

El rol de la vitamina K2 en la salud oral: una revisión narrativa de mecanismos y aplicaciones clínicas.

Joaquín Ipinza-Hofmann^a

^a Private Practice

Joaquín Ipinza-Hofmann (Ipinza-Hofmann J) Los Dominicos 8630 of.804, Las Condes, Santiago, Chile. Phone number: +56222344309 dripinza@yahoo.com

Orcid: 0000-0002-1241-7618

Resumen (Abstract)

Objetivo:

La vitamina K2, en sus formas menaquinona-4 (MK-4) y menaquinona-7 (MK-7), ha demostrado ser un cofactor esencial en la activación de proteínas dependientes de carboxilación (proteínas Gla), implicadas en la homeostasis mineral, la regeneración ósea y la inhibición de la calcificación ectópica. Aunque ampliamente estudiada en medicina cardiovascular y osteometabólica, su impacto en la salud bucodental ha sido menos explorado.

El objetivo de este trabajo es revisar la literatura disponible sobre la relación entre la vitamina K2 y diversos aspectos de la salud oral, incluyendo desarrollo craneofacial, periodoncia, cariología, fisiología dentinaria y regeneración pulpar.

Método:

Se realizó una revisión narrativa basada en literatura indexada en PubMed, Scopus y Google Scholar. Se incluyeron artículos experimentales, revisiones científicas, estudios observacionales y reportes antropológicos relevantes al rol sistémico y oral de la vitamina K2.

Resultados:

La vitamina K2 participa en la activación de osteocalcina y Matrix Gla Protein, promoviendo la remineralización dental, la regulación del hueso alveolar y la modulación inflamatoria en tejidos periodontales. Estudios in vitro y en modelos animales respaldan su influencia positiva en la respuesta pulpodentinaria y en la oseointegración. Además, evidencia antropológica sugiere que poblaciones ancestrales con dietas ricas en menaquinonas presentaban menor prevalencia de enfermedades orales.

Conclusiones:

La vitamina K2 representa un micronutriente con potencial terapéutico en odontología, especialmente en el contexto de prevención de caries, tratamiento periodontal, ortodoncia interceptiva y terapias regenerativas. Sin embargo, se requiere evidencia clínica robusta que valide su uso como coadyuvante en protocolos odontológicos.

Palabras clave (Keywords):

- Vitamina K2
- Salud oral
- Caries dental
- Enfermedad periodontal
- Osteocalcina
- Matrix Gla Protein
- Regeneración dentinaria
- Oseointegración
- Dieta ancestral

1. Introducción

En las últimas décadas, ha crecido el interés por el papel que juegan las vitaminas liposolubles en la salud sistémica y bucal, en particular aquellas involucradas en el metabolismo óseo y la modulación de procesos inflamatorios. Dentro de este grupo, la **vitamina K2** (menaquinona) ha emergido como un micronutriente clave en funciones biológicas que exceden su rol clásico en la coagulación sanguínea, destacándose su participación en la activación de proteínas reguladoras de la mineralización ósea y la homeostasis del calcio.

A diferencia de la vitamina K1 (filoquinona), cuya función principal es favorecer la síntesis hepática de factores de coagulación, la vitamina K2 actúa predominantemente en tejidos extrahepáticos, como el hueso, la vasculatura y posiblemente los tejidos dentales, modulando la actividad de proteínas como la **osteocalcina** y la **Matrix Gla Protein (MGP)**, ambas dependientes de carboxilación para su funcionalidad. Esta distinción funcional ha motivado un creciente número de estudios que buscan dilucidar el impacto de la vitamina K2 en el esqueleto maxilofacial y la salud oral.

En el contexto odontológico, la vitamina K2 ha sido vinculada con procesos fundamentales como:

- El desarrollo y crecimiento de los maxilares,
- La formación y mantenimiento del hueso alveolar,
- La integridad estructural de esmalte y dentina,
- La regulación de la respuesta inflamatoria periodontal,
- Y la oseointegración de implantes dentales, a través de su influencia sobre el metabolismo mineral y la diferenciación osteoblástica.

Tabla 1: Bibliografía sobre Vitamina K2 y Salud Oral

Autor y Año	Tipo de Estudio	Sujetos/Modelo	Hallazgos Clave
Shearer & Newman, 2008	Revisión	N/A	Metabolismo y funciones biológicas de la vitamina K.
Walther et al., 2013	Revisión	N/A	Fuentes dietéticas de menaquinonas (fermentados, lácteos).
Thijssen & Drittij-Reijnders, 1996	Experimental	Tejidos humanos	Distribución de MK-4 en tejidos periféricos.
Schurges & Vermeer, 2002	Experimental	Humanos (suelo)	Transporte lipoproteico de MK-7 vs. MK-4.
Sato et al., 2012	RCT	Mujeres sanas	Mayor biodisponibilidad de MK-7.
Kamao et al., 2007	Observacional	Humanos (dieta japonesa)	Contenido de vitamina K en alimentos.
Booth, 2009	Revisión	N/A	Funciones extra-coagulación de la vitamina K.
Ferland, 1998	Revisión	N/A	Proteínas dependientes de vitamina K (Gla).
Cranenburg et al., 2007	Revisión	N/A	Vitamina K como modulador de calcificación.
Price et al., 1986	Experimental	In vitro (osteocalcina)	Activación de osteocalcina por vitamina K.
Luo et al., 1997	Animal (ratones knockout)	Ratones	MGP previene calcificación ectópica.
Cockayne et al., 2006	Metaanálisis	Humanos (fracturas)	Suplementación con K2 reduce riesgo de fracturas.

Pese a estas asociaciones potencialmente relevantes, su incorporación en la práctica odontológica cotidiana sigue siendo limitada, en gran parte debido a la escasa difusión de sus mecanismos de acción específicos en tejidos dentales y la falta de evidencia clínica robusta. No obstante, estudios preclínicos y observacionales comienzan a construir un cuerpo teórico que sugiere un impacto significativo de la vitamina K2 en la salud bucodental, especialmente cuando se considera en sinergia con la vitamina D3 y el calcio.

El objetivo de esta revisión narrativa es **analizar de forma crítica y sistemática la literatura existente sobre la vitamina K2 en relación a la salud oral**, destacando sus mecanismos biológicos, aplicaciones clínicas potenciales y áreas emergentes de investigación en odontología. Con ello, se espera contribuir a una visión más integrada del rol de los micronutrientes en el abordaje terapéutico y preventivo del paciente odontológico.

Metodología de la revisión.

Se realizó una **revisión narrativa** orientada a explorar el rol de la vitamina K2 en distintos aspectos de la salud oral. Para ello, se consultaron artículos científicos indexados en las bases de datos **PubMed, Scopus y Google Scholar**, publicados entre los años 1980 y 2024. Se seleccionaron estudios **experimentales in vivo e in vitro, revisiones sistemáticas, estudios observacionales, y reportes antropológicos** relevantes. Se priorizaron publicaciones en inglés y español que abordaran la relación entre la vitamina K2 y procesos como la mineralización ósea, fisiología dentinaria, caries dental, enfermedad periodontal, desarrollo maxilar y sus aplicaciones clínicas en odontología.

