



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinaria, Ciudad de México, México.

ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2026,

Volumen 10, Número 1.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i1

BIOMARCADORES EN DENGUE: REVISIÓN DE LITERATURA

BIOMARKERS IN DENGUE: A LITERATURE REVIEW

Jessenia Sabrina Navas Castillo

Universidad Galileo, Guatemala

Juan Andrés Rodas Galvez

Universidad de San Carlos de Guatemala

Pablo Alfonso Tzorín Velásquez

Universidad de San Carlos de Guatemala

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i1.22481

Biomarcadores en Dengue: Revisión de Literatura

Jessenia Sabrina Navas Castillo¹

sabrinanavasc@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3728-2702>

Unidad de Atención Integral del VIH “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”, Hospital Roosevelt. Guatemala, Guatemala

Departamento de Biología Molecular. Facultad de Biología, Química y Farmacia. Universidad Galileo. Guatemala, Guatemala

Red Latinoamericana para el Avance de las Ciencias (REDALAC)

Juan Andrés Rodas Galvez

andresrodas16marzo@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-3549-3663>

Departamento de Citohistología. Escuela de Química Biológica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

Pablo Alfonso Tzorín Velásquez

tzorin93@profesor.usac.edu.gt

<https://orcid.org/0009-0008-5955-3394>

Laboratorio de Endocrinología y Especialidades, Hospital Roosevelt. Guatemala, Guatemala.

Departamento de Citohistología. Escuela de Química Biológica.

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

Unidad de Inmunología y Hematología (UDIHEMA),

Instituto de Investigaciones Químicas y Biológicas (IIQB),

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

RESUMEN

Los biomarcadores son esenciales para la predicción y diagnóstico del dengue y sus complicaciones. En particular, las citocinas como TNF- α , IL-6, IL-10 y otras están estrechamente vinculadas con la gravedad de la enfermedad y con complicaciones graves como el síndrome de fuga capilar. Estos biomarcadores ofrecen información clave sobre la respuesta inmune del cuerpo y pueden diferenciar entre infecciones leves y graves. En infecciones secundarias, los niveles elevados de ciertos marcadores, como IL-6 e IFN- γ , reflejan una respuesta inmune exacerbada, aumentando el riesgo de complicaciones. Las técnicas avanzadas de diagnóstico, como la proteómica y los análisis multiplex, han mejorado la identificación de estos biomarcadores, lo que permite un diagnóstico más preciso y un tratamiento personalizado. Sin embargo, la implementación clínica de estas herramientas enfrenta desafíos debido a la variabilidad de resultados dependiendo de factores geográficos y metodológicos. Este análisis resalta la importancia de continuar investigando sobre los biomarcadores en el dengue para optimizar su manejo, especialmente en las formas graves de la enfermedad.

Palabras clave: dengue, biomarcadores, citosinas, pronóstico, complicaciones

¹ Autor principal

Correspondencia: sabrinanavasc@gmail.com

Biomarkers in Dengue: A Literature Review

ABSTRACT

Biomarkers are essential for the prediction and diagnosis of dengue and its complications. In particular, cytokines such as TNF- α , IL-6, IL-10, and others are closely associated with disease severity and with serious complications such as capillary leak syndrome. These biomarkers provide key information about the body's immune response and can help differentiate between mild and severe infections. In secondary infections, elevated levels of certain markers, such as IL-6 and IFN- γ , reflect an exacerbated immune response, increasing the risk of complications. Advanced diagnostic techniques, including proteomics and multiplex assays, have improved the identification of these biomarkers, enabling more accurate diagnosis and personalized treatment. However, the clinical implementation of these tools faces challenges due to variability in results depending on geographical and methodological factors. This analysis highlights the importance of continuing research biomarkers in dengue to optimize its management, especially in severe forms of the disease.

