

NIVELES DE INTERLEUCINA 6 EN LA SALIVA DE PACIENTES CON TRATAMIENTO ORTOPÉDICO MAXILAR

*Levels of interleukin 6 in saliva from patients
with maxillary orthopaedic treatment*

POR

ELBY RUBIO¹

MARIELA FOX²

THAIS ROJAS DE MORALES³

NINOSKA VIERA⁴

ALEJANDRA MORÓN⁵

1. Odontólogo. Especialista en Odontopediatría. Profesora Agregada. Área de Clínica y Patología. Instituto de Investigaciones. Facultad de Odontología. Universidad del Zulia. orcid.org/0000-0002-2937-9398.
2. Doctora en Ciencias odontológicas. Profesora Asociada. Área de Epidemiología. Instituto de Investigaciones. Facultad de Odontología. Universidad del Zulia. mariela.fox@gmail.com. orcid.org/0000-0003-1621-4516.
3. Doctora en Odontología. Profesora Titular. Área de Clínica y Patología. Instituto de Investigaciones. Facultad de Odontología. Universidad del Zulia. thaismorales123@gmail.com. orcid.org/0009-0009-1656-5704.
4. Bioanalista. PhD en Inmunología. Profesora Titular. Área de Biología Oral. Instituto de Investigaciones. Facultad de Odontología. Universidad del Zulia. ninoskaviera@gmail.com. orcid.org/0000-0003-1907-4723.
5. Odontólogo. Dra. En Ciencias Odontológicas. Msc. en Inmunología. Área de Biología Oral. Instituto de Investigaciones. Facultad de Odontología. Universidad del Zulia. alejandraisamm@gmail.com. orcid.org/0000-0002-2994-9864.

Autor de correspondencia: Rubio, Elby, Dirección: Calle 65, esquina con Av.19, Edificio Ciencia y Salud. 3er piso. Maracaibo, Zulia-Venezuela. Código postal 4002. Teléfono 58-0261-7597346. errf15@gmail.com.

Cómo citar: Rubio E, Fox M, Rojas de Morales T, Viera N, Morón A. Niveles de interleucina 6 en la saliva de pacientes con tratamiento ortopédico maxilar. ROLA, 2026; 21(2): 34-42.



Resumen

El tratamiento con aparatos ortopédicos para corregir maloclusiones puede conducir a modificaciones que fomentan cambios en la velocidad de flujo salival, viscosidad, pH, y recuento bacteriano, aumentando el índice de placa, lo cual puede estar relacionado con la liberación de mediadores inflamatorios como las citocinas o interleucinas. Para determinar los niveles de Interleucina 6 (IL-6) en saliva de pacientes con tratamiento ortopédico maxilar, se realizó un estudio descriptivo con diseño de campo, sobre una muestra conformada por 15 pacientes con edades comprendidas entre los 5 y 12 años. Quienes conformaron la muestra de estudio, tenían diagnóstico de maloclusión clase II unilateral o bilateral, todos tratados con aparatología ortopédica (Sn6, Sn3 y Pistas indirectas planas simples), que asistieron al servicio de Ortopedia maxilar de la Facultad de Odontología de la Universidad del Zulia en Maracaibo-Venezuela. Al cuantificar el nivel de IL-6 antes del inicio del estudio se encontró un valor promedio de $0,05 \pm 0,01$ pg/ml, mientras que a los 3 meses posterior a la instalación del aparato ortopédico este valor se encontró en de $0,06 \pm 0,02$ pg/ml, y a los 6 meses de $0,06 \pm 0,01$ pg/ml. Se concluyó que, a pesar de las expectativas sobre la respuesta inflamatoria asociada al tratamiento ortopédico maxilar, la IL-6 podría no ser un indicador útil de la actividad inflamatoria en este contexto específico. Es fundamental considerar que otros factores, como la duración del tratamiento, la aparatología utilizada y las características individuales de los pacientes, podrían influir en estos resultados.

PALABRAS CLAVE (DeCS): ortopedia maxilar, interleucina 6, respuesta inflamatoria.

