

24

Fecha de presentación: Septiembre, 2021

Fecha de aceptación: Noviembre, 2021

Fecha de publicación: Diciembre, 2021

LOS APORTES

DE LA VITAMINA D A LA TERAPÉUTICA DE LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES

THE CONTRIBUTION OF VITAMIN D TO THE TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASES

Yaima Rodríguez Cuellar¹

E-mail: ua.yaimarodriguez@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4775-9017>

Yamily González Cardona¹

E-mail: ua.yamilygonzales@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9497-8795>

Lester Wong Vázquez¹

E-mail: lesterwong@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6054-1958>

¹ Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ecuador.

Cita sugerida (APA, séptima edición)

Rodríguez Cuellar, Y., González Cardona, Y., & Wong Vázquez, L. (2021). Los aportes de la Vitamina D a la terapéutica de las enfermedades periodontales. *Revista Universidad y Sociedad*, 13(S3), 188-195.

RESUMEN

Las periodontopatías son enfermedades que se presentan en los tejidos de soporte del diente que además de estar directamente relacionada con la colonización persistente de bacterias, existen otros factores asociados como la deficiencia de vitamina D que actualmente, ha cobrado importancia el estudio del papel de esta vitamina en la presentación y evolución de las periodontitis. Por esta razón la investigación tuvo como objetivo determinar la importancia del uso de la vitamina D como tratamiento coadyuvante en la terapéutica de las periodontopatías para optimizar la evolución de los pacientes. Esta investigación transversal, no experimental tuvo un enfoque mixto mediante el cual basado en el meta-análisis, realizó una búsqueda exhaustiva de artículos en bases de datos de alto impacto incluyendo términos descriptores y tomando en cuenta actualización de 5 años. Se analizaron 14 artículos donde la mayoría de los pacientes eran mujeres y la periodontitis moderada la más frecuente, en la mayoría de los estudios se evidenció que los bajos niveles de vitamina D influyen en el desarrollo de las periodontitis y la prueba estadística de correlación de Pearson demostró que los niveles séricos de vitamina D inciden significativamente en la evolución de las periodontopatías. Se concluyó que el consumo de vitamina D mejora la pérdida de hueso alveolar, profundidad de la bolsa y pérdida de inserción debido a que permite la absorción del calcio y fósforo y aumenta la producción de citocinas en el organismo.

Palabras clave: Periodontopatías, vitamina D, terapéutica periodontal, pérdida ósea.

ABSTRACT

Periodontopathies are diseases that occur in the supporting tissues of the tooth that besides being directly related to the persistent colonization of bacteria, there are other associated factors such as vitamin D deficiency. Currently, the study of the role of this vitamin in the presentation and evolution of periodontitis has gained importance. For this reason, the objective of this research was to determine the importance of the use of vitamin D as a coadjuvant treatment in the therapy of periodontopathies to optimize the evolution of the patients. This cross-sectional, non-experimental research had a mixed approach based on meta-analysis, which involved an exhaustive search of articles in high-impact databases including descriptor terms and taking into account 5-year updates. Fourteen articles were analyzed where most of the patients were women and moderate periodontitis was the most frequent. Most of the studies showed that low levels of vitamin D influence the development of periodontitis and the Pearson correlation statistical test showed that serum levels of vitamin D have a significant influence on the evolution of periodontopathies. It was concluded that vitamin D intake improves alveolar bone loss, pocket depth and attachment loss because it allows the absorption of calcium and phosphorus and increases the production of cytokines in the body.

Keywords: Periodontopathies, vitamin D, periodontal therapy, bone loss.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es causada por microbios en la placa dental y se acompaña de la pérdida de tejido conectivo y hueso alveolar, esto tiene como consecuencia la pérdida de piezas dentarias y la disminución de la función oral (García & Hildebolt, 2020), las endotoxinas de los lipopolisacáridos (LPS) de las bacterias gram negativas de la placa dental inducen la producción de varias citoquinas proinflamatorias citoquinas proinflamatorias, como la interleucina 1 (IL-1), la interleucina 6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), las metaloproteinasas de la matriz (MMP) y prostaglandinas (PG). Estos son los biomarcadores críticos de la destrucción periodontal y carga inflamatoria oral que se transmite por vía hematogena a la circulación sistémica.

