

Biomarcadores salivales como predictores del pico de crecimiento puberal en ortodoncia pediátrica: revisión bibliográfica

Salivary biomarkers as predictors of the pubertal growth spurt in pediatric orthodontics: a literature review

Maria Isabel Cabrera Padrón ^{1a}, Patricia Anabel Solano Jara ^{1b}, Patricio Eugenio Cabrera Padrón ^{2a}

¹ Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

² Investigador independiente.

^a Especialista en Ortodoncia

^b Especialista en Cirugía Bucal y Patología

RESUMEN

La identificación del pico de crecimiento puberal es un punto crítico en ortodoncia pediátrica, especialmente para planificar terapias ortopédicas funcionales y optimizar el tiempo de intervención. Los métodos convencionales (edad cronológica, caracteres sexuales secundarios y maduración esquelética por imagen) presentan limitaciones relacionadas con variabilidad biológica, subjetividad y exposición a radiación ionizante. En este contexto, los biomarcadores salivales han emergido como una alternativa mínimamente invasiva para monitorizar el estado madurativo. Esta revisión bibliográfica sintetiza la evidencia disponible sobre su utilidad como predictores del pico de crecimiento puberal. Se realizó una búsqueda estructurada en bases de datos biomédicas, con criterios explícitos de inclusión/exclusión y evaluación de calidad metodológica en línea con PRISMA 2020. Los hallazgos sugieren que biomarcadores como dehidroepiandrosterona (DHEA), cortisol, fosfatasa alcalina salival e IGF-1 muestran asociación con etapas puberales y con indicadores de maduración cervical/ósea. Sin embargo, la heterogeneidad en diseño, técnicas analíticas, horarios de toma y criterios de clasificación madurativa limita la comparabilidad y la traslación clínica inmediata. Se concluye que los biomarcadores salivales son prometedores como herramientas complementarias, pero se requieren estudios longitudinales multicéntricos con protocolos estandarizados y modelos predictivos validados antes de su adopción rutinaria.

Palabras clave: Ortodoncia; Biomarcadores; Crecimiento; Maduración Sexual; Revisión. (Fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

Identifying the pubertal growth spurt is a critical juncture in pediatric orthodontics, particularly for planning functional orthopedic therapies and optimizing treatment timing. Conventional methods (chronological age, secondary sexual characteristics, and skeletal maturation imaging) present limitations related to biological variability, subjectivity, and exposure to ionizing radiation. In this context, salivary biomarkers have emerged as a minimally invasive alternative for monitoring maturational status. This literature review synthesizes the available evidence regarding their utility as predictors of the pubertal growth spurt. A structured search was conducted across biomedical databases, employing explicit inclusion/exclusion criteria and methodological quality assessments in line with PRISMA 2020. The findings suggest that biomarkers such as dehydroepiandrosterone (DHEA), cortisol, salivary alkaline phosphatase, and IGF-1 show a strong association with pubertal stages and cervical/skeletal maturation indicators. However, heterogeneity in study design, analytical techniques, sampling schedules, and maturity classification criteria limits comparability and immediate clinical translation. It is concluded that while salivary biomarkers hold promise as complementary tools, multicenter longitudinal studies with standardized protocols and validated predictive models are required before their routine clinical adoption.

Keywords: Orthodontics; Biomarkers; Growth; Sexual Maturation; Review. (Source: MeSH NLM)

Citar como: Cabrera Padrón MI, Solano Jara PA, Cabrera Padrón PE. Biomarcadores salivales como predictores del pico de crecimiento puberal en ortodoncia pediátrica: revisión bibliográfica. Kiru.2026;23(4):274-283. <https://doi.org/10.24265/kiru.2026.v23n4.06>

Recibido: 27/03/2026

Revisado por pares

Aceptado: 25/06/2026

En línea: 01/10/2026

Correspondencia: Javier Maria Isabel Cabrera Padrón
Odcabrera@gmail.com

© Los autores, 2026.
Publicado por la Universidad de San Martín de Porres (Lima, Perú)



Artículo de acceso abierto, distribuido bajo la licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

INTRODUCCIÓN

El *timing* terapéutico condiciona de manera decisiva la respuesta ortopédica en pacientes en desarrollo. Estudios clásicos de ortodoncia dentofacial muestran que parte de la eficacia de terapias funcionales y ortopédicas depende del estadio madurativo y no solo de la edad cronológica ^(1,2).

En este sentido, reconocer el intervalo alrededor del pico de velocidad de crecimiento puberal puede mejorar el balance riesgo-beneficio de la intervención y aumentar la eficiencia clínica ^(3,4).

Los métodos radiográficos (mano muñeca y maduración vertebral cervical) siguen siendo referencia en la práctica, no obstante, su uso repetido presenta limitaciones operativas asociadas con la exposición acumulativa a la radiación, variabilidad interobservador y sensibilidad moderada para detectar transiciones biológicas rápidas ⁽⁵⁻⁷⁾. Aunque la validez del método cervical está bien sustentada frente a mano muñeca, el campo sigue buscando indicadores complementarios, más dinámicos y menos invasivos ⁽⁶⁾.