Keywords: dengue, biomarkers, cytokines, prognosis, complications

*Artículo recibido 10 diciembre 2025
Aceptado para publicación: 10 enero 2026*



INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral transmitida por el mosquito *Aedes aegypti*, que representa una amenaza significativa para la salud pública global. Se estima que aproximadamente la mitad de la población mundial vive en zonas con riesgo de infección y la enfermedad es endémica en más de 100 países (Pourzangiabadi et al., 2025). El virus del dengue (DENV) puede causar desde infecciones asintomáticas hasta formas graves, como el dengue grave o el síndrome de choque por dengue, caracterizadas por disfunción vascular, hemorragias severas y falla multiorgánica. La progresión hacia estas formas severas está estrechamente relacionada con una respuesta inmunitaria exacerbada, marcada por la liberación descontrolada de mediadores inflamatorios (John et al., 2015; Pourzangiabadi et al., 2025). Esta activación desregulada del sistema inmune contribuye a la disfunción endotelial, el aumento de la permeabilidad vascular y la fuga plasmática, elementos clave en la fisiopatología del dengue grave (John et al., 2015).

En este contexto, los biomarcadores se han consolidado como elementos esenciales para comprender los mecanismos inmunopatogénicos de la enfermedad. Estos no solo permiten distinguir entre infecciones primarias y secundarias, sino también anticipar la posible gravedad clínica. Citocinas como IL-6, IL-8, TNF- α , IFN- γ e IL-10, junto con otros mediadores inflamatorios, han demostrado tener un papel crucial en la progresión clínica de la enfermedad (John et al., 2015; Feitosa et al., 2016; Mustafa et al., 2024). Además de las citocinas, otros biomarcadores complementarios, como proteínas de fase aguda (por ejemplo, CRP y ferritina), mediadores vasculares (VEGF, VCAM-1), y la activación de poblaciones celulares inmunes, cuyo potencial valor clínico continúa siendo explorado (John et al., 2015; Vuong et al., 2021).

La dinámica temporal en la expresión de estos biomarcadores, especialmente durante la fase febril, puede ofrecer información predictiva sobre la progresión hacia formas graves. En este sentido, se ha propuesto que la medición combinada de marcadores inflamatorios y vasculares en etapas tempranas podría ser útil para predecir la gravedad del dengue (Vuong et al., 2021).

A pesar de estos avances, persisten desafíos significativos en la implementación de los biomarcadores en la práctica clínica. La variabilidad de los resultados, influenciada por factores como la región geográfica, las características de la población estudiada y las metodologías utilizadas, limita su



aplicabilidad universal y resalta la necesidad de análisis sistemáticos que integren la evidencia disponible.

El presente trabajo tiene como objetivo realizar una revisión crítica de la literatura científica sobre biomarcadores en dengue, enfatizando su utilidad como herramientas diagnósticas, pronósticas y terapéuticas. Lo que podría contribuir en la identificación de vacíos de conocimiento y orientar futuras investigaciones hacia marcadores con mayor potencial clínico.

METODOLOGÍA

Criterios de selección de los artículos

Para esta revisión bibliográfica, se establecieron criterios de inclusión y exclusión para garantizar que los estudios seleccionados fueran relevantes, recientes y de alta calidad científica. Los criterios fueron los siguientes:

Criterios de inclusión

- **Relevancia temática:** Se incluyeron artículos que tratan específicamente el tema de biomarcadores en pacientes con infección por dengue, con énfasis en su utilidad diagnóstica, pronóstica o su papel en la patogénesis de la enfermedad.
- **Diseño del estudio:** Se consideraron estudios observacionales u originales, revisiones sistemáticas o narrativas, estudios de cohorte, estudios experimentales o proteómicos relacionados con biomarcadores.
- **Acceso y selección de literatura científica:** La búsqueda bibliográfica se realizó empleando palabras clave como “dengue”, “markers”, “inflammatory markers”, “cytokines”, “severity biomarkers” y sus equivalentes en español. Esta búsqueda se efectuó en bases de datos confiables, como PubMed, Scielo y ScienceDirect, complementada con la consulta de artículos en ResearchGate. Se incluyeron únicamente aquellos artículos disponibles en texto completo, publicados en inglés o español, y provenientes de plataformas científicas reconocidas. Se priorizó la inclusión de estudios publicados en los últimos diez años (2015-2025).



Criterios de exclusión

- **Falta de especificidad:** Se excluyeron artículos que no enfocaran su análisis en los biomarcadores o cuyo contenido fuera tangencial al objetivo de la revisión.
- **Calidad metodológica:** Se descartaron estudios con metodología débil o sin análisis estadístico robusto.
- **Duplicidad:** Se eliminaron artículos repetidos o que presentaran los mismos datos en diferentes publicaciones.
- **Fuentes no indexadas:** No se consideraron documentos de procedencia dudosa o no revisados por pares.