Existen algunos tipos de tratamientos de este tipo de enfermedad, uno puede ser el control del desafío microbiano a través de métodos de control de placa, raspado y alisado radicular con agentes químicos complementarios y antimicrobianos y otro puede buscar la respuesta inmunitaria medida por el huésped a través de una terapia de modulación que contrarreste las citoquinas proinflamatorias y otros mediadores biológicos implicados en la destrucción periodontal. La vitamina D, cumple un papel esencial en la salud de órganos y tejidos del cuerpo tanto esqueléticos como extraesqueléticos. También contribuye al mantenimiento de la densidad mineral ósea y la reducción de probabilidades de fractura y en odontología se le relaciona con la salud periodontal, dado que los niveles insuficientes de vitamina D se identifican en la pérdida de inserción clínica de la enfermedad periodontal. (Bayirli et al. 2020).

Esta vitamina es un secoesteroide liposoluble, que se obtiene a través de la exposición a la luz solar, la dieta y los suplementos nutricionales. Un término general (vitamina D3) es utilizado para describir un compuesto que exhibe la actividad biológica del colecalciferol en animales y es la clave para regular el fosfato de calcio y el metabolismo mineral óseo. Además, es la encargada de estimular la producción de osteoblastos y la actividad de la fosfatasa alcalina, que optimiza la remodelación ósea y recubre la masa ósea aumentando las proteínas de la matriz ósea (Morán et al, 2006). La vitamina D sintetizada en la piel, es la principal prohormona en el ser humano, se concentra en las capas basales de la piel y, gracias a la acción de la luz ultravioleta B (UVB), se sintetiza el colecalciferol.

Las últimas revisiones sistemáticas del 2009 y el informe del Comité del Instituto de Medicina de Estados Unidos y Canadá (IOM) en 2010 concluyen, basados en las evidencias, que el calcio o la vitamina D puedan reducir el

riesgo de enfermedades crónicas extra-esqueléticas. La carencia de esta vitamina, genera patologías bucales que normalmente se las confunde con gingivitis, periodontitis y caries, las dos primeras son enfermedades de las encías que afectan el soporte y protección del diente⁶, la gingivitis se produce por el acúmulo excesivo de la placa bacteriana y si se deja avanzar se convierte en periodontitis.

Jayachandran y colaboradores en su artículo en la *Journal of Periodontology*, refieren los beneficios que pueden tener las vitaminas C y D en las enfermedades periodontales, la vitamina D conocida también como la “vitamina del sol”, su función es ayudar en la absorción del calcio (Cocate et al. 2019), componente imprescindible para el mantenimiento y estado de los huesos, así como también atenúa las pérdidas óseas y contrarresta el aumento de inflamación, síntomas presentes en las enfermedades periodontales. Este tipo de enfermedades aumentan con la producción de citoquinas, pero la vitamina D las suprime.

Se recomienda que los seres humanos deberían exponerse al sol al menos dos veces por semana, por un periodo de 10 a 15 minutos con la finalidad de que el organismo genere de manera natural niveles adecuados de esta vitamina (Meghil et al. 2019). Esta vitamina facilita la absorción del calcio y fósforo que contribuyen a que las encías y dientes sean más resistentes a infecciones como la gingivitis. En los alimentos se le puede encontrar en el pescado, aceite de hígado de pescado, margarina, huevos, leche y productos lácteos.