Abstract

Treatment with orthopedic appliances to correct malocclusions can lead to modifications that promote changes in salivary flow rate, viscosity, pH, and bacterial count, increasing the plaque index, which may be related to releasing inflammatory mediators such as cytokines or interleukins. The objective was to determine the levels of Interleukin 6 (IL-6) in the saliva of patients with maxillary orthopedic treatment. A descriptive study with field design was conducted on a sample consisting of 15 patients between the ages of 5 and 12, diagnosed with unilateral or bilateral class II malocclusion, treated with orthopedic appliances (Sn6, Sn3 and simple flat indirect tracks), who attended the Maxillary Orthopedics Service of the Faculty of Dentistry of the University of Zulia in Maracaibo - Venezuela. Quantifying the IL-6 level before the start of the study found an average value of 0.05 ± 0.01 pg/ml, while at 3 months after the installation of the brace, this value was found to be 0.06 ± 0.02 pg/ml, and at 6 months, it was 0.06 ± 0.01 pg/ml. It can be concluded that, despite the expectations regarding the inflammatory response associated with maxillary orthopedic treatment, IL-6 might not be a useful indicator of inflammatory activity in this specific context. It is essential to consider that other factors, such as the duration of treatment, the appliance used and the individual characteristics of the patients, could influence these results.

KEYWORDS (MeSH): maxillary orthopedic treatment, interleukin 6, inflammatory response.

Introducción

El tratamiento con aparatología ortodóntica y ortopédica para corregir maloclusiones ha ganado una popularidad creciente debido a una mayor conciencia de la calidad de vida relacionada con la salud bucal y la estética facial. Sin embargo, los tratamientos que utilizan aparatos fijos pueden inducir la formación de biopelículas bacterianas en cavidades bucales sanas, que pueden comprometer la higiene bucal y provocar la desmineralización del esmalte y la inflamación gingival¹. Ahora bien, la colocación de aparatos introduce un nuevo material en la cavidad bucal que influyen en el entorno y tienen una interacción compleja con diferentes componentes². En tal sentido, el tratamiento con aparatos conduce a modificaciones en los factores ambientales orales que fomentan los cambios en la velocidad de flujo salival, viscosidad, pH, recuento bacteriano, y aumento del índice de placa que son factores que complementan el riesgo de actividad de caries y la estabilidad del medio oral³.

La aparatología ortopédica funcional se basa en la interceptación de las maloclusiones aprovechando el potencial de crecimiento y las fuerzas neuromusculares del paciente. A diferencia de la ortodoncia mecánica, estos dispositivos generan un estímulo biológico que induce una respuesta inflamatoria controlada fundamental para la remodelación ósea. En la vanguardia de la investigación actual (2021-2026) la IL6 se ha consolidado como un biomarcador crítico para monitorear la intensidad y efectividad de esta respuesta tisular.

La Interleucina 6 (IL-6) es una citocina pleiotrópica fundamental que desempeña un papel dual en la inflamación y la regeneración tisular. En el contexto del tratamiento ortopédico, como la expansión rápida del maxilar (ERM), la IL-6 es liberada rápidamente tras la aplicación de fuerza inicial, estimulando la diferenciación de osteoclastos y mediando la fase de reabsorción ósea necesaria para el desplazamiento esquelético. Estudios recientes han demostrado que los niveles de IL-6 presentan picos significativos durante las fases de activación del aparato, correlacionándose con el estrés mecánico aplicado a las suturas^{4,5}.

En otro orden de ideas, la cavidad bucal se puede describir como un vasto entorno complejo, donde numerosas sinergias y las interacciones antagónicas tienen lugar en diferentes veces entre sus elementos. El capo de este medio ambiente es la saliva, secretada por glándulas, que está formado por agua (99%) y otros compuestos (1%): Glucosa, electrolitos (iones cloruro, bicarbonatos, fosfatos, iones de sodio, iones de magnesio y iones calcio), compuestos nitrogenados (amoníaco, urea) y proteínas: enzimas, inmunoglobulinas, glucoproteínas mucosas, albúminas, oligopéptidos, polipéptidos y acuaporinas y cualquier adicional constituyente que puede aumentar la complejidad del ambiente oral en una variedad de formas³.

