

Caries dental: efecto protector de la vitamina D

Hortzetako txantxarra: D bitaminaren babes-efektua

T. Durá Travé

Profesor Titular de Pediatría. Universidad de Navarra

La caries dental constituye uno de los problemas de salud de mayor prevalencia en la edad pediátrica, caracterizándose por la destrucción de los tejidos calcificados del diente (esmalte y dentina) extendida por todo el mundo sin distinción de raza o género⁽¹⁾. Clásicamente está considerada como una afección multifactorial relacionada con una colonización bacteriana precoz, así como con malos hábitos alimentarios (alto consumo de azúcares refinados) y/o una deficiente higiene oral (deficiente cepillado dental con dentífricos fluorados)⁽²⁾.

La dentina es el tejido que conforma la mayor parte del diente, el cual está cubierto en la porción coronal (porción visible de la pieza dental) por el esmalte. La pulpa dental localizada en el interior de las piezas dentales (cavidad pulpar) contiene el conjunto de vasos sanguíneos y nervios⁽³⁾. El 97% del esmalte dental y el 70% de la dentina de los dientes están compuestos por cristales de fosfato cálcico (hidroxiapatita), siendo el esmalte el tejido orgánico más duro lo que posibilita su acción fisiológica de la masticación.

La caries dental está considerada como una enfermedad infecciosa –transmisible– causada por la acción de microorganismos que integran la placa dental adherida a la superficie de las piezas dentales. Por tanto, su colonización por bacterias cariogénas (*Streptococcus mutans*, *Lactobacilos*, etc.) constituiría un factor de riesgo sustancial. La metabolización de azúcares fermentables dietéticos, especialmente sacarosa y lactosa, por parte del microbiota oral da lugar a ácidos orgánicos (ácido láctico), y ante un grado de acidez crítico en la cavidad oral (pH < 5,5) tendría lugar la disolución de la hidroxiapatita del esmalte con la liberación de sus componentes minerales (calcio y fósforo) y, en consecuencia, produciéndose una desmineralización y/o aumento de la porosidad del esmalte, lo que permitiría a los ácidos difundirse más profundamente evolucionando hacia la formación de cavidades. La caries se manifiesta con lesiones normalmente progresivas que, si no se tratan, aumentarán de tamaño, llegando a afectar a la pulpa dental y dando como resultado inflamación, dolor y, finalmente, pérdida de piezas dentales, e

incluso propagación de la infección extradentariamente^(4,5).

La saliva desempeña un papel protector natural frente a la caries ya que el flujo salivar, por una parte, facilita la dilución y eliminación de los azúcares fermentables ingeridos; y por otra, presenta una capacidad neutralizadora (efecto tampón) del grado de acidez en la cavidad oral y, en consecuencia, disminuiría el potencial cariogénico de las bacterias de la placa dental. Además, si el flujo salival estuviera suficientemente saturado de iones de calcio y fósforo, no solo se detendría la desmineralización del esmalte, sino que se favorecería la redeposición de minerales (remineralización)^(6,6).

Clásicamente, los efectos biológicos de la vitamina D han sido relacionados casi exclusivamente con el metabolismo óseo. Sin embargo, actualmente es conocido que la mayoría de las células del organismo –incluyendo los odontoblastos (formadores de dentina), ameloblastos (formadores de esmalte) y glándulas salivales– contienen receptores de vitamina D (factor de transcripción nuclear), y que la unión de la vitamina D con su receptor modula la expresión de numerosos genes codificantes relacionados no solo con el metabolismo mineral sino también con la proliferación y diferenciación celular y la regulación del sistema inmune (efectos genómicos)⁽⁷⁻⁹⁾.

La asociación entre la caries infantil y la deficiencia de vitamina D –considerados actualmente ambos como problemas sanitarios de ámbito mundial– ha sido corroborado por numerosos autores⁽⁹⁻¹⁵⁾ desde que Mellanby y Patyson, en 1928, fueran pioneros en poner en evidencia dicha relación y comprobar cómo la suplementación oral y/o dietética con vitamina D disminuía el riesgo de caries⁽¹⁶⁾. De hecho, actualmente se infiere que la optimización del contenido orgánico de vitamina D podría desempeñar un papel en la prevención de la caries⁽¹⁷⁻²⁰⁾.

