

# Influencia de la Vitamina D en la osteointegración de implantes dentales

Megino Blasco, L.<sup>1</sup>, Romeo Rubio, M.<sup>2</sup>, Fernández Tresguerres, I.<sup>3</sup>, Mena Herrero, T.<sup>4</sup>, Molinero Mourelle, P.<sup>5</sup>, Martín Pérez, R.<sup>6</sup>

*Sanid. mil. 2019; 75 (4): 214-217, ISSN: 1887-8571*

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la influencia de la vitamina D en la osteointegración de los implantes dentales. **Material y métodos:** Se realiza una revisión de la bibliografía en las bases de datos online Pubmed, Cochrane y Google Académico sin restricción de fecha o idioma. **Resultados:** Se seleccionaron un total de 25 artículos, tratándose en su mayoría de estudios de investigación en animales o estudios “in vitro”. Tan sólo 4 de los artículos seleccionados son de investigación en humanos. **Discusión:** La vitamina D es una molécula liposoluble derivada del colesterol, es de gran importancia en el metabolismo óseo favoreciendo su mineralización. Los estudios al respecto, parecen indicar que los niveles de vitamina D suponen una importante influencia sobre el proceso de osteointegración, actuando en el metabolismo óseo y en la respuesta inmune periimplantaria. **Conclusiones:** Estudios experimentales en animales han demostrado que existe una relación directa entre el déficit de vitamina D y las alteraciones en la osteointegración de los implantes en fases tempranas. En humanos también se asocia el déficit de dicha vitamina con el fracaso temprano de los implantes dentales, sin embargo, esta afirmación no ha podido ser aún demostrada. Por otro lado, se ha relacionado el uso de suplementos vitamínicos en personas con déficit de vitamina D con la supervivencia de los implantes dentales en este tipo de pacientes, así como también se ha observado que los niveles de vitamina D están relacionados con la aparición y avance de enfermedades periimplantarias.

**PALABRAS CLAVE:** implantes, osteointegración, vitamina D, fracaso de implantes.

## Influence of vitamin D on the osseointegration of dental implants.

**SUMMARY: Objective:** To determine the influence of vitamin D on the osseointegration of dental implants. **Material and methods:** A comprehensive search of the literature databases (Pubmed, Cochrane and Google Scholar), along with cross-referencing published peer-reviewed articles, was conducted. The search include full text without restriction of date or language. **Results:** A total of 25 articles were selected from the reviewed articles, most of them being animal research studies or “in vitro” studies. Only 4 of the selected articles are from human research. **Discusión:** Vitamin D is a fat-soluble molecule derived from cholesterol, is of great importance in bone metabolism, favoring bone mineralization. Studies in this regard seem to indicate that vitamin D levels are an important influence on the osseointegration process, influencing bone metabolism and peri-implant immune response. **Conclusions:** Experimental studies in animals have shown that there is a direct relationship between vitamin D deficiency and alterations in the osseointegration of implants in early stages. In humans, the deficit of this vitamin is also associated with the early failure of dental implants, however this statement has not yet been proven. On the other hand, the use of vitamin supplements in people with vitamin D deficiency has been related to the survival of dental implants in this type of patients, as well as it has been observed that vitamin D levels are related to the appearance and progress of peri-implant diseases.

**KEY WORDS:** implants, osseointegration, vitamin D, implant failure.

## INTRODUCCION:

La vitamina D es una molécula liposoluble, derivada del colesterol, con gran importancia en el metabolismo óseo. La luz

solar al actuar sobre la piel, activa su metabolismo, hasta llegar a la forma de vitamina D<sub>3</sub> que es la forma activa que facilita la absorción intestinal de calcio y favorece la mineralización ósea.<sup>1</sup>

La vitamina D está siendo estudiada en diferentes aspectos de la medicina, y recientemente se ha encontrado una asociación entre la deficiencia/insuficiencia de la vitamina D y una mayor incidencia y peor pronóstico del cáncer de colon y mama.<sup>2</sup> También se asocia el déficit de vitamina D con la aparición de patología de origen alérgico.<sup>3</sup>

En odontología el déficit de vitamina D es objeto de múltiples estudios por considerarse un factor importante en el fracaso temprano de los implantes dentales.<sup>4</sup> Además, en traumatología, esta deficiencia se relaciona con el fracaso de la integración ósea de forma aséptica de implantes como prótesis de cadera o rodilla.<sup>5</sup>

Los principales mecanismos asociados al fracaso temprano de implantes dentales son: el consumo de tabaco, la presencia de diabetes mellitus, la liberación de partículas de titanio y reacción a cuerpo

1 Capitán Odontólogo. Jefatura de Apoyo Sanitario del Arsenal Militar de Cartagena. Servicio de Odontología.

2 Doctora en Odontología. Universidad Complutense de Madrid. Departamento de Odontología Conservadora y Prótesis Bucofacial.