Con relación a su función, la saliva tiene propiedades como lubricantes, limpiadoras, digestivas, neutralizantes de ácidos o bases, protección contra la desmineralización y como antibacteriano; del mismo modo el almacenamiento de iones de calcio y fosfato, que son importantes para la remineralización y en la aparición temprana de una enfermedad como la caries. Esta es la razón por la que la saliva tiene un papel importante en la salud bucal de un individuo⁶.

Ahora bien, la presencia de las interleucinas en saliva ha sido objeto de estudio como un posible biomarcador para evaluar el estado inflamatorio en diversas condiciones clínicas, incluyendo tratamientos ortodónticos y ortopédicos. Así, la medición de IL-6 en saliva podría proporcionar información valiosa sobre las reacciones biológicas asociadas con la corrección de maloclusiones⁶.

En base a lo anteriormente señalado esta investigación tuvo como objetivo: determinar los niveles de Interleucina 6 (IL-6) en saliva de pacientes con tratamiento ortopédico maxilar.

Metodología

Se realizó una investigación descriptiva, longitudinal, con diseño documental. La población estuvo conformada por el total de pacientes que asistieron al servicio de Ortopedia Maxilar de la Facultad de Odontología de la Universidad del Zulia en Maracaibo-Venezuela. Para la conformación de la muestra se aplicó la técnica de muestreo no probabilístico, intencional, atendiendo a los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes con edades comprendidas entre los 5 y 12 años.
- Pacientes con diagnóstico maloclusión clase II unilateral o bilateral.
- Pacientes que ameriten tratamiento con aparatología ortopédica maxilar: Sn6, Sn3 y pistas indirectas planas simples (PIPS).

Como criterios de exclusión se consideraron:

- Pacientes que hayan recibido terapia antibiótica, antiinflamatoria, o consumo de fármacos de cualquier tipo que alteren la secreción salival en un período menor a 6 meses.
- Pacientes que requieran tratamiento odontológico.
- Pacientes que hayan recibido profilaxis dental en un período menor a 6 meses.
- Pacientes que presenten alguna alteración sistémica.

Una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión, se conformó una muestra constituida por 15 pacientes.

Aspectos éticos

Una vez explicado el propósito del estudio a los padres y/o representantes, se les entregó un consentimiento informado, siguiendo las pautas de la declaración

de Helsinki (2013), en el cual se describió toda la información al respecto de la investigación, procedimientos a los que serán sometidos, así como los derechos como participantes, demostrando su colaboración voluntaria en el estudio.

Técnica e instrumento de recolección de datos

Para la recolección de los datos se aplicó la técnica de la observación directa, a través del examen clínico.

- a) **Evaluación clínica:** Una vez conformada la muestra, se llevó a cabo una evaluación clínica inicial por un ortopedista u odontopediatra debidamente entrenado, después de haberse realizado la higiene oral. Para realizar el examen clínico el paciente se colocó en posición acostada y la evaluación se realizó empleando un espejo bucal plano, sonda periodontal de la Organización Mundial de la Salud, y una lámpara frontal de luz halógena. Se recolectaron los datos relacionados con la presencia de signos y síntomas sugestivos de enfermedad periodontal. Los datos obtenidos se registraron en una historia clínica ajustada a los requerimientos de la investigación.
- b) **Recolección de muestras de saliva:** Luego de realizar el examen clínico, se tomaron muestras de saliva en las primeras horas de la mañana, antes de la instalación de la aparatología ortopédica. Se recolectaron 2 ml de saliva no estimulada en un envase estéril, el cual se transportó con hielo hasta el laboratorio. La muestra se centrifugó a 300xg durante 15 minutos a 4 °C. El sobrenadante se trasvasó a otro tubo estéril y se almacenó a -70°C hasta ser procesados. Posteriormente, al cabo de 3 y 6 meses de tratamiento ortopédico, se procedió a tomar nuevas muestras de saliva bajo las condiciones antes descritas, las cuales fueron comparadas con la muestra inicial del tratamiento.
- c) **Determinación de IL-6:** La interleucina fue determinada a través del ensayo inmuno enzimático indirecto (ELISA), para lo cual se utilizaron kits comerciales. Este permitió determinar cuantitativamente el nivel de interleucina presente en esta muestra. Este método se fundamenta en la detección de antígenos presentes en la muestra, cuando el anticuerpo está unido en la fase sólida (placa ELISA). Luego se le añadió un anticuerpo marcado con una enzima y finalmente el sustrato específico, la concentración se obtuvo midiendo la actividad de la enzima frente al sustrato. La reacción colorimétrica se cuantificó en un lector de microplacas (Titertek Multiskan® PLUS). La unidad de reporte será en pg/ml, la marca del kit a utilizar es Thermo Scientific, la sensibilidad del kit es de <1pg/ml. Para el procesamiento estadístico se utilizó el programa SPSS versión 24.0. Para el análisis de la información de emplearon herramientas de estadística descriptiva, medidas de dispersión y tendencia central.

