

## “Caries infantil y nivel sérico de 25-Hidroxi-vitamina D”

DOI: 10.46981/sfjv2n1-009

Received in: November 1st, 2020

Accepted in: December 30th, 2020

### **Cristina Muñoz San Martín**

Maestría Nutrición Clínica

Universidad Durango campus Chihuahua

Endereço: Av. Mirador 7534, Residencial Colinas del Valle, Chihuahua, Chih., México. C.P. 31217

E-mail: tucitaortodoncia@hotmail.com

### **María Elena Martínez Tapia**

Doctor en Educación

Universidad Durango campus Chihuahua

Endereço: Calle Monte Morelos 12508 Quintas Carolinas, Chihuahua, Chih. México C.P. 31146

E-mail: maelmata@prodigy.net.mx

### **Luz Helena Sanin Aguirre**

Post-doctorado en Ambiente y Reproducción

Universidad Autónoma de Chihuahua

Endereço: Calle Cumbre de Encinar 6920, Cerrada de Cimarrón San Francisco 2, Chihuahua, Chih. México.

E-mail: Luz.hache.sanin@gmail.com

### **RESUMEN**

La vitamina D ha llamado últimamente la atención del ambiente científico al ser descritos sus efectos de inmunomodulación, desintoxicación xenobiótica, reducción de estrés oxidativo, defensa antimicrobiana, acción antiinflamatoria, además de su implicación en la salud ósea (Angel Gil, 2018) (Giancarlo Isaia, 2020). La caries es altamente prevalente y es un problema de salud pública que se ha asociado con diferentes predictores, como la dieta rica en carbohidratos. Sin embargo, un aspecto no documentado en México y que ha cobrado relevancia con respecto a la caries es la relación con la vitamina D. Con el objetivo de buscar la asociación entre las concentraciones de vitamina D y la caries se realizó este estudio de casos y controles, donde se seleccionaron 15 niños con caries y 15 sin caries, de la consulta del Hospital Infantil y de una clínica privada. A todos los niños se les determinó la vitamina D a través de la medición del nivel sérico de la 25(OH)D<sup>3</sup>. Se encontró que en el grupo de niños con caries la media de vitamina D fue  $33.9 \pm 7.5$  ng/mL versus  $34.4 \pm 6.2$  ng/mL en el grupo sin caries donde la proporción fue mayor en 1.4%. Si bien este es un estudio piloto vemos que la asociación entre la proporción de nivel de suficiencia de vitamina D tiende a la significancia. Encontramos elementos para decir que vale la pena hacer un estudio con un número mayor de niños para seguir ampliando esta línea de investigación.

**Palabras clave:** Caries, Vitamina D, 25(OH)D<sup>3</sup>, México, Población Infantil.

## 1 INTRODUCCIÓN

La caries dental como enfermedad es un problema serio, de modo que alguna vez fue llamada la “Última Gran Pandemia” después de la Segunda Guerra Mundial en que tuvo un incremento drástico en su incidencia. Galeno describe lo siguiente:

“La deficiencia nutricia de la dieta es causante de unos dientes débiles, frágiles y susceptibles de sufrir grandes cavitaciones”

Aunque cierto, aún no se sabía cuál deficiencia nutricional era. El incremento de consumo de azúcares y almidones refinados, así como del abuso de comida procesada después de la Segunda Guerra Mundial, ha traído como consecuencia un índice mayor de caries, especialmente en niños. Han sido muchas las investigaciones que se han basado en el problema de la fermentación de los azúcares en boca y la participación de los microorganismos orales para la destrucción de la estructura dentaria. Pero no fue hasta principios del siglo pasado que la Dra. Mellanby (Mellanby May, Marzo 19, 1932) y el Dr. Price, analizaron los componentes de la alimentación y señalaron las deficiencias a nivel sistémico como causantes de dientes débiles que favorecían los problemas de caries. Particularmente se señaló la deficiencia de Vitamina D como principal causa a nivel sistémico. Investigadores de países como Canadá, Alemania y Estados Unidos han realizado investigaciones posteriores con resultados interesantes.