En la actualidad, ha aumentado la conciencia pública sobre la importancia de la vitamina D para la salud y sobre todo bucal, debido a que se ha detectado alta prevalencia de enfermedades relacionadas a su carencia (Fortoul-Van et al. 2013). Algunas de las principales razones de su deficiencia son las siguientes: la latitud, el uso de filtros UVB, la ocupación laboral, la falta de melanina en la piel, la edad, el estilo de vida, la contaminación del aire, la falta de ingesta dietética y de suplementos insuficientes. En este sentido hay estudios que demuestran la influencia y/o participación de la nutrición en una variedad de enfermedades y afecciones inflamatorias, entre ellas las enfermedades periodontales, ya que puede actuar como un regulador del proceso inflamatorio del huésped. Por esta razón, existe una inclinación importante y específica por las acciones biológicas de la vitamina D en relación con las enfermedades periodontales (Matesanz et al. 2005).

Las enfermedades periodontales (EP) como la gingivitis (GV) y la periodontitis (PO) son un problema de salud pública. Su incidencia es alta, debido a que afecta hasta en un 90% de la población mundial. La PO afecta alrededor

del 50% de los adultos y a más del 60% de las personas mayores de 65 años y su forma grave afecta entre 10-15% de la población mundial. Esta se caracterizaba por la pérdida de ligamento periodontal de soporte así como por la reabsorción ósea, que en efecto, es la principal causa de pérdida de órganos dentales. Además de la microbiota oral necesaria para la patogénesis de las EP, existen más factores de riesgo, como alcoholismo, tabaquismo, estado general, composición genética, estado de alteración hormonal y nutricional (Uwitonze et al. 2018).

En este sentido, el déficit de vitamina D afecta aproximadamente al 32% de la población estadounidense (niveles de vitamina D < 20 ng/ml) con mayor incidencia en invierno. Los hispanoamericanos tienen un mayor riesgo de carecer de vitamina D que los blancos no hispanos. En un estudio que implicó a 358 hispanoamericanos se demostró que los puertorriqueños tenían mayor predominio de déficit de vitamina D (26%) seguido de los dominicanos (21%), por último los de Centroamérica (11%) y Sudamérica (9%) (Jepsen et al. 2018).

Este estudio constituye una revisión bibliográfica donde se pretendió analizar los datos encontrados en artículos científicos de revistas indexadas sobre la relación de la vitamina D en el tratamiento periodontal. Bajo este contexto el objetivo de investigación fue determinar la importancia del uso de la vitamina D como tratamiento coadyuvante en la terapéutica de las periodontopatías para optimizar la evolución de los pacientes. La información obtenida en este estudio fue relevante, pues se debe considerar a la cavidad bucal una parte importante del cuerpo humano donde la nutrición incide directamente para mantenerla en su mejor estado.

MÉTODOS

Esta investigación transversal, no experimental tuvo un enfoque mixto mediante la cual se realizó un análisis estadístico de los resultados compilados para observar como

el comportamiento de los niveles de la vitamina D influye sobre el tratamiento periodontal. Este estudio descriptivo basado en el meta-análisis (MA), realizó una búsqueda exhaustiva de artículos para la orientación cronológica de investigaciones relacionadas con las variables de estudio bajo diferentes contextos. Se consultaron bases de datos como Scielo, PubMed, Research, Scopus, y como estrategia de búsqueda se incluyeron términos descriptores como: vitamina D, tratamiento periodontal, periodontitis, gingivitis. La revisión abarcó desde el año 2016 hasta 2021, cumpliendo con los criterios bibliográficos y tomando en cuenta una actualización de 5 años.

Criterios de inclusión: publicaciones en revistas indexadas nacionales e internacionales en las bases de datos relacionadas y que respondieran a los descriptores de búsqueda establecidos.

Criterios de exclusión: publicaciones fuera del período a analizar en el estudio, fuentes no garantizadas.