3 Doctora en Odontología. Universidad Complutense de Madrid. Departamento de Especialidades Clínicas Odontológicas.

4 Máster en Ciencias Odontológicas. Universidad Complutense de Madrid. Departamento de Especialidades Clínicas Odontológicas.

5 Especialista en Implanto-Prótesis. Universidad Complutense de Madrid. Departamento de Especialidades Clínicas Odontológicas.

6 Especialista en Implanto-Prótesis. Universidad Complutense de Madrid. Departamento de Especialidades Clínicas Odontológicas.

Dirección para correspondencia: lmeqbla@oc.mde.es

Recibido: 04 de abril de 2019

Aceptado: 16 de diciembre de 2019

Doi: 10.4321/S1887-85712019000400005

# Influencia de la vitamina D en la osteointegración de implantes dentales

extraño, y la necrosis ósea local debida a la generación de un calor excesivo durante el fresado del lecho del implante. El déficit de vitamina D, podría explicar el fracaso de implantes de forma temprana, sin ninguna de las condiciones anteriores presentes.<sup>4,6,7</sup>

Hoy en día existe una elevada prevalencia del déficit de vitamina D a nivel mundial. En España se observa tanto en hombres como en mujeres de todas las edades llegando a tasas del 88% en la población mayor de 65 años, debido principalmente a una insuficiente exposición a la luz solar.<sup>8</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza una revisión de la literatura de las bases de datos online PubMed, Cochrane y Google Académico sin restricción de fecha ni idioma.

Para ello se utilizaron las siguientes palabras clave: implante dental, osteointegración, Vitamina D, fracaso de implante y periimplantitis.

La estrategia de búsqueda se realizó de acuerdo a los siguientes términos MeSH:

("vitamin d"[MeSH Terms] OR "vitamin d"[All Fields] OR "ergocalciferols"[MeSH Terms] OR "ergocalciferols"[All Fields]) AND (("dental implants"[MeSH Terms] OR ("dental"[All Fields] AND "implants"[All Fields]) OR "dental implants"[All Fields] OR ("dental"[All Fields] AND "implant"[All Fields]) OR "dental implant"[All Fields]) AND failure[All Fields]).

("vitamin d"[MeSH Terms] OR "vitamin d"[All Fields] OR "ergocalciferols"[MeSH Terms] OR "ergocalciferols"[All Fields]) AND (implant[All Fields] AND ("osseointegration"[MeSH Terms] OR "osseointegration"[All Fields])).

Como criterios de inclusión se determinaron: estudios realizados en animales, ensayos clínicos, casos y controles, cohortes y casos clínicos, así como artículos de revisión, que informaran de la relación entre la vitamina D y la osteointegración de implantes, la influencia de la vitamina D en el metabolismo óseo o la relación entre vitamina D y la periimplantitis.

## RESULTADOS

Se seleccionaron un total de 25 artículos, encontrándose entre ellos estudios tanto prospectivos como retrospectivos, animales, estudios *in vitro*, en humanos y artículos de revisión, así como epidemiológicos. Sólo cuatro de los artículos revisados informaban sobre experimentación en humanos, tratándose la mayoría de los artículos seleccionados de investigación "in vitro" o en animales; así como de artículos de revisión sobre el tema.

## DISCUSIÓN

Diferentes estudios realizados en animales han demostrado que el déficit de vitamina D, supone un impacto negativo en la osteointegración de implantes, provocando una falta de integración del implante en el hueso y una disminución del Bone implant contact (BIC).<sup>9</sup>

Dvorak et al. observó en ratas ovariectomizadas que la deficiencia de vitamina D tenía un impacto negativo en la formación

de hueso periimplantario cortical, el cual podía ser compensado mediante una dieta rica en vitamina D.<sup>10</sup>

Por otro lado, en el año 2012 Zhou et al. demostraron que existía una mejor fijación del tornillo de titanio en ratas ovariectomizadas después de 8 semanas de tratamiento con vitamina D, observándose un aumento significativo de la densidad ósea periimplantaria, el BIC y la microarquitectura trabecular alrededor de los implantes.<sup>11</sup>

