

Efectividad del tratamiento periodontal no quirúrgico en personas viviendo con VIH: protocolo de una revisión sistemática

Effectiveness of non-surgical periodontal treatment in people living with HIV: protocol of a systematic review

María de los Ángeles San Juan Raffo¹ , Maximiliano Quintana Vega¹, Valentina Veloso Casado^{1,2,*}  José Tomás Ramos-Rojas^{1,2} 

Resumen

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) constituye un desafío significativo para la salud global, con un impacto profundo en la calidad de vida de millones de personas. Entre las complicaciones asociadas, las enfermedades periodontales destacan por su alta prevalencia y su impacto en la salud bucal y sistémica de las personas viviendo con VIH (PVVIH). Esta revisión sistemática tiene como objetivo analizar el impacto del tratamiento periodontal no quirúrgico en PVVIH en desenlaces relacionados con la calidad de vida, estado inmunológico y salud oral. Se realizará una búsqueda exhaustiva en múltiples bases de datos, complementada con una revisión manual de referencias. Se incluirán estudios primarios comparativos que evalúen el efecto de la terapia periodontal no quirúrgica en PVVIH. La síntesis de datos se realizará mediante una síntesis narrativa junto con tablas descriptivas para abordar la heterogeneidad esperada en los resultados. La evaluación de la certeza de la evidencia se realizará utilizando el enfoque GRADE. Esta revisión proporcionará información crucial para orientar decisiones clínicas y de políticas, así como identificar áreas para futuras investigaciones en este campo.

Palabras clave: Tratamiento periodontal; salud oral; virus de inmunodeficiencia humana; periodontitis; VIH

Abstract

Infection by the human immunodeficiency virus (HIV) poses a significant challenge to global health, profoundly impacting the quality of life of millions of people. Among the associated complications, periodontal diseases stand out due to their high prevalence and impact on the oral and systemic health of people living with HIV (PLWH). This systematic review aims to analyze the impact of non-surgical periodontal treatment in PLWH on quality of life, immunological status, and oral health outcomes. An exhaustive search will be conducted in multiple databases, complemented by a manual review of references. Comparative primary studies evaluating the effect of non-surgical periodontal therapy in PLWH will be included. Data synthesis will be performed through a narrative synthesis and descriptive tables to address the expected heterogeneity in the results. The certainty of the evidence will be assessed using the GRADE approach. This review will provide crucial information to guide clinical and policy decisions and identify areas for future research in this field.

Keywords: Periodontal treatment; oral health; human immunodeficiency virus; periodontitis; HIV

Fecha de envío: 2024-06-12 - Fecha de aceptación: 2024-09-09

Introducción

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) representa un gran desafío para la salud global, impactando profundamente en la vida de millones de personas. Este retrovirus compromete el sistema inmunológico al adherirse a linfocitos T,

macrófagos y células dendríticas, componentes esenciales del sistema inmunitario innato y adaptativo. En etapas avanzadas, la infección puede evolucionar hacia el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), un estado crítico que compromete severamente la función inmunológica y aumenta la vulnerabilidad a infecciones oportunistas (Barbi *et al.*, 2021).

(1) Escuela de Odontología, Facultad de Medicina. Clínica Alemana. Universidad del Desarrollo. Santiago. Chile.

(2) Fundación Epistemonikos. Santiago. Chile.

*Autor de correspondencia: v.veloso@udd.cl

PROSPERO ID: CRD42024549968



En las últimas décadas la disponibilidad de la terapia antirretroviral (TARV) ha permitido mejorar notablemente la supervivencia y calidad de vida de las personas viviendo con VIH (PVVIH). La TARV en el contexto del VIH es un tratamiento farmacológico que utiliza una combinación de medicamentos para suprimir la replicación del virus, mantener la carga viral en niveles indetectables y preservar la función inmunológica del paciente (Gandhi *et al.*, 2023). A pesar de la mayor disponibilidad de la terapia antirretroviral, las PVVIH pueden experimentar complicaciones que imponen una alta carga tanto para los pacientes como para el sistema de salud.