Se empleó un formulario de recolección de datos en función de las variables y sus parámetros, además se consideraron: descriptor, tipo de documento, año de publicación, principales hallazgos e impacto. Se observó el comportamiento de los descriptores del estudio en relación con el impacto que provocaron en los diferentes estudios analizados y se agruparon los resultados en resultados primarios y algunos como resultados secundarios o intermedios.

RESULTADOS

Se encontraron y analizaron 58 referencias de las cuales tras ser evaluadas mediante descriptores y la eliminación de duplicados se seleccionaron 28, estas últimas fueron analizadas según el impacto a texto completo quedando 19 y por último se eliminaron 5 por no cumplir los criterios de inclusión, obteniendo una muestra final de 14 estudios, para el desarrollo de la investigación. Figura 1.

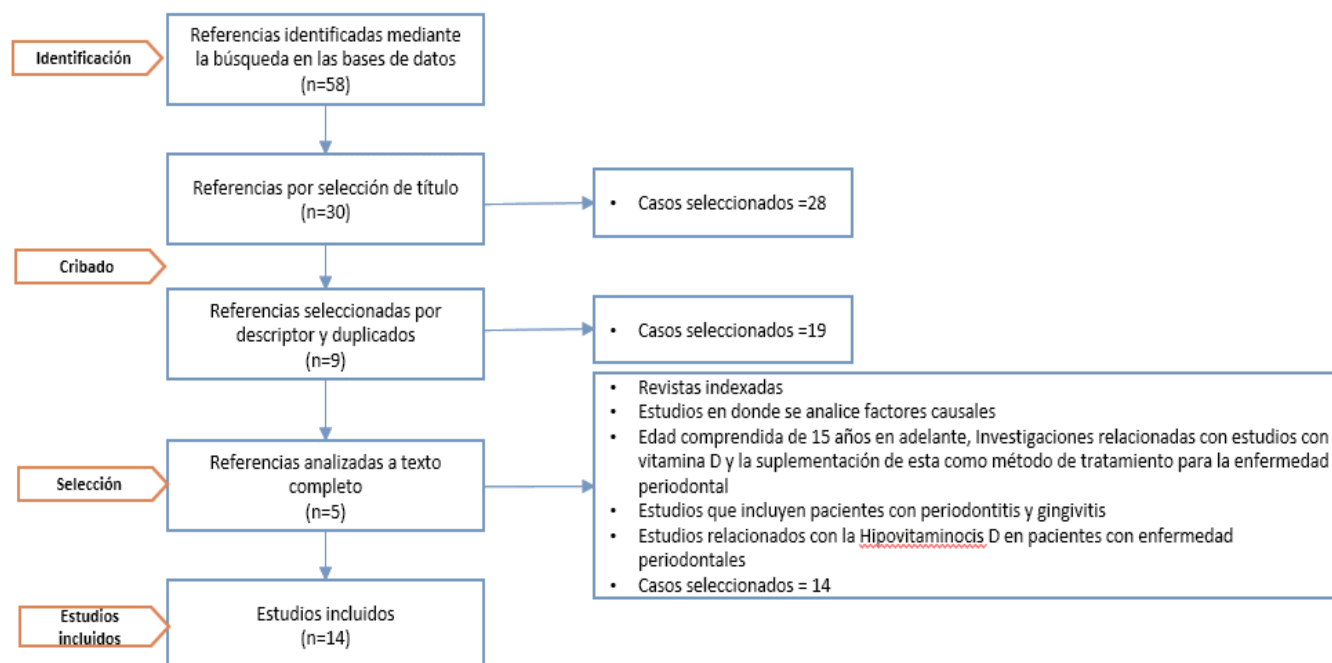


Figura 1. Proceso del metaanálisis

Análisis descriptivo de los estudios

Con base en la revisión sistemática realizada, en donde se contó con 4 artículos del tipo de revisión bibliográfica y 10 de caso control, se pudo identificar de manera clara y objetiva la influencia de la vitamina D en la terapia periodontal. En la mayoría de los estudios se evidenció que en donde se tienen altos niveles de vitamina D, tanto la terapia periodontal como la periodontitis disminuye.