La saliva representa una matriz diagnóstica atractiva por su obtención no invasiva, bajo coste y potencial para muestreo seriado en población pediátrica ⁽⁷⁾. Además, varios biomarcadores salivales como fosfatasa alcalina (ALP), el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) y su proteína transportadora (IGFBP-3, cortisol y andrógenos reflejan procesos endocrino-metabólicos relacionados con maduración somática y remodelado óseo ⁽⁸⁻¹⁰⁾. Esta convergencia fisiológica es especialmente relevante para ortodoncia, donde la decisión terapéutica depende de fenómenos de crecimiento y respuesta tisular ⁽¹¹⁾.

La evidencia reciente sugiere que un enfoque multimarcador puede superar la utilidad de marcadores aislados. Modelos que combinan biomarcadores salivales con edad cronológica y sexo han mostrado mejores tasas de clasificación de etapas cervicales que el uso único de un analito ^(9, 12). Sin embargo,

persisten diferencias metodológicas importantes entre estudios (poblaciones, kits analíticos, horarios de toma, control de inflamación oral y criterios de maduración) que dificultan la extrapolación universal ⁽¹³⁾.

Estudios de validación específicos apoyan esta heterogeneidad y, al mismo tiempo, refuerzan la utilidad clínica de algunos biomarcadores concretos. Nayak y cols. mostraron correlación entre IGF-1 salival y estadios cervicales cuantitativos ⁽¹⁴⁾. De forma convergente, Almalki y cols. publicaron tres análisis complementarios en una población ortodóncica en crecimiento. Estos estudios evaluaron la correlación de IGF-1/IGFBP-3 con la maduración mediante radiografía de mano-muñeca, su asociación con los estadios de maduración vertebral cervical y, finalmente, su evaluación conjunta con el estado periodontal ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Estos resultados sugieren que la interpretación de IGF-1 e IGFBP-3 debe contextualizarse según referente madurativo y condiciones orales basales.

Por ello, esta revisión se centra en evaluar críticamente la utilidad de biomarcadores salivales para predecir el pico de crecimiento puberal en ortodoncia pediátrica, con énfasis en aplicabilidad clínica, consistencia de resultados y brechas de investigación.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica estructurada con enfoque de síntesis cualitativa y orientación metodológica PRISMA 2020 para selección y reporte de estudios. Se consultaron bases de datos biomédicas como: PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase y Cochrane Library, combinando términos controlados y texto libre en español e inglés. Ecuación modelo: (*saliva OR salivary biomarkers*) AND (*pubertal growth spurt OR pubertal peak OR skeletal maturation*) AND (*orthodontics OR pediatric orthodontics OR dentofacial orthopedics*), descritos en la tabla 1.

Tabla 1. Estrategia de búsqueda

Base de datos	Descriptores principales	Estrategia (texto libre + términos controlados)	Filtros
PubMed/MEDLINE	saliva, biomarkers, pubertal growth spurt, skeletal maturation, orthodontics	(saliva OR salivary biomarkers) AND (pubertal growth spurt OR pubertal peak OR skeletal maturation) AND (orthodontics OR pediatric orthodontics)	Humanos; 8-17 años; inglés/español

Tabla 1. Continuación

Base de datos	Descriptores principales	Estrategia (texto libre + términos controlados)	Filtros
Scopus	salivary marker, puberty, dentofacial orthopedics	TITLE-ABS-KEY (saliva AND pubertal AND orthodontic) + sinónimos endocrinos (DHEA, cortisol, ALP, IGF-1)	Artículos originales; texto completo
Web of Science	Saliva, skeletal maturity, cervical vertebral maturation	TS= (saliva AND biomarker* AND skeletal matur*) AND TS = (orthodontic*)	Odontología/medicina; Sin duplicados
Embase	salivary biomarker, puberty, growth peak	('saliva'/exp OR salivary) AND ('puberty'/exp OR pubertal) AND ('orthodontics'/exp OR orthodontic)	Estudios En humanos; población pediátrica
Cochrane Library	Salivary biomarkers, growth, orthodontics	salivary biomarker* AND pubertal growth AND orthodontic treatment timing	Revisiones y ensayos relevantes

Se aplicaron diferentes criterios de elegibilidad descritos a continuación.

Criterios de inclusión:

- Estudios observacionales o longitudinales con medición de biomarcadores en saliva.
- Participantes pediátricos o adolescentes en etapa de crecimiento.
- Uso de un referente madurativo (maduración cervical, mano-muñeca, Tanner u otros indicadores validados).
- Reporte de asociación, capacidad discriminativa o valor predictivo respecto al pico puberal.

Criterios de exclusión:

- Estudios en adultos sin estratificación por etapa puberal.
- Trabajos sin descripción analítica del biomarcador o sin referencia madurativa.
- Revisiones narrativas, cartas al editor y reportes sin datos primarios.

De los 642 registros encontrados en la búsqueda inicial, luego de la eliminación de duplicados, aplicación de los criterios de elegibilidad y del cribado, se obtuvieron 25 artículos incluidos en esta revisión descritos en la Figura 1.

Dos revisores realizaron de forma independiente el cribado por título/resumen y lectura a texto completo a partir de las palabras clave: biomarcador, técnica analítica, tamaño muestral, edad, indicador de maduración y métricas de asociación/predicción. La calidad metodológica se evaluó por dominios con una matriz explícita de riesgo de sesgo adaptada al objetivo clínico de esta revisión (predicción del pico puberal). Los cuatro dominios críticos fueron:

- Selección de muestra
- Control de confusión (sexo, edad, ritmo circadiano y estado inflamatorio oral)
- Validez analítica del biomarcador
- Consistencia del referente de maduración.

