos pacientes puede diferir significativamente, con algunos pacientes que albergan comparativamente mayores porcentajes de *Scardovia* dentro de su perfil bacteriano microbiológico oral.

En cuanto a las especies bacterianas con mayor abundancia relativa según la severidad de la caries, las especies *Streptococcus mutans*, *Bifidobacterium dentium*, *Shuttleworthia satelles*, *Olsenella profusa*, *Parascardovia denticolens* y *Streptococcus sobrinus* mostraron asociación estadísticamente significativa con lesiones cariosas severas mostrando desde un 85 a 25% de presencia ( $p < 0,001$ ), estos resultados son similares a los reportados por Richards VP, et al. (2017) donde las especies bacterianas más frecuentes fueron; *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mutans*, *Scardovia wiggsiae*, *Parascardovia denticolens* y *Lactobacillus salivarius*.<sup>88</sup> Asimismo autores como Mantzourani M, et al. (2009) reportaron mayor presencia de especies como *Bifidobacterium dentium*,

---

<sup>86</sup> TORLAKOVIC, L; KLEPAC-CERAJ V, OGAARD B, COTTON SL, PASTER BJ, OLSEN I. Microbial community succession on developing lesions on human enamel. En: J Oral Microbiol. Mar, 2012. Vol. 4. 10.3402/jom.v4i0.16125.

<sup>87</sup> ROW, L; Repp MR, Kingsley K. Screening of a Pediatric and Adult Clinic Population for Caries Pathogen *Scardovia Wiggsiae*. En: Journal of Clinical Pediatric Dentistry. 2016. Vol. 40, No. 6, pp. 438-444.

<sup>88</sup> RICHARDS, VP; ALVAREZ AJ, LUCE AR, BEDENBAUGH M, MITCHELL M, BURNE RA, NASCIMENTO MM. The microbiome of site-specific dental plaque of children with different caries status. En: Infect Immun. May, 2017. Vol. 15 pii: IAI.00106-17.

*Parascardovia denticolens*, *Scardovia inopicata*, *Bifidobacterium longum*, *Scardovia genomosp. C1* y *Bifidobacterium breve*. De estas el *Bifidobacterium dentium*, estuvo presente en 14 de las 16 muestras positivas, estos datos sugieren que el género *Bifidobacterium* puede desempeñar un papel en la progresión de lesiones de caries oclusales tanto en niños como en adultos.<sup>89</sup>

El perfil bacteriano varía por múltiples factores tales como la edad, es así como durante los dos primeros meses de vida, existen bacterias que colonizan sólo las superficies mucosas, y con la erupción de los dientes deciduos aparecen los colonizadores secundarios, a pesar de dicha variación existe un núcleo común que corresponde a las especies bacterianas que participan en la formación y maduración del biofilm; *Streptococcus sanguinis* es un colonizador primario del *biofilm* asociado a salud. Esta bacteria produce peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), un sub-producto del crecimiento y que es bacteriostático para otros *Streptococcus* orales.<sup>90</sup> Por lo general los colonizadores tardíos son los que cambian entre los grupos y en esto influyen las condiciones medioambientales que propician la aparición de la caries; tales como la frecuencia de exposiciones a sacarosa, hábitos de higiene oral, entre otros.

---

<sup>89</sup> MANTZOURANI, M; GILBERT SC, SULONG HN, SHEEHY EC, TANK S, FENLON M, BEIGHTON D. The isolation of bifidobacteria from occlusal carious lesions in children and adults. En: Caries Res. Jun, 2009. Vol. 43(4):308-13.

<sup>90</sup> MILICICH, G; Caries: Una perspectiva de la enfermedad oral que nos esforzamos por manejar. En: J Minim Interv Dent. 2008. Vol. 108(1):25–35.

## 8. CONCLUSIÓN

La identificación de especies bacterianas de diversos sitios en la cavidad oral y la cuantificación de la abundancia relativa de cada especie es una tarea desalentadora, dada la gran diversidad de las especies que se sabe que habitan la cavidad oral humana. HOMIM y HOMINGS proporcionan datos semicuantitativos en identificación de bacterias microbianas orales. En el microbioma bacteriano de los participantes en el estudio se puede observar la diversidad microbiológica que varía tanto en presencia como en abundancia relativa a nivel de género como de especies bacterianas entre los tres grados de severidad de las lesiones cariosas. Las especies *Streptococcus mutans*, *Bifidobacterium dentium*, *Shuttleworthia satelles*, *Olsenella profusa*, *Parascardovia denticolens* y *Streptococcus sobrinus* se mostraron asociadas a la severidad de la caries.

En cuanto a la presencia bacteriana el género *Scardovia* fue el único que mostró asociación estadísticamente significativa en las lesiones cariosas severas.

## **RECOMENDACIONES**

Se recomienda realizar otros estudios donde se tengan en cuenta otros factores relacionados a la caries como edad, cantidad de saliva, pH salival, dieta y actividad de las lesiones cariosas. Así mismo continuar realizando análisis con técnicas moleculares, ya que estos podrían proporcionar información sobre la actividad de los microorganismos, su relación con los huéspedes y posibles mecanismos causales.



## BIBLIOGRAFÍA

1. ALBINO, J; TIWARI, T y GANSKY, SA. et al. The basic research factors questionnaire for studying early childhood caries. En: BMC Oral Health. Mayo, 2017. Vol. 19, N°.17(1):83.
2. AZEVEDO, M; VAN DER SANDE FH, ROMANO AR, CENCI MS. Microcosm biofilms originating from children with different caries experience have similar cariogenicity under successive sucrose challenges. En: Caries Research. Dic, 2011. Vol. 45(6): p. 510–517.
3. BRAGA, M; MENDES F, EKSTRAND K. Detection Activity Assessment and Diagnosis of Dental Caries Lesions. En: DentClin N Am. Jun, 2010. Vol. 54: p. 479–493.
4. BELSTRØM, D; HOLMSTRUP P, BARDOW A, KOKARAS A, FIEHN NE, PASTER BJ. Comparative analysis of bacterial profiles in unstimulated and stimulated saliva samples. En: J Oral Microbiol. Mar, 2016. Vol 16; 8:30112.
5. BENÍTEZ-PÁEZ, A; BELDA-FERRE P, SIMÓN-SORO A, MIRA A. Microbiota diversity and gene expression dynamics in human oral biofilms. En: BMC Genomics. Apr, 2014. Vol.15: 311.
6. BLOCH, S; THURNHEER T, MURAKAMI Y, BELIBASAKIS GN, SCHÄFFE C. Behavior of two *Tannerella forsythia* strains and their cell surface mutants in multispecies oral biofilms. En: Mol Oral Microbiol. Mar, 2017. Vol. 1–15.
7. CABRERA ESCOBAR, D; HERRERA N, Duque GA. Riesgo de caries dental en niños atendidos en el hogar en el período 2006-2007. En: Rev Cubana Estomatol. Abr, 2009. Vol. 46(2): 123-34.
8. CHEN, T; YU WH, IZARD J, BARANOVA OV, LAKSHMANAN A, DEWHIRST FE. The Human Oral Microbiome Database: a web accessible resource for investigating oral microbe taxonomic and genomic information. En: Database. Jun, 2010. Vol. 13.
9. COHEN, L; ESTUPIÑÁN S. Caries-Free Communities: Is This for Real?. En: Compendium. Oct, 2009. Vol. 30(8).
10. COLOMBO, A; BENNET S, COTTON SL, GOODSON JM, KENT R y HAFFAJEE AD. et al. Impact of periodontal therapy on the subgingival microbiota of severe periodontitis: comparison between good responders and individuals with refractory periodontitis using the Human Oral Microbe Identification Microarray (HOMIM). En: J Periodontol. Oct, 2012. Vol. 83(10): 1279–1287.
11. COTTON, SL; KLEPAC-CERAJ V, MURPHY CM, KOKARAS AS, PASTER BJ. Species level determination of high-throughput sequencing data using HOMIM Probes. En: J Dent Res (AADR). 2013. Vol. 92: 3828.



12. DEWHIRST, F; CHEN T, IZARD J, PASTER BJ, TANNER AC y YU WH. et al. The Human Oral Microbiome. En: Journal of Bacteriology. Mar, 2010. Vol.192(19):5002-17.
13. DÍAZ, S; ARRIETA K, RAMOS K. Funcionalidad familiar y caries dental en niños de una institución educativa de Cartagena de Indias. En: Revista Colombiana de Investigación en Odontología. Abr, 2015. Vol. 6 (16).
14. DÍAZ, A; VIVAS R, PUERTA L, AHUMEDO MONTERROSA M y ARÉVALO TOVAR L. et al. Biopelículas como expresión del mecanismo de quorum sensing: Una revisión. En: Avances en Periodoncia e Implantología Oral. 2011. Vol. 23(3): 195-201.
15. EBRAHIMI, M; MEHRABKHANI M, AHRARI F, PARISAY I, JAHANTIGH M. The effects of three remineralizing agents on regression of white spot lesions in children: A two-week, single-blind, randomized clinical trial. En: J Clin Exp Dent. May, 2017. Vol.1; 9(5):e641-e648.
16. FIGUEROA GORDON, M; ACEVEDO AM, ALONSO G. Microorganismos presentes en las diferentes etapas de la progresión de la lesión de Caries dental. En: Acta odontol. venez. May, 2009. Vol.47, n.1 pp. 227-240.
17. FEJERSKOV, O; Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. En: Caries Res. May, 2004. Vol. 38(3):182-91.
18. GOMES, B; BERBER VB, KOKARAS AS, CHEN T, PASTER BJ. Microbiomes of endodontic\_periodontal lesions before and after chemomechanical preparation. En: J Endod. Dec, 2015.Vol. 41(12):1975-84.
19. GONZÁLEZ MARTÍNEZ, F; CARMONA L, PUELLO DEL RIO E. Dental caries prevalence with ICDAS criteria and associated factors in Colombian children with primary dentition. En: Revista Colombiana de Investigación en Odontología. Aug, 2013. Vol. 4 (11)| 140.
20. GROSS, E; BEALL CJ, KUTSCH SR, FIRESTONE ND, LEYS EJ, GRIFFEN A. Beyond Streptococcus mutans: dental caries onset linked to multiple species by 16S rRNA community analysis. En: PLoS ONE. Oct, 2012. Vol. 7:e47722.
21. HANSEN, H; PUROHIT AA, LEIROS HK, JOHANSEN JA, KELLERMANN SJ, BJELLAND AM, WILLASSEN NP. The autoinducer synthases LuxI and AinS are responsible for temperature-dependent AHL production in the fish pathogen Aliivibrio salmonicida. En: BMC Microbiology. Mar, 2015. Vol.15:69.
22. HE, XS; SHI WY. Oral microbiology: past, present and future. En: Int J Oral Sci. Jun, 2009. Vol. 1(2):47-58.
23. HOCHBERG, Y; BENJAMINI Y. More powerful procedures for multiple significance testing. En: Stat Med. Jul, 1990. Vol. 9: 811–818.

24. HOLGERSON, L; ÖHMAN C, RÖNNLUND A, JOHANSSON I. Maturation of Oral Microbiota in Children with or without Dental Caries. En: PLoS One. May, 2015. Vol. 28;10(5):e0128534.
25. HORIUCHI, M; WASHIO J, MAYANAGI H. Transient acid-impairment of growth ability of oral Streptococcus, Actinomyces and Lactobacillus: a possible ecological determinant in dental plaque. En: Oral. Microbiol. Immunol. Feb, 2009. Vol. 24: 319–324.
26. HUANG, R; ZHANG J, YANG XF, GREGORY RL. PCR-Based Multiple Species Cell Counting for In Vitro Mixed Culture. En: PLoS One. May, 2015. Vol. 13;10(5):e0126628.
27. HU, YJ; WANG Q, JIANG YT, MA R, XIA WW, TANG ZS, LIU Z, LIANG JP, HUANG ZW. Characterization of oral bacterial diversity of irradiated patients by high-throughput sequencing. En: International Journal of Oral Science. Mar, 2013. Vol. 5(1): 21–25.
28. HUTTENHOWER, C; GEVERS D, KNIGHT R, ABUBUCKER S y BADGER JH. et al. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. En: Nature. Jun, 2012. Vol. 13;486(7402):207-14.
29. ISMAIL, AI; SOHN W, TELLEZ M, AMAYA A, SEN A, HASSON H, PITTS NB. The International Caries Detection and Assessment System (ICDAS): an integrated system for measuring dental caries. En: Community Dent Oral Epidemiol. 2007. Vol. 35(3):170–78.
30. JABLONSKI-MOMENI, A; RICKETTS DNJ, HEINZEL-GUTENBRUNNER M, STOLL R, STACHNISS V, PIEPER K. Impact of scoring single or multiple occlusal lesions on estimates of diagnostic accuracy of the visual ICDAS-II system. En: International Journal of Dentistry. 2009. Vol. Article ID 798283.
31. JANICE, P; MENEGHIM MC, PEREIRA AC, MIALHE FL. Oral health, socio-economic and home environmental factors associated with general and oral-health related quality of life and convergent validity of two instruments. En: BMC Oral Health. 2015. Vol.15:26.
32. JAROSZ, L; OVCHINNIKOVA ES, MEIJLER MM, KROM BP. Microbial spy games and host response: roles of a Pseudomonas aeruginosa small molecule in communication with other species. En: PLoS Pathog. Nov, 2011. Vol. 7: e1002312.
33. JIANG, W; LING Z, LIN X, CHEN Y y ZHANG J, Yu J. et al. Pyrosequencing analysis of oral microbiota shifting in various caries states in childhood. En: Microbial ecology. May, 2014. Vol. 67(4):962-9.
34. KIM, MK; ZHAO A, WANG A, BROWN ZZ, MUIR TW, STONE HA, BASSLER BL. Surface-attached molecules control Staphylococcus aureus quorum sensing and biofilm development. En: Nat Microbiol. May, 2017. Vol. 22;2:17080.

35. KOMMEREIN, N; STUMPP SN, MÜSKEN M, EHLERT N y WINKEL A. et al. An oral multispecies biofilm model for high content screening applications. En: PLoS One. Mar, 2017. Vol. 12(3): e0173973.
36. KOWALIK, L; CHEN JK. Illuminating developmental biology through photochemistry. En: Nat Chem Biol. May, 2017. Vol. 17;13(6):587-598.
37. KOMIYAMA, E; SOUTO LEPESQUEUR LS, GOMES Yassuda C y Samaranayake LP. et al. Enterococcus Species in the Oral Cavity: Prevalence, Virulence Factors and Antimicrobial Susceptibility. En: PLoS One. Sept, 2016. Vol. 11(9): e0163001.
38. LAPIRATTANAKUL, J; TAKASHIMA Y, TANTIVITAYAKUL P y MAUDCHEINGKA. et al. Cariogenic properties of Streptococcus mutans clinical isolates with sortase defects. En: Arch Oral Biol. Apr, 2017. Vol. 21:81:7-14.
39. LEONE, C; OPPENHEIRN FG. Physical and chemical aspects of saliva as indicators of risk for dental caries. En: J Dent Educ. Oct, 2009. Vol. 65(10): 1054-62.
40. LI, Y; KU CY y XU J. et al. Survey of oral microbial diversity using PCR-based denaturing gradient gel electrophoresis. En: J Dent Res. Jun, 2005. Vol. 84(6): 559–64.
41. LÖE, HE; THEILADE E, JENSEN SB. Experimental gingivitis in man. En: J. Periodontol. May, 1965. Vol. 36:177.
42. LUO, AH; YANG DQ, XIN BC, PASTER BJ, QIN J. Microbial profiles in saliva from children with and without caries in mixed dentition. En: Oral Dis. Sept, 2012. Vol. 18(6):595-601.
43. MAJDY, I; MOHAMMAD SN, OMAR BK. Prevalence and severity of plaque-induced gingivitis in a Saudi adult population. En: Saudi Med J. Dec, 2014. Vol. 35(11): 1373–1377.
44. MALHOTRA, A; HEDGE M. Medical Management of dental caries: a change in therapeutic approach. En: IRJP. 2013. Vol. 4 (1): 39-42.
45. MARSH, P. Microbiology of dental plaque biofilms and their role in oral health and caries. En: Dental clinics of North America. Jul, 2010. Vol. 54(3):441-54.
46. MARTÍN, M; Discacciatti de Lértora. Prevalencia de enfermedad gingival en niños con dentición primaria. En: Investigación. Jun, 2011. Vol. 4 (1)1668-7280.
47. MARTINI, R; HÖRNER R, RAMPELOTTO RF, GARZON LR, NUNES MS, TEIXEIRA MD, GRAICHEN DS. Investigation of biofilm formation in coagulase-negative staphylococci isolated from platelet concentrate bags. En: Rev Inst Med Trop Sao Paulo. Feb, 2016. Vol. 58:1.
48. MANTZOURANI, M; GILBERT SC, SULONG HN, SHEEHY EC, TANK S, FENLON M, BEIGHTON D. The isolation of bifidobacteria from occlusal carious lesions in children and adults. En: Caries Res. Jun, 2009. Vol. 43(4):308-13.

49. MERCUȚ, V; POPESCU SM, SCRIECIU M, AMĂRĂSCU MO, VĂTU M, Diaconu OA, Osiac E, Ghelase ȘM. Optical coherence tomography applications in tooth wear diagnosis. En: Rom J Morphol Embryol. 2017. Vol. 58(1):99-106.
50. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL. IV Estudio Nacional de Salud Bucal - ENSAB-IV. 2015.
51. MILICICH, G. Caries: Una perspectiva de la enfermedad oral que nos esforzamos por manejar. En: J Minim Interv Dent. 2008. Vol. 108(1):25–35.
52. MOEINTAGHAVI, A; SARGOLZAIE N, ROSTAMPOUR M, SARVARI S, KARGOZAR S, GHARAEI S. Comparison of Three types of Tooth Brushes on Plaque and Gingival Indices: A Randomized Clinical Trial. En: The Open Dentistry Journal. Jan, 2017. Vol. 11, 126-132
53. MOUGEOT, JL; STEVENS CB, COTTON SL, MORTON DS, KRISHNAN K, BRENNAN MT, LOCKHART PB, PASTER BJ, BAHRANI MOUGEOT FK. Concordance of HOMIM and HOMINGS technologies in the microbiome analysis of clinical samples. En: Journal of Oral Microbiology. Apr, 2016. Vol. 8: 30379.
54. MUNSON, MA; BANERJEE A, WATSON TF, WADE WG. Molecular analysis of the microflora associated with dental caries. En: J Clin Microbiol. Jul, 2004. Vol. 42(7):3023-9.
55. NASCO HIDAL, N; GISPERT ABREU E, ROCHE MARTÍNEZ A, ALFARO MON M, PUPO TIGUERO RJ. Factores de riesgo en lesiones incipientes de caries dental en niños. En: Revista Cubana de Estomatología. 2013. Vol. 49(2):142-152.
56. NEWMAN, HN; WILSON M. Dental Plaque Revisited: Oral Biofilms in Health and Disease. En: J Ir Dent Assoc. 2000. Vol. 46(3):105.
57. PANEQUE ESCALONA, T; CASTILLO ORTIZ HR, PIQUERA PALOMINO Y, INFANTE TAMAYO M, RAMÍREZ RODRÍGUEZ MI. Relación entre factores de riesgos y caries dental. En: Multimed. Jun, 2015. Vol. 19(4): 88-103
58. PETERSON, S; SNESRUD E, LIU J, ONG AC, KILIAN M y SCHORK NJ. et al. The dental plaque microbiome in health and disease. En: PloS one. Mar, 2013. Vol. 8(3):e58487.
59. PITTS, N: “ICDAS” – an international system for caries detection and assessment being developed to facilitate caries epidemiology, research and appropriate clinical management. En: Community Dent Health. Sep, 2004. Vol. 21(3):193–98.
60. PITTS, N; EKSTRAND KR. International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) and its International Caries Classification and Management System (ICCMS) – methods for staging of the caries process and enabling dentists to manage caries. En: Community Dent Oral Epidemiol. 2013. Vol. 41: e41–e52.
61. PITTS, N; ISMAIL AI, MARTIGNON S, EKSTRAND K, DOUGLAS GV, LONGBOTTOM C. Guía ICCMS™ para clínicos y educadores. ICCMSTM Caries

Management. En: International Caries Classification and Management System. Dec, 2014.

62. PLA, L; Biodiversidad: Inferencia basada en el índice de Shannon y la riqueza. En: Interciencia. 2006. Vol. 31, no 8, p. 583-590.

63. PONNUDURAI, A; MAHADE SK, JAYAPRAKASH J. Prevalence of Dental Caries among School Children in Chennai, Based on ICDAS II. En: Journal of Clinical and Diagnostic Research. Apr, 2016. Vol. 10(4): ZC09-ZC12.

64. PRUESSE, E; PEPLIES J, GLOCKNER FO. SINA: Accurate high-throughput multiple sequence alignment of ribosomal RNA genes. En: Bioinformatics. Jul, 2012. Vol. 15; 28(14): 1823–1829.

65. RAMOS, J; ALENCAR BM, PORDEUS IA, SOARES ME y MARQUES LS. et al. Impact of dental caries on quality of life among preschool children: Emphasis on the type of tooth and stages of progression. En: Eur J Oral Sci. Apr, 2015. Vol. 123(2):88-95.

66. RICHARDS, VP; ALVAREZ AJ, LUCE AR, BEDENBAUGH M, MITCHELL M, BURNE RA, NASCIMENTO MM. The microbiome of site-specific dental plaque of children with different caries status. En: Infect Immun. May, 2017. Vol. 15 pii: IAI.00106-17.

67. RIDLEY, A; ALLEN VM, SHARMA M, HARRIS JA, NEWELL DG. Real-time PCR approach for detection of environmental sources of *Campylobacter* strains colonizing broiler flocks. En: Appl Environ Microbiol. Apr, 2008. Vol. 74(8):2492-504.

68. RODRIGUES RIBEIRO, T; DA SILVA ALVES KS, DE MIRANDA MOTA AC, PEREIRA COSTA C y BARRETO MANO DE CARVALHO C. et al. Caries experience, mutans streptococci and total protein concentrations in children with protein-energy undernutrition. En: Australian Dental Journal. Apr, 2014. Vol. 59: 106–113.

69. ROMERO HERAZO, Y; DÍAZ CABALLERO AJ, ARROYO SALGADO B, VILLALBA VIZCAINO V. Métodos de identificación bacteriana y sus aplicaciones en la investigación odontológica. En: Duazary. Dic, 2010. Vol. (7) N° 2. p.247–256.

70. ROW, L; Repp MR, Kingsley K. Screening of a Pediatric and Adult Clinic Population for Caries Pathogen *Scardovia Wiggisiae*. En: Journal of Clinical Pediatric Dentistry. 2016. Vol. 40, No. 6, pp. 438-444.

71. SAEED, A; BHAGABATI NK y BRAISTED JC. et al. TM4 microarray software suite. En: Methods Enzymol. 2006. Vol. 411: 134–193.

72. SAEED, A; SHAROV V, WHITE J, LI J, LIANG W, BHAGABATI N, BRAISTED J, KLAPA M, CURRIER T, THIAGARAJAN M, STURN A, SNUFFIN M, REZANTSEV A, POPOV D, RYLTSOV A, KOSTUKOVICH E, BORISOVSKY I, LIU Z y VINSAVICH A. et al. TM4: a free, open-source system for microarray data management and analysis. En: Biotechniques. Feb, 2003. Vol. 34(2):374-8.

73. SANTIGLI, E; TRAJANOSKI S, EBERHARD K, KLUG B. Sampling Modification Effects in the Subgingival Microbiome Profile of Healthy Children. En: *Front Microbiol.* Jan, 2017. Vol. 18;7:2142.
74. SHANSHAN, L; YE T, LIXIA Y, PEILIN Z y QUINGHUI Z. et al. Analysis of Small RNAs in *Streptococcus mutans* under Acid Stress-A New Insight for Caries Research. En: *Int J Mol Sci.* Sep, 2016. Vol. 17(9): 1529.
75. SILVEIRA DE LIMA, A; SOARES COTA AL, KOBAYASHI TK, BONIFÁCIO DA SILVA SM. Avaliação Clínica da Saúde Bucal de Crianças dos Municípios de Alfenas e Areado, Minas Gerais, Brasil. En: *Pesq Bras Odontoped Clin Integr.* Abr, 2012. Vol. 12(2):195-201.
76. SINGH, R; TANDON S, RATHORE M, TEWARI N, SINGH N, SHITOOT AP. Clinical performance of ICDAS II, radiovisiography, and alternating current impedance spectroscopy device for the detection and assessment of occlusal caries in primary molars. En: *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* Apr, 2016. Vol. 34(2):152-8.
77. SCHULZE-SCHWEIFING, K; BANERJEE, A, Wade, WG. Comparison of bacterial culture and 16S rRNA community profiling by clonal analysis and pyrosequencing for the characterization of the dentine caries-associated microbiome; *Front Cell Infect Microbiol.* 2014. p. 4.
78. SCOFFIELD, J; DUAN D, ZHU F, WU H. A commensal streptococcus hijacks a *Pseudomonas aeruginosa* exopolysaccharide to promote biofilm formation. En: *PLoS Pathog.* Apr, 2017. Vol. 13(4):e1006300.
79. TANNER, AC; KENT RL, Jr., HOLGERSON PL, HUGHES CV, LOO CY y KANASI E. et al. Microbiota of severe early childhood caries before and after therapy. En: *J Dent Res.* Nov, 2011. Vol. 90(11):1298-305.
80. TAO, Y; Zhou Y, OUYANG Y, LIN H. Dynamics of oral microbial community profiling during severe early childhood caries development monitored by PCR-DGGE. En: *Arch Oral Biol.* Sep, 2013. Vol. 58(9):1129-38.
81. TIAN, L; SATO T, NIWA K, KAWASE M, TANNER AC, TAKAHASHI N. Rapid and Sensitive PCR-Dipstick DNA Chromatography for Multiplex Analysis of the Oral Microbiota. En: *BioMed Research International.* July, 2014. Vol. Article ID 180323.
82. TOVAR, S; ZÚÑIGA E, FRANCO A, JÁCOME S, RUIZ III J. Estudio Nacional en Salud Bucal (ENSAB III). Bogotá: Ministerio de Salud y Centro Nacional de Consultoría CNC. 1999.
83. TORLAKOVIC, L; KLEPAC-CERAJ V, OGAARD B, COTTON SL, PASTER BJ, OLSEN I. Microbial community succession on developing lesions on human enamel. En: *J Oral Microbiol.* Mar, 2012. Vol. 4. 10.3402/jom.v4i0.16125.
84. VINCENT, A; DEROME N, BOYLE B, CULLEY AI, CHARETTE SJ. Next-generation sequencing (NGS) in the microbiological world: how to make the most of your money. En: *J Microbiol Methods.* Mar, 2016. Vol. 16:30031-8.

85. WEI, Y; WEI Q, XUE-DONG Z, ZHENG X y ZHANG KK. et al. Alanine racemase is essential for the growth and interspecies competitiveness of *Streptococcus mutans*. En: *International Journal of Oral Science*. Oct, 2016. Vol. 8,231–238.
86. WELCH, M; ROSSETTI BJ, RIEKEN CW, DEWHIRST FE, BORISY GG. Biogeography of a human oral microbiome at the micron scale. En: *Proc Natl Acad Sci U S A*. Feb, 2016. Vol. 9;113(6):E791-800.
87. HE, XS; HAO W, ZHOU Q, WANG W, XIA Z y LIU C. et al. Plaque bacterial microbiome diversity in children younger than 30 months with or without caries prior to eruption of second primary molars. En: *PLoS One*. Feb, 2014. Vol. 9(2): e89269.