Entre las diversas complicaciones asociadas con el VIH, las enfermedades periodontales destacan por su alta prevalencia y su impacto tanto en la salud bucal como en la salud sistémica de las PVVIH. Se ha reportado que hasta el 50% PVVIH presentan lesiones orales, y esta prevalencia puede alcanzar el 80% en personas con SIDA (Lomelí-Martínez *et al.*, 2022). Estas personas podrían enfrentar un mayor riesgo de desarrollar infecciones orales y, en general, de tener una salud bucal más deficiente en comparación con quienes no están infectados por el virus. Se han reportado prevalencias significativamente mayores de periodontitis severa en PVVIH en comparación con personas no infectadas, con un 66% frente a un 36% en el grupo control sin VIH (valor $p = 0,002$) (Groenewegen *et al.*, 2019).

La mucosa oral alberga una variada comunidad microbiana y es uno de los tejidos que experimenta un deterioro significativo después de la infección por VIH (Lacunza *et al.*, 2023). En las PVVIH, la interacción entre los microorganismos periodontopatógenos (MPP) y el sistema inmune adaptativo induce una mayor actividad de los linfocitos T, lo que genera un estado inflamatorio persistente y la destrucción tisular (Lacunza *et al.*, 2023). Los cambios inmunológicos provocados por la infección por VIH favorecen un desequilibrio entre la agresión microbiana y la capacidad de respuesta inmunológica, potenciando así el desarrollo de la enfermedad periodontal, o un agravamiento del deterioro tisular en caso de que esta ya se encuentre presente (Groenewegen *et al.*, 2019).

La enfermedad periodontal, que surge debido a la colonización microbiana y al estado inflamatorio persistente en los tejidos que sostienen los dientes, es una afección crónica que conlleva un deterioro progresivo de los tejidos periodontales (Groenewegen *et al.*, 2019). En las PVVIH el estado de inmunodepresión previo al inicio de TARV favorece el desarrollo de enfermedad oral, incluidas formas más severas como la enfermedad periodontal necrotizante y la periodontitis ulcerativa necrotizante (Ryder *et al.*, 2020). La presencia de este tipo de enfermedad refleja una progresión más avanzada de la infección por VIH hacia el SIDA (Ryder *et al.*, 2020). Si bien el TARV ha demostrado efectividad en la reducción de la

prevalencia de la periodontitis en las PVVIH, las cifras siguen siendo elevadas y varían ampliamente según el contexto estudiado (Díaz-Reissner *et al.*, 2017). Los efectos positivos del TARV son indudables, sin embargo, no restaura completamente la función inmunológica, lo que perpetúa la alta carga de enfermedades relacionadas con la inflamación en las PVVIH (Valentine *et al.*, 2016; Gonçalves *et al.*, 2022).

La enfermedad periodontal no solo afecta la salud bucal, sino que también podría tener un impacto en la salud cardiovascular, metabólica y el desarrollo de otras enfermedades, como las autoinmunes (Groenewegen *et al.*, 2019). En las PVVIH, se ha observado una asociación directa entre la enfermedad periodontal y la reducción sistemática del recuento de células T CD4+ (Pólvora *et al.*, 2018). Aunque se reconoce esta asociación, los mecanismos subyacentes no han sido completamente esclarecidos (The Lancet, 2020; Yang *et al.*, 2023). Se ha postulado que la disbiosis asociada con la periodontitis puede contribuir a la inflamación sistémica, predisponiendo a la replicación viral y potencialmente influenciando la progresión de la infección por VIH (The Lancet, 2020).