Sin embargo, en México no se han realizado suficientes estudios que relacionen la presencia de caries severa con deficiencia de vitamina D. Esta vitamina es en realidad una hormona esteroidea, que se obtiene principalmente de la exposición solar (Joao Botelho, 2020) y puede tener efectos benéficos para la salud oral al influir en la producción de péptidos antimicrobianos (Annie Marie Uwitonze, 2017) (Lorenzo P Menzel, 2019). La deficiencia de vitamina D ha vuelto a ser un problema mayor de salud pública, después de la época en la que hubo una alta incidencia de raquitismo en el siglo pasado. Debido a cambios en el estilo de vida la exposición al sol ha disminuido, así como la ingesta de alimentos ricos en vitamina D (Holick, Vol 32, No 1). En un estudio nacional en México realizado por el Dr. Mario Flores quedó constatado que la población infantil sufre de serios problemas de insuficiencia y deficiencia de vitamina D. Tal vez sea por eso que todavía el problema de caries en nuestro país no ha podido ser limitado, no obstante las campañas de fluoración de aguas potables y sales de mesa. El presente estudio de casos y controles en niños en edades de 2 a 12 años, buscó relacionar la severidad de la caries con la deficiencia de vitamina D, a través del análisis sérico de la 25(OH)D<sup>3</sup>.

## 2 ANTECEDENTES

En un estudio realizado por Grant, hace una revisión de literatura vinculando la vitamina D con presencia de caries y un análisis ecológico de las condiciones dentales de hombres de las fuerzas armadas y la marina durante la Primera y la Segunda Guerras Mundiales contra las dosis de UVB solar (Grant,

2011). Resulta interesante cómo en la Guerra Civil de Estados Unidos son rechazados por problemas dentales serios 8 de cada 1000 hombres de Kentucky contra 25 de Nueva Inglaterra, si se toma consideración de la latitud entre ambos estados.

Posteriormente, entre 1920 y 1930's, se presenta la investigación de May Mellanby en Inglaterra, respecto el rol de la vitamina D sobre los dientes. El primer experimento en perros mostró cómo la vitamina D estimula la calcificación de los dientes. Subsecuentemente estudió el efecto de la vitamina D sobre la caries en niños, encontrando efectos benéficos. Al igual que el Dr. Price, menciona en sus investigaciones los efectos de una mala alimentación en la presentación de la caries y enfatizaron los beneficios de la vitamina D. Realizaron experimentos donde se detiene o secuestra la caries a base de una terapia con una alimentación rica en nutrientes, especialmente vitamina A, C y D y eliminando los antinutrientes, como el ácido fítico contenido en los cereales.

Estudios adicionales se realizaron en niños de Nueva York con respecto a la caries dental relacionada con la estación, irradiación UVB y toma oral de vitamina D, con la conclusión de que 800 UI/día son necesarias para prevenir la caries efectivamente (W.B., 2011).

Mills fue el primero en relacionar las variaciones geográficas en prevalencia a exposición a la luz solar. Utilizó datos de adolescentes del sexo masculino de entre 12 y 14 años de una encuesta entre 1933-1934. Observó un incremento de caries al incrementar la latitud, con una anomalía en los estados de las Montañas Rocosas. East, usando los mismos datos, encontró que la caries se relacionaba inversamente con respecto a las horas de sol al año. East también menciona de otros estudios indicando el rol de la vitamina D y la estación con respecto al riesgo de caries, mediante el mecanismo de mejora en la absorción y metabolismo del calcio (W.B., 2011).

Aunque el mecanismo de prevención de la caries y la vitamina D se relaciona con el metabolismo del calcio, el efecto también involucra el papel de esta vitamina en la inducción de los antimicrobianos catelicidinas y defensinas, importantes en periodontitis y en reducir el riesgo de caries, a través de atacar las bacterias orales relacionadas con ésta (W.B., 2011). Se ha relacionado también con la velocidad del movimiento ortodóncico debido a su papel anabólico del tejido óseo (Alicja Kacprzak, 2018).

El nivel sérico de  $25(\text{OH})\text{D}^3$  recomendado para la reducción del riesgo de caries no se ha esclarecido a detalle, pero se puede inferir a partir de estudios de otras enfermedades. Para cáncer de mama y colorrectal está alrededor de 30-40 ng/mL, mientras que para influenza es de 38 ng/mL como mínimo. La Vitamina D confiere muchos beneficios a la salud, reduciendo el riesgo de cáncer y enfermedades infecciosas, enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2, enfermedades autoinmunes, fracturas por fragilidad, entre otras. Mejora el rendimiento físico y la función cerebral.

