



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

IMPORTANCIA DE LA VITAMINA D EN  
PERIODONCIA.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

TONANZÍN DÍAZ MARMOLEJO

TUTORA: Mtra. AMALIA CRUZ CHÁVEZ

MÉXICO, D.F.

2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



---

*A mis padres por su amor, trabajo y sacrificios en todos estos años, por ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy. Gracias por siempre confiar en mí y por enseñarme que la dedicación y el esfuerzo, siempre son recompensados al final del camino. Infinitas gracias.*

*A mis familiares por creer en mí y siempre apoyarme, quiero agradecerles por todo, no me alcanzan las palabras para expresar el orgullo y lo bien que me siento por tener una familia tan asombrosa.*

*A todos y cada uno de los doctores de la FO. por haber sido parte fundamental de mi formación como profesionista, en especial a la **Dra. Amalia Cruz Chávez** por transmitirme todos sus conocimientos. Le agradezco por el apoyo, esfuerzo, dedicación y paciencia para la elaboración de esta tesina. Gracias por contribuir a mi formación profesional e inculcarme la pasión por la periodoncia.*

*A la **Universidad Nacional Autónoma de México** la máxima casa de estudios, por haberme abierto sus puertas y brindarme la oportunidad de ser parte de la **Facultad de Odontología** gracias por permitirme que en esta institución lograra conseguir una educación profesional.*

*“No estudio por saber más,  
sino por ignorar menos”*

*Sor Juana Inés de la Cruz*



---

---

## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	6
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	8
<b>3. GENERALIDADES DE LA VITAMINA D</b> .....	9
3.1 Definición de vitaminas .....	9
3.2 Características generales .....	11
3.3 Nomenclatura .....	12
3.4 La conexión del calcio .....	12
3.5 Fuentes de vitamina D .....	15
3.6 Fotosíntesis de la vitamina D en la piel .....	17
3.7 Metabolismo de la vitamina D .....	18
3.8 Consecuencias de la deficiencia de vitamina D en la salud ósea .....	19
3.9 Deficiencia, insuficiencia y suficiencia de vitamina D .....	21
3.10 Ingesta recomendada de vitamina D .....	23
3.11 Causas y estrategias de tratamiento para la deficiencia de vitamina D .....	24
3.12 Toxicidad de la vitamina D .....	25
3.12.1 Signos y síntomas .....	25
3.12.2 Tratamiento .....	26
<b>4. METABOLISMO ÓSEO</b> .....	27
4.1 El calcio de los huesos .....	27



---

4.2 Depósito y absorción de hueso: Remodelación de hueso .....	28
4.2.1 Depósito de hueso por los osteoblastos .....	28
4.2.2 Absorción del hueso: función de los osteoclastos .....	29
4.2.3 Equilibrio entre el depósito y la resorción del hueso .....	31
4.2.4 Importancia de la remodelación continua del hueso .....	31
4.3 Homeostasis del calcio .....	32
4.3.1 Hormona paratiroidea .....	32
4.3.2 Calcitonina .....	34
4.3.3 Vitamina D .....	35
<b>5. ENFERMEDAD PERIODONTAL .....</b>	<b>36</b>
5.1 Definición .....	36
5.2 Clasificación de la enfermedad periodontal .....	36
5.3 Gingivitis .....	38
5.4 Periodontitis crónica .....	39
5.4.1 Definición .....	39
5.4.2 Características clínicas .....	40
5.4.3 Etiología .....	43
5.4.4 Histopatogenia .....	44
5.4.4.1 Inflamación gingival .....	44
5.4.4.2 Lesión inicial .....	45
5.4.4.3 Lesión temprana .....	49
5.4.4.4 Lesión establecida .....	50
5.4.4.5 Lesión avanzada .....	51
5.4.5 Factores de riesgo .....	53
5.4.5.1 Antecedentes de periodontitis .....	53
5.4.5.2 Factores locales .....	53



---

5.4.5.3 Factores sistémicos .....	54
5.4.5.4 Factores ambientales y conductuales .....	54
5.4.5.5 Factores genéticos .....	55
5.4.6 Epidemiología .....	55
5.4.7 Prevalencia .....	56
5.4.8 Progresión .....	57
<b>6. IMPORTANCIA DE LA VITAMINA D EN PERIODONCIA .....</b>	<b>59</b>
6.1 La vitamina D y el metabolismo óseo .....	59
6.2 Polimorfismos del receptor de la vitamina D .....	61
6.3 Polimorfos VDR y enfermedad periodontal .....	63
6.3.1 Taq I .....	64
6.3.2 Apal .....	65
6.3.3 Bsml .....	65
6.3.4 FokI .....	66
6.4 Efecto de la vitamina D y el calcio en la pérdida dental .....	67
6.5 Efecto de la vitamina D y el calcio en la reabsorción del reborde alveolar residual .....	67
6.6 Efecto de la vitamina D y el calcio en el hueso alveolar .....	68
6.7 Limitaciones de los estudios sobre el efecto de la vitamina D y el calcio en la salud periodontal .....	71
<b>7. CONCLUSIONES .....</b>	<b>72</b>
<b>8. FUENTES DE INFORMACIÓN .....</b>	<b>74</b>

---

## 1. INTRODUCCIÓN

La vitamina D es un regulador muy conocido en la salud músculo-esquelética a través de la mediación de la absorción de calcio y la homeostasis mineral. Diversos estudios han demostrado que la deficiencia de vitamina D puede colocar a pacientes en riesgo de padecer algunas enfermedades no sólo por la baja densidad mineral ósea, sino también por otras vías metabólicas como las que participan en la respuesta inmune y enfermedades inflamatorias crónicas.

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria multifactorial del periodonto que representa un grave problema de salud cada vez mayor en la población mundial, por lo que la Organización Mundial de la Salud ha incluido esta patología entre sus programas de prevención primaria. La relación entre la periodontitis y enfermedades sistémicas se ha reconocido cada vez más debido al hecho de que los patógenos periodontales pueden afectar a sitios distantes y órganos, por lo tanto tienen un efecto sobre la salud en general. Un gran número de estudios epidemiológicos han relacionado recientemente una mala salud oral con enfermedades cardiovasculares, diabetes, bajo peso al nacer, nacimientos prematuros, artritis reumatoide, etc.

Estudios recientes indican que estamos expuestos a menos radiación ultravioleta (necesaria para la síntesis de la vitamina D) y también se consume mucho menos calcio. La mayoría de la población mundial tiene ingesta de calcio y niveles séricos de vitamina D por debajo de lo recomendado. Esto a pesar de que existe una amplia evidencia de que la ingesta óptima de calcio y de vitamina D tiene beneficios en la salud ósea. Por lo tanto una ingesta adecuada de éstos puede favorecer la calidad ósea de los pacientes.



---

En este trabajo, realizaremos una revisión de la literatura para saber cuál es la relación entre deficiencia de calcio y de vitamina D y problemas periodontales.



## 2. OBJETIVOS

- Conocer las funciones de la vitamina D.
- Conocer los requerimientos adecuados de vitamina D en el organismo.
- Conocer los problemas que pueden tener los pacientes que presentan deficiencia de vitamina D y calcio.
- Saber cuál es la relación entre la deficiencia de calcio, vitamina D y la enfermedad periodontal.

---

### 3. GENERALIDADES DE LA VITAMINA D

#### 3.1 Definición de vitaminas

Las vitaminas son sustancias orgánicas que no participan en la construcción de las células, pero que son consideradas como nutrientes. Ello se debe a que el organismo humano las precisa en pequeñas cantidades para así poder aprovechar otros nutrientes, a veces participando en reacciones metabólicas específicas, otras como metabolito esencial y otras como coenzima. <sup>1</sup>

La historia de las vitaminas, ha afectado profundamente a la salud y al bienestar humano así como a nuestra comprensión de los procesos catalíticos que se desarrollan en el metabolismo de los organismos vivientes. Que la dieta se hallaba relacionada con la enfermedad, era un hecho reconocido desde la antigüedad. Así, se supo pronto que el hígado curaba la ceguera nocturna. <sup>2</sup>

En el siglo XVII se utilizó por primera vez el aceite de hígado de bacalao para el tratamiento del raquitismo, y más tarde se descubrió que el jugo de lima era un preventivo para los síntomas del escorbuto. Fue hasta el año 1912 que el inglés F. G. Hopkins demostró experimentalmente que los animales necesitan algo más que proteínas, grasas y glúcidos en la dieta para su normal crecimiento. Postuló que uno o más “factores accesorios” presentes en los alimentos naturales eran también necesarios para la nutrición animal. En el mismo año, Casimir Funk obtuvo un concentrado de una amina a partir de la cascarilla del arroz que aliviaba los síntomas del beriberi, enfermedad entre los marineros japoneses limitados a una dieta de arroz molido o descascarillado. Funk acuñó el nombre de vitamina, indicativo de amina

---

esencial para la vida. Poco tiempo después se supo que deberían de existir varias vitaminas, cuando el norteamericano E. V. McCollum descubrió que las ratas jóvenes precisan tanto de factores liposolubles como hidrosolubles para su crecimiento.

La vitamina D fue descubierta por el médico británico Edward Mellanby, en 1918, experimentando con perros, induciéndoles raquitismo y luego curándolos administrándoles hígado de bacalao. En 1919, K. Huldschinsky curó el raquitismo de niños utilizando luz ultravioleta producida artificialmente. En 1922, McCollum destruyó la vitamina A presente en el hígado de bacalao y demostró que el efecto antiraquitismo no desaparece. Propuso denominar la nueva sustancia vitamina D. <sup>2</sup>

Estos descubrimientos iniciales condujeron en último término al desarrollo de un abordaje sistemático del aislamiento de los factores necesarios en cantidades mínimas para la alimentación de la rata y de otros animales de laboratorio. Se administraron a animales jóvenes unas dietas sintéticas preparadas a partir de proporciones específicas de compuestos químicos conocidos, tales como proteínas o aminoácidos, grasas, glúcidos y minerales. Aunque estos componentes no bastan por si solos para proporcionar ritmos normales de crecimiento, cuando la ración se suplementa con alimentos naturales, ricos en factores de crecimiento se observan incrementos en estos mismos ritmos.

Mediante un fraccionamiento sistemático de las fuentes naturales de los factores de crecimiento, y ensayando la potencia de los concentrados sobre el ritmo de crecimiento de los animales se logró finalmente obtener dichos factores en forma pura, lo cual permitió su identificación química. Además del ritmo de crecimiento y/o los síntomas deficitarios, se han empleado otros

---

critérios tales como la escamosidad de la piel, brillo del pelo, alteraciones motrices, etc., para determinar la potencia de los concentrados vitamínicos. <sup>2</sup>

La determinación de las cantidades precisas de vitamina exógena que necesitan los animales experimentales o el hombre es siempre complicada, debido a que parte o toda la demanda de la misma puede obtenerse gracias a la presencia de microorganismos intestinales, que pueden sintetizar algunas de las vitaminas.

A mediados de la década de los años 30 se produjo un cambio importante ya que fueron aisladas por primera vez algunas vitaminas, y se establecieron sus estructuras moleculares. <sup>1-2</sup>

### **3.2 Características generales**

1. Se destaca su “esencialidad”, dado que el organismo en general, es incapaz de sintetizarlas y, si lo hace, no es suficiente para cubrir sus necesidades.
2. Son compuestos orgánicos, sin relación estructural entre sí, que difieren en su acción fisiológica, pero se estudian conjuntamente, ya que todas tienen algún papel metabólico específico.
3. Al igual que los otros nutrientes reguladores sales minerales y agua, no generan energía, denominándose “acalóricas”.
4. Las carencias e incluso las deficiencias en vitaminas originan trastornos y patologías concretas denominadas avitaminosis. <sup>1</sup>

### 3.3 Nomenclatura

Las vitaminas se designaron con letras mayúsculas según se iban conociendo, pero cuando se aislaron e identificaron se les asignó un nombre propio, como corresponde a toda sustancia química, aunque a veces es mejor utilizar las letras propuestas desde el principio por que pueden englobar varios compuestos. Este es el caso de la mayoría de las vitaminas liposolubles.

La estructura química de la vitamina D sufre transformaciones a su paso por diferentes zonas del cuerpo humano. <sup>2</sup> (Figura 1)

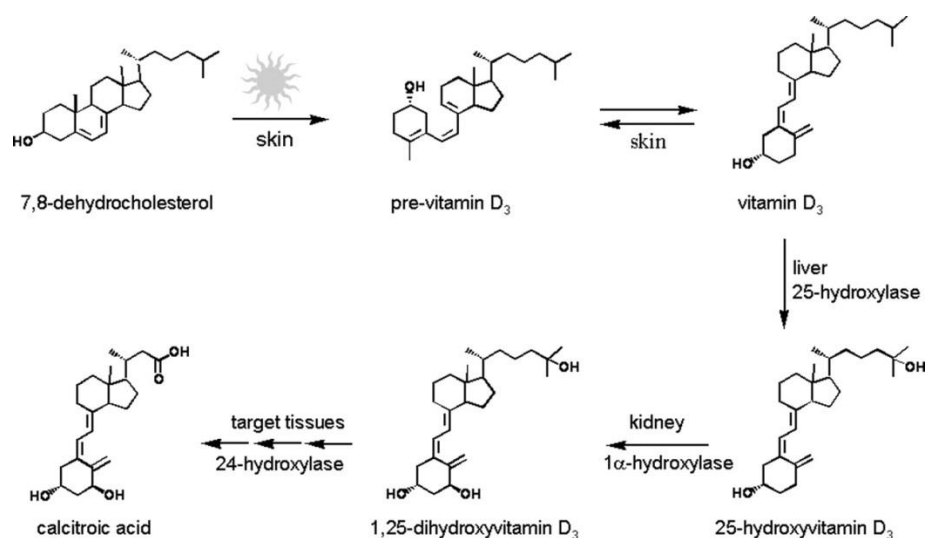


Figura 1. Estructura química de la vitamina D. <sup>2</sup>

### 3.4 La conexión de calcio

Hace aproximadamente 400 millones de años, los vertebrados se aventuraron desde el océano hacia la tierra y fueron confrontados con una crisis importante ya que habían evolucionado en el rico ambiente oceánico

de calcio y utilizaban esta abundante cantidad de cationes para la transducción de señales y una amplia variedad de procesos celulares y metabólicos. Además el calcio se convirtió en el componente principal del esqueleto de animales marinos y se consideraba el "cemento" para el soporte estructural. Sin embargo, en la tierra, el ambiente era deficiente en calcio; como resultado, los primeros vertebrados necesitaron desarrollar un mecanismo para utilizar y procesar los escasos montes de calcio en su entorno con el fin de mantener sus actividades celulares y metabólicas dependientes de calcio y también satisfacer el requisito general para que el calcio mineralizara sus esqueletos. <sup>3</sup>

Por razones que se desconocen, una íntima relación entre la luz del sol y la vitamina D se desarrolló para jugar un papel crítico en la regulación de la absorción intestinal de calcio de la dieta para mantener un esqueleto mineralizado, saludable y satisfacer el requerimiento del cuerpo para este mineral vital.