Cada dominio se calificó como riesgo bajo, moderado o alto según criterios operativos predefinidos descritos en la Tabla 2.

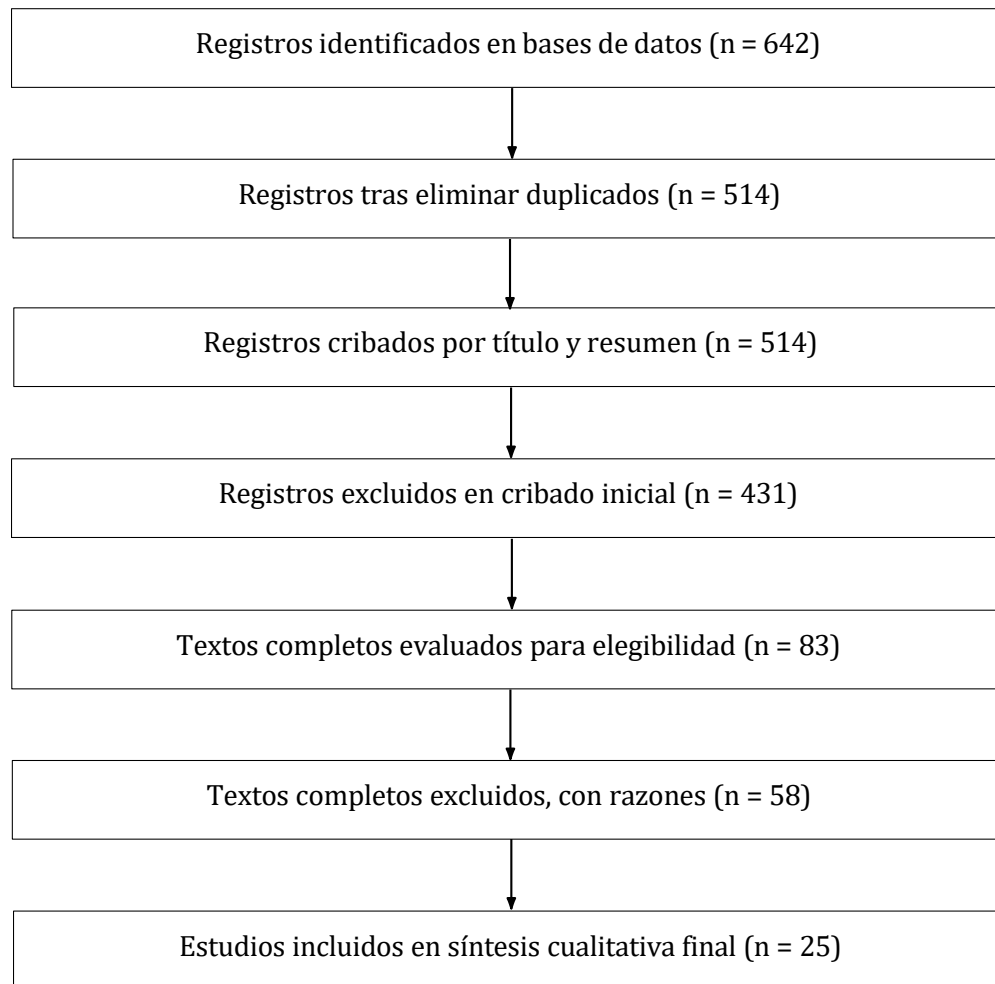


Figura 1: Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de estudios

Tabla 2. Riesgo de sesgo

Dominio	Bajo	Moderado	Alto	Interpretación metodológica
Selección de muestra	11 (44 %)	9 (36 %)	5 (20 %)	Predomina reclutamiento aceptable.
Control de confusión	6 (24 %)	8 (32 %)	11 (44 %)	Falta ajuste simultáneo de sexo, edad, ritmo circadiano e inflamación oral en varios estudios.
Validez analítica	14 (56 %)	8 (32 %)	3 (12 %)	No siempre se reporta control preanalítico completo.
Consistencia del referente de maduración.	10 (40 %)	10 (40 %)	5 (20 %)	Variabilidad en estandarización de estadios madurativos.

A partir de los 25 estudios incluidos en la síntesis cualitativa, se elaboró un resumen descriptivo por dominio y su representación gráfica. El patrón global mostró mayor fortaleza relativa en validez

analítica y mayor fragilidad en control de confusión, especialmente por heterogeneidad en horario de toma salival y control de inflamación oral ⁽¹³⁾.