Proceso de selección

Se realizó la lectura completa de los artículos seleccionados para confirmar su cumplimiento con los criterios de inclusión. En total se revisaron 41 artículos, de los cuales 26 se encuentran en la base de datos bibliográfica PubMed (se incluyó información científica de 15 artículos), tres en la biblioteca virtual SciELO (ninguno fue seleccionado) y 12 artículos en la plataforma ScienceDirect (se incluyó información registrada en dos de ellos).

Acrónimos

Citocinas

- IL-1RA: Interleucina 1 receptor Antagonista.
- IL-2: Interleucina 2.
- IL-6: Interleucina 6.
- IL-8: Interleucina 8.
- IL-10: Interleucina 10.
- IL-17: Interleucina 17.
- IL-18R1: Receptor de Interleucina 18.
- IL-33: Interleucina 33.
- TNF- α : Factor de Necrosis Tumoral Alfa.
- TNF- β : Factor de Necrosis Tumoral Beta.



Interferones

- IFN- α : Interferón alfa.
- IFN- γ : Interferón gamma.

Quimiocinas

- CXCL5: Ligando de Quimiocina Motivo C-X-C 5.
- CXCL9 (MIG): Ligando de Quimiocina Motivo C-X-C 9.
- CXCL10 (IP-10): Proteína Inducida por Interferón Gamma 10.
- CXCL11: Ligando de Quimiocina Motivo C-X-C 11.
- CCL8: Ligando de Quimiocina Motivo C-C 8.
- CCL17: Ligando de Quimiocina Motivo C-C 17.
- MCP-1: Proteína Quimioatrayente de Monocitos 1.
- MCP-3 (Eoxatina): Proteína Quimioatrayente de Monocitos 3.

Moléculas de adhesión endotelial

- ICAM-1: Molécula de Adhesión Intercelular 1.
- VCAM-1: Molécula de Adhesión Vascular 1.

Factores vasculares y endoteliales

- Ang-2: Angiopoyetina 2.
- SDC-1: Sindecan-1.
- TM: Trombomodulina.
- HA: Hialuronano.
- VEGF: Factor de Crecimiento Endotelial y Vascular.

Marcadores inmunológicos

- CD38: Clúster de Diferenciación 38.
- sCD163: CD163 soluble.
- sTREM-1: Receptor Activador de Células Mieloides 1 soluble.
- TNFR1: Receptor 1 del Factor de Necrosis Tumoral.
- ST-2: Receptor de Supresión de Tumorigenicidad 2.



- TRAIL (TNFSF10): Ligando Inductor de Apoptosis Relacionado con TNF.
- TNFSF13B (BAFF): Factor Activador de Células B.
- MARCKSL1: Sustrato Tipo 1 de C-Quinasa Rico en Alanina y Miristoilado.

Marcadores de inflamación sistémica

- CRP: Proteína C Reactiva.
- NT-proBNP: Propéptido Natriurético Tipo B N-Terminal.
- ANP: Péptido Natriurético Auricular.

Técnicas diagnósticas y de laboratorio:

- ELISA: Ensayo Inmunoabsorbente Ligado a Enzimas.
- PCR: Reacción de la Cadena de la Polimerasa.
- RT-PCR: Reacción de la Cadena de la Polimerasa con Transcripción Reversa.
- ASO-PCR: PCR con Oligonucleótido Específico de Alelo.
- PEA: Ensayo de Extensión por Proximidad.
- NS1: Proteína No Estructural 1.
- DENV: Virus del Dengue.
- S/MD: Dengue Severo Moderado.

RESULTADOS

Los biomarcadores inflamatorios, inmunológicos, vasculares y endoteliales, representan categorías distintas dentro de la respuesta biológica ante procesos inflamatorios e infecciosos. Los marcadores inflamatorios incluyen citocinas y quimiocinas proinflamatorias, mientras que los inmunológicos abarcan mediadores que regulan la activación y diferenciación de células inmunes. Los vasculares y endoteliales reflejan daño o activación del endotelio y las quimiocinas actúan como señales quimiotácticas que movilizan células hacia sitios de infección (Al Kadi et al., 2025; Moallemi et al., 2023; Moallemi et al., 2025).