En la tabla 1 se sumarizan los estudios incluidos en esta revisión:

Knapen et al., 2013	RCT	Mujeres posmenopáusicas	MK-7 reduce pérdida ósea.
Iwamoto et al., 2004	Revisión	N/A	Efectos de K2 en osteoporosis.
Taira et al., 2012	Animal	Ratas	MK-4 mejora regeneración ósea en mandíbula.
Koshihara et al., 2003	In vitro	Células de médula ósea	K2 estimula osteoblastos e inhibe osteoclastos.
Schurgers et al., 2007	Animal	Ratas	K2 revierte calcificación vascular inducida por warfarina.
Kaneki et al., 2001	Observacional	Humanos (Japón)	Consumo de natto (MK-7) asociado a menor riesgo de fracturas.
Iwamoto et al., 2000	Animal	Ratas ovariectomizadas	K2 previene pérdida ósea post-ovariectomía.
Katsuyama et al., 2002	Animal	Ratas	MK-4 reduce pérdida ósea por ovariectomía.
Yamaguchi & Weitzmann, 2011	In vitro	Células osteogénicas	K2 activa BMP-2 y Runx2 para formación ósea.
Price, 2008	Antropológico	Poblaciones ancestrales	Dietas ricas en K2 asociadas a mejor salud oral.
Schurgers & Vermeer, 2000	Revisión	N/A	MGP en mineralización ósea.
Van Ballegooijen et al., 2017	Revisión	N/A	Sinergia entre vitaminas D3 y K2.
Kambara & Yamaguchi, 2010	Animal	Ratas	MK-7 reduce pérdida ósea y dental por LPS.
Price & Williamson, 1985	Experimental	Bovinos	Estructura de MGP.
Duerksen et al., 1983	Animal	Ratas	K2 reduce incidencia de caries.
Malin et al., 2024	Revisión	N/A	Rol de la dieta en caries y eje hipotálamo-parótida.
Hara & Yamaguchi, 2009	In vitro	Osteoclastos	K2 inhibe resorción ósea.
Bakhtiar et al., 2020	Revisión	N/A	Células madre pulpares y regeneración.
Olszewska-Czyz & Firkova, 2023	Caso-control	Humanos	Niveles de K2 correlacionados con periodontitis.
Iwasaki et al., 2009	Animal	Ratas	K2 suprime RANKL y osteoclastogénesis.
Cui et al., 2021	In vitro	Células periodontales	MK-4 activa vía Wnt/β-catenina para osteogénesis.
Schurgers et al., 2008	Revisión	N/A	MGP como inhibidor de calcificación.
Ohsaki et al., 2006	Animal	Ratas	K2 suprime inflamación por LPS.
Kambara & Yamaguchi, 2010	Animal	Ratas con periodontitis	MK-7 protege hueso alveolar.
Vermeer et al., 2017	Revisión	N/A	Dosis óptimas de K2 para salud ósea.
Schurgers et al., 2007	Experimental	Humanos	Comparación de suplementos de K1 vs. MK-7.
Gast et al., 2009	Observacional	Humanos	Alta ingesta de K2 reduce riesgo cardiovascular.
Larsen, 2015	Antropológico	Restos óseos	Salud oral en poblaciones ancestrales vs. modernas.

2. Metabolismo y funciones biológicas de la vitamina K2

La **vitamina K** comprende un grupo de compuestos liposolubles divididos en dos grandes familias: la **vitamina K1 (filoquinona)**, predominante en vegetales de hoja verde, y la **vitamina K2 (menaquinonas)**, cuya principal fuente son productos fermentados y bacterias intestinales. Esta última ha demostrado poseer funciones fisiológicas diferenciadas y de mayor relevancia en tejidos extrahepáticos, incluidos hueso, cartílago, vasos sanguíneos y posiblemente estructuras dentales [1,2].

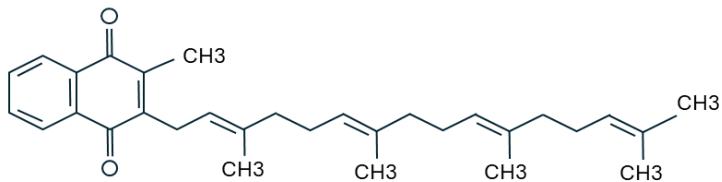
2.1. Isoformas de vitamina K2: menaquinonas

La vitamina K2 abarca diversas **isoformas** denominadas **menaquinonas (MK-n)**, donde "n" representa la longitud de la cadena lateral isoprenoide (Figura 1). Las más relevantes para la salud humana son:

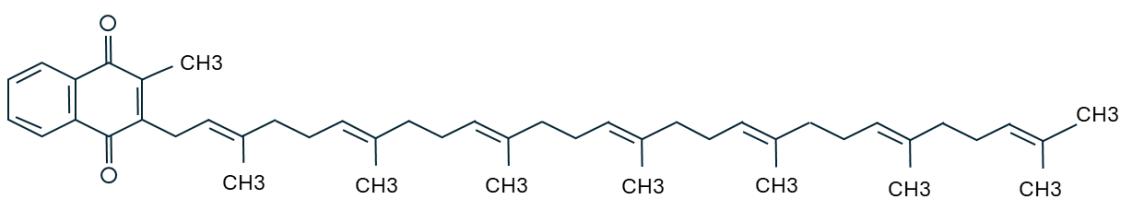
- **MK-4:** Se encuentra en órganos animales (hígado, cerebro) y tejidos como el páncreas. Es sintetizada por conversión de K1 en tejidos periféricos [3].
- **MK-7:** Derivada de fermentaciones bacterianas (e.g., *natto*). Posee una vida media más larga y una mayor biodisponibilidad que MK-4 [4].

Figura1: Estructura química de las vitaminas K2 (Menaquinonas):

MK-4



MK-7



Ambas isoformas tienen capacidad para activar proteínas dependientes de vitamina K, pero MK-7 destaca por su **mayor eficacia en la carboxilación sostenida** de osteocalcina y MGP [5] .

2.2. Absorción, transporte y biodisponibilidad

La vitamina K2, como todas las vitaminas liposolubles, requiere de la presencia de grasas para su absorción intestinal. Una vez absorbida, es transportada por quilomicrones a través de la vía linfática y distribuida a diversos tejidos [6] . A diferencia de la K1, que se capta preferentemente por el hígado, la K2 presenta una mayor afinidad por **tejidos periféricos**, incluyendo hueso y paredes vasculares, donde ejerce efectos más duraderos [7] .

La **vida media plasmática** de MK-7 es significativamente más prolongada (hasta 72 horas), lo que permite niveles estables con dosis menores, a diferencia de MK-4, que se elimina más rápidamente del organismo [4] .

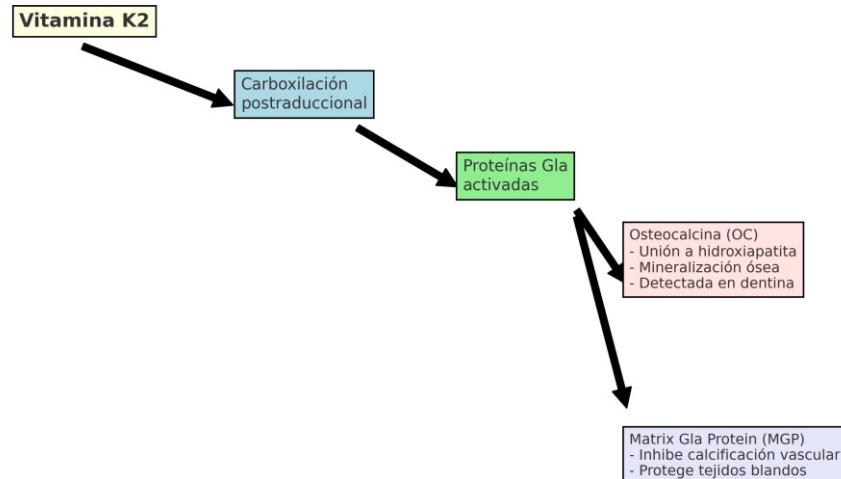
2.3. Activación de proteínas Gla: osteocalcina y MGP

El rol central de la vitamina K2 en la fisiología ósea y dentoalveolar radica en su capacidad para activar **proteínas Gla** (carboxi-glutámicas), a través de un proceso de **carboxilación postraduccional** [8] . Este mecanismo convierte residuos de ácido glutámico en ácido γ -carboxiglutámico, lo que permite a estas proteínas **fijar iones calcio** y dirigirlos hacia tejidos específicos, evitando su depósito ectópico [9] (Figura 2).