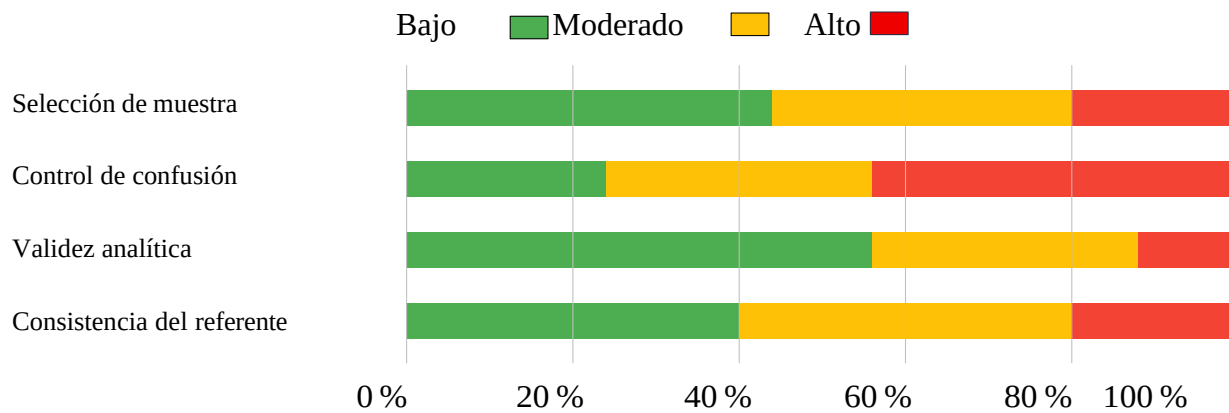


Figura 2. Distribución porcentual del riesgo de sesgo por dominios metodológicos (n=25 estudios).

RESULTADOS

La evidencia disponible muestra predominio de estudios transversales, con menor proporción de diseños longitudinales. Este patrón coincide con revisiones sistemáticas recientes que identifican heterogeneidad alta en diseño, biomarcadores y referentes de maduración ⁽¹⁸⁾. La calidad global sugiere una señal biológica prometedora, pero con limitaciones para generar umbrales universales de decisión clínica ^(6,13).

En términos de clasificación por tipo de marcador, la literatura se concentra en ALP e IGF-1, seguidos por IGFBP-3, DHEA/cortisol y, en menor frecuencia, otros analitos. Esta distribución responde tanto a plausibilidad biológica como a disponibilidad de ensayos accesibles en saliva ^(9,18). Dentro del conjunto final de 25 artículos incluidos se incorporaron también estudios recientes y complementarios sobre IGF-1/IGFBP-3, ALP y DHEAS en distintas poblaciones en crecimiento ^(16,18).

Resultados en biomarcadores de metabolismo óseo

Fosfatasa alcalina salival (ALP). Varios estudios reportan elevación de ALP en torno a fases puberales activas y descenso posterior, patrón coherente con incremento del recambio óseo durante aceleración del crecimiento ⁽²⁰⁻²²⁾. En el estudio de Alhazmi y cols. la ALP mostró diferencias significativas entre los estadios cervicales tempranos y tardíos; además, su rendimiento diagnóstico mejoró al combinarse con la edad cronológica ⁽²⁰⁾. En conjunto, ALP aparece como marcador útil para discriminación de fases, aunque su rendimiento aislado suele ser moderado ^(13,16).

IGF-1 e IGFBP-3 salivales. La evidencia más consistente para predicción del pico puberal se observa en IGF-1 (y en

algunos estudios, en cocientes con IGFBP-3), con máximos reportados alrededor de fases cervicales puberales ^(12,18,23). En este sentido, el desarrollo de modelos de regresión multinomial recientes indican que la combinación IGF-1 + ALP + edad (y sexo) mejora de forma relevante la clasificación de estadios madurativos ^(12,23). Estos hallazgos respaldan un uso multimarcador más que un enfoque unidimensional ^(12,14).

Resultados en biomarcadores hormonales

Cortisol y DHEA. La literatura endocrina pediátrica muestra relación de cortisol y DHEA salivales con progresión puberal, aunque con fuerte influencia circadiana y de estrés ^(7,17,18). En ortodoncia, estos marcadores han sido incluidos en paneles exploratorios y revisiones, con señal de utilidad como complemento, no como prueba única ⁽¹¹⁾. El valor clínico aumenta cuando la toma de muestra se estandariza por horario y condiciones preanalíticas ^(11,15).

En esta misma línea, Gavate y cols. documentaron asociación entre DHEAS/cortisol y maduración vertebral cervical en ambos sexos, reforzando la necesidad de estratificación por sexo y etapa de crecimiento en la interpretación clínica ⁽²³⁾. Por su parte, Abhangi y cols. reportaron que proteína total salival y ALP se relacionan con madurez esquelética en niños sanos, aportando evidencia adicional para paneles mixtos (hormonales + metabólicos) ⁽²⁴⁾.

Además, la revisión de alcance de Gv y cols. subraya que los biomarcadores salivales son prometedores para seguimiento longitudinal, pero insiste en estandarizar condiciones preanalíticas para mejorar comparabilidad entre centros ⁽²⁵⁾.