Durante la infección por dengue, estos diferentes biomarcadores interactúan estrechamente y modulan la progresión clínica. La replicación del virus desencadena una liberación exacerbada de citocinas y quimiocinas, fenómeno conocido como: tormenta de citocinas, que activa células inmunes y amplifica



el daño tisular (Yang et al., 2025). A la vez, la elevación de marcadores vasculares y endoteliales refleja una disfunción progresiva del endotelio, proceso clave en el desarrollo de fuga capilar, choque y formas graves de la enfermedad (Calderón-Peláez et al., 2022).

La inflamación es un componente central en la patogénesis del dengue y ha sido ampliamente estudiada para identificar biomarcadores que permitan predecir su gravedad y complicaciones asociadas. Citocinas inflamatorias como TNF- α , IL-6 e IL-10 destacan por su relevancia en la progresión de la enfermedad. El TNF- α está vinculado a un aumento de la permeabilidad vascular, lo que contribuye al síndrome de fuga capilar característico del dengue grave; asimismo, factores como VEGF y SDC-1 se asocian a disfunción endotelial. IL-6, involucrada en procesos inflamatorios sistémicos, se ha reportado elevada en casos de dengue grave, lo que refuerza su potencial como indicador pronóstico (John et al., 2015).

La combinación de estas alteraciones explica por qué el dengue se asocia a inflamación sistémica, aumento de permeabilidad vascular y compromiso endotelial. Los perfiles combinados de citocinas, quimiocinas y marcadores endoteliales permiten predecir severidad clínica, ya que niveles elevados de IL-6, IL-10, Ang-2 o IP-10 se correlacionan con riesgo de complicaciones y progresión hacia dengue en sus formas graves (Anh et al., 2025).

Estudios recientes han profundizado en la distinción inmunológica entre infecciones primarias y secundarias por dengue. de Arruda et al. (2023) observaron que IL-2 se eleva en infecciones primarias como marcador de activación temprana, mientras que IFN- γ alcanza niveles más altos en infecciones secundarias, lo que refleja una respuesta inmunológica más intensa, probablemente asociada a la memoria inmune. Mustafa et al. (2024) evidenciaron que las infecciones secundarias muestran mayores concentraciones de CXCL5, CXCL9 y CCL17, lo que refuerza la hipótesis de una inflamación exacerbada en este grupo.



Tabla 1. Biomarcadores en infecciones primarias y secundarias por dengue

Autor-Año Región / país	Población estudiada	Biomarcadores principales	Diferencias entre infecciones primarias y secundarias
de Arruda et al., 2023 Brasil	138 pacientes con diagnóstico de infección aguda por DENV y 22 pacientes con enfermedades febres agudas no relacionadas con el DENV.	IL-2, IFN- α , IFN- γ .	IL-2 elevado en infecciones primarias; IFN- α y IFN- γ significativamente más altos en infecciones secundarias.
Mustafa et al., 2024 India	1,500 casos sospechosos de DENV.	CXCL5, CXCL9, CCL17.	En las infecciones secundarias por dengue, CXCL5, CXCL9 y CCL17 fueron significativamente más altos que en las infecciones primarias.
Vuong et al., 2021 Vietnam, Camboya, Malasia, El Salvador, Reino Unido, Australia, Alemania, Estados Unidos y Suiza.	281 casos de dengue S/M y 556 casos de dengue sin complicaciones.	VCAM-1, SDC-1, Ang-2, IL-8, IP-10, IL-1RA, sCD163, sTREM-1, Ferritina, PCR.	Las combinaciones IL-1RA y ferritina en niños, y SDC-1 e IL-8 en adultos, mostraron mayor asociación con el desenlace de dengue S/M, que a nivel individual.
Garishah et al., 2023 Indonesia	43 pacientes en fase aguda, 35 en fase de convalecencia y 10 controles sanos.	IL-10, IL-33, IFN- γ , CXCL10 (IP-10), CXCL11, CCL8, TRAIL (TNFSF10), IL18R1, CD38, MARCKSL1, TNFSF13B, SDC1, VCAM-1 e ICAM-1.	Proteínas sobreexpresadas en la fase aguda de la infección por dengue no grave: IL-10, IL-33, IFN- γ , CXCL10, CXCL11, CCL8, TRAIL, IL18R1, CD38, MARCKSL1, TNFSF13B, SDC1, VCAM-1, ICAM-1.
Sivasubramanian et al., 2022 India	Pacientes positivos para dengue clasificados en función de la seropositividad para NS1, IgM e IgG, y controles sanos.	IL-6, TNFR1, Eoxatina, MCP-1, MIG, ICAM-1, VCAM-1, TM y Ang-2.	IL-6, TNFR1, ICAM-1, VCAM-1, TM y Ang-2 se encontraron significativamente elevados en pacientes seropositivos para IgG en comparación con los controles sanos.
Feitosa et al., 2016 Brasil	80 pacientes infectados con virus del dengue, 100 pacientes con enfermedad febril pero negativos para dengue, y 99 sujetos sanos.	Polimorfismos génicos de TNF- α , TNF- β , IL-6, IL-8 e IL-10.	Los niveles séricos promedio más altos de TNF- α , IFN- γ y IL-8 se observaron en individuos positivos para dengue. Los niveles de TNF- β , IL-6 e IL-10 fueron significativamente más altos en individuos negativos para dengue.
Alves et al., 2022 Brasil	2 casos de dengue asociado a pancreatitis.	TNF- α , IL-10.	TNF- α más alto en ambos casos; no se evaluaron diferencias entre primarias y secundarias.
Chanh et al., 2024 Vietnam	Niños con síndrome de choque por dengue.	SDC-1, HA, ST-2, Ferritina, NT-proBNP y ANP.	A excepción del NT-proBNP, todos los biomarcadores se encontraban elevados al momento de la presentación con shock. Los marcadores del glucocálix, como SDC-1, mostraron una correlación positiva con biomarcadores inflamatorios.



