



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

**CAUSAS INMUNOLÓGICAS DE LAS
MANIFESTACIONES BUCALES DE LA INFECCIÓN POR
VIH. REVISIÓN DE LA LITERATURA.**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE ODONTOLOGA**

AUTOR: DAYANNA SOLEDAD ALVAREZ ZHAPA

DIRECTOR: OD. ESP. ANA CRISTINA VÁSQUEZ PALACIOS

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

CAUSAS INMUNOLÓGICAS DE LAS MANIFESTACIONES
BUCALES DE LA INFECCIÓN POR VIH. REVISIÓN DE LA
LITERATURA.

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE ODONTOLOGA**

AUTOR: DAYANNA SOLEDAD ALVAREZ ZHAPA

DIRECTOR: OD. ESP. ANA CRISTINA VÁSQUEZ PALACIOS

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

**Causas inmunológicas de las manifestaciones bucales de la infección por VIH.
Revisión de la literatura.**

Immunological Causes of Oral Manifestations of HIV Infection: A Literature Review

Dayanna Soledad Alvarez Zhapa¹

Estudiante de pregrado, Carrera de odontología, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador. <https://orcid.org/0009-0007-3059-1701>

✉ Av. De las Américas y calle Humboldt. Cuenca, Ecuador. Correo electrónico: dayanna.alvarez.14@est.ucacue.edu.ec

Ana Cristina Vásquez Palacios¹

Docente de pregrado, Carrera de odontología, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador. <https://orcid.org/0000-0002-8559-2855>

✉ Av. De las Américas y calle Humboldt. Cuenca, Ecuador. Correo electrónico: avasquezp@ucacue.edu.ec

Magdalena Molina Barahona¹

Docente de pregrado, Carrera de odontología, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador. <https://orcid.org/0000-0002-3793-4670>

✉ Av. De las Américas y calle Humboldt. Cuenca, Ecuador. Correo electrónico: rocio.molina@ucacue.edu.ec

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con VIH son aquellos que presentan inmunodepresión debido al retrovirus de tipo C, el cual puede llegar a ocasionar diversas patologías en el sistema estomatológico por medio a la inmunodeficiencia que presenta el huésped por las alteraciones de las células tanto sistémicas como bucales, dando así una respuesta inmunológica modificada, ya que las células T CD4, dendríticas y macrófagos se unen al ADN del virus y sirven como replicación del virus y reservorio de la enfermedad, pasan por un proceso de apoptosis, etc. Al igual que estas otras células del sistema inmunológico innato se alteran. Esta inmunosupresión origina que los microorganismos oportunamente atacan conllevando a una alteración dentro de la cavidad oral, presentando enfermedades periodontales, candidiasis, sarcoma de Kaposi, etc. **Metodología:** Se realizó una revisión

bibliográfica integral, basada en la identificación de información relevante disponible desde los años comprendidos entre el 2018 al 2024. **Objetivo:** el objetivo de la investigación es describir como la inmunosupresión del sistema inmunológico del paciente con VIH genera manifestaciones orales. **Conclusión:** La inmunodeficiencia que se da las líneas de defensa secundaria son generalmente causa de la perdida de integridad de la mucosa oral, de las barreras como es en el caso de las inmunoglobulinas y daño a nivel de los tejidos periodontales o a nivel epitelial. Estas pueden ser dadas por la misma replicación del virus, por medios inflamatorios y la apoptosis de las células inmunitarias.

Palabras clave: VIH, huésped inmunocomprometido, células, citosinas.

ABSTRACT

Introduction: Patients with HIV experience immunodepression due to type C retrovirus, which can lead to various pathologies in the stomatological system. This occurs due to the immunodeficiency exhibited by the host, resulting from alterations in both systemic and oral cells, thus causing a modified immune response. CD4 T cells, dendritic cells, and macrophages bind to the virus's DNA and act as sites for viral replication and reservoir of the disease, and undergo apoptosis. Similarly, other cells of the innate immune system become altered. This immunosuppression leads to opportunistic microorganisms attacking opportunely, altering the oral cavity and presenting periodontal diseases, candidiasis, Kaposi's sarcoma, and others. **Methodology:** A literature review was conducted to identify relevant information available between 2018 and 2024. **Objective:** The research aims to describe how immunosuppression of the immune system of a patient with HIV generates oral manifestations. **Conclusion:** Immunodeficiency occurring in secondary lines of defense is usually the cause of the loss of oral mucosa integrity, barriers such as immunoglobulins, and damage to periodontal tissues or at the epithelial level. These can be caused by virus replication, inflammatory media, and the apoptosis of immune cells.