En 2014 Liu et al. encontraron resultados similares en ratones con enfermedad renal crónica,<sup>12</sup> esto parece indicar, que el tratamiento con vitamina D puede ser un enfoque eficaz para la colocación de implantes en pacientes con esta enfermedad.<sup>13</sup>

Hong et al. en un estudio llevado a cabo en perros demostró que el uso de la combinación de suplementos de calcio y suplementos de vitamina D, mejoran la regeneración ósea en los alveolos post-extracción.<sup>14</sup>

Del mismo modo, Wu et al. analizaron la terapia combinada de suplementos de Vit D3 e insulina en ratas diabéticas, observándose un aumento de la osteointegración de los implantes.<sup>15</sup>

En el año 2013 Satue et al, estudiaron la influencia de la vitamina D3 como recubrimiento de la superficie de implantes, obteniéndose resultados positivos sobre la diferenciación de osteoblastos.<sup>16</sup>

Diferentes estudios evaluaron el efecto de la aplicación tópica de soluciones de vitamina D y melatonina en la superficie de implantes inmediatos, observándose que mediante ambas aplicaciones se obtenía una mejoría significativa en la formación de hueso alrededor de los implantes y una reducción de la pérdida ósea crestal, demostrándose una correlación positiva entre la vitamina D y las primeras etapas de la osteointegración.<sup>4,13,16,17,18</sup>

Por último, en un estudio realizado en ratas diabéticas, se observó que la vitamina D ayudaba a mejorar el control de dicha enfermedad, al inactivar el factor FOXO1 (Forkhead transcription factor 1) en osteoblastos, favoreciendo así la homeostasis de la glucosa, lo cual mejora el estrés oxidativo y a su vez la regeneración y remodelación ósea. Además, la inhibición de FOXO1, por parte de la vitamina D, promueve una adecuada osteointegración del implante, haciendo pensar que el uso de vitamina D puede ser útil en pacientes con diabetes mellitus.<sup>19</sup>

En modelo humano existen multitud de factores locales y sistémicos que pueden afectar a las tasas de supervivencia de los implantes dentales, sin embargo, el papel del déficit de Vitamina D como causa de fracaso temprano de implantes no están completamente aclarado, ya que no existen a día de hoy suficientes estudios que demuestren la relación entre la vitamina D y la osteointegración de los implantes.<sup>4</sup>

En 2016 Schulze-Spate et al. mediante un ensayo clínico aleatorizado de doble ciego, observaron que existía una mayor actividad de remodelación ósea cuando los pacientes presentaban niveles más altos de vitamina D, esta mayor remodelación ósea supone un efecto positivo en la osteointegración, ya que incrementa la neoformación ósea alrededor del implante.<sup>20</sup>

En implantología dental, la vitamina D se ha estudiado como factor de influencia sobre el hueso periimplantario, apreciándose diferentes efectos sobre el metabolismo óseo: regulariza al alza la expresión génica de osteocalcina, osteopontina, calbindina y 24-hidroxilasa, aumenta la producción de proteínas de la matriz extracelular por los osteoblastos y estimula la actividad de los osteoclastos.<sup>4,21</sup>

A parte de la modulación de la formación ósea, la vitamina D tiene un impacto en la inmunidad tanto innata como adaptativa en el campo de la osteoimmunología, pudiendo influir por tanto en la curación temprana del implante. De esta manera, bajos niveles de vitamina D, supondrán una liberación alterada de las citoquinas por las células inmunes, provocando la dis-regulación de la activación y diferenciación de los osteoclastos.<sup>22,23</sup>

Por otro lado, estudios in vitro han demostrado que la vitamina D inhibe la maduración y proliferación de células dendríticas, linfocitos T y células plasmáticas, por lo que la respuesta inmune se verá alterada ante el déficit de vitamina D lo que puede llevar a causar un desequilibrio entre el sistema inmune y el metabolismo óseo durante la cicatrización del implante, apareciendo una alteración en los osteoclastos y por tanto en el proceso de osteointegración de los implantes dentales.<sup>21</sup>

Sin embargo, el déficit de vitamina D no puede ser considerado como un factor único de causa del fracaso temprano de implantes dentales, sino como una condición más que actuará de manera sinérgica con otros factores.