EFECTO PROTECTOR DE LA VITAMINA D

El objetivo del presente artículo consiste en elaborar una revisión narrativa (base de datos:

PubMed) sobre los diferentes mecanismos propuestos que ayudarían a explicar el papel de la vitamina D como factor protector contra la caries dental en la edad pediátrica (Fig. 1).

Modulación de la odontogénesis

La odontogénesis se inicia en la 5^a-6^a semana de la vida intrauterina, con un engrosamiento del ectodermo del estomodeo que se invagina y da lugar a la lámina dental. Las sucesivas transformaciones de esta (proliferación, morfodiferenciación y calcificación) y del mesénquima condensado procedente de la cresta neural, darán lugar a los gérmenes de los dientes temporales y permanentes⁽²¹⁾. La vitamina D modula la transcripción de diferentes genes que codifican proteínas estructurales sintetizadas por los ameloblastos (amelogeninas y esmaltina) y odontoblastos (dentinsialoproteínas y dentinfosfoproteínas) que conformarán la matriz orgánica, así como su posterior mineralización, dando lugar a los componentes duros de los dientes^(14,22,23).

Es decir, la deficiencia de vitamina D en la madre gestante condicionaría los procesos intrauterinos de la odontogénesis dando lugar a formas hipoplásicas del esmalte (alteraciones en la histodiferenciación) y formas hipocalcificadas del esmalte y/o dentina (mineralización deficiente de la matriz orgánica) y, en consecuencia, un esmalte deteriorado incrementaría el riesgo postnatal de caries tanto de la dentición primaria como permanente^(17,24-27) (no debe olvidarse que el germen del diente permanente está en íntima vecindad con el diente temporal y, por tanto, los procesos que constituyen un riesgo para los dientes temporales también lo serán para el sucesor permanente).

Recientemente un ensayo clínico aleatorizado ha constatado que la prevalencia de defectos del esmalte tanto en la dentición temporal como en la permanente era menor en niños cuyas madres recibieron suplementos de vitamina D durante el embarazo (2.400 UI/día desde la semana 24 del embarazo hasta la semana 1 posparto), lo que sugiere que la suplementación prenatal con vitamina D podría constituir una intervención preventiva eficaz en orden a reducir la prevalencia