Keywords: HIV, immunocompromised host, cells, cytokines

Introducción

El virus de la inmunodeficiencia humana es una infección que a lo largo de la historia ocasiono una gran tasa de mortalidad, llegando a ser una de las enfermedades catastróficas en la época de los 80 por primera vez originada en Estados Unidos. Aun en la actualidad sigue siendo un problema de salud pública ya que es una Enfermedad de Transmisión Sexual (ETS) con mayor relevancia en países con medios y bajos recursos como en aquellos que se encuentran en vías de desarrollo o en pobreza extrema ⁽¹⁾. Según el sesgo epidemiológico del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, se estima que en 2021 existió 3.960 casos nuevos de personas detectadas con VIH, sin embargo, no existe datos o estudios exactos que nos indiquen posibles lesiones o manifestaciones bucales causadas por VIH ⁽²⁾.

Debemos saber que la infección del virus de la inmunodeficiencia humana es causada por un retrovirus de tipo C conocido como lentivirus, el cual interactúa a nivel sistémico conllevando a una disminución de las células CD4, las células T, células progenitoras de la médula ósea y timocitos en desarrollo atacando la célula dianas que son todas aquellas que tienen un receptor específico al cual se le va a hormonas, antígenos, anticuerpos, etc, originando una disfunción inmunitaria para el huésped⁽³⁾.

Se estimó que, en el año 2020, a nivel mundial, 37.7 millones de personas se contagiaron con este virus. Por tal motivo, es de suma importancia considerar las formas de transmisión. Los mecanismos de contagio son aquellos en los que incluyen fluidos corporales o sangre contaminada con el virus ⁽⁴⁾. Se han evidenciado formas de transmisión del VIH subclasificadas en comunes e inusuales cuyo detalle puede observarse en la (Tabla 1).

Tabla 1: Formas de transmisión del VIH.

Comunes	Inusuales
Relaciones sexuales vaginales	Relaciones sexuales orales
Relaciones sexuales anales	Alimentos premasticados
Transmisión perinatal	Besos profundos de boca abierta
Compartir elementos inyectables (agujas, jeringas, calentadores)	Mordeduras
Tatuajes o perforaciones	Transfusión sanguínea o donación de órganos

Pero a pesar de esto en la actualidad se le considera una enfermedad crónica manejable puesto que existe la terapia antirretrovirales combinadas, la cual consiste en la supresión y duración de la réplica vírica plasmática⁽⁵⁻⁷⁾. Por tal motivo el objetivo de la investigación es revisar la literatura actual acerca de las causas inmunológicas que provocan manifestaciones bucales en la infección por VIH.

Materiales y métodos

Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica integral, basada en la identificación de información relevante disponible desde los años comprendidos entre el 2018 y 2024, con la intención de indagar el tema de las causas inmunológicas asociadas a las manifestaciones bucales en los pacientes portadores de VIH. De esta manera se recolectó evidencia científica ya existente, para llevar a cabo un manejo eficiente de la condición sistémica y sus implicaciones en el sistema estomatognático.