## ANEXOS

### Anexo 1. Lista de organismos evaluados a nivel de especie y género.

Num	ID - Sonda	Nombre organismo	HOT
1	AB-01	<i>Abiotrophia_defectiva</i>	389
2	AC-01	<i>Acinetobacter_baumannii</i>	554
3	AC-02	<i>Acinetobacter_sp_HOT_408</i>	408
4	AC-03	<i>Actinobaculum_sp_HOT_183</i>	183
5	AC-04	<i>Actinomyces_cardiffensis</i>	850
6	AC-42	<i>Actinomyces_dentalis</i>	888
7	AC-06	<i>Actinomyces_georgiae</i>	617
8	AC-07	<i>Actinomyces_gerencseriae</i>	618
9	AC-35	<i>Actinomyces_graevenitzii</i>	866
10	AC-09	<i>Actinomyces_israelii</i>	645
11	AC-10	<i>Actinomyces_johnsonii</i>	849
12	AC-24	<i>Actinomyces_lingnae</i>	181
13	AC-11	<i>Actinomyces_massiliensis</i>	852
14	AC-12	<i>Actinomyces_meyeri</i>	671
15	AC-13	<i>Actinomyces_naeslundii</i>	176
16	AC-36	<i>Actinomyces_naeslundii</i>	176
17	AC-38	<i>Actinomyces_odontolyticus</i>	701
18	AC-43	<i>Actinomyces_odontolyticus</i>	701
19	AC-15	<i>Actinomyces_oricola</i>	708
20	AC-44	<i>Actinomyces_oris</i>	893
21	AC-45	<i>Actinomyces_oris</i>	893
22	AC-16	<i>Actinomyces_radicidentis</i>	746
23	AC-39	<i>Actinomyces_radicidentis</i>	746
24	AC-18	<i>Actinomyces_sp_HOT_170</i>	170
25	AC-19	<i>Actinomyces_sp_HOT_171</i>	171
26	AC-20	<i>Actinomyces_sp_HOT_172</i>	172
27	AC-21	<i>Actinomyces_sp_HOT_175</i>	175
28	AC-22	<i>Actinomyces_sp_HOT_178</i>	178



29	AC-23	<i>Actinomyces_sp_HOT_180</i>	180
30	AC-25	<i>Actinomyces_sp_HOT_414</i>	414
31	AC-27	<i>Actinomyces_sp_HOT_448</i>	448
32	AC-28	<i>Actinomyces_sp_HOT_525</i>	525
33	AC-40	<i>Actinomyces_sp_HOT_525</i>	525
34	AC-29	<i>Actinomyces_sp_HOT_848</i>	848
35	AC-30	<i>Actinomyces_sp_HOT_877</i>	877
36	AC-31	<i>Actinomyces_sp_HOT_896</i>	896
37	AC-32	<i>Actinomyces_sp_HOT_897</i>	897
38	AC-33	<i>Actinomyces_timonensis</i>	179
39	AC-41	<i>Actinomyces_timonensis</i>	179
40	AC-34	<i>Actinomyces_viscosus</i>	688
41	AG-01	<i>Aggregatibacter_actinomycetemcomitans</i>	531
42	AG-03	<i>Aggregatibacter_paraphrophilus</i>	720
43	AG-09	<i>Aggregatibacter_paraphrophilus</i>	720
44	AG-06	<i>Aggregatibacter_sp_HOT_513</i>	513
45	AG-10	<i>Aggregatibacter_sp_HOT_949</i>	949
46	AG-07	<i>Agrobacterium_tumefaciens</i>	485
47	AL-01	<i>Alloiococcus_otitis</i>	831
48	AL-02	<i>Alloprevotella_rava</i>	302
49	AL-03	<i>Alloprevotella_sp_HOT_308</i>	308
50	AL-04	<i>Alloprevotella_sp_HOT_473</i>	473
51	AL-12	<i>Alloprevotella_sp_HOT_912</i>	912
52	AL-08	<i>Alloprevotella_sp_HOT_914</i>	914
53	AL-11	<i>Alloprevotella_sp_HOT_914</i>	914
54	AL-09	<i>Alloprevotella_tannerae</i>	466
55	AL-10	<i>Alloscardovia_omnicolens</i>	198
56	AN-01	<i>Anaerococcus_lactolyticus</i>	859
57	AN-03	<i>Megasphaera_micronuciformis</i>	122
58	CH-02	<i>Anaerolineae[G-1]_sp_HOT_439</i>	439
59	CH-03	<i>Anaerolineae[G-1]_sp_HOT_439</i>	439
60	AR-01	<i>Arcanobacterium_haemolyticum</i>	811
61	AR-02	<i>Arsenicococcus_bolidensis</i>	190
62	AT-01	<i>Atopobium_minutum</i>	674
63	AT-02	<i>Atopobium_parvulum</i>	723

64	AT-08	<i>Atopobium_parvulum</i>	723
65	AT-03	<i>Atopobium_rimae</i>	750
66	AT-09	<i>Atopobium_rimae</i>	750
67	AT-04	<i>Atopobium_sp_HOT_199</i>	199
68	AT-05	<i>Atopobium_sp_HOT_416</i>	416
69	AT-06	<i>Atopobium_sp_HOT_810</i>	810
70	AT-07	<i>Atopobium_vaginae</i>	814
71	BA-01	<i>Bacillus_clausii</i>	45
72	BA-02	<i>Bacteroidaceae[G-1]_sp_HOT_272</i>	272
73	BA-03	<i>Bacteroidales[G-2]_sp_HOT_274</i>	274
74	BA-05	<i>Bacteroides_heparinolyticus</i>	630
75	BA-06	<i>Bacteroides_pyogenes</i>	787
76	BA-07	<i>Bacteroides_zoogleoformans</i>	465
77	BA-08	<i>Bacteroidetes[G-3]_sp_HOT_280</i>	280
78	BA-09	<i>Bacteroidetes[G-3]_sp_HOT_281</i>	281
79	BA-10	<i>Bacteroidetes[G-3]_sp_HOT_365</i>	365
80	BA-20	<i>Bacteroidetes[G-3]_sp_HOT_365</i>	365
81	BA-11	<i>Bacteroidetes[G-3]_sp_HOT_436</i>	436
82	BA-12	<i>Bacteroidetes[G-3]_sp_HOT_503</i>	503
83	BA-13	<i>Bacteroidetes[G-3]_sp_HOT_899</i>	899
84	BA-14	<i>Bacteroidetes[G-4]_sp_HOT_509</i>	509
85	BA-15	<i>Bacteroidetes[G-5]_sp_HOT_505</i>	505
86	BA-16	<i>Bacteroidetes[G-5]_sp_HOT_507</i>	507
87	BA-17	<i>Bacteroidetes[G-5]_sp_HOT_511</i>	511
88	BA-19	<i>Bacteroidetes[G-5]_sp_HOT_511</i>	511
89	BA-18	<i>Bacteroidetes[G-6]_sp_HOT_516</i>	516
90	BA-04	<i>Bacteroidetes[G-7]_sp_HOT_911</i>	911
91	BD-01	<i>Bdellovibrio_sp_HOT_039</i>	39
92	BE-01	<i>Bergeyella_sp_HOT_319</i>	319
93	BE-02	<i>Bergeyella_sp_HOT_322</i>	322
94	BE-03	<i>Bergeyella_sp_HOT_900</i>	900
95	BE-04	<i>Bergeyella_sp_HOT_907</i>	907
96	BE-05	<i>Bergeyella_sp_HOT_931</i>	931
97	BI-01	<i>Bifidobacteriaceae[G-2]_sp_HOT_407</i>	407
98	BI-02	<i>Bifidobacterium_animalis_subsp_animalis</i>	895

99	BI-03	<i>Bifidobacterium_animalis_subsp_lactis</i>	895
100	BI-04	<i>Bifidobacterium_breve</i>	889
101	BI-05	<i>Bifidobacterium_dentium</i>	588
102	BI-06	<i>Bifidobacterium_longum</i>	862
103	BI-07	<i>Bifidobacterium_scardovii</i>	891
104	BR-01	<i>Brevundimonas_diminuta</i>	590
105	BU-01	<i>Bulleidia_extracta</i>	603
106	LA-10	<i>Butyrivibrio_sp_HOT_080</i>	80
107	LA-12	<i>Butyrivibrio_sp_HOT_090</i>	90
108	LA-11	<i>Butyrivibrio_sp_HOT_455</i>	455
109	CA-01	<i>Campylobacter_conciscus</i>	575
110	CA-03	<i>Campylobacter_curvus</i>	580
111	CA-04	<i>Campylobacter_gracilis</i>	623
112	CA-06	<i>Campylobacter_sp_HOT_044</i>	44
113	CA-07	<i>Campylobacter_sputorum</i>	776
114	CA-08	<i>Campylobacter_ureolyticus</i>	842
115	CA-09	<i>Capnocytophaga_gingivalis</i>	337
116	CA-10	<i>Capnocytophaga_granulosa</i>	325
117	CA-11	<i>Capnocytophaga_haemolytica</i>	627
118	CA-12	<i>Capnocytophaga_leadbetteri</i>	329
119	CA-13	<i>Capnocytophaga_ochracea</i>	700
120	CA-36	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_326</i>	326
121	CA-17	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_332</i>	332
122	CA-18	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_334</i>	334
123	CA-19	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_335</i>	335
124	CA-20	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_336</i>	336
125	CA-21	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_338</i>	338
126	CA-23	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_412</i>	412
127	CA-24	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_863</i>	863
128	CA-25	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_864</i>	864
129	CA-26	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_878</i>	878
130	CA-27	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_901</i>	901
131	CA-28	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_902</i>	902
132	CA-30	<i>Capnocytophaga_sputigena</i>	775
133	CA-31	<i>Cardiobacterium_hominis</i>	633

134	CA-32	<i>Cardiobacterium_valvarum</i>	540
135	CA-37	<i>Catonella_morbi</i>	165
136	CA-34	<i>Catonella_sp_HOT_451</i>	451
137	CA-35	<i>Caulobacter_sp_HOT_002</i>	2
138	CE-02	<i>Centipeda_periodontii</i>	726
139	CH-01	<i>Chlamydophila_pneumoniae</i>	733
140	CL-01	<i>Clostridiales[F-1][G-1]_sp_HOT_093</i>	93
141	CL-02	<i>Clostridiales[F-1][G-2]_sp_HOT_402</i>	402
142	CL-07	<i>Clostridiales[F-3][G-1]_sp_HOT_876</i>	876
143	CO-01	<i>Corynebacterium_diphtheriae</i>	591
144	CO-07	<i>Corynebacterium_diphtheriae</i>	591
145	CO-08	<i>Corynebacterium_diphtheriae</i>	591
146	CO-02	<i>Corynebacterium_durum</i>	595
147	CO-03	<i>Corynebacterium_matruchotii</i>	666
148	CO-04	<i>Corynebacterium_mucifaciens</i>	835
149	CO-05	<i>Corynebacterium_tuscaniense</i>	184
150	CO-06	<i>Corynebacterium_urealyticum</i>	853
151	CR-01	<i>Cryptobacterium_curtum</i>	579
152	AQ-01	<i>Defluviobacter_lusatiensis</i>	660
153	DE-01	<i>Delftia_acidovorans</i>	23
154	DE-02	<i>Desulfobulbus_sp_HOT_041</i>	41
155	DE-03	<i>Desulfomicrobium_orale</i>	703
156	DE-04	<i>Desulfovibrio_fairfieldensis</i>	605
157	DE-05	<i>Desulfovibrio_sp_HOT_040</i>	40
158	DI-01	<i>Dialister_invisus</i>	118
159	DI-02	<i>Dialister_micraerophilus</i>	843
160	DI-03	<i>Dialister_pneumosintes</i>	736
161	DI-04	<i>Dialister_sp_HOT_119</i>	119
162	DI-06	<i>Dietzia_cinnamea</i>	368
163	DO-01	<i>Dolosigranulum_pigrum</i>	813
164	EG-01	<i>Eggerthella_lenta</i>	654
165	EG-02	<i>Eggerthia_catenaformis</i>	569
166	EI-01	<i>Eikenella_corrodens</i>	577
167	EI-02	<i>Eikenella_sp_HOT_011</i>	11
168	EN-02	<i>Enterococcus_faecalis</i>	604

169	ER-01	<i>Erysipelothrichaceae[G-1]_sp_HOT_904</i>	904
170	ER-02	<i>Erysipelothrichaceae[G-1]_sp_HOT_905</i>	905
171	ER-03	<i>Erysipelothrix_tonsillarum</i>	484
172	ER-04	<i>Erythromicrobium_ramosum</i>	747
173	EU-01	<i>Eubacterium_limosum</i>	655
174	EU-11	<i>Eubacterium_limosum</i>	655
175	FA-01	<i>Fastidiosipila_sanguinis</i>	935
176	FI-01	<i>Fillifactor_alocis</i>	539
177	FI-02	<i>Finegoldia_magna</i>	662
178	FL-03	<i>Flavitalea_sp_HOT_320</i>	320
179	FR-01	<i>Fretibacterium_fastidiosum</i>	363
180	FR-07	<i>Fretibacterium_sp_HOT_358</i>	358
181	FR-04	<i>Fretibacterium_sp_HOT_360</i>	360
182	FR-05	<i>Fretibacterium_sp_HOT_361</i>	361
183	FU-01	<i>Fusobacterium_gonidiaformans</i>	860
184	FU-02	<i>Fusobacterium_gonidiaformans</i>	860
185	FU-04	<i>Fusobacterium_necrophorum</i>	690
186	FU-12	<i>Fusobacterium_nucleatum_subsp_animalis</i>	420
187	FU-07	<i>Fusobacterium_nucleatum_subsp_nucleatum</i>	698
188	FU-10	<i>Fusobacterium_periodonticum</i>	201
189	FU-13	<i>Fusobacterium_sp_HOT_204</i>	204
190	FU-11	<i>Fusobacterium_sp_HOT_205</i>	205
191	GA-01	<i>Gardnerella_vaginalis</i>	829
192	GE-06	<i>Gemella_bergeri</i>	555
193	GE-02	<i>Gemella_haemolysans</i>	626
194	GE-03	<i>Gemella_morbilloorum</i>	46
195	GE-07	<i>Gemella_morbilloorum</i>	46
196	GE-05	<i>Gemella_morbilloorum</i>	46
197	GE-04	<i>Gemella_sanguinis</i>	757
198	GN-01	<i>GN02[G-1]_sp_HOT_871</i>	871
199	GN-02	<i>GN02[G-1]_sp_HOT_872</i>	872
200	GN-03	<i>GN02[G-2]_sp_HOT_873</i>	873
201	GR-01	<i>Granulicatella_adiacens</i>	534
202	GR-02	<i>Granulicatella_elegans</i>	596
203	HA-02	<i>Haemophilus_ducreyi</i>	821

204	HA-05	<i>Haemophilus_parainfluenzae</i>	718
205	HA-07	<i>Haemophilus_pittmaniae</i>	946
206	HE-01	<i>Helicobacter_pylori</i>	812
207	JO-01	<i>Johnsonella_ignava</i>	635
208	JO-02	<i>Johnsonella_sp_HOT_166</i>	166
209	JO-03	<i>Jonquetella_anthropi</i>	777
210	KI-02	<i>Kingella_kingae</i>	646
211	KI-03	<i>Kingella_oralis</i>	706
212	KI-05	<i>Kingella_sp_HOT_012</i>	12
213	KI-06	<i>Kingella_sp_HOT_459</i>	459
214	LA-01	<i>Lachnoanaerobaculum_orale</i>	82
215	LA-02	<i>Lachnoanaerobaculum_saburreum</i>	494
216	LA-03	<i>Lachnoanaerobaculum_sp_HOT_083</i>	83
217	LA-04	<i>Lachnoanaerobaculum_sp_HOT_089</i>	89
218	LA-05	<i>Lachnoanaerobaculum_sp_HOT_496</i>	496
219	LA-06	<i>Lachnoanaerobaculum_umeaense</i>	107
220	BU-02	<i>Lachnospiraceae[G-10]_sp_HOT_094</i>	94
221	LA-07	<i>Lachnospiraceae[G-2]_sp_HOT_088</i>	88
222	LA-30	<i>Lachnospiraceae[G-2]_sp_HOT_088</i>	88
223	LA-08	<i>Lachnospiraceae[G-2]_sp_HOT_096</i>	96
224	LA-09	<i>Lachnospiraceae[G-3]_sp_HOT_100</i>	100
225	LA-31	<i>Lachnospiraceae[G-3]_sp_HOT_100</i>	100
226	LA-32	<i>Lachnospiraceae[G-3]_sp_HOT_100</i>	100
227	LA-13	<i>Lachnospiraceae[G-7]_sp_HOT_086</i>	86
228	LA-14	<i>Lachnospiraceae[G-7]_sp_HOT_163</i>	163
229	LA-15	<i>Lachnospiraceae[G-8]_sp_HOT_500</i>	500
230	LA-33	<i>Lachnospiraceae[G-9]_sp_HOT_924</i>	924
231	LA-16	<i>Lactobacillus_brevis</i>	558
232	LA-17	<i>Lactobacillus_coleohominis</i>	816
233	LA-18	<i>Lactobacillus_fermentum</i>	608
234	LA-20	<i>Lactobacillus_iners</i>	838
235	LA-21	<i>Lactobacillus_jensenii</i>	839
236	LA-22	<i>Lactobacillus_kisonensis</i>	424
237	LA-34	<i>Lactobacillus_oris</i>	709
238	LA-23	<i>Lactobacillus_parafarraginis</i>	418

239	LA-24	<i>Lactobacillus_reuteri_genosp_1</i>	818
240	LA-25	<i>Lactobacillus_salivarius</i>	756
241	LA-26	<i>Lactobacillus_sp_HOT_052</i>	52
242	LA-27	<i>Lactobacillus_vaginalis</i>	51
243	LA-28	<i>Lactococcus_lactis</i>	804
244	LA-29	<i>Lautropia_mirabilis</i>	22
245	LE-04	<i>Leptotrichia_goodfellowii</i>	845
246	LE-06	<i>Leptotrichia_hongkongensis</i>	213
247	LE-07	<i>Leptotrichia_shahii</i>	214
248	LE-08	<i>Leptotrichia_sp_HOT_212</i>	212
249	LE-26	<i>Leptotrichia_sp_HOT_215</i>	215
250	LE-10	<i>Leptotrichia_sp_HOT_217</i>	217
251	LE-11	<i>Leptotrichia_sp_HOT_218</i>	218
252	LE-12	<i>Leptotrichia_sp_HOT_219</i>	219
253	LE-13	<i>Leptotrichia_sp_HOT_221</i>	221
254	LE-25	<i>Leptotrichia_sp_HOT_223</i>	223
255	LE-15	<i>Leptotrichia_sp_HOT_392</i>	392
256	LE-16	<i>Leptotrichia_sp_HOT_417</i>	417
257	LE-18	<i>Leptotrichia_sp_HOT_463</i>	463
258	LE-19	<i>Leptotrichia_sp_HOT_498</i>	498
259	LE-20	<i>Leptotrichia_sp_HOT_847</i>	847
260	LE-21	<i>Leptotrichia_sp_HOT_879</i>	879
261	LE-22	<i>Leptotrichia_wadei</i>	222
262	AN-03	<i>Megasphaera_micronuciformis</i>	122
263	ME-01	<i>Megasphaera_sp_HOT_123</i>	123
264	ME-02	<i>Megasphaera_sp_HOT_123</i>	123
265	ME-04	<i>Megasphaera_sp_HOT_841</i>	841
266	MI-01	<i>Microbacterium_ginsengisoli</i>	185
267	MI-02	<i>Mitsuokella_multacida</i>	684
268	MI-03	<i>Mitsuokella_sp_HOT_131</i>	131
269	MI-04	<i>Mitsuokella_sp_HOT_521</i>	521
270	MI-05	<i>Mitsuokella_sp_HOT_521</i>	521
271	MI-06	<i>Mitsuokella_sp_HOT_521</i>	521
272	MO-01	<i>Mobiluncus_mulieris</i>	830
273	MO-03	<i>Mogibacterium_pumilum</i>	742

274	MO-04	<i>Mogibacterium_timidum</i>	42
275	MO-05	<i>Mollicutes[G-1]_sp_HOT_504</i>	504
276	MO-06	<i>Mollicutes[G-2]_sp_HOT_906</i>	906
277	MY-01	<i>Mycobacterium_leprae</i>	823
278	MY-02	<i>Mycoplasma_buccale</i>	561
279	MY-03	<i>Mycoplasma_faucium</i>	606
280	MY-04	<i>Mycoplasma_fermentans</i>	607
281	MY-05	<i>Mycoplasma_genitalium</i>	616
282	MY-06	<i>Mycoplasma_hominis</i>	632
283	MY-07	<i>Mycoplasma_lipophilum</i>	656
284	MY-08	<i>Mycoplasma_orale</i>	704
285	MY-09	<i>Mycoplasma_pneumoniae</i>	732
286	MY-10	<i>Mycoplasma_salivarium</i>	754
287	NE-01	<i>Neisseria_bacilliformis</i>	13
288	NE-02	<i>Neisseria_elongata</i>	598
289	NE-03	<i>Neisseria_flavescens</i>	610
290	NE-16	<i>Neisseria_flavescens</i>	610
291	NE-04	<i>Neisseria_gonorrhoeae</i>	621
292	NE-05	<i>Neisseria_lactamica</i>	649
293	NE-06	<i>Neisseria_meningitidis</i>	669
294	NE-18	<i>Neisseria_oralis</i>	14
295	NE-08	<i>Neisseria_pharyngis</i>	729
296	NE-15	<i>Neisseria_pharyngis</i>	729
297	NE-10	<i>Neisseria_sp_HOT_018</i>	18
298	NE-11	<i>Neisseria_sp_HOT_020</i>	20
299	NE-12	<i>Neisseria_sp_HOT_499</i>	499
300	NE-13	<i>Neisseria_sp_HOT_523</i>	523
301	NE-19	<i>Neisseria_subflava</i>	476
302	NE-14	<i>Neisseria_weaveri</i>	92
303	OL-01	<i>Olsenella_profusa</i>	806
304	OL-02	<i>Olsenella_sp_HOT_807</i>	807
305	OL-03	<i>Olsenella_sp_HOT_809</i>	809
306	OL-05	<i>Olsenella_sp_HOT_939</i>	939
307	OL-04	<i>Olsenella_uli</i>	38
308	OR-06	<i>Oribacterium_asaccharolyticum</i>	108



309	OR-07	<i>Oribacterium_parvum</i>	934
310	OR-01	<i>Oribacterium_sinus</i>	457
311	OR-08	<i>Oribacterium_sp_HOT_078</i>	78
312	OR-03	<i>Oribacterium_sp_HOT_102</i>	102
313	OT-01	<i>Ottowia_sp_HOT_894</i>	894
314	OT-02	<i>Ottowia_sp_HOT_894</i>	894
315	PA-01	<i>Paenibacillus_phoenicis</i>	786
316	PA-02	<i>Parascardovia_denticolens</i>	586
317	PA-03	<i>Parvimonas_micra</i>	111
318	PA-04	<i>Parvimonas_sp_HOT_110</i>	110
319	PE-25	<i>Pedobacter_sp_HOT_933</i>	933
320	FL-01	<i>Pedobacter_sp_HOT_318</i>	318
321	FL-02	<i>Pedobacter_sp_HOT_321</i>	321
322	PE-19	<i>Peptinophilaceae[G-2]_sp_HOT_790</i>	790
323	PE-01	<i>Peptococcus_sp_HOT_167</i>	167
324	PE-22	<i>Peptococcus_sp_HOT_167</i>	167
325	PE-02	<i>Peptococcus_sp_HOT_168</i>	168
326	PE-18	<i>Peptoniphilaceae[G-1]_sp_HOT_113</i>	113
327	PE-26	<i>Peptoniphilaceae[G-3]_sp_HOT_929</i>	929
328	PE-03	<i>Peptoniphilus_asaccharolyticus</i>	548
329	PE-04	<i>Peptoniphilus_indolicus</i>	840
330	PE-08	<i>Peptoniphilus_lacrimalis</i>	836
331	PE-06	<i>Peptoniphilus_sp_HOT_375</i>	375
332	PE-07	<i>Peptoniphilus_sp_HOT_386</i>	386
333	EU-02	<i>Peptostreptococcaceae[XI][G-1][Eubacterium]_infirmum</i>	105
334	EU-03	<i>Peptostreptococcaceae[XI][G-1][Eubacterium]_sulci</i>	467
335	PE-09	<i>Peptostreptococcaceae[XI][G-1]_sp_HOT_383</i>	383
336	PE-10	<i>Peptostreptococcaceae[XI][G-2]_sp_HOT_091</i>	91
337	PE-23	<i>Peptostreptococcaceae[XI][G-2]_sp_HOT_091</i>	91
338	PE-24	<i>Peptostreptococcaceae[XI][G-2]_sp_HOT_091</i>	91
339	PE-12	<i>Peptostreptococcaceae[XI][G-3]_sp_HOT_495</i>	495
340	PE-27	<i>Peptostreptococcaceae[XI][G-3]_sp_HOT_950</i>	950
341	PE-13	<i>Peptostreptococcaceae[XI][G-4]_sp_HOT_103</i>	103
342	PE-14	<i>Peptostreptococcaceae[XI][G-4]_sp_HOT_369</i>	369
343	EU-05	<i>Peptostreptococcaceae[XI][G-5][Eubacterium]_saphenum</i>	759

344	PE-15	<i>Peptostreptococcaceae</i> [XI][G-5]_sp_HOT_493	493
345	EU-06	<i>Peptostreptococcaceae</i> [XI][G-6][ <i>Eubacterium</i> ]_minutum	673
346	EU-07	<i>Peptostreptococcaceae</i> [XI][G-6][ <i>Eubacterium</i> ]_nodatum	694
347	EU-09	<i>Peptostreptococcaceae</i> [XI][G-6][ <i>Eubacterium</i> ]_nodatum	694
348	PE-17	<i>Peptostreptococcaceae</i> [XI][G-7][ <i>Eubacterium</i> ]_yurii_subsp_schittka	106
349	EU-08	<i>Peptostreptococcaceae</i> [XI][G-7][ <i>Eubacterium</i> ]_yurii_subsp_yurii_&_margaretiae	377
350	PE-16	<i>Peptostreptococcaceae</i> [XI][G-7]_sp_HOT_081	81
351	PE-28	<i>Peptostreptococcaceae</i> [XI][G-7]_sp_HOT_922	922
352	PE-11	<i>Peptostreptococcaceae</i> [XI][G-8]_sp_HOT_382	382
353	EU-04	<i>Peptostreptococcaceae</i> [XI][G-9][ <i>Eubacterium</i> ]_brachy	557
354	PE-20	<i>Peptostreptococcus_anaerobius</i>	542
355	PE-21	<i>Peptostreptococcus_stomatis</i>	112
356	PO-01	<i>Porphyromonas_asaccharolytica</i>	547
357	PO-02	<i>Porphyromonas_catoniae</i>	283
358	PO-14	<i>Porphyromonas_catoniae</i>	283
359	PO-15	<i>Porphyromonas_catoniae</i>	283
360	PO-16	<i>Porphyromonas_catoniae</i>	283
361	PO-17	<i>Porphyromonas_catoniae</i>	283
362	PO-18	<i>Porphyromonas_catoniae</i>	283
363	PO-03	<i>Porphyromonas_endodontalis</i>	273
364	PO-05	<i>Porphyromonas_gingivalis</i>	619
365	PO-06	<i>Porphyromonas_sp_HOT_275</i>	275
366	PO-19	<i>Porphyromonas_sp_HOT_275</i>	275
367	PO-20	<i>Porphyromonas_sp_HOT_275</i>	275
368	PO-21	<i>Porphyromonas_sp_HOT_277</i>	277
369	PO-22	<i>Porphyromonas_sp_HOT_277</i>	277
370	PO-09	<i>Porphyromonas_sp_HOT_279</i>	279
371	PO-24	<i>Porphyromonas_sp_HOT_279</i>	279
372	PO-27	<i>Porphyromonas_sp_HOT_284</i>	284
373	PO-11	<i>Porphyromonas_sp_HOT_285</i>	285
374	PO-26	<i>Porphyromonas_sp_HOT_930</i>	930
375	PO-13	<i>Porphyromonas_uenonis</i>	785
376	PR-76	<i>Prevotella_aurantiaca</i>	943
377	PR-01	<i>Prevotella_baroniae</i>	553

378	PR-02	<i>Prevotella_bivia</i>	556
379	PR-03	<i>Prevotella_buccae</i>	560
380	PR-04	<i>Prevotella_buccalis</i>	562
381	PR-05	<i>Prevotella_dentalis</i>	583
382	PR-06	<i>Prevotella_denticola</i>	291
383	PR-07	<i>Prevotella_enoeca</i>	600
384	PR-61	<i>Prevotella_enoeca</i>	600
385	PR-08	<i>Prevotella_fusca</i>	782
386	PR-62	<i>Prevotella_fusca</i>	782
387	PR-63	<i>Prevotella_fusca</i>	782
388	PR-09	<i>Prevotella_histicola</i>	298
389	PR-10	<i>Prevotella_intermedia</i>	643
390	PR-64	<i>Prevotella_intermedia</i>	643
391	PR-65	<i>Prevotella_intermedia</i>	643
392	PR-11	<i>Prevotella_loescheii</i>	658
393	PR-66	<i>Prevotella_loescheii</i>	658
394	PR-77	<i>Prevotella_loescheii</i>	658
395	PR-78	<i>Prevotella_maculosa</i>	289
396	PR-13	<i>Prevotella_marshii</i>	665
397	PR-68	<i>Prevotella_marshii</i>	665
398	PR-14	<i>Prevotella_melaninogenica</i>	469
399	PR-15	<i>Prevotella_micans</i>	378
400	PR-69	<i>Prevotella_micans</i>	378
401	PR-16	<i>Prevotella_multiformis</i>	685
402	PR-17	<i>Prevotella_multisaccharivorax</i>	794
403	PR-79	<i>Prevotella_nanceiensis</i>	299
404	PR-18	<i>Prevotella_nigrescens</i>	693
405	PR-19	<i>Prevotella_oralis</i>	705
406	PR-20	<i>Prevotella_oris</i>	311
407	PR-21	<i>Prevotella_oulorum</i>	288
408	PR-22	<i>Prevotella_pallens</i>	714
409	PR-70	<i>Prevotella_pallens</i>	714
410	PR-23	<i>Prevotella_pleuritidis</i>	303
411	PR-24	<i>Prevotella_saccharolytica</i>	781
412	PR-71	<i>Prevotella_saccharolytica</i>	781

413	PR-72	<i>Prevotella_saccharolytica</i>	781
414	PR-25	<i>Prevotella_salivae</i>	307
415	PR-26	<i>Prevotella_scopos</i>	885
416	PR-27	<i>Prevotella_shahii</i>	795
417	PR-29	<i>Prevotella_sp_HOT_292</i>	292
418	PR-30	<i>Prevotella_sp_HOT_293</i>	293
419	PR-33	<i>Prevotella_sp_HOT_300</i>	300
420	PR-35	<i>Prevotella_sp_HOT_301</i>	301
421	PR-36	<i>Prevotella_sp_HOT_304</i>	304
422	PR-37	<i>Prevotella_sp_HOT_305</i>	305
423	PR-39	<i>Prevotella_sp_HOT_309</i>	309
424	PR-41	<i>Prevotella_sp_HOT_315</i>	315
425	PR-42	<i>Prevotella_sp_HOT_317</i>	317
426	PR-73	<i>Prevotella_sp_HOT_317</i>	317
427	PR-74	<i>Prevotella_sp_HOT_317</i>	317
428	PR-43	<i>Prevotella_sp_HOT_376</i>	376
429	PR-44	<i>Prevotella_sp_HOT_396</i>	396
430	PR-45	<i>Prevotella_sp_HOT_443</i>	443
431	PR-46	<i>Prevotella_sp_HOT_472</i>	472
432	PR-47	<i>Prevotella_sp_HOT_475</i>	475
433	PR-48	<i>Prevotella_sp_HOT_515</i>	515
434	PR-49	<i>Prevotella_sp_HOT_526</i>	526
435	PR-50	<i>Prevotella_sp_HOT_820</i>	820
436	PR-80	<i>Prevotella_sp_HOT_942</i>	942
437	PR-51	<i>Prevotella_veroralis</i>	572
438	PR-52	<i>Propionibacterium_acidifaciens</i>	191
439	PR-53	<i>Propionibacterium_acnes</i>	530
440	PR-54	<i>Propionibacterium_avidum</i>	552
441	PR-75	<i>Propionibacterium_avidum</i>	552
442	PR-55	<i>Propionibacterium_propionicum</i>	739
443	PR-56	<i>Propionibacterium_sp_HOT_192</i>	192
444	PR-57	<i>Propionibacterium_sp_HOT_193</i>	193
445	PR-58	<i>Propionibacterium_sp_HOT_194</i>	194
446	PR-59	<i>Propionibacterium_sp_HOT_915</i>	915
447	PR-60	<i>Proteus_mirabilis</i>	676