Aunque la vitamina D (representada por D<sub>2</sub> o D<sub>3</sub>) también llamada calciferol, se convirtió en esencial para estimular el intestino y absorber el calcio de la dieta, sólo podría hacerlo si es activado primero en el hígado a 25-hidroxitamina D 25(OH)D y después en los riñones a su forma activa 1,25 dihidroxivitamina D 1,25(OH)<sub>2</sub>D. <sup>3,4</sup>

Una vez formado 1,25(OH)<sub>2</sub>D entra en la circulación y viaja a sus principales tejidos diana de calcio-regulación, el intestino delgado y el hueso. Las pequeñas células absorbentes intestinales contienen receptores específicos (conocidos como receptores de vitamina D) que se ligan específicamente a 1,25(OH)<sub>2</sub>D y a su vez se activa en genes de vitamina D sensibles que ayudan a mejorar la absorción intestinal de calcio. <sup>3,5</sup> (Figura 2)

Sin embargo, cuando el calcio en la dieta es insuficiente para satisfacer el requisito de cuerpo,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  viaja hasta el hueso e interactúa con las células formadoras de hueso (osteoblastos), que a su vez estimulan la formación de células de resorción ósea (osteoclastos). Este proceso resulta en un aumento de la actividad osteoclástica, que es responsable de la eliminación de las reservas de calcio del hueso y lo deposita en la sangre para mantener el calcio de la sangre en el rango normal (homeostasis de calcio). Por lo tanto, el papel fisiológico de la vitamina D es conservar concentraciones intra y extracelulares de calcio con el fin de mantener funciones metabólicas esenciales, que son importantes para la mayoría de actividades fisiológicas. <sup>6</sup>

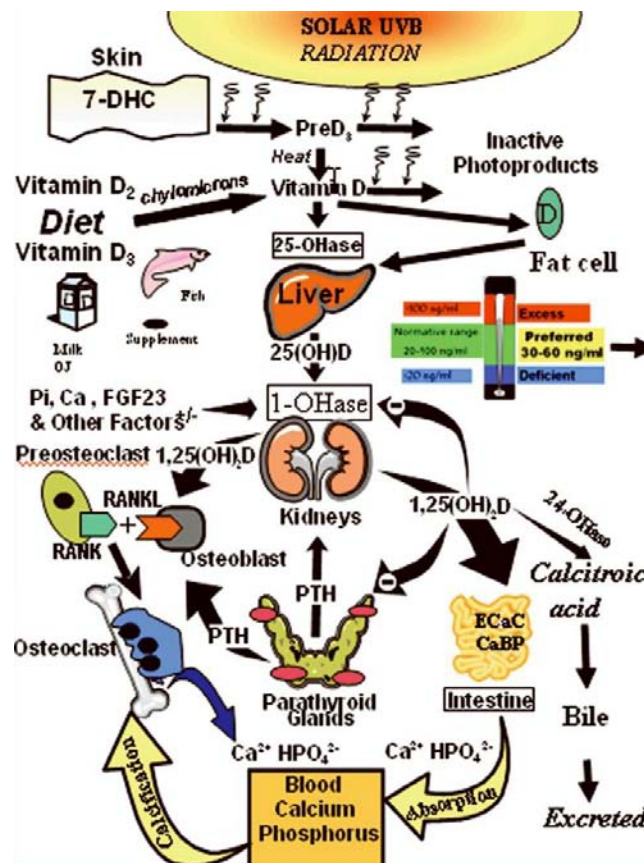


Figura 2. Representación esquemática de la síntesis y el metabolismo de la vitamina D para la regulación del calcio, el fósforo y el metabolismo óseo. <sup>5</sup>

---

### 3.5 Fuentes de vitamina D

La principal fuente de vitamina D para la mayoría de los seres humanos proviene de la exposición de la piel a la luz solar. <sup>7</sup>

Una variedad de factores limitan la producción de vitamina D<sub>3</sub> en la piel. Un aumento de la pigmentación o la aplicación de un protector solar absorben fotones UVB solares, lo que reduce significativamente la producción de vitamina D<sub>3</sub> en la piel aproximadamente en un 99%. El envejecimiento disminuye la capacidad de la piel para producir la vitamina D<sub>3</sub> debido a la disminución en la concentración de su precursor 7-dehidrocolesterol. Cuando se sobrepasan los 65 años de edad existe una disminución de cuatro veces en la capacidad de la piel para producir la vitamina D<sub>3</sub> en comparación con un adulto joven. <sup>8,9</sup>

Una alteración en el ángulo cenital del sol causada por un cambio en la latitud, la estación del año o la hora del día puede influir drásticamente la producción de la vitamina D en la piel. Por encima y por debajo de latitudes de aproximadamente 35° norte y sur, la síntesis de vitamina D en la piel está ausente durante gran parte del invierno. <sup>10</sup>

En la naturaleza, muy pocos alimentos contienen vitamina D. El pescado y los aceites de hígado de pescado, incluyendo el bacalao y el atún graso, son de origen natural y son los alimentos que contienen buena cantidad de vitamina D. Aunque en general se acepta que los hígados de las carnes animales tales como vacas, cerdos y pollos contienen vitamina D, no hay evidencia para esto. Sin embargo, la práctica común de los esquimales de comer una pequeña cantidad de hígado de oso polar hizo proporcionarles



---

sus necesidades de vitamina D y vitamina A, ya que este animal concentra ambas vitaminas en su hígado.

Los hongos setas contienen ergosterol, que es la provitamina D de la vitamina D<sub>2</sub>. Cuando el sol irradia rayos UVB, el ergosterol en los hongos y la levadura se convierte en vitamina D<sub>2</sub>. Cuando se compara con la vitamina D<sub>3</sub>, las únicas diferencias son un doble enlace entre los carbonos 22 y 23 y un grupo metilo en el carbono 24.

En Estados Unidos y Canadá la leche está fortificada con vitamina D de forma rutinaria y también algunos productos como pan, jugos de naranja, cereales, yogures y quesos. Sin embargo, tres encuestas del contenido de vitamina D en la leche en los Estados Unidos y Canadá han revelado que el 70% de las muestras analizadas no contenían ni el 50% de la cantidad de vitamina D que declaraban en la etiqueta. Aproximadamente el 10% de las muestras de leche no contenían nada de vitamina D. <sup>11</sup>

En Europa, la mayoría de los países no enriquecen la leche con vitamina D debido a que en el año de 1950 hubo un brote de intoxicación por vitamina D en los niños pequeños que resultó en leyes que prohibían la fortificación de alimentos con vitamina D. Sin embargo, con el reconocimiento de que la deficiencia de vitamina D sigue siendo un gran problema de salud para los niños y los adultos mayores, muchos países europeos están fortificando cereales, pan y margarina con vitamina D. En muchos países europeos, la margarina es la principal fuente dietética de vitamina D. Suecia y Finlandia permiten recientemente enriquecimiento de la leche con vitamina D.

Preparados multivitamínicos D a menudo contienen 400 UI de vitamina D<sub>2</sub> o vitamina D<sub>3</sub>. Preparaciones farmacéuticas de vitamina D incluyen cápsulas y

tabletas que contienen 50000 UI de vitamina D<sub>2</sub> y una formulación líquida pediátrica (Drisdol) que contiene 8000 UI / ml.<sup>12</sup> (Figura 3)



Fig. 3. Presentaciones farmacéuticas de la vitamina D.<sup>13</sup>

El reciente reconocimiento de que la deficiencia de vitamina D como un problema de salud mundial ha llevado a la disponibilidad de suplementos de vitamina D en todo el mundo.

### 3.6 Fotosíntesis de la vitamina D en la piel

La vitamina D es reconocida como la vitamina del sol, porque cuando la piel está expuesta a la luz solar, la acción de los rayos ultravioleta B (UVB = 290-315 nm) causa la fotólisis del 7-dehidrocolesterol a previtamina D.

La fotosíntesis de la vitamina D ha estado ocurriendo en la tierra por lo menos desde hace 750 millones de años. La evidencia muestra que desde esos tiempos, el más antiguo fitoplancton que vivía en el mar de los Sargazos produjo previtamina D<sub>2</sub>.

Aunque se desconoce si este proceso fotosintético jugó un papel importante en el metabolismo del calcio en estas formas tempranas de vida, hay una

---

fuerte evidencia de que para la mayoría de los animales terrestres, anfibios y primates este proceso fotosintético es vital. <sup>3</sup>

### 3.7 Metabolismo de la vitamina D

Actualmente es bien aceptado que, para que la vitamina D pueda llevar a cabo sus funciones biológicas esenciales en el calcio y el metabolismo óseo debe ser metabolizado por primera vez en las mitocondrias de hígado y microsomas a 25(OH)D. Esta es la principal forma circulante de la vitamina D y se utiliza para determinar un estado de vitamina D en los pacientes. Sin embargo, no se activa y debe ser metabolizado en la mitocondria de las células renales tubulares a 1,25(OH)<sub>2</sub>D. <sup>6</sup>

Desde una perspectiva evolutiva, hay evidencia firme de que el metabolismo de la vitamina D a 1,25(OH)<sub>2</sub>D se produjo en los peces óseos, anfibios, reptiles, y la mayoría de los vertebrados, incluyendo los seres humanos. Aunque se desconoce por qué la vitamina D requiere dos hidroxilaciones antes de convertirse biológicamente activa, es curioso que tanto el carbono 25 y el carbono 1 son propensos a la auto-oxidación, el carbono 25 es un carbono terciario y el carbono 1 es alélica a el sistema trieno. Es posible que en la evolución temprana de estos carbonos fueron sometieron a la autooxidación. Una vez que esto ocurrió, las hidroxilaciones aportaron algunas propiedades únicas para la molécula de vitamina D, posiblemente mediante la mejora de la membrana de transporte de cationes tales como calcio. <sup>7</sup>

### 3.8 Consecuencias de la deficiencia de vitamina D en la salud ósea

A comienzos del siglo veinte, el raquitismo era rampante en las ciudades industrializadas del norte de Europa y América del Norte. La deficiencia de vitamina D causa grave retraso en el crecimiento. La falta de calcio en los huesos resultó en deformidades del esqueleto, caracterizadas por un ensanchamiento de los extremos de los huesos largos debido a la desorganización en la hipertrofia y la maduración de los condrocitos en las placas epifisarias. La deficiencia de vitamina D también se asocia con un nivel bajo-normal de calcio en la sangre, bajo o normal-bajo de fósforo en sangre en ayunas, y los niveles elevados de la hormona paratiroidea (PTH) que causan un defecto de mineralización en el esqueleto. Por lo tanto, la falta de calcio en el hueso lleva a las clásicas deformidades raquílicas de los miembros inferiores: piernas o rodillas arqueadas.<sup>5</sup> (Figura 4)

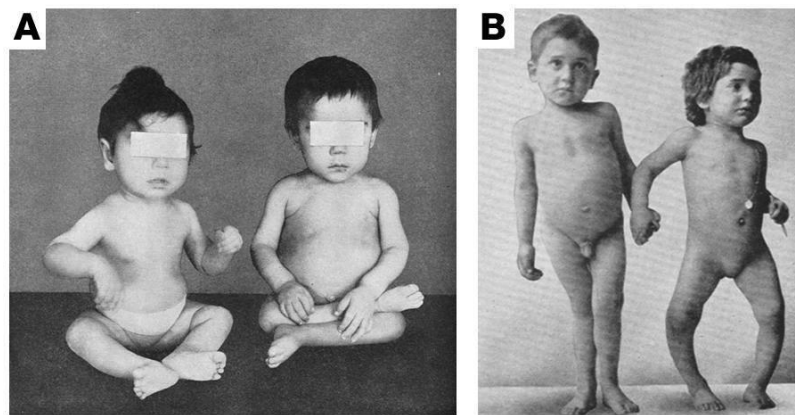


Figura 4. Deformidades esqueléticas observadas en el raquitismo.<sup>5</sup>

Después de que el esqueleto ha madurado y las placas epifisarias han cerrado, el papel de la vitamina D es mantener el contenido máximo de mineral en el esqueleto. Lo hace mediante la optimización de los procesos de

---

remodelación ósea. Siempre y cuando haya una adecuada fuente de calcio, el esqueleto adulto puede mantener su pico de masa ósea durante varias décadas de vida hasta la menopausia y/o envejecimiento donde la remodelación ósea se altera de manera que la resorción ósea es mayor que la formación de hueso, dando lugar a la pérdida de hueso gradual. La deficiencia de vitamina D en adultos provoca una disminución en la eficiencia de absorción intestinal de calcio de 30-40% y puede provocar de 10-15% el hiperparatiroidismo secundario. Esto resulta en un defecto de mineralización del esqueleto que es similar a un raquitismo. <sup>4</sup>

Sin embargo, debido a que las placas epifisarias están completamente cerradas en adultos, no hay ampliación de la parte final de los huesos largos. En su lugar, hay un defecto sutil pero significativo en la mineralización de los huesos de la matriz de colágeno (osteóide) que fue establecido por los osteoblastos y que conduce a la osteomalacia, enfermedad ósea dolorosa (osteóide no mineralizado). Además, puesto que el cuerpo ya no puede depender del calcio en la dieta para satisfacer sus necesidades de calcio, pide al esqueleto de sus reservas de calcio. El aumento de la producción de PTH moviliza las reservas de calcio del esqueleto haciéndolo más poroso. Por lo tanto, la deficiencia de vitamina D en los adultos puede causar y exacerbar la osteopenia y la osteoporosis. <sup>6</sup>

Cuando la ingesta de calcio en la dieta, incluso en presencia de suficiente vitamina D, es insuficiente para satisfacer las necesidades de calcio del cuerpo,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  estimula la expresión del receptor activador del  $\text{NF}\kappa\text{B}$  (RANK) que moviliza las células madre precursoras de osteoclastos y les induce para convertirse en los osteoclastos maduros. Estos osteoclastos, a su vez, mejoran la resorción de calcio en el hueso, manteniendo así el calcio en la sangre en el rango fisiológico aceptable. <sup>10</sup> (Figura 5)

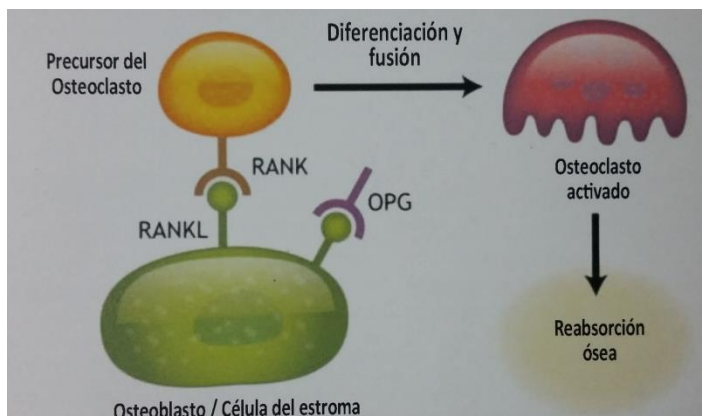


Fig. 5 Acoplamiento de la formación ósea/reabsorción ósea. <sup>10</sup>

La vitamina D no tiene un papel directo en la mineralización del esqueleto. Indirectamente participa en mineralización ósea por sus efectos sobre mantenimiento del suero en calcio y fósforo en el rango normal para así poder para formar cristales de hidroxapatita cálcica. <sup>3,4</sup>

### 3.9 Deficiencia, insuficiencia y suficiencia de vitamina D

Se ha sugerido que la deficiencia de vitamina D se define como un 25(OH)D <20 ng/ml, insuficiencia 21-29 ng/ml, y la suficiencia  $\geq$ 30 ng/ml. La deficiencia de vitamina D aumenta el riesgo de enfermedades crónicas como diabetes tipo I, esclerosis múltiple y artritis reumatoide, cánceres mortales, incluyendo de próstata, de colon, de mama, enfermedad cardiovascular y accidente cerebrovascular.