La liberación de partículas de titanio por parte de los implantes dentales, produce una reacción inflamatoria, que sumada a la alteración de los macrófagos y los linfocitos y a una mayor liberación de citoquinas proinflamatorias, causada por el déficit de Vitamina D, provoca un aumento de la osteoclastogénesis y una disminución de la osteoblastogénesis, dando como resultado pérdida ósea periimplantaria.<sup>4,21</sup>

Por otro lado, los estudios parecen indicar que el uso de suplementos de vitamina D en pacientes con historia de fracaso temprano de implantes, sin causa aparente, supone un beneficio durante la fase quirúrgica favoreciendo la osteointegración y la estabilidad de los implantes.<sup>4, 21</sup>

Javed y Romanos demostraron que un control óptimo de la glucemia y suplementos de Vitamina D3 facilita la osteointegración en pacientes médicamente comprometidos.<sup>24</sup>

Otros estudios recomiendan la exploración sistemática de los niveles séricos de vitamina D en pacientes diabéticos, alérgicos o con hipertensión ante un caso de implantes o injertos óseos.<sup>3</sup>

Sin embargo el déficit de vitamina D parece no afectar exclusivamente al fracaso temprano de implantes, sino que también estaría relacionado con el fracaso a largo plazo de estos, facilitando la aparición de enfermedades infecciosas periimplantarias.

De esta manera la vitamina D podría ser esencial para la respuesta antibacteriana, ya que la reacción de los monocitos y macrófagos podría estar influenciada por ella.

Xu et al. en 2016 demostraron que la vitamina D puede inhibir la expresión de citoquinas pro-inflamatorias inducida por *Porphyromonas gingivalis* y mejorar la expresión de citoquinas antiinflamatorias en macrófagos.<sup>25</sup>

Por tanto, parece que el déficit de vitamina D también actuaría como cofactor de riesgo en la aparición de periimplantitis.<sup>21,25</sup>

## CONCLUSIONES

A día de hoy la evidencia científica en estudios animales parece indicar la existencia de relación entre el déficit de vitamina D y el fracaso temprano de los implantes dentales.

En humanos se observa que la deficiencia de vitamina D parece actuar como cofactor en el fracaso temprano de implantes

dentales encontrándose estrechamente relacionado con las enfermedades infecciosas periimplantarias.

La determinación de los niveles de vitamina D en pacientes subsidiarios de implantes y el uso de suplementos de esta vitamina podría ser efectivo para evitar el fracaso del tratamiento implantológico.