448	PS-01	<i>Pseudomonas_aeruginosa</i>	536
449	PS-07	<i>Pseudomonas_fluorescens</i>	612
450	PS-03	<i>Pseudomonas_otitidis</i>	834
451	PS-04	<i>Pseudomonas_sp_HOT_032</i>	32
452	PS-06	<i>Pseudoramibacter_alactolyticus</i>	538
453	PY-01	<i>Pyramidobacter_piscolens</i>	357
454	RO-01	<i>Rothia_aeria</i>	188
455	RO-02	<i>Rothia_dentocariosa</i>	587
456	RO-03	<i>Rothia_mucilaginoso</i>	681
457	CL-03	<i>Ruminococcaceae[G-1]_sp_HOT_075</i>	75
458	CL-04	<i>Ruminococcaceae[G-2]_sp_HOT_085</i>	85
459	CL-05	<i>Ruminococcaceae[G-3]_sp_HOT_366</i>	366
460	CL-06	<i>Ruminococcaceae[G-3]_sp_HOT_381</i>	381
461	SC-01	<i>Scardovia_inopinata</i>	642
462	SC-02	<i>Scardovia_wiggsiae</i>	195
463	SC-03	<i>Schlegelella_aquatica</i>	26
464	LE-01	<i>Schlegelella_thermodepolymerans</i>	24
465	SE-34	<i>Selenomonas_artemidis</i>	124
466	SE-22	<i>Selenomonas_dianae</i>	139
467	SE-35	<i>Selenomonas_flueggei</i>	125
468	SE-36	<i>Selenomonas_flueggei</i>	125
469	SE-04	<i>Selenomonas_noxia</i>	130
470	SE-05	<i>Selenomonas_noxia</i>	130
471	SE-37	<i>Selenomonas_sp_HOT_126</i>	126
472	SE-06	<i>Selenomonas_sp_HOT_133</i>	133
473	SE-24	<i>Selenomonas_sp_HOT_133</i>	133
474	SE-07	<i>Selenomonas_sp_HOT_134</i>	134
475	SE-25	<i>Selenomonas_sp_HOT_134</i>	134
476	SE-26	<i>Selenomonas_sp_HOT_134</i>	134
477	SE-08	<i>Selenomonas_sp_HOT_136</i>	136
478	SE-27	<i>Selenomonas_sp_HOT_136</i>	136
479	SE-09	<i>Selenomonas_sp_HOT_137</i>	137
480	SE-28	<i>Selenomonas_sp_HOT_137</i>	137
481	SE-29	<i>Selenomonas_sp_HOT_137</i>	137
482	SE-38	<i>Selenomonas_sp_HOT_146</i>	146

483	SE-39	<i>Selenomonas_sp_HOT_149</i>	149
484	SE-14	<i>Selenomonas_sp_HOT_388</i>	388
485	SE-15	<i>Selenomonas_sp_HOT_442</i>	442
486	SE-16	<i>Selenomonas_sp_HOT_478</i>	478
487	SE-30	<i>Selenomonas_sp_HOT_478</i>	478
488	SE-17	<i>Selenomonas_sp_HOT_501</i>	501
489	SE-40	<i>Selenomonas_sp_HOT_920</i>	920
490	SE-41	<i>Selenomonas_sp_HOT_936</i>	936
491	SE-42	<i>Selenomonas_sp_HOT_937</i>	937
492	SE-18	<i>Selenomonas_sputigena</i>	151
493	SE-19	<i>Selenomonas_sputigena</i>	151
494	SE-31	<i>Selenomonas_sputigena</i>	151
495	SE-32	<i>Selenomonas_sputigena</i>	151
496	SE-33	<i>Selenomonas_sputigena</i>	151
497	SH-01	<i>Shuttleworthia_satelles</i>	95
498	SI-01	<i>Simonsiella_muelleri</i>	683
499	SL-01	<i>Slackia_exigua</i>	602
500	SN-01	<i>Sneathia_amnionii</i>	844
501	SN-02	<i>Sneathia_sanguinegens</i>	837
502	SO-01	<i>Solobacterium_moorei</i>	678
503	SR-01	<i>SR1[G-1]_sp_HOT_345</i>	345
504	SR-02	<i>SR1[G-1]_sp_HOT_874</i>	874
505	SR-03	<i>SR1[G-1]_sp_HOT_875</i>	875
506	ST-03	<i>Stenotrophomonas_maltophilia</i>	663
507	ST-29	<i>Stenotrophomonas_maltophilia</i>	663
508	ST-30	<i>Stomatobaculum_longum</i>	419
509	ST-05	<i>Stomatobaculum_sp_HOT_097</i>	97
510	ST-06	<i>Stomatobaculum_sp_HOT_373</i>	373
511	ST-07	<i>Stomatobaculum_sp_HOT_910</i>	910
512	ST-08	<i>Streptococcus_agalactiae</i>	537
513	ST-09	<i>Streptococcus_anginosus</i>	543
514	ST-10	<i>Streptococcus_constellatus</i>	576
515	ST-12	<i>Streptococcus_downei</i>	594
516	ST-14	<i>Streptococcus_intermedius</i>	644
517	ST-15	<i>Streptococcus_mutans</i>	686

518	ST-18	<i>Streptococcus_pyogenes</i>	745
519	ST-20	<i>Streptococcus_sanguinis</i>	758
520	ST-21	<i>Streptococcus_sobrinus</i>	768
521	SY-01	<i>Syntrophomonadaceae[VIII][G-1]_sp_HOT_435</i>	435
522	TA-01	<i>Tannerella_forsythia</i>	613
523	TA-02	<i>Tannerella_sp_HOT_286</i>	286
524	TA-08	<i>Tannerella_sp_HOT_808</i>	808
525	TA-04	<i>Tannerella_sp_HOT_916</i>	916
526	TA-05	<i>Tannerella_sp_HOT_916</i>	916
527	TA-06	<i>Tannerella_sp_HOT_916</i>	916
528	TM-01	<i>TM7[G-1]_sp_HOT_346</i>	346
529	TM-02	<i>TM7[G-1]_sp_HOT_347</i>	347
530	TM-03	<i>TM7[G-1]_sp_HOT_348</i>	348
531	TM-13	<i>TM7[G-1]_sp_HOT_348</i>	348
532	TM-04	<i>TM7[G-1]_sp_HOT_349</i>	349
533	TM-05	<i>TM7[G-1]_sp_HOT_352</i>	352
534	TM-07	<i>TM7[G-1]_sp_HOT_488</i>	488
535	TM-14	<i>TM7[G-1]_sp_HOT_952</i>	952
536	TM-08	<i>TM7[G-2]_sp_HOT_350</i>	350
537	TM-09	<i>TM7[G-3]_sp_HOT_351</i>	351
538	TM-10	<i>TM7[G-4]_sp_HOT_355</i>	355
539	TM-15	<i>TM7[G-5]_sp_HOT_356</i>	356
540	TM-16	<i>TM7[G-6]_sp_HOT_870</i>	870
541	TR-01	<i>Treponema_amylovorum</i>	541
542	TR-02	<i>Treponema_denticola</i>	584
543	TR-03	<i>Treponema_denticola</i>	584
544	TR-04	<i>Treponema_lecithinolyticum</i>	653
545	TR-05	<i>Treponema_maltophilum</i>	664
546	TR-06	<i>Treponema_pallidum</i>	805
547	TR-07	<i>Treponema_parvum</i>	724
548	TR-08	<i>Treponema_pectinovorum</i>	725
549	TR-55	<i>Treponema_putidum</i>	743
550	TR-51	<i>Treponema_socranskii</i>	769
551	TR-56	<i>Treponema_socranskii</i>	769
552	TR-11	<i>Treponema_socranskii_subsp_paredis</i>	769

553	TR-10	<i>Treponema_socranskii_subsp_socranskii</i>	769
554	TR-50	<i>Treponema_socranskii_subsp_socranskii</i>	769
555	TR-12	<i>Treponema_sp_HOT_226</i>	226
556	TR-13	<i>Treponema_sp_HOT_227</i>	227
557	TR-14	<i>Treponema_sp_HOT_228</i>	228
558	TR-52	<i>Treponema_sp_HOT_228</i>	228
559	TR-15	<i>Treponema_sp_HOT_230</i>	230
560	TR-57	<i>Treponema_sp_HOT_231</i>	231
561	TR-17	<i>Treponema_sp_HOT_232</i>	232
562	TR-18	<i>Treponema_sp_HOT_234</i>	234
563	TR-19	<i>Treponema_sp_HOT_235</i>	235
564	TR-20	<i>Treponema_sp_HOT_236</i>	236
565	TR-58	<i>Treponema_sp_HOT_237</i>	237
566	TR-59	<i>Treponema_sp_HOT_237</i>	237
567	TR-21	<i>Treponema_sp_HOT_238</i>	238
568	TR-22	<i>Treponema_sp_HOT_239</i>	239
569	TR-23	<i>Treponema_sp_HOT_242</i>	242
570	TR-24	<i>Treponema_sp_HOT_246</i>	246
571	TR-60	<i>Treponema_sp_HOT_247</i>	247
572	TR-26	<i>Treponema_sp_HOT_249</i>	249
573	TR-27	<i>Treponema_sp_HOT_250</i>	250
574	TR-28	<i>Treponema_sp_HOT_252</i>	252
575	TR-29	<i>Treponema_sp_HOT_253</i>	253
576	TR-30	<i>Treponema_sp_HOT_254</i>	254
577	TR-32	<i>Treponema_sp_HOT_256</i>	256
578	TR-33	<i>Treponema_sp_HOT_257</i>	257
579	TR-34	<i>Treponema_sp_HOT_258</i>	258
580	TR-35	<i>Treponema_sp_HOT_260</i>	260
581	TR-36	<i>Treponema_sp_HOT_262</i>	262
582	TR-53	<i>Treponema_sp_HOT_262</i>	262
583	TR-37	<i>Treponema_sp_HOT_263</i>	263
584	TR-38	<i>Treponema_sp_HOT_264</i>	264
585	TR-39	<i>Treponema_sp_HOT_265</i>	265
586	TR-40	<i>Treponema_sp_HOT_268</i>	268
587	TR-41	<i>Treponema_sp_HOT_268</i>	268



588	TR-42	<i>Treponema_sp_HOT_269</i>	269
589	TR-43	<i>Treponema_sp_HOT_270</i>	270
590	TR-44	<i>Treponema_sp_HOT_271</i>	271
591	TR-45	<i>Treponema_sp_HOT_490</i>	490
592	TR-46	<i>Treponema_sp_HOT_508</i>	508
593	TR-54	<i>Treponema_sp_HOT_508</i>	508
594	TR-47	<i>Treponema_sp_HOT_517</i>	517
595	TR-48	<i>Treponema_sp_HOT_518</i>	518
596	TR-61	<i>Treponema_sp_HOT_927</i>	927
597	TR-62	<i>Treponema_sp_HOT_951</i>	951
598	TR-49	<i>Treponema_vincentii</i>	29
599	TU-01	<i>Turicella_otitidis</i>	832
600	TU-02	<i>Turicella_otitidis</i>	832
601	VA-01	<i>Variovorax_paradoxus</i>	717
602	VE-20	<i>Veillonella_atypica</i>	524
603	VE-21	<i>Veillonella_atypica</i>	524
604	VE-02	<i>Veillonella_denticariosi</i>	887
605	VE-18	<i>Veillonella_denticariosi</i>	887
606	VE-03	<i>Veillonella_dispar</i>	160
607	VE-05	<i>Veillonella_parvula</i>	161
608	VE-06	<i>Veillonella_parvula</i>	161
609	VE-07	<i>Veillonella_rogosae</i>	158
610	VE-08	<i>Veillonella_sp_HOT_780</i>	780
611	VE-09	<i>Veillonella_sp_HOT_917</i>	917
612	VE-10	<i>Veillonellaceae[G-1]_sp_HOT_129</i>	129
613	VE-12	<i>Veillonellaceae[G-1]_sp_HOT_135</i>	135
614	VE-13	<i>Veillonellaceae[G-1]_sp_HOT_145</i>	145
615	VE-14	<i>Veillonellaceae[G-1]_sp_HOT_148</i>	148
616	VE-22	<i>Veillonellaceae[G-1]_sp_HOT_150</i>	150
617	VE-15	<i>Veillonellaceae[G-1]_sp_HOT_155</i>	155
618	VE-19	<i>Veillonellaceae[G-1]_sp_HOT_155</i>	155
619	VE-16	<i>Veillonellaceae[G-1]_sp_HOT_483</i>	483
620	VE-17	<i>Veillonellaceae[G-1]_sp_HOT_918</i>	918
621	GP-001	<i>Achromobacter_Genus_probe</i>	
622	GP-002	<i>Acinetobacter_Genus_probe</i>	

623 GP-003 *Actinomyces\_Genus\_probe\_3*  
624 GP-004 *Actinomyces\_Genus\_probe\_4*  
625 GP-099 *Aggregatibacter\_Genus\_probe\_1*  
626 GP-100 *Aggregatibacter\_Genus\_probe\_2*  
627 GP-005 *Alloprevotella\_Genus\_probe*  
628 GP-101 *Anaerococcus\_Genus\_probe\_1*  
629 GP-006 *Anaerococcus\_Genus\_probe\_2*  
630 GP-008 *Arcanobacterium\_Genus\_probe*  
631 GP-009 *Atopobium\_Genus\_probe*  
632 GP-010 *Bacteroides\_Genus\_probe*  
633 GP-011 *Bacteroidetes[G-3]\_Genus\_probe*  
634 GP-012 *Bacteroidetes[G-5]\_Genus\_probe*  
635 GP-013 *Bartonella\_Genus\_probe*  
636 GP-014 *Bifidobacterium\_Genus\_probe\_1*  
637 GP-015 *Bifidobacterium\_Genus\_probe\_2*  
638 GP-016 *Bordetella\_Genus\_probe*  
639 GP-017 *Brevundimonas\_Genus\_probe*  
640 GP-018 *Burkholderia\_Genus\_probe*  
641 GP-102 *Campylobacter\_Genus\_probe\_1*  
642 GP-019 *Campylobacter\_Genus\_probe\_2*  
643 GP-020 *Capnocytophaga\_Genus\_probe\_2*  
644 GP-021 *Capnocytophaga\_Genus\_probe\_3*  
645 GP-022 *Cardiobacterium\_Genus\_probe*  
646 GP-023 *Catonella\_Genus\_probe*  
647 GP-024 *Chlamydophila\_Genus\_probe*  
648 GP-025 *Corynebacterium\_Genus\_probe*  
649 GP-026 *Desulfobulbus\_Genus\_probe*  
650 GP-093 *Dialister\_Genus\_probe\_1*  
651 GP-094 *Dialister\_Genus\_probe\_2*  
652 GP-028 *Dietzia\_Genus\_probe*  
653 GP-029 *Eggerthella\_Genus\_probe*  
654 GP-105 *Enterococcus\_Genus\_probe\_1*  
655 GP-106 *Enterococcus\_Genus\_probe\_2*  
656 GP-030 *Enterococcus\_Genus\_probe\_3*  
657 GP-031 *Erysipelothrichaceae\_Genus\_probe*

658 GP-032 *Erysipelothrix\_Genus\_probe*  
659 GP-033 *Escherichia\_&\_Shigella\_Genus\_probe*  
660 GP-034 *Eubacterium\_Genus\_probe\_1*  
661 GP-035 *Eubacterium\_Genus\_probe\_2*  
662 GP-036 *Filifactor\_Genus\_probe*  
663 GP-108 *Fretibacterium\_Genus\_probe\_2*  
664 GP-037 *Fretibacterium\_Genus\_probe\_3*  
665 GP-109 *Fusobacterium\_Genus\_probe\_1*  
666 GP-095 *Fusobacterium\_Genus\_probe\_2*  
667 GP-096 *Fusobacterium\_Genus\_probe\_3*  
668 GP-038 *Fusobacterium\_Genus\_probe\_4*  
669 GP-039 *Gemella\_Genus\_probe*  
670 GP-110 *Granulicatella\_Genus\_probe*  
671 GP-111 *Haemophilus\_Genus\_probe\_1*  
672 GP-112 *Haemophilus\_Genus\_probe\_2*  
673 GP-040 *Haemophilus\_Genus\_probe\_3*  
674 GP-041 *Helicobacter\_Genus\_probe*  
675 GP-042 *Johnsonella\_Genus\_probe*  
676 GP-113 *Kingella\_Genus\_probe\_1*  
677 GP-043 *Kytococcus\_Genus\_probe*  
678 GP-044 *Lachnoanaerobaculum\_Genus\_probe*  
679 GP-115 *Lactobacillus\_Genus\_probe\_1*  
680 GP-045 *Lactobacillus\_Genus\_probe\_2*  
681 GP-046 *Lactobacillus\_Genus\_probe\_3*  
682 GP-047 *Lactobacillus\_Genus\_probe\_4*  
683 GP-048 *Lactobacillus\_Genus\_probe\_5*  
684 GP-116 *Leptotrichia\_Genus\_probe\_1*  
685 GP-117 *Leptotrichia\_Genus\_probe\_2*  
686 GP-049 *Leptotrichia\_Genus\_probe\_3*  
687 GP-050 *Leptotrichia\_Genus\_probe\_4*  
688 GP-052 *Listeria\_Genus\_probe*  
689 GP-053 *Lysinibacillus\_Genus\_probe*  
690 GP-054 *Mitsuokella\_Genus\_probe*  
691 GP-055 *Mobiluncus\_Genus\_probe*  
692 GP-056 *Mogibacterium\_Genus\_probe*

693 GP-118 *Moraxella\_Genus\_probe\_1*  
694 GP-057 *Moraxella\_Genus\_probe\_2*  
695 GP-058 *Mycobacterium\_Genus\_probe*  
696 GP-059 *Mycoplasma\_Genus\_probe*  
697 GP-060 *Neisseria\_Genus\_probe\_2*  
698 GP-061 *Olsenella\_Genus\_probe*  
699 GP-062 *Paenibacillus\_Genus\_probe*  
700 GP-063 *Parvimonas\_Genus\_probe*  
701 GP-064 *Peptoniphilus\_Genus\_probe*  
702 GP-065 *Peptostreptococcus\_Genus\_probe*  
703 GP-066 *Porphyromonas\_Genus\_probe\_1*  
704 GP-067 *Porphyromonas\_Genus\_probe\_2*  
705 GP-068 *Porphyromonas\_Genus\_probe\_3*  
706 GP-069 *Prevotella\_Genus\_probe\_2*  
707 GP-070 *Propionibacterium\_Genus\_probe*  
708 GP-071 *Proteus\_Genus\_probe*  
709 GP-072 *Pseudomonas\_Genus\_probe*  
710 GP-073 *Rothia\_Genus\_probe*  
711 GP-074 *Sanguibacter\_Genus\_probe*  
712 GP-075 *Scardovia\_Genus\_probe*  
713 GP-076 *Selenomonas\_ & Centipeda\_Genus\_probe*  
714 GP-077 *Slackia\_Genus\_probe*  
715 GP-078 *Sphingomonas\_Genus\_probe*  
716 GP-079 *SR1\_Genus\_probe*  
717 GP-124 *Staphylococcus\_Genus\_probe\_1*  
718 GP-125 *Staphylococcus\_Genus\_probe\_2*  
719 GP-080 *Staphylococcus\_Genus\_probe\_3*  
720 GP-126 *Streptococcus\_Genus\_probe\_1*  
721 GP-127 *Streptococcus\_Genus\_probe\_2*  
722 GP-128 *Streptococcus\_Genus\_probe\_3*  
723 GP-081 *Streptococcus\_Genus\_probe\_4*  
724 GP-082 *Tannerella\_Genus\_probe*  
725 GP-083 *TM7\_Genus\_probe*  
726 GP-129 *Treponema\_Genus\_probe\_1*  
727 GP-084 *Treponema\_Genus\_probe\_2*

728	GP-085	<i>Treponema_Genus_probe_3</i>
729	GP-086	<i>Treponema_Genus_probe_4</i>
730	GP-087	<i>Treponema_Genus_probe_5</i>
731	GP-088	<i>Treponema_Genus_probe_6</i>
732	GP-130	<i>Veillonella_Genus_probe_1</i>
733	GP-089	<i>Veillonella_Genus_probe_2</i>
734	GP-131	<i>Veillonellaceae_Genus_probe_1</i>
735	GP-091	<i>Veillonellaceae_Genus_probe_2</i>
736	GP-090	<i>Veillonellaceae_Genus_probe_3</i>
737	GP-092	<i>Yersinia_Genus_probe</i>

---

## Anexo 2. Lista de bacterias presentes en la muestra de estudio.

Numero	ID - Sonda	Nombre organismo	HOT	N	Proporción relativa [Media - %]	DE [%]	Presencia del organismo [%]
1	AB-01	Abiotrophia_defectiva	389	62	1,13	1,64	82,67
2	AC-03	Actinobaculum_sp_HOT_183	183	54	0,27	0,44	72,00
3	AC-04	Actinomyces_cardiffensis	850	1	0,13	.	1,33
4	AC-06	Actinomyces_georgiae	617	19	0,04	0,04	25,33
5	AC-07	Actinomyces_gerencseriae	618	40	0,07	0,08	53,33
6	AC-35	Actinomyces_graevenitzii	866	7	0,01	0,01	9,33
7	AC-09	Actinomyces_israelii	645	30	0,06	0,07	40,00
8	AC-10	Actinomyces_johnsonii	849	45	0,11	0,35	60,00
9	AC-24	Actinomyces_lingnae	181	20	0,02	0,01	26,67
10	AC-11	Actinomyces_massiliensis	852	55	0,06	0,06	73,33
11	AC-12	Actinomyces_meyeri	671	42	0,03	0,03	56,00
12	AC-13	Actinomyces_naeslundii	176	35	0,24	0,38	46,67
13	AC-36	Actinomyces_naeslundii	176	64	0,64	0,87	85,33
14	AC-43	Actinomyces_odontolyticus	701	1	0,01	.	1,33
15	AC-45	Actinomyces_oris	893	55	0,20	0,44	73,33
16	AC-18	Actinomyces_sp_HOT_170	170	12	0,16	0,40	16,00
17	AC-19	Actinomyces_sp_HOT_171	171	46	0,07	0,14	61,33
18	AC-20	Actinomyces_sp_HOT_172	172	7	0,01	0,01	9,33
19	AC-21	Actinomyces_sp_HOT_175	175	24	0,09	0,20	32,00
20	AC-22	Actinomyces_sp_HOT_178	178	54	0,08	0,12	72,00
21	AC-25	Actinomyces_sp_HOT_414	414	24	0,02	0,02	32,00
22	AC-27	Actinomyces_sp_HOT_448	448	24	0,36	0,79	32,00
23	AC-40	Actinomyces_sp_HOT_525	525	12	0,03	0,03	16,00
24	AC-29	Actinomyces_sp_HOT_848	848	24	0,05	0,08	32,00
25	AC-30	Actinomyces_sp_HOT_877	877	3	0,02	0,01	4,00
26	AC-31	Actinomyces_sp_HOT_896	896	13	0,02	0,02	17,33
27	AC-32	Actinomyces_sp_HOT_897	897	20	0,03	0,04	26,67
28	AC-41	Actinomyces_timonensis	179	20	0,03	0,07	26,67
29	AC-34	Actinomyces_viscosus	688	7	0,01	0,00	9,33
30	AG-01	Aggregatibacter_actinomycetemcomitans	531	2	0,03	0,02	2,67
31	AG-03	Aggregatibacter_paraphrophilus	720	2	0,03	0,03	2,67
32	AG-09	Aggregatibacter_paraphrophilus	720	2	0,01	0,00	2,67
33	AG-06	Aggregatibacter_sp_HOT_513	513	25	0,08	0,08	33,33
34	AG-10	Aggregatibacter_sp_HOT_949	949	9	0,03	0,03	12,00
35	AL-02	Alloprevotella_rava	302	5	0,01	0,00	6,67

36	AL-03	Alloprevotella_sp_HOT_308	308	1	0,01	.	1,33
37	AL-04	Alloprevotella_sp_HOT_473	473	11	0,35	0,77	14,67
38	AL-12	Alloprevotella_sp_HOT_912	912	2	0,01	0,00	2,67
39	AL-08	Alloprevotella_sp_HOT_914	914	3	0,04	0,03	4,00
40	AL-11	Alloprevotella_sp_HOT_914	914	12	0,03	0,05	16,00
41	AL-09	Alloprevotella_tannerae	466	32	0,61	1,61	42,67
42	AN-03	Megasphaera_micronuciformis	122	12	0,01	0,02	16,00
43	AT-02	Atopobium_parvulum	723	35	0,04	0,06	46,67
44	AT-08	Atopobium_parvulum	723	25	0,11	0,16	33,33
45	AT-03	Atopobium_rimae	750	29	0,20	0,38	38,67
46	AT-09	Atopobium_rimae	750	1	0,01	.	1,33
47	BA-03	Bacteroidales[G-2]_sp_HOT_274	274	54	0,75	1,26	72,00
48	BA-08	Bacteroidetes[G-3]_sp_HOT_280	280	1	0,02	.	1,33
49	BA-09	Bacteroidetes[G-3]_sp_HOT_281	281	1	0,01	.	1,33
50	BA-10	Bacteroidetes[G-3]_sp_HOT_365	365	1	0,01	.	1,33
51	BA-15	Bacteroidetes[G-5]_sp_HOT_505	505	9	0,13	0,11	12,00
52	BA-17	Bacteroidetes[G-5]_sp_HOT_511	511	24	0,20	0,38	32,00
53	BA-19	Bacteroidetes[G-5]_sp_HOT_511	511	3	0,11	0,10	4,00
54	BE-02	Bergeyella_sp_HOT_322	322	64	0,24	0,27	85,33
55	BE-03	Bergeyella_sp_HOT_900	900	46	0,14	0,31	61,33
56	BE-04	Bergeyella_sp_HOT_907	907	56	0,23	0,34	74,67
57	BE-05	Bergeyella_sp_HOT_931	931	2	0,01	0,00	2,67
58	BI-05	Bifidobacterium_dentium	588	6	0,89	1,53	8,00
59	BI-06	Bifidobacterium_longum	862	2	0,09	0,02	2,67
60	BU-01	Bulleidia_extracta	603	6	0,06	0,07	8,00
61	LA-10	Butyrivibrio_sp_HOT_080	80	2	0,03	0,01	2,67
62	CA-01	Campylobacter_conciscus	575	45	0,07	0,11	60,00
63	CA-03	Campylobacter_curvus	580	25	0,08	0,11	33,33
64	CA-04	Campylobacter_gracilis	623	62	0,42	0,68	82,67
65	CA-09	Capnocytophaga_gingivalis	337	57	0,10	0,12	76,00
66	CA-10	Capnocytophaga_granulosa	325	66	0,19	0,28	88,00
67	CA-11	Capnocytophaga_haemolytica	627	2	0,06	0,01	2,67
68	CA-12	Capnocytophaga_leadbetteri	329	65	0,21	0,32	86,67
69	CA-13	Capnocytophaga_ochracea	700	1	0,11	.	1,33
70	CA-36	Capnocytophaga_sp_HOT_326	326	55	0,08	0,08	73,33
71	CA-17	Capnocytophaga_sp_HOT_332	332	24	0,09	0,16	32,00
72	CA-19	Capnocytophaga_sp_HOT_335	335	8	0,02	0,02	10,67
73	CA-20	Capnocytophaga_sp_HOT_336	336	20	0,05	0,06	26,67
74	CA-21	Capnocytophaga_sp_HOT_338	338	38	0,09	0,27	50,67
75	CA-23	Capnocytophaga_sp_HOT_412	412	2	0,02	0,02	2,67
76	CA-24	Capnocytophaga_sp_HOT_863	863	14	0,10	0,16	18,67

77	CA-25	Capnocytophaga_sp_HOT_864	864	17	0,03	0,04	22,67
78	CA-28	Capnocytophaga_sp_HOT_902	902	22	0,06	0,08	29,33
79	CA-30	Capnocytophaga_sputigena	775	53	0,10	0,12	70,67
80	CA-31	Cardiobacterium_hominis	633	59	0,20	0,33	78,67
81	CA-32	Cardiobacterium_valvarum	540	37	0,05	0,06	49,33
82	CA-37	Catonella_morbi	165	3	0,01	0,00	4,00
83	CA-34	Catonella_sp_HOT_451	451	4	0,02	0,01	5,33
84	CE-02	Centipeda_periodontii	726	44	0,07	0,10	58,67
85	CO-07	Corynebacterium_diphtheriae	591	2	0,01	0,00	2,67
86	CO-08	Corynebacterium_diphtheriae	591	3	0,01	0,01	4,00
87	CO-02	Corynebacterium_durum	595	67	0,30	0,45	89,33
88	CO-03	Corynebacterium_matruchotii	666	68	0,56	0,88	90,67
89	CR-01	Cryptobacterium_curtum	579	5	0,02	0,02	6,67
90	DE-02	Desulfobulbus_sp_HOT_041	41	2	0,02	0,02	2,67
91	DI-01	Dialister_invisus	118	50	0,22	0,36	66,67
92	DI-02	Dialister_microaerophilus	843	1	0,10	.	1,33
93	DI-03	Dialister_pneumosintes	736	11	0,08	0,10	14,67
94	DI-04	Dialister_sp_HOT_119	119	1	0,11	.	1,33
95	EI-01	Eikenella_corrodens	577	57	0,10	0,19	76,00
96	EI-02	Eikenella_sp_HOT_011	11	3	0,02	0,02	4,00
97	EN-02	Enterococcus_faecalis	604	1	0,01	.	1,33
98	ER-02	Erysipelothrichaceae[G-1]_sp_HOT_905	905	7	0,04	0,04	9,33
99	FI-01	Filifactor_alocis	539	10	0,06	0,11	13,33
100	FR-01	Fretibacterium_fastidiosum	363	11	0,04	0,05	14,67
101	FR-04	Fretibacterium_sp_HOT_360	360	9	0,03	0,03	12,00
102	FU-12	Fusobacterium_nucleatum_subsp_animalis	420	59	1,15	1,62	78,67
103	FU-07	Fusobacterium_nucleatum_subsp_nucleatum	698	57	0,12	0,21	76,00
104	FU-10	Fusobacterium_periodonticum	201	65	0,28	0,59	86,67
105	FU-13	Fusobacterium_sp_HOT_204	204	46	0,01	0,01	61,33
106	FU-11	Fusobacterium_sp_HOT_205	205	21	0,01	0,00	28,00
107	GE-06	Gemella_bergeri	555	1	0,02	.	1,33
108	GE-02	Gemella_haemolysans	626	67	1,04	1,81	89,33
109	GE-03	Gemella_morbillozum	46	61	0,51	1,03	81,33
110	GE-07	Gemella_morbillozum	46	62	0,47	0,64	82,67
111	GE-05	Gemella_morbillozum	46	65	1,10	1,51	86,67
112	GE-04	Gemella_sanguinis	757	48	0,04	0,06	64,00
113	GN-01	GN02[G-1]_sp_HOT_871	871	7	0,14	0,23	9,33
114	GN-02	GN02[G-1]_sp_HOT_872	872	23	0,09	0,13	30,67
115	GN-03	GN02[G-2]_sp_HOT_873	873	5	0,07	0,09	6,67
116	GR-01	Granulicatella_adiacens	534	69	1,34	1,34	92,00
117	GR-02	Granulicatella_elegans	596	57	0,23	0,42	76,00