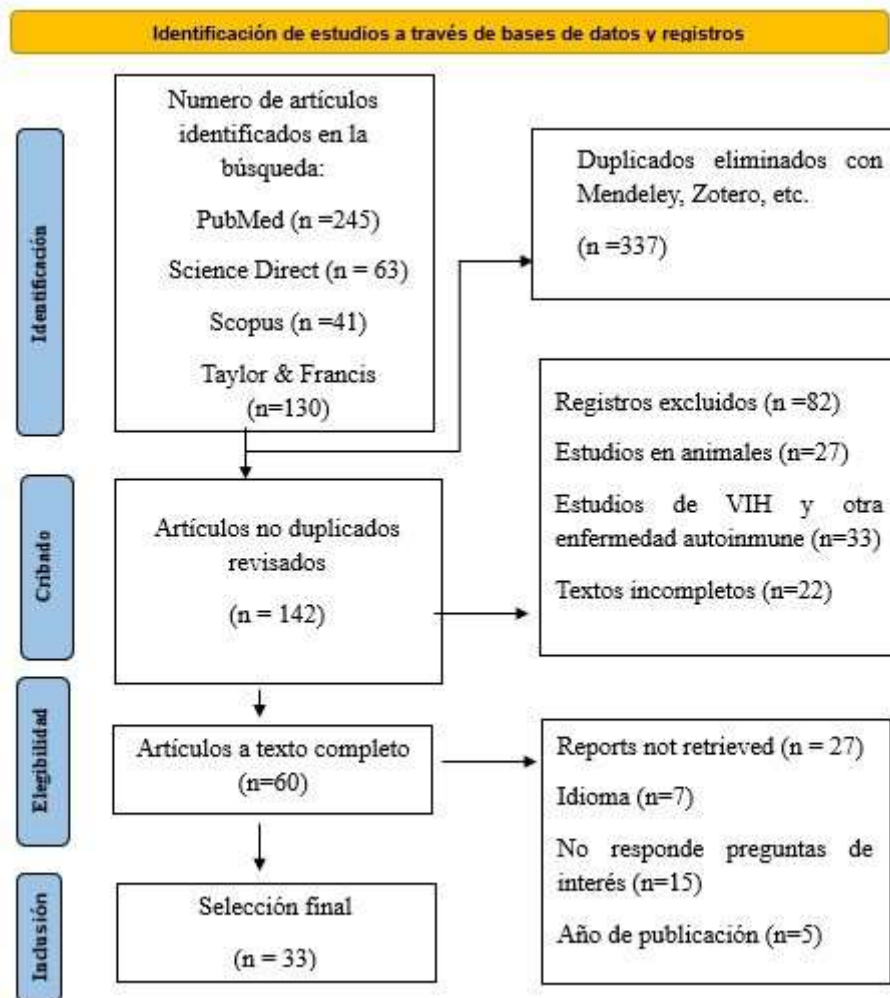
Recolección de datos

Para la recolección de datos se implementó una búsqueda exhaustiva por medio de buscadores bibliográficos con bases de datos como Pubmed, Scopus, Taylor & Francis Online por medio del uso de las palabras claves como son VIH, huésped inmunocomprometido, células, citocinas, macrófagos, inmunidad, alteraciones, boca (DeCS).

Figura 1: Diagrama de flujo para la búsqueda. PRISMA

Selección de estudios

Para seleccionar artículos relevantes a este tema se tuvieron como criterios de inclusión todos aquellos artículos disponibles y publicados en español, inglés y portugués, teniendo en consideración que el límite de la búsqueda fue desde el 2018 hasta 2024, además se incluyeron artículos que presenten estudio en base a la investigación, artículos completos, estudios realizados en humanos. Como criterios de exclusión se tomó en consideración artículos expuestos antes de 2018, artículos de relevancia científica enfocada en SIDA, además casos clínicos que pueden verse comprometidos con otro tipo de enfermedad sistémica que genere inmunosupresión y que ocasione una distorsión, se excluye todo tipo de artículo que no esté completo. Se realizó una base de datos dentro del programa de Excel 2016, en donde se identifica artículos según nuestros criterios de inclusión y exclusión generan el flujograma PRISMA 2020 (figura 1).



Estado del arte

Los pacientes con VIH pueden presentar ciertas manifestaciones principales debido a que se presenta inmunodeficientes, se ha establecido que para poder saber el nivel de supresión inmunológica se emplea el conteo de linfocitos CD4, en cambio para el conocimiento del avance de la infección se observan la carga viral del paciente(1). Cuando el recuento de linfocitos CD4 es menor de 500 células por milímetro cúbico en personas con VIH, se da la posibilidad que comience la aparición de manifestaciones bucales, por tal motivo es que la cavidad oral pueda ser una zona que genere más importancia dado que:

- a) Es un sitio de fácil abordaje para los profesionales.
- b) Primera zona donde se expone las manifestaciones de la infección.
- c) Es un indicador de SIDA o avance de la enfermedad debido a que patologías se presentan por la inmunosupresión avanzada como el sarcoma de Kaposi.
- d) Se observa si la terapia antirretroviral tiene éxito o fracaso por la aparición de manifestaciones.

Las TCD4+ son las primeras células de la segunda línea de defensa que buscan inhibir la expresión del gen viral, por tal motivo son consideradas el principal objetivo del VIH. Sin embargo, se conoce que no únicamente se necesita de las CD4 para que el virus este latente dentro del huésped. Se debe saber que a nivel del sistema inmunológico innato existes diversas células o respuestas inmunitarias que buscan el mismo objetivo que las células linfocíticas, pero pueden verse afectadas por diversos mecanismos provocadas por el VIH o por el propio organismo a nivel sistémico como se puede observar en la (Tabla 2) o generando susceptibilidad en las células de defensa de la cavidad oral como se ve en la (Tabla 3), dando origen a patologías, lesiones y destrucción a nivel de la cavidad oral (8,9) .

Tabla 2: Causas inmunológicas en células del sistema inmunológico.

Autor y referencia	Año	Causa inmunológica a nivel sistémico	Acción
Chen Jing. ⁽⁹⁾	2022	Causa en las células linfocíticas CD4+	Los linfocitos CD4 son principales reservorios de VIH latente, los cuales en sus células T de memoria de células madre presentan los reservorios de quimiocinas CC5 Y CXC4 que son correceptores para la susceptibilidad de la enfermedad ayudando así a la replicación viral generando un efecto citopático.
Alexandra Sanchez-Martinez a ⁽¹⁰⁾	2019	Causa en las células linfocíticas CD8+	CD8+ son aquellas que se encargan en la apoptosis celular de agentes ajenos cuando presentan una fusión con replica viral actica y con cargas de antígenos generan disminución de las células CD4+.