Dentro de los resultados obtenidos se determinó que la edad promedio de la población analizada en los estudios revisados fue de 39 años de edad, teniendo como edad mínima 14 y máxima 58 años; mientras que en relación con el género se tuvieron de un total de 15967 personas relacionadas como el 100% de la población de los estudios 6348 (40%) fueron hombres y 9619 (60%) fueron mujeres como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Identificación en cuanto a género y edad de las personas participantes en los estudios analizados como parte de la revisión bibliográfica sistemática.

| Variable | | N°. | % | D.S. | P VALUE |
|------------------------|---------------|-------|------|-------------------------|---------|
| Total de Participantes | | 15967 | 100% | | |
| Género | Masculino | 6348 | 40% | $\bar{x} + / -$ 32.8 | 0.04 |
| | Femenino | 9619 | 60% | $\bar{x} + / -$ 51.9 | 0.03 |
| Edad | Edad promedio | 39 | | $\bar{x} + / -$ 22.4 | 0.03 |

Otro elemento importante analizado fue los tipos de periodontitis como se indica en la Tabla 3, considerando que un correcto diagnóstico periodontal es necesario para la adecuada terapia periodontal del paciente. Se determinó en los estudios que con periodontitis moderada estaban 8428 (53%) pacientes y con periodontitis severa 7539 (47%) pacientes:

Tabla 2. Diagnóstico periodontal de las personas participantes en los estudios analizados como parte de la revisión bibliográfica sistémica.

| Variable | N°. | % | D.S. | P VALUE | |
|------------------------|----------|------|------|------------|------|
| Total de Participantes | 15967 | 100% | | | |
| Tipo de periodontitis | Moderada | 8428 | 53% | ' +/- 45.8 | 0.04 |
| | Severa | 7539 | 47% | ' +/- 46.9 | 0.01 |

Considerando que los niveles séricos de vitamina D se encuentran asociados con las enfermedades periodontales y que mientras más bajos son los niveles de vitamina D, más alto es el riesgo de desarrollar enfermedades periodontales, en el análisis realizado para el caso de esta revisión sistemática como se muestra en la Tabla 3, se encontró con niveles séricos de vitamina D deficientes un 41% (' +/- 37.8; $p < 0.01$) y con niveles óptimos 14% (' +/- 46.3; $p < 0.07$).

Tabla 3. Niveles séricos de vitamina D de las personas participantes en los estudios analizados como parte de la revisión bibliográfica sistémica.

| Variable | N°. | % | D.S. | P VALUE | |
|-------------------------------|--------------------------|------|------|------------|------|
| Total de Participantes | 15967 | 100% | | | |
| Niveles séricos de vitamina D | Deficiente (<= 12 ng/ml) | 6517 | 41% | ' +/- 37.8 | 0.01 |
| | Inadecuado (12-19 ng/ml) | 4985 | 31% | ' +/- 45.8 | 0.03 |
| | Adecuado (20-30 ng/ml) | 2295 | 14% | ' +/- 45.1 | 0.04 |
| | Óptimo (20-30 ng/ml) | 2181 | 14% | ' +/- 46.3 | 0.07 |

En relación con los factores de comorbilidad que se asocian a la periodontitis, se observó de manera prevalente a la diabetes, enfermedades cardiovasculares, seguida de osteoporosis, y en algunos casos no se refiere esta información. Adicionalmente, es importante destacar que un elemento que incidió en el desarrollo de la periodontitis sumado a los bajos niveles séricos de vitamina D, fue el consumo de cigarrillos, reflejándose en estos estudios un promedio de 24.65 de las personas analizadas fueron fumadores.