118	HA-05	Haemophilus_parairenuenzae	718	63	0,70	1,20	84,00
119	HA-07	Haemophilus_pittmaniae	946	10	0,03	0,02	13,33
120	JO-01	Johnsonella_ignava	635	36	0,11	0,11	48,00
121	JO-02	Johnsonella_sp_HOT_166	166	10	0,10	0,10	13,33
122	KI-03	Kingella_oralis	706	50	0,27	0,52	66,67
123	KI-05	Kingella_sp_HOT_012	12	6	0,02	0,01	8,00
124	KI-06	Kingella_sp_HOT_459	459	1	0,01	.	1,33
125	LA-01	Lachnoanaerobaculum_orale	82	41	0,13	0,21	54,67
126	LA-02	Lachnoanaerobaculum_saburreum	494	55	0,38	0,83	73,33
127	LA-03	Lachnoanaerobaculum_sp_HOT_083	83	12	0,14	0,21	16,00
128	LA-05	Lachnoanaerobaculum_sp_HOT_496	496	4	0,07	0,05	5,33
129	LA-06	Lachnoanaerobaculum_umeaense	107	65	0,24	0,30	86,67
130	LA-07	Lachnospiraceae[G-2]_sp_HOT_088	88	17	0,07	0,11	22,67
131	LA-30	Lachnospiraceae[G-2]_sp_HOT_088	88	4	0,01	0,00	5,33
132	LA-08	Lachnospiraceae[G-2]_sp_HOT_096	96	44	2,14	4,54	58,67
133	LA-09	Lachnospiraceae[G-3]_sp_HOT_100	100	56	0,17	0,29	74,67
134	LA-31	Lachnospiraceae[G-3]_sp_HOT_100	100	38	0,19	0,29	50,67
135	LA-32	Lachnospiraceae[G-3]_sp_HOT_100	100	6	0,01	0,00	8,00
136	LA-13	Lachnospiraceae[G-7]_sp_HOT_086	86	7	0,02	0,02	9,33
137	LA-14	Lachnospiraceae[G-7]_sp_HOT_163	163	1	0,02	.	1,33
138	LA-15	Lachnospiraceae[G-8]_sp_HOT_500	500	7	0,03	0,03	9,33
139	LA-17	Lactobacillus_coleohominis	816	1	0,01	.	1,33
140	LA-18	Lactobacillus_fermentum	608	4	0,92	1,20	5,33
141	LA-22	Lactobacillus_kisonensis	424	1	0,02	.	1,33
142	LA-34	Lactobacillus_oris	709	2	0,28	0,19	2,67
143	LA-25	Lactobacillus_salivarius	756	3	2,78	3,59	4,00
144	LA-26	Lactobacillus_sp_HOT_052	52	2	0,06	0,06	2,67
145	LA-27	Lactobacillus_vaginalis	51	2	0,11	0,08	2,67
146	LA-28	Lactococcus_lactis	804	1	0,01	.	1,33
147	LA-29	Lautropia_mirabilis	22	67	2,33	4,66	89,33
148	LE-04	Leptotrichia_goodfellowii	845	48	0,15	0,17	64,00
149	LE-06	Leptotrichia_hongkongensis	213	61	0,39	0,58	81,33
150	LE-07	Leptotrichia_shahii	214	64	1,03	1,53	85,33
151	LE-08	Leptotrichia_sp_HOT_212	212	52	0,18	0,34	69,33
152	LE-26	Leptotrichia_sp_HOT_215	215	45	0,14	0,20	60,00
153	LE-11	Leptotrichia_sp_HOT_218	218	19	0,44	0,71	25,33
154	LE-12	Leptotrichia_sp_HOT_219	219	14	0,16	0,32	18,67
155	LE-13	Leptotrichia_sp_HOT_221	221	34	0,22	0,54	45,33
156	LE-25	Leptotrichia_sp_HOT_223	223	39	0,03	0,05	52,00
157	LE-15	Leptotrichia_sp_HOT_392	392	50	0,23	0,39	66,67
158	LE-16	Leptotrichia_sp_HOT_417	417	63	2,41	3,91	84,00

159	LE-18	<i>Leptotrichia_sp_HOT_463</i>	463	20	0,16	0,33	26,67
160	LE-19	<i>Leptotrichia_sp_HOT_498</i>	498	56	1,40	2,35	74,67
161	LE-21	<i>Leptotrichia_sp_HOT_879</i>	879	15	0,02	0,02	20,00
162	LE-22	<i>Leptotrichia_wadei</i>	222	54	1,84	5,52	72,00
163	AN-03	<i>Megasphaera_micronuciformis</i>	122	12	0,01	0,02	16,00
164	ME-01	<i>Megasphaera_sp_HOT_123</i>	123	1	0,33	.	1,33
165	MI-03	<i>Mitsuokella_sp_HOT_131</i>	131	2	0,02	0,02	2,67
166	MI-04	<i>Mitsuokella_sp_HOT_521</i>	521	3	0,04	0,03	4,00
167	MI-05	<i>Mitsuokella_sp_HOT_521</i>	521	8	0,53	0,92	10,67
168	MI-06	<i>Mitsuokella_sp_HOT_521</i>	521	7	0,06	0,05	9,33
169	MO-04	<i>Mogibacterium_timidum</i>	42	2	0,03	0,03	2,67
170	MY-03	<i>Mycoplasma_faucium</i>	606	2	0,01	0,01	2,67
171	MY-10	<i>Mycoplasma_salivarium</i>	754	20	0,08	0,13	26,67
172	NE-01	<i>Neisseria_bacilliformis</i>	13	5	0,03	0,05	6,67
173	NE-02	<i>Neisseria_elongata</i>	598	40	0,45	0,98	53,33
174	NE-03	<i>Neisseria_flavescens</i>	610	33	0,18	0,36	44,00
175	NE-16	<i>Neisseria_flavescens</i>	610	2	0,02	0,00	2,67
176	NE-06	<i>Neisseria_meningitidis</i>	669	5	0,01	0,00	6,67
177	NE-18	<i>Neisseria_oralis</i>	14	24	0,17	0,33	32,00
178	NE-08	<i>Neisseria_pharyngis</i>	729	37	0,61	1,68	49,33
179	NE-15	<i>Neisseria_pharyngis</i>	729	1	0,91	.	1,33
180	NE-10	<i>Neisseria_sp_HOT_018</i>	18	5	0,04	0,05	6,67
181	NE-11	<i>Neisseria_sp_HOT_020</i>	20	3	0,05	0,04	4,00
182	NE-12	<i>Neisseria_sp_HOT_499</i>	499	7	0,04	0,04	9,33
183	NE-19	<i>Neisseria_subflava</i>	476	15	0,29	0,63	20,00
184	OL-01	<i>Olsenella_profusa</i>	806	5	0,02	0,02	6,67
185	OL-02	<i>Olsenella_sp_HOT_807</i>	807	33	0,18	0,21	44,00
186	OL-04	<i>Olsenella_uli</i>	38	5	0,14	0,17	6,67
187	OR-06	<i>Oribacterium_asaccharolyticum</i>	108	15	0,03	0,05	20,00
188	OR-07	<i>Oribacterium_parvum</i>	934	2	0,01	0,00	2,67
189	OR-01	<i>Oribacterium_sinus</i>	457	38	0,02	0,02	50,67
190	OR-08	<i>Oribacterium_sp_HOT_078</i>	78	50	0,17	0,25	66,67
191	OT-01	<i>Ottowia_sp_HOT_894</i>	894	12	0,62	1,49	16,00
192	OT-02	<i>Ottowia_sp_HOT_894</i>	894	4	0,13	0,20	5,33
193	PA-02	<i>Parascardovia_denticolens</i>	586	5	1,48	1,89	6,67
194	PA-03	<i>Parvimonas_micra</i>	111	44	0,38	0,76	58,67
195	PA-04	<i>Parvimonas_sp_HOT_110</i>	110	12	0,32	0,79	16,00
196	PE-01	<i>Peptococcus_sp_HOT_167</i>	167	17	0,11	0,17	22,67
197	PE-22	<i>Peptococcus_sp_HOT_167</i>	167	33	0,19	0,37	44,00
198	PE-02	<i>Peptococcus_sp_HOT_168</i>	168	3	0,22	0,19	4,00
199	PE-18	<i>Peptoniphilaceae[G-1]_sp_HOT_113</i>	113	1	0,41	.	1,33

200	EU-02	Peptostreptococcaceae[XI][G-1][Eubacterium]_infirmum	105	28	0,12	0,23	37,33
201	EU-03	Peptostreptococcaceae[XI][G-1][Eubacterium]_sulci	467	3	0,01	0,01	4,00
202	PE-10	Peptostreptococcaceae[XI][G-2]_sp_HOT_091	91	1	0,01	.	1,33
203	PE-23	Peptostreptococcaceae[XI][G-2]_sp_HOT_091	91	4	0,02	0,01	5,33
204	PE-14	Peptostreptococcaceae[XI][G-4]_sp_HOT_369	369	11	0,03	0,04	14,67
205	EU-05	Peptostreptococcaceae[XI][G-5][Eubacterium]_saphenum	759	2	0,04	0,03	2,67
206	EU-06	Peptostreptococcaceae[XI][G-6][Eubacterium]_minutum	673	2	0,07	0,08	2,67
207	EU-07	Peptostreptococcaceae[XI][G-6][Eubacterium]_nodatum	694	3	0,05	0,05	4,00
208	EU-08	Peptostreptococcaceae[XI][G-7][Eubacterium]_yurii_subsp_yurii_&_margaretiae	377	9	0,09	0,07	12,00
209	PE-16	Peptostreptococcaceae[XI][G-7]_sp_HOT_081	81	14	0,06	0,04	18,67
210	PE-28	Peptostreptococcaceae[XI][G-7]_sp_HOT_922	922	20	0,12	0,17	26,67
211	EU-04	Peptostreptococcaceae[XI][G-9][Eubacterium]_brachy	557	55	0,24	0,42	73,33
212	PE-21	Peptostreptococcus_stomatis	112	46	0,27	0,43	61,33
213	PO-02	Porphyromonas_catoniae	283	1	0,02	.	1,33
214	PO-14	Porphyromonas_catoniae	283	7	0,02	0,02	9,33
215	PO-16	Porphyromonas_catoniae	283	27	0,41	0,80	36,00
216	PO-17	Porphyromonas_catoniae	283	30	0,30	0,59	40,00
217	PO-18	Porphyromonas_catoniae	283	8	0,21	0,53	10,67
218	PO-03	Porphyromonas_endodontalis	273	13	0,38	0,54	17,33
219	PO-06	Porphyromonas_sp_HOT_275	275	17	0,11	0,23	22,67
220	PO-19	Porphyromonas_sp_HOT_275	275	27	0,26	0,67	36,00
221	PO-20	Porphyromonas_sp_HOT_275	275	4	0,01	0,01	5,33
222	PO-21	Porphyromonas_sp_HOT_277	277	8	0,02	0,02	10,67
223	PO-22	Porphyromonas_sp_HOT_277	277	28	0,26	0,57	37,33
224	PO-09	Porphyromonas_sp_HOT_279	279	65	0,60	0,98	86,67
225	PO-24	Porphyromonas_sp_HOT_279	279	59	0,32	0,82	78,67
226	PO-27	Porphyromonas_sp_HOT_284	284	39	0,21	0,34	52,00
227	PO-11	Porphyromonas_sp_HOT_285	285	1	0,01	.	1,33
228	PO-26	Porphyromonas_sp_HOT_930	930	2	0,01	0,00	2,67
229	PR-03	Prevotella_buccae	560	2	0,02	0,01	2,67
230	PR-05	Prevotella_dentalis	583	2	0,02	0,00	2,67
231	PR-06	Prevotella_denticola	291	19	0,05	0,05	25,33
232	PR-61	Prevotella_enoeca	600	1	0,01	.	1,33
233	PR-63	Prevotella_fusca	782	1	0,01	.	1,33
234	PR-09	Prevotella_histicola	298	35	0,16	0,36	46,67
235	PR-10	Prevotella_intermedia	643	3	0,45	0,76	4,00
236	PR-64	Prevotella_intermedia	643	1	0,01	.	1,33
237	PR-65	Prevotella_intermedia	643	7	0,22	0,31	9,33
238	PR-66	Prevotella_loescheii	658	3	0,03	0,03	4,00
239	PR-78	Prevotella_maculosa	289	52	0,11	0,16	69,33
240	PR-13	Prevotella_marshii	665	2	0,01	0,00	2,67

241	PR-68	<i>Prevotella_marshii</i>	665	2	0,04	0,03	2,67
242	PR-14	<i>Prevotella_melaninogenica</i>	469	61	0,48	0,92	81,33
243	PR-15	<i>Prevotella_micans</i>	378	22	0,06	0,05	29,33
244	PR-69	<i>Prevotella_micans</i>	378	13	0,11	0,18	17,33
245	PR-79	<i>Prevotella_nanceiensis</i>	299	12	0,02	0,02	16,00
246	PR-18	<i>Prevotella_nigrescens</i>	693	49	0,25	0,44	65,33
247	PR-19	<i>Prevotella_oralis</i>	705	5	0,22	0,25	6,67
248	PR-20	<i>Prevotella_oris</i>	311	55	0,20	0,30	73,33
249	PR-21	<i>Prevotella_oulorum</i>	288	49	0,31	0,66	65,33
250	PR-22	<i>Prevotella_pallens</i>	714	14	0,08	0,09	18,67
251	PR-70	<i>Prevotella_pallens</i>	714	4	0,03	0,02	5,33
252	PR-23	<i>Prevotella_pleuritidis</i>	303	13	0,05	0,07	17,33
253	PR-71	<i>Prevotella_saccharolytica</i>	781	53	0,09	0,10	70,67
254	PR-72	<i>Prevotella_saccharolytica</i>	781	31	0,08	0,11	41,33
255	PR-25	<i>Prevotella_salivae</i>	307	35	0,23	0,47	46,67
256	PR-26	<i>Prevotella_scopos</i>	885	2	0,01	0,00	2,67
257	PR-29	<i>Prevotella_sp_HOT_292</i>	292	4	0,02	0,03	5,33
258	PR-33	<i>Prevotella_sp_HOT_300</i>	300	14	0,10	0,13	18,67
259	PR-35	<i>Prevotella_sp_HOT_301</i>	301	23	0,06	0,06	30,67
260	PR-39	<i>Prevotella_sp_HOT_309</i>	309	4	0,02	0,02	5,33
261	PR-41	<i>Prevotella_sp_HOT_315</i>	315	4	0,03	0,02	5,33
262	PR-42	<i>Prevotella_sp_HOT_317</i>	317	36	0,11	0,15	48,00
263	PR-73	<i>Prevotella_sp_HOT_317</i>	317	27	0,06	0,08	36,00
264	PR-74	<i>Prevotella_sp_HOT_317</i>	317	13	0,05	0,05	17,33
265	PR-44	<i>Prevotella_sp_HOT_396</i>	396	2	0,04	0,04	2,67
266	PR-45	<i>Prevotella_sp_HOT_443</i>	443	7	0,15	0,29	9,33
267	PR-46	<i>Prevotella_sp_HOT_472</i>	472	39	0,08	0,12	52,00
268	PR-47	<i>Prevotella_sp_HOT_475</i>	475	10	0,02	0,01	13,33
269	PR-49	<i>Prevotella_sp_HOT_526</i>	526	1	0,01	.	1,33
270	PR-80	<i>Prevotella_sp_HOT_942</i>	942	2	0,13	0,06	2,67
271	PR-51	<i>Prevotella_veroralis</i>	572	9	0,03	0,02	12,00
272	PR-52	<i>Propionibacterium_acidifaciens</i>	191	1	0,01	.	1,33
273	PR-55	<i>Propionibacterium_propionicum</i>	739	12	0,01	0,01	16,00
274	PS-06	<i>Pseudoramibacter_alactolyticus</i>	538	1	0,02	.	1,33
275	RO-01	<i>Rothia_aeria</i>	188	67	0,76	1,50	89,33
276	RO-02	<i>Rothia_dentocariosa</i>	587	63	0,84	1,86	84,00
277	RO-03	<i>Rothia_mucilaginoso</i>	681	69	0,36	0,66	92,00
278	CL-03	<i>Ruminococcaceae[G-1]_sp_HOT_075</i>	75	57	0,32	0,45	76,00
279	CL-04	<i>Ruminococcaceae[G-2]_sp_HOT_085</i>	85	29	0,05	0,11	38,67
280	CL-06	<i>Ruminococcaceae[G-3]_sp_HOT_381</i>	381	2	0,01	0,00	2,67
281	SC-01	<i>Scardovia_inopinata</i>	642	3	0,02	0,01	4,00

282	SC-02	<i>Scardovia_wiggisiae</i>	195	22	0,24	0,37	29,33
283	SE-34	<i>Selenomonas_artemidis</i>	124	13	0,10	0,20	17,33
284	SE-22	<i>Selenomonas_dianae</i>	139	50	0,07	0,10	66,67
285	SE-35	<i>Selenomonas_flueggei</i>	125	25	0,06	0,07	33,33
286	SE-36	<i>Selenomonas_flueggei</i>	125	23	0,03	0,03	30,67
287	SE-04	<i>Selenomonas_noxia</i>	130	51	0,34	0,57	68,00
288	SE-05	<i>Selenomonas_noxia</i>	130	32	0,19	0,35	42,67
289	SE-37	<i>Selenomonas_sp_HOT_126</i>	126	39	0,08	0,14	52,00
290	SE-06	<i>Selenomonas_sp_HOT_133</i>	133	2	0,11	0,14	2,67
291	SE-25	<i>Selenomonas_sp_HOT_134</i>	134	21	0,04	0,05	28,00
292	SE-26	<i>Selenomonas_sp_HOT_134</i>	134	23	0,05	0,11	30,67
293	SE-08	<i>Selenomonas_sp_HOT_136</i>	136	5	0,02	0,01	6,67
294	SE-09	<i>Selenomonas_sp_HOT_137</i>	137	5	0,06	0,06	6,67
295	SE-28	<i>Selenomonas_sp_HOT_137</i>	137	24	0,06	0,08	32,00
296	SE-38	<i>Selenomonas_sp_HOT_146</i>	146	36	0,04	0,05	48,00
297	SE-15	<i>Selenomonas_sp_HOT_442</i>	442	1	0,01	.	1,33
298	SE-16	<i>Selenomonas_sp_HOT_478</i>	478	8	0,05	0,05	10,67
299	SE-42	<i>Selenomonas_sp_HOT_937</i>	937	1	0,02	.	1,33
300	SE-18	<i>Selenomonas_sputigena</i>	151	40	0,16	0,22	53,33
301	SE-19	<i>Selenomonas_sputigena</i>	151	15	0,07	0,08	20,00
302	SE-31	<i>Selenomonas_sputigena</i>	151	2	0,04	0,02	2,67
303	SE-32	<i>Selenomonas_sputigena</i>	151	21	0,10	0,15	28,00
304	SE-33	<i>Selenomonas_sputigena</i>	151	4	0,03	0,04	5,33
305	SH-01	<i>Shuttleworthia_satelles</i>	95	6	0,03	0,02	8,00
306	SI-01	<i>Simonsiella_muelleri</i>	683	1	0,01	.	1,33
307	SL-01	<i>Slackia_exigua</i>	602	12	0,01	0,01	16,00
308	SO-01	<i>Solobacterium_moorei</i>	678	42	0,22	0,40	56,00
309	SR-01	<i>SR1[G-1]_sp_HOT_345</i>	345	31	0,07	0,12	41,33
310	SR-02	<i>SR1[G-1]_sp_HOT_874</i>	874	33	0,07	0,08	44,00
311	SR-03	<i>SR1[G-1]_sp_HOT_875</i>	875	9	0,08	0,10	12,00
312	ST-30	<i>Stomatobaculum_longum</i>	419	45	0,35	0,69	60,00
313	ST-05	<i>Stomatobaculum_sp_HOT_097</i>	97	34	0,05	0,07	45,33
314	ST-07	<i>Stomatobaculum_sp_HOT_910</i>	910	10	0,05	0,08	13,33
315	ST-09	<i>Streptococcus_anginosus</i>	543	39	0,56	0,67	52,00
316	ST-10	<i>Streptococcus_constellatus</i>	576	27	0,35	0,53	36,00
317	ST-14	<i>Streptococcus_intermedius</i>	644	64	0,62	1,28	85,33
318	ST-15	<i>Streptococcus_mutans</i>	686	30	2,83	8,81	40,00
319	ST-20	<i>Streptococcus_sanguinis</i>	758	69	3,60	3,81	92,00
320	ST-21	<i>Streptococcus_sobrinus</i>	768	5	1,07	1,53	6,67
321	TA-01	<i>Tannerella_forsythia</i>	613	13	0,10	0,09	17,33
322	TA-02	<i>Tannerella_sp_HOT_286</i>	286	62	0,66	0,93	82,67

323	TA-08	Tannerella_sp_HOT_808	808	24	0,13	0,19	32,00
324	TA-04	Tannerella_sp_HOT_916	916	2	0,06	0,00	2,67
325	TA-05	Tannerella_sp_HOT_916	916	9	0,08	0,11	12,00
326	TA-06	Tannerella_sp_HOT_916	916	2	0,01	0,01	2,67
327	TM-01	TM7[G-1]_sp_HOT_346	346	46	0,84	1,33	61,33
328	TM-02	TM7[G-1]_sp_HOT_347	347	49	0,09	0,15	65,33
329	TM-03	TM7[G-1]_sp_HOT_348	348	40	0,31	0,47	53,33
330	TM-13	TM7[G-1]_sp_HOT_348	348	56	0,47	1,17	74,67
331	TM-04	TM7[G-1]_sp_HOT_349	349	34	0,68	1,16	45,33
332	TM-05	TM7[G-1]_sp_HOT_352	352	5	0,02	0,02	6,67
333	TM-14	TM7[G-1]_sp_HOT_952	952	49	0,41	0,69	65,33
334	TM-08	TM7[G-2]_sp_HOT_350	350	10	0,09	0,07	13,33
335	TM-09	TM7[G-3]_sp_HOT_351	351	29	0,01	0,01	38,67
336	TM-10	TM7[G-4]_sp_HOT_355	355	5	0,03	0,05	6,67
337	TM-15	TM7[G-5]_sp_HOT_356	356	17	0,48	0,50	22,67
338	TM-16	TM7[G-6]_sp_HOT_870	870	22	0,02	0,02	29,33
339	TR-01	Treponema_amylovorum	541	4	0,02	0,01	5,33
340	TR-02	Treponema_denticola	584	17	0,34	0,58	22,67
341	TR-03	Treponema_denticola	584	3	0,09	0,03	4,00
342	TR-04	Treponema_lecithinolyticum	653	17	0,18	0,27	22,67
343	TR-05	Treponema_maltophilum	664	32	0,06	0,07	42,67
344	TR-08	Treponema_pectinovorum	725	2	0,01	0,00	2,67
345	TR-51	Treponema_socranskii	769	1	0,09	.	1,33
346	TR-56	Treponema_socranskii	769	52	0,22	0,38	69,33
347	TR-11	Treponema_socranskii_subsp_paredis	769	34	0,03	0,03	45,33
348	TR-10	Treponema_socranskii_subsp_socranskii	769	2	0,01	0,00	2,67
349	TR-50	Treponema_socranskii_subsp_socranskii	769	16	0,03	0,03	21,33
350	TR-12	Treponema_sp_HOT_226	226	1	0,02	.	1,33
351	TR-14	Treponema_sp_HOT_228	228	1	0,01	.	1,33
352	TR-57	Treponema_sp_HOT_231	231	48	0,19	0,24	64,00
353	TR-18	Treponema_sp_HOT_234	234	9	0,03	0,03	12,00
354	TR-58	Treponema_sp_HOT_237	237	26	0,11	0,11	34,67
355	TR-21	Treponema_sp_HOT_238	238	1	0,01	.	1,33
356	TR-60	Treponema_sp_HOT_247	247	11	0,13	0,21	14,67
357	TR-32	Treponema_sp_HOT_256	256	2	0,02	0,01	2,67
358	TR-33	Treponema_sp_HOT_257	257	17	0,08	0,11	22,67
359	TR-34	Treponema_sp_HOT_258	258	3	0,02	0,02	4,00
360	TR-53	Treponema_sp_HOT_262	262	8	0,04	0,02	10,67
361	TR-40	Treponema_sp_HOT_268	268	20	0,04	0,04	26,67
362	TR-43	Treponema_sp_HOT_270	270	5	0,06	0,07	6,67
363	TR-46	Treponema_sp_HOT_508	508	2	0,01	0,00	2,67

364	TR-54	Treponema_sp_HOT_508	508	2	0,01	0,00	2,67
365	TR-62	Treponema_sp_HOT_951	951	4	0,02	0,02	5,33
366	TR-49	Treponema_vincentii	29	13	0,08	0,11	17,33
367	VE-20	Veillonella_atypica	524	36	0,20	0,38	48,00
368	VE-21	Veillonella_atypica	524	33	0,18	0,35	44,00
369	VE-02	Veillonella_denticariosi	887	8	0,03	0,04	10,67
370	VE-18	Veillonella_denticariosi	887	1	0,01	.	1,33
371	VE-03	Veillonella_dispar	160	69	1,90	2,18	92,00
372	VE-05	Veillonella_parvula	161	25	0,09	0,14	33,33
373	VE-06	Veillonella_parvula	161	60	0,16	0,26	80,00
374	VE-07	Veillonella_rogosae	158	16	0,01	0,01	21,33
375	VE-08	Veillonella_sp_HOT_780	780	23	0,04	0,05	30,67
376	VE-10	Veillonellaceae[G-1]_sp_HOT_129	129	2	0,02	0,02	2,67
377	VE-22	Veillonellaceae[G-1]_sp_HOT_150	150	2	0,02	0,03	2,67
378	VE-15	Veillonellaceae[G-1]_sp_HOT_155	155	24	0,17	0,23	32,00
379	VE-16	Veillonellaceae[G-1]_sp_HOT_483	483	3	0,01	0,01	4,00
380	GP-003	Actinomyces_Genero_sonda_3	68	0,88	1,17	90,67	
381	GP-004	Actinomyces_Genero_sonda_4	68	0,20	0,19	90,67	
382	GP-099	Aggregatibacter_Genero_sonda_1	53	0,20	0,53	70,67	
383	GP-100	Aggregatibacter_Genero_sonda_2	46	0,23	0,55	61,33	
384	GP-005	Alloprevotella_Genero_sonda	30	0,10	0,25	40,00	
385	GP-009	Atopobium_Genero_sonda	23	0,07	0,12	30,67	
386	GP-011	Bacteroidetes[G-3]_Genero_sonda	3	0,01	0,00	4,00	
387	GP-012	Bacteroidetes[G-5]_Genero_sonda	20	0,05	0,07	26,67	
388	GP-014	Bifidobacterium_Genero_sonda_1	6	0,02	0,02	8,00	
389	GP-102	Campylobacter_Genero_sonda_1	19	0,05	0,08	25,33	
390	GP-019	Campylobacter_Genero_sonda_2	64	0,20	0,28	85,33	
391	GP-020	Capnocytophaga_Genero_sonda_2	67	0,16	0,20	89,33	
392	GP-021	Capnocytophaga_Genero_sonda_3	60	0,13	0,35	80,00	
393	GP-022	Cardiobacterium_Genero_sonda	45	0,09	0,12	60,00	
394	GP-023	Catonella_Genero_sonda	48	0,09	0,14	64,00	
395	GP-025	Corynebacterium_Genero_sonda	63	0,10	0,12	84,00	
396	GP-093	Dialister_Genero_sonda_1	3	0,02	0,01	4,00	
397	GP-094	Dialister_Genero_sonda_2	22	0,09	0,28	29,33	
398	GP-105	Enterococcus_Genero_sonda_1	1	0,01	.	1,33	
399	GP-030	Enterococcus_Genero_sonda_3	1	0,18	.	1,33	
400	GP-034	Eubacterium_Genero_sonda_1	33	0,04	0,05	44,00	
401	GP-036	Filifactor_Genero_sonda	6	0,01	0,02	8,00	
402	GP-037	Fretibacterium_Genero_sonda_3	7	0,02	0,01	9,33	
403	GP-109	Fusobacterium_Genero_sonda_1	8	0,01	0,01	10,67	
404	GP-095	Fusobacterium_Genero_sonda_2	62	0,43	0,42	82,67	

405	GP-096	Fusobacterium_Genero_sonda_3	65	0,28	0,27	86,67
406	GP-038	Fusobacterium_Genero_sonda_4	69	1,69	2,57	92,00
407	GP-039	Gemella_Genero_sonda	69	0,19	0,14	92,00
408	GP-112	Haemophilus_Genero_sonda_2	10	0,02	0,02	13,33
409	GP-040	Haemophilus_Genero_sonda_3	29	0,04	0,04	38,67
410	GP-042	Johnsonella_Genero_sonda	16	0,01	0,01	21,33
411	GP-113	Kingella_Genero_sonda_1	35	0,07	0,11	46,67
412	GP-044	Lachnoanaerobaculum_Genero_sonda	36	0,03	0,04	48,00
413	GP-115	Lactobacillus_Genero_sonda_1	4	0,49	0,66	5,33
414	GP-045	Lactobacillus_Genero_sonda_2	2	0,07	0,02	2,67
415	GP-046	Lactobacillus_Genero_sonda_3	12	0,68	2,00	16,00
416	GP-047	Lactobacillus_Genero_sonda_4	3	0,32	0,26	4,00
417	GP-048	Lactobacillus_Genero_sonda_5	1	1,79	.	1,33
418	GP-049	Leptotrichia_Genero_sonda_3	62	1,44	2,23	82,67
419	GP-050	Leptotrichia_Genero_sonda_4	68	0,34	0,45	90,67
420	GP-056	Mogibacterium_Genero_sonda	33	0,05	0,07	44,00
421	GP-059	Mycoplasma_Genero_sonda	7	0,02	0,01	9,33
422	GP-060	Neisseria_Genero_sonda_2	62	1,22	2,28	82,67
423	GP-061	Olsenella_Genero_sonda	11	0,03	0,06	14,67
424	GP-063	Parvimonas_Genero_sonda	50	0,23	0,37	66,67
425	GP-065	Peptostreptococcus_Genero_sonda	22	0,02	0,02	29,33
426	GP-066	Porphyromonas_Genero_sonda_1	10	0,12	0,15	13,33
427	GP-067	Porphyromonas_Genero_sonda_2	61	0,58	0,79	81,33
428	GP-069	Prevotella_Genero_sonda_2	60	0,15	0,19	80,00
429	GP-070	Propionibacterium_Genero_sonda	3	0,28	0,48	4,00
430	GP-072	Pseudomonas_Genero_sonda	1	0,01	.	1,33
431	GP-073	Rothia_Genero_sonda	67	0,37	0,61	89,33
432	GP-075	Scardovia_Genero_sonda	8	0,05	0,04	10,67
433	GP-076	Selenomonas_&_Centipeda_Genero_sonda	67	0,33	0,54	89,33
434	GP-077	Slackia_Genero_sonda	1	0,01	.	1,33
435	GP-079	SR1_Genero_sonda	30	0,03	0,02	40,00
436	GP-124	Staphylococcus_Genero_sonda_1	2	0,01	0,01	2,67
437	GP-080	Staphylococcus_Genero_sonda_3	5	0,02	0,02	6,67
438	GP-126	Streptococcus_Genero_sonda_1	69	2,38	2,54	92,00
439	GP-127	Streptococcus_Genero_sonda_2	3	0,01	0,00	4,00
440	GP-128	Streptococcus_Genero_sonda_3	4	0,01	0,00	5,33
441	GP-081	Streptococcus_Genero_sonda_4	69	18,14	10,73	92,00
442	GP-082	Tannerella_Genero_sonda	50	0,07	0,08	66,67
443	GP-083	TM7_Genero_sonda	65	0,72	1,22	86,67
444	GP-129	Treponema_Genero_sonda_1	3	0,01	0,00	4,00
445	GP-084	Treponema_Genero_sonda_2	38	0,08	0,10	50,67