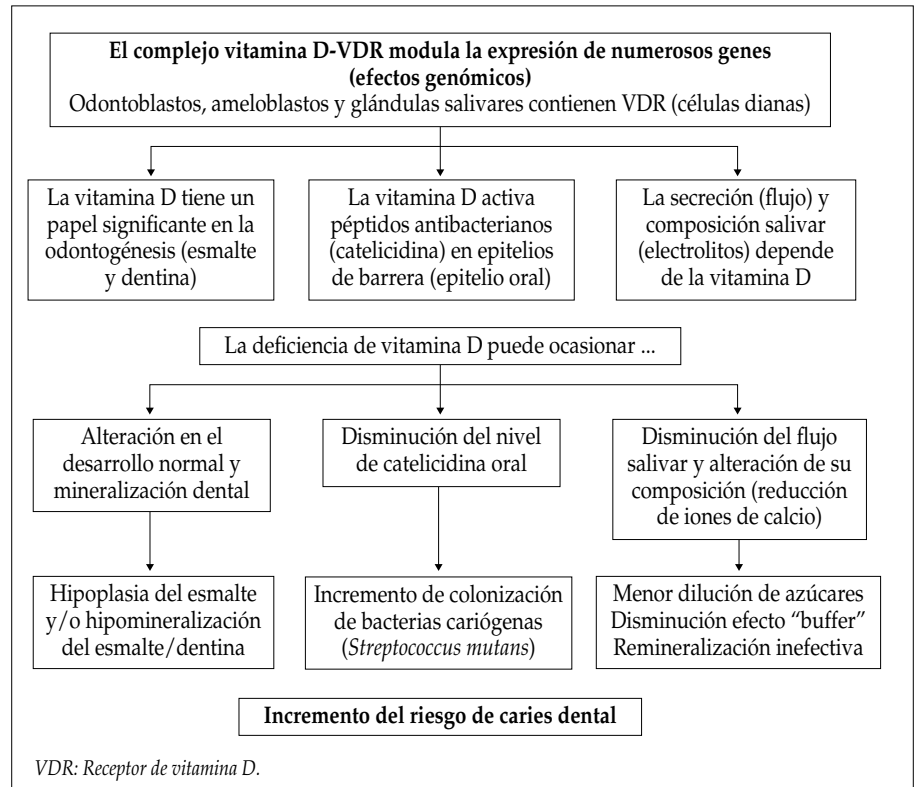


Figura 1. Mecanismos propuestos en la interacción vitamina D y caries dental.

de defectos del esmalte y, en consecuencia, el riesgo de caries infantil⁽²⁸⁾.

Activación de péptidos antimicrobianos

La vitamina D actúa como modulador del sistema inmunológico (innato y adaptativo). Por ejemplo, la vitamina D regula la transcripción de genes de distintos péptidos antimicrobianos y, en consecuencia, activa la síntesis en la mucosa oral de catelicidina y, en menor medida, de β 2-defensina y hepcidina con propiedades antimicrobianas de amplio espectro, incluidos los microorganismos cariogénos de la cavidad oral⁽²⁸⁻³¹⁾. De hecho, se ha documentado una relación entre los niveles de proteínas antimicrobianas en la cavidad oral y la composición estreptocócica de la placa dental^(32,33).

Diversos estudios clínicos han constatado, por un lado, que la concentración de catelicidina en la saliva de niños con deficiencia de vitamina D es significativamente menor respecto a niños con un estatus de vitamina D normal; y, por otro lado, que los niveles de catelicidi-

na salivar son significativamente inferiores en niños con caries dental en comparación con pacientes libres de caries. Es decir, la optimización de los niveles orgánicos de vitamina D podrían contribuir a mejorar la defensa antibacteriana innata y/o resistencia frente a la caries, e incluso algunos autores han propuesto su potencial aplicación (combinación de péptidos antimicrobianos) para la prevención y tratamiento de la caries dental^(31,33).

Mantenimiento del flujo y composición salival

Tal y como se ha mencionado anteriormente, las glándulas salivares también contienen receptores de vitamina D y, por tanto, serían susceptibles a sus efectos genómicos⁽³⁴⁾. Estudios experimentales han comprobado como la deficiencia de vitamina D se acompaña de una disminución significativa en la cantidad y calidad del flujo salivar^(35,36). Es decir, por una parte, al disminuir el flujo salivar también lo haría su efecto tampón frente al grado de acidez en la cavidad oral y, en consecuen-

cia, se reduciría su papel protector frente a la caries. Por otra, el flujo salivar es el vehículo natural de los minerales necesarios para una continuada remineralización dental, existiendo una correlación entre los niveles sanguíneos y la concentración de calcio y fósforo disueltos en la saliva^(37,38). Por tanto, una deficiencia de vitamina D conllevaría una reducción significativa de minerales en la saliva, siendo esta ineficaz para propiciar la remineralización y, en consecuencia, incrementándose el riesgo de la aparición de caries tanto en la dentición primaria como permanente.

CONCLUSIONES

Obviamente, sin prescindir de las medidas preventivas establecidas (reducir la cantidad y frecuencia del consumo de azúcares refinados y concebir la higiene oral como algo rutinario y necesario mediante el cepillado dental con pasta fluorada después de cada ingesta), junto a revisiones odontológicas periódicas; el control y, en su caso, la optimización de los niveles plasmáticos de vitamina D, tanto en la madre gestante como a lo largo de la edad pediátrica, podría constituir una medida eficaz en la prevención de la caries infantil.