Se ha estimado que si la población pudiera elevar su nivel sérico de  $25(\text{OH})\text{D}^3$  a más de 40 ng/mL, todas los rangos de mortalidad se reducirían un 15%. Por lo tanto, un nivel sérico de 30-40 ng/mL podría

reducir significativamente el riesgo de caries dental, pero se requieren más estudios para determinar el nivel óptimo (W.B., 2011). En estudios recientes se sugiere como ideal un nivel entre 40 y 60 ng/mL para la salud en general (Almoammar, Vitamin D and Orthodontics: an insight review, 2018).

En una revisión sistemática y metanálisis de 24 estudios que incluían a 2827 participantes en total, principalmente durante el tiempo entre las primera y segunda guerras mundiales, se mostró que, en comparación con no suplementar, la radiación ultravioleta, la vitamina D3 y la vitamina D2 se asociaron con una reducción significativa de la incidencia de caries (Hujoel PP (traducción por L., 2014). Este metanálisis muestra que la suplementación reduce alrededor de un 47% el riesgo de caries y que los niños libres de caries tienen el doble de posibilidad de tener niveles séricos de vitamina D por arriba de 30 ng/mL (Joao Botelho, 2020). La vitamina D es un agente prometedor para la prevención de la caries, aunque la profesión odontológica no le ha dado la suficiente importancia.

En un estudio realizado en Alemania con 1,048 niños de 10 años de edad, se encontró una relación inversamente proporcional significativa entre niveles séricos altos de 25(OH)D<sup>3</sup> y la presencia de hipomineralización molar-incisiva, lesiones cariosas y obturaciones relacionadas a caries previa (Kühnisch J, Febrero 2015).

Otro estudio realizado en Manitoba, Canadá, (Schroth JR, 2013), con 144 casos de niños con caries severa y 122 niños libres de caries en edad preescolar, encontró un nivel más bajo de 25(OH)D<sup>3</sup> en aquellos en comparación con el grupo de control de manera significativa ( $27.56 \pm 11.2$  ng/mL vs.  $33.16 \pm 12.44$ ,  $p < 0.001$ ). En este estudio también se miden los niveles de calcio, albúmina y hormona paratiroidea. De manera interesante se encuentran niveles altos de hormona paratiroidea, y bajos de calcio y albúmina. Esto ya había quedado comprobado en un estudio piloto, realizado por los mismos autores, con 38 niños, 50% con caries severa, donde se encontró un nivel menor de 25(OH)D<sup>3</sup> en estos últimos niños ( $21.16 \pm 6.04$  nmol/L vs.  $25.76 \pm 8.52$ ,  $p = 0.032$ ). (Schroth RJ, 2012). En 2016, Schroth y colaboradores se embarcan en un estudio más ambicioso (Schroth RJ R. R., 2016), con 1,081 niños entre 6 y 11 años para evaluar el papel de 25(OH)D<sup>3</sup> en la caries dental. Se demostró que a un nivel sérico suficiente ( $\geq 30$  ng/mL) de 25(OH)D<sup>3</sup> se reduce en un 39% la incidencia de caries y se equipara con los resultados del estudio de Grant (2011). Se piensa que el hecho de menor caries es debido a la presencia de defensinas y catelicidinas y su efecto inmunológico.

En México existen dos estudios acerca del nivel de 25(OH)D<sup>3</sup> en niños (Flores M, 2013) realizado a partir de los datos obtenidos del ENSANUT 2006 y analizados posteriormente por Flores y colaboradores, donde incluye a 1025 niños que representan a una población de 8 millones. Lo que los resultados arrojaron fue un representativo de 24,000 niños severamente deficientes, 1.23 millones de niños moderadamente deficientes, y 1.87 millones insuficientes de vitamina D. En promedio los niños preescolares presentaron niveles más bajos de 25(OH)D<sup>3</sup> con respecto a los de edad escolar. A su vez,

un nivel más bajo en niños de áreas urbanas contra las rurales, como en niños de estrato socioeconómico bajo contra nivel alto. Aproximadamente 30% de los niños en edad escolar y 55% en edad preescolar, tienen niveles por debajo de 30 ng/mL. Para nuestro interés particular, al norte del país se tiene el dato de 36% por debajo del nivel suficiente de vitamina D, aunque, afortunadamente sólo el 0.2% están en un nivel de severa deficiencia. Elizondo y colaboradores, en un estudio realizado en el Norte (Monterrey) de México, encuentran un 82.5% de deficiencia e insuficiencia combinados en niños de 6 a 12 años. Ambos estudios concluyen la grave situación de deficiencia de vitamina D en la población infantil mexicana.