Hisashi Akiyama (¹¹)	2020 2022	Macrófagos	Podemos encontrar que la quimiocina IP-10 producida por los macrófagos con VIH genera la supresión de las células inmunes como las NK y las células T CD8+. A su vez estas células realizan la latencia del VIH en la célula CD4+.
Leonore Mensching (¹²)			
Zhao X (¹³).	2021	Activación immune innata	Realiza una nueva reproducción liberando un virión con dos nuevas estructuras del ARN del VIH y se recubre con una membrana de células. Esta reconoce a la célula diana ingresa por la membrana y transcribe el ARN y ADN viral inyectándose en el núcleo del genoma del huésped.
Kazer SW (¹⁴).	2020	Respuesta proinflamatoria de la activación immune innata	La proinflamación que realiza el sistema immune innato con el componente del inflamoma genera supresión ya que eleva el IFN α , CXCL10 y las interleucinas ayudando a la replicación viral.
Kyle DP (¹⁵).	2019	Transmisión de célula a célula que presentan un reservorio de VIH-1 latente.	Cuando las células CD4+ en reposo presentan una infección se vuelven células de reservorio latente de VIH-1 lo que genera la estimulación de quimiocinas CCL19 y CCL21 y citocinas IL-4, IL-7 generando así susceptibilidad a las células CD4+ no infectadas.

Soare AY ⁽¹⁶⁾ .	2019	Receptores liberados de los tejidos, linfocitos, macrófagos y células dendríticas.	El receptor P2X es un subtipo de receptores TOLL, el cual se encarga del complejo inflamasóma NLRP3 que somete a la producción de citocinas proinflamatorias, liberando así interleucina 1 β que genera inflamación y a su vez muerte celular de los linfocitos llamado así piroptosis obteniendo la disminución de células T.
-----------------------------------	------	--	--

Tabla 3: Causas inmunológicas a nivel de células bucales.

Autor y referencia	Año	Causa inmunológica a nivel de la cavidad bucal	Impacto	Consecuencia a nivel oral
Modupe O.	2021	Inmundo	Desregularización	Se altera la función de las células T A y G
Coker y col ⁽¹⁷⁾ .			Se altera la hemostasia de la saliva debido a que	globulinas
Chandavarkar,	2020	Células de Langerhans	Este tipo son dianas para	Este tipo son dianas para
Vidyadevi;				
Mishra, (LC)		la infección por VIH	ya que se	

Li Shuang y col (¹⁸)			las células subepiteliales reduciendo las inmunoglobulinas A y G que se encuentran en los fluidos mucosos.	B existe un cambio a nivel de las células epiteliales haciendo que estas inmunoglobulinas disminuyan dejando susceptible a la mucosa oral.	9
---	--	--	--	--	---

Modupe O. Coker y col (¹⁷). Li Shuang y col (¹⁸) Perez Rosero E. y col (¹⁹)	2021	Macrófagos y células dendríticas	El butirato que es un ácido graso de cadena corta segregado por las bacterias del microbiota oral con el huésped inmunosuprimido genera la apoptosis celular, regulación de citocinas proinflamatorias y modulación en las proteínas de unión intercelular y origina triptófano y quinurenina triptófano dañando la encía y el periodonto.	La inflamación que existe cuando las células se encuentran en interacción con el VIH generara a nivel periodontal daño tisular y una perdida ósea.	
---	------	----------------------------------	--	--	--

Modupe O. Coker y col (¹⁷).	2021	Células proinflamatorias TH17	En las células TH17 a existe CCR6 es una quimiocina que disminuye sus niveles en la infección y hBD2 es un péptido antimicrobiano en pacientes VIH+ no se encuentran originando así perdida de la integridad de la mucosa oral y la disbiosis.	Pierde la integridad de la barrera que tiene la mucosa oral haciéndola más susceptible a infecciones fúngicas como candidiasis bucal, inflamación crónica y al cáncer bucal.	
--	------	-------------------------------	--	--	--

Sangeetha (²⁰). encuentran en el Cuando las células de Langerhans están en la mucosa oral y son afectas con el virus por su

epitelio de la replicación no
oral a nivel producen
al. Van a fagocitosis genera
antígenos redes de
VIH-1 candidiasis en las
estimular CD4+ y capas basales y
células infectados suprabasales,
CD8+ bando a la además en la
infección. gingiva ayuda a la
acumulación de
placaba bacteriana
y aumenta células
CD1a+ cuando la
encía se encuentra
inflamada
encontrándose así
que las células de
LC se encuentres
alteradas en la
periodontitis
causada por VIH.
Cuando existe
inmunodeficiente
porque existe
células T CD8+
que son
citotóxicas a nivel
de la cavidad oral
genera apoptosis
en las células del
epitelio, por lo que
las LC genera el
aumento del
liquen plano
puesto que
expresan algunos
antígenos que son
similares a la Ia.