La suficiencia puede ayudar a modular el sistema inmune y luchar contra las enfermedades infecciosas, como la tuberculosis y las infecciones del tracto respiratorio superior, un nivel en sangre de 25(OH)D > 30 ng/ml es el que se

recomienda para estos beneficios en la salud y algunos han sugerido que el nivel en sangre debe ser de al menos 40 ng/ml.<sup>6,7,14</sup> (Figura 6)

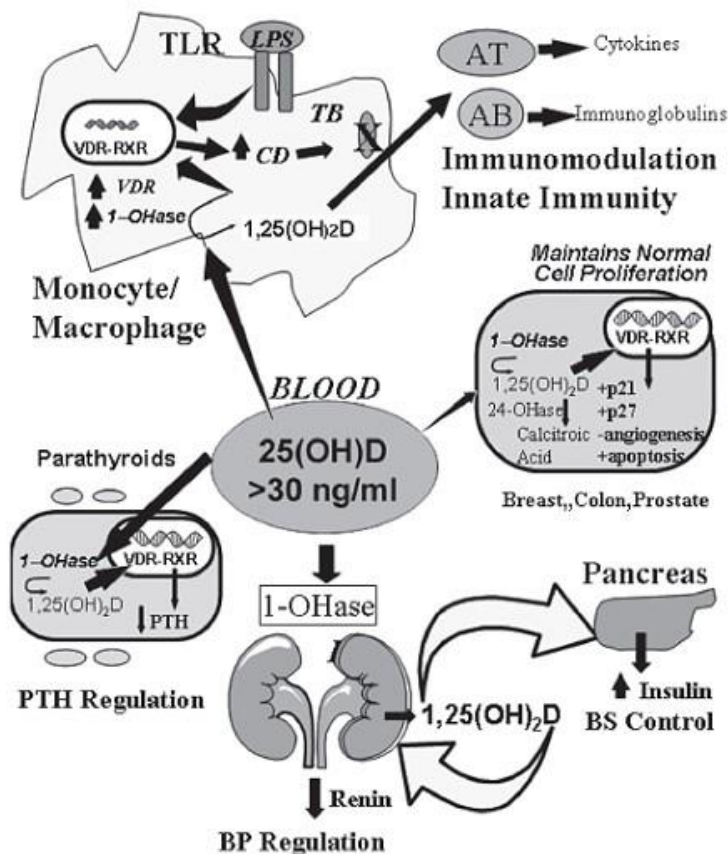


Fig. 6 Metabolismo de 25-hidroxivitamina D 25(OH)D a 1,25 dihidroxivitamina D 1,25(OH)<sub>2</sub>D para funciones no esqueléticas.<sup>5</sup>

Actualmente se reconoce y documenta que la deficiencia de vitamina D es una de las condiciones médicas más comunes en el mundo. Se estima que aproximadamente del 30-50% de los niños y los adultos en los Estados Unidos, Canadá, México, Europa, Asia, Nueva Zelanda y Australia sufren deficiencia de vitamina D. La razón principal de la epidemia mundial de la deficiencia de vitamina D es la falta de reconocimiento de que esencialmente ninguno de nuestros alimentos contienen una cantidad adecuada de vitamina D para satisfacer el requisito del cuerpo que se estima en 3000-5000 UI de vitamina D/día.<sup>15</sup>

### 3.10 Ingesta recomendada de vitamina D

Durante los últimos años, varios estudios informaron que la ingesta recomendada de vitamina D es inadecuada para toda la población. En la tabla siguiente se resumen las recomendaciones adecuadas de consumo

**La ingesta adecuada (IA), el límite superior tolerable (LST), Recomendaciones del Instituto de Medicina (OIM) y Niveles Cantidades Diarias y máximos de seguridad razonables (MSR) para la vitamina D. <sup>3</sup>**

	OIM		Razonable Diaria (UI / día)	MSR (UI / día)
	IA (Mg) / día	LST (UI (Mg) / día)		
<b>0-6 meses</b>	200 (5)	1000 (25)	400-1000	2000
<b>0-12 meses</b>	200 (5)	1000 (25)	400-1000	2000
<b>1-18 años</b>	200 (5)	2000 (50)	1000-2000	5000
<b>19-50 años</b>	200 (5)	2000 (50)	1500-2000	10000
<b>51-70 años</b>	400 (10)	2000 (50)	1500-2000	10000
<b>71+ años</b>	600 (15)	2000 (50)	1500-2000	10000
<b>Embarazo</b>	200 (5)	2000 (50)	1500-2000	10000
<b>Lactancia</b>	200 (5)	2000 (50)	1500-2000 4000-6000 (requerimiento para niños)	10000



### 3.11 Causas y estrategias de tratamiento para la deficiencia de vitamina D

La causa principal de la deficiencia de vitamina D es la exposición inadecuada a la luz solar, junto con una ingesta incorrecta de vitamina D de fuentes dietéticas. Los pacientes con problemas de mala absorción de grasa se encuentran en alto riesgo debido a su incapacidad para absorber la dieta y los suplementos de vitamina D. A menudo, la primera indicación de que el paciente tiene un problema de mala absorción intestinal se basa en la observación de que los pacientes que tienen deficiencia de vitamina D que recibieron dosis farmacológicas de vitamina D no elevan sus niveles en la sangre de 25(OH)D. Para tratar la deficiencia de vitamina D. En los Estados Unidos, sólo hay una forma farmacéutica de la vitamina D, la vitamina D<sub>2</sub>. Viene en presentación de solución líquida para bebés y niños pequeños y contiene 8.000 UI de vitamina D<sub>2</sub> en 1 ml. Para los niños mayores y adultos, se presenta en capsulas que tienen 50.000 UI de vitamina D<sub>2</sub>.<sup>6</sup> (Figura 7)

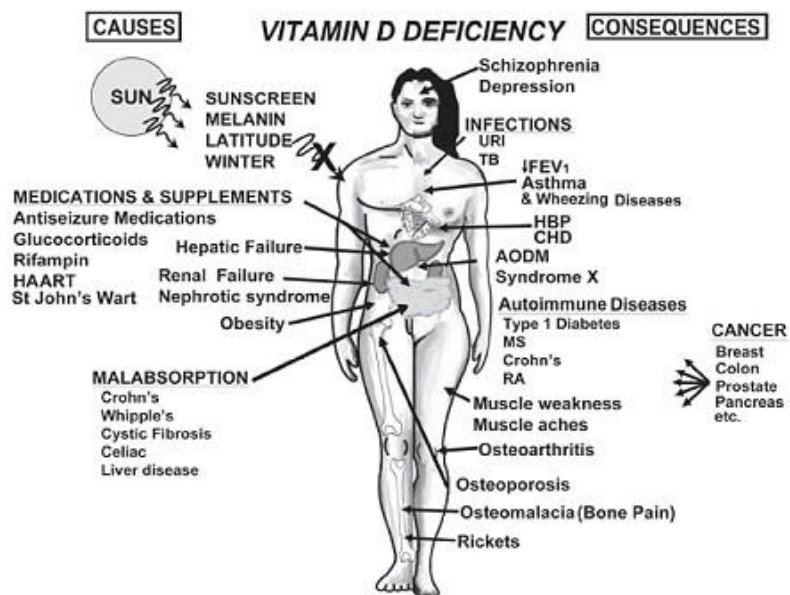


Fig. 7 Una representación esquemática de las principales causas de deficiencia de vitamina D y consecuencias potenciales para la salud.<sup>4</sup>

---

## 3.12 Toxicidad de la vitamina D

La exposición solar de la superficie de la piel de un adulto se piensa que genera vitamina D en una cantidad equivalente a una dosis oral de aproximadamente 250 mcg/día (10000 UI/día) de vitamina D<sub>3</sub>. Dado que los humanos evolucionaron para adquirir la vitamina D a través de la luz solar, 10.000 UI/día de ingesta diarias no es considerado generalmente dañino. Sin embargo, la vitamina D puede ser perjudicial si se toma en cantidades excesivas. La forma clásica de toxicidad de la vitamina D es debido a la hipercalcemia que resulta de la excesiva absorción de calcio en el intestino, y la resorción excesiva de calcio del hueso.

La vitamina D es un componente permitido de rodenticidas, donde varios miligramos tomados a la vez por pequeños animales causan la muerte debido a la deshidratación. En combinación con nicotina, en dosis extremadamente altas se utilizan para crear un modelo animal de arteriosclerosis, un endurecimiento de las arterias debido a la calcificación vascular.<sup>16,17</sup>

### 3.12.1 Signos y síntomas

Los signos y síntomas clínicos son las consecuencias de la hipercalcemia y la deshidratación resultante. La hipercalcemia impide la acción de la hormona antidiurética, causando diuresis, deshidratación e insuficiencia renal aguda debido a la falta de líquido.

En un caso, un paciente fue inicialmente enviado a casa desde el servicio de urgencias debido a que los síntomas se confunden con una gastroenteritis.<sup>18</sup>

### Signos y síntomas de toxicidad de la vitamina D <sup>18</sup>

**Extremo dolor en el costado del lado derecho (debido a cálculos renales)**

**Aumento de la sed\***

**Vómito**

**Insuficiencia renal aguda\***

**Anorexia**

**Fiebre y escalofríos**

**Estreñimiento\***

**Hiporreflexia\***

**Las pruebas de laboratorio:**

**Hipercalcemia**

**Hiper calciuria**

**Hipoparatiroidismo secundario**

**Suero de 25 (OH) D mucho más allá de 120 ng / ml (> 280 nmol / l)**

**\* consecuencia de la deshidratación debido a la hiper calcemia**

### 3.12.2 Tratamiento

En los casos graves, la reposición de líquidos es esencial para corregir la deshidratación y restaurar la función renal. El tratamiento de la hiper calcemia puede implicar la eliminación de las fuentes de calcio en la dieta, la administración de glucocorticoides que parece suprimir la 25(OH)D-1-hidroxilasa, y el uso de bisfosfonatos o calcitonina para impedir la resorción ósea. Después de la interrupción de la vitamina D, la disminución de los niveles de 25(OH)D continúa con una vida media de aproximadamente 2 meses.<sup>19,20</sup>

---

## 4. METABOLISMO ÓSEO

El organismo de un adulto joven contiene, en promedio, 1100 g de calcio del cual el 99% se encuentra en el esqueleto. Una parte del calcio plasmático, cuya concentración normal es cercana a 10 mg/100 ml, está fijado a proteínas y, la otra parte se halla en forma diseminada.

El calcio ionizado ( $\text{Ca}^{2+}$ ) libre en los líquidos corporales, desempeña una función vital de segundo mensajero, y es necesario para la coagulación de la sangre, contracción muscular y la función de los nervios. La disminución del calcio extracelular ejerce un efecto excitador en células nerviosas y musculares in vivo; el resultado es la tetania hipocalciémica, que se caracteriza por espasmos extensos del musculo estriado, que comprende en particular aquellos de las extremidades y la laringe. El laringoespasma puede ser tan intenso que obstruya las vías respiratorias y cause asfixia letal.<sup>21</sup>

### 4.1 El calcio en los huesos

El calcio óseo se encuentra de dos maneras: como “reservorio” de intercambio fácil y como depósito común de mayor magnitud del mineral estable cuyo intercambio es lento. El calcio en los huesos es modificado por dos sistemas homeostáticos interactuantes, pero independientes. Uno de ellos regula el calcio plasmático e interviene en el desplazamiento de alrededor de 500 nmol de calcio al día, los cuales salen y entran del reservorio de intercambio fácil en los huesos. El otro sistema abarca la remodelación ósea, por la interacción constante de la resorción y el depósito de hueso. Sin embargo el intercambio del ion entre el plasma y el depósito común estable es solo de casi 7.5 nmol/día.<sup>21</sup>

El calcio es transportado a través del borde “en cepillo” de las células epiteliales del intestino, por medio de los conductos conocidos como potenciales transitorios de receptor de tipo 6 vanilloide (TRPV6), y se fija a una proteína intracelular conocida como calbindina-D<sub>9k</sub>; esta tiene como función secuestrar el calcio absorbido para no alterar los procesos de señalización epitelial en los cuales participa dicho ion. De ese modo el calcio que se absorbe llega a la membrana basolateral de la célula epitelial, donde este es transportado por la corriente sanguínea por intervención de un intercambiador de Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> (NCX1) o ATPasa que depende de Ca<sup>2+</sup>. El proceso global de transporte es regulado por el 1,25-dihidroxicolecalciferol.

El calcio plasmático se filtra en los riñones; de este líquido de filtración se reabsorbe 98 a 99%. En promedio, 60% de la resorción se produce en los túbulos proximales y el resto en la rama ascendente del asa de Henle y en el túbulo distal. La resorción en este último depende del conducto TRPV5 vinculado en el conducto TRPV6 expuesto, y cuya expresión es controlada por la hormona paratiroidea.<sup>21</sup>

## **4.2 Depósito y absorción de hueso: remodelación del hueso**

### **4.2.1 Depósito de hueso por los osteoblastos**

Los osteoblastos depositan hueso de manera continua y este se absorbe también de forma continua en los lugares donde existen osteoclastos activos.<sup>22</sup> (Figura 8)

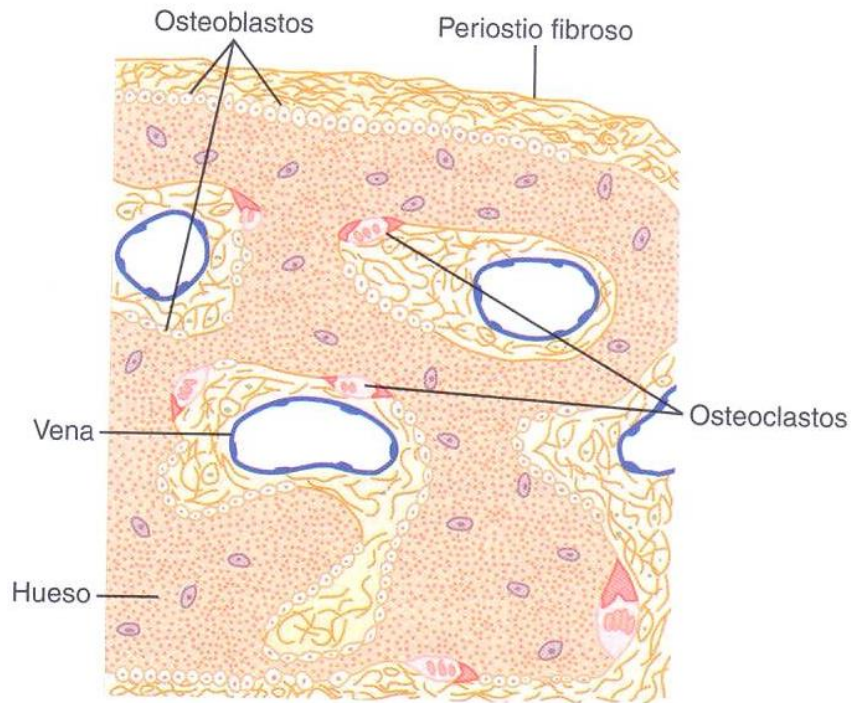


Fig. 8 Actividad osteoblástica y osteoclástica en el mismo hueso.<sup>22</sup>

Los osteoblastos se encuentran en las superficies externas de los huesos y en las cavidades óseas. En todos los huesos vivos existe un pequeño grado de actividad osteoblástica (aproximadamente el 4% de todas las superficies óseas del adulto en cualquier momento), de forma que por lo menos algo de hueso nuevo se está formando siempre.<sup>22</sup>

#### 4.2.2 Absorción de hueso: función de los osteoclastos

El hueso también experimenta una resorción continua por los osteoclastos, que son células fagocitarias, grandes, multinucleadas (con hasta 50 núcleos), derivadas de monocitos o células análogas a monocitos que se forman en la médula ósea. En el adulto sano, la actividad de los osteoclastos afecta a menos del 1% de las superficies óseas.