Si la deficiencia de vitamina D se relaciona con la aparición de caries, es muy probable que éste sea el primer síntoma de una cadena de enfermedades de origen carencial de dicho nutriente. Diagnosticar un problema de deficiencia de vitamina D a través de la presencia de caries severa, puede ser el primer paso para prevenir un sinnúmero de patologías donde un dentista puede ser el primer contacto con el paciente.

### **3 MATERIALES Y MÉTODOS**

Este estudio fue de tipo observacional de casos y controles prospectivo. Con un universo de estudio localizado en el Hospital Infantil del Estado de Chihuahua y el consultorio privado Vía Loreto, pacientes pediátricos de 2 a 12 años de edad. Al no existir patrocinio, el estudio sérico de 25(OH)D<sup>3</sup> se limitó a las posibilidades económicas de la parte investigadora.

Tamaño de muestra por conveniencia de estudio fue de 30 niños: 15 casos y 15 controles (Tabla 1). Dentro de los criterios de inclusión para los casos estuvieron los siguientes: Paciente de 2 a 12 años, sexo masculino o femenino y que presenten actividad cariosa en más de seis piezas dentales o destrucción severa en una o más piezas. En los pacientes de control se incluyeron niños con edad similar al caso y sin caries dental. Se excluyeron a los niños que presentaran alguna discapacidad psicomotriz que impidiera un correcto cepillado o alimentación, o alguna enfermedad metabólica, endócrina o del sistema inmune que afectara la capacidad de absorción de nutrientes y el desarrollo dental.

Se pidió autorización al Comité de Ética en Investigación de la Universidad Autónoma de Chihuahua para realizar el estudio, a su vez, al departamento de enseñanza del Hospital Infantil.

Una vez informados los tutores de los niños del procedimiento e importancia clínica de esta investigación, se les solicitó la firma del Consentimiento Informado de padres y pacientes.

Se procedió al llenado de la hoja de recolección de información e Historia Clínica. La parte de Nutrición de la Historia Clínica fue llenada por la Dra. Cristina Muñoz.

Posteriormente se realizó la toma de muestras sanguíneas por parte de un laboratorio de Análisis Clínicos Certificado, para hacer el estudio de Vitamina D 25(OH). Descripción de procedimiento: se

tomaron 5.0 ml de sangre venosa, se separó el suero por centrifugación. Las muestras conservadas se mezclaron cuidadosamente antes de su uso para lo cual se utilizó el mezclador Vortex. Se utilizó el equipo de proceso Maglumi 1000, reactivo Maglumi 25-OH Vitamin D (CLIA), que incluye Calibrador Bajo, Calibrador Alto y Control; el rango del método es 3.0 a 150.0 ng/mL, con un valor de referencia de 30 a 100 ng/mL. En metodología se usó la Quimioluminiscencia (CLIA), unidades ng/mL y tipo de muestra suero 1 mL.

Se vaciaron los datos en una hoja de Excel y se procedió al análisis estadístico. Los datos fueron organizados en una base de datos en formato Excel, la información fue procesada en el programa estadística EPIINFO 7. Se realizó un análisis descriptivo utilizando medidas de frecuencia relativas y absolutas. Como medidas de asociación se obtuvo Razón de Momio e IC 95%.

Esta investigación cubrió los requisitos mencionados en el Código de ética de Nüremberg y no provocó algún sufrimiento físico y mental innecesario y todo daño. Y estuvo apegado a los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, revisada en la 64<sup>a</sup> Asamblea General en La Fortaleza, Brasil, en octubre del 2013. Esta investigación respetó la Ley de Protección de Datos Personales en posesión de los particulares. A su vez, fue afín a la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012.