Aaron Weinberg y col (²¹).	2020	Células epiteliales	La proteína quinasa activada por mitógenos MAPK es una vía de señalización, el cual va a dar señales para los receptores en la superficie celular dando así una regulación en las células diana. Con	Cuando existe una activación del ERK1/2 MAPK va a haber una anormalidad de la morfología epitelial, puesto que no se da las uniones epiteliales generando la difusión paracelular. Si
			la proteína gp120 del VIH activa esta proteína generando una alteración para la unión y adhesión, y así permitiendo la entrada paracelular de la infección del virus de forma primaria, incitando a una infección sistémica.	estas células se encuentran en tejidos que sean malignos o premalignos puedes llegar a acelerar el proceso y evolucionar a cáncer bucal.

Discusión

La infección del virus de inmunodeficiencia humana es una de las enfermedades crónicas que genera inmunosupresión por medio de diversos mecanismos inmunológicos de alta complejidad, debido a que se da la destrucción de células dianas que afecta directamente a la respuesta inmune innata y a la adaptativa.

En 2022, Theys et al.⁽⁹⁾ concluyó que el VIH puede llegar a evadir la respuesta inmune del huésped debido a que genera reservorios latentes dentro de las células protectoras. Van Zyl⁽²²⁾ estableció según varios estudios establecidos, las principales células que son afectadas son las células T CD4+, ya que estas en condiciones de reposo se ven afectadas, en primera instancia se transcriben de manera inversa en el ADN del VIH, integrándose este ADN en las células CD4, posterior se unen a los receptores de células CD4 y a sus correceptores CCR5 o CXCR4, generando así la entrada a las células, duplicándose y generando la disminución de células inmunitarias, marcando así la inmunosupresión, mientras Zhang et al.⁽²³⁾ indicó que la unión entre la gp120 y las CD4 formara un tipo de reconocimiento para estos correceptores, dando origen a un tipo de tropismo para la infección, se establece que el CXCR4 genera un tropismo X4, el cual va a ser el más perjudicial debido a que es el encargado de la progresión de la infección ocasionando el SIDA, dado que avanza con rapidez a la disminución de células CD4.

Estas mismas células son afectadas patológicamente por el VIH, puesto que producen apoptosis en donde juega un papel importante la glicoproteína 120 que se encuentra en la envoltura del VIH. Paim et al.⁽²⁴⁾, demostró que esta proteína además de unirse con las células T por medio de sus correceptores, ayudara a una sobreexposición de las células T CD4 a proteínas adaptadoras o receptoras para la muerte celular como el FAS estimulando así al factor de necrosis tumoral o TNF α . Jabea Ekabe et al.⁽²⁵⁾ proporcionó información que cuando existe una unión de las células CD4 con gp120 generara un cambio en la fosfatasa CD45, obteniendo la muerte celular de timocitos y las células mononucleares, además se da la unión de los receptores de quimiocina CXCR4, deteriorando la tirosina fosfatasa modificando la vía de fosforilación de los linfocitos T.

En la respuesta innata tanto en células desarrolladas como en desarrollo se conoce que los inhibidores NKG2A Y KIR impiden la activación de células NK, las cuales son esenciales para la protección de infecciones. A su vez estas células pueden coadyubar a la destrucción de células T CD4+ por medio de la segregación de NKp44, ayudando así al aumento de virulencia. Además, que en niños que presentan el virus se ha visto relacionado que la capacidad citotóxica de las células natural killer es mayormente reducida a los niños que no presentan la enfermedad^(26,27).

Los macrófagos y células dendríticas son dos de las células más afectadas aparte de las células CD4. Se conoce que los macrófagos presentan receptores de quimiocinas, los cuales son los mismos correceptores de las células CD4+ que ayudan a la infección. A su vez estas células se polarizan hacia distintos fenotipos que tienen mayor o menor carga antiviral. También tienden a mediar la respuesta que da el IFN y TLR, originando así la indolamina 2,3-dioxigenasa, que se encarga a una mayor producción de citoquinas

proinflamatorias como el TNF y la IL-6 que aumenta la inflamación crónica. En cambio, en las células DC o dendríticas presentan los receptores que ayuda a la unión de VIH-1, estas presentan medios similares que los macrófagos para la inmunosupresión del huésped por VIH (²⁶⁻²⁹).