En las últimas décadas, las PVVIH bajo tratamiento han logrado una esperanza de vida similar a la de aquellos sin VIH. Por lo tanto, el enfoque del tratamiento del VIH se centra en la prevención de enfermedades cardiovasculares, la adopción de estilos de vida saludables y la adherencia al TARV. Sin embargo, el tratamiento de la salud oral no se considera parte integral del manejo de las PVVIH (Groenewegen *et al.*, 2019). Se ha observado que existen diferencias geográficas relacionadas con el acceso a la salud entre países desarrollados y en desarrollo, probablemente atribuibles a variables socioeconómicas y culturales, y también a la disponibilidad de atención oral. Estas diferencias también se extienden a la frecuencia de manifestaciones orales relacionadas con el VIH, variando según el nivel socioeconómico y afectando de mayor forma a los grupos menos en desventaja social (Parish *et al.*, 2015).

El tratamiento periodontal no quirúrgico (TPNQ) para enfermedades periodontales se destaca como una intervención relevante que podría mejorar la salud oral, sistémica y la calidad de vida de las PVVIH. Comprender el impacto de estas intervenciones es crucial para orientar decisiones tanto a nivel individual como poblacional. Promover su incorporación en los programas de tratamiento integral para las PVVIH es crucial para abordar de manera holística su bienestar. Conocer la efectividad de este tipo de tratamiento y su impacto en la salud sistémica y oral de las PVVIH permitirá orientar la toma de decisiones, tanto a nivel poblacional, fomentando la integración de este tipo de intervenciones a los programas de tratamiento integral de PVVIH (Groenewegen *et al.*, 2019). Sin embargo, la evidencia epidemiológica y sobre el tratamiento

periodontal en este grupo de pacientes es escasa (Valentine *et al.*, 2016). Al momento de realizar este estudio, no hemos identificado otras revisiones sistemáticas que hayan evaluado el efecto de estas intervenciones en PVVIH.

Objetivo

El objetivo de esta revisión sistemática es analizar el impacto del tratamiento periodontal no quirúrgico en PVVIH en desenlaces relacionados con la calidad de vida, estado inmunológico y salud oral.

Métodos

El reporte de este protocolo sigue las recomendaciones de la declaración PRISMA-P para el reporte de protocolos de revisiones sistemáticas (Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis Protocols) (Yepes-Nuñez *et al.*, 2021) y se encuentra registrado en PROSPERO (ID: CRD4202454996x).

Criterios de elegibilidad

Para esta revisión sistemática consideramos estudios primarios comparativos (experimentales u observacionales) en cualquier estado de publicación y que cumplan con los siguientes criterios:

• Tipo de participantes

Para esta revisión sistemática se considerarán estudios que incluyan a personas de cualquier edad con diagnóstico de infección por VIH independiente del estado o progresión a SIDA y diagnóstico clínico de periodontitis, excluyendo pacientes con diagnóstico de enfermedades periodontales necrotizantes, abscesos periodontales y/o gingivitis.

• Tipo de intervención

Incluiremos estudios que evalúen el efecto de la terapia periodontal no quirúrgica. La terapia periodontal no quirúrgica se refiere a

tratamientos destinados a controlar las enfermedades periodontales sin necesidad de intervención quirúrgica. Este enfoque generalmente incluye procedimientos como el raspado y alisado radicular (limpieza profunda de las superficies radiculares para eliminar la placa y el cálculo supra y subgingival), el uso de agentes antimicrobianos locales o sistémicos para controlar la infección y la educación del paciente sobre prácticas adecuadas de higiene oral (Gandhi *et al.*, 2023).

• Tipo de comparación

Incluiremos estudios en que el grupo de comparación corresponda a no realizar la intervención, o al periodo previo de intervención. No se incluirán comparaciones activas con otros tipos o modalidades de intervención (terapia quirúrgica).

• Tipo de desenlaces

Incluiremos estudios que informen desenlaces relacionados con la calidad de vida, el estado inmunológico de las PVVIH, desenlaces relacionados con la salud oral (ej. inserción clínica, profundidad del sondaje, disminución del sangrado o pérdida dentaria) y otros desenlaces relevantes para la salud que puedan ser identificados en los estudios incluidos.