En los resultados se encontró que la media de vitamina en el grupo de niños con caries fue de  $33.9 \pm 7.5$  ng/mL contra  $34.4 \pm 6.2$  ng/mL en el grupo de niños sin caries, sin que hubiera una diferencia significativa. Sin embargo, al hacer el corte en 40 ng/mL, se destacó que hay una tendencia a presentar caries en los niños con un nivel por debajo de este nivel (Tabla 2).

En un análisis secundario se muestra relación en cuanto a comorbilidades, ya que los niños con un nivel arriba de 40 ng/mL de vitamina D, no presentaron alguna enfermedad sistémica presente, ya sea aguda o crónica, al momento de la entrevista (Gráfica 1).

#### **4 CONCLUSIONES**

Dentro de los datos interesantes de la investigación fue verificar el nivel de vitamina D en este grupo de niños que en promedio fue de 34 ng/mL. Comparado con otro estudio realizado en México por Flores et al. (Flores M S. R., 2011), donde el promedio fue de 95nmol/L (38ng/mL), Chihuahua queda ligeramente por debajo de este valor. Dentro de los factores que pueden estar involucrados son: 1) localización a 28° de latitud de Chihuahua, por arriba del resto del país, 2) fecha de toma de muestras para el ENSANUT, considerando que el nivel sérico varía según la exposición solar a lo largo del año. En este estudio todas las muestras fueron en mayo, fecha en la que se puede obtener prácticamente un valor promedio entre los meses de calor y de frío, y 3) el clima extremo con inviernos fríos, que

impiden obtener vitamina D a través de exposición solar, ya que se acostumbra utilizar ropa abrigadora y salir poco de las casas.

De esta muestra el 23% manejó insuficiencia de vitamina D, dato idéntico al estudio del Dr. Flores. De estos niños con insuficiencia, 28% fueron preescolares y 72% escolares, dato contrario al estudio de referencia donde la insuficiencia fue mayor en preescolares. De la muestra el 20% obtuvo valores por encima de los 75 nmol/L (40ng/mL), grado que algunos autores manejan como óptimo. Ningún niño manifestó deficiencia (por debajo de los 20ng/mL).

Al hacer el análisis estadístico con el nivel de caries y vitamina D, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos. Sin embargo, al tomar como referencia un valor óptimo de vitamina D, por arriba de los 40 ng/mL, se observó un radio de 2:1 sin caries contra pacientes con caries. En una muestra más grande es muy probable que se observara significancia. Por lo que sería muy interesante tomar este parámetro de corte en subsecuentes investigaciones.

Cuando se analizaron las condiciones médicas de los niños con caries o sin caries no se encontró alguna diferencia; sin embargo, a un nivel óptimo de vitamina D, se observó que ningún niño por arriba de 40 ng/mL tiene problemas de salud general, excepto caries en dos casos. Se observa que un nivel sérico adecuado de vitamina D puede ayudar a prevenir varias enfermedades, entre ellas de tipo respiratorio. Como dato interesante, posteriormente a la presentación de esta investigación, uno de los niños “sanos” pero con nivel insuficiente de vitamina D, ingresaba por primera vez en urgencias del Hospital Infantil por una crisis de asma.

Era sustancialmente importante en esta investigación valorar la necesidad de un nivel adecuado de vitamina D para la prevención de las enfermedades con las que se le ha vinculado su deficiencia. Queda claro que los niños con niveles por arriba de 40 ng/mL son más sanos y, 67% menos propensos a tener caries dental. Aunque la muestra fue pequeña, sirve para darse una idea de la proporción del problema.

Este estudio estuvo acorde a lo encontrado por el Dr. Flores (Flores M S. R., 2011) quien indica que los niños mexicanos no consumen las suficientes fuentes de vitamina D para cumplir con los requerimientos mínimos. Fue de 1289 UI el consumo más alto y 265 UI el más bajo de fuentes de vitamina D a la semana entre estos niños, cuando debieran ser 2,800 UI como mínimo. Se ha encontrado que el consumo promedio en adultos es de 200 UI diarios, lo cual no alcanza los requerimientos mínimos (Baluja-Conde Ilquia, 1998). Deben de concientizarse las madres mexicanas de la necesidad de alimentar sanamente a sus hijos para que alcancen un nivel sérico óptimo de vitamina D, independientemente de que el país tiene un grave problema obesidad infantil. En la encuesta se observó que los niños no acostumbran consumir pescado, y algunos ni leche. Lo que consumen en grandes cantidades son los cereales industrializados que vienen fortificados con vitamina D2, el problema con esta vitamina es que

es un precursor y todavía tiene que pasar por otros procesos para ser utilizado y se requieren muchas unidades (UI) para alcanzar el objetivo.