Tabla 2. Inflamación, complicaciones orgánicas y técnicas para la identificación de biomarcadores en dengue

Autor-Año	Indicadores de inflamación y compromiso orgánico	Técnicas de laboratorio
de Arruda et al., 2023	IL-2 como indicador temprano de respuesta inmune; IFN- γ elevado asociado a infecciones secundarias y mayor inflamación.	Inmunoensayos multiplex, RT-PCR.
Mustafa et al., 2024	DENV-2 mostró las concentraciones más altas de CXCL5 y CCL17, mientras que el DENV-1 mostró las concentraciones más altas de CXCL9.	ELISA, RT-PCR.
Vuong et al., 2021	VCAM-1, SDC-1, IL-8, IP-10, IL-1RA, sCD163, sTREM-1, ferritina y PCR presentaron niveles más altos en pacientes que desarrollaron dengue S/MD. Angiopoietina-2 (Ang-2) también se asoció con S/MDs, aunque la magnitud del efecto fue menor.	ELISA, RT-PCR.
Garishah et al., 2023	Niveles elevados de sindecán-1 (SDC1), un marcador de daño al glucocálix endotelial, se correlacionaron significativamente con varias proteínas inflamatorias, incluyendo IL-10, IL-33, IFN- γ , CXCL10 y CXCL11.	PEA
Sivasubramanian et al., 2022	El aumento de IL-6 y TNFR1 en pacientes seropositivos para IgG se asoció notablemente con una disminución en el recuento de plaquetas y un aumento en los niveles de hematocrito.	Ensayo multiplexado basado en perlas (bead-based assay).
Feitosa et al., 2016	Los niveles séricos promedio más altos de TNF- α , IFN- γ y IL-8 se observaron en individuos positivos para dengue. Se han asociado al aumento de la permeabilidad vascular y al síndrome de fuga capilar, exacerbación inflamatoria, daño tisular e infiltración de neutrófilos, respectivamente.	Métodos inmunoenzimáticos, PCR con análisis de fragmentos de restricción, y ASO-PCR.
Alves et al., 2022	IL-10 elevado en casos de pancreatitis; TNF- α como predictor de daño intersticial severo.	ELISA, inmunohistoquímica.
Chanh et al., 2024	Los biomarcadores cardiovasculares e inflamatorios están elevados en pacientes con signos de alarma, y se correlacionan con los parámetros clínicos de fuga vascular.	ELISA

DISCUSIÓN

Hallazgos principales. El análisis de los estudios incluidos resalta el papel de los biomarcadores como herramientas predictivas para estratificar la gravedad del dengue. Citocinas como TNF- α , IL-6, IL-10 e IFN- γ se asocian consistentemente con complicaciones severas, especialmente el síndrome de fuga capilar (John et al., 2015; Feitosa et al., 2016). Además, la diferenciación entre infecciones primarias y secundarias a través de IL-2, IFN- γ y quimiocinas como CXCL5, CXCL9 y CCL17 (de Arruda et al. 2023; Mustafa et al., 2024) refuerza su valor pronóstico y la posibilidad de personalizar intervenciones terapéuticas.