Análisis correlacional de los estudios

En este apartado se trabajó con tablas cruzadas y estadística inferencial, con la finalidad de establecer la relación e influencia de la vitamina D en los tratamientos periodontales, en función de los tipos de periodontitis. Para establecer la relación existente entre las variables de estudio se utilizó la prueba de correlación de Pearson con las variables de estudio mostrándose en la tabla 4, en donde se observa que según los resultados de Pearson existe una relación positiva creciente moderada, y el nivel sig. = 0.03 (significancia) al ser menor a $p = 0.05$, determina que el nivel de vitamina D incide significativamente en los tratamientos periodontales:

Tabla 4. Correlación de Pearson con los niveles de vitamina D y periodontitis de las personas participantes en los estudios analizados como parte de la revisión bibliográfica sistémica.

| | | Niveles De Salud | Puntaje Estrés |
|------------------------|-----------------------|------------------|----------------|
| Correlación De Pearson | Niveles De Vitamina D | 1.000 | .546 |
| | Tipo De Periodontitis | .546 | 1.000 |
| Sig. (Unilateral) | Niveles De Vitamina D | . | .003 |
| | Tipo De Periodontitis | .003 | . |

Para la identificación del nivel de relación de las variables de estudio se aplicó regresión lineal, en el cual se determinó que un valor de R cuadrado ajustado de 0.286, lo que establece que los niveles de vitamina D incide sobre el tipo de periodontitis en el 29%, como se indica en la Tabla 5.

Tabla 5. Regresión lineal aplicada a los niveles de vitamina D y periodontitis de las personas participantes en los estudios analizados como parte de la revisión bibliográfica sistémica.

| Modelo | R | R cuadrado | R cuadrado ajustado |
|--------|-------|------------|---------------------|
| 1 | .546a | .298 | .286 |

DISCUSIÓN

En revisión sistemática realizada por Khan & Ahad (2021), no pudieron determinar los beneficios de la vitamina D en la enfermedad periodoncial, debido a la alta variabilidad de los datos y porque no eran estudios estandarizados. Sin embargo, en otros estudios (Laky et al. 2017; Machado et al. 2020) dentro de los beneficios de la vitamina D sobre la periodontitis se le atribuye acciones antiinflamatorias y moduladoras del huésped debido a su metabolito activo 1,25 (OH)₂ D₃, que inhibe las citoquinas proinflamatorias. Se demostraron, además los efectos antiinflamatorios locales y sistémicos del VDS (Sistema de higienización y desinfección, en inglés Vitali Disinfection System) como complemento de la terapia periodontal en pacientes con periodontitis, ya que el VDS regulaba la respuesta inmunitaria e inflamatoria del huésped al inhibir la proliferación de células T, el interferón-gamma (IFN- γ) y la interleucina-17 (IL-17). También activa la interleucina-4 (IL-4), lo que corrobora las importantes características antiinflamatorias y pro-resolución de la vitamina D. Además la VDS también redujo los niveles salivales de IL-1, IL-6, TNF- α e IL-10 en los pacientes con periodontitis, lo que demuestra sus efectos de modulación del huésped y de regulación inmunitaria.

Un estudio prospectivo aplicado a 42730 hombres demostró que, durante 20 años de seguimiento, los niveles de [25 (OH) D], según la dieta y el estilo de vida, se asociaron con la mayor incidencia de pérdida de dientes y periodontitis. En el análisis de variables que se realizó, los hombres con una puntuación de los niveles séricos de [25 (OH) D] en el quintil más bajo tenían un riesgo significativamente menor de pérdida de dientes y periodontitis que los hombres con la puntuación más alta en el quintil más bajo. Se previó que cada aumento de 10nmol/L en la puntuación de [25(OH)D], reducirá significativamente el riesgo de pérdida de dientes en un 10% (Dragonas et al. 2020; Rodrigues et al. 2020).