Las dos principales proteínas activadas por K2 son:

- **Osteocalcina (OC):** Producida por osteoblastos. Necesita estar carboxilada para unirse a hidroxiapatita y regular la mineralización ósea. También ha sido detectada en la dentina [10] .
- **Matrix Gla Protein (MGP):** Presente en cartílago y vasos sanguíneos, previene la calcificación patológica de tejidos blandos [11] .

Figura número 2: Activación de proteínas Gla por vitamina K2:



2.4. Implicancias para la salud ósea y bucal

La deficiencia subclínica de vitamina K2 conlleva una disminución en la carboxilación de estas proteínas, lo que puede traducirse en **fragilidad ósea, desmineralización del hueso alveolar, y calcificación inadecuada de tejidos blandos**, lo que tendría consecuencias tanto para la **salud sistémica** como para la **salud oral** [12,13].

Se ha planteado que una ingesta adecuada de vitamina K2:

- Mejora la densidad ósea en zonas maxilares y mandibulares [14].
- Favorece la integración ósea de implantes dentales [15].
- Contribuye a la integridad del esmalte y la dentina a través de su efecto sobre la matriz extracelular [10].

3. Rol de la vitamina K2 en el metabolismo óseo y maxilofacial

El metabolismo óseo representa un eje fundamental en la salud bucodental, dado que gran parte de las estructuras sobre las que se asienta la dentición —incluyendo el hueso alveolar, el maxilar y la mandíbula— están sujetas a un constante proceso de remodelación. En este

contexto, la **vitamina K2** ha demostrado desempeñar un papel crucial en la regulación de la mineralización ósea y la homeostasis del calcio, especialmente a través de la activación de proteínas Gla como **osteocalcina** y **Matrix Gla Protein** [16,17].

3.1. Osteocalcina: puente entre metabolismo óseo y odontología

La **osteocalcina**, sintetizada por osteoblastos, requiere carboxilación para fijarse adecuadamente a la hidroxiapatita de la matriz ósea. En presencia de vitamina K2, esta proteína se convierte en su forma activa, promoviendo la mineralización óptima del hueso. Se ha observado que niveles elevados de **osteocalcina no carboxilada** están asociados con una disminución en la densidad mineral ósea, lo que tiene repercusiones clínicas en la estabilidad periodontal y la oseointegración de implantes [18].

Estudios experimentales en ratas deficientes en K2 mostraron **una disminución del volumen óseo trabecular mandibular** y alteraciones en la arquitectura del hueso alveolar [19]. La administración de MK-4 en estos modelos mejoró significativamente la calidad ósea, sugiriendo un impacto directo en la homeostasis del esqueleto maxilofacial.

3.2. Matrix Gla Protein (MGP) y prevención de la calcificación ectópica

Otra proteína clave modulada por la vitamina K2 es **MGP**, que actúa como inhibidor fisiológico de la calcificación en tejidos blandos, como vasos sanguíneos y encía. Su activación dependiente de K2 evita la

mineralización patológica de tejidos conectivos, un fenómeno observado en la enfermedad periodontal avanzada y en casos de pérdida ósea severa [20].

La actividad conjunta de osteocalcina y MGP bajo adecuada disponibilidad de K2 sugiere que esta vitamina no sólo potencia la **formación ósea en sitios deseados**, sino que también protege contra la **calcificación aberrante**, mejorando así el microambiente del hueso alveolar.

3.3. Implicancias en la oseointegración de implantes

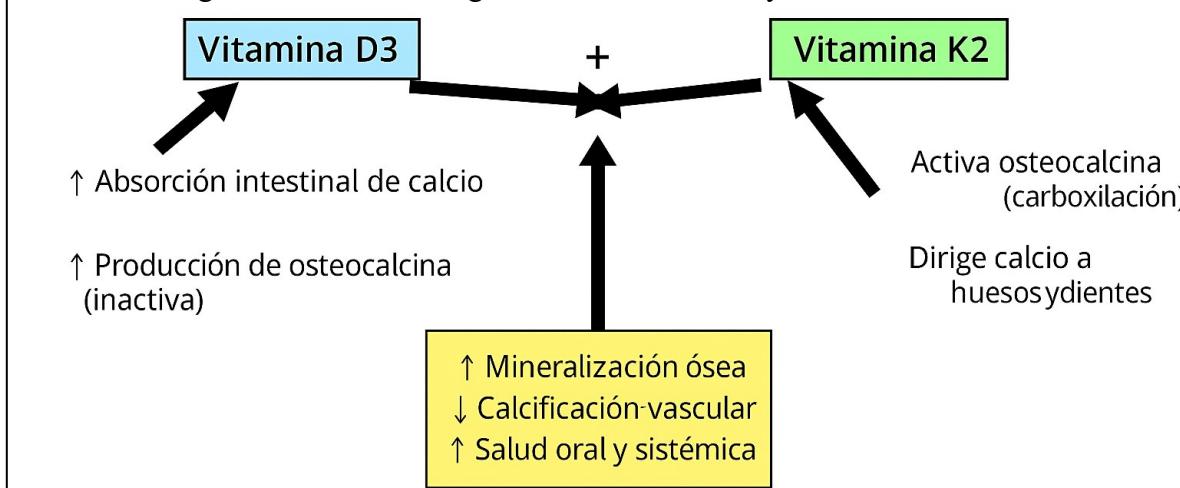
La oseointegración —es decir, la unión directa entre el hueso vivo y la superficie de un implante— requiere una actividad osteoblástica balanceada y una mineralización efectiva del hueso perimplantario. Diversos estudios preclínicos han evaluado el efecto de la suplementación con vitamina K2 en la regeneración ósea tras colocación de implantes dentales, evidenciando **una mayor densidad ósea perimplantaria**, mejor organización trabecular y aumento en el volumen de hueso neoformado [15,21].

En un modelo experimental en ratas, la administración oral de MK-4 mostró una mejora significativa en la regeneración ósea en defectos mandibulares tratados con injertos, comparado con controles sin suplementación [15]. Estos hallazgos sugieren un potencial terapéutico del uso de K2 como coadyuvante en procedimientos implantológicos y regenerativos.

3.4. Interacciones sinérgicas con vitamina D3.

Numerosas investigaciones han destacado la interacción entre vitamina D3 y K2 en la regulación del metabolismo del calcio. Mientras que la vitamina D aumenta la absorción intestinal de calcio y estimula la síntesis de osteocalcina, la vitamina K2 es esencial para **activar esa osteocalcina y dirigir el calcio hacia el hueso** [22]. Esta sinergia es particularmente relevante en odontología, donde la eficiencia del metabolismo óseo puede determinar el éxito de tratamientos como injertos óseos, ortodoncia y rehabilitación con implantes. (Figura 3).

Figura número 3: Sinergia entre vitaminas K2 y D3.



3.5. Prevención de osteonecrosis de los maxilares.

Estudios en ratones sugieren que la vitamina K2 en su versión MK-4, previene la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con medicamentos (MRONJ, por sus siglas en inglés) inducida por Ácido Zoledrónico al inhibir la apoptosis osteoblástica y promoviendo la regeneración ósea. [23]

El desarrollo armónico del complejo craneofacial depende de factores genéticos, ambientales y nutricionales. La **vitamina K2**, especialmente en su forma menaquinona-7 (MK-7), ha sido reconocida como un **cofactor esencial** en la activación de proteínas implicadas en la mineralización y maduración ósea durante la etapa de crecimiento. Su papel específico en la formación y expansión de los maxilares comienza a ser objeto de interés en investigaciones recientes.