Tabla 3. Resumen de biomarcadores salivales y su utilidad clínica como predictores del pico de crecimiento puberal en ortodoncia pediátrica

Biomarcador	Ventana de mayor utilización	Hallazgo principal	Utilidad clínica como predictor del pico puberal	Referencias
Fosfatasa alcalina salival (ALP)	Pre-pico a pico puberal (CVM intermedio)	Incremento en etapas de aceleración del crecimiento y descenso en fases tardías; buena coherencia biológica con mayor recambio óseo.	Buen marcador de apoyo para discriminar fases de crecimiento; mayor rendimiento cuando se combina con edad, sexo y/o IGF-1.	[7,8,9,11]
IGF-1 salival	Pico puberal (alrededor de CVM 3–4)	Patrón de ascenso con máximo en fase puberal activa; asociación consistente con maduración cervical.	Uno de los predictores con mejor desempeño para estimar cercana al pico; recomendable en panel multimarcador.	[10,11,12,13]
IGFBP-3 salival	Transición pre-pico/pico	Mejora la interpretación de IGF-1 en algunos modelos y puede aportar estabilidad analítica en combinación.	útil como marcador complementario, especialmente en modelos combinados; evidencia aún menor que IGF-1/ALP.	[10,11,13]
Cortisol salival	Fases puberales con control horario estricto	Se asocia con progresión puberal, pero con alta variabilidad circadiana y sensibilidad al estrés.	Valor principalmente complementario; su interpretación aislada es limitada sin estandarización preanalítica.	[13,15,13]
DHEA salival	Inicio a progresión puberal	Tendencia ascendente con maduración puberal y potencial utilidad para fenotipar activación endocrina.	Marcador endocrino de apoyo; útil en paneles junto a ALP/IGF-1 más que como predictor único.	[13,18]
Andr.genos salivales (panel)	Pubertad media-tardía	Buena capacidad para discriminar estadios puberales en cohortes adolescentes.	Potencial para refinar predicción en modelos estratificados por sexo; requiere validación ortodóncica externa.	[14,18]

Andrógenos salivales. Estudios poblacionales recientes respaldan el uso de andrógenos salivales para fenotipar pubertad y diferenciar estadios de desarrollo, aportando plausibilidad adicional para su aplicación en contextos ortodóncicos⁽¹⁸⁾. No obstante, su traslado directo a algoritmos de *timing* ortodóncico requiere validación externa específica^(10,18).

Modelos predictivos y rendimiento clínico

Las publicaciones más recientes muestran transición desde análisis de asociación hacia modelos predictivos combinados. En este marco, añadir biomarcadores salivales a variables clínicas (edad, sexo, estadio radiográfico) mejora tasas de clasificación respecto a modelos basados en un solo dominio^(9,12). En 2025 se propuso un modelo con ALP, IGF-1, edad y sexo con rendimiento de clasificación global superior al de modelos parciales, lo que refuerza la hipótesis de utilidad clínica incremental⁽¹²⁾. En este sentido la evidencia respalda tres conclusiones operativas:

- Los biomarcadores salivales tienen señal biológica real en torno al pico puberal.
- ALP e IGF-1 son los candidatos con mayor

respaldo actual

- Su mejor desempeño se observa como complemento de métodos radiográficos y clínicos, no como sustitución total^(18,20,12). Este enfoque es congruente con la evidencia histórica sobre *timing* terapéutico en ortopedia dentofacial^(1,2).

DISCUSIÓN

Los hallazgos de esta revisión bibliográfica sugieren que los biomarcadores salivales representan una alternativa prometedora para complementar la valoración del pico de crecimiento puberal en ortodoncia pediátrica. La saliva, al ser una matriz biológica de obtención no invasiva, de bajo costo relativo y mejor aceptación en pacientes niños y adolescentes, puede aportar información dinámica sobre los cambios endocrinos, metabólicos y tisulares asociados con la maduración puberal. En este sentido, biomarcadores como la fosfatasa alcalina salival, el IGF-1, determinados esteroides sexuales y otros mediadores relacionados con la actividad ósea han sido propuestos como posibles indicadores del momento de aceleración del crecimiento,

aspecto de especial relevancia para planificar tratamientos ortopédicos dentofaciales dependientes del crecimiento^(26,27). Desde el punto de vista clínico, la identificación oportuna del pico de crecimiento puberal tiene implicaciones directas en la ortodoncia interceptiva y ortopédica, especialmente en casos de discrepancias esqueléticas, maloclusiones clase II, clase III, alteraciones transversales y tratamientos que buscan aprovechar el potencial de crecimiento remanente^(28,29). Tradicionalmente, esta valoración se ha apoyado en indicadores clínicos, cronológicos, radiográficos y en métodos como la maduración de vértebras cervicales o la edad ósea. Sin embargo, estos métodos presentan limitaciones relacionadas con la exposición radiográfica, la variabilidad interobservador y la dificultad para reflejar cambios biológicos inmediatos. En este contexto, los biomarcadores salivales no deben entenderse como sustitutos absolutos de los métodos convencionales, sino como herramientas complementarias que podrían aumentar la precisión diagnóstica cuando se integran dentro de una evaluación multimodal⁽²⁸⁾.

Uno de los aspectos más relevantes de la evidencia revisada es que la saliva permite aproximarse a procesos biológicos activos y no únicamente a signos morfológicos ya establecidos. Esto podría representar una ventaja frente a indicadores madurativos convencionales, debido a que ciertos biomarcadores pueden modificarse de manera paralela o anticipada a los cambios clínicos y esqueléticos observables. No obstante, la utilidad real de estos marcadores depende de su reproducibilidad, sensibilidad, especificidad y capacidad para discriminar con claridad las fases prepuberal, puberal y pospuberal. En este punto, la evidencia todavía es heterogénea, ya que los estudios disponibles reportan diferencias en los biomarcadores analizados, técnicas de recolección, métodos de laboratorio, criterios de clasificación madurativa y características de las poblaciones evaluadas⁽²⁷⁾.