Búsqueda de literatura

Se llevará a cabo una búsqueda electrónica de evidencia utilizando las bases de datos Medline, EBSCO, LILACS y Epistemonikos. No se aplicarán filtros ni restricciones por fecha o idioma. La identificación de estudios primarios se complementará con la revisión manual de referencias de los estudios incluidos encontrados mediante la búsqueda electrónica.

Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda combina términos relacionados con VIH y terapia periodontal no quirúrgica. El detalle de la estrategia de búsqueda se presenta en la tabla 1.

Tabla 1: estrategia de búsqueda.

Término	#	Estrategia booleana
<i>Human immunodeficiency virus</i>	1	HIV* OR (((human AND (virus OR syndrome)) OR acquired) AND (immunodeficiency OR "immuno-deficiency" OR "immune-deficiency" OR immunodeficiency OR "immune deficiency")) OR (AIDS* AND (immunodeficiency OR "immuno-deficiency" OR "immune-deficiency" OR immunodeficiency OR "immune deficiency" OR infection OR epidemic OR pandemic)) OR PLHIV* OR PLWHIV* OR "tb-hiv" OR tbhiv OR "aids-virus"
Non-surgical periodontal therapy	2	((non* AND surgic*) OR "non-surgical" OR "non surgical" OR conventional*) AND periodont*
Combinación de términos	3	#1 AND #2

Fuente: elaboración propia

Selección de estudios

El proceso de selección se llevará a cabo utilizando la plataforma de cribado *Rayyan*. Dos investigadores independientes examinarán tanto el título como el resumen de todas las referencias identificadas a través de la estrategia de búsqueda. Los estudios seleccionados en esta etapa inicial serán evaluados por los mismos dos investigadores (MSJ, MQ) de manera independiente para determinar si cumplen con los criterios de elegibilidad. Si surgen discrepancias en cualquiera de las fases de selección, se resolverán por consenso. Si no se logra un acuerdo, se recurrirá a un tercer investigador para decidir. Todo el proceso de selección será registrado y reportado utilizando el flujograma PRISMA. Además, se registrarán las razones de exclusión de las referencias revisadas a texto completo, las cuales serán detalladas en los apéndices de la revisión.

Extracción de datos

Dos investigadores (MSJ, MQ) realizarán de forma independiente la extracción de datos utilizando planillas estandarizadas. Se recopilará información sobre las características de los estudios (título, autor, año de publicación, criterios de selección), la población (edad, género, hábito tabáquico, estadio y carga de la enfermedad, duración de la infección por VIH, uso de TARV, índice de CD4, recuento de células T u otros indicadores inmunológicos, gravedad y extensión de la enfermedad periodontal) y la intervención (tipo, duración, frecuencia o duración del seguimiento).

En cuanto a los desenlaces, se extraerán datos de desenlaces considerados críticos e importantes para la toma de decisiones.

Desenlaces críticos:

- Calidad de vida relacionada con la salud oral
- Pérdida dentaria
- Cambio en el estado inmunológico
- Dolor
- Eventos adversos o complicaciones relacionadas con el tratamiento periodontal

Desenlaces con relevancia clínica:

- Profundidad de sondaje
- Inserción clínica neta
- Sangrado al sondaje
- Recesión gingival
- Pérdida de hueso
- Mejora de parámetros periodontales

La definición operacional de los desenlaces priorizados se encuentra en la tabla 2 y tabla 3.

Tabla 2: desenlaces críticos para la toma de decisiones que serán considerados en la revisión sistemática.

Nombre	Definición	Medida
Calidad de vida relacionada a salud oral	Percepción personal del individuo de su situación de vida, dentro del contexto sociocultural y de valores en que vive, en relación con sus objetivos, expectativas e interés. Tomando en cuenta que la salud oral forma parte de un sistema humano integral (Diaz-Reissner <i>et al.</i> , 2017).	Diferencias de medias para las escalas utilizadas (Por ejemplo: OHIP-145).
Pérdida dentaria	Cantidad de dientes perdidos por mal pronóstico periodontal.	Número de dientes perdidos
Cambio en el estado inmunológico	Niveles de recuento linfocitario TCD4, carga viral de VIH, niveles de unidades formadoras de colonia para microorganismos de relevancia patogénica periodontal.	Células/mm ³ , copias/mL, UFC/mL.
Dolor	Experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular real o potencial.	Escala visual analógica (Vicente Herrero <i>et al.</i> , 2018)
Eventos adversos relacionados al tratamiento periodontal no quirúrgico	Efecto no deseado posterior a la realización del tratamiento periodontal: Hipersensibilidad dentaria y/o absceso periodontal.	Número de eventos reportados (medición dicotómica [si/no])