446	GP-085	Treponema_Genero_sonda_3	7	0,03	0,01	9,33
447	GP-086	Treponema_Genero_sonda_4	17	0,09	0,08	22,67
448	GP-087	Treponema_Genero_sonda_5	14	0,04	0,05	18,67
449	GP-088	Treponema_Genero_sonda_6	37	0,06	0,06	49,33
450	GP-130	Veillonella_Genero_sonda_1	31	0,03	0,04	41,33
451	GP-089	Veillonella_Genero_sonda_2	69	1,37	1,82	92,00
452	GP-131	Veillonellaceae_Genero_sonda_1	1	0,01	.	1,33
453	GP-090	Veillonellaceae_Genero_sonda_3	21	0,07	0,09	28,00
	unmatched	Unmatched Reads	69	21,83	7,93	92,00

### Anexo 3. Especies reconocidas con sondas genero específicas.

Sonda Genero-especifica	Especies reconocidas
Achromobacter Genus probe	animicus, denitrificans, pulmonis, ruhlandii, xylooxidans
Acinetobacter Genus probe	baumannii, calcoaceticus, haemolyticus, johnsonii, junii, lwoffii, parvus, radioresistens, tjernbergiae, sp. oral taxon 408
Actinomyces Genus probe 1	dentalis, sp. oral taxon 449
Actinomyces Genus probe 2	oris, sp. oral taxon 175
Actinomyces Genus probe 3	bovis, bowdenii, catuli, denticolens, graevenitzii, howellii, johnsonii, naeslundii, oris, radidentis, slackii, timonensis, urogenitalis, viscosus, sp. oral taxon 169, 170, 171, 175, 177
Actinomyces Genus probe 4	canis, cardiffensis, funkei, georgiae, hyovaginalis, meyeri, neuui, odontolyticus, suimastitidis, turicensis, vaccimaxillae, sp. oral taxon 172, 178, 180, 877
Aggregatibacter Genus probe 1	aphrophilus, sp. oral taxon 458
Aggregatibacter Genus probe 2	segnis, sp. oral taxon 512
Alloprevotella Genus probe	rava, tanneriae, sp. oral taxon 308, 473, 474, 914
Anaerococcus Genus probe 1	prevotii, tetradius
Anaerococcus Genus probe 2	hydrogenalis, lactolyticus, octavius, prevotii, tetradius, vaginalis
Aquamicrobium Genus probe	defluvii, lusatiense
Arcanobacterium Genus probe	haemolyticum, phocae, pluranimalium
Atopobium Genus probe	fossor, minutum, parvulum, rimae, sp. oral taxon 199
Bacteroides Genus probe	cellulosilyticus, coprophilus, denticanoris, heparinolyticus, plebeius, pyogenes, salanitronis, suis, tectus, zoogloformans
Bacteroidetes[G-3] Genus probe	sp. oral taxon 280, 281, 365, 436, 503
Bacteroidetes[G-5] Genus probe	sp. oral taxon 505, 507, 511
Bartonella Genus probe	australis, bacilliformis, bovis, capreoli, chomelii, clarridgeiae, henselae, koehlerae, quintana, schoenbuchensis, weissi, sp. oral taxon 001

Bifidobacterium Genus probe 1	adolescentis, angulatum, animalis subsp. animalis, animalis subsp. lactis, bifidum, boum, breve, catenulatum, choerinum, dentium, gallicum, longum subsp. infantis, longum subsp. longum, longum subsp. suis, merycicum, pseudocatenulatum, pseudolongum subsp. globosum, pseudolongum subsp. pseudolongum, ruminantium, thermacidophilum, thermophilum
Bifidobacterium Genus probe 2	asteroides, coryneforme, gallinarum, indicum, minimum, pullorum, saeculare, scardovii, simiae, subtile
Bordetella Genus probe	bronchiseptica, holmesii, parapertussis, pertussis
Brevundimonas Genus probe	diminuta, ikaite, intermedia, mediterranea, poindexterae, vancanneytii, Nitrobacteria hamadaniensis, Nitrobacteria iranicum
Burkholderia Genus probe	ambifaria, anthina, arboris, cenocepacia, cepacia, lata, mana, multivorans, pyrrocinia, stabilis, tropica, ubonensis, vietnamiensis
Campylobacter Genus probe 1	rectus, showae
Campylobacter Genus probe 2	coli, concisus, cuniculorum, curvus, fetus, gracilis, helveticus, hominis, hyointestinali, jejuni, lanienae, lari, rectus, showae, sputorum, subantarcticus, upsaliensis, ureolyticus, sp. oral taxon 044
Capnocytophaga Genus probe 1	infantium, sp. oral taxon 326
Capnocytophaga Genus probe 2	infantium, leadbetteri, ochracea, sputigena, sp. oral taxon 323, 326, 332, 334, 335, 336, 412, 864, 878, 901, 902, 903
Capnocytophaga Genus probe 3	gingivalis, granulosa, haemolytica, sp. oral taxon 338, 863
Cardiobacterium Genus probe	hominis, valvarum
Catonella Genus probe	morbi, sp. oral taxon 164, 451
Chlamydophila Genus probe	abortus, pecorum, pneumoniae, psittaci
Corynebacterium Genus probe	amycolatum, aquilae, atypicum, aurimucosum, caspium, confusum, diphtheriae, durum, freneyi, genitalium, massiliensis, mastitidis, matruchothi, minutissimum, pseudogenitalium, pseudotuberculosis, simulans, singulare, spheniscorum, striatum, sundsvallense, thomssenii, urealyticum, variabile, xerosis
Desulfobulbus Genus probe	elongatus, mediterraneus, propionicus, rhabdoformis, sp. oral taxon 041
Dialister Genus probe 1	micraerophilus, pneumosintes, sp. oral taxon 502

Dialister Genus probe 2	invisus, propionicifaciens, sp. oral taxon 119, sp. oral taxon 502
Dietzia Genus probe	cinnamea, kunjamensis, maris, papillomatosis, sp. oral taxon 368
Eggerthella Genus probe	lenta, sinensis
Enterococcus Genus probe 1	durans, faecium
Enterococcus Genus probe 2	italicus, saccharolyticus
Enterococcus Genus probe 3	aquimarinus, avium, canintestini, casseliflavus, cecorum, dispar, durans, faecium, flavescens, gallinarum, hirae, italicus, malodoratus, pseudoavium, raffinosus, saccharolyticus, sulfureus, thailandicus
Erysipelothrichaceae Genus probe	sp. oral taxon 904, 905
Erysipelothrix Genus probe	rhusiopathiae, tonsillarum
Escherichia Genus probe	albertii, coli, fergusonii
Eubacterium Genus probe 1	brachy, infirmum, saphenum, sulci
Eubacterium Genus probe 2	minutum, nodatum
Filifactor Genus probe	alocis, villosus
Fretibacterium Genus probe 1	sp. oral taxon 358, 453
Fretibacterium Genus probe 2	sp. oral taxon 359, 452
Fretibacterium Genus probe 3	fastidiosum, sp. oral taxon 358, 359, 360, 361, 362, 452, 453
Fusobacterium Genus probe 1	naviforme, nucleatum subsp. Fusiforme
Fusobacterium Genus probe 2	naviforme, nucleatum subsp. animalis, nucleatum subsp. vincentii, sp. oral taxon 205
Fusobacterium Genus probe 3	canifelinum, nucleatum subsp. animalis, nucleatum subsp. nucleatum, nucleatum subsp. polymorphum, simiae, sp. oral taxon 203, 370
Fusobacterium Genus probe 4	canifelinum, naviforme, necrophorum, nucleatum subsp. animalis, nucleatum subsp. fusiforme, nucleatum subsp. nucleatum, nucleatum subsp. polymorphum, nucleatum subsp. vincentii, periodonticum, simiae, sp. oral taxon 203, sp. oral taxon 205, sp. oral taxon 370
Gemella Genus probe	asaccharolytica, bergeri, cuniculi, haemolysans, morbillorum, palaticanis, sanguinis
Granulicatella Genus probe	adiacens, paradiacens

Haemophilus Genus probe 1	aegyptius, influenza
Haemophilus Genus probe 2	haemolyticus, sp. oral taxon 036
Haemophilus Genus probe 3	aegyptius, haemolyticus, influenzae, quentini, sp. oral taxon 036, 908
Helicobacter Genus probe	acinonychis, apodemus, aurati, baculiformis, bizzozeronii, canadensis, cetorum, equorum, felis, ganmani, heilmannii, mesocricetorum, muricola, muridarum, mustelae, pullorum, pylori, rappini, salomonis, suis, trogontum, tursiopsae
Johnsonella Genus probe	ignava, sp. oral taxon 166
Kingella Genus probe 1	denitrificans, sp. oral taxon 012
Kingella Genus probe 2	denitrificans, sp. oral taxon 012
Kytococcus Genus probe	aerolatus, sedentarius
Lachnoanaerobaculum Genus probe	orale, saburreum
Lactobacillus Genus probe 1	gasseri, johnsonii
Lactobacillus Genus probe 2	animalis, apodemi, coleohominis, frumenti, murinus, panis, pontis, reuteri, ruminis, secaliphilus, vaginalis, sp. oral taxon 052
Lactobacillus Genus probe 3	antri, buchneri, casei, coryniformis, curvatus, diolivorans, farraginis, hilgardii, kefiri, kisonensis, oris, paracasei, parafarraginis, parakefiri, rapi, reuteri, rhamnosus, sakei, sunkii, vaginalis, zeae
Lactobacillus Genus probe 4	acidophilus, crispatus, helveticus
Lactobacillus Genus probe 5	paraplantarum, pentosus, plantarum
Leptotrichia Genus probe 1	buccalis, sp. oral taxon 225
Leptotrichia Genus probe 2	hofstadii, sp. oral taxon 909
Leptotrichia Genus probe 3	buccalis, hofstadii, wadei, sp. oral taxon 225, 417, 462, 463, 909
Leptotrichia Genus probe 4	hongkongensis, shahii, trevisanii, sp. oral taxon 212, 215, 217, 223, 392, 879
Leptotrichiaceae Genus probe	sp. oral taxon 210, 220
Listeria Genus probe	innocua, ivanovii subsp. ivanovii, ivanovii subsp. londoniensis, marthii, monocytogenes, seeligeri, welshimeri
Lysinibacillus Genus probe	boronitolerans, fusiformis, macroides, massiliensis, odysseyi, sphaericus, xylanilyticus
Mitsuokella Genus probe	jalaludinii, multacida

Mobiluncus Genus probe	curtisii subsp. curtisii, curtisii subsp. holmesii, mulieris
Mogibacterium Genus probe	diversum, neglectum, pumilum, timidum, vescum
Moraxella Genus probe 1	catarrhalis, nonliquefaciens
Moraxella Genus probe 2	bovis, bovoculi, caprae, catarrhalis, cuniculi, equi, lacunata, lincolnii, nonliquefaciens, oblonga, ovis
Mycobacterium Genus probe	aemonae, africanum, angelicum, arosiense, asiaticum, avium, bohemicum, caprae, chimaera, colombiense, conspicuum, gastris, gordoniae, haemophilum, intracellulare, kansasii, lacus, leprae, lepromatosis, malmoense, marinum, microti, nebraskense, paraffinicum, paratuberculosis, pinnipedii, pseudoshottsii, riyadhense, shottsii, szulgai, tuberculosis, ulcerans
Mycoplasma Genus probe	alkalescens, anseris, arginini, arthritidis, auris, bovoculi, buccale, canadense, cloacale, coccoides, collis, columbinum, conjunctivae, cricetuli, dispar, equirhinis, falconis, faucium, flocculare, gateae, genitalium, gypis, haemocanis, haemofelis, hominis, hyopneumoniae, hyorhinis, hyosynoviae, iguanae, indiense, meleagridis, mobile, neurolyticum, orale, ovipneumoniae, phocicerebrale, phocidae, pneumoniae, salivarium, spumans, subdolum, timone, vulturii, zalophi
Neisseria Genus probe 1	oralis, sp. oral taxon 016
Neisseria Genus probe 2	bacilliformis, cinerea, dentiae, flava, flavescens, gonorrhoeae, iguanae, meningitidis, mucosa, oralis, pharyngis, polysaccharea, shayegani, sicca, subflava, wadsworthii, weaveri, sp. oral taxon 018, 020
Olsenella Genus probe	profusa, uli, sp. oral taxon 807
Oribacterium Genus probe	sp. oral taxon 078, 372
Paenibacillus Genus probe	abekawaensis, anaericanus, azoreducens, barengoltzii, borealis, brasilensis, chibensis, cineris, cookii, durus, favisporus, fujiensis, ginsengisoli, graminis, illinoisensis, jamilae, lactis, macerans, nematophilus, odorifer, pabuli, peoriae, polymyxa, riograndensis, sanguinis, stellifer, xylanilyticus, sp. oral taxon 048, 786
Parvimonas Genus probe	micra, sp. oral taxon 110, 393

Peptoniphilus Genus probe	asaccharolyticus, duerdenii, gorbachii, harei, indolicus, ivorii, lacrimalis, olsenii, sp. oral taxon 375, 386, 836
Peptostreptococcus Genus probe	anaerobius, russellii, stomatis
Porphyromonas Genus probe 1	circumdentaria, endodontalis, gingivicanis, sp. oral taxon 285, 395
Porphyromonas Genus probe 2	catoniae, sp. oral taxon 277, 278, 284
Porphyromonas Genus probe 3	asaccharolytica, uenonis
Prevotella Genus probe 1	nanceiensis, sp. oral taxon 299
Prevotella Genus probe 2	buccae, buccalis, corporis, dentasini, denticola, loescheii, maculosa, multiformis, oralis, oris, saccharolytica, shahii, sp. oral taxon 304, 317, 443, 472, 526, 820
Propionibacterium Genus probe	acidifaciens, acidipropionici, acnes, australiense, avidum, freudenreichii, granulorum, jensenii, microaerophilum, propionicum, thoenii, sp. oral taxon 192, 193
Proteus Genus probe	mirabilis, penneri, vulgaris
Pseudomonas Genus probe	aeruginosa, alcaliphila, anguilliseptica, cannabina, cedrina, cichorii, fluorescens, fragi, fuscovaginae, jessenii, mendocina, monteillii, mosselii, otitidis, panipatensis, plecoglossicida, poae, pseudoalcaligenes, putida, reactans, stutzeri, syringae, viridiflava, sp. oral taxon 032
Rothia Genus probe	aeria, dentocariosa, mucilaginoso
Sanguibacter Genus probe	inulinus, keddiei, suarezii
Scardovia Genus probe	inopinata, wiggsiae
Selenomonas & Centipeda Genus probe	dianae, flueggei, infelix, noxia, periodontii, sp. oral taxon 126, 138, 140, 146, 388, 479, 481, 892
Selenomonas Genus probe 1	noxia, sp. oral taxon 140
Selenomonas Genus probe 2	sputigena, sp. oral taxon 143
Slackia Genus probe	exigua, faecicanis, isoflavoniconvertens
Sphingomonas Genus probe	aquatilis, dokdonensis, echinoides, insulae, melonis, mucosissima, oligophenolica, rhizogenes, yunnanensis, sp. oral taxon 003
SR1 Genus probe	SR1[G-1] sp. oral taxon 345, 874, 875
Staphylococcus Genus probe 1	aureus, gallinarum
Staphylococcus Genus probe 2	pasteuri, warneri

Staphylococcus Genus probe 3	aureus, capitis, caprae, carnosus, cohnii, condimenti, devriesei, epidermidis, haemolyticus, hominis, pasteurii, piscifermentans, saprophyticus, warneri
Streptococcus Genus probe 1	gordonii, sanguinis
Streptococcus Genus probe 2	pneumoniae, pseudopneumoniae
Streptococcus Genus probe 3	salivarius, vestibulares
Streptococcus Genus probe 4	australis, cristatus, infantis, mitis, mitis bv. 2, oligofermentans, oralis, parasanguinis, parasanguinis II, peroris, pneumoniae, pseudopneumoniae, salivarius, sinensis, vestibularis, sp. oral taxon 055, 056, 057, 058, 061, 064, 065, 066, 067, 068, 069, 070, 071, 074, 423, 431, 486
Tannerella Genus probe	forsythia, sp. oral taxon 286, 808, 916
TM7 Genus probe	[G-1] sp. oral taxon 346, 347, 348, 349, 352, 353, 488, [G-2] sp. oral taxon 350, [G-3] sp. oral taxon 351, [G-4] sp. oral taxon 355, [G-5] sp. oral taxon 356, 437
Treponema Genus probe 1	sp. oral taxon 231, 237
Treponema Genus probe 2	medium, vincentii, sp. oral taxon 226, 228, 230, 231, 234, 235, 236, 237, 238
Treponema Genus probe 3	denticola, putidum, sp. oral taxon 246, 247, 249
Treponema Genus probe 4	sp. oral taxon 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 508, 517, 518
Treponema Genus probe 5	azotonutricium, caldarium, lecithinolyticum, maltophilum, primitia, zuelzeriae, sp. oral taxon 258, 260, 490
Treponema Genus probe 6	socranskii subsp. buccale, socranskii subsp. pedis, socranskii subsp. socranskii, sp. oral taxon 268, 269
Veillonella Genus probe 1	atypica, dispar
Veillonella Genus probe 2	atypica, caviae, criceti, dentocariosi, dispar, montpellierensis, parvula, ratti, rodentium, rogosae, sp. oral taxon 780, 917
Veillonellaceae Genus probe 1	sp. oral taxon 132, 150
Veillonellaceae Genus probe 2	sp. oral taxon 129, 132, 150, 918
Veillonellaceae Genus probe 3	sp. oral taxon 135, 145, 148, 155, 483
Yersinia Genus probe	frederiksenii, pestis, pseudotuberculosis, similis



#### Anexo 4. Géneros bacterianos según severidad de caries.

Num	Organismo	Caries Inicial				Caries Moderada				Caries Extensa				Valor de p [%R]	P ajustado §	Valor de p [%P]	P ajustado ¥
		N	%P	%R	DE [%]	N	%P	%R	DE [%]	N	%P	%R	DE [%]				
53	Scardovia_Genus_probe	1	2,86	0,054	.	0	0,0			7	35	0,045	0,044	0,513	0,842	<b>0,000*</b>	0,000
1	<i>Actinomyces sonda 3</i>	32	91,4	0,79	1,00	16	80	1,20	1,45	20	100	0,76	1,17	0,41	0,84	0,16	0,50
2	<i>Actinomyces sonda 4</i>	33	94,3	0,17	0,17	16	80	0,20	0,18	19	95	0,24	0,25	0,78	0,97	0,12	0,50
3	<i>Aggregatibacter sonda 1</i>	24	68,6	0,16	0,24	12	60	0,40	1,06	17	85	0,11	0,16	0,79	0,97	0,34	0,59
4	<i>Aggregatibacter sonda 2</i>	18	51,4	0,13	0,18	13	65	0,09	0,17	15	75	0,46	0,90	0,16	0,84	0,37	0,62
5	<i>Alloprevotella</i>	14	40,0	0,05	0,10	9	45	0,04	0,05	7	35	0,27	0,47	0,35	0,84	0,74	0,80
6	<i>Atopobium</i>	10	28,6	0,09	0,14	5	25	0,02	0,01	8	40	0,09	0,14	0,83	0,99	0,65	0,78
7	<i>BacteroidetesG3</i>	1	2,9	0,01	.	1	5	0,01	.	1	5	0,01	.	0,37	0,84	0,91	0,93
8	<i>BacteroidetesG5</i>	12	34,3	0,06	0,08	3	15	0,05	0,04	5	25	0,04	0,02	0,99	1,00	0,26	0,50
9	<i>Bifidobacterium sonda 1</i>	0	0,0			1	5	0,01	.	5	25	0,02	0,03	0,77	0,97	0,01	0,15
10	<i>Campylobacter sonda 1</i>	11	31,4	0,04	0,07	2	10	0,06	0,03	6	30	0,07	0,13	0,35	0,84	0,18	0,50
11	<i>Campylobacter sonda 2</i>	32	91,4	0,23	0,36	15	75	0,18	0,19	17	85	0,15	0,13	0,85	0,99	0,13	0,50
12	<i>Capnocytophaga sonda 2</i>	33	94,3	0,21	0,26	16	80	0,14	0,12	18	90	0,11	0,12	0,32	0,84	0,12	0,50
13	<i>Capnocytophaga sonda 3</i>	30	85,7	0,11	0,16	15	75	0,22	0,66	15	75	0,09	0,11	0,21	0,84	0,26	0,50
14	<i>Cardiobacterium</i>	22	62,9	0,07	0,07	10	50	0,13	0,21	13	65	0,09	0,08	0,73	0,97	0,56	0,73
15	<i>Catonella</i>	25	71,4	0,09	0,14	12	60	0,04	0,04	11	55	0,16	0,20	0,50	0,84	0,26	0,50
16	<i>Corynebacterium</i>	30	85,7	0,08	0,09	16	80	0,12	0,18	17	85	0,10	0,11	0,61	0,90	0,66	0,78
17	<i>Dialister sonda 1</i>	1	2,9	0,02	.	0	0			2	10	0,01	0,01	1,00	1,00	0,28	0,50
18	<i>Dialister sonda 2</i>	11	31,4	0,14	0,40	3	15	0,03	0,03	8	40	0,04	0,06	0,86	0,99	0,24	0,50
19	<i>Enterococcus sonda 1</i>	0	0,0			0	0			1	5	0,01	.	---	---	0,28	0,50
20	<i>Enterococcus sonda 3</i>	0	0,0			0	0			1	5	0,18	.	---	---	0,28	0,50
21	<i>Eubacterium sonda 1</i>	17	48,6	0,05	0,06	7	35	0,02	0,01	9	45	0,03	0,03	0,49	0,84	0,56	0,73

22	<i>Filifactor</i>	3	8,6	0,01	0,00	0	0			3	15	0,02	0,02	0,05	0,84	0,24	0,50
23	<i>Fretibacterium sonda 3</i>	4	11,4	0,01	0,01	1	5	0,01	.	2	10	0,03	0,01	0,30	0,84	0,71	0,80
24	<i>Fusobacterium sonda 1</i>	6	17,1	0,02	0,02	1	5	0,01	.	1	5	0,01	.	0,77	0,97	0,21	0,50
25	<i>Fusobacterium sonda 2</i>	30	85,7	0,48	0,45	15	75	0,34	0,34	17	85	0,43	0,44	0,49	0,84	0,45	0,71
26	<i>Fusobacterium sonda 3</i>	31	88,6	0,27	0,27	16	80	0,33	0,30	18	90	0,27	0,27	0,51	0,84	0,51	0,73
27	<i>Fusobacterium sonda 4</i>	33	94,3	2,15	3,24	16	80	0,94	0,99	20	100	1,51	2,05	0,74	0,97	0,07	0,39
28	<i>Gemella</i>	33	94,3	0,17	0,14	16	80	0,21	0,14	20	100	0,19	0,14	0,60	0,90	0,07	0,39
29	<i>Haemophilus sonda 2</i>	2	5,7	0,01	0,00	4	20	0,02	0,02	4	20	0,03	0,02	0,18	0,84	0,23	0,50
30	<i>Haemophilus sonda 3</i>	11	31,4	0,02	0,02	9	45	0,04	0,06	9	45	0,04	0,03	0,37	0,84	0,59	0,73
31	<i>Johnsonella</i>	11	31,4	0,01	0,01	1	5	0,02	.	4	20	0,01	0,00	0,37	0,84	0,06	0,39
32	<i>Kingella sonda 1</i>	17	48,6	0,04	0,04	7	35	0,09	0,08	11	55	0,10	0,18	0,35	0,84	0,47	0,73
33	<i>Lachnoanaerobaculum</i>	18	51,4	0,03	0,06	10	50	0,02	0,02	8	40	0,04	0,02	0,16	0,84	0,56	0,73
34	<i>Lactobacillus sonda 1</i>	0	0,0			0	0			4	20	0,49	0,66	---	---	0,01	0,15
35	<i>Lactobacillus sonda 2</i>	0	0,0			0	0			2	10	0,07	0,02	---	---	0,07	0,39
36	<i>Lactobacillus sonda 3</i>	3	8,6	0,01	0,00	3	15	0,01	0,00	6	30	1,34	2,78	0,04	0,84	0,15	0,50
37	<i>Lactobacillus sonda 4</i>	0	0,0			0	0			3	15	0,32	0,26	---	---	0,02	0,28
38	<i>Lactobacillus sonda 5</i>	0	0,0			0	0			1	5	1,79	.	---	---	0,28	0,50
39	<i>Leptotrichia sonda 3</i>	29	82,9	1,06	2,33	16	80	1,71	2,04	17	85	1,84	2,24	0,17	0,84	0,86	0,90
40	<i>Leptotrichia sonda 4</i>	32	91,4	0,40	0,54	16	80	0,29	0,26	20	100	0,30	0,40	0,78	0,97	0,16	0,50
41	<i>Mogibacterium</i>	14	40,0	0,06	0,08	10	50	0,05	0,06	9	45	0,05	0,06	0,93	1,00	0,82	0,86
42	<i>Mycoplasma</i>	5	14,3	0,02	0,02	0	0			2	10	0,01	0,00	0,25	0,84	0,20	0,50
43	<i>Neisseria sonda 2</i>	29	82,9	1,11	2,22	15	75	1,93	3,06	18	90	0,81	1,47	0,62	0,90	0,58	0,73
44	<i>Olsenella</i>	5	14,3	0,05	0,09	3	15	0,01	0,01	3	15	0,02	0,01	0,71	0,97	1,00	1,00
45	<i>Parvimonas</i>	26	74,3	0,28	0,40	11	55	0,11	0,16	13	65	0,23	0,43	0,45	0,84	0,24	0,50
46	<i>Peptostreptococcus</i>	9	25,7	0,02	0,02	5	25	0,02	0,02	8	40	0,03	0,02	0,22	0,84	0,58	0,73
47	<i>Porphyromonas sonda 1</i>	5	14,3	0,10	0,08	0	0			5	25	0,15	0,20	0,92	1,00	0,08	0,39
48	<i>Porphyromonas sonda 2</i>	29	82,9	0,78	0,87	14	70	0,48	0,88	18	90	0,34	0,50	0,03	0,84	0,32	0,56
49	<i>Prevotella sonda 2</i>	27	77,1	0,13	0,20	15	75	0,12	0,10	18	90	0,19	0,24	0,96	1,00	0,69	0,80
50	<i>Propionibacterium</i>	0	0,0			0	0			3	15	0,28	0,48	---	---	0,02	0,28

51	<i>Pseudomonas</i>	0	0,0		1	5	0,01	.	0	0		---	---	0,25	0,50		
52	<i>Rothia</i>	32	91,4	0,29	0,49	16	80	0,49	0,80	19	95	0,42	0,62	0,20	0,84	0,27	0,50
53	<i>Scardovia</i>	1	2,9	0,05	.	0	0			7	35	0,04	0,04	0,51	0,84	<b>0,000*</b>	0,00
54	<i>Selenomonas_amp_Centipeda</i>	32	91,4	0,34	0,73	15	75	0,36	0,31	20	100	0,30	0,29	0,20	0,84	0,06	0,39
55	<i>Slackia</i>	1	2,9	0,01	.	0	0			0	0			---	---	0,55	0,73
56	<i>SR1</i>	15	42,9	0,03	0,02	8	40	0,04	0,03	7	35	0,02	0,02	0,45	0,84	0,73	0,80
57	<i>Staphylococcus sonda 1</i>	1	2,9	0,01	.	0	0			1	5	0,02	.	0,32	0,84	0,64	0,77
58	<i>Staphylococcus sonda 3</i>	2	5,7	0,01	0,01	2	10	0,01	0,00	1	5	0,06	.	0,37	0,84	0,78	0,83
59	<i>Streptococcus sonda 1</i>	33	94,3	2,67	3,31	16	80	2,15	1,50	20	100	2,08	1,64	0,96	1,00	0,07	0,39
60	<i>Streptococcus sonda 2</i>	2	5,7	0,01	0,00	0	0			1	5	0,01	.	0,22	0,84	0,56	0,73
61	<i>Streptococcus sonda 3</i>	0	0,0			2	10	0,01	0,01	2	10	0,01	0,01	1,00	1,00	0,18	0,50
62	<i>Streptococcus sonda 4</i>	33	94,3	19,74	10,23	16	80	18,29	8,27	20	100	15,39	13,01	0,07	0,84	0,07	0,39
63	<i>Tannerella</i>	24	68,6	0,06	0,06	12	60	0,08	0,14	14	70	0,06	0,06	0,31	0,84	0,73	0,80
64	<i>TM7</i>	32	91,4	0,88	1,44	15	75	0,56	0,69	18	90	0,57	1,15	0,55	0,88	0,14	0,50
65	<i>Treponema sonda 1</i>	2	5,7	0,01	0,00	0	0			1	5	0,01	.	0,22	0,84	0,56	0,73
66	<i>Treponema sonda 2</i>	17	48,6	0,09	0,09	8	40	0,10	0,15	13	65	0,06	0,06	0,39	0,84	0,38	0,62
67	<i>Treponema sonda 3</i>	3	8,6	0,03	0,01	1	5	0,02	.	3	15	0,03	0,02	0,57	0,88	0,59	0,73
68	<i>Treponema sonda 4</i>	10	28,6	0,08	0,07	3	15	0,05	0,06	4	20	0,15	0,11	0,42	0,84	0,43	0,69
69	<i>Treponema sonda 5</i>	9	25,7	0,05	0,06	0	0			5	25	0,03	0,03	0,95	1,00	0,04	0,39
70	<i>Treponema sonda 6</i>	19	54,3	0,04	0,04	9	45	0,03	0,03	9	45	0,11	0,09	0,07	0,84	0,59	0,73
71	<i>Veillonella sonda 1</i>	14	40,0	0,02	0,01	9	45	0,05	0,06	8	40	0,03	0,02	0,10	0,84	0,91	0,93
72	<i>Veillonella sonda 2</i>	33	94,3	1,37	1,74	16	80	1,13	1,20	20	100	1,55	2,36	0,88	1,00	0,07	0,39
73	<i>Veillonellaceae sonda 1</i>	0	0,0			1	5	0,01	.	0	0			---	---	0,25	0,50
74	<i>Veillonellaceae sonda 3</i>	10	28,6	0,07	0,09	8	40	0,09	0,11	3	15	0,03	0,03	0,43	0,84	0,19	0,50

§: Corrección Benjamini-Hochberg del valor de p (Tasa de descubrimientos falsos-FDR: 10%) de las comparaciones múltiples de las proporciones relativas.