En esta investigación se pretende dar un nuevo enfoque a la relación Nutrición-Odontología, promoviendo una prevención desde “adentro” para la prevención de la caries. Vuelve a quedar manifiesto cómo la caries, la enfermedad oral más frecuente, tiene un origen multifactorial donde tienen que concurrir varios de estos factores para desencadenarla.

Lamentablemente, por causas económicas, la muestra quedó demasiado pequeña. Quince casos de caries empatados con quince pacientes sin ella, no fueron suficientes para hacer significativos algunos puntos importantes, como la relación entre el nivel óptimo de 25(OH)D<sup>3</sup> y la ausencia de caries, tendiendo sólo a la asociación.

Este puede ser considerado un proyecto piloto que debe convertirse en el punto de arranque de posteriores investigaciones. Queda evidente la insuficiencia de vitamina D en la población infantil mexicana. El costo en recursos que representan todas esas enfermedades en las que tiene incidencia la vitamina D, pueden ser abatidos si se empieza a trabajar en ello. El análisis de laboratorio de nivel sérico de vitamina D debería solicitarse de rutina en todo paciente, principalmente en niños.

Se requiere evaluar si realmente los 30 ng/mL que se consideran como un nivel suficiente, son realmente “suficientes”. Se ha observado que a este nivel de vitamina D la glándula paratiroidea disminuye la producción de hormonas para extraer el calcio de los huesos. Sin embargo, se recomienda evaluar el cambiar el nivel de suficiencia, ya que por arriba de los 40 ng/mL ningún niño presentó enfermedad sistémica agregada y el 67% estaban libres de caries.

Es necesario incrementar la diversidad de fuentes dietéticas de alto valor nutricional en el régimen alimenticio de los niños y, adicionalmente, suplementar ya que no se completan los requerimientos normalmente. La vitamina D debe ser suplementada desde el embarazo en caso de insuficiencia de la madre. Las instituciones de salud pública necesitan tener disponibles suplementos de vitamina D para los pacientes en riesgo, así como orientarlos en cuanto a deficiencias nutricionales se refiere.

Se recomienda continuar investigando en cuanto la relación de la Vitamina D y las patologías dentales, como enfermedad periodontal y reabsorción apical, entre otras, además de la caries dental.

## 5 TABLAS Y FIGURAS

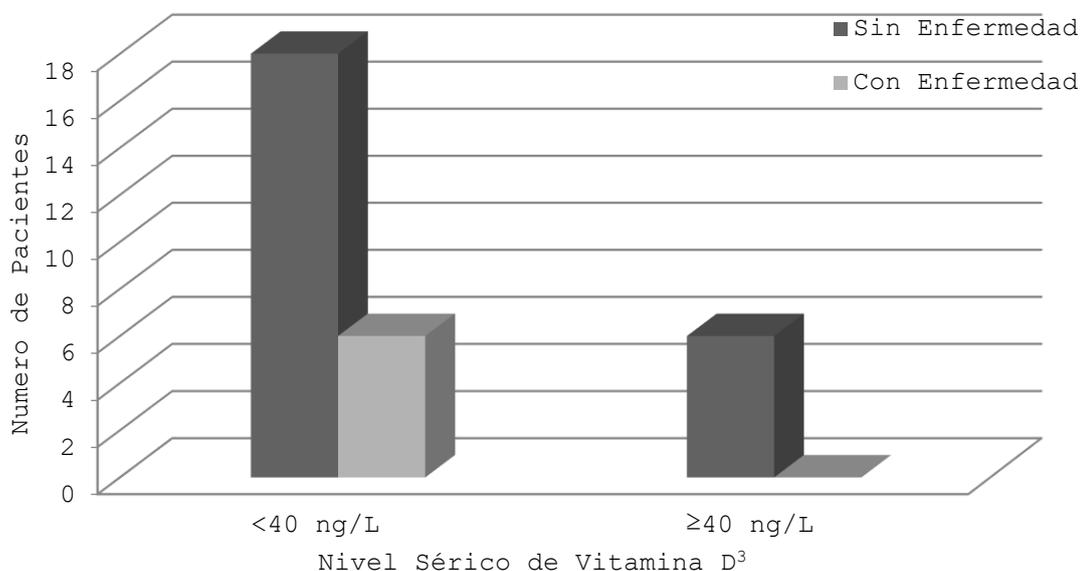
Tabla 1. Distribución de Casos por Grupo de Estudio y Género