4.1. Influencia sobre la osificación y crecimiento óseo

Durante el desarrollo embrionario y postnatal, los maxilares se forman a través de osificación intramembranosa, un proceso altamente dependiente de la actividad osteoblástica. La vitamina K2 favorece esta

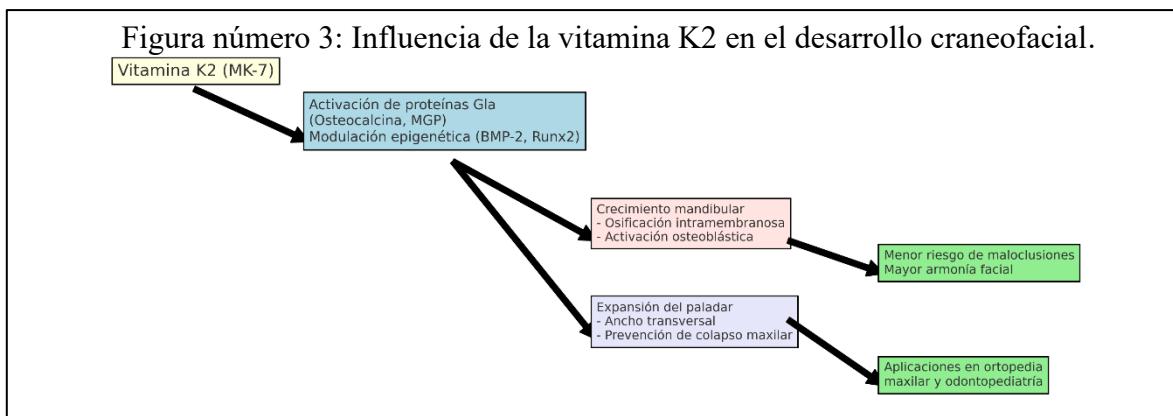
4. Papel en el desarrollo craneofacial y crecimiento de los maxilares

actividad al activar osteocalcina y otras proteínas Gla involucradas en la fijación de calcio y regulación de la mineralización [16] .

En estudios en modelos animales, la deficiencia de vitamina K2 se ha asociado con **retardo en el crecimiento mandibular, malformaciones del paladar**

y **disminución del volumen óseo maxilar** [19] . Esta evidencia sugiere que su presencia en cantidades adecuadas es fundamental para el desarrollo tridimensional adecuado del complejo maxilofacial. (Figura 4)

Figura número 3: Influencia de la vitamina K2 en el desarrollo craneofacial.



4.2. Interacción con factores epigenéticos y nutricionales

Además de su acción directa sobre la mineralización, la vitamina K2 podría ejercer **efectos epigenéticos**, modulando la expresión de genes osteogénicos y de remodelación. Esta hipótesis ha sido explorada en investigaciones que muestran cómo la carboxilación de osteocalcina por vitamina K2 podría influir en la señalización de factores de crecimiento como BMP-2 y Runx2, ambos críticos en la formación de la mandíbula y el paladar [24] .

Asimismo, se ha propuesto que el déficit crónico de K2, en conjunto con otras deficiencias como vitamina D3 y A, puede generar **una expresión fenotípica de maxilares hipoplásicos y maloclusiones dentales**, asociadas al patrón de respiración bucal y al colapso transversal del paladar [25] .

4.3. Estudios en humanos y perspectivas clínicas

Aunque la mayoría de los estudios provienen de modelos animales o cultivos celulares, existen **observaciones clínicas indirectas** que vinculan el consumo de alimentos ricos en K2 (como el *natto* japonés) con una menor prevalencia de deformidades craneofaciales y mayor desarrollo mandibular [18] . Estas asociaciones aún requieren validación mediante estudios longitudinales en humanos.

En odontopediatría y ortopedia maxilar, la vitamina K2 podría considerarse un coadyuvante terapéutico en etapas de crecimiento, especialmente en contextos de ortodoncia interceptiva o en pacientes con riesgo de

malformaciones esqueléticas. Sin embargo, aún se requiere más investigación para establecer dosis óptimas, ventanas de intervención y biomarcadores de seguimiento.

5. Vitamina K2 y caries dental

La caries dental es una enfermedad multifactorial, influida por la interacción entre microorganismos acidogénicos, dieta, composición de la saliva y la resistencia estructural del esmalte y la dentina. Aunque la etiología clásica ha sido abordada desde una perspectiva bacteriológica y del consumo de azúcares fermentables, el enfoque actual considera también el rol del metabolismo mineral y del sistema inmune local. En este contexto, la **vitamina K2** emerge como un **cofactor potencialmente relevante** en la prevención y control de la caries.

5.1. Regulación del metabolismo del calcio y fósforo

La vitamina K2, al activar proteínas como la **osteocalcina** y la **Matrix Gla Protein**, contribuye a la regulación del calcio y fósforo en los tejidos duros. Estos minerales son esenciales para mantener la **integridad del esmalte** y la **resiliencia de la dentina** frente a los ataques ácidos producidos por bacterias cariogénicas como *Streptococcus mutans* [26] .

Un adecuado estado nutricional en vitamina K2 permitiría una mejor incorporación de minerales en la matriz dentaria, tanto en la fase de formación como durante procesos de remineralización inducida por la saliva.

5.2. Interacción con vitamina D3 y sinergia en la remineralización

La sinergia entre vitamina D3 y K2 ha sido ampliamente documentada en el metabolismo óseo, y se extiende también al entorno oral. La vitamina D estimula la producción de osteocalcina y promueve la absorción intestinal de calcio, mientras que la K2 activa esa osteocalcina para que dirija el calcio hacia los tejidos mineralizados, incluyendo los dientes [27].

Estudios experimentales han mostrado que la administración conjunta de D3 y K2 favorece la remineralización del esmalte en modelos animales, especialmente bajo condiciones de exposición a ácidos y biofilms orales [28].

5.3. Densidad y estructura de dentina

La dentina, al ser un tejido vivo, puede verse fortalecida por una adecuada nutrición sistémica. La **osteocalcina** se ha detectado en la matriz de la dentina, y su activación mediada por vitamina K2 podría intervenir en la organización de los túbulos dentinarios y en la respuesta frente a lesiones cariosas incipientes [29].

Además, se ha sugerido que la K2 podría tener un rol indirecto en la **activación de células del complejo pulpodentinario**, lo que podría beneficiar la respuesta defensiva frente a la progresión de lesiones cariosas hacia la pulpa.

5.4. Evidencia preclínica y observacional

Aunque la evidencia clínica directa aún es escasa, estudios en animales han mostrado **menor incidencia de caries** en ratas alimentadas con dietas suplementadas con vitamina K2 [30]. Asimismo, estudios epidemiológicos como los de Weston A. Price documentaron una menor prevalencia de caries en poblaciones con dietas ricas en nutrientes liposolubles, lo que incluye vitamina K2, aunque sin la precisión analítica de los estudios modernos [31].

5.5. Rol en el sistema endocrino:

La evidencia sugiere que el hipotálamo, bajo influencia nutricional, regula el flujo de fluido dentinario a través del eje hipotálamo-parótida, esencial para la nutrición y defensa del diente. Una dieta rica en azúcares genera estrés oxidativo en el cerebro, interrumpiendo este flujo y facilitando la adhesión bacteriana y desmineralización del esmalte. Además, activa respuestas inflamatorias que degradan la dentina mediante metaloproteinasas. Por lo

tanto, se ha teorizado que la vitamina K2, con propiedades antioxidantes an nivel del sistema nervioso central, podría preservar este mecanismo defensivo. [32]

6. Influencia sobre la fisiología de la dentina y la pulpa dental

La dentina y la pulpa constituyen un complejo funcional y biológico que responde de forma coordinada a estímulos externos, lesiones y procesos reparativos. La dentina, al ser un tejido mineralizado pero vital, posee una matriz rica en proteínas específicas, mientras que la pulpa alberga células mesenquimáticas capaces de diferenciarse hacia odontoblastos y participar en procesos regenerativos. En este contexto, se ha propuesto que la **vitamina K2** puede ejercer una **modulación fisiológica significativa**, especialmente a través de la activación de proteínas Gla y la regulación de procesos de diferenciación celular.