Fuente: elaboración propia

Tabla 3: desenlaces clínicamente relevantes que serán considerados en la revisión sistemática.

Nombre	Definición	Medida
Profundidad de sondaje (PS)	Medida desde el límite amelocementario al fondo del saco periodontal	Milímetros.
Inserción clínica neta (NIC)	Diferencia entre el nivel de inserción clínica pre-tratamiento y post-tratamiento periodontal.	Milímetros.
Sangrado al sondaje (SAS)	Sitios que sangran al sondaje.	Porcentaje.
Pérdida ósea radiográfica	Hueso inferior a 1-2 mm del LAC.	Porcentaje.
Mejora en parámetros periodontales	SAS <10%, PS ≤4 mm, detención de aumento de PIC.	Puntos porcentuales o milímetros
Recesión gingival	Desplazamiento del margen gingival apicalmente desde la unión amelocementaria o desde la localización anterior de este límite en la cual las restauraciones han distorsionado la forma o apariencia de esta unión (García-Rubio <i>et al.</i> , 2015).	Clasificación de Miller o clasificación de Cairo.

Fuente: elaboración propia

Cualquier discrepancia generada durante este proceso será resuelta mediante consenso o, en caso de ser necesario, por un tercer investigador.

Síntesis de los datos

La síntesis de los datos se realizará mediante un enfoque narrativo y cuantitativo, dependiendo de la heterogeneidad de los estudios incluidos. Primero se hará una descripción detallada de las características de los estudios, incluyendo el diseño, características sociodemográficas y clínicas de la población, características de las intervenciones, comparadores, los resultados medidos y la localización geográfica. Se utilizarán tablas para resumir y comparar los datos extraídos de cada estudio.

Si los estudios son suficientemente homogéneos en cuanto a diseño, intervenciones y resultados, se considerará realizar un metaanálisis. Para esto utilizará un modelo de efectos aleatorios y el método del inverso de la varianza.

En caso de alta heterogeneidad entre los estudios o que no se reporten datos suficientes para realizar el metaanálisis, se realizará una síntesis narrativa, reportando los principales hallazgos y las diferencias observadas entre los estudios, tales como variaciones en los protocolos de tratamiento, diferencias en las características de los participantes (por ejemplo, el estado inmunológico de las PVVIH), o diferencias en los métodos de medición de los resultados.

Evaluación de subgrupos

En la evaluación de subgrupos, se explorará la posible estratificación de los resultados según el estado de salud de los participantes, especialmente en relación con la progresión del VIH. Si los datos disponibles permiten la diferenciación entre personas viviendo

con VIH (PVVIH) en etapas tempranas de la enfermedad y aquellos en estadio sida, se llevará a cabo un análisis comparativo entre estos subgrupos.

Riesgo de sesgo

En el caso de identificar ensayos clínicos aleatorizados se utilizará la herramienta RoB-2 (Risk of Bias 2.0) de la Colaboración Cochrane (Sterne *et al.*, 2019). Esta herramienta considera cinco dominios: sesgos por el proceso de aleatorización, sesgos derivados de la desviación de las intervenciones previstas, sesgos en la medición de los resultados y sesgos en la selección de los resultados reportados. Cada dominio será evaluado de acuerdo con una serie de preguntas predefinidas, y se asignará un juicio de “bajo riesgo de sesgo”, “algunas preocupaciones sobre los sesgos o” o “alto riesgo de sesgo” para cada dominio (Sgarbossa *et al.*, 2022).