GENERO	GRUPO			
	CON CARIES		CONTROL	
	n	%	n	%
MASCULINO	5	33.3	10	66.7
FEMENINO	10	66.7	5	33.3
<b>Total</b>	15	100	15	100
<b>Odd Ratio e IC 95%</b>	OR= 4.000 IC 95%= 0.8764 a 18.2562			

Tabla 2. Distribución de Casos por Grupo de Estudio y Nivel Óptimo de Vitamina D

NIVEL SANGUÍNEO DE VITAMINA D $\geq 40\text{ng/mL}$	GRUPO			
	CON CARIES		CONTROL	
	n	%	n	%
NIVEL SUBÓPTIMO	13	86.7	11	73.3
NIVEL ÓPTIMO (40ng/L)	2	13.3	4	26.7
<b>Total</b>	15	100	15	100
<b>Odd Ratio e Intervalo de Control</b>	OR= 2.3636 IC= 0.3615 a 15.4553			

Grafica 1. Distribución de Casos por Condición Médica y Nivel Óptimo de Vitamina D<sup>3</sup>



## REFERENCIAS

- Alicja Kacprzak, A. S. (2018). Methods of accelerating orthodontic tooth movement: a review of contemporary literature. *Dental and Medical Problems*, 197-206.
- Almoammar, K. (2018). Vitamin D and Orthodontics: an insight review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 165-170.
- Almoammar, K. (2018). Vitamin D and Orthodontics: an insight review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 165-170.
- Angel Gil, J. P.-D. (2018). Vitamin D: classic and novel actions. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 87-95.
- Annie Marie Uwitonze, J. M. (2017). Effects of Vitamin D Status on Oral Health. *Journal of Steroid Biochemistry And Molecular Biology*, 1-5.
- Appleton, A. y. (2013). *LO ESENCIAL EN METABOLISMO Y NUTRICIÓN, CURSOS CRASH (4a ed.)*. Barcelona, España: Elsevier Mosby.
- Baluja-Conde I., R.-C. J.-C. (1998). Factores bioquímicos involucrados en el origen y desarrollo de la osteoporosis: I parte. *Bioquímica*, 899-903.
- Baluja-Conde Iquía, R.-C. J.-C. (1998). Factores Bioquímicos Involucrados en el Origen y Desarrollo de la Osteoporosis: I parte. *BIOQUIMIA Vol. 23*, 899-903.
- Bertha, Y. H. (2009). *Odontología Preventiva*. México, D.F.: McGrawHill.
- Bucal, S. d. (Julio 2003). *Manual para el uso de Fluoruros en la República Mexicana*. México, D.F.: Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades.
- Cervera P, C. J. (2004). *Alimentación y Dietoterapia*. España: McGrawHill 4a edición.
- Conlan Roberta, S. E. (October 2000). *Unraveling the Enigma of Vitamin D. Beyond Discovery*. National Academy of Sciences, 1-8.
- Crovetto-Martínez R, M.-R. A.-A. (2013). "Come, calla y ponte al sol". Del refrán popular al conocimiento de la vitamina D. *Nutrición Humana y Dietética*, 129-136.
- Flores M, M. N. (2013). Serum 25-hydroxyvitamin D levels among Mexican children ages 2 y to 12 y: a national survey. *Nutrition*, 802-804.
- Flores M, S. R. (2011). Concentraciones Séricas de Vitamina D en niños, adolescentes y adultos mexicanos. Resultados de la ENSANUT 2006.
- Flores ME, M. N. (2012). Efectos de la vitamina D sobre la salud, la respuesta inmune y el neurodesarrollo en niños. Cuernavaca: Revisión de Literatura.
- Giancarlo Isaia, E. M. (2020). Associations between hypovitaminosis D and COVID-19: A narrative review. *Aging Clinical and Experimental Research*.