BIBLIOGRAFÍA

- Kazemina M, Abdi A, Shohaimi S, Jalali R, Vaisi-Raygani A, Salari N, et al. Dental caries in primary and permanent teeth in children's worldwide, 1995 to 2019: a systematic review and meta-analysis. *Head Face Med.* 2020; 16: 22.
- Le VNT, Kim J-G, Yang Y-M, Lee D-W. Risk factors for early childhood caries: an umbrella review. *Pediatr Dent.* 2021; 43: 176-184.e24-e33.
- Barberia-Leache E. Tooth eruption. En: Barberia-Leache E, ed. *Atlas of Children's Dentistry.* Madrid: Ripano S.A.; 2005. p. 31-48.
- Moynihan PJ, Kelly SA. Effect on caries of restricting sugars intake: systematic review to inform WHO guidelines. *J Dent Res.* 2014; 93: 8-18.
- Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, et al. Dental caries. *Nat Rev Dis Prim.* 2017; 3: 17030.
- Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet.* 2007; 369: 51-9.
- Hossein-Nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: A global perspective. *Mayo Clin Proc.* 2013; 88: 720-55.
- Palermo NE, Holick MF. Vitamin D, bone health, and other health benefits in pediatric patients. *J Pediatr Rehabil Med.* 2014; 7: 179-92.
- Botelho J, Machado V, Proença L, Delgado AS, Mendes JJ. Vitamin D deficiency and oral health: a comprehensive review. *Nutrients.* 2020; 12: 1471.
- Schroth RJ, Rabbani R, Loewen G, Moffatt ME. Vitamin D and Dental Caries in Children. *J Dent Res.* 2016; 95: 173-9.
- Herzog K, Scott JM, Hujoel P, Seminario AL. Association of vitamin D and dental caries in children: findings from the National Health and nutrition examination survey, 2005-2006. *J Am Dent Assoc.* 2016; 147: 413-20.
- Gyll J, Ridell K, Öhlund I, Akeson PK, Johansson I, Holgerson PL. Vitamin D status and dental caries in healthy Swedish children. *Nutr J.* 2018; 17: 11.
- Williams TL, Boyle J, Mittermuller BA, Caroline Carrico C, Schroth RJ. Association between vitamin D and Dental Caries in a Sample of Canadian and American Preschool-Aged Children. *Nutrients.* 2021; 13: 4465.
- Carvalho Silva C, Gavinha S, Manso MC, Rodrigues R, Martins S, Guimaraes JT, et al. Serum levels of vitamin D and dental caries in 7-year-old children in porto metropolitan area. *Nutrients.* 2021; 13: 166.
- Xavier TA, Madalena IR, da Silva RAB, da Silva LAB, Silva MJB, De Rossi A. Vitamin D deficiency is a risk factor for delayed tooth eruption associated with persistent primary tooth. *Acta Odontol Scand.* 2021; 79: 600-5.
- Mellanby M, Pattison CI. The action of vitamin D in preventing the spread and promoting the arrest of caries in children. *Br Med J.* 1928; 2: 1079-82.
- Van der TAS JT, Elfrink MEC, Heijboer AC, Rivadeneira F, Jaddoe VWV, Tiemeir H, et al. Foetal, neonatal and child vitamin D status and enamel hypomineralization. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2018; 46: 343-51.
- Silva CC, Mendes R, Manso MDC, Gavinha S, Melo P. Prenatal or childhood serum levels of vitamin D and dental caries in paediatric patients: A systematic review. *Oral Health Prev Dent.* 2020; 18: 653-68.
- Shroth RJ, Christensen J, Morris M, Gregory P, Mittermuller BA, Rockman-Greenberg C. The influence of prenatal vitamin D supplementation on dental caries in infants. *J Can Den Assoc.* 2020; 86: k13.
- Sobiech P, Olczak-Kowalczyk D, Hosey MT, Gozdowski, D, Turska-Szybka A. Vitamin D supplementation, characteristics of mastication, and parent-supervised toothbrushing as crucial factors in the prevention of caries in 12- to 36-month-old children. *Nutrients.* 2022; 14: 4358.
- Barberia-Leache E. Dental Caries: Clinical pictures in the child. En: Barberia-Leache E, ed. *Atlas of Children's Dentistry.* Madrid: Ripano S.A.; 2005. p. 63-72.
- Krawiec M, Dominiak M. The role of vitamin D in the human body with a special emphasis on dental issues: Literature review. *Dent Med Probl.* 2018; 55: 419-24.
- Reed SG, Voronca D, Wingate JS, Murali M, Lawson AB, Hulsey TC, et al. Prenatal vitamin D and enamel hypoplasia in human primary maxillary central incisors: A pilot study. *Pediatr Dent J.* 2017; 27: 21-8.
- Schroth RJ, Lavelle C, Tate R, Bruce S, Billings RJ, Moffatt ME. Prenatal vitamin D and dental caries in infants. *Pediatrics.* 2014; 133: e1277-84.
- Nørrisgaard PE, Haubek D, Kühnisch J, Chawes BL, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H. Association of High-Dose Vitamin D Supplementation During Pregnancy With the Risk of Enamel Defects in Offspring: A 6-Year Follow-up of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2019; 173(10): 924-30.
- Caufield PW, Li Y, Bromage TG. Hypoplasia-associated severe early childhood caries—a proposed definition. *J Dent Res.* 2012; 91: 544-50.
- Schroth RDS, Tate R, Moffatt MEK. Prenatal and early childhood determinants of enamel hypoplasia in infants. *J Pediatr Perinatol Child Health.* 2021; 5: 13.
- Nørrisgaard PE, Haubek D, Kühnisch J, Chawes BL, Stokholm J, Bønnelykke K, et al. Association of high-dose vitamin d supplementation during pregnancy with the risk of enamel defects in offspring: A 6-year follow-up of a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2019; 173: 924-30.
- Youssef DA, Miller CWT, El-Abbassi AM, Cutchins DC, Cutchins C, Grant WB, et al. Antimicrobial implications of vitamin D. *Dermatoendocrinol.* 2011; 3: 220-9.
- Amado Diago CA, García-Unzueta MT, Fariñas MC, Amado JA. Calcitriol-modulated human antibiotics: New pathophysiological aspects of vitamin D. *Endocrinol Nutr.* 2016; 63: 87-94.
- Goeke JE, Kist S, Schubert S, Hickel R, Huth KC, Kollmuss M. Sensitivity of caries pathogens to antimicrobial peptides related to caries risk. *Clin Oral Investig.* 2018; 22: 2519-25.
- Malcolm J, Sherriff A, Lappin DF, Ramage G, Conway DI, Macpherson LMD, et al. Salivary antimicrobial proteins associate with age-related