6.1. Presencia y función de proteínas Gla en dentina

La **osteocalcina**, una proteína dependiente de vitamina K2, ha sido detectada en la **matriz de la dentina**, y se cree que participa en la regulación de la mineralización de este tejido. Su activación postraduccional mediante carboxilación es esencial para su función, permitiendo una adecuada unión al calcio e incorporación a la hidroxiapatita dentinaria [33].

Asimismo, se ha sugerido que otras proteínas Gla, como la **Matrix Gla Protein (MGP)**, podrían estar involucradas en el control del depósito mineral y en la prevención de la calcificación inadecuada de la pulpa [20].

6.2. Diferenciación de células del complejo pulpodentinario

La vitamina K2 ha demostrado efectos directos sobre **células madre mesenquimáticas**, promoviendo su diferenciación osteogénica y potencialmente odontoblástica, mediante la activación de rutas de señalización como **Runx2** y **BMP-2**, esenciales para la formación de dentina [24]. Esta propiedad es especialmente relevante en la respuesta regenerativa frente a lesiones cariosas o estímulos térmicos.

En estudios in vitro, la vitamina K2 ha estimulado la expresión de marcadores de diferenciación como la fosfatasa alcalina y osteocalcina en cultivos de células derivadas de pulpa dental [34].

6.3. Potencial en terapias regenerativas

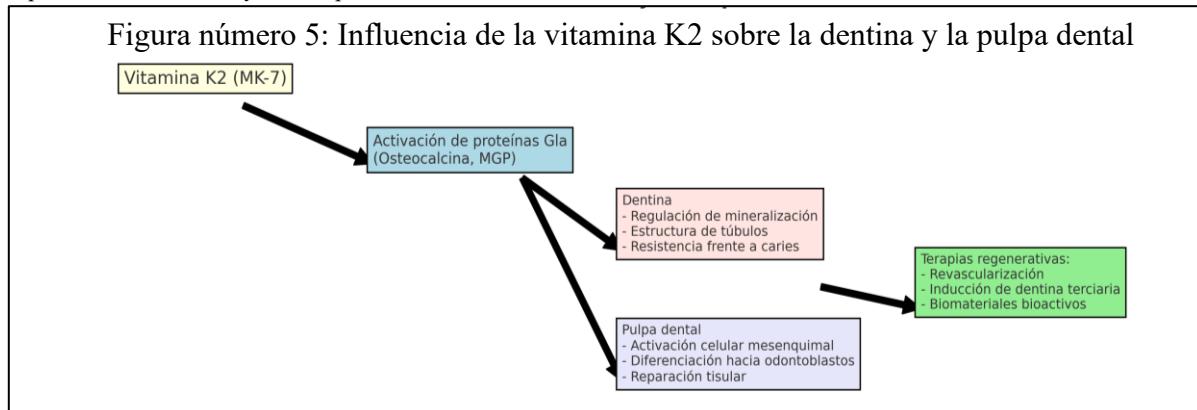
Dado su efecto en la **activación de proteínas estructurales**, **modulación de la inflamación** y promoción de la **mineralización controlada**, se ha planteado el uso de vitamina K2 como coadyuvante en

terapias regenerativas, como la **revascularización pulpar**, **inducción de dentina terciaria**, o incluso en la mejora de biomateriales dentales bioactivos.

Aunque estas aplicaciones aún se encuentran en fases experimentales, constituyen una prometedora línea de

investigación en **odontología biológica y regenerativa**, en consonancia con los enfoques menos invasivos y más conservadores de la práctica clínica actual [35] (Figura 5).

Figura número 5: Influencia de la vitamina K2 sobre la dentina y la pulpa dental



7. Enfermedad periodontal y vitamina K2

La enfermedad periodontal es una patología inflamatoria crónica que afecta los tejidos de soporte del diente, incluyendo la encía, el ligamento periodontal y el hueso alveolar. Está mediada por una respuesta inmunoinflamatoria frente a la disbiosis del biofilm subgingival, lo que conlleva a la destrucción progresiva del tejido conectivo y el hueso. Diversos estudios han señalado que la **homeostasis mineral**, el **control de la inflamación y la remodelación ósea** son procesos clave en la progresión periodontal, y es en este escenario donde la **vitamina K2 podría jugar un papel protector importante**.

En un estudio en humanos, el nivel sérico de la vitamina K2 se correlacionó con la periodontitis y su gravedad, complejidad, extensión y grado. El rango de la K2 disminuyó junto con el empeoramiento de todos los parámetros clínicos de la periodontitis. [36]

7.1. Regulación de la resorción ósea alveolar

El hueso alveolar es especialmente sensible al desequilibrio entre osteoclastogénesis y formación ósea. La vitamina K2, mediante la **activación de osteocalcina** y la **inhibición de la osteoclastogénesis**, ha demostrado reducir la pérdida ósea inducida por procesos

inflamatorios en modelos animales [16]. En particular, el suplemento de menaquinona-7 ha disminuido la expresión de RANKL y aumentado OPG (osteoprotegerina), modulando así el equilibrio óseo local [37]. Otro estudio in vitro demostró que la MK-4 puede promover la diferenciación osteogénica de las células madre del ligamento periodontal, lo que probablemente esté relacionado con la activación de la vía de señalización Wnt/β-catenina.

[38]

7.2. Activación de la Matrix Gla Protein y prevención de calcificación patológica

La **Matrix Gla Protein (MGP)**, dependiente de vitamina K2 para su activación, actúa como un inhibidor de la **calcificación vascular y de tejidos blandos**. Se ha observado que niveles insuficientes de vitamina K2 pueden conducir a una mayor calcificación en tejidos periodontales inflamados, lo que alteraría la regeneración del ligamento periodontal y la funcionalidad del cemento radicular [39].

7.3. Efectos inmunomoduladores y antinflamatorios

La vitamina K2 ha mostrado propiedades **antinflamatorias** en distintos modelos celulares, inhibiendo la expresión de citocinas como TNF-α, IL-1β y IL-6 [40]. Estas citocinas están fuertemente implicadas en la destrucción de tejido periodontal, por lo que su modulación representa una vía prometedora para limitar el avance de la periodontitis.

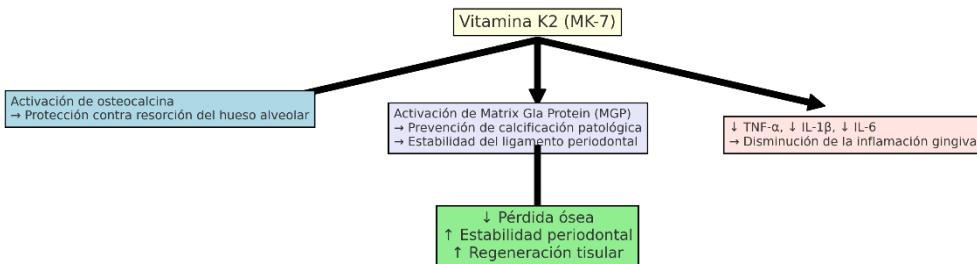
7.4. Evidencia preclínica y perspectivas clínicas

En modelos experimentales de periodontitis en ratas, la administración oral de K2 ha reducido significativamente la pérdida ósea interdental y el

número de osteoclastos en furcaciones molares [41]. A pesar de que aún no existen ensayos clínicos en humanos que evalúen directamente el efecto de K2 en el tratamiento periodontal, sus propiedades lo posicionan

como un **posible coadyuvante en terapias de soporte**, especialmente en pacientes con riesgo de osteoporosis o deficiencia de nutrientes liposolubles (Figura 6).