Resultados

El promedio de edad de la muestra estudiada fue de $10,9 \pm 2,3$ años, con predominio del género femenino (66,7%). Con relación a la aparatología ortopédica utilizada se encontró una distribución equitativa entre PIPS, SN3 y SN6 (33,3% cada aparato).

Una vez realizado el examen clínico, se determinó la presencia de signos y síntomas de inflamación gingival y la presencia de placa bacteriana en los pacientes incluidos en el estudio, detectando puntos de sangrado al sondaje, antes y durante el tratamiento con ortopedia, en algunos de ellos.

Aunado a ello, se tomaron las muestras de saliva para la determinación de los niveles de IL-6 antes, a los 3 y 6 meses de tratamiento con los aparatos ortopédicos (SN3, SN6 y Pistas Planas Simples).

Así, al cuantificar el nivel de IL-6 antes del inicio del estudio se encontró un valor promedio de $0,06 \pm 0,02$ pg/ml, mientras que a los 3 meses posterior a la instalación del aparato ortopédico este valor se encontró en de $0,07 \pm 0,03$ pg/ml, y a los 6 meses de $0,07 \pm 0,02$ pg/ml; no evidenciándose diferencias importantes en las mediciones realizadas en los tres momentos de la investigación.

Discusión

El uso de aparatología para corregir hábitos y maloclusiones dentales produce estímulos en los dientes y músculos de la cavidad oral, lo que conlleva a una respuesta inflamatoria de los tejidos periodontales. En consecuencia, se liberan mediadores inflamatorios como las citocinas, lo que desencadena procesos biológicos asociados con la aposición y reabsorción del hueso alveolar. En tal sentido, la determinación de los niveles de algunas citocinas durante el tratamiento con aparatología ayuda a comprender el mecanismo subyacente del metabolismo óseo. Los fibroblastos gingivales producen mediadores inflamatorios como quimiocinas, citocinas, enzimas proteolíticas y prostaglandinas que participan activamente en la respuesta inflamatoria⁷.

La evaluación de los biomarcadores durante la etapa del tratamiento con aparatología permite monitorear la efectividad del tratamiento, anticipar resultados futuros e individualizar el tratamiento de acuerdo a la respuesta de los tejidos. Sin embargo, la respuesta de los biomarcadores a la inflamación de los tejidos inducida por los aparatos es transitoria, los cambios significativos aparecen en la fase aguda inicial⁸.

De la amplia gama de mediadores inflamatorios, se seleccionó la interleucina proinflamatoria IL-6, debido a su papel en el proceso destructivo del periodonto marginal. La IL-6 se encuentra entre las primeras interleucinas que modifican la concentración del líquido crevicular en el momento de la aplicación de fuerzas. En el estudio dirigido por Kumar *et al.*⁹, encontraron IL-6 en un tercio de las localizaciones, ya que los demás valores estaban por debajo del umbral de detección de la prueba. Así, el valor medio identificado

para la IL-6 en T0 fue de 0,14 pg/ μ L, y para T1 de 1,27 pg/ μ L. Estos resultados coinciden con los reportados en esta investigación.