- changes in streptococcal composition in dental plaque. *Mol Oral Microbiol.* 2014; 29: 284-93.
33. Chen Z, Yang G, Lu S, Chen D, Fan S, Xu J, et al. Design and antimicrobial activities of LL-37 derivatives inhibiting the formation of *Streptococcus mutans* biofilm. *Chem Biol Drug Des.* 2019; 93: 1175-85.
34. Stumpf WE, Hayakawa N. Salivary glands epithelial and myoepithelial cells are major vitamin D targets. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2007; 32: 123-9.
35. Glijer B, Peterfy C, Tenenhouse A. The effect of vitamin D deficiency on secretion of saliva by rat parotid gland in vivo. *J Physiol.* 1985; 363: 323-34.
36. Peterfy C, Tenenhouse A, Yu E. Vitamin D and parotid gland function in the rat. *J Physiol.* 1988; 398: 1-13.
37. Hussein AS, Almoudi MM, Abu-Hassan MI, Schroth RJ, Saripudin B, Mohamad MSF. Serum and saliva 25(OH)D levels in relation to dental caries in young children. *J Clin Pediatr Dent.* 2021; 45: 414-20.
38. Sari DK, Sari LM, Laksmi LI, Farhat. The moderate correlation between 25(OH)D serum and saliva in healthy people with low vitamin D intake. *Int J Gen Med.* 2021; 14: 841-50.