Figura número 6: Vitamina K2 y enfermedad periodontal



8. Consideraciones clínicas y terapéuticas

La creciente evidencia sobre los beneficios sistémicos y orales de la **vitamina K2**, particularmente en su forma menaquinona-7 (MK-7), ha generado interés en su integración como **coadyuvante terapéutico** en odontología. Sin embargo, para su implementación clínica segura y eficaz es necesario considerar aspectos como la biodisponibilidad, dosis recomendadas, posibles interacciones, y grupos de riesgo.

8.1. Dosis recomendadas y seguridad

Aunque no existe una ingesta diaria recomendada (RDI) específica para vitamina K2 diferenciada de la K1, se ha sugerido que una dosis eficaz para funciones óseas y cardiovasculares oscila entre **90 y 180 µg/día** de MK-7

【42】. Esta forma tiene una vida media prolongada y alta biodisponibilidad, lo que permite una dosificación diaria única.

Diversos estudios han confirmado que la vitamina K2, incluso en dosis elevadas (hasta 360 µg/día), **no presenta toxicidad conocida** en personas sanas [43]. No obstante, se debe tener precaución en pacientes que utilizan anticoagulantes orales antagonistas de vitamina K (como warfarina), ya que la K2 puede interferir en su efecto [44] .

8.2. Formas disponibles y absorción

La vitamina K2 puede obtenerse en la dieta (quesos fermentados, natto, yema de huevo) o como suplemento en forma de MK-4 o MK-7. La **MK-7 es preferida para uso sistémico** debido a su mayor estabilidad y vida media.

Se recomienda su consumo junto con alimentos grasos para **maximizar su absorción intestinal**, dado que es una vitamina liposoluble [6] .

8.3. Sinergia con vitamina D3 y calcio

La combinación de **vitamina K2 con vitamina D3** ha demostrado efectos sinérgicos en la salud ósea y dental. La D3 incrementa la absorción intestinal de calcio y estimula la síntesis de osteocalcina, mientras que la K2 **activa esta osteocalcina** mediante carboxilación, permitiendo que el calcio se deposite en huesos y dientes, y no en tejidos blandos 【27】 .

Por tanto, en pacientes que reciben **suplementación con D3 y calcio**, se recomienda **incluir vitamina K2** para evitar la calcificación ectópica y optimizar la mineralización dentoalveolar.

8.4. Aplicaciones clínicas en odontología

Las posibles aplicaciones clínicas de la vitamina K2 en odontología incluyen:

- **Soporte en pacientes con enfermedad periodontal** o pérdida ósea alveolar.
- **Coadyuvante en la oseointegración de implantes dentales**.
- **Complemento en terapias ortopédicas y ortodónticas** en etapas de crecimiento.
- **Modulación de la caries en pacientes con dieta desmineralizante** o con hipoplasias dentarias.
- **Uso en protocolos de regeneración pulpar o dentinaria** junto a terapias biológicas emergentes.

Aunque aún faltan ensayos clínicos específicos en odontología, la **base fisiológica, estudios preclínicos y extrapolación desde la medicina ósea** respaldan su evaluación en estudios futuros.

9. Discusión

La revisión de la literatura sugiere que la **vitamina K2** desempeña múltiples roles relevantes en la fisiología oral: desde su participación en la **mineralización ósea**, la **modulación inflamatoria**, hasta su posible implicancia en la **formación y reparación de tejidos dentarios**. No obstante, la **mayoría de los estudios disponibles son preclínicos**, observacionales o se extrapolan desde el campo de la medicina ósea o cardiovascular.

9.1. Necesidad de estudios clínicos controlados

Si bien la plausibilidad biológica es sólida y respaldada por mecanismos bien descritos —como la activación de proteínas Gla (osteocalcina, MGP) y la sinergia con la vitamina D3—, **existe una brecha importante de evidencia clínica directa en odontología**. La mayoría de los efectos benéficos se han descrito en estudios con animales o cultivos celulares.

Por ello, resulta **esencial desarrollar ensayos clínicos controlados y estudios de cohorte**, especialmente en contextos como:

- **Periodontitis crónica**, evaluando su progresión frente a suplementación con K2.
- **Oseointegración de implantes dentales**, midiendo la calidad y velocidad de formación ósea perimplantar.
- **Ortodoncia y odontopediatría**, observando el impacto de K2 en el desarrollo de maxilares.
- **Caries incipientes**, analizando su influencia en la remineralización y respuesta pulpodentinaria.

La validación de estos efectos en estudios con diseño riguroso y muestra representativa permitiría una eventual **incorporación clínica de la vitamina K2** como parte de estrategias preventivas o terapéuticas en odontología.

9.2. Relación con patrones dietarios ancestrales

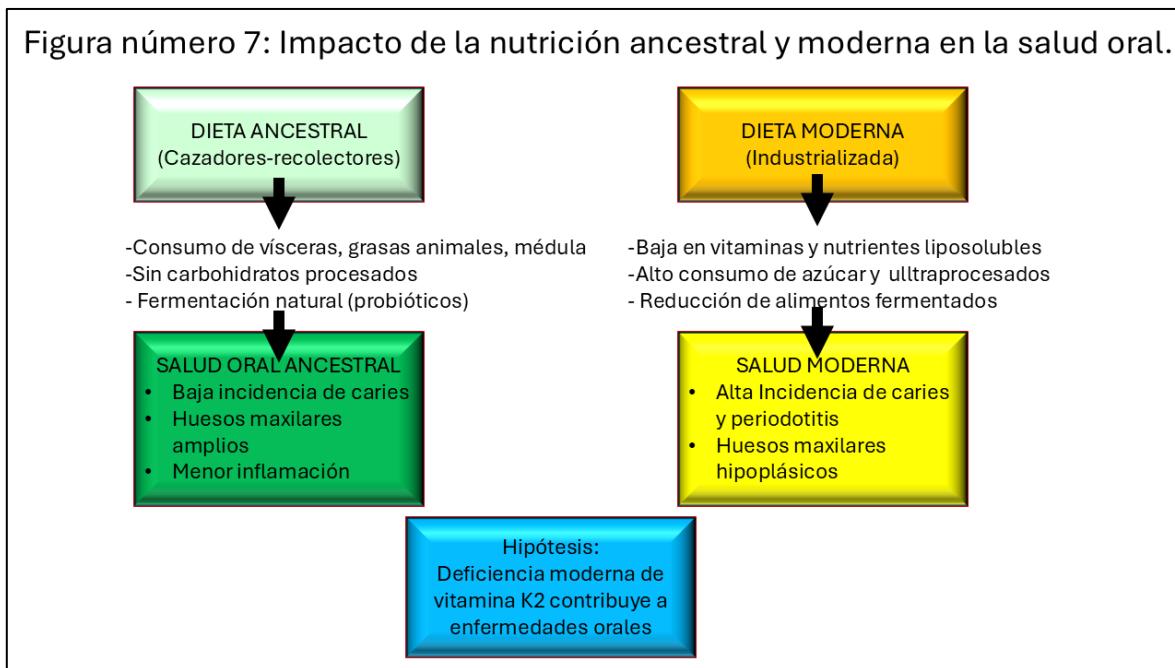
Un aspecto relevante a considerar es la diferencia en salud oral entre las poblaciones actuales y los **pueblos ancestrales**, particularmente los **cazadores-recolectores**. Diversos estudios antropológicos y bioarqueológicos han documentado una **baja incidencia de caries y enfermedades periodontales** en poblaciones preagrícolas, incluso en ausencia de higiene oral moderna [45].