La fosfatasa alcalina salival ha sido uno de los biomarcadores más estudiados por su relación con la actividad osteoblástica y el metabolismo óseo. Su incremento durante periodos de mayor actividad de crecimiento podría tener utilidad para estimar fases de maduración puberal. De forma similar, el IGF-1 ha despertado interés por su vínculo con el eje hormona de crecimiento-factor de crecimiento insulínico, fundamental en el crecimiento somático y craneofacial. Sin embargo, aunque ambos marcadores muestran potencial, su interpretación aislada puede ser insuficiente debido a la influencia de factores sistémicos, locales y ambientales. Por ello, la evidencia actual favorece el uso de paneles

multimarcador, por ejemplo, la combinación de ALP e IGF-1, con la posible inclusión de andrógenos, cortisol u otros mediadores según el contexto clínico y biológico del paciente⁽¹²⁾.

Un punto crítico identificado en esta revisión es la influencia de variables confundentes que pueden modificar la concentración salival de los biomarcadores. Factores como el horario de toma de muestra, ritmo circadiano, ingesta previa de alimentos, hidratación, higiene oral, inflamación gingival, flujo salival, sexo, edad, índice de masa corporal, estado nutricional y variaciones hormonales individuales pueden alterar los resultados. Esta situación limita la comparación entre estudios y dificulta establecer puntos de corte clínicos universales. Por tanto, antes de trasladar estos biomarcadores a la práctica clínica rutinaria, es indispensable estandarizar los protocolos preanalíticos, incluyendo horario fijo de recolección, ayuno relativo, control del estado periodontal, condiciones de almacenamiento y técnicas de procesamiento de laboratorio⁽²⁸⁾.

Además, la mayoría de los estudios disponibles presentan diseños transversales, muestras moderadas o reducidas y diferencias metodológicas importantes. Esta característica limita la posibilidad de determinar con precisión si los cambios en los biomarcadores salivales preceden, coinciden o suceden al pico de crecimiento puberal. En consecuencia, aunque los resultados son alentadores, todavía no permiten establecer umbrales diagnósticos externos suficientemente robustos para su aplicación universal. Para la ortodoncia pediátrica, esto significa que el uso clínico actual debe ser prudente: los biomarcadores salivales pueden aportar información adicional, pero su interpretación debe realizarse junto con la maduración cervical, evaluación clínica, seguimiento longitudinal y características individuales del paciente^(26,27). Otro aspecto relevante es que la interpretación longitudinal intraindividual parece más útil que una medición aislada. En otras palabras, observar la evolución del biomarcador en un mismo paciente durante controles seriados podría ofrecer mayor valor clínico que comparar un resultado puntual con un punto de corte general. Este enfoque resulta especialmente importante en ortodoncia, donde las decisiones terapéuticas dependen del momento biológico individual y no únicamente de la edad cronológica. Por ello, la incorporación de biomarcadores salivales podría ser más aplicable como herramienta de seguimiento durante la fase de crecimiento que como prueba diagnóstica única en una consulta inicial^(30,31).

Desde una perspectiva investigativa, la principal debilidad

de la evidencia actual radica en la falta de estudios longitudinales multicéntricos con protocolos homogéneos y validación externa. Se requieren investigaciones que incluyan muestras amplias, diferenciación por sexo y edad, control riguroso de variables biológicas y conductuales, así como comparación directa con métodos convencionales de maduración esquelética. También sería pertinente desarrollar modelos predictivos que integren biomarcadores salivales, indicadores clínicos, edad dental, maduración cervical y antecedentes individuales. Estos modelos deberían ser clínicamente interpretables, de fácil aplicación y validados en diferentes poblaciones antes de recomendar su uso generalizado en la práctica ortodóncica pediátrica ^(28,32).

En síntesis, los biomarcadores salivales constituyen una línea emergente con potencial para mejorar la precisión del diagnóstico madurativo en ortodoncia pediátrica. Su mayor aporte no radica en reemplazar los métodos tradicionales, sino en complementar la toma de decisiones terapéuticas mediante una aproximación biológica, no invasiva y posiblemente más individualizada. Sin embargo, la heterogeneidad metodológica, la ausencia de puntos de corte validados y la limitada evidencia longitudinal impiden, por el momento, recomendar su uso como criterio único para determinar el pico de crecimiento puberal ⁽³²⁾. La evidencia disponible respalda un enfoque multimodal, prudente y progresivo, en el que la saliva pueda incorporarse como herramienta auxiliar dentro de una valoración clínica integral del crecimiento craneofacial.

CONCLUSIONES

Los biomarcadores salivales constituyen una herramienta emergente y prometedora para complementar la identificación del pico de crecimiento puberal en ortodoncia pediátrica. La evidencia revisada sugiere que marcadores como la fosfatasa alcalina salival, el IGF-1 y determinados mediadores hormonales pueden reflejar cambios biológicos relacionados con la maduración esquelética, lo que podría contribuir a una planificación más precisa del tratamiento ortopédico dentofacial representando una vía prometedora para estimar el pico de crecimiento puberal en ortodoncia pediátrica por su carácter no invasivo y potencial de monitorización repetida. La evidencia favorece especialmente ALP e IGF-1, con utilidad incrementada en modelos combinados junto con edad, sexo y maduración cervical.