Histológicamente, la resorción del hueso se produce alrededor de los osteoclastos. Se cree que el mecanismo de esta resorción es el siguiente: los osteoclastos emiten proyecciones análogas a vellosidades hacia el hueso, formando lo que se conoce como un borde fruncido contiguo al hueso.<sup>22</sup> (Figura 9)

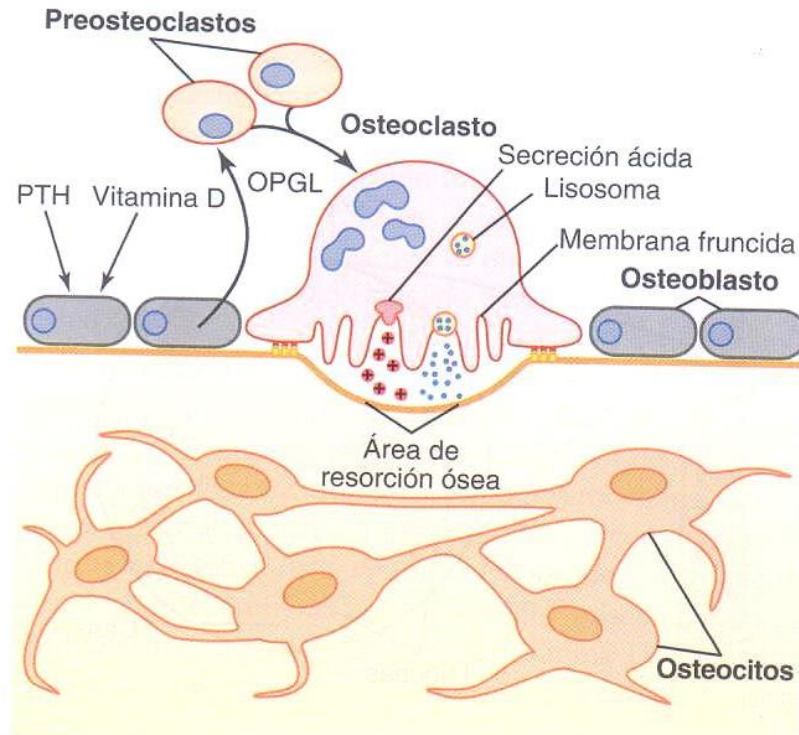


Fig. 9 Reabsorción ósea por los osteoclastos.<sup>22</sup>

Las vellosidades secretan dos tipos de sustancias: 1) enzimas proteolíticas, liberadas de los lisosomas de los osteoclastos, y 2) varios ácidos, como el ácido cítrico y el ácido láctico, liberados por las mitocondrias y las vesículas secretoras. Las enzimas digieren o disuelven la matriz orgánica del hueso y los ácidos disuelven las sales óseas. Las células osteoclásticas también ingieren por fagocitosis diminutas partículas de matriz ósea y de cristales, que se acaban disolviendo y liberando hacia la sangre. <sup>22</sup>

### 4.2.3 Equilibrio entre el depósito y la resorción del hueso

En condiciones normales, excepto en los huesos en crecimiento, las tasas de depósito y de resorción del hueso son iguales entre sí, de forma que la masa ósea total permanece constante. Los osteoclastos suelen formar masas pequeñas pero concentradas y una vez que comienza a desarrollarse una masa de osteoclastos, suele fagocitar hueso durante unas tres semanas, excavando un túnel de entre 0.2 a 1 mm de diámetro y varios milímetros de longitud. Al cabo de este tiempo los osteoclastos desaparecen y en su lugar aparecen osteoblastos que invaden el túnel; entonces comienza a desarrollarse hueso nuevo. El depósito de hueso continúa durante varios meses y el hueso nuevo se va depositando en sucesivas capas concéntricas (laminillas) en las superficies internas de la cavidad hasta que se rellena el túnel. El depósito de hueso nuevo cesa cuando el hueso comienza a invadir los vasos sanguíneos que riegan el área. <sup>22</sup> (Figura 10)

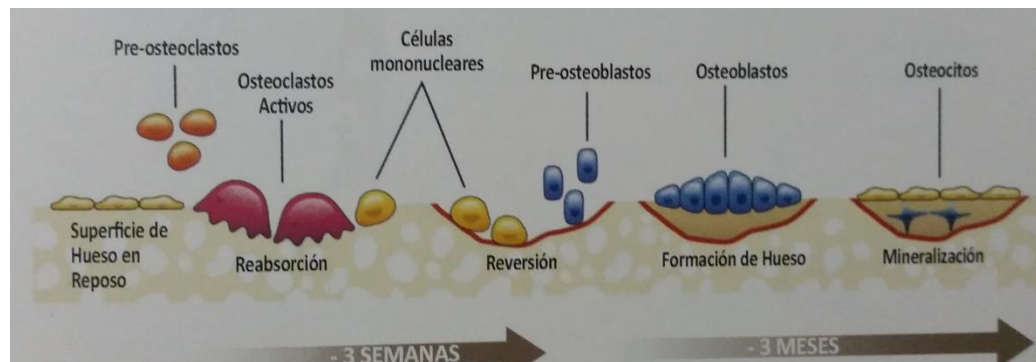


Fig. 9 Remodelación ósea. <sup>23</sup>

### 4.2.4 Importancia de la remodelación continúa del hueso

El depósito y la resorción continuos de hueso tienen cierto número de funciones fisiológicas importantes. En primer lugar, el hueso suele adaptar



---

su resistencia al grado de tensión al que se encuentra sometido. En consecuencia, el hueso aumenta de espesor cuando está sometido a cargas importantes. En segundo lugar, incluso la forma del hueso puede cambiar de disposición para soportar adecuadamente las fuerzas mecánicas, pues el depósito y la resorción óseos se adaptan a los patrones de sobrecarga. En tercer lugar, debido a que el hueso viejo se vuelve relativamente frágil y débil, se necesita nueva matriz orgánica a medida que la vieja va degenerando. De esta forma, la dureza normal del hueso se mantiene. De hecho, los huesos de los niños, en los que las velocidades de depósito y resorción son rápidas, son poco frágiles en comparación con los de las personas de edad avanzada, en quienes esas velocidades de depósito y resorción son más bajas. <sup>22</sup>

### **4.3 Homeostasis del calcio**

La homeostasis del  $\text{Ca}^{2+}$  supone la interacción de tres hormonas que son: hormona paratiroidea, calcitonina y vitamina D. <sup>24</sup>

#### **4.3.1 Hormona paratiroidea**

Los seres humanos casi siempre tienen cuatro glándulas paratiroides: dos dentro de los polos superiores de la tiroides y dos en los polos inferiores. (Figura 11)

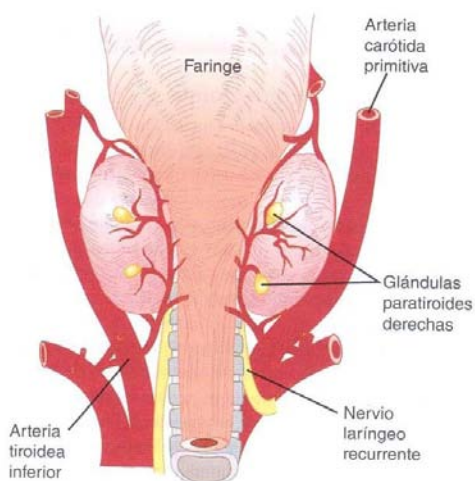


Fig. 11 Glándulas paratiroides del ser humano vistas desde la cara posterior. <sup>21</sup>

Cada glándula paratiroides es un disco con abundantes vasos, que miden 3x6x2 mm, el cual contiene dos tipos de células. Las células principales abundantes, que presentan un notable aparato de Golgi y además, retículo endoplásmico y gránulos secretores, que sintetizan y secretan la hormona paratiroidea (PTH). Las células oxífilas, de mayor tamaño y en menos cantidad, contienen gránulos oxífilicos y numerosas mitocondrias en su citoplasma. <sup>21</sup> (Figura 12)

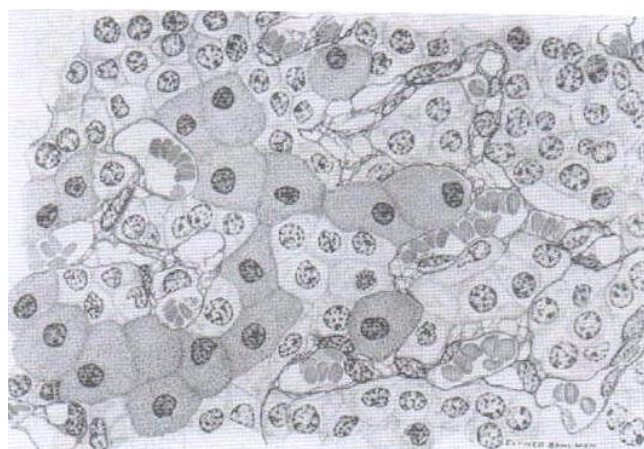


Fig. 12 Imagen histológica de las paratiroides humanas. <sup>21</sup>

---

En los seres humanos antes de la pubertad se detectan pocas células oxífilas y con el paso del tiempo aumentan su número.

La hormona paratiroidea (PTH) constituye un potente mecanismo para el control de las concentraciones extracelulares de calcio y fósforo porque regula la absorción intestinal, la excreción renal y el intercambio de estos iones entre el líquido extracelular y el hueso. El exceso de actividad en la glándula paratiroides causa una resorción rápida de sales de calcio en los huesos, con la consiguiente hipercalcemia en el líquido extracelular; por el contrario, la hipofunción de las glándulas paratiroides da lugar a hipocalcemia, a menudo con tetania. <sup>21-22</sup>

#### **4.3.2 Calcitonina**

La calcitonina es una hormona peptídica secretada por la glándula tiroides que tiende a reducir las concentraciones plasmáticas de calcio, y en general, sus efectos se oponen a los de PTH. No obstante, desde el punto de vista cuantitativo, el papel que desempeña la calcitonina es mucho menor que el de la PTH en lo relativo a la regulación de la concentración de iones calcio. <sup>53</sup> La síntesis y la secreción de calcitonina tiene lugar en las células parafoliculares, o células C, situadas en el líquido intersticial entre los folículos de la glándula tiroides. Estas células constituyen solo alrededor de 0.1% de la glándula tiroides humana y son restos de las glándulas ultimobranquiales de ciertos animales inferiores, como peces, anfibios, reptiles y pájaros. La calcitonina es un polipéptido grande, de un peso molecular aproximado de 3.400 y una cadena de 32 aminoácidos. <sup>22</sup>

---

### 4.3.3 Vitamina D

La vitamina D ejerce un potente efecto facilitador de la absorción de calcio en el tubo digestivo; también tiene importantes efectos tanto sobre el depósito como la resorción de hueso. Sin embargo la vitamina D no es, por si misma, la sustancia activa que provoca estos efectos. <sup>22</sup>

---

## 5. ENFERMEDAD PERIODONTAL

### 5.1 Definición

Las enfermedades periodontales son infecciones endógenas mixtas de los tejidos de soporte de los dientes, es decir, que más de una especie bacteriana contribuye al desarrollo de la enfermedad, dichas especies son microorganismos pertenecientes a la microbiota comensal, que colonizan a la superficie dentaria del margen gingival y que llevan a la destrucción progresiva de los tejidos de soporte del periodonto.

Esta es la patología odontológica más frecuente en adultos, como también es una de las enfermedades inflamatorias crónicas más comunes que afectan a la gran mayoría de la población del mundo.

Aunque la placa bacteriana es esencial para dar inicio a la enfermedad periodontal, la mayoría de los procesos destructivos asociados con la enfermedad se debe a una respuesta excesiva del huésped al reto bacteriano. Por lo tanto la enfermedad periodontal es una enfermedad multifactorial y compleja.<sup>25,26</sup>

### 5.2 Clasificación de la enfermedad periodontal

La comprensión de la etiología y patogénesis de las enfermedades y lesiones bucales están en continuo cambio debido al aumento de conocimientos científicos. Una clasificación puede definirse de manera más estable por medio de las diferencias en las manifestaciones clínicas de las enfermedades y lesiones, porque son clínicamente consistentes y requieren pocas, o nulas, aclaraciones mediante pruebas científicas de laboratorio.

En 1999, en el International Workshop for the Classification of the Periodontal Diseases, organizado por la American Academy of Periodontology se concluyó que los datos más notables se hallan en la terminología de las diversas categorías de enfermedad, hecho que refleja una mejor comprensión de sus presentaciones y diferencias, pero también en la aceptación de que las formas adultas y de inicio temprano de la periodontitis pueden ocurrir a cualquier edad. <sup>25,26</sup>

Según esta clasificación las enfermedades periodontales se clasifican de la siguiente manera:

---

### **Clasificación de las enfermedades y lesiones periodontales <sup>57</sup>**

#### **Enfermedades gingivales:**

Enfermedades gingivales inducidas por placa

Lesiones gingivales no inducidas por placa

#### **Periodontitis crónica:**

Localizada

Generalizada

#### **Periodontitis agresiva:**

Localizada

Generalizada

#### **Periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas**

#### **Enfermedades periodontales necrosantes:**

Gingivitis ulcerativa necrosante (GUN)

Periodontitis ulcerativa necrosante (PUN)

#### **Abscesos del periodonto:**

Absceso gingival

Absceso periodontal

Absceso pericoronario

---

---

---

### **Periodontitis relacionada con lesiones endodónticas:**

Lesión endodóntica-periodontal

Lesión periodontal-endodóntica

Lesión combinada

### **Malformaciones y lesiones congénitas adquiridas:**

Factores localizados y relacionados con dientes que predisponen a enfermedades gingivales inducidas por placa o periodontitis

Malformaciones mucogingivales y lesiones alrededor de los dientes

Malformaciones mucogingivales y lesiones en rebordes desdentados

Trauma oclusal

---

En este trabajo hablaremos específicamente de la periodontitis crónica.

## **5.3 Gingivitis**

La gingivitis es la inflamación de la encía, afecta únicamente los tejidos gingivales y no causa destrucción del ligamento periodontal, cemento, o hueso alveolar. <sup>25,26</sup>

---

### **Las características comunes de la gingivitis son:**

(Tomado de Mariotti 1999)

1. Signos y síntomas limitados a la encía.

2. Presencia de placa dental.

3. Signos clínicos de inflamación (control gingival engrosado debido a edema o fibrosos, transición de color a rojo-azulado, elevación de la temperatura en el surco gingival, sangrado cuando se estimula la encía, aumento del exudado gingival).

---

4. Signos y síntomas clínicos asociados con niveles de inserción estables en un periodonto sin pérdida de inserción o en un periodonto estable pero reducido.

5. Reversibilidad de la enfermedad cuando se eliminan los factores etiológicos.

6. Posible papel como precursor de pérdida de inserción en torno a los dientes.

---

## 5.4. Periodontitis crónica

### 5.4.1 Definición

La periodontitis es una enfermedad infecciosa que se presenta como consecuencia de una gingivitis no tratada, y es también influenciada por la respuesta inmune e inflamatoria del huésped. A diferencia de la gingivitis, la periodontitis se caracteriza por la destrucción de las estructuras de soporte del diente (ligamento, cemento y hueso alveolar), la formación de bolsas periodontales, acompañada de recesión gingival y pérdida de soporte óseo.<sup>27</sup>

La periodontitis crónica es la forma de periodontitis más prevalente. Se considera una enfermedad de lento progreso. Sin embargo, en presencia de factores sistémicos o ambientales que modifican la respuesta del huésped a la acumulación de placa, como diabetes, el tabaquismo o el estrés, el progreso de la enfermedad puede volverse más agresivo. Aunque la periodontitis crónica se observa con mayor frecuencia en adultos, se da en niños y adolescentes como respuesta a la acumulación de placa y cálculo. Esta observación es la base del cambio reciente en el nombre de la periodontitis en el “adulto”, lo que sugería que la periodontitis crónica



inducida por la placa solo se observaba en adultos, por una descripción más universal de periodontitis “crónica” que puede ocurrir a cualquier edad. <sup>26</sup>

### 5.4.2 Características clínicas

Los hallazgos clínicos característicos en los pacientes con periodontitis crónica sin tratamiento, pueden incluir acumulación de placa supragingival y subgingival que con frecuencia está relacionada con la formación de cálculo, inflamación gingival, formación de bolsas, pérdida de la inserción periodontal, pérdida del hueso alveolar y supuración ocasional. <sup>26</sup> (Figura 13)



Fig. 13 Características clínicas de la periodontitis crónica. <sup>26</sup>

En pacientes con mala higiene bucal, la encía suele estar ligera o moderadamente tumefacta y presenta alteraciones en el color, desde un color rojo pálido hasta un color magenta. La pérdida del graneado gingival y los cambios en la topografía de la superficie pueden incluir márgenes gingivales enrollados o romos y papilas aplanadas o en forma de cráter.