¥: Corrección Benjamini-Hochberg del valor de p (Tasa de descubrimientos falsos-FDR: 10%) de las comparaciones múltiples de los porcentajes de presencia.

\*:p<0,001. Significancia estadística. N: frecuencia absoluta. %P: presencia del organismo. %R: proporción relativa. DE: desviación estándar.

## Anexo 5. Especies bacterianas según severidad de la caries.

Num	Organismo	Caries Inicial				Caries Moderada				Caries Extensa				Valor de p [%R]	P ajustado §	Valor de p [%P]	P ajustado ¥
		N	%P	%R	DE [%]	N	%P	%R	DE [%]	N	%P	%R	DE [%]				
58	<i>Bifidobacterium_dentium</i>	0	0			0	0			6	30	0,89	1,53	---	---	<b>0,000*</b>	0,000
305	<i>Shuttleworthia_satelles</i>	0	0			0	0			6	30	0,03	0,02	---	---	<b>0,000*</b>	0,000
318	<i>Streptococcus_mutans</i>	5	14,3	0,045	0,078	8	40	0,36	0,44	17	85	4,82	11,45	0,027	0,665	<b>0,000*</b>	0,000
184	<i>Olsenella_profusa</i>	0	0			0	0			5	25	0,02	0,02	---	---	<b>0,001*</b>	0,063
193	<i>Parascardovia_denticolens</i>	0	0			0	0			5	25	1,48	1,89	---	---	<b>0,001*</b>	0,063
320	<i>Streptococcus_sobrinus</i>	0	0			0	0			5	25	1,07	1,53	---	---	<b>0,001*</b>	0,063
1	<i>Abiotrophia_defectiva</i>	29	82,9	1,58	2,11	15	75,0	0,64	0,71	18	90,0	0,802	1,123	0,315	0,665	0,575	0,872
2	<i>Actinobaculum_sp_HOT_183</i>	26	74,3	0,37	0,49	15	75,0	0,10	0,12	13	65,0	0,275	0,518	0,116	0,665	0,480	0,872
3	<i>Actinomyces_cardiffensis</i>	0	0,0			0	0,0			1	5,0	0,135	.	---	---	0,276	0,830
4	<i>Actinomyces_georgiae</i>	9	25,7	0,04	0,04	7	35,0	0,04	0,05	3	15,0	0,012	0,010	0,402	0,702	0,311	0,872
5	<i>Actinomyces_gerencseriae</i>	19	54,3	0,08	0,09	12	60,0	0,06	0,08	9	45,0	0,070	0,081	0,600	0,811	0,508	0,872
6	<i>Actinomyces_graevenitzii</i>	4	11,4	0,01	0,01	1	5,0	0,01	.	2	10,0	0,024	0,024	0,325	0,665	0,714	0,899
7	<i>Actinomyces_israelii</i>	15	42,9	0,04	0,04	7	35,0	0,13	0,11	8	40,0	0,032	0,029	0,071	0,665	0,789	0,924
8	<i>Actinomyces_johnsonii</i>	20	57,1	0,19	0,52	10	50,0	0,03	0,03	15	75,0	0,049	0,066	0,213	0,665	0,374	0,872
9	<i>Actinomyces_lingnae</i>	9	25,7	0,01	0,00	7	35,0	0,02	0,01	4	20,0	0,015	0,009	0,130	0,665	0,518	0,872
10	<i>Actinomyces_massiliensis</i>	28	80,0	0,06	0,06	16	80,0	0,05	0,03	11	55,0	0,078	0,092	0,847	0,927	0,039	0,684
11	<i>Actinomyces_meyeri</i>	20	57,1	0,03	0,04	14	70,0	0,02	0,02	8	40,0	0,021	0,015	0,169	0,665	0,112	0,816
12	<i>Actinomyces_naeslundii</i>	20	57,1	0,28	0,42	9	45,0	0,25	0,42	6	30,0	0,091	0,093	0,683	0,832	0,093	0,713
13	<i>Actinomyces_naeslundii</i>	32	91,4	0,75	0,97	16	80,0	0,63	0,90	16	80,0	0,434	0,568	0,414	0,715	0,142	0,830
14	<i>Actinomyces_odontolyticus</i>	1	2,9	0,01	.	0	0,0			0	0,0			---	---	0,547	0,872
15	<i>Actinomyces_oris</i>	25	71,4	0,19	0,51	14	70,0	0,34	0,49	16	80,0	0,084	0,166	0,238	0,665	0,905	0,960
16	<i>Actinomyces_sp_HOT_170</i>	6	17,1	0,06	0,12	2	10,0	0,72	0,98	4	20,0	0,021	0,017	0,306	0,665	0,691	0,891
17	<i>Actinomyces_sp_HOT_171</i>	21	60,0	0,06	0,07	15	75,0	0,03	0,06	10	50,0	0,134	0,270	0,074	0,665	0,202	0,830

18	<i>Actinomyces_sp_HOT_172</i>	1	2,9	0,02	.	4	20,0	0,01	0,01	2	10,0	0,022	0,021	0,570	0,808	0,118	0,828
19	<i>Actinomyces_sp_HOT_175</i>	12	34,3	0,11	0,26	8	40,0	0,08	0,09	4	20,0	0,085	0,148	0,741	0,864	0,310	0,872
20	<i>Actinomyces_sp_HOT_178</i>	25	71,4	0,07	0,11	15	75,0	0,09	0,10	14	70,0	0,085	0,162	0,313	0,665	0,811	0,924
21	<i>Actinomyces_sp_HOT_414</i>	13	37,1	0,02	0,01	7	35,0	0,04	0,03	4	20,0	0,018	0,014	0,089	0,665	0,320	0,872
22	<i>Actinomyces_sp_HOT_448</i>	9	25,7	0,30	0,36	6	30,0	0,09	0,11	9	45,0	0,591	1,241	0,766	0,871	0,443	0,872
23	<i>Actinomyces_sp_HOT_525</i>	7	20,0	0,03	0,03	2	10,0	0,03	0,03	3	15,0	0,045	0,036	0,690	0,835	0,577	0,872
24	<i>Actinomyces_sp_HOT_848</i>	10	28,6	0,08	0,12	7	35,0	0,03	0,01	7	35,0	0,025	0,019	0,801	0,901	0,904	0,960
25	<i>Actinomyces_sp_HOT_877</i>	1	2,9	0,03	.	2	10,0	0,01	0,00	0	0,0			0,221	0,665	0,245	0,830
26	<i>Actinomyces_sp_HOT_896</i>	8	22,9	0,02	0,01	2	10,0	0,01	0,00	3	15,0	0,030	0,030	0,590	0,811	0,412	0,872
27	<i>Actinomyces_sp_HOT_897</i>	10	28,6	0,02	0,02	6	30,0	0,04	0,05	4	20,0	0,025	0,031	0,511	0,772	0,652	0,879
28	<i>Actinomyces_timonensis</i>	7	20,0	0,03	0,03	7	35,0	0,05	0,11	6	30,0	0,013	0,010	0,327	0,665	0,503	0,872
29	<i>Actinomyces_viscosus</i>	2	5,7	0,01	0,00	3	15,0	0,01	0,00	2	10,0	0,008	0,003	0,898	0,957	0,543	0,872
30	<i>Aggregatibacter_actinomycetemcomitans</i>	1	2,9	0,01	.	0	0,0			1	5,0	0,043	.	0,317	0,665	0,637	0,872
31	<i>Aggregatibacter_paraphrophilus</i>	1	2,9	0,01	.	1	5,0	0,05	.	0	0,0			0,317	0,665	0,609	0,872
32	<i>Aggregatibacter_paraphrophilus</i>	1	2,9	0,01	.	1	5,0	0,01	.	0	0,0			0,317	0,665	0,609	0,872
33	<i>Aggregatibacter_sp_HOT_513</i>	12	34,3	0,11	0,10	3	15,0	0,06	0,07	10	50,0	0,044	0,049	0,210	0,665	0,084	0,713
34	<i>Aggregatibacter_sp_HOT_949</i>	5	14,3	0,03	0,04	2	10,0	0,01	0,00	2	10,0	0,023	0,003	0,305	0,665	0,807	0,924
35	<i>Alloprevotella_rava</i>	2	5,7	0,01	0,00	0	0,0			3	15,0	0,011	0,002	0,248	0,665	0,185	0,830
36	<i>Alloprevotella_sp_HOT_308</i>	0	0,0			1	5,0	0,01	.	0	0,0			---	---	0,253	0,830
37	<i>Alloprevotella_sp_HOT_473</i>	2	5,7	0,45	0,33	6	30,0	0,47	1,05	3	15,0	0,054	0,067	0,256	0,665	0,056	0,684
38	<i>Alloprevotella_sp_HOT_912</i>	1	2,9	0,01	.	1	5,0	0,01	.	0	0,0			0,317	0,665	0,609	0,872
39	<i>Alloprevotella_sp_HOT_914</i>	2	5,7	0,03	0,03	0	0,0			1	5,0	0,058	.	0,221	0,665	0,559	0,872
40	<i>Alloprevotella_sp_HOT_914</i>	7	20,0	0,02	0,01	3	15,0	0,02	0,02	2	10,0	0,100	0,123	0,522	0,777	0,552	0,872
41	<i>Alloprevotella_tanneriae</i>	16	45,7	0,37	0,81	7	35,0	0,09	0,13	9	45,0	1,452	2,769	0,492	0,771	0,691	0,891
42	<i>Megasphaera_micronuciformis</i>	2	5,7	0,01	0,00	3	15,0	0,01	0,00	7	35,0	0,021	0,019	0,042	0,665	0,027	0,569
43	<i>Atopobium_parvulum</i>	14	40,0	0,04	0,07	9	45,0	0,02	0,01	12	60,0	0,058	0,055	0,015	0,665	0,511	0,872
44	<i>Atopobium_parvulum</i>	9	25,7	0,13	0,22	7	35,0	0,09	0,11	9	45,0	0,113	0,146	0,968	0,995	0,454	0,872
45	<i>Atopobium_rimae</i>	11	31,4	0,15	0,29	7	35,0	0,10	0,13	11	55,0	0,325	0,531	0,673	0,830	0,314	0,872
46	<i>Atopobium_rimae</i>	0	0,0			0	0,0			1	5,0	0,007	.	---	---	0,276	0,830
47	<i>BacteroidalesG2_sp_HOT_274</i>	27	77,1	0,71	0,74	13	65,0	0,40	0,98	14	70,0	1,164	2,046	0,017	0,665	0,430	0,872
48	<i>BacteroidetesG3_sp_HOT_280</i>	1	2,9	0,02	.	0	0,0			0	0,0			---	---	0,547	0,872

49	<i>BacteroidetesG3_sp_HOT_281</i>	0	0,0		0	0,0			1	5,0	0,010	.	---	---	0,276	0,830	
50	<i>BacteroidetesG3_sp_HOT_365</i>	0	0,0		0	0,0			1	5,0	0,007	.	---	---	0,276	0,830	
51	<i>BacteroidetesG5_sp_HOT_505</i>	4	11,4	0,06	0,06	1	5,0	0,28	.	4	20,0	0,151	0,123	0,338	0,665	0,388	0,872
52	<i>BacteroidetesG5_sp_HOT_511</i>	12	34,3	0,18	0,31	5	25,0	0,11	0,09	7	35,0	0,311	0,597	0,851	0,927	0,730	0,899
53	<i>BacteroidetesG5_sp_HOT_511</i>	2	5,7	0,05	0,03	0	0,0			1	5,0	0,224	.	0,221	0,665	0,559	0,872
54	<i>Bergeyella_sp_HOT_322</i>	32	91,4	0,30	0,33	16	80,0	0,15	0,12	16	80,0	0,213	0,221	0,343	0,665	0,142	0,830
55	<i>Bergeyella_sp_HOT_900</i>	23	65,7	0,23	0,41	12	60,0	0,03	0,04	11	55,0	0,043	0,041	0,007	0,665	0,528	0,872
56	<i>Bergeyella_sp_HOT_907</i>	26	74,3	0,21	0,24	14	70,0	0,26	0,41	16	80,0	0,242	0,413	0,761	0,871	0,856	0,932
57	<i>Bergeyella_sp_HOT_931</i>	1	2,9	0,01	.	1	5,0	0,01	.	0	0,0			0,317	0,665	0,609	0,872
58	<i>Bifidobacterium_dentium</i>	0	0,0			0	0,0			6	30,0	0,891	1,531	---	---	<b>0,000*</b>	0,000
59	<i>Bifidobacterium_longum</i>	0	0,0			1	5,0	0,08	.	1	5,0	0,108	.	0,317	0,665	0,431	0,872
60	<i>Bulleidia_extracta</i>	3	8,6	0,07	0,09	2	10,0	0,02	0,01	1	5,0	0,096	.	0,538	0,788	0,805	0,924
61	<i>Butyrivibrio_sp_HOT_080</i>	0	0,0			0	0,0			2	10,0	0,029	0,012	---	---	0,074	0,684
62	<i>Campylobacter_conciscus</i>	25	71,4	0,07	0,13	11	55,0	0,07	0,08	9	45,0	0,075	0,081	0,724	0,857	0,071	0,684
63	<i>Campylobacter_curvus</i>	13	37,1	0,06	0,08	5	25,0	0,04	0,02	7	35,0	0,137	0,176	0,053	0,665	0,613	0,872
64	<i>Campylobacter_gracilis</i>	30	85,7	0,53	0,90	16	80,0	0,35	0,42	16	80,0	0,283	0,243	0,903	0,959	0,489	0,872
65	<i>Capnocytophaga_gingivalis</i>	29	82,9	0,11	0,13	13	65,0	0,11	0,16	15	75,0	0,070	0,051	0,951	0,982	0,209	0,830
66	<i>Capnocytophaga_granulosa</i>	33	94,3	0,19	0,32	15	75,0	0,14	0,15	18	90,0	0,253	0,290	0,441	0,753	0,053	0,684
67	<i>Capnocytophaga_haemolytica</i>	2	5,7	0,06	0,01	0	0,0			0	0,0			---	---	0,295	0,867
68	<i>Capnocytophaga_leadbetteri</i>	32	91,4	0,27	0,42	16	80,0	0,17	0,19	17	85,0	0,129	0,138	0,533	0,786	0,228	0,830
69	<i>Capnocytophaga_ochracea</i>	0	0,0			0	0,0			1	5,0	0,112	.	---	---	0,276	0,830
70	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_326</i>	26	74,3	0,10	0,09	15	75,0	0,06	0,05	14	70,0	0,049	0,058	0,184	0,665	0,716	0,899
71	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_332</i>	12	34,3	0,10	0,17	6	30,0	0,01	0,01	6	30,0	0,150	0,193	0,018	0,665	0,854	0,932
72	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_335</i>	4	11,4	0,02	0,01	1	5,0	0,01	.	3	15,0	0,030	0,026	0,392	0,696	0,609	0,872
73	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_336</i>	9	25,7	0,05	0,04	5	25,0	0,11	0,10	6	30,0	0,019	0,012	0,034	0,665	0,967	0,988
74	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_338</i>	21	60,0	0,11	0,30	12	60,0	0,09	0,26	5	25,0	0,038	0,045	0,264	0,665	0,016	0,505
75	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_412</i>	1	2,9	0,03	.	0	0,0			1	5,0	0,005	.	0,317	0,665	0,637	0,872
76	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_863</i>	6	17,1	0,17	0,24	5	25,0	0,03	0,02	3	15,0	0,043	0,034	0,944	0,982	0,668	0,887
77	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_864</i>	13	37,1	0,03	0,05	3	15,0	0,02	0,01	1	5,0	0,023	.	0,754	0,870	0,011	0,417
78	<i>Capnocytophaga_sp_HOT_902</i>	13	37,1	0,05	0,07	5	25,0	0,03	0,02	4	20,0	0,119	0,142	0,461	0,759	0,284	0,841
79	<i>Capnocytophaga_sputigena</i>	26	74,3	0,12	0,15	13	65,0	0,07	0,08	14	70,0	0,092	0,092	0,595	0,811	0,603	0,872

80	<i>Cardiobacterium_hominis</i>	28	80,0	0,19	0,35	14	70,0	0,28	0,34	17	85,0	0,166	0,318	0,492	0,771	0,544	0,872
81	<i>Cardiobacterium_valvarum</i>	16	45,7	0,06	0,09	9	45,0	0,02	0,02	12	60,0	0,041	0,038	0,150	0,665	0,697	0,891
82	<i>Catonella_morbi</i>	1	2,9	0,01	.	1	5,0	0,01	.	1	5,0	0,006	.	0,368	0,670	0,914	0,960
83	<i>Catonella_sp_HOT_451</i>	1	2,9	0,01	.	0	0,0			3	15,0	0,018	0,006	0,180	0,665	0,092	0,713
84	<i>Centipeda_periodontii</i>	20	57,1	0,07	0,11	12	60,0	0,07	0,12	12	60,0	0,065	0,054	0,457	0,759	0,983	0,988
85	<i>Corynebacterium_diphtheriae</i>	1	2,9	0,01	.	1	5,0	0,01	.	0	0,0			0,317	0,665	0,609	0,872
86	<i>Corynebacterium_diphtheriae</i>	2	5,7	0,01	0,00	0	0,0			1	5,0	0,018	.	0,221	0,665	0,559	0,872
87	<i>Corynebacterium_durum</i>	31	88,6	0,17	0,22	16	80,0	0,48	0,60	20	100,0	0,354	0,527	0,593	0,811	0,262	0,830
88	<i>Corynebacterium_matruchoyii</i>	32	91,4	0,53	0,99	16	80,0	0,78	0,97	20	100,0	0,429	0,569	0,164	0,665	0,162	0,830
89	<i>Cryptobacterium_curtum</i>	1	2,9	0,01	.	1	5,0	0,01	.	3	15,0	0,034	0,018	0,344	0,665	0,250	0,830
90	<i>Desulfobulbus_sp_HOT_041</i>	1	2,9	0,01	.	0	0,0			1	5,0	0,029	.	0,317	0,665	0,637	0,872
91	<i>Dialister_invisus</i>	25	71,4	0,23	0,41	10	50,0	0,12	0,15	15	75,0	0,282	0,390	0,651	0,823	0,184	0,830
92	<i>Dialister_micraerophilus</i>	0	0,0			0	0,0			1	5,0	0,096	.	---	---	0,276	0,830
93	<i>Dialister_pneumosintes</i>	2	5,7	0,01	0,00	3	15,0	0,01	0,01	6	30,0	0,131	0,107	0,336	0,665	0,072	0,684
94	<i>Dialister_sp_HOT_119</i>	0	0,0			0	0,0			1	5,0	0,108	.	---	---	0,276	0,830
95	<i>Eikenella_corrodens</i>	28	80,0	0,09	0,18	14	70,0	0,14	0,28	15	75,0	0,068	0,080	0,952	0,982	0,504	0,872
96	<i>Eikenella_sp_HOT_011</i>	2	5,7	0,02	0,02	1	5,0	0,01	.	0	0,0			1,000	1,000	0,542	0,872
97	<i>Enterococcus_faecalis</i>	0	0,0			0	0,0			1	5,0	0,011	.	---	---	0,276	0,830
98	<i>ErysipelothrichaceaeG1_sp_HOT_905</i>	2	5,7	0,04	0,05	2	10,0	0,07	0,06	3	15,0	0,016	0,015	0,331	0,665	0,582	0,872
99	<i>Fillifactor_alocis</i>	6	17,1	0,02	0,01	0	0,0			4	20,0	0,134	0,156	0,019	0,665	0,125	0,830
100	<i>Fretibacterium_fastidiosum</i>	5	14,3	0,04	0,05	3	15,0	0,02	0,01	3	15,0	0,062	0,052	0,466	0,759	0,998	0,998
101	<i>Fretibacterium_sp_HOT_360</i>	4	11,4	0,05	0,05	2	10,0	0,03	0,01	3	15,0	0,019	0,012	0,870	0,940	0,914	0,960
102	<i>Fusobacterium_nucleatum_subsp_animalis</i>	26	74,3	1,73	2,04	15	75,0	0,37	0,85	18	90,0	0,952	1,079	0,055	0,665	0,648	0,877
103	<i>Fusobacterium_nucleatum_subsp_nucleatum</i>	26	74,3	0,12	0,20	16	80,0	0,05	0,05	15	75,0	0,189	0,299	0,516	0,772	0,813	0,924
104	<i>Fusobacterium_periodonticum</i>	31	88,6	0,20	0,34	16	80,0	0,38	0,94	18	90,0	0,311	0,542	0,741	0,864	0,505	0,872
105	<i>Fusobacterium_sp_HOT_204</i>	23	65,7	0,01	0,01	10	50,0	0,01	0,01	13	65,0	0,016	0,015	0,624	0,812	0,441	0,872
106	<i>Fusobacterium_sp_HOT_205</i>	11	31,4	0,01	0,00	4	20,0	0,01	0,00	6	30,0	0,008	0,003	0,714	0,851	0,623	0,872
107	<i>Gemella_bergeri</i>	0	0,0			1	5,0	0,02	.	0	0,0			---	---	0,253	0,830
108	<i>Gemella_haemolysans</i>	31	88,6	0,75	1,23	16	80,0	1,27	1,03	20	100,0	1,309	2,801	0,086	0,665	0,262	0,830
109	<i>Gemella_morbillozum</i>	29	82,9	0,57	1,00	16	80,0	0,54	1,48	16	80,0	0,383	0,468	0,444	0,753	0,694	0,891
110	<i>Gemella_morbillozum</i>	31	88,6	0,48	0,67	14	70,0	0,46	0,62	17	85,0	0,450	0,645	0,925	0,970	0,139	0,830

111	<i>Gemella_morbilloorum</i>	31	88,6	1,19	1,27	15	75,0	1,06	2,14	19	95,0	0,989	1,347	0,257	0,665	0,204	0,830
112	<i>Gemella_sanguinis</i>	21	60,0	0,02	0,02	14	70,0	0,06	0,08	13	65,0	0,049	0,068	0,255	0,665	0,810	0,924
113	<i>GN02G1_sp_HOT_871</i>	4	11,4	0,07	0,13	2	10,0	0,03	0,04	1	5,0	0,628	.	0,325	0,665	0,685	0,891
114	<i>GN02G1_sp_HOT_872</i>	16	45,7	0,09	0,14	3	15,0	0,10	0,17	4	20,0	0,070	0,081	0,821	0,916	0,020	0,505
115	<i>GN02G2_sp_HOT_873</i>	4	11,4	0,08	0,10	1	5,0	0,02	.	0	0,0			0,157	0,665	0,227	0,830
116	<i>Granulicatella_adiacens</i>	33	94,3	1,58	1,56	16	80,0	1,42	1,03	20	100,0	0,873	1,079	0,030	0,665	0,070	0,684
117	<i>Granulicatella_elegans</i>	28	80,0	0,14	0,28	14	70,0	0,31	0,39	15	75,0	0,337	0,604	0,072	0,665	0,504	0,872
118	<i>Haemophilus_parainfluenzae</i>	30	85,7	0,59	0,99	15	75,0	0,92	1,49	18	90,0	0,696	1,298	0,577	0,811	0,431	0,872
119	<i>Haemophilus_pittmaniae</i>	3	8,6	0,02	0,00	3	15,0	0,04	0,01	4	20,0	0,028	0,023	0,333	0,665	0,542	0,872
120	<i>Johnsonella_ignava</i>	17	48,6	0,13	0,11	8	40,0	0,04	0,03	11	55,0	0,119	0,126	0,175	0,665	0,698	0,891
121	<i>Johnsonella_sp_HOT_166</i>	5	14,3	0,15	0,13	2	10,0	0,08	0,00	3	15,0	0,038	0,025	0,232	0,665	0,878	0,951
122	<i>Kingella_oralis</i>	24	68,6	0,27	0,62	13	65,0	0,39	0,53	13	65,0	0,176	0,260	0,354	0,670	0,791	0,924
123	<i>Kingella_sp_HOT_012</i>	3	8,6	0,02	0,01	1	5,0	0,01	.	2	10,0	0,008	0,002	0,377	0,677	0,845	0,932
124	<i>Kingella_sp_HOT_459</i>	0	0,0			1	5,0	0,01	.	0	0,0			---	---	0,253	0,830
125	<i>Lachnoanaerobaculum_orale</i>	17	48,6	0,11	0,23	11	55,0	0,14	0,18	13	65,0	0,136	0,235	0,678	0,830	0,693	0,891
126	<i>Lachnoanaerobaculum_saburreum</i>	27	77,1	0,48	1,13	15	75,0	0,23	0,23	13	65,0	0,335	0,417	0,690	0,835	0,360	0,872
127	<i>Lachnoanaerobaculum_sp_HOT_083</i>	7	20,0	0,16	0,24	2	10,0	0,21	0,29	3	15,0	0,053	0,054	0,894	0,956	0,577	0,872
128	<i>Lachnoanaerobaculum_sp_HOT_496</i>	3	8,6	0,08	0,06	0	0,0			1	5,0	0,047	.	0,655	0,823	0,380	0,872
129	<i>Lachnoanaerobaculum_umeaense</i>	31	88,6	0,26	0,30	16	80,0	0,25	0,26	18	90,0	0,210	0,339	0,671	0,830	0,505	0,872
130	<i>LachnospiraceaeG2_sp_HOT_088</i>	7	20,0	0,12	0,16	5	25,0	0,03	0,04	5	25,0	0,038	0,052	0,511	0,772	0,923	0,964
131	<i>LachnospiraceaeG2_sp_HOT_088</i>	3	8,6	0,01	0,00	0	0,0			1	5,0	0,013	.	0,655	0,823	0,380	0,872
132	<i>LachnospiraceaeG2_sp_HOT_096</i>	17	48,6	1,96	4,73	13	65,0	2,13	4,07	14	70,0	2,358	5,013	0,467	0,759	0,384	0,872
133	<i>LachnospiraceaeG3_sp_HOT_100</i>	28	80,0	0,21	0,32	13	65,0	0,10	0,13	15	75,0	0,162	0,320	0,254	0,665	0,343	0,872
134	<i>LachnospiraceaeG3_sp_HOT_100</i>	20	57,1	0,20	0,29	8	40,0	0,14	0,20	10	50,0	0,238	0,360	0,772	0,875	0,393	0,872
135	<i>LachnospiraceaeG3_sp_HOT_100</i>	4	11,4	0,01	0,00	1	5,0	0,01	.	1	5,0	0,005	.	0,287	0,665	0,554	0,872
136	<i>LachnospiraceaeG7_sp_HOT_086</i>	2	5,7	0,04	0,02	3	15,0	0,02	0,02	2	10,0	0,006	0,001	0,180	0,665	0,543	0,872
137	<i>LachnospiraceaeG7_sp_HOT_163</i>	0	0,0			1	5,0	0,02	.	0	0,0			---	---	0,253	0,830
138	<i>LachnospiraceaeG8_sp_HOT_500</i>	3	8,6	0,01	0,00	1	5,0	0,03	.	3	15,0	0,041	0,036	0,102	0,665	0,592	0,872
139	<i>Lactobacillus_coleohominis</i>	0	0,0			0	0,0			1	5,0	0,009	.	---	---	0,276	0,830
140	<i>Lactobacillus_fermentum</i>	0	0,0			0	0,0			4	20,0	0,920	1,203	---	---	0,005	0,211
141	<i>Lactobacillus_kisonensis</i>	0	0,0			0	0,0			1	5,0	0,018	.	---	---	0,276	0,830