Las células T CD4 durante la infección se agotan preferencialmente en los tejidos y a su vez en sangre generando una mayor carga vírica tanto en estas zonas, como en la elevación de las citoquinas inflamatorias. Strongin et al. (³⁰) reveló que en la terapia antirretroviral TAR repone este tipo de célula, en un tiempo extenso prolonga el perfil inmunosupresor de las células que persiste con el reservorio latente.

Se da a conocer que, aunque el paciente este en TAR puede existir una translocación microbiana y a su vez se libera en mayores cantidades citoquinas proinflamatorias y células T CD4 infectadas a nivel oral, generando las infecciones y la disminución inmunológica. En 2018, Presti et al col, (³¹) obtuvo una correlación de células CD14, del receptor TLR2 en saliva y TLR e inflamósoma generan la disbiosis que se caracteriza en el microbiota oral, sin embargo Bhaskaran et al col. (³²) indicó que en las células que expresan la IL-10 de manera excesiva puede generar un daño en FOXP3, a pesar de que esta puede impedir CD8+, células T, macrófagos residentes, encubre los procesos de inmunodeficiencia que reside a nivel de la mucosa oral en pacientes con VIH.

Existe una relación en donde se da disminución de célula th17 son aquellas en las que se encargan a nivel de la cavidad oral en proteger de infecciones fúngicas y en la inflamación Li et al. (¹⁸) cuando existe una respuesta inmunitaria deficiente Perez Rosero et al. (¹⁹) definió que las células Th2, Th17, IL-17 genera la disminución de células inmunitarias de la cavidad oral en donde se relaciona a la respuesta inflamatoria exagerada generando así una progresión de la enfermedad periodontal en estos pacientes, además se considera que no solamente el tejido periodontal es el afectado, toda la mucosa oral se ve afectada, ya que existe una disminución de su integridad y de células protectoras como son las Ig A en saliva, las células epiteliales que se ven afectadas morfológicamente en el tejido epitelial generando así la colocación de células infectadas y ayudando a la progresión en tejidos que puedan ser patológicamente malignos. En consideración a su vez se debe saber que todo este tipo de inmunosupresión permite que a nivel oral provoca todo tipo de lesión o enfermedad como son el cáncer, las úlceras y las infecciones recurrentes por los microorganismos oportunistas. Si bien casi toda manifestación oral se puede ver porque a nivel bucal se encuentra una diversidad de microbiota oral, pero se hace patógeno cuando el huésped con VIH no puede combatir con su sistema inmune, las células conocidas como neutrófilos en la cavidad oral son aquellas que identifican al virus y producen procesos inflamatorios y fagocitarios para su eliminación, cuando estos procesos son incontrolados generando una inflamación crónica patológica daña a los tejidos tisulares y produce la reducción ósea, progresando así la enfermedad periodontal producida por VIH. (^{17,20,21,33}).

Conclusión:

La inmunodeficiencia causada por el VIH puede afectar, a su vez, a células de otros sistemas, como las de la cavidad oral, en donde genera una disminución de la respuesta inmunitaria. Debido a que este tipo de virus se replica por medio de su ADN en células dianas, afectándolas y formando células infectadas que producen medios inflamatorios, apoptóticos y de igual manera latencia en las mismas, lo que lleva a la pérdida de la integridad de la mucosa oral. Esto se debe por la disminución de diversas barreras inmunitarias orales y sistémicas como inmunoglobulinas, neutrófilos, entre otros. Si bien las manifestaciones bucales son dadas por una disminución de las líneas de defensas y que en conjunto a microorganismo oportunistas dañan los tejidos periodontales. Además, el VIH contribuye a la progresión de ciertas patologías como es el caso del líquen plano o acelerando los procesos de malignidad en los tejidos precancerosos.

Bibliografía:

1. Manifestaciones orales y epidemiología de enfermedades de transmisión sexual prevalentes. Revisión narrativa | Revista del Ilustre Consejo General de Colegios de Odontólogos y Estomatólogos de España | RCOE [Internet]. [cited 2024 Apr 22]. Available from: <https://rcoe.es/articulo/132/manifestaciones-orales-y-epidemiologia-deenfermedades-de-transmision-sexual-prevalentes-revision-narrativa>
2. Andrés Tumbaco-Quirumbay JI, Egresado I. Ciencias de la salud Artículo de investigación. 2021;7:341–54. Available from: <http://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/index>
3. Batista¹ NC, María Da J, Rodriguesdos S, Possal De Paula³ C, Chaves Pedrosa³ V, Martins Mendes³ R, et al. Aspectos periodontales clínicos y microbiológicos del tratamiento de pacientes con VIH. Available from: www.onlinedoctranslator.com
4. Deutsch EP, Cabral C, Profesor R, Israel Martinez Gonzalez G, Palencia PG, Flores GL, et al. An update on human immunodeficiency virus and dentistry. International Journal of Applied Dental Sciences [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2024 Jul 21];8(1):169–72. Available from: <https://www.oraljournal.com/archives/2022/8/1/C/8-1-28>