La evidencia también destaca la correlación entre biomarcadores endoteliales como VCAM-1, SDC-1, ICAM-1 y disfunción vascular en formas graves o moderadas (Vuong et al., 2021; Garishah et al., 2023).



Estos hallazgos refuerzan la importancia de integrar los diferentes biomarcadores en paneles que favorezcan una mejor estimación de los desenlaces clínicos.

Mecanismos biológicos. La fisiopatología del dengue grave implica mecanismos inflamatorios mediados por TNF- α , TNFR1, IL-6, IL-8, IL-17 e IL-10 (John et al., 2015; Sivasubramanian et al., 2022; Dash et al., 2024), que favorecen la disfunción endotelial, la fuga plasmática y la necrosis tisular. El TNF- α promueve la activación endotelial y el aumento de la permeabilidad vascular, contribuyendo a complicaciones severas como pancreatitis asociada (Alves et al., 2022). Por su parte, la sobreexpresión de IL-10, IL-33, IFN- γ , CXCL10 y CXCL11, junto con SDC-1, está relacionada con daño al glucocálix endotelial, exacerbando la disfunción vascular y la inflamación sistémica (Garishah et al., 2023).

Comparación entre estudios. El conjunto de estudios revisados coincide en señalar que infecciones secundarias por dengue desencadenan respuestas inflamatorias más exacerbadas y desreguladas, lo que se traduce en niveles elevados de biomarcadores como IFN- γ , IL-6, CXCL5, CXCL9, CCL17, y VCAM-1. Feitosa et al. (2016) y Alves et al. (2022) aportan evidencia sobre la relevancia de TNF- α , IL-6 e IL-10 como predictores de severidad, mientras que estudios como el de Sivasubramanian et al. (2022) refuerzan el valor pronóstico de TNFR1, Agn-2 y TM, relacionados con fenómenos de inflamación y daño vascular.

Técnicas de laboratorio aplicadas. Las técnicas utilizadas para identificar biomarcadores en dengue incluyen inmunoensayos multiplex, ELISA, RT-PCR, PEA y bead-based assays (de Arruda et al., 2023; Mustafa et al., 2024; Garishah et al., 2023; Sivasubramanian et al., 2022). Estas metodologías han facilitado la correlación entre biomarcadores y desenlaces clínicos, permitiendo identificar perfiles inmunológicos característicos según fase y severidad de la enfermedad. El uso de estas herramientas ha sido clave para vincular alteraciones inmunológicas con complicaciones clínicas, como fuga capilar, trombocitopenia y daño orgánico.

Consideración de factores externos. La expresión de biomarcadores puede estar influenciada por factores como el serotipo viral, comorbilidades, tratamientos administrados y contexto epidemiológico. Estos elementos pueden modular la respuesta inmune y, por ende, alterar la utilidad diagnóstica y pronóstica de los biomarcadores. Es necesario interpretar sus niveles en el marco de las características clínicas y epidemiológicas de cada paciente (de arruda et al., 2023).



Biomarcadores como base para intervenciones terapéuticas. El perfil dinámico de los biomarcadores abre la oportunidad de diseñar estrategias terapéuticas adaptadas a cada fase clínica del dengue. En la etapa febril, predominan mediadores como TNF- α , IL-6 e IFN- γ (Feitosa et al., 2016; de Arruda et al., 2023); en la fase crítica, IL-10, CXCL10, ICAM-1 y VCAM-1 (John et al., 2015; Vuong et al., 2021) reflejan un estado de inflamación sistémica y disfunción vascular. En la etapa de recuperación, sus concentraciones disminuyen progresivamente (Garishah et al., 2023). Estos patrones sugieren que integrar perfiles inmunológicos en tiempo real puede guiar intervenciones como immunomodulación o terapias dirigidas al endotelio.