142	<i>Lactobacillus_oris</i>	0	0,0		0	0,0			2	10,0	0,280	0,189	---	---	0,074	0,684	
143	<i>Lactobacillus_salivarius</i>	0	0,0		0	0,0			3	15,0	2,782	3,589	---	---	0,019	0,505	
144	<i>Lactobacillus_sp_HOT_052</i>	0	0,0		0	0,0			2	10,0	0,061	0,062	---	---	0,074	0,684	
145	<i>Lactobacillus_vaginalis</i>	0	0,0		0	0,0			2	10,0	0,108	0,080	---	---	0,074	0,684	
146	<i>Lactococcus_lactis</i>	0	0,0		0	0,0			1	5,0	0,011	.	---	---	0,276	0,830	
147	<i>Lautropia_mirabilis</i>	31	88,6	3,22	5,94	16	80,0	1,49	2,60	20	100,0	1,619	3,471	0,659	0,825	0,262	0,830
148	<i>Leptotrichia_goodfellowii</i>	24	68,6	0,13	0,11	12	60,0	0,17	0,20	12	60,0	0,180	0,223	0,950	0,982	0,551	0,872
149	<i>Leptotrichia_hongkongensis</i>	27	77,1	0,42	0,70	16	80,0	0,37	0,46	18	90,0	0,364	0,492	0,990	1,000	0,833	0,931
150	<i>Leptotrichia_shahii</i>	29	82,9	1,36	1,78	16	80,0	1,06	1,72	19	95,0	0,501	0,602	0,332	0,665	0,642	0,872
151	<i>Leptotrichia_sp_HOT_212</i>	24	68,6	0,24	0,43	14	70,0	0,15	0,28	14	70,0	0,110	0,129	0,995	1,000	0,952	0,978
152	<i>Leptotrichia_sp_HOT_215</i>	22	62,9	0,09	0,10	9	45,0	0,19	0,29	14	70,0	0,194	0,242	0,254	0,665	0,280	0,836
153	<i>Leptotrichia_sp_HOT_218</i>	4	11,4	0,16	0,17	7	35,0	0,41	0,61	8	40,0	0,600	0,935	0,830	0,918	0,049	0,684
154	<i>Leptotrichia_sp_HOT_219</i>	4	11,4	0,01	0,01	4	20,0	0,33	0,58	6	30,0	0,150	0,137	0,163	0,665	0,299	0,872
155	<i>Leptotrichia_sp_HOT_221</i>	12	34,3	0,10	0,13	10	50,0	0,49	0,96	12	60,0	0,121	0,164	0,064	0,665	0,259	0,830
156	<i>Leptotrichia_sp_HOT_223</i>	16	45,7	0,02	0,01	11	55,0	0,06	0,09	12	60,0	0,023	0,028	0,357	0,670	0,734	0,899
157	<i>Leptotrichia_sp_HOT_392</i>	23	65,7	0,22	0,26	13	65,0	0,16	0,28	14	70,0	0,329	0,612	0,202	0,665	0,981	0,988
158	<i>Leptotrichia_sp_HOT_417</i>	29	82,9	1,82	3,63	16	80,0	3,67	4,96	18	90,0	2,252	3,204	0,531	0,786	0,851	0,932
159	<i>Leptotrichia_sp_HOT_463</i>	8	22,9	0,08	0,10	5	25,0	0,13	0,10	7	35,0	0,279	0,545	0,513	0,772	0,716	0,899
160	<i>Leptotrichia_sp_HOT_498</i>	24	68,6	0,67	0,97	16	80,0	1,34	1,46	16	80,0	2,566	3,798	0,291	0,665	0,734	0,899
161	<i>Leptotrichia_sp_HOT_879</i>	8	22,9	0,02	0,02	2	10,0	0,02	0,01	5	25,0	0,017	0,012	0,756	0,870	0,431	0,872
162	<i>Leptotrichia_wadei</i>	27	77,1	0,85	1,73	13	65,0	1,62	2,20	14	70,0	3,978	10,344	0,485	0,771	0,430	0,872
163	<i>Megasphaera_micronuciformis</i>	2	5,7	0,01	0,00	3	15,0	0,01	0,00	7	35,0	0,021	0,019	0,042	0,665	0,027	0,569
164	<i>Megasphaera_sp_HOT_123</i>	0	0,0		0	0,0			1	5,0	0,330	.	---	---	0,276	0,830	
165	<i>Mitsuokella_sp_HOT_131</i>	0	0,0		0	0,0			2	10,0	0,017	0,016	---	---	0,074	0,684	
166	<i>Mitsuokella_sp_HOT_521</i>	0	0,0		2	10,0	0,03	0,02	1	5,0	0,065	.	0,221	0,665	0,194	0,830	
167	<i>Mitsuokella_sp_HOT_521</i>	1	2,9	0,05	.	2	10,0	0,03	0,03	5	25,0	0,832	1,089	0,549	0,788	0,053	0,684
168	<i>Mitsuokella_sp_HOT_521</i>	4	11,4	0,04	0,02	2	10,0	0,05	0,01	1	5,0	0,165	.	0,300	0,665	0,685	0,891
169	<i>Mogibacterium_timidum</i>	1	2,9	0,01	.	0	0,0			1	5,0	0,045	.	0,317	0,665	0,637	0,872
170	<i>Mycoplasma_faucium</i>	1	2,9	0,01	.	0	0,0			1	5,0	0,019	.	0,317	0,665	0,637	0,872
171	<i>Mycoplasma_salivarium</i>	10	28,6	0,14	0,17	4	20,0	0,01	0,00	6	30,0	0,028	0,030	0,279	0,665	0,735	0,899
172	<i>Neisseria_bacilliformis</i>	1	2,9	0,12	.	2	10,0	0,01	0,00	2	10,0	0,009	0,005	0,301	0,665	0,503	0,872

173	<i>Neisseria_elongata</i>	18	51,4	0,56	1,24	10	50,0	0,55	1,04	12	60,0	0,202	0,263	0,792	0,894	0,900	0,960
174	<i>Neisseria_flavescens</i>	16	45,7	0,17	0,40	7	35,0	0,13	0,24	10	50,0	0,223	0,388	0,470	0,759	0,642	0,872
175	<i>Neisseria_flavescens</i>	1	2,9	0,02	.	0	0,0			1	5,0	0,025	.	0,317	0,665	0,637	0,872
176	<i>Neisseria_meningitidis</i>	2	5,7	0,01	0,01	2	10,0	0,01	0,00	1	5,0	0,007	.	0,741	0,864	0,776	0,923
177	<i>Neisseria_oralis</i>	7	20,0	0,25	0,44	8	40,0	0,12	0,22	9	45,0	0,149	0,349	0,590	0,811	0,156	0,830
178	<i>Neisseria_pharyngis</i>	18	51,4	0,25	0,42	8	40,0	1,23	3,18	11	55,0	0,738	1,476	0,548	0,788	0,625	0,872
179	<i>Neisseria_pharyngis</i>	1	2,9	0,91	.	0	0,0			0	0,0			---	---	0,547	0,872
180	<i>Neisseria_sp_HOT_018</i>	3	8,6	0,05	0,06	1	5,0	0,01	.	1	5,0	0,009	.	0,766	0,871	0,795	0,924
181	<i>Neisseria_sp_HOT_020</i>	1	2,9	0,01	.	2	10,0	0,07	0,01	0	0,0			0,221	0,665	0,245	0,830
182	<i>Neisseria_sp_HOT_499</i>	3	8,6	0,03	0,03	4	20,0	0,05	0,05	0	0,0			0,724	0,857	0,091	0,713
183	<i>Neisseria_subflava</i>	7	20,0	0,54	0,87	1	5,0	0,05	.	7	35,0	0,071	0,139	0,084	0,665	0,079	0,705
184	<i>Olsenella_profusa</i>	0	0,0			0	0,0			5	25,0	0,022	0,024	---	---	<b>0,001*</b>	0,063
185	<i>Olsenella_sp_HOT_807</i>	17	48,6	0,20	0,22	7	35,0	0,24	0,24	9	45,0	0,109	0,166	0,305	0,665	0,563	0,872
186	<i>Olsenella_uli</i>	2	5,7	0,03	0,02	1	5,0	0,13	.	2	10,0	0,247	0,266	0,223	0,665	0,822	0,924
187	<i>Oribacterium_asaccharolyticum</i>	9	25,7	0,02	0,02	3	15,0	0,01	0,00	3	15,0	0,109	0,083	0,121	0,665	0,447	0,872
188	<i>Oribacterium_parvum</i>	0	0,0			1	5,0	0,01	.	1	5,0	0,006	.	0,317	0,665	0,431	0,872
189	<i>Oribacterium_sinus</i>	16	45,7	0,02	0,02	9	45,0	0,02	0,02	13	65,0	0,022	0,022	0,478	0,768	0,478	0,872
190	<i>Oribacterium_sp_HOT_078</i>	24	68,6	0,18	0,23	10	50,0	0,11	0,10	16	80,0	0,192	0,346	0,611	0,812	0,170	0,830
191	<i>Ottowia_sp_HOT_894</i>	8	22,9	0,65	1,73	1	5,0	0,01	.	3	15,0	0,742	1,235	0,595	0,811	0,198	0,830
192	<i>Ottowia_sp_HOT_894</i>	1	2,9	0,07	.	2	10,0	0,01	0,00	1	5,0	0,439	.	0,259	0,665	0,537	0,872
193	<i>Parascardovia_denticolens</i>	0	0,0			0	0,0			5	25,0	1,478	1,888	---	---	<b>0,001*</b>	0,063
194	<i>Parvimonas_micra</i>	23	65,7	0,53	1,01	9	45,0	0,14	0,22	12	60,0	0,263	0,290	0,399	0,702	0,265	0,830
195	<i>Parvimonas_sp_HOT_110</i>	7	20,0	0,54	1,00	2	10,0	0,02	0,02	3	15,0	0,011	0,008	0,298	0,665	0,577	0,872
196	<i>Peptococcus_sp_HOT_167</i>	7	20,0	0,11	0,18	4	20,0	0,16	0,28	6	30,0	0,088	0,096	0,712	0,851	0,750	0,905
197	<i>Peptococcus_sp_HOT_167</i>	17	48,6	0,28	0,50	8	40,0	0,09	0,07	8	40,0	0,110	0,105	0,342	0,665	0,634	0,872
198	<i>Peptococcus_sp_HOT_168</i>	1	2,9	0,42	.	1	5,0	0,18	.	1	5,0	0,058	.	0,368	0,670	0,914	0,960
199	<i>PeptoniphilaceaeG1_sp_HOT_113</i>	1	2,9	0,41	.	0	0,0			0	0,0			---	---	0,547	0,872
200	<i>PeptostreptococcaceaeXIG1Eubacterium_infirmum</i>	13	37,1	0,16	0,32	6	30,0	0,03	0,04	9	45,0	0,120	0,145	0,273	0,665	0,692	0,891
201	<i>PeptostreptococcaceaeXIG1Eubacterium_sulci</i>	2	5,7	0,02	0,01	0	0,0			1	5,0	0,007	.	1,000	1,000	0,559	0,872
202	<i>PeptostreptococcaceaeXIG2_sp_HOT_091</i>	1	2,9	0,01	.	0	0,0			0	0,0			---	---	0,547	0,872
203	<i>PeptostreptococcaceaeXIG2_sp_HOT_091</i>	1	2,9	0,02	.	0	0,0			3	15,0	0,027	0,004	0,180	0,665	0,092	0,713

204	<i>PeptostreptococcaceaeXIG4_sp_HOT_369</i>	4	11,4	0,05	0,07	4	20,0	0,02	0,01	3	15,0	0,025	0,011	0,974	0,996	0,713	0,899
205	<i>PeptostreptococcaceaeXIG5Eubacterium_saphenum</i>	1	2,9	0,02	.	0	0,0			1	5,0	0,062	.	0,317	0,665	0,637	0,872
206	<i>PeptostreptococcaceaeXIG6Eubacterium_minutum</i>	1	2,9	0,01	.	1	5,0	0,13	.	0	0,0			0,317	0,665	0,609	0,872
207	<i>PeptostreptococcaceaeXIG6Eubacterium_nodatum</i>	2	5,7	0,02	0,02	0	0,0			1	5,0	0,111	.	0,221	0,665	0,559	0,872
208	<i>PeptostreptococcaceaeXIG7Eubacterium_yurii_subsp_yurii_a</i>	5	14,3	0,11	0,07	1	5,0	0,14	.	3	15,0	0,032	0,036	0,219	0,665	0,535	0,872
209	<i>PeptostreptococcaceaeXIG7_sp_HOT_081</i>	6	17,1	0,04	0,04	4	20,0	0,06	0,03	4	20,0	0,086	0,033	0,150	0,665	0,976	0,988
210	<i>PeptostreptococcaceaeXIG7_sp_HOT_922</i>	7	20,0	0,07	0,08	7	35,0	0,11	0,13	6	30,0	0,177	0,267	0,607	0,812	0,503	0,872
211	<i>PeptostreptococcaceaeXIG9Eubacterium_brachy</i>	26	74,3	0,37	0,57	13	65,0	0,13	0,13	16	80,0	0,118	0,140	0,143	0,665	0,620	0,872
212	<i>Peptostreptococcus_stomatis</i>	23	65,7	0,17	0,32	9	45,0	0,29	0,40	14	70,0	0,423	0,578	0,225	0,665	0,220	0,830
213	<i>Porphyromonas_catoniae</i>	0	0,0			1	5,0	0,02	.	0	0,0			---	---	0,253	0,830
214	<i>Porphyromonas_catoniae</i>	2	5,7	0,03	0,01	3	15,0	0,03	0,03	2	10,0	0,009	0,004	0,253	0,665	0,543	0,872
215	<i>Porphyromonas_catoniae</i>	13	37,1	0,56	1,11	6	30,0	0,41	0,41	8	40,0	0,156	0,208	0,597	0,811	0,810	0,924
216	<i>Porphyromonas_catoniae</i>	18	51,4	0,41	0,72	6	30,0	0,09	0,05	6	30,0	0,176	0,312	0,322	0,665	0,117	0,828
217	<i>Porphyromonas_catoniae</i>	5	14,3	0,31	0,67	1	5,0	0,06	.	2	10,0	0,007	0,001	0,189	0,665	0,531	0,872
218	<i>Porphyromonas_endodontalis</i>	6	17,1	0,20	0,20	1	5,0	0,01	.	6	30,0	0,630	0,723	0,707	0,849	0,141	0,830
219	<i>Porphyromonas_sp_HOT_275</i>	7	20,0	0,05	0,05	4	20,0	0,10	0,14	6	30,0	0,181	0,378	0,621	0,812	0,750	0,905
220	<i>Porphyromonas_sp_HOT_275</i>	17	48,6	0,33	0,83	4	20,0	0,24	0,41	6	30,0	0,065	0,098	0,400	0,702	0,063	0,684
221	<i>Porphyromonas_sp_HOT_275</i>	3	8,6	0,01	0,01	0	0,0			1	5,0	0,010	.	0,655	0,823	0,380	0,872
222	<i>Porphyromonas_sp_HOT_277</i>	4	11,4	0,03	0,02	3	15,0	0,02	0,02	1	5,0	0,008	.	0,489	0,771	0,552	0,872
223	<i>Porphyromonas_sp_HOT_277</i>	12	34,3	0,13	0,11	9	45,0	0,11	0,10	7	35,0	0,678	1,084	0,842	0,927	0,706	0,898
224	<i>Porphyromonas_sp_HOT_279</i>	31	88,6	0,79	1,27	16	80,0	0,35	0,34	18	90,0	0,517	0,724	0,615	0,812	0,505	0,872
225	<i>Porphyromonas_sp_HOT_279</i>	29	82,9	0,14	0,19	14	70,0	0,26	0,35	16	80,0	0,678	1,488	0,543	0,788	0,399	0,872
226	<i>Porphyromonas_sp_HOT_284</i>	17	48,6	0,21	0,37	9	45,0	0,22	0,18	13	65,0	0,198	0,409	0,207	0,665	0,534	0,872
227	<i>Porphyromonas_sp_HOT_285</i>	0	0,0			0	0,0			1	5,0	0,008	.	---	---	0,276	0,830
228	<i>Porphyromonas_sp_HOT_930</i>	1	2,9	0,01	.	1	5,0	0,01	.	0	0,0			0,317	0,665	0,609	0,872
229	<i>Prevotella_buccae</i>	0	0,0			0	0,0			2	10,0	0,016	0,015	---	---	0,074	0,684
230	<i>Prevotella_dentalis</i>	1	2,9	0,02	.	0	0,0			1	5,0	0,019	.	0,317	0,665	0,637	0,872
231	<i>Prevotella_denticola</i>	6	17,1	0,06	0,06	2	10,0	0,04	0,01	11	55,0	0,044	0,049	0,562	0,803	0,003	0,162
232	<i>Prevotella_enoeca</i>	0	0,0			0	0,0			1	5,0	0,007	.	---	---	0,276	0,830
233	<i>Prevotella_fusca</i>	1	2,9	0,01	.	0	0,0			0	0,0			---	---	0,547	0,872
234	<i>Prevotella_histicola</i>	14	40,0	0,07	0,13	11	55,0	0,12	0,11	10	50,0	0,305	0,656	0,185	0,665	0,617	0,872

235	<i>Prevotella_intermedia</i>	2	5,7	0,66	0,93	0	0,0			1	5,0	0,014	.	1,000	1,000	0,559	0,872
236	<i>Prevotella_intermedia</i>	1	2,9	0,01	.	0	0,0			0	0,0			---	---	0,547	0,872
237	<i>Prevotella_intermedia</i>	3	8,6	0,01	0,01	2	10,0	0,08	0,04	2	10,0	0,661	0,056	0,069	0,665	0,989	0,992
238	<i>Prevotella_loescheii</i>	1	2,9	0,01	.	1	5,0	0,07	.	1	5,0	0,013	.	0,368	0,670	0,914	0,960
239	<i>Prevotella_maculosa</i>	23	65,7	0,11	0,19	15	75,0	0,09	0,14	14	70,0	0,131	0,127	0,265	0,665	0,814	0,924
240	<i>Prevotella_marshii</i>	0	0,0			0	0,0			2	10,0	0,008	0,000	---	---	0,074	0,684
241	<i>Prevotella_marshii</i>	1	2,9	0,06	.	0	0,0			1	5,0	0,017	.	0,317	0,665	0,637	0,872
242	<i>Prevotella_melaninogenica</i>	26	74,3	0,64	1,22	15	75,0	0,43	0,59	20	100,0	0,310	0,632	0,808	0,906	0,159	0,830
243	<i>Prevotella_micans</i>	11	31,4	0,07	0,05	3	15,0	0,02	0,01	8	40,0	0,063	0,064	0,082	0,665	0,238	0,830
244	<i>Prevotella_micans</i>	5	14,3	0,07	0,06	5	25,0	0,08	0,13	3	15,0	0,252	0,337	0,495	0,772	0,575	0,872
245	<i>Prevotella_nanceiensis</i>	5	14,3	0,02	0,03	4	20,0	0,01	0,00	3	15,0	0,033	0,021	0,138	0,665	0,851	0,932
246	<i>Prevotella_nigrescens</i>	22	62,9	0,20	0,28	15	75,0	0,12	0,25	12	60,0	0,522	0,713	0,141	0,665	0,488	0,872
247	<i>Prevotella_oralis</i>	2	5,7	0,04	0,03	1	5,0	0,10	.	2	10,0	0,450	0,236	0,165	0,665	0,822	0,924
248	<i>Prevotella_oris</i>	24	68,6	0,12	0,14	16	80,0	0,18	0,28	15	75,0	0,358	0,447	0,329	0,665	0,735	0,899
249	<i>Prevotella_oulorum</i>	22	62,9	0,18	0,28	12	60,0	0,64	1,20	15	75,0	0,223	0,343	0,365	0,670	0,743	0,904
250	<i>Prevotella_pallens</i>	6	17,1	0,08	0,08	4	20,0	0,13	0,11	4	20,0	0,054	0,080	0,331	0,665	0,976	0,988
251	<i>Prevotella_pallens</i>	3	8,6	0,04	0,02	1	5,0	0,02	.	0	0,0			0,655	0,823	0,371	0,872
252	<i>Prevotella_pleuritidis</i>	5	14,3	0,03	0,04	3	15,0	0,02	0,00	5	25,0	0,080	0,103	0,339	0,665	0,656	0,879
253	<i>Prevotella_saccharolytica</i>	28	80,0	0,10	0,12	12	60,0	0,08	0,06	13	65,0	0,081	0,100	0,852	0,927	0,131	0,830
254	<i>Prevotella_saccharolytica</i>	14	40,0	0,07	0,09	8	40,0	0,13	0,16	9	45,0	0,039	0,063	0,181	0,665	0,983	0,988
255	<i>Prevotella_salivae</i>	12	34,3	0,18	0,46	11	55,0	0,44	0,64	12	60,0	0,079	0,126	0,598	0,811	0,201	0,830
256	<i>Prevotella_scopos</i>	0	0,0			1	5,0	0,01	.	1	5,0	0,007	.	0,317	0,665	0,431	0,872
257	<i>Prevotella_sp_HOT_292</i>	2	5,7	0,01	0,00	0	0,0			2	10,0	0,036	0,041	0,121	0,665	0,396	0,872
258	<i>Prevotella_sp_HOT_300</i>	6	17,1	0,05	0,07	4	20,0	0,09	0,15	4	20,0	0,172	0,171	0,181	0,665	0,976	0,988
259	<i>Prevotella_sp_HOT_301</i>	10	28,6	0,06	0,06	6	30,0	0,08	0,08	7	35,0	0,045	0,045	0,828	0,918	0,952	0,978
260	<i>Prevotella_sp_HOT_309</i>	2	5,7	0,03	0,03	2	10,0	0,01	0,00	0	0,0			1,000	1,000	0,361	0,872
261	<i>Prevotella_sp_HOT_315</i>	1	2,9	0,03	.	0	0,0			3	15,0	0,030	0,028	0,655	0,823	0,092	0,713
262	<i>Prevotella_sp_HOT_317</i>	16	45,7	0,11	0,16	9	45,0	0,10	0,10	11	55,0	0,123	0,187	0,514	0,772	0,886	0,957
263	<i>Prevotella_sp_HOT_317</i>	11	31,4	0,06	0,05	9	45,0	0,07	0,13	7	35,0	0,038	0,038	0,333	0,665	0,621	0,872
264	<i>Prevotella_sp_HOT_317</i>	6	17,1	0,02	0,03	3	15,0	0,04	0,04	4	20,0	0,084	0,070	0,080	0,665	0,942	0,975
265	<i>Prevotella_sp_HOT_396</i>	1	2,9	0,07	.	1	5,0	0,01	.	0	0,0			0,317	0,665	0,609	0,872

266	<i>Prevotella_sp_HOT_443</i>	2	5,7	0,13	0,17	2	10,0	0,01	0,01	3	15,0	0,267	0,444	0,700	0,844	0,582	0,872
267	<i>Prevotella_sp_HOT_472</i>	17	48,6	0,07	0,08	11	55,0	0,07	0,10	11	55,0	0,117	0,175	0,597	0,811	0,939	0,975
268	<i>Prevotella_sp_HOT_475</i>	6	17,1	0,02	0,01	2	10,0	0,01	0,01	2	10,0	0,022	0,009	0,270	0,665	0,610	0,872
269	<i>Prevotella_sp_HOT_526</i>	0	0,0			0	0,0			1	5,0	0,010	.	---	---	0,276	0,830
270	<i>Prevotella_sp_HOT_942</i>	1	2,9	0,09	.	1	5,0	0,17	.	0	0,0			0,317	0,665	0,609	0,872
271	<i>Prevotella_veroralis</i>	5	14,3	0,03	0,03	2	10,0	0,02	0,02	2	10,0	0,008	0,001	0,209	0,665	0,807	0,924
272	<i>Propionibacterium_acidifaciens</i>	0	0,0			0	0,0			1	5,0	0,006	.	---	---	0,276	0,830
273	<i>Propionibacterium_propionicum</i>	7	20,0	0,01	0,01	4	20,0	0,01	0,01	1	5,0	0,015	.	0,509	0,772	0,258	0,830
274	<i>Pseudoramibacter_alactolyticus</i>	0	0,0			0	0,0			1	5,0	0,017	.	---	---	0,276	0,830
275	<i>Rothia_aeria</i>	32	91,4	0,52	0,98	16	80,0	1,05	1,62	19	95,0	0,904	2,039	0,158	0,665	0,267	0,830
276	<i>Rothia_dentocariosa</i>	29	82,9	0,45	0,80	16	80,0	1,24	2,47	18	90,0	1,130	2,388	0,369	0,670	0,851	0,932
277	<i>Rothia_mucilaginosa</i>	33	94,3	0,17	0,16	16	80,0	0,55	0,63	20	100,0	0,501	1,042	0,014	0,665	0,070	0,684
278	<i>RuminococcaceaeG1_sp_HOT_075</i>	27	77,1	0,36	0,39	12	60,0	0,48	0,75	18	90,0	0,146	0,150	0,063	0,665	0,132	0,830
279	<i>RuminococcaceaeG2_sp_HOT_085</i>	13	37,1	0,03	0,05	6	30,0	0,03	0,02	10	50,0	0,092	0,171	0,626	0,812	0,515	0,872
280	<i>RuminococcaceaeG3_sp_HOT_381</i>	0	0,0			1	5,0	0,01	.	1	5,0	0,009	.	0,317	0,665	0,431	0,872
281	<i>Scardovia_inopinata</i>	0	0,0			0	0,0			3	15,0	0,017	0,010	---	---	0,019	0,505
282	<i>Scardovia_wiggisiae</i>	7	20,0	0,18	0,37	3	15,0	0,01	0,01	12	60,0	0,329	0,411	0,374	0,675	0,004	0,190
283	<i>Selenomonas_artemidis</i>	5	14,3	0,22	0,30	3	15,0	0,03	0,03	5	25,0	0,028	0,033	0,470	0,759	0,656	0,879
284	<i>Selenomonas_dianae</i>	22	62,9	0,06	0,11	15	75,0	0,05	0,07	13	65,0	0,090	0,123	0,855	0,927	0,642	0,872
285	<i>Selenomonas_flueggei</i>	10	28,6	0,03	0,02	8	40,0	0,04	0,02	7	35,0	0,110	0,122	0,278	0,665	0,731	0,899
286	<i>Selenomonas_flueggei</i>	9	25,7	0,02	0,03	4	20,0	0,07	0,05	10	50,0	0,023	0,029	0,091	0,665	0,127	0,830
287	<i>Selenomonas_noxia</i>	21	60,0	0,26	0,53	13	65,0	0,63	0,82	17	85,0	0,206	0,276	0,137	0,665	0,320	0,872
288	<i>Selenomonas_noxia</i>	13	37,1	0,16	0,26	6	30,0	0,15	0,10	13	65,0	0,227	0,488	0,268	0,665	0,095	0,713
289	<i>Selenomonas_sp_HOT_126</i>	19	54,3	0,10	0,20	10	50,0	0,04	0,04	10	50,0	0,064	0,062	0,650	0,823	0,821	0,924
290	<i>Selenomonas_sp_HOT_133</i>	1	2,9	0,01	.	1	5,0	0,21	.	0	0,0			0,317	0,665	0,609	0,872
291	<i>Selenomonas_sp_HOT_134</i>	9	25,7	0,02	0,02	5	25,0	0,04	0,04	7	35,0	0,066	0,079	0,622	0,812	0,811	0,924
292	<i>Selenomonas_sp_HOT_134</i>	9	25,7	0,07	0,18	6	30,0	0,04	0,03	8	40,0	0,036	0,041	0,204	0,665	0,664	0,886
293	<i>Selenomonas_sp_HOT_136</i>	2	5,7	0,01	0,01	2	10,0	0,02	0,02	1	5,0	0,014	.	1,000	1,000	0,776	0,923
294	<i>Selenomonas_sp_HOT_137</i>	3	8,6	0,06	0,07	1	5,0	0,01	.	1	5,0	0,105	.	0,344	0,665	0,795	0,924
295	<i>Selenomonas_sp_HOT_137</i>	10	28,6	0,04	0,06	8	40,0	0,05	0,07	6	30,0	0,106	0,126	0,263	0,665	0,672	0,887
296	<i>Selenomonas_sp_HOT_146</i>	18	51,4	0,04	0,07	9	45,0	0,01	0,01	9	45,0	0,051	0,037	0,077	0,665	0,734	0,899

297	<i>Selenomonas_sp_HOT_442</i>	0	0,0		0	0,0			1	5,0	0,011	.	---	---	0,276	0,830	
298	<i>Selenomonas_sp_HOT_478</i>	1	2,9	0,02	.	4	20,0	0,06	0,06	3	15,0	0,043	0,044	0,757	0,870	0,123	0,830
299	<i>Selenomonas_sp_HOT_937</i>	1	2,9	0,02	.	0	0,0			0	0,0			---	---	0,547	0,872
300	<i>Selenomonas_sputigena</i>	16	45,7	0,22	0,28	12	60,0	0,15	0,20	12	60,0	0,073	0,100	0,365	0,670	0,605	0,872
301	<i>Selenomonas_sputigena</i>	7	20,0	0,03	0,04	5	25,0	0,16	0,09	3	15,0	0,027	0,014	0,145	0,665	0,691	0,891
302	<i>Selenomonas_sputigena</i>	0	0,0			2	10,0	0,04	0,02	0	0,0			---	---	0,062	0,684
303	<i>Selenomonas_sputigena</i>	7	20,0	0,05	0,08	6	30,0	0,16	0,20	8	40,0	0,110	0,167	0,506	0,772	0,368	0,872
304	<i>Selenomonas_sputigena</i>	3	8,6	0,03	0,04	0	0,0			1	5,0	0,010	.	0,655	0,823	0,380	0,872
305	<i>Shuttleworthia_satelles</i>	0	0,0			0	0,0			6	30,0	0,026	0,020	---	---	<b>0,000*</b>	0,000
306	<i>Simonsiella_muelleri</i>	0	0,0			0	0,0			1	5,0	0,007	.	---	---	0,276	0,830
307	<i>Slackia_exigua</i>	5	14,3	0,02	0,01	3	15,0	0,01	0,01	4	20,0	0,014	0,006	0,970	0,995	0,905	0,960
308	<i>Solobacterium_moorei</i>	21	60,0	0,27	0,55	9	45,0	0,14	0,10	12	60,0	0,184	0,193	0,885	0,950	0,489	0,872
309	<i>SR1G1_sp_HOT_345</i>	16	45,7	0,07	0,10	4	20,0	0,09	0,15	11	55,0	0,072	0,138	0,910	0,964	0,074	0,684
310	<i>SR1G1_sp_HOT_874</i>	17	48,6	0,08	0,07	9	45,0	0,08	0,10	7	35,0	0,035	0,034	0,178	0,665	0,483	0,872
311	<i>SR1G1_sp_HOT_875</i>	4	11,4	0,15	0,13	4	20,0	0,03	0,03	1	5,0	0,046	.	0,587	0,811	0,329	0,872
312	<i>Stomatobaculum_longum</i>	20	57,1	0,22	0,46	13	65,0	0,42	0,59	12	60,0	0,498	1,064	0,545	0,788	0,863	0,937
313	<i>Stomatobaculum_sp_HOT_097</i>	16	45,7	0,04	0,07	7	35,0	0,05	0,10	11	55,0	0,052	0,055	0,445	0,753	0,521	0,872
314	<i>Stomatobaculum_sp_HOT_910</i>	3	8,6	0,02	0,02	4	20,0	0,03	0,02	3	15,0	0,115	0,150	0,455	0,759	0,505	0,872
315	<i>Streptococcus_anginosus</i>	18	51,4	0,52	0,70	9	45,0	0,57	0,59	12	60,0	0,615	0,738	0,756	0,870	0,734	0,899
316	<i>Streptococcus_constellatus</i>	13	37,1	0,40	0,65	7	35,0	0,31	0,38	7	35,0	0,318	0,471	0,878	0,945	0,930	0,968
317	<i>Streptococcus_intermedius</i>	29	82,9	0,75	1,26	16	80,0	0,39	0,35	19	95,0	0,634	1,771	0,249	0,665	0,642	0,872
318	<i>Streptococcus_mutans</i>	5	14,3	0,05	0,08	8	40,0	0,36	0,44	17	85,0	4,819	11,445	0,027	0,665	<b>0,000*</b>	0,000
319	<i>Streptococcus_sanguinis</i>	33	94,3	4,32	4,37	16	80,0	3,43	3,62	20	100,0	2,537	2,691	0,317	0,665	0,070	0,684
320	<i>Streptococcus_sobrinus</i>	0	0,0			0	0,0			5	25,0	1,068	1,529	---	---	<b>0,001*</b>	0,063
321	<i>Tannerella_forsythia</i>	7	20,0	0,08	0,07	2	10,0	0,01	0,00	4	20,0	0,176	0,087	0,050	0,665	0,597	0,872
322	<i>Tannerella_sp_HOT_286</i>	31	88,6	0,67	0,89	14	70,0	0,52	0,74	17	85,0	0,777	1,160	0,612	0,812	0,139	0,830
323	<i>Tannerella_sp_HOT_808</i>	11	31,4	0,17	0,26	5	25,0	0,05	0,06	8	40,0	0,134	0,118	0,543	0,788	0,670	0,887
324	<i>Tannerella_sp_HOT_916</i>	1	2,9	0,06	.	1	5,0	0,06	.	0	0,0			0,317	0,665	0,609	0,872
325	<i>Tannerella_sp_HOT_916</i>	5	14,3	0,13	0,13	2	10,0	0,02	0,00	2	10,0	0,019	0,007	0,465	0,759	0,807	0,924
326	<i>Tannerella_sp_HOT_916</i>	1	2,9	0,02	.	0	0,0			1	5,0	0,005	.	0,317	0,665	0,637	0,872
327	<i>TM7G1_sp_HOT_346</i>	23	65,7	0,70	0,99	9	45,0	1,18	1,29	14	70,0	0,854	1,830	0,096	0,665	0,220	0,830