Una de las hipótesis planteadas por autores como Weston A. Price es que esta diferencia se debería, en parte, a una **mayor densidad nutricional en la dieta ancestral**, rica en vitaminas liposolubles como A, D y **K2**, presentes en **órganos animales, médula ósea, carne de caza y grasas animales** [25]. Estos alimentos eran abundantes en menaquinonas, especialmente MK-4, forma activa de K2 que se encuentra en tejidos animales.

En contraste, la dieta moderna, caracterizada por alimentos ultraprocesados, baja en grasas animales naturales y fermentados, podría contribuir a **deficiencias subclínicas de vitamina K2**, favoreciendo procesos de desmineralización, disbiosis oral e inflamación crónica.

Esta comparación subraya la necesidad de **reconsiderar el rol de la nutrición ancestral** como modelo de referencia para la salud oral, e investigar de forma más sistemática cómo la deficiencia crónica de K2 podría estar involucrada en las patologías orales modernas.

Figura número 7: Impacto de la nutrición ancestral y moderna en la salud oral.



9.3. Implicancias para la salud pública y la educación

De confirmarse sus beneficios, la vitamina K2 podría formar parte de estrategias integradas de salud bucodental, tanto a nivel preventivo como terapéutico. Esto incluiría:

- **Educación nutricional** centrada en fuentes naturales de K2.
- **Fortificación alimentaria** en poblaciones de riesgo.
- **Suplementación dirigida** en contextos clínicos específicos (ortodoncia, periodoncia, implantología).

Al igual que con la vitamina D3, el abordaje de esta vitamina debe evolucionar desde su rol clásico (coagulación) hacia una **visión sistémica e interdisciplinaria**, que incorpore su impacto en hueso, inflamación, microbiota y metabolismo mineral.

10. Conclusiones

La presente revisión narrativa permite concluir que la **vitamina K2**, en sus formas menaquinona-4 (MK-4) y menaquinona-7 (MK-7), cumple funciones clave en distintos aspectos de la **salud oral**, más allá de su

conocido rol en la coagulación sanguínea. Su mecanismo central —la **activación de proteínas Gla**— vincula a la K2 con procesos de **mineralización ósea, modulación inflamatoria y formación dentinaria**, lo que abre nuevas perspectivas en odontología clínica y preventiva.

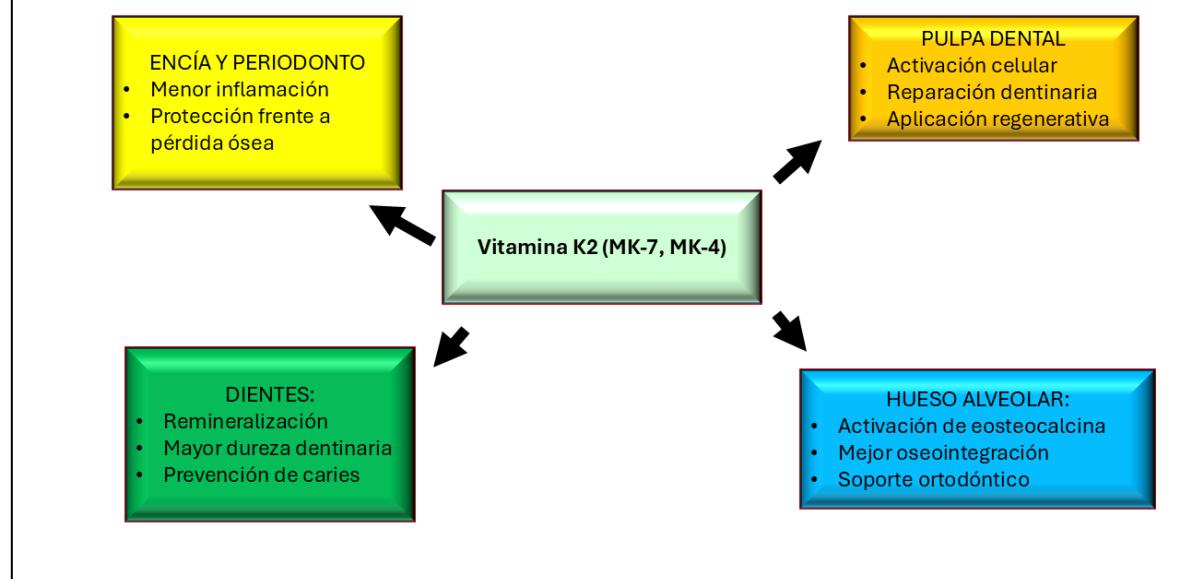
10.1. Hallazgos principales

- La vitamina K2 activa proteínas como la **osteocalcina** y la **Matrix Gla Protein**, regulando la incorporación del calcio en tejidos mineralizados y evitando su acumulación en tejidos blandos.
- Tiene un papel importante en la **formación y remodelación del hueso alveolar**, lo que la posiciona como potencial coadyuvante en **periodoncia, implantología y ortopedia maxilar**.
- Su presencia en la dentina y su influencia en la diferenciación de células pulpares sugiere una implicancia en **procesos de reparación y regeneración tisular**.
- En la **prevención de caries**, podría actuar mejorando la calidad estructural de la dentina y favoreciendo la remineralización, especialmente en combinación con vitamina D3.
- La evidencia **epidemiológica y antropológica** sugiere que dietas ancestrales ricas en K2 podrían haber contribuido a una mejor salud

oral en comparación con la dieta moderna industrializada.

En la figura 8 se resumen los posibles efectos de la vitamina K2 en odontología.

Figura número 8: Resumen de los efectos de la Vitamina K2 en Odontología:



10.2. Implicancias clínicas

Aunque la evidencia preclínica es prometedora, se requiere **con urgencia la realización de ensayos clínicos controlados** que confirmen los beneficios de la suplementación con K2 en contextos odontológicos específicos. Mientras tanto, el enfoque preventivo podría beneficiarse del **fomento de fuentes dietéticas naturales de K2** (alimentos fermentados, productos animales grasos), especialmente en poblaciones con riesgo de desmineralización ósea o dental.

- **Estudios de cohorte** que correlacionen niveles séricos de K2 con indicadores de salud oral.
- Desarrollo de **biomateriales odontológicos bioactivos** que integren vitamina K2 en su formulación.
- Evaluación del rol de la K2 en la **homeostasis de la pulpa dental** y su potencial en terapias regenerativas.

10.3. Futuras líneas de investigación

BIBLIOGRAFÍA

- **Ensayos clínicos** en periodontitis, caries, implantología y crecimiento maxilar.
1. Shearer MJ, Newman P. Metabolism and cell biology of vitamin K. *Thromb Haemost*. 2008;100(4):530-547.
 2. Walther B, Karl JP, Booth SL, Boyaval P. Menaquinones, bacteria, and the food supply: the relevance of dairy and fermented food products to vitamin K requirements. *Adv Nutr*. 2013;4(4):463–473.
 3. Thijssen HH, Drittij-Reijnders MJ. Vitamin K status in human tissues: tissue-specific accumulation of phylloquinone and menaquinone-4. *Br J Nutr*. 1996;75(1):121–127.
 4. Schurges LJ, Vermeer C. Differential lipoprotein transport pathways of K-vitamins in healthy subjects. *Biochim Biophys Acta*. 2002;1570(1):27–32.
 5. Sato T, Schurges LJ, Uenishi K. Comparison of menaquinone-4 and menaquinone-7 bioavailability in healthy women. *Nutr J*. 2012;11:93.