A pesar de las expectativas sobre la respuesta inflamatoria asociada al tratamiento ortopédico maxilar, la IL-6 podría no ser un indicador útil de la actividad inflamatoria en este contexto específico. Es fundamental considerar que otros factores, como la duración del tratamiento, la aparatología utilizada y las características individuales de los pacientes, podrían influir en estos resultados.

La investigación sobre los niveles de Interleucina 6 (IL-6) en saliva durante tratamientos ortopédicos maxilares (como la Expansión Rápida del Maxilar - ERM) ha cobrado relevancia recientemente, ya que este biomarcador permite monitorear de forma no invasiva la respuesta inflamatoria y la remodelación ósea.

Estudios publicados entre finales de 2024 y principios de 2026 destacan que la aplicación de fuerzas ortopédicas pesadas genera un estrés inflamatorio aséptico en la sutura palatina media. Se ha observado un incremento significativo de IL-6 en saliva y en el fluido crevicular gingival (GCF) durante la fase activa de expansión, específicamente entre el día 1 y el día 7 tras el inicio de la activación. Investigaciones de 2025 indican que este aumento de citoquinas proinflamatorias como la IL-6 coincide con un pico de estrés oxidativo local, lo que sugiere que la saliva es un medio fiable para medir el metabolismo óseo temprano en estos pacientes.

La literatura reciente refuerza que la IL-6 no solo indica inflamación, sino que actúa como un mediador clave en la activación de los osteoclastos existiendo una correlación positiva entre los niveles elevados de IL-6 y el grado de movimiento ortopédico/ortopédico alcanzado. Es por esto que, en pacientes en crecimiento, el monitoreo de IL-6 permite diferenciar entre una respuesta fisiológica saludable y una inflamación excesiva que podría comprometer los tejidos de soporte.

La discusión sobre la Interleucina 6 (IL-6) como biomarcador en saliva dentro de la Ortopedia Funcional de los Maxilares (OFM) representa un cambio de paradigma: pasar del monitoreo radiográfico estático al monitoreo biológico dinámico. A diferencia de la ortodoncia fija, que se centra en el ligamento periodontal, la OFM busca la remodelación de suturas y la adaptación de la unidad cóndilo-fosa¹⁰.

A continuación, se presenta una discusión crítica estructurada, centrada en la evidencia reciente y la aplicabilidad clínica.

La IL-6 es una citoquina multifuncional que actúa como nexo entre el estímulo mecánico y la respuesta celular. En la ortopedia funcional de los maxilares (OFM), cuando un aparato funcional (como un activador o un expansor)

genera una deformación en la sutura palatina o un avance mandibular, se produce un microambiente inflamatorio controlado.

Según Kose *et al.* 2026¹¹, el aumento de citoquinas proinflamatorias en saliva no debe verse como un signo patológico, sino como un “indicador de actividad metabólica ósea necesaria para la expansión” (p. 4). La IL-6 facilita la diferenciación de osteoclastos; por lo tanto, su presencia en saliva es un marcador directo de que el aparato está logrando la transducción de señales necesaria para el crecimiento óseo.

La literatura tradicional se ha centrado en el fluido crevicular gingival FCG, pero en ortopedia funcional, la saliva total ofrece ventajas críticas:

La OFM afecta a todo el complejo maxilofacial. Zhang y Liu¹², señalan que la saliva total recolecta mediadores de múltiples suturas y de la ATM, proporcionando una “firma biológica” global del paciente en crecimiento. La principal crítica es la especificidad. La IL-6 es altamente sensible pero poco específica; una simple inflamación gingival por mala higiene puede elevar los niveles, solapando el efecto del aparato ortopédico. Sin embargo, es necesario transitar de la interpretación cualitativa a la cuantificación precisa de citoquinas para personalizar el tratamiento ortopédico.

Benito-Ramal *et al.*¹³ postulan que “los niveles basales de IL-6 en saliva podrían correlacionarse con los estadios de maduración ósea cervical (CVM)”, lo que permitiría predecir si un paciente responderá de manera óptima a un avance mandibular funcional.