Sin embargo, su aplicación clínica aún debe considerarse complementaria y no sustitutiva de los métodos

convencionales de valoración madurativa, como la maduración de vértebras cervicales, la evaluación clínica y el seguimiento longitudinal del paciente. La heterogeneidad metodológica entre estudios, las diferencias en protocolos de recolección salival, el tamaño limitado de algunas muestras y la ausencia de puntos de corte validados impiden establecer, por el momento, criterios universales para su uso rutinario.

En este sentido, el mayor potencial de los biomarcadores salivales se encuentra en su integración dentro de un enfoque multimodal e individualizado, especialmente mediante controles seriados y paneles multimarcador que permitan mejorar la interpretación del momento biológico del crecimiento. Futuras investigaciones longitudinales, multicéntricas y con protocolos estandarizados serán necesarias para validar su precisión diagnóstica, reproducibilidad y utilidad clínica en diferentes poblaciones pediátricas.

Finalmente, la saliva ofrece una vía no invasiva, accesible y biológicamente relevante para apoyar la toma de decisiones en ortodoncia pediátrica; no obstante, su incorporación definitiva a la práctica clínica dependerá de una mayor validación científica y de modelos predictivos confiables que permitan traducir estos hallazgos en decisiones terapéuticas seguras y oportunas.

Roles de contribuciones según CRediT

Conceptualización: MICP. Metodología: MICP, PASJ, PECP. Investigación: MICP, PASJ, PECP. Recursos: MICP, PASJ, PECP. Redacción MICP-PASJ. Borrador original: PECP. Redacción – Revisión y edición: MICP, PASJ, PECP.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baccetti T, Franchi L, Toth LR, McNamara JA Jr. Treatment timing for Twin-block therapy. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2000;118(2):159-170. doi:10.1067/mod.2000.105571.
2. Baccetti T, Franchi L, McNamara JA Jr. Treatment and posttreatment craniofacial changes after rapid maxillary expansion and facemask therapy. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2000;118(4):404-413. doi:10.1067/mod.2000.109840.