En muchos pacientes, sobre todo quienes toman medidas regulares de cuidado en casa, los cambios en el color, el contorno y la consistencia que con frecuencia se relacionan con inflamación gingival, tal vez no sean visibles durante la inspección, y la inflamación puede detectarse solo como hemorragia de la encía en respuesta al examen de la bolsa periodontal con una sonda periodontal. La hemorragia gingival ya sea espontanea o como respuesta al sondeo, es común y también se puede encontrar exudados de líquido crevicular relacionados con la inflamación y supuración de la bolsa. En algunos casos, tal vez como resultado de la inflamación ligera prolongada, los tejidos marginales fibróticos engrosados pueden ocultar los cambios inflamatorios subyacentes. Varían las profundidades de las bolsas y puede haber una pérdida ósea horizontal y vertical. La movilidad dental puede darse en casos avanzados con pérdida ósea y de la inserción extensas.

La periodontitis crónica se diagnostica clínicamente por medio de la detección de cambios inflamatorios crónicos en la encía marginal, la presencia de bolsas periodontales y la pérdida de inserción clínica. Se diagnostica por medio de evidencia radiográfica de pérdida ósea. Estos hallazgos pueden ser similares a los observados a la enfermedad agresiva. Un diagnóstico diferencial se basa en la edad del paciente, el índice de progreso de la enfermedad a lo largo del tiempo, la naturaleza familiar de la enfermedad agresiva y la ausencia relativa de factores locales en la enfermedad agresiva en comparación con la presencia de placa y cálculos abundantes en la periodontitis crónica. <sup>26</sup>

La periodontitis crónica se considera una enfermedad específica de un sitio y se describe como localizada, cuando pocos sitios muestran pérdida ósea o

---

de inserción, o generalizada, cuando muchos sitios alrededor de la boca están afectados.

Periodontitis localizada: Se considera localizada cuando menos de 30% de los sitios valorados en la boca muestran pérdida ósea o de la inserción. (Figura 14)



Fig. 14 Periodontitis crónica localizada en una mujer de 42 años de edad. <sup>26</sup>

Periodontitis generalizada: La periodontitis se considera generalizada cuando 30% o mas de los sitios valorados en la boca presentan perdida ósea o de la inserción. <sup>26</sup> (Figura 15)



Fig.15 Periodontitis crónica generalizada en una mujer de 38 años de edad con antecedentes de tabaquismo. <sup>26</sup>

---

La gravedad de destrucción del periodonto que se presenta como resultado de la periodontitis crónica por lo general se considera una función del tiempo. La pérdida ósea y de la inserción se vuelve más prevalente y más grave con la edad debido a una acumulación de destrucción. La gravedad de la enfermedad puede describirse como leve (ligera), moderada o grave. Estos términos pueden usarse para describir la gravedad de la enfermedad en toda la boca o en una parte de esta o el estado de enfermedad de un diente como a continuación se describe.

Periodontitis leve (ligera): Cuando no hay más de 1 a 2 mm de pérdida de la inserción clínica.

Periodontitis moderada: Cuando no hay más de 3 a 4 mm de pérdida de la inserción clínica.

Periodontitis grave: Cuando hay 5 mm o más de pérdida de inserción clínica.<sup>26</sup>

### **5.4.3 Etiología**

La periodontitis crónica siempre se relaciona con la presencia de la placa bacteriana. Ésta se encuentra abundantemente en zonas donde los cambios clínicos son más extensos. El cálculo supra y subgingival, también se registran en abundancia. En consecuencia la periodontitis de progreso crónico se vincula de manera estrecha con la higiene bucal precaria.

Si bien la inmunocompetencia puede variar, la periodontitis crónica no parece relacionarse con defectos inmunitarios sistémicos raros, en la medida que falta identificar anomalías séricas de los neutrófilos o los monocitos.

---

La presencia de enfermedades sistémicas (p. ej. diabetes), alteraciones hormonales o defectos inmunitarios puede alterar la relación del huésped a la placa presente, acelerando la progresión de la periodontitis y exacerbando la gravedad y magnitud de la destrucción hística resultante. Los pacientes con enfermedades sistémicas propiciatorias siempre han de ser catalogados como si su situación se encontrase en el proceso de convertirse de un padecimiento que avanza lentamente a la enfermedad periodontal de progreso rápido. <sup>26</sup>

#### **5.4.4 Histopatogenia**

##### **5.4.4.1 Inflamación gingival**

Dentro de los 10 – 20 días de acumulación de placa, se establecen signos de gingivitis en la mayoría de las personas. Esta gingivitis se presenta con un enrojecimiento de la encía, tumefacción y tendencia incrementada del tejido blando que sangra ante un suave sondeo. Aun en esta etapa, los signos clínicos son reversibles después de la eliminación de la placa microbiana con medidas de control eficaces.

Las alteraciones clínicas pueden parecer sutiles en las primeras etapas de la gingivitis, pero las modificaciones histopatológicas subyacentes son bastante marcadas. Se producen cambios en la red vascular, con apertura de muchos lechos capilares. El líquido exudado y las proteínas invaden los tejidos y se produce una penetración de células inflamatorias en el tejido conectivo subyacente al epitelio de unión. El infiltrado celular inflamatorio comprende principalmente linfocitos, macrófagos y neutrófilos. Al aumentar la infiltración celular, se modifica la composición estructural y celular de los tejidos. <sup>25</sup>

---

En 1976, Page y Schroeder clasificaron la progresión de la inflamación gingival y periodontal en función de la evidencia clínica e histopatológica disponible entonces. Dividieron la lesión en progreso en 4 fases: Inicial, temprana, establecida y avanzada. Se pensó que la descripción de las lesiones iniciales y tempranas reflejan la histopatología de las etapas o estadios tempranos de gingivitis, mientras que la lesión establecida reflejará la histopatología de la gingivitis crónica. La descripción de la lesión avanzada reflejaría la progresión de gingivitis a periodontitis. Las evidencias en la que se basaban estas descripciones correspondió a la información prevaleciente obtenida predominantemente de biopsias de animales y algunas muestras de seres humanos adolescentes.

#### **5.4.4.2 Lesión inicial**

Se produce rápidamente inflamación en cuanto se deposita placa en el diente. En 24 horas son evidentes unos cambios acentuados en el plexo microvascular por debajo del epitelio de unión en cuanto llega más sangre al área.

Histopatológicamente, es evidente la dilatación de las arteriolas, capilares y vénulas. La presión hidrostática dentro de la microcirculación crece y se forman brechas intercelulares entre células endoteliales capilares adyacentes. El resultado es un incremento de la permeabilidad del lecho microvascular, de modo que se exudan líquidos y proteínas hacia los tejidos.<sup>25</sup> (Figura 16)

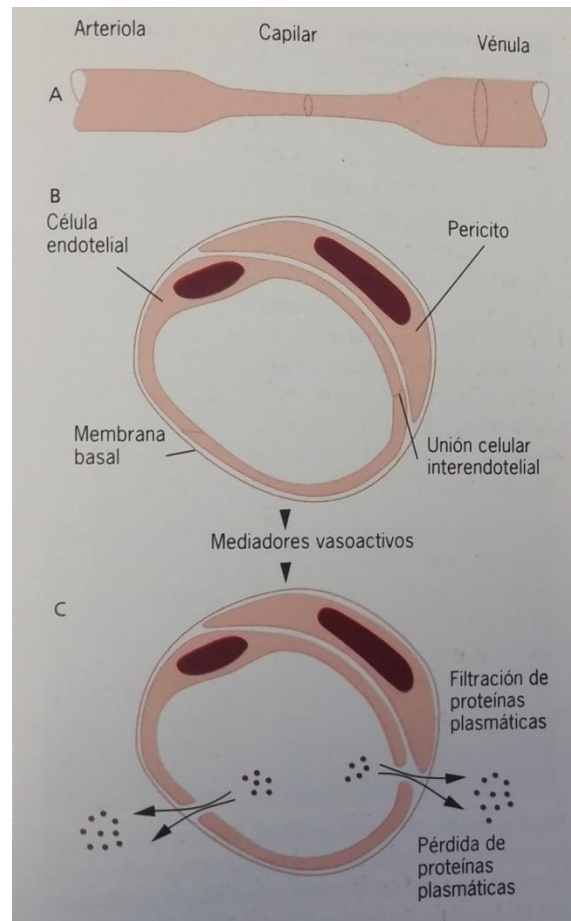


Fig. 16 Esquema de lecho vascular terminal y de los mecanismos de permeabilidad vascular mayor.<sup>25</sup>

Al agrandarse la lesión y aumentar el flujo de líquido crevicular gingival, las sustancias nocivas de los microorganismos se diluyen tanto en el tejido como en la hendidura. Las bacterias y sus productos pueden entonces ser eliminados de la hendidura. Las proteínas plasmáticas que escapan de la microcirculación son proteínas de defensa, como anticuerpos, complementos e inhibidores de proteasa y otras macromoléculas con funciones múltiples. Es fácil tomar muestras de este líquido crevicular gingival (GCF), mediante la colocación de tiras de filtro en el margen gingival para absorber el exudado. El volumen de exudado es proporcional a la gravedad de la inflamación

gingival presente. Los componentes del GFC son considerados marcadores muy útiles del proceso inflamatorio y se están utilizando como marcadores diagnóstico de la enfermedad periodontal. Simultáneamente a las lesiones vasculares, la migración de los leucocitos desde el sistema vascular dentogingival, esta reforzada por las moléculas de adhesión, la molécula-1 de adhesión intercelular (ICAM-1) y otras adhesinas. Estas moléculas ayudan a los leucocitos a unirse a las vénulas postcapilares y ayudan a las células a dejar el vaso sanguíneo.<sup>25</sup> (Figura 17)

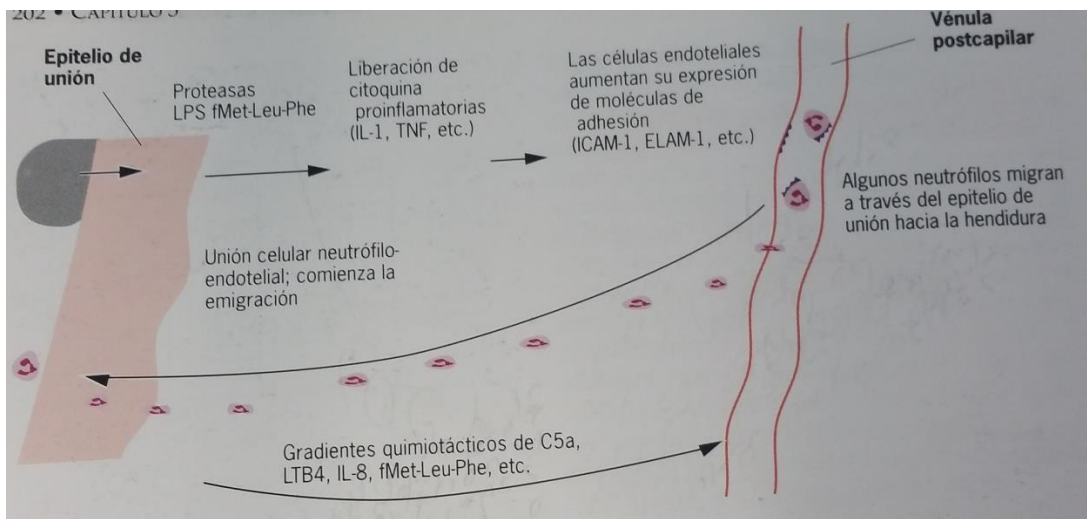


Fig. 17 Esquema del proceso por el cual los neutrófilos son atraídos al epitelio de unión y a la región de la hendidura.<sup>25</sup>

Los leucocitos migran por un gradiente quimiotáctico hacia la hendidura y probablemente reciben nueva ayuda en su movimiento de las moléculas de adhesión singularmente presentes en las células del epitelio de unión y por la presencia de factores quimiotácticos microbianos y del huésped. Los linfocitos pueden ser retenidos en los tejidos en contacto con antígenos, citoquinas o moléculas de adhesión y de esta manera no se pierden rápidamente a través del epitelio de unión y hacia la placa y la cavidad bucal,



---

pues son neutrófilos. La mayoría de los linfocitos tienen la capacidad de producir receptores CD44 (CD: determinante de agrupamiento) en sus superficies, lo cual permite la unión de la célula con el tejido conectivo. Esto concuerda con el requisito de los linfocitos T y B de permanecer dentro de los tejidos y de realizar sus funciones inmunitarias humoral y celular, localmente. <sup>25</sup>

Probablemente a los 2-4 días de acumulación de placa, la respuesta celular está bien establecida y ayudan las sustancias quimiotácticas originadas en la microflora de la placa, así como en las células y secreciones del huésped. Los leucocitos se mueven a través del tejido conectivo y en su mayoría parecen acumularse en el epitelio de unión y en el área de la hendidura gingival. Los neutrófilos parecen llegar fundamentalmente al surco gingival, ayudado probablemente por las células epiteliales ICAM-1 y diversos factores quimiotácticos del huésped y microbiológico, y se les conoce como leucocitos creviculares.

Esta lesión inicial o muy temprana, siendo típica de la encía sana clínicamente, podría ser considerada como un estado fisiológico. Podría ser una consecuencia de las características singulares de la región del epitelio de adherencia: el epitelio es muy poroso; tiene espacios intercelulares relativamente grandes, las células son dinámicas, es decir, están continuamente moviéndose en su camino para ser descamadas en la hendidura; la débil adherencia hemidesmosómica del epitelio al esmalte, la dentina o el cemento, y el medio bucal que contiene numerosas y variadas especies microbianas. <sup>25</sup>

---

### 5.4.4.3 Lesión temprana

La lesión gingival temprana o precoz, se produce aproximadamente 7 días después de la acumulación de placa.

Histológicamente, los vasos por debajo del epitelio de unión permanecen dilatados, pero su cantidad aumenta debido a la apertura de lechos capilares previamente inactivos. El curso, tamaño y cantidad de las unidades microvasculares se reflejan en el aspecto clínico del margen gingival durante esta fase. Linfocitos y neutrófilos, constituyen la infiltración leucocitaria predominante en esta etapa y se observan muy pocos plasmocitos en la lesión. El infiltrado celular inflamatorio, en esta etapa, puede responder hasta el 15% del volumen del tejido conectivo dentro de la lesión, los fibroblastos degeneran; probablemente se produce esto por apoptosis y sirven para eliminar los fibroblastos del área, lo cual permite una mayor infiltración leucocitaria. De modo similar, se produce destrucción del colágeno en el área infiltrada que es necesaria para que los tejidos puedan ser separados para dejar jugar a las células infiltrantes; se puede considerar un proceso de creación de espacios.<sup>25</sup>

Las alteraciones inflamatorias son apreciadas clínicamente en esta etapa y, aproximándose al término de la segunda semana de acumulación de la placa, se pueden hallar depósitos subgingivales. Las células basales del epitelio de unión y sulcular ahora han proliferado y representan un intento del cuerpo por reforzar la barrera innata a la placa. Se puede ver que el retículo epitelial invade la porción coronaria de la lesión.