328	<i>TM7G1_sp_HOT_347</i>	28	80,0	0,07	0,11	11	55,0	0,18	0,26	10	50,0	0,051	0,047	0,366	0,670	0,017	0,505
329	<i>TM7G1_sp_HOT_348</i>	19	54,3	0,27	0,43	11	55,0	0,36	0,59	10	50,0	0,344	0,428	0,463	0,759	0,826	0,926
330	<i>TM7G1_sp_HOT_348</i>	28	80,0	0,68	1,55	12	60,0	0,46	0,80	16	80,0	0,111	0,154	0,030	0,665	0,190	0,830
331	<i>TM7G1_sp_HOT_349</i>	16	45,7	0,53	1,24	8	40,0	0,65	0,74	10	50,0	0,947	1,338	0,501	0,772	0,856	0,932
332	<i>TM7G1_sp_HOT_352</i>	0	0,0			1	5,0	0,06	.	4	20,0	0,016	0,017	0,157	0,665	0,022	0,521
333	<i>TM7G1_sp_HOT_952</i>	23	65,7	0,54	0,76	12	60,0	0,46	0,83	14	70,0	0,175	0,306	0,088	0,665	0,842	0,932
334	<i>TM7G2_sp_HOT_350</i>	3	8,6	0,08	0,04	2	10,0	0,03	0,02	5	25,0	0,122	0,077	0,362	0,670	0,253	0,830
335	<i>TM7G3_sp_HOT_351</i>	14	40,0	0,02	0,01	8	40,0	0,01	0,00	7	35,0	0,013	0,012	0,204	0,665	0,838	0,932
336	<i>TM7G4_sp_HOT_355</i>	4	11,4	0,04	0,06	0	0,0			1	5,0	0,014	.	0,480	0,768	0,231	0,830
337	<i>TM7G5_sp_HOT_356</i>	7	20,0	0,12	0,17	5	25,0	0,86	0,48	5	25,0	0,612	0,531	0,040	0,665	0,923	0,964
338	<i>TM7G6_sp_HOT_870</i>	12	34,3	0,03	0,02	6	30,0	0,02	0,02	4	20,0	0,012	0,008	0,231	0,665	0,441	0,872
339	<i>Treponema_amylovorum</i>	1	2,9	0,01	.	1	5,0	0,01	.	2	10,0	0,022	0,021	0,407	0,707	0,575	0,872
340	<i>Treponema_denticola</i>	8	22,9	0,32	0,50	3	15,0	0,08	0,05	6	30,0	0,498	0,806	0,846	0,927	0,580	0,872
341	<i>Treponema_denticola</i>	2	5,7	0,08	0,03	0	0,0			1	5,0	0,105	.	0,221	0,665	0,559	0,872
342	<i>Treponema_lecithinolyticum</i>	8	22,9	0,22	0,32	4	20,0	0,03	0,02	5	25,0	0,240	0,298	0,325	0,665	0,947	0,978
343	<i>Treponema_maltophilum</i>	18	51,4	0,08	0,08	6	30,0	0,04	0,04	8	40,0	0,046	0,050	0,735	0,864	0,232	0,830
344	<i>Treponema_pectinovorum</i>	1	2,9	0,01	.	1	5,0	0,01	.	0	0,0			0,317	0,665	0,609	0,872
345	<i>Treponema_socranskii</i>	0	0,0			1	5,0	0,09	.	0	0,0			---	---	0,253	0,830
346	<i>Treponema_socranskii</i>	27	77,1	0,16	0,19	11	55,0	0,19	0,23	14	70,0	0,374	0,645	0,822	0,916	0,167	0,830
347	<i>Treponema_socranskii_subsp_paredis</i>	20	57,1	0,03	0,03	8	40,0	0,03	0,03	6	30,0	0,034	0,018	0,348	0,669	0,080	0,705
348	<i>Treponema_socranskii_subsp_socranskii</i>	1	2,9	0,01	.	0	0,0			1	5,0	0,006	.	0,317	0,665	0,637	0,872
349	<i>Treponema_socranskii_subsp_socranskii</i>	9	25,7	0,02	0,02	2	10,0	0,01	0,00	5	25,0	0,045	0,040	0,421	0,723	0,348	0,872
350	<i>Treponema_sp_HOT_226</i>	1	2,9	0,02	.	0	0,0			0	0,0			---	---	0,547	0,872
351	<i>Treponema_sp_HOT_228</i>	1	2,9	0,01	.	0	0,0			0	0,0			---	---	0,547	0,872
352	<i>Treponema_sp_HOT_231</i>	22	62,9	0,24	0,30	12	60,0	0,13	0,17	14	70,0	0,162	0,155	0,202	0,665	0,901	0,960
353	<i>Treponema_sp_HOT_234</i>	4	11,4	0,03	0,04	2	10,0	0,04	0,04	3	15,0	0,030	0,025	0,951	0,982	0,914	0,960
354	<i>Treponema_sp_HOT_237</i>	16	45,7	0,12	0,12	6	30,0	0,07	0,08	4	20,0	0,115	0,116	0,677	0,830	0,096	0,713
355	<i>Treponema_sp_HOT_238</i>	1	2,9	0,01	.	0	0,0			0	0,0			---	---	0,547	0,872
356	<i>Treponema_sp_HOT_247</i>	4	11,4	0,06	0,04	3	15,0	0,27	0,41	4	20,0	0,076	0,077	0,920	0,970	0,761	0,916
357	<i>Treponema_sp_HOT_256</i>	0	0,0			0	0,0			2	10,0	0,018	0,009	---	---	0,074	0,684
358	<i>Treponema_sp_HOT_257</i>	11	31,4	0,06	0,06	3	15,0	0,17	0,24	3	15,0	0,063	0,090	0,670	0,830	0,193	0,830

359	<i>Treponema_sp_HOT_258</i>	0	0,0		1	5,0	0,01	.	2	10,0	0,023	0,023	0,221	0,665	0,213	0,830	
360	<i>Treponema_sp_HOT_262</i>	3	8,6	0,03	0,02	2	10,0	0,05	0,03	3	15,0	0,052	0,026	0,249	0,665	0,813	0,924
361	<i>Treponema_sp_HOT_268</i>	9	25,7	0,02	0,01	4	20,0	0,03	0,01	7	35,0	0,075	0,054	0,029	0,665	0,631	0,872
362	<i>Treponema_sp_HOT_270</i>	2	5,7	0,05	0,05	3	15,0	0,06	0,08	0	0,0			0,564	0,803	0,156	0,830
363	<i>Treponema_sp_HOT_508</i>	1	2,9	0,01	.	0	0,0			1	5,0	0,014	.	0,317	0,665	0,637	0,872
364	<i>Treponema_sp_HOT_508</i>	0	0,0			0	0,0			2	10,0	0,010	0,004	---	---	0,074	0,684
365	<i>Treponema_sp_HOT_951</i>	1	2,9	0,01	.	1	5,0	0,01	.	2	10,0	0,030	0,022	0,259	0,665	0,575	0,872
366	<i>Treponema_vincentii</i>	4	11,4	0,16	0,14	5	25,0	0,02	0,01	4	20,0	0,099	0,105	0,158	0,665	0,454	0,872
367	<i>Veillonella_atypica</i>	15	42,9	0,17	0,23	11	55,0	0,37	0,60	10	50,0	0,065	0,119	0,185	0,665	0,744	0,904
368	<i>Veillonella_atypica</i>	12	34,3	0,11	0,14	10	50,0	0,34	0,57	11	55,0	0,123	0,186	0,665	0,829	0,385	0,872
369	<i>Veillonella_denticariosi</i>	3	8,6	0,05	0,07	3	15,0	0,02	0,01	2	10,0	0,021	0,004	0,607	0,812	0,765	0,918
370	<i>Veillonella_denticariosi</i>	1	2,9	0,01	.	0	0,0			0	0,0			---	---	0,547	0,872
371	<i>Veillonella_dispar</i>	33	94,3	2,10	2,20	16	80,0	1,60	1,35	20	100,0	1,813	2,706	0,618	0,812	0,070	0,684
372	<i>Veillonella_parvula</i>	11	31,4	0,08	0,12	7	35,0	0,12	0,16	7	35,0	0,092	0,173	0,925	0,970	0,981	0,988
373	<i>Veillonella_parvula</i>	30	85,7	0,13	0,17	14	70,0	0,16	0,20	16	80,0	0,230	0,416	0,515	0,772	0,241	0,830
374	<i>Veillonella_rogosae</i>	6	17,1	0,01	0,01	5	25,0	0,02	0,01	5	25,0	0,010	0,003	0,085	0,665	0,777	0,923
375	<i>Veillonella_sp_HOT_780</i>	9	25,7	0,03	0,04	9	45,0	0,05	0,06	5	25,0	0,047	0,048	0,389	0,694	0,267	0,830
376	<i>VeillonellaceaeG1_sp_HOT_129</i>	1	2,9	0,04	.	0	0,0			1	5,0	0,010	.	0,317	0,665	0,637	0,872
377	<i>VeillonellaceaeG1_sp_HOT_150</i>	1	2,9	0,04	.	0	0,0			1	5,0	0,005	.	0,317	0,665	0,637	0,872
378	<i>VeillonellaceaeG1_sp_HOT_155</i>	9	25,7	0,22	0,32	8	40,0	0,19	0,17	7	35,0	0,077	0,112	0,138	0,665	0,586	0,872
379	<i>VeillonellaceaeG1_sp_HOT_483</i>	2	5,7	0,02	0,01	1	5,0	0,01	.	0	0,0			0,221	0,665	0,542	0,872

§: Corrección Benjamini-Hochberg del valor de p (Tasa de descubrimientos falsos-FDR: 10%) de las comparaciones múltiples de las proporciones relativas.

¥: Corrección Benjamini-Hochberg del valor de p (Tasa de descubrimientos falsos-FDR: 10%) de las comparaciones múltiples de los porcentajes de presencia.

\*:p<0,001. Significancia estadística. N: frecuencia absoluta. %P: presencia del organismo. %R: proporción relativa. DE: desviación estándar.



**Anexo 6. Tabla matriz (resultados parciales).**

IDCOM	BP01	BP40	BP05	BP34	BP35	BP36
<b>Streptococcus_sanguinis</b>	0,020	5,406	2,106	13,614	1,862	15,947
<b>Lautropia_mirabilis</b>	0,012	0,186	0,153	10,085	0,173	8,657
<b>Leptotrichia_sp_HOT_417</b>	7,238	0,016	0,193	0,267	0,024	0,002
<b>Veillonella_dispar</b>	6,546	0,600	0,791	3,901	0,506	5,253
<b>Leptotrichia_wadei</b>	0,411			0,002	0,024	0,210
<b>Lachnospiraceae[G-2]_sp_HOT_096</b>	1,928	0,815		0,032	0,002	0,017
<b>Granulicatella_adiacens</b>	0,058	1,073	1,219	0,698	0,226	2,000
<b>Streptococcus_mutans</b>						0,002
<b>Leptotrichia_sp_HOT_498</b>	0,437	0,075	0,196	0,011	0,054	0,002
<b>Gemella_morbilloorum</b>	0,473	8,266	4,442	0,044	0,214	0,135
<b>Abiotrophia_defectiva</b>	0,009	1,681	0,238	2,226	0,092	2,002
<b>Gemella_haemolysans</b>	0,001	1,731	1,868	0,095	0,559	0,859
<b>Fusobacterium_nucleatum_subsp_animalis</b>	0,380	0,163	2,730	0,011	0,003	0,450
<b>Leptotrichia_shahii</b>	3,026	6,451	0,005	0,235	0,023	0,086
<b>Rothia_dentocariosa</b>	0,004	0,106	0,002	2,417	0,460	0,079
<b>Rothia_aeria</b>	0,003	0,253	0,091	4,164	0,328	0,302
<b>Haemophilus_parainfluenzae</b>	0,006	0,034	0,140	1,259	1,141	1,267
<b>Tannerella_sp_HOT_286</b>	0,821	0,269	0,748	0,011	0,080	0,435
<b>Actinomyces_naeslundii</b>		0,276	0,091	2,820	0,024	2,010

<b>Bacteroidales[G-2]_sp_HOT_274</b>	0,751	0,009	0,477	0,024	0,041	0,156
<b>Streptococcus_intermedius</b>	0,003	1,211	0,369	0,151	0,130	0,203
<b>Porphyromonas_sp_HOT_279</b>	0,003	1,023	0,136	0,012	0,181	0,077
<b>TM7[G-1]_sp_HOT_346</b>			0,457			
<b>Corynebacterium_matruchotii</b>		0,111	0,267	0,660	1,067	0,486
<b>Gemella_morbillosum</b>	0,006	0,326	0,668	0,008	0,758	
<b>Prevotella_melaninogenica</b>	4,274	0,023	0,080	0,011	0,003	0,045

Anexo 7. Consentimiento informado.

**CORPORACION UNIVERSITARIA RAFAEL NUÑEZ**  
**COMITÉ INSTITUCIONAL DE ETICA EN INVESTIGACIONES**  
**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Parte 1: Información acerca de la investigación:**

- TITULO DE LA INVESTIGACION: “**CARACTERIZACION DEL MICROBIOMA ORAL EN SALIVA Y BIOPELICULA BACTERIANA DE NIÑOS CON LESIONES CARIOSAS. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES PROSPECTIVO**”.
- NOMBRE DEL PATROCINADOR: Colciencias
- NOMBRE DE INVESTIGADOR PRINCIPAL: Luis Carlos Fang Mercado, Natalia Fortich Mesa, Alejandra Herrera Herrera.

**INTRODUCCION:**

La caries dental es desde hace muchos años, la enfermedad oral de origen multifactorial que se observa con mayor frecuencia en todo el mundo. Se caracteriza por la destrucción localizada de los tejidos duros de los órganos dentales. La caracterización del microbioma oral en saliva y biopelícula bacteriana de niños con lesiones cariosas es importante en odontología debido a las grandes posibilidades que existen de entrar a un enorme fondo de microorganismos, que está aún en proceso de conocimiento y caracterización.

**¿POR QUÉ SE ESTA HACIENDO ESTA INVESTIGACION?**

Para llegar a una atención personalizada, es pertinente ampliar los conocimientos actuales que se tienen de la caries, en las ultimas décadas, la saliva se ha convertido en una gran herramienta diagnostica tanto para padecimientos orales como sistémicos, además la composición proteica y microbiana de la saliva no solo juega un papel en el equilibrio microbio-huésped a nivel oral sino de la salud en general, sirviendo a su vez como biomarcadores del proceso salud y enfermedad. Sería de gran impacto científico analizar y caracterizar el microbioma oral humano, debido a que de esta forma se asentarían las bases diagnosticas a nivel molecular de la caries dental.

**BREVE EXPLICACION DEL PROCEDIMIENTO AL PACIENTE**

El presente proyecto analítico consta de dos diseños metodológicos, un primer diseño de casos y controles (Etapa N° 1); donde se pretende caracterizar y comparar el perfil microbiológico de la saliva y el biofilm oral en ambos grupos. Seguido por un diseño de casos y controles anidados en una cohorte (Etapas N° 2

y 3); en estas etapas se evaluará la aparición de nuevas lesiones cariosas tras un seguimiento prospectivo de 12 meses. Aquellos sujetos con nuevas lesiones cariosas serán considerados como Casos y aquellos libres de caries como Controles. Con este segundo diseño se pretende analizar la variación dinámica del microbioma oral a través del tiempo, teniendo en cuenta la progresión de la enfermedad.

### **¿QUÉ TENGO QUE HACER SI PARTICIPO EN ESTA INVESTIGACION?**

1. Antes de iniciar la investigación debo firmar este documento, consentimiento informado, como constancia que entendí el objetivo de la investigación y el procedimiento quirúrgico al que seré sometido.
2. Durante la investigación debo cumplir con las citas asignadas y seguir con las indicaciones establecidas por el investigador.
3. Después de terminar la investigación debo seguir con las recomendaciones que indiquen los investigadores, asistiendo a los controles.

### **¿CUÁNTAS PERSONAS PARTICIPARÁN EN ESTA INVESTIGACION?**

150 pacientes voluntarios que cumplan con los criterios de inclusión y acepten participar y firmen el consentimiento informado.

### **¿CUÁNTO TIEMPO ESTARE EN ESTA INVESTIGACION?**

Los pacientes serán seguidos por lo menos durante 6 a 12 meses para evaluación e intervención cuando se necesite.

### **¿PUEDO RETIRARME DE LA INVESTIGACION EN CUALQUIER MOMENTO?**

La participación de usted en este estudio es completamente voluntaria por lo tanto puede retirarse de la misma manera en cualquier momento.

### **¿POR QUÉ PODRIA EL INVESTIGADOR PRINCIPAL RETIRARME DE LA INVESTIGACIÓN TEMPRANAMENTE?**

Usted podrá ser retirado del estudio si no cumple con los criterios para el adecuado desarrollo de la investigación, como el no seguir las indicaciones dadas y el no asistir a las citas programadas para el control y tratamiento.

### **¿QUÉ PASA SI ME RETIRO DE LA INVESTIGACIÓN?**

Usted se puede retirar sin que se le genere dificultad alguna, ni se le afecte la integridad en el futuro.

### **¿CUÁLES SON LOS RIESGOS O INCOMODIDADES ASOCIADOS A ESTA INVESTIGACION?**

1. médicos: este estudio representa un riesgo mayor que el mínimo para su hijo dado a que se le realizaran procedimientos odontológicos de ser necesarios.
2. Sociales: lo realizado en este estudio no corresponde un riesgo social para el paciente.
3. Psicológicos: el estudio no representa un riesgo psicológico para los participantes.

### **¿OBTENDREMOS MI HIJO Y YO ALGUN BENEFICIO AL PARTICIPAR EN ESTA INVESTIGACIÓN?**

Su hijo se beneficiará con este estudio porque los dos esquemas de tratamiento mejorarán el estado de salud bucal y habrá mejoría en sus conocimientos y practicas en salud, que reforzarán el autocuidado.

### **¿QUÉ BENEFICIOS OBTENDRÁ LA COMUNIDAD DE ESTA INVESTIGACIÓN?**

El conocimiento resultante de este estudio ampliará y reforzará los conocimientos de los odontólogos en relación a la microbiota de la caries dental.

### **¿QUÉ OTRAS OPCIONES TENGO ADEMAS DE PARTICIPAR EN ESTA INVESTIGACION?**

Usted puede decidir no participar en este estudio. El diagnostico de caries y el tratamiento puede recibirlo en un centro de practica o en una EPS.

### **¿CÓMO SE VA A MANEJAR LA PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD DE MIS DATOS PERSONALES Y LA DE MI HIJO?**

La información obtenida en este estudio se mantendrá en estrictamente confidencial y solo se utilizará para los fines del estudio. Su nombre y el de su hijo no se utilizarán. A todos los participantes se les asignará un código para guardar con sigilo su identidad.

### **¿QUÉ SUCEDERÍA SI NO SE RÉSPETA LA CONFIDENCIALIDAD DE MIS DATOS?**

Usted podría informar el caso al comité de ética de la Corporación Universitaria Rafael Núñez.

### **¿TIENE ALGÚN COSTO MI PARTICIPACIÓN EN ESTA INVESTIGACIÓN?**

La participación de su hijo en este estudio no tiene ningún costo. Ni debe pagar valor adicional al establecido para el tratamiento que su hijo recibe y que haya sido determinado por el centro de costos de la facultad donde es atendido.

### **¿CÓMO SE RESPONSABILIZARÁ EL INVESTIGADOR SI ME SUCEDÉ ALGO MALO ASOCIADO A LA INVESTIGACIÓN?**

Si se considera que existe alguna afección asociada al esquema de manejo recibido, debe comunicarse con el INVESTIGADOR PRINCIPAL, cuyos datos aparecen en este consentimiento para que mediante examen pueda valorarse el estado clínico y establecerse su origen. A partir de la valoración se definirá la conducta. De igual manera podrá informar el caso al Comité Institucional de Ética de la Corporación Universitaria Rafael Nuñez.

### **¿CUÁLES SON NUESTROS DERECHOS (DE MI HIJO Y MÍOS) EN ESTA INVESTIGACIÓN?**

Usted tienen derecho a que se les informe sobre este estudio y a que se les resuelvan las dudas que puedan tener, a completa satisfacción, antes de proceder a la firma del consentimiento.

### **¿CÓMO Y EN QUÉ MOMENTO VOY A CONOCER LOS DATOS FINALES DE LA INVESTIGACIÓN?**

Durante el desarrollo y luego de finalizado el estudio, usted podrá contactar a los investigadores de la Corporación Universitaria Rafael Nuñez en cualquiera de los teléfonos que aparecen en este consentimiento para que le sean informados los resultados obtenidos con este estudio.

### **INFORMACIÓN DE CONTACTO DEL COMITÉ DE ETICA:**

**Juan Carlos Lozano**, Presidente comité institucional de Ética en investigaciones, 6601730, ext 108. Centro Getsemaní Cra. 8B 25-30 Claustro de San Francisco 2º piso.

### **INFORMACIÓN DE CONTACTO DEL GRUPO DE INVESTIGACION:**

**Investigador principal:**

**Luis Carlos Fang.**

Odontólogo, Magister en Inmunología. [luis.fang@curnvirtual.edu.co](mailto:luis.fang@curnvirtual.edu.co); cel: 3005604455

Co-investigadores:

**Alejandra Herrera Herrera.** Odontóloga, Magister en Farmacología.  
[Alejandra.herrera@curnvirtual.edu.co](mailto:Alejandra.herrera@curnvirtual.edu.co); cel: 3008053444

**Natalia Fortich Mesa.** Coordinadora de investigación Programa de Odontología,  
Corporación Universitaria Rafael Núñez: [natalia.fortich@curnvirtual.edu.co](mailto:natalia.fortich@curnvirtual.edu.co)

## Parte 2: Formulario de Firmas.

He sido invitado(a) a participar en el estudio: **“CARACTERIZACION DEL MICROBIOMA ORAL EN SALIVA Y BIOPELICULA BACTERIANA DE NIÑOS CON LESIONES CARIOSAS. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES PROSPECTIVO”**. Entiendo que mi participación consistirá en llevar a mi hijo a valoración diagnóstica, toma de muestras de saliva y de placa bacteriana aplicación, cumplir las citas asignadas para tal fin y seguir las recomendaciones que me sean dadas por el investigador y responder la encuesta de conocimientos, actitudes y prácticas y la de satisfacción con el manejo recibido. He leído y entendido este documento de Consentimiento Informado o el mismo se me ha leído o explicado. Todas mis preguntas han sido contestadas claramente y he tenido el tiempo suficiente para pensar acerca de mi decisión. No tengo ninguna duda sobre mi participación y la de mi hijo, por lo que estoy de acuerdo en hacer parte de esta investigación. Cuando firme este documento de Consentimiento Informado recibiré una copia del mismo.

Autorizo el uso y la divulgación de mi información a las entidades mencionadas en este Consentimiento Informado para los propósitos descritos anteriormente.

Acepto voluntariamente participar y se que tengo el derecho de terminar mi participación en cualquier momento. Al firmar esta hoja de Consentimiento Informado no he renunciado a ninguno de mis derechos legales.

_____ Nombre del participante	_____ Firma del participante y Fecha
_____ Tutor legal del participante	_____ Firma del tutor legal y Fecha
_____ Investigador principal	_____ Firma del investigador y Fecha
_____ Nombre del testigo	_____ Firma del testigo y Fecha

Anexo 8. Instrumento de medición.

**Formato de la recolección de información  
Proyecto de Investigación**

**Título: PERFIL BACTERIANO DEL BIOFILM ORAL EN NIÑOS  
ESCOLARES DE UNA INSTITUCIÓN EDUCATIVA EN LA CIUDAD DE  
CARTAGENA**

**Nombre del Participante:** \_\_\_\_\_  
**Apellidos** \_\_\_\_\_

**Edad:** \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses **Sexo:** Femenino [  ]  
Masculino [  ]

**Nombre de persona responsable del paciente:**

**Estrato Socioeconómico:** 1 [  ], 2 [  ], 3 [  ], 4 [  ], 5 [  ], 6 [  ]

**Grado Escolar:** Preescolar [  ] Primero [  ] Segundo: [  ] Tercero: [  ]

**Escolaridad del Padre:** Preescolar [  ], Primaria [  ], Secundaria [  ], Media [  ], Superior [  ].

**Escolaridad de la madre:** Preescolar [  ], Primaria [  ], Secundaria [  ], Media [  ], Superior [  ].

**Higiene oral:**

**Índice de placa bacteriana**

DIENTE	ÚLTIMO MOLAR 1ER CUADRANTE					11/51					23/63					ÚLTIMO MOLAR 2DO CUADRANTE					ÚLTIMO MOLAR 3ER CUADRANTE					44/84					ÚLTIMO MOLAR 4TO CUADRANTE				
	di	D	V	O	P	M	D	V	O	P	M	D	V	O	P	M	D	V	O	P	M	D	V	O	P	M	D	V	O	P	M	D	V	O	P
Valores ordenados	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	Mediana:																	

**Nota:**

Si en la superficie dental examinada existe evidencia de placa gruesa - aquella que es fácilmente notoria por ser de espesor considerable o, si al aplicar aire y/o pasar una sonda suavemente evidencia placa delgada: marque el código "1"; si no hay placa: marque el código "0"



Si no está presente algún diente, examine el diente vecino hacia distal y si no hacia mesial.

El valor Total se obtiene a través de la mediana de los 33 valores: organice los primeros 17 valores en orden ascendente y escoja el valor No. 17; ese valor corresponderá a la mediana de placa bacteriana en ese paciente puede ser igual a "0" ó "1"; consigne ese valor en la casilla correspondiente.

"0": paciente con buena higiene oral - libre de placa "1": paciente con higiene oral deficiente.

¿Usa crema dental con flúor? R/ Si [ ] No [ ]. ¿Cuántas veces por día?  
R/ \_\_\_\_\_

¿La porción de crema que ocupa en el cepillo es? R/ 1/3 del cepillo [ ] 2/3 del cepillo [ ] 3/3 del cepillo [ ]

¿Usa enjuague bucal con flúor? R/ Si [ ] No [ ]. ¿Cuántas veces al día?  
R/ \_\_\_\_\_

¿La cantidad de enjuague que usa aproximadamente es? R/ ½ cucharada [ ] 1 cucharada 2 cucharadas [ ]

¿Ha usado gel o barniz de flúor? R/ Si [ ] No [ ]. ¿Cuántas veces en el último año? R/ \_\_\_\_\_

#### Diagnostico de Caries y otras alteraciones dentales:

Experiencia de Caries:

Nº total de dientes: \_\_\_\_\_

Nº de dientes Cariados: \_\_\_\_\_

Nº de dientes extraídos por caries: \_\_\_\_\_

Nº de dientes con obturaciones: \_\_\_\_\_

Índice COP-D: \_\_\_\_\_

Severidad de caries:

SISTEMA ICDAS II (Códigos ICDAS de dos dígitos)			
0	Sin restauración ni sellante	0	Sano
1	Sellante en mal estado	1	Primer Cambio Visual en el Esmalte
2	Sellante en buen estado	2	Cambio Visual Marcado en el Esmalte
3	Obturación de color del diente	3	Ruptura localizada del esmalte
4	Amalgama	4	Sombra oscura subyacente
5	Corona de acero	5	Cavidad detectable
6	Restauración en porcelana	6	Cavidad extensa
7	Obturación perdida o fracturada		
8	Restauración temporal		

Superficie	D			55	54	53	52	51	61	62	63	64	65			I
	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
M																
O																
D																
V																
P																
RAÍZ																
Superficie	D			85	84	83	82	81	71	72	73	74	75			I
	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
M																
O																
D																
V																
P																
RAÍZ																

**Nota:**

Se realiza previa profilaxis con pasta profiláctica en todos los órganos dentarios presentes en boca.

Inspección visual sin secar, solo con espejo bucal, para controlar la humedad se pueden colocar rollos de algodón en el espacio entre las superficies vestibulares dentales y caras internas de mejillas y/o labios, además puede aplicar aire suavemente para remover el exceso de saliva.

Se inicia desde el cuadrante superior derecho del paciente, se prosigue con la orientación de las manecillas del reloj, inicialmente el examen visual se realiza con las superficies húmedas.

Secar con jeringa triple por 5 segundos para realizar el examen visual en seco.

Por último se utiliza una sonda para inspeccionar suavemente la pérdida de integridad estructural del esmalte y la dentina.

Se marca en las casillas correspondientes a cada superficie como está en la tabla.

**Dieta:**

**¿Con que frecuencia consume bebidas carbonatadas o azucarada en la semana?**

**0 veces [ ] 1 vez [ ] 2-3 veces [ ] >3 veces [ ]**

**¿Con que frecuencia consume cereales azucarada en la semana?**

**0 veces [ ] 1 vez [ ] 2-3 veces [ ] >3 veces [ ]**

**¿Con que frecuencia consume gomas de mascar, dulces o golosinas en la semana?**

**0 veces [ ] 1 vez [ ] 2-3 veces [ ] >3 veces [ ]**

**¿Cuántas raciones de legumbres consume en la semana?**

**0 veces [ ] 1 vez [ ] 2-3 veces [ ] >3 veces [ ]**

**¿Cuántas raciones de pescado-mariscos consume en la semana?**

**0 veces [ ] 1 vez [ ] 2-3 veces [ ] >3 veces [ ]**

**¿Cuántas veces come repostería comercial como galletas, flanes, dulce o pasteles?**

**0 veces [ ] 1 vez [ ] 2-3 veces [ ] >3 veces [ ]**

**Nota:**

**Se realizó recolección de muestra del biofilm oral: Si [ ] No [ ]**

**Cantidad recolectada: 1/3 superficie dental [ ] 2/3 superficie dental [ ] 3/3 superficie dental [ ]**

**Fecha de recolección de muestra: \_\_\_\_\_**