6. Kamao M, Suhara Y, Tsugawa N, et al. Vitamin K content of foods and dietary vitamin K intake in Japanese young women. *J Nutr Sci Vitaminol.* 2007;53(6):464–470.
7. Booth SL. Roles for vitamin K beyond coagulation. *Annu Rev Nutr.* 2009;29:89–110.
8. Ferland G. The vitamin K-dependent proteins: an update. *Nutr Rev.* 1998;56(8):223–230.
9. Cranenburgh EC, Schurges LJ, Vermeer C. Vitamin K: the coagulation vitamin that became omnipotent. *Thromb Haemost.* 2007;98(1):120–125.
10. Price PA, Williamson MK, Haba T. Efficient incorporation of vitamin K into osteocalcin. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1986;83(20):7206–7210.
11. Luo G, Ducy P, McKee MD, et al. Spontaneous calcification of arteries and cartilage in mice lacking matrix Gla protein. *Nature.* 1997;386(6620):78–81.
12. Cockayne S, Adamson J, Lanham-New S, et al. Vitamin K and the prevention of fractures: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2006;166(12):1256–1261.
- 13.
14. Knapen MH, Drummen NE, Smit E, Vermeer C. Three-year low-dose menaquinone-7 supplementation helps decrease bone loss in healthy postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2013;24(9):2499–2507.
15. Iwamoto J, Takeda T, Sato Y. Effects of vitamin K2 on osteoporosis. *Curr Pharm Des.* 2004;10(21):2557–2576.
16. Taira M, Iwasaki N, Hiraishi N, et al. Effects of menaquinone-4 on the healing of bone defects in the rat mandible. *J Oral Rehabil.* 2012;39(7):482–489.
17. Koshihara Y, Hoshi K, Okawara R, Ishibashi H, Yamamoto S. Vitamin K stimulates osteoblastogenesis and inhibits osteoclastogenesis in human bone marrow cell culture. *Bone.* 2003;23(6):509–516.
18. Schurges LJ, Spronk HM, Soute BA, Schiffers PM, DeMey JG, Vermeer C. Regression of warfarin-induced medial elastocalcinosis by high intake of vitamin K in rats. *Blood.* 2007;109(7):2823–2831.
19. Kaneki M, Hodges SJ, Hosoi T, et al. Japanese fermented soybean food as the major determinant of the large geographic difference in circulating levels of vitamin K2: possible implications for hip-fracture risk. *Nutrition.* 2001;17(4):315–321.
20. Iwamoto J, Takeda T, Ichimura S, et al. Effect of vitamin K2 on bone loss in ovariectomized rats: a histomorphometric study. *J Orthop Sci.* 2000;5(6):546–551.
21. Luo G, Ducy P, McKee MD, et al. Spontaneous calcification of arteries and cartilage in mice lacking matrix Gla protein. *Nature.* 1997;386(6620):78–81.
22. Katsuyama H, Otsuki T, Tomita M. Effect of vitamin K2 (menatetrenone) on bone loss induced by ovariectomy in rats. *Jpn J Pharmacol.* 2002;88(3):267–272.
23. Schurges LJ, Vermeer C. Vitamin K-dependent carboxylation of matrix Gla-protein: a crucial switch to control ectopic mineralization. *Trends Mol Med.* 2000;6(4):150–154.
24. Cui Y, Zhang W, Yang P, Zhu S, Luo S, Li M. Menaquinone-4 prevents medication-related osteonecrosis of the jaw through the SIRT1 signaling-mediated inhibition of cellular metabolic stresses-induced osteoblast apoptosis. *Free Radic Biol Med.* 2023 Sep;206:33–49. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2023.06.022. Epub 2023 Jun 24. PMID: 37364692.
25. Yamaguchi M, Weitzmann MN. Vitamin K2 stimulates osteoblastogenesis and suppresses osteoclastogenesis via osteocalcin, BMP-2 and Runx2 signaling. *Int J Mol Med.* 2011;27(1):3–14.
26. Price WA. Nutrition and Physical Degeneration: A Comparison of Primitive and Modern Diets and Their Effects. 6th ed. Price-Pottenger Nutrition Foundation; 2008.
27. Schurges LJ, Vermeer C. Role of vitamin K in the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Biofactors.* 2000;11(1–2):103–108.

28. Van Ballegooijen AJ, Pilz S, Tomaschitz A, Grübler M, Verheyen N. The synergistic interplay between vitamins D and K for bone and cardiovascular health: a narrative review. *Int J Endocrinol*. 2017;2017:7454376.
29. Kambara M, Yamaguchi M. Inhibitory effect of vitamin K2 (menaquinone-7) on bone loss and tooth loss induced by bacterial lipopolysaccharide in rats. *J Bone Miner Metab*. 2010;28(5):571–578.
30. Price PA, Williamson MK. Primary structure of bovine matrix Gla protein, a new vitamin K-dependent bone protein. *J Biol Chem*. 1985;260(25):14971–14975.
31. Duerksen DR, Komar L, Duncan D. The effect of vitamin K on the development of dental caries in rats. *J Dent Res*. 1983;62(6):823–825.
32. Price WA. Nutrition and Physical Degeneration. 6th ed. La Mesa, CA: Price-Pottenger Nutrition Foundation; 2008
33. Malin AJ, Wang Z, Khan D, McKune SL. The Potential Systemic Role of Diet in Dental Caries Development and Arrest: A Narrative Review. *Nutrients*. 2024 May 13;16(10):1463. doi: 10.3390/nu16101463. PMID: 38794700; PMCID: PMC11124059.
34. Price PA, Williamson MK. Efficient incorporation of vitamin K into osteocalcin. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1986;83(20):7206–7210.
35. Hara K, Yamaguchi M. Inhibitory effect of vitamin K2 on osteoclast-like cell formation and bone resorption in vitro. *Mol Cell Biochem*. 2009;328(1-2):129–136
36. Bakhtiar H, et al. Human dental pulp stem cells: biology and therapeutic potential in regenerative endodontics. *Regener Ther*. 2020;14:267–279.
37. Olszewska-Czyz I, Firkova E. A Case Control Study Evaluating the Relationship between Vitamin K2 Serum Level and Periodontitis. *Healthcare (Basel)*. 2023 Nov 10;11(22):2937. doi: 10.3390/healthcare11222937. PMID: 37998429; PMCID: PMC10670967.
38. Iwasaki M, Takeda T, Ichimura S, et al. Vitamin K2 suppresses RANKL expression and bone resorption in rats. *J Bone Miner Metab*. 2009;27(5):578–588. 38 (
39. Cui Q, Li N, Nie F, Yang F, Li H, Zhang J. Vitamin K2 promotes the osteogenic differentiation of periodontal ligament stem cells via the Wnt/β-catenin signaling pathway. *Arch Oral Biol*. 2021 Apr
40. Schurgers LJ, Cranenburg EC, Vermeer C. Matrix Gla-protein: the calcification inhibitor in need of vitamin K. *Thromb Haemost*. 2008;100(4):593–603.
41. Ohsaki Y, Shirakawa H, Miura A, Giriwono PE, Sato S, Goto T, et al. Vitamin K suppresses lipopolysaccharide-induced inflammation in the rat. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2006;52(4):223–228.
42. Kambara M, Yamaguchi M. Protective effect of menaquinone-7 (vitamin K2) on alveolar bone loss in rats with periodontitis. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2010;56(3):192–197
43. Vermeer C, et al. The effect of vitamin K on bone health. *Nutrients*. 2017;9(5):445.
44. Schurgers LJ, Teunissen KJ, Hamulyák K, Knapen MH, Vik H, Vermeer C. Vitamin K-containing dietary supplements: comparison of synthetic vitamin K1 and natto-derived menaquinone-7. *Blood*. 2007;109(8):3279–3283.
45. Gast GC, de Roos NM, Sluijs I, Bots ML, Beulens JW. A high menaquinone intake reduces the risk of coronary heart disease. *J Nutr*. 2009;139(10):1803–1807.
46. Larsen CS. Bioarchaeology: Interpreting Behavior from the Human Skeleton. 2nd ed. Cambridge University Press; 2015.