La distinción entre infecciones primarias y secundarias, evidenciada por biomarcadores como IL-2 e IFN- γ (de Arruda et al., 2023), junto a quimiocinas específicas (Mustafa et al., 2024), podría guiar terapias más personalizadas, especialmente en infecciones secundarias caracterizadas por inflamación desregulada. Asimismo, biomarcadores como los identificados por Sivasubramanian et al. (2022) podrían apoyar el desarrollo de nuevas intervenciones terapéuticas enfocadas en la modulación de la inflamación y la protección endotelial.

Limitaciones del estudio. Las diferencias metodológicas entre estudios, la variabilidad geográfica y el tamaño reducido de algunas muestras limitan la estandarización de biomarcadores y la comparación directa de resultados. Estas limitaciones evidencian la necesidad de estudios multicéntricos con metodologías homogéneas y poblaciones más representativas para validar los biomarcadores en distintos contextos epidemiológicos.

Contribución del estudio. Este trabajo aporta al entendimiento de la respuesta inmunitaria en el dengue y sus implicaciones clínicas, destacando la relevancia de los biomarcadores para predecir severidad y orientar el manejo clínico en contextos endémicos. Los hallazgos aportan información para el desarrollo de estrategias diagnósticas y terapéuticas más precisas, avanzando hacia modelos de medicina personalizada basados en el perfil inmunológico del paciente.

Futuras líneas de investigación. Las investigaciones futuras deberían enfocarse en estandarizar metodologías para la medición de biomarcadores y realizar estudios multicéntricos que incluyan diversas regiones geográficas. Esto permitirá fortalecer la comparación de respuestas inmunológicas



ante distintos serotipos y validar biomarcadores que puedan integrarse como herramientas pronósticas o terapéuticas.

CONCLUSIONES

Los biomarcadores representan herramientas fundamentales para predecir, diagnosticar y manejar las complicaciones del dengue. Citocinas como TNF- α , IL-6, IL-10 junto a interferones y otros biomarcadores, ofrecen información valiosa sobre la progresión clínica y la respuesta inmunológica. La integración de técnicas avanzadas ha mejorado su identificación, favoreciendo diagnósticos más precisos y terapias personalizadas. Sin embargo, persisten retos para su estandarización en la práctica clínica debido a la variabilidad metodológica y geográfica. Estos hallazgos evidencian la necesidad de continuar investigando para consolidar su uso y contribuir a un manejo más específico y eficaz del dengue, en especial en su forma severa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Al Kadi, M., Yamashita, M., Shimojima, M., Yoshikawa, T., Ebihara, H., Okuzaki, D., & Kurosu, T. (2025). Cytokine storm and vascular leakage in severe dengue: insights from single-cell RNA profiling. *Life Science Alliance*, 8(6). <https://doi.org/10.26508/LSA.202403008>
- Alves, F. A. V., Oliveira, L. L. S., Salomão, N. G., Provance, D. W. Jr, Basilio-de-Oliveira, C. A., Basílio-de-Oliveira, R., ... & Paes, M. V. (2022). Cytokines and inflammatory mediators: Markers involved in interstitial damage to the pancreas in two dengue fever cases associated with acute pancreatitis. *PLoS One*, 17(1), e0262785.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262785>
- Anh, D. D., Recker, M., The, N. T., Krishna, S., Kremsner, P. G., Song, L. H., & Velavan, T. P. (2025). Risk Stratification of Dengue Cases Requiring Hospitalization. *Journal of Medical Virology*, 97(8), e70511. <https://doi.org/10.1002/JMV.70511>
- Chanh, H. Q., Trieu, H. T., Tran Kim, H., Huynh Ngoc Thien, V., Huyen, V. N. T., Moncada, A., .. & Yacoub, S. (2024). Kinetics of cardiovascular and inflammatory biomarkers in paediatric dengue shock syndrome. *Oxford Open Immunology*, 5(1), iqae005.
<https://doi.org/10.1093/oxfimm/iqae005>