- Grant, W. (2011). A review of the role of solar ultraviolet-B irradiance and vitamin D in reducing risk of dental caries. *Dermato-Endocrinology*, 193-198.
- Holick, M. F. (Vol 32, No 1). The Vitamin D Deficiency Pandemic: a Forgotten Hormone Important for Health. *Public Health Reviews*, 267-283.
- Hujoel Philippe, L. P. (March, 2017). Nutrition, dental caries and periodontal disease: a narrative review. *Journal of Clinical Periodontology* Vol.44, S79-S84.
- Hujoel PP (traducción por L., P. O. (2014). Vitamina D y caries dental en los ensayos clínicos controlados: revisión sistemática y metanálisis. *Evidencias Pediátricas*, 10-18.
- Iles Ortiz Francisco J, G. L. (2016). Sustancias Químicas en Bebidas Gaseosas Consumidas en Colombia y su Relación con Efectos Sobre la Salud. *Salud, Historia, Sanidad*, 51-66.
- Joao Botelho, V. M. (2020). Vitamin D deficiency and oral health: a comprehensive review. *Nutrients*, 2-16.
- Kaufer-Horwitz, P.-L. y. (2015). *Nutriología Médica*. México, DF: Panamericana 4a edición.
- Kilder, M. C. (2011). Tesis para grado Magister en Estomatología. Asociación entre el estado nutricional, pH salival y caries dental según ICDAS-II en niños de 6 a 12 años de la IE Pablo Chávez Villaverde del Distrito del Sauce, Región San Martín. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia/Escuela de Postgrado Víctor Alzamora Castro.
- Kühnisch J, T. E. (Febrero 2015). Elevated 25(OH) vitamin D levels are negatively correlated with molar incisor hypomineralization. *Journal of Dental Research*, 381-7.
- Leah, L. J. (Junio 2006). Explaining sex differences in dental caries prevalence: saliva, hormones, and "life-history" etiologies. *Human Biology*, 540-555.
- Lorenzo P Menzel, W. R. (2019). Activation of vitamin D in the gingival epithelium and its role in gingival inflammation and alveolar bone loss. *Journal of Periodontal Research*, 444-452.
- Magdalena, A. D. (Febrero, 2008). AEBM XIII Jornada Interhospitalaria "Metabolismo Fosfo-Cálcico". Vitamina D Calcitriol. México, DF: Hospital Universitario 12 de Octubre. Servicio de Bioquímica Clínica.
- Mahan LK, E.-S. S. (2013). *KRAUSE DIETOTERAPIA*. España: Elsevier. 13a edición.
- McCollum, E. (Enero 25, 1941). Diet in Relation to Dental Caries. *Nature*, 104-108.
- Mellanby May, P. C. (Marzo 19, 1932). The Influence of a Cereal-Free Diet Rich in Vitamin D and Calcium on Dental Caries in Children. *The British Medical Journal*, 507-510.
- Olmos Patricia, P. S. (Junio 2013). Caries Dental. La Enfermedad Oral más Prevalente: Primer Estudio Poblacional en Jóvenes y Adultos Uruguayos del Interior del País. *Odontoestomatología*, 26-34.
- Schroth JR, L. J. (2013). Vitamin D status of children with severe early childhood caries: a case-control study. *BMC Pediatrics*.

Schroth RJ, J. N. (2012). The relation between vitamin D and severe childhood caries: a pilot study. *International Journal of vitamin and nutrition research*, 53-62.

Schroth RJ, R. R. (2016). Vitamin D and Dental Caries in Children. *Journal of Dental Research*, 173-179.

Soto Rojas Armando E, U. C. (Enero 2004). A review of the prevalence of dental fluorosis in Mexico. *Revista Panamericana de Salud Pública* vol 15, 9-17.

Torres Daniela, F. R. (Abril 2016). Erosión dental y sus posibles factores de riesgo en niños: revisión de la literatura. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*, Vol. 9, 19-24.

Vega Franco L, I. P. (2010). *FUNDAMENTOS DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA*. México: Pearson.

Zhan Y, e. a. (2014). Prospective Study of Serum 25(OH) Vitamin D and Tooth Loss. *Journal of Dental Research*, 639-644.