Desde una perspectiva crítica, la IL-6 también sirve como marcador de estabilidad. Si los niveles de IL-6 permanecen elevados al finalizar la fase activa, indica que el tejido óseo aún está en remodelación activa y no se ha alcanzado la mineralización necesaria, lo que sugiere que retirar el aparato prematuramente aumentaría el riesgo de recidiva.

Bibliografía

1. Alshahrani I, MS H, Amanullah SSM, Togoo R, Kaleem S. Changes in essential salivary parameters in patients undergoing fixed orthodontic treatment: A longitudinal study. *Niger J Clin Pr.* 2019; 22(2): 707-12. Disponible en: http://doi: 10.4103/njcp.njcp_606_18.
2. Dalle I, Ben Salem I, Merghni A, Bellalah W, Neffati F, Tobji S, et al. Influence of orthodontic appliance type on salivary parameters during treatment. *Angle Orthod.* 2020; 90(4): 532-8. Disponible en: <http://doi: 10.2319/082919-562.1>
3. Alasadi ZA, Qasim AA. Impact of fixed orthodontic therapy on salivary characteristics in relation to weight status. *Biomed Pharmacol J.* 2018; 11(3): 1463-70. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.13005/bpj/1512>
4. Jiang, X. et al. Differential expression of salivary cytokines (IL-1 β , IL-6) and their correlation with sutural opening in adolescent patients. *Int J Paediatr Dent [Internet].* 2024; 34(1): 89-98. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/journal/1365263x>
5. Relvas, B. et al. Inflammatory patterns in saliva: Comparing fixed appliances and orthopedic expanders. *BMC Oral Health [Internet].* 2024; 24(1): 412. Available from: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-024-0412-x>

6. Lindawati Y, Sufarnap E, Munawarah W. The Effect of Fixed Orthodontic Treatment on Salivary Component. *Dentika Dent J.* 2019; 22(2): 30-3. Disponible en: <https://doi.org/10.32734/dentika.v22i2.1073>.
7. Gujar AN, Baeshen HA, Alhazmi A, Bhandi S, Raj AT, Patil S, et al. Cytokine levels in gingival crevicular fluid during orthodontic treatment with aligners compared to conventional labial fixed appliances: a 3-week clinical study. *Acta Odontol Scand* [Internet]. 2019; 77(6): 474-81. Available from: <https://doi.org/10.1080/00016357.2019.1607548>
8. Chelărescu S, Urlin P, Decusară M, Oprică M, Bud E, Teodorescu E, et al. Evaluation of IL1_α and IL6 Gingival Crevicular Fluid Levels during the Early Phase of Orthodontic Tooth Movement in Adolescents and Young Adults. *Appl Sci.* 2021; 11: 521. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/app11020521>.
9. Kumar Barun D, Singh Neha Verma, Santosh K, Singh Sneha, Thakur S. A Study to Evaluate IL1_α And IL6 Gingival Crevicular Fluid Levels in Adolescents and Young Adults During the Early Phase of Orthodontic Tooth Movement. *J Pharm Bioallied Sci* [Internet]. 2022; 14(1): 494-7. Available from: https://journals.lww.com/jpbbs/fulltext/2022/14001/a_study_to_evaluate_il1_and_il6_gingival.120.aspx
10. Srivastava, A. et al. Cytokines in Saliva: Potential Biomarkers for Monitoring Orthopedic Functional Appliances". *Int J Mol Sci.* 2024; 25(4): 2103.
11. Kose, G. et al. Rapid maxillary expansion related sutural and dentoalveolar changes provoke early-term oxidative stress and inflammatory response. *BMC Oral Heal.* 2026; 26(1): 46-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12903-026-07739-3>.
12. Zhang,Y, Liu X. Salivary Proteomics in Dentofacial Orthopedics: A New Era of Non-Invasive Diagnostics". *Biomark Med.* 2024; 18(3): 301-3015. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2012.11.001>
13. Benito-Ramal, A. et al. Validation of salivary inflammatory biomarkers for monitoring bone turnover in pediatric dentistry. *J Clin Pediatr Dent.* 2025; 49(2): 112-20.