No ha sido determinada la duración de la lesión precoz en los seres humanos. La lesión temprana puede persistir mucho más tiempo que cuando

---

se suponía antes y la variabilidad en el tiempo para producir una lesión establecida podría reflejar la variación de susceptibilidad entre distintos sujetos. <sup>25</sup>

#### **5.4.4.4 Lesión establecida**

Generalmente, se produce un refuerzo ulterior del estado inflamatorio mientras continua la exposición a la placa. Hay un incremento del exudado líquido y migración de leucocitos hacia los tejidos y la hendidura gingival. Clínicamente, esta lesión presentara una tumefacción edematosa mayor que la “gingivitis temprana” y puede ser considerada una “gingivitis establecida”.

En la lesión establecida clásica se ven grandes cantidades de plasmocitos maduros situados primariamente en los tejidos conectivos coronarios, así como en torno de los vasos. La pérdida del colágeno continua en ambas direcciones, lateral y vertical, al expandirse el infiltrado celular inflamatorio. El resultado es que los espacios que han sido privados de colágeno se extienden más profundamente hacia dentro de los tejidos, que entonces quedan disponibles para la infiltración leucocitaria. <sup>25</sup>

Durante este tiempo, el epitelio dentogingival continúa proliferando y el retículo epitelial se extiende más profundamente en el tejido conectivo en un intento por mantener la integridad epitelial y una barrera a la penetración microbiana. El epitelio de la bolsa no está adherido a la superficie dentaria y tiene una fuerte infiltración leucocitaria, con predominio de neutrófilos que eventualmente migran a través del epitelio hacia la hendidura gingival o bolsa. En comparación con el epitelio de unión original, el epitelio de la bolsa es más permeable al paso de las sustancias hacia dentro y hacia afuera de

---

los tejidos conectivos subyacentes y puede estar ulcerado en algunos puntos.

Parecen existir dos tipos de lesión establecida, uno se mantiene estable y no progresa por meses o años (Lindhe y cols., 1975; Page y cols., 1975), mientras que el segundo se hace más activo y se convierte en lesiones periodontales destructivas. <sup>25</sup>

#### **5.4.4.5 Lesión avanzada**

La etapa final en este proceso es conocida como lesión avanzada. Al profundizar la bolsa, probablemente debido al epitelio que se extiende apicalmente es respuesta a la irritación de la placa y a episodios ulteriores destructivos de corta duración y microscópicos, la placa continúa su crecimiento en profundidad y florece en su nicho ecológico anaerobio.

El infiltrado de células inflamatorias se extiende lateralmente y más apicalmente en los tejidos conectivos. La lesión avanzada tiene todas las características de la lesión establecida, pero difieren en forma importante en cuanto existe pérdida de hueso alveolar, el daño a las fibras es amplio, el epitelio de unión migra apicalmente desde el límite cementoadamantino y hay amplias manifestaciones de la lesión tisular inflamatoria e inmunopatológica.

La lesión ya no está localizada y el infiltrado celular inflamatorio se extiende lateral y apicalmente en el tejido conectivo. El general se acepta que los plasmocitos constituyen el tipo celular predominante en la lesión avanzada. Hay similitudes mayores entre la lesión establecida de una “gingivitis crónica” y la lesión avanzada de “periodontitis crónica”. (Figura 18)

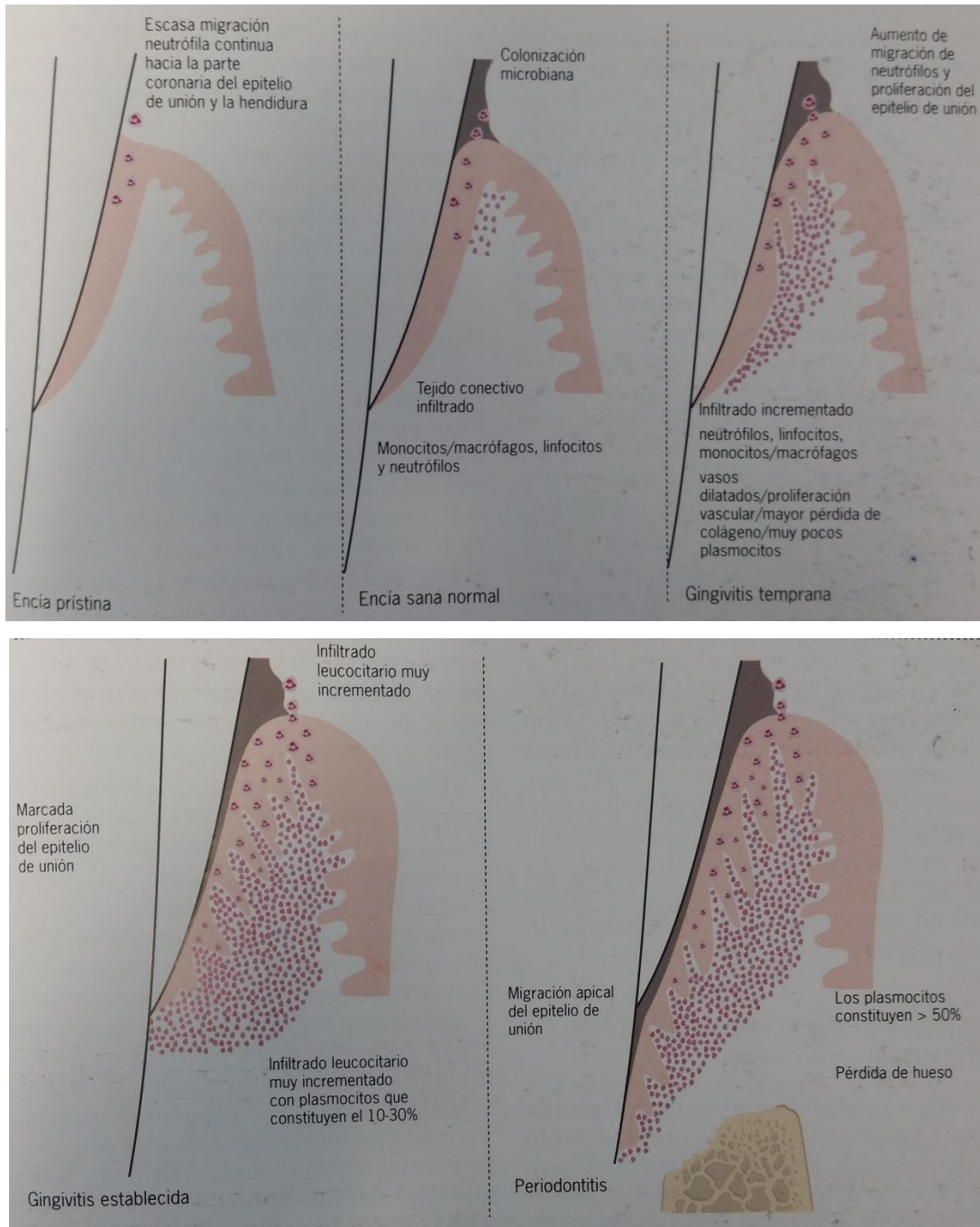


Fig. 18 Ilustración esquemática de los cambios en los tejidos gingivales durante la generación de gingivitis y periodontitis. <sup>25</sup>

---

### **5.4.5 Factores de riesgo**

La denominación “factores de riesgo” expresa un aspecto de estilo de vida, una exposición al medio ambiente o una característica innata o heredada de la cual se sabe, sobre la base de evidencias epidemiológicas, que esta vinculada a una enfermedad determinada. Los factores de riesgo pueden ser parte de la cadena causal de una enfermedad o predisponer al huésped para que la desarrolle. Un individuo con uno o más factores de riesgo tiene mayor probabilidad de contraer la enfermedad o de que esta se agrave. <sup>25</sup>

#### **5.4.5.1 Antecedentes de periodontitis**

Aunque no es un verdadero factor riesgo para la enfermedad si no que predice la misma, los antecedentes de periodontitis ponen a los pacientes en un mayor riesgo de desarrollar una pérdida ósea o de la inserción posterior debido a la agresión por la acumulación de placa. Esto significa que un paciente que presenta una formación de bolsas, pérdida de la inserción y pérdida ósea seguirá perdiendo soporte periodontal sino se trata de manera adecuada. Además, un paciente de periodontitis crónica que ha sido tratado con éxito desarrollará una enfermedad continua si se permite la acumulación de placa. <sup>26</sup>

#### **5.4.5.2 Factores locales**

La acumulación de placa en los dientes o las superficies gingivales de la unión dentogingival se considera el agente de inicio en la etiología de la periodontitis crónica. La pérdida ósea y de la inserción se relacionan con un aumento en la proporción de microorganismos gramnegativos en la biopelícula de placa subgingival, con aumentos específicos en los

---

microorganismos que se sabe son excepcionalmente patogénicos y virulentos.<sup>26</sup>

### **5.4.5.3 Factores sistémicos**

Resulta difícil determinar el papel exacto de una enfermedad sistémica. Cuando la periodontitis crónica se da en un paciente que también tiene una enfermedad sistémica que influencia la efectividad de la respuesta del huésped, el índice de destrucción periodontal puede aumentar de forma significativa.

La diabetes es una enfermedad sistémica que también aumenta la gravedad y la extensión de la enfermedad de la enfermedad periodontal en un paciente afectado. La diabetes tipo 2 o diabetes mellitus no insulino dependiente, es la forma más prevalente de diabetes y se da en 90% de los pacientes diabéticos. El efecto sinérgico de la acumulación de placa y la modulación de una respuesta efectiva del huésped a través de los efectos de la diabetes puede llevar a la destrucción periodontal grave y extensa que puede ser difícil de manejar con técnicas clínica estándar sin control de la enfermedad sistémica.<sup>25,26</sup>

### **5.4.5.4 Factores ambientales y conductuales**

Se ha demostrado que el tabaquismo aumenta la gravedad y la extensión de la enfermedad periodontal. Cuando se combina con la periodontitis crónica inducida por placa, se puede observar un aumento en el índice de destrucción periodontal en pacientes que fuman y tienen periodontitis crónica. Como resultado de esto, los fumadores con periodontitis crónica tienen una mayor pérdida ósea y de la inserción, más lesiones de furcación y bolsas más profundas. Además, parece que forman más cálculos

---

supragingivales y menos cálculos subgingivales y muestran menos hemorragia al sondeo que los no fumadores. La evidencia inicial para explicar estos efectos sugiere cambios en la microflora subgingival de los fumadores en comparación con los no fumadores, además de los efectos del tabaquismo sobre la respuesta del huésped. Los efectos clínicos, microbiológicos e inmunológicos del tabaquismo parece que también tienen una influencia sobre la respuesta a la terapia y la frecuencia de recurrencia de la enfermedad. Cada vez hay más evidencias que sugieren que el estrés emocional también puede influir en la extensión y gravedad de la periodontitis crónica.<sup>26</sup>

#### **5.4.5.5 Factores genéticos**

Existen evidencias convincentes, obtenidas de estudios en gemelos, sobre la predisposición genética para la enfermedad periodontal. Estos estudios indicaron que el riesgo de periodontitis crónica tiene un componente hereditario importante, pero que la gingivitis es una respuesta general y común de improbable vinculación a un determinado gen. Se ha prestado mucha atención a los polimorfismos asociados con los genes implicados en la producción de citosinas. Estos polimorfismos se han relacionado con un aumento del riesgo de periodontitis crónica, pero estos hallazgos todavía esperan su corroboración.<sup>26</sup>

#### **5.4.6 Epidemiología**

La epidemiología es “el estudio de la distribución y los determinantes de los estados o eventos relacionados con la salud en poblaciones específicas, y la aplicación de este estudio a problemas de control de la salud”.<sup>26</sup>



---

### 5.4.7 Prevalencia

La periodontitis crónica aumenta en prevalencia y gravedad con la edad, por lo general afecta a ambos géneros por igual. La periodontitis es relacionada con la edad, mas no es una consecuencia de esta. En otras palabras, la edad del individuo no causa un aumento en la prevalencia de la enfermedad, sino el tiempo durante el cual los tejidos periodontales son agredidos por la acumulación de placa. <sup>26</sup>

Los datos más reciente sobre prevalencia de la enfermedad periodontal en Estados Unidos provienen de la NHANES III (1988-1994). Debido a que la valoración de la periodontitis en una encuesta transversal como la NHANES III es una medida acumulativa de la destrucción periodontal, no es posible separar la periodontitis crónica en adultos de otras formas de periodontitis. <sup>26</sup>

La prevalencia de la pérdida de inserción periodontal depende en gran medida del umbral que se elija, y va de 99% para un umbral de más de 1 mm a 7% para un umbral mayor de 7 mm. A un umbral mayor de 3 mm, la prevalencia de pérdida de inserción por lo menos es un sitio de boca fue de 53.1%. La prevalencia de pérdida de inserción aumentó de forma estable con la edad, de 35.7% para el grupo de 30 a 39 años de edad a 89.2% para el grupo de 80 a 90 años. En promedio por persona, 19.6% de los dientes tenían pérdida de inserción mayor a 3 mm. Entre personas que tenían por lo menos un sitio de pérdida de inserción mayor a 3 mm, un promedio de 36.6% de los dientes por persona estaban afectados. El porcentaje de dientes afectados también aumentó con la edad. Los molares superiores y los incisivos inferiores tenían más probabilidades que otros dientes de mostrar pérdida de inserción mayor a 3 mm, mientras que otros incisivos centrales superiores tenían menos probabilidades. <sup>26</sup>

Al igual que con la pérdida de inserción, la prevalencia de las bolsas periodontales depende en gran medida del umbral que se escoja. En general se considera que las bolsas mayores a 3 mm reflejan enfermedad. La prevalencia de bolsas periodontales mayores de 4 mm fue de 23.1%. El aumento en la prevalencia de la pérdida de inserción con el envejecimiento no se observa con la profundidad de bolsa. La extensión promedio de las bolsas mayores a 4 mm fue de 5.2% de los dientes por persona, y la extensión variaba poco con la edad. <sup>26</sup>

#### **5.4.8 Progresión**

Parece que los pacientes tienen la misma susceptibilidad a la periodontitis crónica inducida por placa a lo largo de su vida. En índice de progreso de la enfermedad suele ser lento, pero puede modificarse por medio de factores sistémicos o ambientales y conductuales. La aparición de la periodontitis crónica puede darse en cualquier momento y los primeros signos pueden detectarse durante la adolescencia en presencia de acumulación crónica de placa y cálculos. Sin embargo debido a su índice de progreso lento, la periodontitis crónica suele volverse clínicamente significativa a mitad de la tercera década de la vida o más adelante.