No obstante, actualmente no se puede afirmar con total exactitud que la presencia de vitamina D mejore la osteointegración de los implantes dentales ya que ninguno ha podido determinar una correlación estadística entre ambos factores, haciendo necesario realizar más estudios para obtener un nivel adecuado de evidencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hall J. Guyton and Hall textbook of medical physiology. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016.
2. Okazaki R. (2014) Vitamin D and cancer. Clin Calcium;2014 Aug;24(8):1193-9.
3. Choukroun J, Khoury G, Khoury F, Russe P, Testori T, Komiyama Y, Sammartino G, Palacci P, Tunalı M, Choukroun E. Two neglected biologic risk factors in bone grafting and implantology: high low-density lipoprotein cholesterol and low serum vitamin D. J Oral Implantol. 2014 Feb;40(1):110-4.
4. retwurst T, Grunert S, Woelber JP, Nelson K, Semper-Hogg W. Vitamin D deficiency in early implant failure: two case reports. Int J Implant Dent. 2016 Dec;2(1):24. Epub 2016 Nov 25.
5. Mesa-Ramos M, et al. "Aspectos de interés para el cirujano ortopédico y traumatólogo sobre la vitamina D." Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. 2012;56(2): 164-173.
6. Olmedo-Gaya MV, Manzano-Moreno FJ, Cañaveral-Cavero E, de Dios Luna-Del Castillo J, Vallecillo-Capilla M. Risk factors associated with early implant failure: a 5-year retrospective clinical study. J Prosthet Dent. 2016;115(2):150-5.
7. Manzano G, Montero J, Martín-Vallejo J, Del Fabbro M, Bravo M, Testori T. Risk factors in early implant failure: a meta-analysis. Implant Dent. 2016;25(2):272-80.
8. Navarro Valverde C, Quesada Gómez J.M. Deficiencia de vitamina D en España: ¿realidad o mito?. Rev Osteoporos Metab Miner [Internet]. 2012. 6 (Suppl 1): 5-10.
9. Mengatto CM, Mussano F, Honda Y, Colwell CS, Nishimura I. Circadian rhythm and cartilage extracellular matrix genes in osseointegration: a genome-wide screening of implant failure by vitamin D deficiency. PLoS One. 2011 Jan 11;6(1):e15848.
10. Dvorak G, Fu'gl A, Watzek G, Tangl S, Pokorny P, Gruber R. Impact of dietary vitamin D on osseointegration in the ovariectomized rat. Clin Oral Implants Res. 2012;23:1308-1313.
11. Zhou C, Li Y, Wang X, Shui X, Hu J. 1,25Dihydroxy vitamin D(3) improves titanium implant osseointegration in osteoporotic rats. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2012; 114: S174-178.
12. Liu W, Zhang S, Zhao D, Zou H, Sun N, Liang X, Dard M, Lanske B, Yuan Q. Vitamin D supplementation enhances the fixation of titanium implants in chronic kidney disease mice. PLoS One 2014;9:e95689.
13. Insua A, Monje A, Wang HL, Miron RJ. Basis of bone metabolism around dental implants during osseointegration and peri-implant bone loss. J Biomed Mater ResA. 2017 Jul;105(7):2075-2089.
14. Hong HH, Yen TH, Hong A, Chou TA. Association of vitamin D3 with alveolar bone regeneration in dogs. J Cell Mol Med. 2015;19(6):1208-17.
15. Wu YY, Yu T, Yang XY, et al. Vitamin D3 and insulin combined treatment promotes titanium implant osseointegration in diabetes mellitus rats. Bone 2013;52:1-8.
16. Satué M, Petzold C, Córdoba A, Ramis JM, Monjo M. UV photoactivation of 7-dehydrocholesterol on titanium implants enhances osteoblast differentiation and decreases Rankl gene expression. Acta Biomater. 2013 Mar;9(3):5759-70.
17. Kelly J, Lin A, Wang CJ, Park S, Nishimura I. Vitamin D and bone physiology: demonstration of vitamin D deficiency in an implant osseointegration rat model. J Prosthodont. 2009 Aug;18(6):473-8.

## Influencia de la vitamina d en la osteointegración de implantes dentales

18. Salomó-Coll, O., de Maté-Sánchez, J., Ramírez-Fernandez, M., Hernández-Alfaro, F., Gargallo-Albiol, J. and Calvo-Guirado, J. Osseoinductive elements around immediate implants for better osteointegration: a pilot study in foxhound dogs. *Clinical Oral Implants Research*, 2016.
19. Xiong Y, Zhang Y, Guo Y, Yuan Y, Guo Q, Gong P, Wu Y. 1 $\alpha$ ,25-Dihydroxyvitamin D(3) increases implant osseointegration in diabetic mice partly through FoxO1 inactivation in osteoblasts. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017 Dec 16;494(3-4):626-633.
20. Schulze-Spate U, Dietrich T, Wu C, Wang K, Hasturk H, Dibart S. Systemic vitamin D supplementation and local bone formation after maxillary sinus augmentation-a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical investigation. *Clin Oral Implants Res* 2016; 27: 701-706.
21. Alves Nunes Maia A. O papel da vitamina d na remodelação óssea em implantologia. [Mestrado Integrado em Medicina Dentária]. Universidade Fernando Pessoa. Tesis doctoral. 2017.
22. Hewison M, Freeman L, Hughes SV, Evans KN, Bland R, Eliopoulos AG, Kilby MD, Moss PA, Chakraverty R. Differential regulation of vitamin D receptor and its ligand in human monocyte-derived dendritic cells. *J Immunol*. 2003;170(11):5382-90.
23. Long CL, Humphrey MB. Osteoimmunology: the expanding role of immunoreceptors in osteoclasts and bone remodeling. *BoneKEy Rep*. 2012 Apr 18;1.
24. Javed F, Malmstrom H, Kellesarian SV, Al-Kheraif AA, Vohra F, Romanos GE. Efficacy of Vitamin D3 Supplementation on Osseointegration of Implants. *Implant Dent*. 2016 Apr;25(2):281-7.
25. Xu QA, Li ZF, Zhang P, Cao LH, Fan MW. Effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on Macrophage Cytokine Secretion Stimulated by *Porphyromonas gingivalis*. *Jpn J Infect Dis*. 2016 Nov 22;69(6):482-487.