5. Ryder MI, Shiboski C, Yao TJ, Moscicki AB. Current trends and new developments in HIV research and periodontal diseases. Vol. 82, *Periodontology* 2000. Blackwell Munksgaard; 2020. p. 65–77.
6. Deutsch EP, Cabral C, Profesor R, Israel Martinez Gonzalez G, Palencia PG, Flores GL, et al. An update on human immunodeficiency virus and dentistry. ~ 169 ~ *International Journal of Applied Dental Sciences* [Internet]. 2022 [cited 2024 Apr 22];8(1):169–72. Available from: <https://doi.org/10.22271/oral.2022.v8.i1c.1425>
7. Niazi FH, Koppolu P, Tanvir SB, Samran A, Alqerban A. Clinical efficacy of photodynamic therapy in the treatment of necrotizing ulcerative periodontitis among HIV seropositive patients: A randomized controlled clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020 Mar 1;29.
8. Donoso-Hofer F, De La J, Acevedo M, Cornejo Ovalle M. Manifestaciones orales y recuento de linfocitos T CD4+ en pacientes adultos VIH (+) atendidos en el Hospital San Juan de Dios – Santiago. *Revista Chilena de Infectología* [Internet]. 2022 Oct 4 [cited 2024 Apr 22];39(4). Available from: <https://mail.revinf.cl/index.php/revinf/article/view/1328>
9. Chen J, Zhou T, Zhang Y, Luo S, Chen H, Chen D, et al. The reservoir of latent HIV. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Jul 28;12:945956.
10. Sanchez-Martinez A, Perdomo-Celis F, Acevedo-Saenz L, Rugeles MT, Velilla PA. Cytotoxic CD4+ T-cells during HIV infection: Targets or weapons? *Journal of Clinical Virology.* 2019 Oct 1;119:17–23.
11. Akiyama H, Gummuluru S. HIV-1 Persistence and Chronic Induction of Innate Immune Responses in Macrophages. *Viruses* 2020, Vol 12, Page 711 [Internet]. 2020 Jun 30 [cited 2024 May 8];12(7):711. Available from: <https://www.mdpi.com/1999-4915/12/7/711/htm>
12. Mensching L, Hoelzemer A. NK Cells, Monocytes and Macrophages in HIV-1 Control: Impact of Innate Immune Responses. *Front Immunol* [Internet].

- 2022 May 27 [cited 2024 May 8];13:883728. Available from: www.frontiersin.org
13. Zhao X, Zhao Y, Du J, Gao P, Zhao K. The Interplay Among HIV, LINE-1, and the Interferon Signaling System. *Front Immunol*. 2021 Sep 9;12:732775.
 14. Kazer SW, Walker BD, Shalek AK. Evolution and Diversity of Immune Responses during Acute HIV Infection. *Immunity* [Internet]. 2020 Nov 17 [cited 2024 May 15];53(5):908–24. Available from: <http://www.cell.com/article/S1074761320304568/fulltext>
 15. Pedro KD, Henderson AJ, Agosto LM. Mechanisms of HIV-1 cell-to-cell transmission and the establishment of the latent reservoir. *Virus Res*. 2019 May 1;265:115–21.
 16. Soare AY, Durham ND, Gopal R, Tweel B, Hoffman KW, Brown JA, et al. P2X Antagonists Inhibit HIV-1 Productive Infection and Inflammatory Cytokines Interleukin-10 (IL-10) and IL-1 β in a Human Tonsil Explant Model. *J Virol* [Internet]. 2018 Jan [cited 2024 May 15];93(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30305360/>
 17. Coker MO, Cairo C, Garzino-Demo A. HIV-Associated Interactions Between Oral Microbiota and Mucosal Immune Cells: Knowledge Gaps and Future Directions. *Front Immunol* [Internet]. 2021 Sep 20 [cited 2024 Jun 10];12:676669. Available from: www.frontiersin.org
 18. Li S, Su B, He QS, Wu H, Zhang T. Alterations in the oral microbiome in HIV infection: Causes, effects and potential interventions. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2021 Dec 5 [cited 2024 Jul 16];134(23):2788–98. Available from: https://journals.lww.com/cmj/fulltext/2021/12050/alterations_in_the_oral_microbiome_in_hiv.3.aspx
 19. Perez Rosero E, Heron S, Jovel J, O'Neil CR, Turvey SL, Parashar P, et al. Differential Signature of the Microbiome and Neutrophils in the Oral Cavity of