La periodontitis crónica no progresa al mismo índice en todos los sitios afectados de la boca. Algunas áreas afectadas pueden permanecer estáticas por periodos prolongados de tiempo, mientras que otras progresan con más rapidez. Las lesiones que progresan de forma más rápida suelen darse con más frecuencia en áreas interproximales y también pueden relacionarse con áreas de mayor acumulación de placa e inaccesibilidad para las medidas de

---

control de placa (p. ej., áreas de furcación, márgenes desbordantes, sitios de malposiciones dentales, áreas de impacción de alimentos).<sup>26</sup>

Se han propuesto múltiples modelos para describir el índice de progreso de la enfermedad. En estos modelos, el progreso se mide determinando la cantidad de pérdida de la inserción durante un periodo determinado, de la siguiente manera:

- El modelo continuo: Sugiere que el progreso es lento y continuo, y que los sitios afectados muestran un índice constante de progreso de la destrucción durante la enfermedad.
- El modelo aleatorio, o modelo de brotes episódicos: Propone que la enfermedad periodontal progresa por medio de brotes cortos de destrucción seguidos por periodos sin destrucción. Este patrón de enfermedad es aleatorio en relación con los sitios dentales afectados y la cronología del proceso de la enfermedad.
- El modelo de múltiples brotes asincrónicos: Sugiere que la destrucción periodontal se da alrededor de los dientes afectados durante periodos definidos de la vida, y que estos brotes de actividad se mezclan con periodos de inactividad o remisión. La cronología de estos brotes de enfermedad es asincrónica en diferentes dientes o grupos de dientes.<sup>26</sup>

---

## 6. IMPORTANCIA DE LA VITAMINA D EN PERIODONCIA

La vitamina D es un regulador muy conocido en la salud músculo-esquelética a través de la mediación de la absorción de calcio y la homeostasis mineral. Diversos estudios ha demostrado que la deficiencia de vitamina D puede colocar a individuos en riesgo no sólo por la baja densidad mineral ósea sino también en otras vías metabólicas como las que participan en la respuesta inmune y enfermedades inflamatorias crónicas.

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria multifactorial del periodonto que representa un grave problema de salud cada vez mayor en la población en todo el mundo, por lo que la Organización Mundial de la Salud ha incluido esta patología entre sus programas de prevención primaria. La relación entre la periodontitis y enfermedades sistémicas se ha reconocido cada vez más debido al hecho de que los patógenos periodontales pueden afectar a sitios distantes y órganos, y por lo tanto tienen un efecto sobre la salud en general. Un gran número de estudios epidemiológicos han relacionado recientemente una mala salud oral con enfermedades cardiovasculares, diabetes, bajo peso al nacer, nacimientos prematuros, artritis reumatoide, etc.<sup>28</sup>

### 6.1 La vitamina D y el metabolismo óseo

La vitamina D juega un papel importante en el mantenimiento de la salud oral a través de sus efectos sobre el metabolismo óseo y mineral y sus propiedades anti-inflamatorias e inmunomoduladoras. Desde la reabsorción de hueso alveolar que es una característica importante de la enfermedad periodontal, es posible especular que los mediadores del metabolismo óseo como receptores de la vitamina D (VDR) y sus polimorfismos genéticos

---

juegan un papel en la determinación de la susceptibilidad individual a desarrollar periodontitis. Por estas razones el gen VDR podría ser considerado como un gen candidato interesante utilizable para el cribado en la práctica periodontal, individualmente o en combinación con otros marcadores inflamatorios, y los suplementos de vitamina D podría representar una manera simple de la regulación de la pérdida ósea en periodontitis.<sup>29</sup>

Hay pruebas convincentes de que la deficiencia de vitamina D puede ser considerada un factor de riesgo universal para varias enfermedades multifactoriales como, por ejemplo, trastornos metabólicos, hipertensión arterial, esclerosis múltiple, cáncer de mama, enfermedad cardiovascular y osteoporosis.<sup>29</sup>

La disminución de la densidad ósea en los sitios activos de periodontitis puede dar lugar y favorecer la consiguiente progresión acelerada de la respuesta inflamatoria del huésped a los periodonto patógenos, elevando los niveles sistémicos de citoquinas lo que aumenta aún más la pérdida de la densidad ósea y el riesgo de pérdida de dientes.

Los estudios transversales de Kribbs y cols. realizados en 1989 mostraron evidencia de que la masa ósea mandibular se correlacionó significativamente con la masa ósea esquelética. Los bisfosfonatos son la terapia de primera línea para el tratamiento de la mayoría de los pacientes con osteoporosis, con eficacia probada para reducir el riesgo de fracturas en la columna vertebral, la cadera y otras zonas esqueléticas no vertebrales. Este tratamiento induce la muerte celular en las poblaciones de osteoclastos con una consecuente reducción de la reabsorción ósea en la osteoporosis y la pérdida de mineralización, pero también se asocia con un mayor riesgo de

osteonecrosis de la mandíbula en combinación con la cirugía dental. Las lesiones osteonecróticas incluyen ulceración crónica eritematosa de la mucosa oral, con exposición de hueso necrótico subyacente, a menudo asociados con la presencia inflamación, supuración, fracturas de la mandíbula y fístulas extra orales. Antes de comenzar cualquier tratamiento quirúrgico, los dentistas deben tomar una acción adecuada ante el tratamiento de focos infecciosos endodónticos y periodontales y evaluar el componente bacteriano con pruebas microbiológicas específicas. También es necesario verificar los niveles séricos de vitamina D, en pacientes con tratamiento de bifosfonatos, antes de asumir suplementos eventuales.

La susceptibilidad individual a la enfermedad periodontal está fuertemente influenciada por la respuesta inmune del huésped. Las evidencias científicas que apoyan el concepto genómico periodontal ponen de relieve que el perfil genético del huésped modula la composición de la microbiota subgingival, afecta a la persistencia de bacterias patógenas y por lo tanto aumenta el riesgo para el desarrollo de la periodontitis. Estos estudios hacen hincapié en la importancia de la evaluación del perfil genético en pacientes periodontales, con el fin de desarrollar un plan de tratamiento periodontal personalizado. Es precisamente debido a sus efectos sobre el metabolismo óseo, que la vitamina D podría tener un papel central en la práctica odontológica y por ende nos centraremos en la revisión de estudios realizados para una posible correlación entre el receptor de vitamina D (VDR) polimorfismos y la enfermedad periodontal.<sup>29,30</sup>

## **6.2 Polimorfismos del receptor de la vitamina D**

El metabolito biológicamente más activo de vitamina D es el 1,25(OH)<sub>2</sub>D o D<sub>3</sub> (calcitriol) y actúa mediante la unión de un receptor intracelular del

---

receptor de vitamina D (VDR), que está presente en una amplia variedad de tejidos. El VDR pertenece a una superfamilia de transacciones factor regulador transcripcional, como por ejemplo los receptores de hormonas esteroideas y tiroideas. El gen que codifica el VDR se encuentra en el cromosoma 12 (12q13.11) y abarca dos regiones promotoras, ocho exones codificantes de proteínas y seis exones no traducidos.<sup>31</sup>

Los pasos principales implicados en el control de la transcripción de genes por VDR incluyen, la heterodimerización con el receptor de retinoide X, la unión del heterodímero a elementos de respuesta de vitamina D, y el reclutamiento de otras proteínas nucleares en el complejo de pre iniciación de la transcripción. El conjunto de las interacciones proteína-DNA promueve la iniciación de la transcripción de una batería de genes diana, dando lugar a los efectos pleiotrópicos de la hormona 1,25(OH)<sub>2</sub>D .

Las investigaciones de Ramagopalan y cols. Realizadas en el 2010 identificaron más de 200 genes directamente influenciados por la vitamina D y 2.776 sitios de unión para el receptor de la vitamina D a lo largo de la longitud del genoma. Estas se concentraron inusualmente cerca de un número de genes asociados con la susceptibilidad a enfermedades autoinmunes tales como la enfermedad de Crohn, lupus y artritis reumatoide.<sup>31</sup>

Por lo tanto, puede suponerse que las vías de señalización mediadas VDR podrían dar lugar a diferentes efectos celulares importantes en la activación de genes tales como el metabolismo del calcio, proliferación celular y la respuesta inmunológica.

---

El gen VDR contiene 4 regiones polimórficas, tres de las cuales están situadas en el extremo 3 y podrían ser detectadas por fragmentos de restricción usando las enzimas de restricción, Apal (intrón 8) y TaqI (exón 9), mientras que el cuarto es detectado por la enzima de restricción FokI en el codón de inicio.

Estudios realizados por Uitterlinder y cols. en el 2004 demostraron la presencia de desequilibrio de ligamiento a través del gen VDR. El desequilibrio de ligamiento se puede definir como la conjunción de alelos de los polimorfismos adyacentes entre sí, por lo que la presencia de un polimorfismo nos permite predecir lo que está vinculado. Con referencia al gen VDR hay concordancia de un fuerte desequilibrio de ligamiento entre BsmI, TaqI y Apal, mientras que los polimorfismos FokI no parecen estar en desequilibrio de ligamiento con otros polimorfismos VDR y pueden ser considerados como un marcador independiente en el gen VDR.

Estos mismos estudios de asociación han subrayado las correlaciones de estos polimorfismos VDR con enfermedades autoinmunes tales como artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria del intestino, esclerosis múltiple, diabetes mellitus tipo I, cáncer, aumento de la susceptibilidad a la infección microbiana (enfermedad periodontal) y, obviamente, las enfermedades relacionadas con los trastornos de metabolismo de los huesos (osteoporosis).<sup>32,33</sup>

### **6.3 Polimorfos VDR y enfermedad periodontal**

Se realizó una búsqueda bibliográfica para conocer la relación entre el gen VDR y la enfermedad periodontal. Diversos estudios fueron examinados y a



---

continuación se muestra la relación que guarda este gen y el riesgo de desarrollar enfermedad periodontal.

### 6.3.1 Taq I

La mayoría de los artículos revisados se centró en el análisis de polimorfismo VDR Taq I con el fin de evaluar la posible asociación de este polimorfismo del gen VDR a un aumento de la susceptibilidad individual en el desarrollo de la periodontitis asociada con la pérdida de hueso alveolar.

En particular, el genotipo TT y la presencia del alelo T están asociados con la enfermedad periodontal crónica en sujetos japoneses, chinos y caucásicos. Estos datos concuerdan con estudios realizados por Martelli y cols. en el 2011 donde demuestran una fuerte correlación entre el genotipo TT de sujetos italianos la periodontitis crónica y la enfermedad periodontal agresiva. En un estudio transversal, realizado en el 2009 por Borges y cols. examinaron la relación entre el polimorfismo Taq I y la microbiota subgingival en adultos brasileños con periodontitis crónica, que muestra una asociación del genotipo Tt con la enfermedad sin observar ninguna asociación entre el genotipo y el componente bacteriano. El genotipo TT VDR se ha correlacionado con los niveles séricos bajos de vitamina D<sub>3</sub> y con un valor de menor densidad mineral ósea en la mujer posmenopáusica predispuesta a un mayor riesgo de osteoporosis. <sup>32,33</sup>

Los niveles séricos bajos de vitamina D<sub>3</sub> debido a la reducción de la activación de la provitamina D por la radiación UV o a factores nutricionales, están asociados con un aumento de circulación de la proteína reactiva, con la enfermedad cardiovascular y con enfermedades autoinmunes tales como enfermedad intestinal, artritis reumatoide y esclerosis múltiple.

Además, la deficiencia de vitamina D induce una disminución de la densidad mineral ósea a nivel del esqueleto incluyendo maxilar y la mandíbula, con un aumento de la porosidad alveolar y más rápida reabsorción del hueso después de la invasión de patógenos periodontales. Estas evidencias pueden explicar una mayor susceptibilidad a la periodontitis de pacientes que muestran genotipo VDR TT, la hipótesis de una respuesta del huésped más difícil de bacterias periodontopatogénicas y una pérdida de masa ósea marcada. Por el contrario, los estudios de Hennig y cols. realizados en 1999 y Sun y cols. en el 2002 encontraron una asociación entre el portador del alelo VDR t menos frecuente con un mayor riesgo de desarrollar enfermedad periodontal de inicio temprano en caucásicos y chinos. <sup>32,33</sup>

### **6.3.2 Apal**

Mediante la comparación de progresión de la enfermedad periodontal y el polimorfismo VDR Apal en hombres adultos, Inagaki y cols. en el 2003 demostraron una asociación entre el genotipo AA y mayores tasas de progresión de la pérdida de hueso alveolar y la pérdida de dientes en comparación con genotipos Aa o aa. Por otra parte, Naito y cols. en un estudio realizado en el 2007 encontraron que el genotipo AA se correlaciona con un mayor riesgo de periodontitis crónica grave entre los hombres japoneses. <sup>32,33</sup>

### **6.3.3 Bsml**

Estudios realizados por Yoshihara y cols. en el 2001 en sujetos sanos y pacientes periodontales en población japonesa y brasileña, están de acuerdo en rechazar la hipótesis de la correlación entre el único polimorfismo Bsml y la enfermedad periodontal ya que no hay diferencias estadísticamente

significativas entre los dos grupos en la distribución de BsmI VDR polimorfismo. El genotipo BsmI puede estar asociado con periodontitis generalizada de aparición temprana o, como se demuestra por Brito y cols. en el 2004, cuando el alelo B del polimorfismo BsmI y el alelo T del polimorfismo de TaqI estaban presentes, el haplotipo TB parecía aumentar la susceptibilidad a la periodontitis crónica. Las conclusiones de Gunes y cols. en un estudio realizado en el 2008 indican que los polimorfismos ApaI, BSMI y TaqI analizados individualmente, no mostraron diferencias estadísticamente significativas en sus frecuencias en una población turca de sujetos sanos y pacientes afectados por la enfermedad periodontal crónica, mientras, también en este caso, la presencia del alelo T (Taq I) y B (BsmI) en el haplotipo BT es excesivamente representadas entre los casos de periodontitis crónica.<sup>32,33</sup>

#### **6.3.4 FokI**

Park y cols. en el 2006 encontraron una correlación entre el genotipo ff del polimorfismo FokI VDR, con una mayor susceptibilidad individual a desarrollar enfermedad periodontal generalizada agresiva. Estos datos se confirmaron por el estudio de Naito y cols. y podría explicarse por el hecho de que el genotipo ff parece ser responsable de un aumento de la reabsorción ósea y una respuesta inflamatoria mejorada. Por el contrario, el estudio de Li y cols. realizado en el 2008 descartó que los pacientes chinos que muestran el alelo F tienen un mayor riesgo de desarrollar periodontitis agresiva generalizada.<sup>32,33</sup>

---

## 6.4 Efecto de la vitamina D y el calcio en la pérdida dental

La pérdida de dientes se estudió en un ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo de los efectos de la suplementación con calcio y vitamina D en la pérdida de hueso de la cadera realizado por Krall y cols. en el 2001.

Se estudiaron 82 sujetos que recibieron 500 mg de calcio y 700 UI de vitamina D por día durante 3 años estos pacientes tuvieron un riesgo 60% menor de pérdida de dientes que los que tomaron placebos. Fueron monitoreados durante 2 años, durante los cuales los sujetos que consumían al menos 1.000 mg/día de calcio también tenían un riesgo 60% menor de pérdida de dientes que los sujetos que tomaron menos calcio.<sup>34</sup>

## 6.5 Efecto de la vitamina D y el calcio en la reabsorción del reborde alveolar residual

En 1974 Wical y cols. realizaron un estudio transversal en donde atribuyeron los bajos consumos de leche y productos lácteos a más severa reabsorción del reborde alveolar residual en 44 sujetos desdentados que completaron 14 días encuestas dietéticas.

Los 14 sujetos que tenían un mínimo de resorción de puente en las radiografías panorámicas tenían una ingesta media de calcio de 933 mg/día, mientras que los 30 sujetos que tenían reabsorción severa tenían una ingesta media de 533 mg/día.