En un estudio longitudinal de Alshouibi et al. (2013) donde se evaluó el efecto de la ingesta total de vitamina D (a partir de alimentos, suplementos y vitamina D) de 562 hombres ancianos y está se asoció con una mejor salud periodontal, en términos de pérdida de hueso

alveolar, profundidad de la bolsa y pérdida de inserción. Indicándose que una ingesta total de vitamina D \geq 800 UI se asoció con una menor probabilidad de enfermedad periodontal grave y con pérdida ósea alveolar de moderada a grave en relación con la ingesta $<$ 400 UI / día. Cada aumento de 100 UI en la ingesta diaria total de vitamina D conduciría de forma independiente a una reducción en la probabilidad de enfermedad periodontal grave y a la reabsorción ósea alveolar de moderada a grave.

Grenier et al. (2016) demostraron en su estudio que la [1,25 (OH) D] inhibe la expresión de varios genes del factor de virulencia de *Porphyromonas gingivalis* a una concentración mínima inhibitoria (MIC) de entre 3,125 y 6,25 mg/ml. También observaron que la [1,25 (OH) D] y el metronidazol tenían un efecto sinérgico parcial sobre *Porphyromonas gingivalis*. Además, la [1,25 (OH) D] en el modelo de monocitos también redujo la activación del factor nuclear kappa (NF- κ B) inducida por *Porphyromonas gingivalis*, reduciendo así el número de factores implicados en la destrucción periodontal. La expresión de un factor proinflamatorio: citosina.

Un ensayo clínico realizado por Cocate et al. (2019) no aleatorio de 82 pacientes con uno o más dientes con periodontitis crónica moderada a los que se le realizó profilaxis oral integral, raspado subgingival y tratamientos de alisado y obtuvieron un grupo de intervención (40 pacientes) que recibió 250 UI de vitamina D y 500 mg de suplementos de calcio durante 3 meses. Sus resultados mostraron un aumento estadísticamente significativo de la densidad ósea y una reducción de la inflamación de las encías, y concluyeron que los suplementos de vitamina D y calcio podían utilizarse como complemento del tratamiento periodontal no quirúrgico.

CONCLUSIONES

Se encontró que en la mayor parte de las investigaciones analizadas el consumo de vitamina D incidió de manera significativa en las periodontopatías, aunque en algunas sucedió lo contrario, como es el caso de la investigación de Khan y Ahad (2021), en donde no se pudo determinar los beneficios de la vitamina D en la enfermedad periodoncial.

Se indentificó que altos niveles séricos de vitamina D en los pacientes estuvo asociado con una mejor evolución periodontal, en términos de mejoría en la pérdida de hueso alveolar, profundidad de la bolsa y pérdida de inserción, estableciéndose una la relación positiva a favor de la vitamina D sobre la enfermedad periodontal, encontrándose además niveles bajos de esta vitamina en los pacientes con periodontitis avanzadas.