- Calderón-Peláez, M.-A., Coronel-Ruiz, C., Castellanos, J. E., & Velandia-Romero, M. L. (2022). Endothelial Dysfunction, HMGB1, and Dengue: An Enigma to Solve. *Viruses*, 14(8), 1765. <https://doi.org/10.3390/V14081765>
- Dash, M.K., Samal, S., Rout, S., Behera, CK., Sahu, MC., Das, B. (2024) Immunomodulation in dengue: towards deciphering dengue severity markers. *Cell Commun Signal*. 26;22(1):451. <https://doi.org/10.1186/s12964-024-01779-4>
- de Arruda, T. B., Bavia, L., Mosimann, A. L. P., Aoki, M. N., Sarzi, M. L., Conchon-Costa, I., ... & Bordignon, J. (2023). Viremia and inflammatory cytokines in dengue: Interleukin-2 as a biomarker of infection, and interferon- α and - γ as markers of primary versus secondary infection. *Pathogens*, 12(11), 1362. <https://doi.org/10.3390/pathogens12111362>
- Feitosa, R. N., Vallinoto, A. C., Vasconcelos, P. F., Azevedo, R. D. S., Azevedo, V. N., Machado, L. F., ... & Ishak, M. D. O. (2016). Gene polymorphisms and serum levels of pro- and anti-inflammatory markers in dengue viral infections. *Viral Immunology*, 29(7), 379-388. <https://doi.org/10.1089/vim.2016.0026>
- Garishah, F. M., Boahen, C. K., Vadaq, N., Pramudo, S. G., Tunjungputri, R. N., Riswari, S. F., ... & de Mast, Q. (2023). Longitudinal proteomic profiling of the inflammatory response in dengue patients. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 17(1), e0011041. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011041>
- John, D. V., Lin, Y. S., & Perng, G. C. (2015). Biomarkers of severe dengue disease - a review. *Journal of Biomedical Science*, 22, 83. <https://doi.org/10.1186/s12929-015-0191-6>
- Moallemi, S., Lloyd, A. R., & Rodrigo, C. (2023). Early biomarkers for prediction of severe manifestations of dengue fever: a systematic review and a meta-analysis. *Scientific Reports* |, 13, 17485. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-44559-9>
- Moallemi, S., Tedla, N., Sigera, C., Weeratunga, P., Fernando, D., Rajapakse, S., Lloyd, A. R., & Rodrigo, C. (2025). Early circulating biomarkers to predict plasma leakage in dengue fever. *The Journal of Infection*, 90(2). <https://doi.org/10.1016/J.JINF.2024.106401>
- Mustafa, Z., Manzoor Khan, H., Ghaza nfar Ali, S., Sami, H., Almatroudi, A., Alam Khan, M., ... & Azam, M. (2024). Distinct inflammatory markers in primary and secondary dengue infection:



can cytokines CXCL5, CXCL9, and CCL17 act as surrogate markers? *Pathogens and Global Health*, 118(5), 408-417. <https://doi.org/10.1080/20477724.2024.2365581>

Pourzangiabadi, M., Najafi, H., Fallah, A., Goudarzi, A., & Pouladi, I. (2025). Dengue virus: Etiology, epidemiology, pathobiology, and developments in diagnosis and control – A comprehensive review. *Infection, Genetics and Evolution*, 127, 105710.
<https://doi.org/10.1016/j.meegid.2024.105710>

Sivasubramanian, S., Mohandas, S., Gopalan, V., Vimal Raj, V., Govindan, K., Varadarajan, P., ... & Ramkumar, K. M. (2022). The utility of inflammatory and endothelial factors in the prognosis of severe dengue. *Immunobiology*, 227(6), 152289.

<https://doi.org/10.1016/j.imbio.2022.152289>

Vuong, N. L., Lam, P. K., Ming, D. K. Y., Duyen, H. T. L., Nguyen, N. M., Tam, D. T. H., ... & Yacoub, S. (2021). Combination of inflammatory and vascular markers in the febrile phase of dengue is associated with more severe outcomes. *eLife*, 10, e67460. <https://doi.org/10.7554/eLife.67460>

Yang, Z. S., Baua, A. D., Hemdan, M. S., Assavalapsakul, W., Wang, W. H., Lin, C. Y., Chao, D. Y., Chen, Y. H., & Wang, S. F. (2025). Dengue virus infection: A systematic review of pathogenesis, diagnosis and management. *Journal of Infection and Public Health*, 18(12), 102982.

<https://doi.org/10.1016/J.JIPH.2025.102982>