3. Hägg U, Taranger J. Maturation indicators and the pubertal growth spurt. *Am J Orthod.* 1982;82(4):299-309. doi:10.1016/0002-9416(82)90464-X.
4. Fishman LS. Radiographic evaluation of skeletal maturation. A clinically oriented method based on hand-wrist films. *Angle Orthod.* 1982;52(2):88-112. doi:10.1043/0003-3219(1982)052<0088:REOSM>2.0.CO;2.
5. Hassel B, Farman AG. Skeletal maturation evaluation using cervical vertebrae. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1995;107(1):58-66. doi:10.1016/S0889-5406(95)70157-5.
6. Cericato GO, Bittencourt MAV, Paranhos LR. Validity of the assessment method of skeletal maturation by cervical vertebrae: a systematic review and meta-analysis. *Dentomaxillofac Radiol.* 2015;44(4):20140270. doi:10.1259/dmfr.20140270.
7. Kiess W, Meidert A, Dressendörfer RA, Schriever K, Kessler U, König A, et al. Salivary cortisol levels throughout childhood and adolescence: relation with age, pubertal stage, and weight. *Pediatr Res.* 1995;37(4 Pt 1):502-506. doi:10.1203/00006450-199504000-00020.
8. Alhazmi N, Trotman CA, Finkelman M, Hawley D, Zoukhri D, Papathanasiou E. Salivary alkaline phosphatase activity and chronological age as indicators for skeletal maturity. *Angle Orthod.* 2019;89(4):637-642. doi:10.2319/030918-197.1.
9. Sookhakian A, Zahed M, Pakshir H, Ajami S. Salivary IGF-1 and alkaline phosphatase-based modeling for skeletal maturity prediction in orthodontic patients. *Biomed Res Int.* 2022;2022:2390865. doi:10.1155/2022/2390865.
10. Patjamontri S, Spiers A, Smith RB, Shen C, Adaway J, Keevil BG, et al. Salivary androgens in adolescence and their value as a marker of puberty: results from the SCAMP cohort. *Endocr Connect.* 2023;12(12):e230084. doi:10.1530/EC-23-0084.
11. Tripathi T, Singh N, Gv V, Mahajan B, Rai P. Role of salivary insulin-like growth factor-1 (IGF-1) in the regulation of biomechanical process following mandibular advancement with a twin block appliance-a prospective observational study. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2025;15(4):783-788. doi:10.1016/j.jobcr.2025.05.004.
12. Sookhakian A, Zahed M, Pakshir H, Ajami S, Zangooi Booshehry M. A new regression model based on salivary biomarkers, chronological age and gender to predict the stage of cervical vertebral maturation in orthodontic patients. *J Dent (Shiraz).* 2025;26(3):241-249. doi:10.30476/dentjods.2025.103220.2431.
13. Khade DM, Bhad WA, Chavan SJ, Muley A, Shekokar S. Reliability of salivary biomarkers as skeletal maturity indicators: A systematic review. *Int Orthod.* 2023;21(1):100716. doi:10.1016/j.ortho.2022.100716.
14. Nayak S, Bhad WA, Doshi UH. The relationship between salivary insulin-like growth factor I and quantitative cervical maturational stages of skeletal maturity. *J Orthod.* 2014;41(3):170-174. doi:10.1179/1465313313Y.0000000091
15. Almalki A, Thomas JT, Khan ARA, Almulhim B, Alassaf A, Alghamdi SA, et al. Correlation between salivary levels of IGF-1, IGFBP-3, IGF-1/IGFBP3 ratio with skeletal maturity using hand-wrist radiographs. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(6):3723. doi:10.3390/ijerph19063723.
16. Almalki A, Thomas JT, Salama MH, Alghamdi SA, Almulhim B, Alassaf A, et al. Comparison of salivary IGF-1, IGFBP-3, and CTX with periodontal status among patients belonging to various skeletal maturity groups. *Oral Health Prev Dent.* 2022;20:103-112. doi:10.3290/j.ohpd.b2805419.
17. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.
18. Netherton C, Goodyer I, Tamplin A, Herbert J. Salivary cortisol and dehydroepiandrosterone in relation to puberty and gender. *Psychoneuroendocrinology.* 2004;29(2):125-140. doi:10.1016/S0306-4530(02)00150-6.
19. Alhazmi N, Trotman CA, Finkelman M, Hawley D, Zoukhri D, Papathanasiou E. Salivary alkaline phosphatase activity and chronological age as indicators for skeletal maturity. *Angle Orthod.* 2019;89(4):637-642. doi:10.2319/030918-197.1.
20. Perinetti G, Baccetti T, Contardo L, Di Lenarda R. Gingival crevicular fluid alkaline phosphatase activity as a non-invasive biomarker of skeletal maturation. *Orthod Craniofac Res.* 2011;14(1):44-50. doi:10.1111/j.1601-6343.2010.01506.x.
21. Perinetti G, Franchi L, Castaldo A, Contardo L. Gingival crevicular fluid protein content and alkaline phosphatase activity in relation to pubertal growth phase. *Angle Orthod.* 2012;82(6):1047-1052. doi:10.2319/123111-806.1.
22. Sookhakian A, Zahed M, Pakshir H, Ajami S. Salivary IGF-1 and alkaline phosphatase-based modeling for skeletal maturity prediction in orthodontic patients. *Biomed Res Int.* 2022;2022:2390865. doi:10.1155/2022/2390865.
23. Gavate ND, Shetty S, Nayak RS, Vinay K, Narayan A, Chaitra KR. Assessment of dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS) and cortisol levels in saliva and their correlation to cervical vertebrae maturation method in males and females at different growth stages: a clinical study. *Dental Press J Orthod.* 2023;28(4):e2322277. doi:10.1590/2177-6709.28.4.e2322277.oar.
24. Abhangi KK, Choudhari SR, Butala PB, Goyal SR, Yadav TG. Salivary total protein and alkaline phosphatase activity as biomarkers for skeletal maturity and growth prediction in healthy children: an in vivo study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2023;16(4):603-607. doi:10.5005/jp-journals-10005-2629.
25. Gv V, Tripathi T. Non-invasive methods for the assessment of biomarkers and their correlation with radiographic maturity indicators - a scoping review. *Prog Orthod.* 2021 Sep 6;22(1):26. doi: 10.1186/s40510-021-00372-6.

26. Khade DM, Bhad WA, Chavan SJ, Muley A, Shekokar S. Reliability of salivary biomarkers as skeletal maturity indicators: A systematic review. *International Orthodontics*, 2023;21(1):100716. doi: 10.1016/j.ortho.2022.100716.
27. Hassel B, Farman AG. Skeletal maturation evaluation using cervical vertebrae. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1995;107(1):58–66. doi: 10.1016/S0889-5406(95)70157-5.
28. McNamara J A, Franchi, L. The cervical vertebral maturation method: A user's guide. *Angle Orthod*. 2018;88(2):133-143. doi: 10.2319/111517-787.1
29. Kapoor P, Balachandran R, Chowdhry A, Perinetti G, Kharbanda OP. Biomarkers in Body Fluids as Indicators of Skeletal Maturity: A Systematic Review and Meta-analysis. *Rambam Maimonides Med J*. 2023;14(4):e0021. doi: 10.5041/RMMJ.10506.
30. Lucchese A, Bondemark L, Farronato M, Rubini G, Gherlone EF, Lo Giudice A, Manuelli M. Efficacy of the Cervical Vertebral Maturation Method: A Systematic Review. *Turk J Orthod*. 2022 Mar;35(1):55-66. doi: 10.5152/TurkJOrthod.2022.21003.
31. Al Meshari SZ, Aldweesh AH. Correlation between salivary dehydroepiandrosterone sulfate levels and cervical vertebral maturation in Saudi individuals. *Saudi Dent J*. 2022; 34(5):355-361. doi: 10.1016/j.sdentj.2022.05.001.
32. Tsagkari E, Deda O, Krokos A, Gika H, Papadopoulos MA, Chatzigianni A. Investigation of salivary biomarkers as indicators of skeletal and dental maturity in children. *Orthod Craniofac Res*. 2022;25(4):576-584. doi: 10.1111/ocr.12572.