A través de la prueba estadística de correlación de Pearson, se demostró que los niveles séricos de vitamina D, inciden de manera significativa sobre las periodontitis, debido a que permite la absorción del calcio y fósforos, disminuye las pérdida ósea y los procesos inflamatorios de las encías.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alshouibi, E. N., Kaye, E. K., Cabral, H. J., Leone, C. W., & Garcia, R. I. (2013). Vitamin D and periodontal health in older men. *Journal of dental research*, 92(8), 689-693
- Bayirli, B. A., Öztürk, A., & Avci, B. (2020). Serum vitamin D concentration is associated with antimicrobial peptide level in periodontal diseases. *Archives of Oral Biology*, 117, 104827.
- Cocate, P. G., Kac, G., Heitmann, B. L., Nadanovsky, P., Carvalho, M. C. D. V. S., Benaim, C., ... & Adegboye, A. R. A. (2019). Calcium and vitamin D supplementation and/or periodontal therapy in the treatment of periodontitis among Brazilian pregnant women: protocol of a feasibility randomised controlled trial (the IMPROVE trial). *Pilot and feasibility studies*, 5(1), 1-12.
- Cocate, P. G., Kac, G., Heitmann, B. L., Nadanovsky, P., Carvalho, M. C. D. V. S., Benaim, C., ... & Adegboye, A. R. A. (2019). Calcium and vitamin D supplementation and/or periodontal therapy in the treatment of periodontitis among Brazilian pregnant women: protocol of a feasibility randomised controlled trial (the IMPROVE trial). *Pilot and feasibility studies*, 5(1), 1-12.
- Dragonas, P., El-Sioufi, I., Bobetsis, Y. A., & Madianos, P. N. (2020). Association of vitamin D with periodontal disease: A narrative review. *Oral Health and Preventive Dentistry*, 18, 103-114.
- Fortoul-Van der Goes, T. I., Gómez-Zamora, C., López-Elizondo, C., Molina-Corona, H., Santillán-Martínez, A., Sánchez-Hernández, J., ... & Pérez-Padilla, R. (2013). Neumonía adquirida en la comunidad. Revisión y actualización con una perspectiva orientada a la calidad de la atención médica. *NCT Neumología y Cirugía de Tórax*, 72(S1), 6-43.
- García, M. N., & Hildebolt, C. (2020). Limited Evidence Suggests That Vitamin D May Help Prevent and Treat Periodontal Disease in Adults. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 20(1), 101342.
- Grenier, D., Morin, M. P., Fournier-Larente, J., & Chen, H. (2016). Vitamin D inhibits the growth of and virulence factor gene expression by *Porphyromonas gingivalis* and blocks activation of the nuclear factor kappa B transcription factor in monocytes. *Journal of periodontal research*, 51(3), 359-365.
- Jepsen, S., Caton, J. G., Albandar, J. M., Bissada, N. F., Bouchard, P., Cortellini, P., ... & Yamazaki, K. (2018). Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of clinical periodontology*, 45, S219-S229.
- Khan, S., & Ahad, A. (2021). Application of adjunct vitamin D supplementation in the management of periodontal disease: A three-pronged approach. *Journal of Dental Sciences*, 16(1), 534.
- Laky, M., Bertl, K., Haririan, H., Andrukhev, O., Seemann, R., Volf, I., ... & Rausch-Fan, X. (2017). Serum levels of 25-hydroxyvitamin D are associated with periodontal disease. *Clinical oral investigations*, 21(5), 1553-1558.
- Machado, V., Lobo, S., Proença, L., Mendes, J. J., & Botelho, J. (2020). Vitamin D and periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 12(8), 2177.
- Matesanz, P., Figuera, E., Giménez, M. J., Aguilar, L., Llor, C., Prieto, J., & Bascones, A. (2005). Del conocimiento de la etiología bacteriana al tratamiento y la prevención de las infecciones más prevalentes en la comunidad: las infecciones odontogénicas. *Rev Esp Quimioterap*, 18(2), 136-145.
- Meghil, M. M., Hutchens, L., Raed, A., Multani, N. A., Rajendran, M., Zhu, H., ... & Cutler, C. W. (2019). The influence of vitamin D supplementation on local and systemic inflammatory markers in periodontitis patients: A pilot study. *Oral diseases*, 25(5), 1403-1413.
- Morán, G. A. G., Cardona, A. G., Mejía, Ó. R., Grimald, D. C., Vela, S. H., & Cobos, C. (2006). Aspectos bioclinicos y patobiológicos de la vitamina C en la especie humana. *CES Medicina*, 20(2), 53-72.

Rodrigues Amorim Adegboye, A., Dias Santana, D., Guedes Cocate, P., Benaim, C., Teixeira dos Santos, P. P., Heitmann, B. L., ... & Kac, G. (2020). Vitamin D and calcium milk fortification in pregnant women with periodontitis: A feasibility trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(21), 8023.

Uwitonze, A. M., Murererehe, J., Ineza, M. C., Harelimana, E. I., Nsabimana, U., Uwambaye, P., ... & Razzaque, M. S. (2018). Effects of vitamin D status on oral health. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 175, 190-194.