- HIV-Infected Individuals. *Front Immunol* [Internet]. 2021 Nov 9 [cited 2024 Jul 21];12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34858437/>
20. Chandavarkar V, Mishra M, Sangeetha R, Premalatha B. The current understanding on langerhans' cells and its role in oral lesions. *Contemp Clin Dent* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2024 Jun 10];11(3):211–6. Available from: https://journals.lww.com/cocd/fulltext/2020/11030/the_current_understanding_on_langerhans__cells_and.2.aspx
 21. Weinberg A, Tugizov S, Pandiyan P, Jin G, Rakshit S, Vyakarnam A, et al. Innate immune mechanisms to oral pathogens in oral mucosa of HIVinfected individuals. *Oral Dis* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2024 Jun 10];26(S1):69–79. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/odi.13470>
 22. Powell AB, Ren Y, Korom M, Saunders D, Hanley PJ, Goldstein H, et al. Engineered Antigen-Specific T Cells Secreting Broadly Neutralizing Antibodies: Combining Innate and Adaptive Immune Response against HIV. *Mol Ther Methods Clin Dev* [Internet]. 2020 Dec 11 [cited 2024 Jul 3];19:78– 88. Available from: <http://www.cell.com/article/S2329050120301819/fulltext>
 23. Zhang C, Zhu R, Cao Q, Yang X, Huang Z, An J. Discoveries and developments of CXCR4-targeted HIV-1 entry inhibitors. *Exp Biol Med (Maywood)* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2024 Jul 9];245(5):477–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32019336/>
 24. Paim AC, Badley AD, Cummins NW. Mechanisms of Human Immunodeficiency Virus-Associated Lymphocyte Regulated Cell Death. *AIDS Res Hum Retroviruses* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2024 Jul 9];36(2):101–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31659912/>
 25. Jabea Ekabe C, Asaba Clinton N, Agyei EK, Kehbila J. Role of Apoptosis in HIV Pathogenesis. *Adv Virol* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2024 Jul 3];2022(1):8148119. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1155/2022/8148119>

26. Mataramvura H, Bunders MJ, Duri K. Human immunodeficiency virus and antiretroviral therapy-mediated immune cell metabolic dysregulation in children born to HIV-infected women: potential clinical implications. *Front Immunol*. 2023 Jun 7;14:1182217.
27. Mensching L, Hoelzemer A. NK Cells, Monocytes and Macrophages in HIV-1 Control: Impact of Innate Immune Responses. *Front Immunol* [Internet]. 2022 May 27 [cited 2024 Jul 16];13:883728. Available from: www.frontiersin.org
28. Martín-Moreno A, Muñoz-Fernández MA. Dendritic cells, the double agent in the war against hiv-1. *Front Immunol* [Internet]. 2019 Oct 23 [cited 2024 Jul 16];10(OCT):482704. Available from: www.frontiersin.org
29. Martin-Gayo E, Yu XG. Role of dendritic cells in natural immune control of HIV-1 infection. *Front Immunol*. 2019;10(JUN).
30. Strongin Z, Hoang TN, Tharp GK, Rahmberg AR, Harper JL, Nguyen K, et al. The role of CD101-expressing CD4 T cells in HIV/SIV pathogenesis and persistence. *PLoS Pathog* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2024 Jul 3];18(7):e1010723. Available from: <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1010723>
31. Presti RM, Handley SA, Droit L, Ghannoum M, Jacobson M, Shiboski CH, et al. Alterations in the oral microbiome in HIV-infected participants after antiretroviral therapy administration are influenced by immune status. *AIDS* [Internet]. 2018 Jun 19 [cited 2024 Jul 16];32(10):1279–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29851662/>
32. Bhaskaran N, Schneider E, Faddoul F, Paes da Silva A, Asaad R, Talla A, et al. Oral immune dysfunction is associated with the expansion of FOXP3+PD1+Amphiregulin+ T cells during HIV infection. *Nature Communications* 2021 12:1 [Internet]. 2021 Aug 26 [cited 2024 Jul 16];12(1):1–15. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-021-25340-w>

33. Perez Rosero E, Heron S, Jovel J, O'Neil CR, Turvey SL, Parashar P, et al. Differential Signature of the Microbiome and Neutrophils in the Oral Cavity of HIV-Infected Individuals. *Front Immunol* [Internet]. 2021 Nov 9 [cited 2024 Jul 16];12:780910. Available from: www.frontiersin.org