Los estudios no aleatorizados serán evaluados a través de la herramienta ROBINS-I en su versión para estudios transversales, cohortes o casos y controles según corresponda (Sterne *et al.*, 2016).

Certeza de la evidencia

En cuanto a la evaluación de la certeza de la evidencia, se utilizará el enfoque GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) para valorar la certeza de la evidencia a través de los dominios de riesgo de sesgo, consistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación. Según los criterios preestablecidos, la certeza se clasificará como alta, moderada, baja o muy baja. En caso de realizar una síntesis cualitativa se considerarán las recomendaciones para la evaluación de la certeza de la evidencia en casos de no contar con una única estimación (Murad *et al.*, 2017). Los resultados serán reportados a través de tablas de resumen de hallazgos (Guyatt *et al.*, 2013a; Guyatt, *et al.*, 2013b).

Aporte al conocimiento

Esta revisión sistemática contribuirá al conocimiento actual al examinar el impacto del tratamiento periodontal no quirúrgico en PVIH. Se espera que los resultados proporcionen una comprensión más profunda de cómo estas intervenciones pueden influir en la calidad de vida, el estado inmunológico y la salud oral de las PVIH. Al identificar y sintetizar la evidencia disponible, esta revisión ayudará a esclarecer vacíos en la literatura y proporcionará una base para la toma de decisiones clínicas y de políticas en el manejo integral de la salud de las PVIH y la generación de nuevas líneas de investigación.

Ética y difusión

Dado que este estudio no implica la recolección de datos primarios de participantes humanos, no se requerirá la aprobación de un comité de ética. Los resultados de esta revisión se difundirán a través de publicaciones en revistas científicas revisadas por pares y presentaciones en conferencias científicas relevantes.

Reconocimientos

Fuentes de financiamiento: este estudio no recibió financiamiento externo y fue desarrollado como parte de actividades de investigación académica y científica de la Escuela de Odontología, Facultad de Medicina Clínica Alemana de la Universidad del Desarrollo.

Contribuciones declaradas por los autores: MJ: conceptualización, metodología, redacción del borrador original, revisión del manuscrito. MQ: conceptualización, metodología, redacción del borrador original, revisión del manuscrito. VV: conceptualización, metodología, redacción del borrador original, revisión del manuscrito. JR: conceptualización, metodología, redacción del borrador original, revisión del manuscrito.

Referencias

Barbi W, Shalini K, Kumari A, Raaj V, Gupta H, Gauniyal P, et al. (2021). Assessment of oral health and prevalence of oral conditions in human immunodeficiency virus-infected subjects visiting antiretroviral therapy centers. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences* **13** (Suppl 2), S1470–S1473. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_256_21

Diaz-Reissner CV, Casas-García I, Roldán-Merino J. (2017). Calidad de Vida Relacionada con Salud Oral: Impacto de Diversas Situaciones Clínicas Odontológicas y Factores Socio-Demográficos. Revisión de la Literatura. *International journal of odontostomatology* **11**(1), 31-39. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2017000100005>

Gandhi RT, Bedimo R, Hoy JF, Landovitz RJ, Smith DM, Eaton EF, et al. (2023). Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA* **329**(1), 63–84. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.22246>

García-Rubio A, Bujaldón-Daza AL, Rodríguez-Archilla A. (2015). Recesión gingival: diagnóstico y tratamiento. *Avances en Periodoncia e Implantología Oral* **27**(1), 19-24. <https://dx.doi.org/10.4321/S1699-65852015000100003>

Gonçalves LS, de Carvalho Ferreira D, Vidal F, Souza RC, Gonçalves C, Pavan P, et al. (2022). Stage II and stage III periodontitis clinical burdens of HIV1 undergoing antiretroviral therapy. *Clinical Oral Investigations* **26**(2), 2187-2195. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04201-2>

Groenewegen H, Bierman WFW, Delli K, Dijkstra PU, Nesse W, Vissink A, et al. (2019). Severe periodontitis is more common in HIV-infected patients. *The Journal of infection* **78**(3), 171–177. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2018.11.008>

Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N, Helfand M, Vist G, Kunz R, et al. (2013a). GRADE guidelines: 12. Preparing Summary of Findings tables - Binary outcomes. *Journal of clinical epidemiology* **66**(2), 158–172. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.01.012>

Guyatt GH, Thorlund K, Oxman AD, Walter SD, Patrick D, Furukawa TA, et al. (2013b). GRADE guidelines: 13. Preparing Summary of Findings tables and evidence profiles - Continuous outcomes. *Journal of clinical epidemiology*, **66**(2), 173–183. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.08.001>

Lacunza E, Fink V, Salas ME, Canzoneri R, Naipauer J, Williams S, et al. (2023). Oral and anal microbiome from HIV-exposed individuals: role of host-associated factors in taxa composition and metabolic pathways. *NPJ biofilms and microbiomes* **9**(1), 48. <https://doi.org/10.1038/s41522-023-00413-4>

Lomelí-Martínez SM, González-Hernández LA, Ruiz-Anaya A de J, Lomelí-Martínez MA, Martínez-Salazar SY, Mercado González AE, et al. (2022). Oral Manifestations Associated with HIV/AIDS Patients. *Medicina (Kaunas, Lithuania)* **58**(9), 1214. <https://doi.org/10.3390/medicina58091214>

Murad MH, Mustafa RA, Schünemann HJ, Sultan S, Santesso N. (2017). Rating the certainty in evidence in the absence of a single estimate of effect. *Evidence-based medicine* **22**(3), 85–87. <https://doi.org/10.1136/ebmed-2017-110668>

- Parish C, Siegel K, Pereyra M, Liguori T, Metsch L. (2015). Barriers and facilitators to dental care among HIV-Infected adults. *Special care in dentistry: official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry* **35**(6), 294–302. <https://doi.org/10.1111/scd.12132>
- Pólvora TLS, Nobre ÁV, Tirapelli C, Taba M, Macedo LD de, Santana RC, et al. (2018). Relationship between human immunodeficiency virus (HIV-1) infection and chronic periodontitis. *Expert review of clinical immunology* **14**(4), 315–327. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2018.1459571>
- Ryder MI, Shiboski C, Yao TJ, Moscicki AB. (2020). Current trends and new developments in HIV research and periodontal diseases. *Periodontology 2000* **82**(1), 65–77. <https://doi.org/10.1111/prd.12321>
- Sgarbossa N, Cobaisse MI, Cianciulli GG, Bracchiglione J, Franco JVA. (2022). Systematic reviews: Key concepts for health professionals. *Medwave* **22**(9). <https://doi.org/10.5867/medwave.2022.09.2622>
- Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. (2016). ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ (Clinical research ed.)* **355**, i4919. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>
- Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Clinical research ed.)* **366**, l4898. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
- The Lancet. (2020). Maintaining the HIV response in a world shaped by COVID-19. *The Lancet* **396**(10264), 1703. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32526-5
- Vicente Herrero MT, Delgado Bueno S, Bandrés Moyá F, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, Capdevila García L. (2018). Valoración del dolor. Revisión Comparativa de Escalas y Cuestionarios. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* **25**(4), 228-236. <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2018.3632/2017>
- Valentine J, Saladyanant T, Ramsey K, Blake J, Morelli T, Southerland J, et al. (2016). Impact of periodontal intervention on local inflammation, periodontitis, and HIV outcomes. *Oral diseases* **22**(Suppl 1), 87–97. <https://doi.org/10.1111/odi.12419>
- Yang Y, Yu F, Fei Y, Dong G, Cao P, Liu Y. (2023). Immune indices and oral health in patients infected with the human immunodeficiency virus. *BMC oral health* **23**(1), 1009. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03752-y>
- Yepes-Nuñez JJ, Urrútia G, Romero-García M, Alonso-Fernández S. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Revista Española de Cardiología* **74**(9) 790-799. DOI:10.1016/j.recesp.2021.06.016