Se realizó otro estudio nuevamente por Wical y cols. durante un año, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de 60 sujetos que

recibieron prótesis inmediatas. Los sujetos recibieron placebos o 750 mg de calcio y 375 UI de vitamina D por día. La resorción ósea durante el período de 1 año se midió con radiografías panorámicas. Los pacientes que completaron el estudio y recibieron suplementación (N = 23) tenían 36% menos de pérdida de masa ósea que los sujetos que recibieron placebo. Los investigadores sugirieron que estos niveles bajos contribuyeron a densidades óseas mandibulares bajas. <sup>35</sup>

En otro estudio transversal realizado por Baxter en 1984, los sujetos fueron divididos en cinco grupos, según la edad y el número de dientes remanentes. El mayor porcentaje de sujetos con dietas deficientes en calcio fue en pacientes geriátricos desdentados. Los investigadores concluyeron que la resorción del reborde fue consistente con la pérdida ósea metabólica resultante de hiperparatiroidismo secundario, como resultado de la ingesta de calcio insuficiente. <sup>36</sup>

## **6.6 Efecto de la vitamina D y el calcio en el hueso alveolar**

En un artículo publicado en el 2005 se describieron diversos estudios realizados para conocer la relación que guarda la vitamina D y el calcio en el hueso alveolar y a continuación se describen dichos estudios. Groen y cols. realizaron dos grupos de 24 sujetos cada uno. Un grupo con enfermedad periodontal y el otro grupo no la tenía. La resorción ósea alveolar radiográfica grave en los sujetos con enfermedad periodontal se atribuyó a las historias del pasado de una baja ingesta de calcio (350-555 mg/día), lo que los investigadores sugirieron fue que esto era causado por una baja ingesta de leche. La baja ingesta de leche y el queso también se atribuyeron a los bajos niveles dietéticos de calcio (325 mg/día). <sup>37,38</sup>

---

Se realizó otro estudio por Krook y cols. en el que 10 sujetos con enfermedad periodontal recibieron 1.000 mg/día de suplementos de calcio y fueron seguidos durante 6 meses. Los investigadores informaron que al final de 6 meses de tratamiento, la inflamación gingival se redujo considerablemente, la movilidad dental y la profundidad de bolsa disminuyeron, y se comenzaba a formar hueso nuevo que pudo ser observado radiográficamente. En un estudio similar, estos mismos investigadores siguieron durante 6 meses una cohorte de 10 sujetos que recibieron 1.000 mg / día de calcio e informaron la disminución de la gingivitis, profundidad de sondeo y la movilidad dental, y el aumento de la cresta del hueso alveolar.<sup>39</sup>

En otra investigación realizada por Lutwak y cols. se monitorearon a 90 pacientes durante un año. Los sujetos recibieron calcio (1.000 mg/día) o un placebo. Los investigadores reportaron que hubo incrementos en la densidad ósea mandibular radiográfica para los sujetos que recibieron suplementos de calcio.<sup>40</sup>

En una revisión de los datos obtenidos en 12.000 adultos que participaron en la Tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES III), se encontró que la ingesta baja de calcio aumenta la pérdida de inserción de una forma dependiente de la dosis.<sup>41</sup>

Los investigadores sugirieron que el mayor riesgo de enfermedad periodontal podría estar relacionado con la disminución de la densidad ósea alveolar asociada con la ingesta inadecuada de calcio. Las principales limitaciones del estudio son que fue transversal y carecía de datos exactos sobre la suplementación con calcio. Dietrich y cols. utilizaron los datos del NHANES III para examinar la asociación entre los niveles de vitamina D en suero y la

pérdida de inserción y encontraron una relación inversa: ente más bajos los niveles de vitamina D más pérdida de inserción, con la asociación independiente de factores tales como el tabaquismo y la diabetes. Sugirieron que esta relación inversa podría ser atribuible a los efectos antiinflamatorios de vitamina D. <sup>42</sup>

En otro estudio realizado por Krall en el 2001 se hicieron encuestas alimentarias y mediciones de la altura de la cresta alveolar a 550 sujetos varones. Se considera que un sujeto tiene pérdida de hueso alveolar baja si la distancia desde el unión cemento-esmalte (CEJ) a la cresta alveolar en las radiografías periapicales fue  $\leq 20\%$  de la distancia desde la UAC a la punta de la raíz. Alta pérdida de hueso se define como tener un valor  $> 20\%$ . El número de sujetos que progresó de menor a mayor pérdida de hueso alveolar fue un 30% mayor en los sujetos que consumían menos de 1.000 mg/día de calcio durante un período de 7 años que en aquellos que consumieron más de 1.000 mg/día.

Ochenta y cinco mujeres post-menopáusicas recibieron 400 UI al día de vitamina D y el aumento de la ingesta de calcio de 1000 mg por día. Las mujeres también fueron asignados al azar para recibir ya sea calcitriol o un placebo. Después de dos años, el 83% de las mujeres se mantuvieron o ganaron masa ósea mandibular. Los resultados de este estudio son similares a los encontrados en un estudio de reemplazo hormonal de 3 años más reciente realizado por Civitelli y cols. en el 2002 en el que 67 mujeres post-menopáusicas periodontalmente sanas recibieron sólo 1.000 mg de calcio y 400 UI de vitamina D por día. Durante un período de 3 años, hubo aumentos significativos tanto en la masa ósea alveolar y la altura de la cresta alveolar. El aparente aumento de la altura de la cresta ósea se atribuyó a una reducción o recarga completa del espacio de remodelación. Después de 3

---

años, este aumento en la densidad de la cresta (disminución de la porosidad de la cresta) habría sido más pronunciada en los sujetos con deficiencia de vitamina D y radiográficamente aparecería como un aumento de la altura de la cresta alveolar. <sup>43</sup>

### **6.7 Limitaciones de los estudios sobre el efecto de la vitamina D y el calcio en la salud periodontal.**

En todas las investigaciones anteriores se encontraron limitaciones. La mayoría eran de observación. En algunos casos, las mediciones dentales fueron los resultados secundarios y en otros procedimientos para la asignación al azar, el enmascaramiento, y la recolección de datos no se presentaron. Algunos estudios carecían de datos sobre la causa de pérdida de dientes y / o el estado de la enfermedad periodontal de los pacientes. A menudo no hay datos sobre cantidades exactas de suplementación disponibles. También hubo una gran variación entre los estudios con respecto a las cantidades de la suplementación y el control de la ingesta. En muchos casos, la suplementación/ingestas estuvo por debajo de las ingestas recomendadas y, por lo tanto, puede haber sido demasiado pequeño para producir efectos, sobre todo para la vitamina D, para los que existe una creciente preocupación de que las ingestas recomendadas actuales son demasiado bajas. <sup>43</sup>



---

## 7. CONCLUSIONES

La vitamina D es importante para el buen funcionamiento del sistema musculo-esquelético. La mayoría de los seres humanos obtienen la vitamina D de la exposición a la luz solar, sin embargo, diversos factores como la pigmentación de la piel, el uso de protector solar, ropa, hora del día y envejecimiento pueden alterar la producción de ésta.

El pescado y los aceites de hígado de pescado, incluyendo el bacalao y el atún graso son de origen natural y son los alimentos que contienen buena cantidad de vitamina D.

El papel fisiológico de la vitamina D es conservar concentraciones intra y extracelulares de calcio con el fin de mantener funciones metabólicas esenciales.

La vitamina D no tiene un papel directo en la mineralización del esqueleto. Indirectamente participa en la mineralización ósea por sus efectos sobre el mantenimiento de suero en calcio y fósforo en el rango normal para así formar cristales de hidroxapatita.

Los niveles bajos de calcio y de vitamina D ocasionan una mayor actividad de los osteoclastos y numerosos artículos mencionan que la deficiencia de éstos ocasiona pérdida ósea.

Actualmente se reconoce y documenta que la deficiencia de vitamina D es una de las condiciones médicas más comunes en el mundo, debido a que esencialmente ninguno de nuestros alimentos contiene una cantidad adecuada de vitamina D.

Es importante señalar que los estudios reportados en relación al efecto de la vitamina D y el calcio en la salud periodontal fueron muy limitados ya que

---

muchos carecen de seguimiento y de datos. Por lo cual se recomienda realizar más investigaciones relacionadas con este tema.

Finalmente, sabemos que la causa principal de la enfermedad periodontal es la susceptibilidad a la placa bacteriana. Por lo que si hay buena higiene bucal y revisiones frecuentes en los pacientes, los efectos de la deficiencia de calcio y vitamina D sobre el periodonto pueden ser mínimos.

---

## 8. FUENTES DE INFORMACIÓN

- 1) Cervera P., Clapés J., Rigolfas R. Alimentación y dietoterapia (Nutrición aplicada en la salud y la enfermedad). 4<sup>a</sup>. Ed. México. Editorial McGraw-Hill, 2004. P.p. 55
- 2) Lehninger A. Bioquímica. Las bases moleculares de la estructura y función celular. 2<sup>a</sup>. Ed. Barcelona, Editorial Omega, 1994. P.p 340-344, 363,
- 3) Holick M. Phylogenetic and evolutionary aspects of vitamin D from phytoplankton to humans. Rev. Med. Vertebrate endocrinology: fundamentals and biomedical implications, 1989; 3: 19-25
- 4) Holick M., Garabedian M., Vitamin D: Photobiology metabolism mechanism of action, and clinical applications. Rev. Med. American Society for Bone and Mineral Research, 2006; 9: 30-39
- 5) Strugnell S, DeLuca H. The vitamin D receptor, structure and transcriptional activation. Proc Soc Exp Biol. 1997, 215: 223-228
- 6) Holick M. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007, 357: 266-281
- 7) Holick M. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type I diabetes, heart disease, and osteoporosis. Am J Clin Nutr. 2004, 79: 362-371
- 8) Matsuoka L, Ide L, Wortsman J, MacLaughlin J, Holick M. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D<sub>3</sub> synthesis. J Clin Endocrinol Metab, 1987, 64: 1165-1168
- 9) Holick M, Matsuoka L, Wortsman J. Age, vitamin D, and solar ultraviolet. Lancet, 1989, 2: 1104-1105
- 10) Webb A, Kline L, Holick M. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D<sub>3</sub>: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D<sub>3</sub> synthesis in human skin. J Clin Endocrinol Metab, 1988, 67: 373-378

- 11) Chen T., Heath H., Holick M. An update on the vitamin D content of fortified milk from the United States and Canada. *N Engl J Med*, 1993, 329: 1507
- 12) Markestad T, Elzouki A. Vitamin D deficiency rickets in northern Europe and Libya. *Estados Unidos, Editorial Glorieux FH*, 1991, P.p 308
- 13) <http://stayingvegan.com/2010/05/vitamin-d2-review-drisdol-drops/>
- 14) Moan J., Porojnicu A., Dahlback A., Setlow R. Addressing the health benefits and risks, involving vitamin D or skin cancer, of increased sun exposure. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008, 105(2): 668-673
- 15) Speaker B., Valanis B., Herzberg V., Edwards N., Tsang R. Cyclical serum 25-hydroxivitamin D concentration paralleling sunshine exposure in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr*, 1985, 110: 744-747
- 16) Murphy M. Rodenticides. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2002, 32: 469-484
- 17) Marque V, Van E, Struiker-Boudier H, Atkinson J, Lartaud-Idjouadiene I. Determination of aortic elastic modulus by pulse wave velocity and wall tracking in a rat model of aortic stiffens. *J Vasc Res*. 2001, 38: 546-450
- 18) Vieth R., Pinto T., Reed B., Wong M., Vitamin D poisoning by table sugar. *Lancet*, 2002, 359:672
- 19) Taskapan H., Vieth R., Oreopoulos D. Unusually prolonged vitamin D intoxication after the discontinuation of vitamin D: possible role of primary hyperparathyroidism. *Int Urol Nephrol*. 2008, 40: 801-805
- 20) Pettifor J., Bikle D., Cavaleros M., Zachen D., Kamdar M., Ross F. Serum levels of free 1,25-dihydroxivitamin D in vitamin D toxicity. *Ann Intern Med*, 1995, 122:511-513
- 21) Ganong W., Barrett K., Barman S., Boitano S., Brooks H. *Fisiología médica*, 24ª Ed. México, McGraw Hill, 2012, P.p.377-378, 381
- 22) Guyton A., Hall J. *Tratado de fisiología médica*. 20ª Ed. España, Elsevier, 2011, P.p. 955-960,966,692

- 23) Genco R., Williams R. Enfermedad periodontal y salud general: una guía para el clínico. Colombia. P.p 160-164
- 24) Genesser F., Histología. Sobre bases biomoleculares. 3ª. Ed. Buenos Aires, Editorial Medica Panamericana, 2005, P.p 268-278.
- 25) Lindhe J, Lang N., Thorkild K. Periodontología clínica e implantología odontológica. 4ª. Ed. Buenos Aires Argentina. Editorial Medica Panamericana, 2009, P.p 198,201,202, 207,208,222,232
- 26) Carranza F., Newman G., Takei H. Periodontología clínica. 10ª Ed. México. McGraw Hill, P.p 100,101,111,115,221,349,494-499
- 27) Kinane Denis. Causation And Patogenesis Of Periodontal Disease; J Periodontology 2000; 2001 15: 27-32
- 28) Dunning T. Periodontal disease-the overlooked diabetes complication. Nephrol Nurs J. 2009;36(5):489-495.
- 29) Von Essen MR, Kongsbak M, Schjerling P. Vitamin D controls T cell antigen receptor signaling and activation of human T cells. Nat Immunol. 2010;11(4):344-34
- 30) Reddy M, Morgan S. Decreased bone mineral density and periodontal management. Periodontology 2000 2013;61:195-218.
- 31) Baker A, McDonnell D, Hughes M. Cloning the expression of full length cDNA encoding human vitamin D receptor. Proc Natl Acad Sci USA 1988;85:3294-3298.
- 32) Morrison N, Yeoman R, Kelly P. Contribution of trans-acting factor alleles to normal physiological variability: vitamin D receptor gene polymorphism and circulating osteocalcin. Proc Natl Acad Sci USA 1992;89:6665-6669.
- 33) Hustmyer F, DeLuca H, Peacock M. Apal, BsmI, EcoRV and TaqI polymorphisms at the human vitamin D receptor gene locus in Caucasians, blacks and Asians. Hum Mol Genet. 1993;2:487.

- 34) Krall E, Wehler C, Garcia R, Harris S, Dawson-Hughes B. Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in the elderly. *Am J Med* 2001;111:452-456.
- 35) Wical K, Swoope C. Studies of residual ridge resorption. II. The relationship of dietary calcium and phosphorus to residual ridge resorption. *J Prosthet Dent* 1974;32:13-22.
- 36) Baxter J. The nutritional intake of geriatric patients with varied dentitions. *J Prosthet Dent* 1984;51:164-168.
- 37) Habets L, Bras J, Borgmeyer-Hoelen A. Mandibular atrophy and metabolic bone loss. *Endocrinology, radiology and histomorphometry. Int J Oral Maxillofac Surg* 1988;17:208-211.
- 38) Hildebolt C., Effect of Vitamin D and Calcium on Periodontitis, *J Periodontology* 2000; 2005 76: 1576-1587
- 39) Krook L, Lutwak L, Whalen J, Henrikson P, Lesser G, Uris R. Human periodontal disease. Morphology and response to calcium therapy. *Cornell Vet* 1972;62:32-53.
- 40) Lutwak L, Krook L, Henrikson PA, et al. Calcium deficiency and human periodontal disease. *Isr J Med Sci* 1971;7: 504-505.
- 41) Nishida M, Grossi S, Dunford R, Ho AW, Trevisan M, Genco R. Calcium and the risk for periodontal disease. *J Periodontology* 2000; 2000 71:1057-1066.
- 42) Dietrich T, Joshipura K, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari H. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and periodontal disease in the US population. *Am J Clin Nutr* 2004;80:108-113.
- 43) Krall E. The periodontal-systemic connection: Implication for treatment of patients with osteoporosis and periodontal disease. *Ann Periodontology* 2001;6:209-213.