



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**COMPARACIÓN DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS E  
INTERFERÓN TIPO 1 EN LA PREDICCIÓN DE  
SUSCEPTIBILIDAD DEL LUPUS ERITEMATOSO  
SISTÉMICO: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN  
DEL TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: MARÍA EDUARDA ASTUDILLO RODRÍGUEZ**

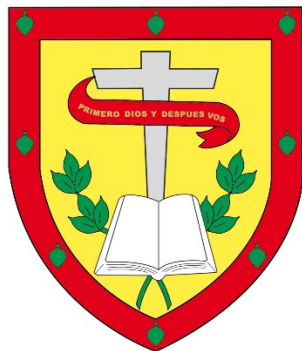
**MARÍA AUXILIADORA RODAS ARIAS**

**DIRECTOR: KARLA ALEXANDRA ASPIAZU HINOSTROZA**

**CUENCA – ECUADOR**

**2026**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**COMPARACIÓN DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS E  
INTERFERÓN TIPO 1 EN LA PREDICCIÓN DE  
SUSCEPTIBILIDAD DEL LUPUS ERITEMATOSO  
SISTÉMICO: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: MARÍA EDUARDA ASTUDILLO RODRÍGUEZ**

**MARÍA AUXILIADORA RODAS ARIAS**

**DIRECTOR: KARLA ALEXANDRA ASPIAZU HINOSTROZA**

**CUENCA - ECUADOR**

**2026**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

María Eduarda Astudillo Rodríguez, portadora de la cédula de ciudadanía N° 0105716492, y María Auxiliadora Rodas Arias, portadora de la cédula de ciudadanía N° 0106021629. Declaramos ser los autores de la obra: “Comparación de polimorfismos genéticos e interferón tipo 1 en la predicción de susceptibilidad del lupus eritematoso sistémico: Revisión Sistemática.”, sobre la cual nos hacemos responsables sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaramos que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaramos finalmente que nuestra obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también nos responsabilizamos y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 03 de septiembre de 2026

F: \_\_\_\_\_

**María Eduarda Astudillo Rodríguez**

**C.I. 0105716492**

F: \_\_\_\_\_

**María Auxiliadora Rodas Arias**

**C.I. 0106021629**

**CERTIFICACIÓN DEL TUTOR / DIRECTOR**

Certifico que el presente trabajo denominado “Comparación de polimorfismos genéticos e interferón tipo 1 en la predicción de susceptibilidad del lupus eritematoso sistémico: Revisión Sistemática”, realizado por María Eduarda Astudillo Rodríguez con documento de identidad No. 0105716492 y María Auxiliadora Rodas Arias con documento de identidad No. 0106021629, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 03 de septiembre de 2026

F: \_\_\_\_\_

**Karla Alexandra Aspiazu Hinostroza**

**TUTOR / DIRECTOR**

## DEDICATORIA

A mis padres, por ser el pilar más fuerte en mi vida, por su amor incondicional y por enseñarme con su ejemplo el significado de la dedicación, la perseverancia y la valentía. Gracias por cada sacrificio que han hecho por mí, por cada consejo, por cada palabra de aliento en los momentos de duda y por nunca soltar mi mano en este camino. Este logro es tan mío como suyo, porque sin ustedes, nada de esto sería posible.

A mi hermanito, por ser mi compañero de vida, mi cómplice de aventuras y mi apoyo incondicional. Gracias por estar siempre, por hacerme reír cuando más lo necesito y por acompañarme incluso con tus bromas. Te quiero muchísimo y valoro cada momento.

A mis abuelitos, quienes, con su amor infinito, su sabiduría y su ternura han sido una guía invaluable en mi vida. Gracias por cada historia compartida, por cada gesto de cariño y por enseñarme el verdadero significado de la familia. Su presencia es una bendición que atesoro en cada momento.

A mi querido tío Fabricio y a mis adoradas tías Juani, Paty, Pao y Andrea, por su amor incondicional, por estar siempre presentes, apoyándome en cada paso de este camino. Gracias por cada palabra de aliento, por cada abrazo en los momentos difíciles y por recordarme, con su cariño, que la familia es el mayor tesoro que uno puede tener. A mis primitos, por ser una luz de alegría en mi vida y recordarme siempre la importancia de soñar con el corazón.

A mis amores de cuatro patas, Pucca y Chetto, porque su amor puro, sincero y desinteresado ha sido un refugio en los días más difíciles. Su compañía ha llenado de alegría mis días, recordándome la importancia de las pequeñas cosas y enseñándome que, en este mundo, el amor verdadero viene en patitas.

Y a mí, porque este camino ha estado lleno de desafíos, desvelos y momentos de incertidumbre, pero también de crecimiento, aprendizaje y satisfacción. Me dedico este logro porque aprendí a confiar en mí misma, a levantarme después de cada tropiezo y a seguir adelante con determinación. Porque creí en mis sueños y porque hoy puedo mirar atrás con orgullo, sabiendo que cada esfuerzo ha valido la pena. Este logro no es solo un título, es el resultado de años de dedicación, sacrificio y pasión.

María Eduarda Astudillo Rodríguez.

## DEDICATORIA

A mis padres, cuya presencia ha sido el pilar más fuerte en mi vida. Gracias por su amor incondicional, por su apoyo emocional en cada paso de este camino, por su sacrificio y esfuerzo incansable que han hecho posible que persiga mis sueños. Su ejemplo de dedicación y perseverancia me ha enseñado que no hay límites cuando se lucha con el corazón. Cada logro mío es también suyo, porque sin ustedes, este trayecto no hubiera sido el mismo.

A mi hermano, por ser mi compañero de vida, mi cómplice en tantas aventuras y mi apoyo inquebrantable. Gracias por estar siempre conmigo, por animarme en los momentos difíciles y por hacerme reír cuando más lo necesito. Aunque me molestes todo el tiempo, no cambiaría por nada la relación que tenemos, porque te quiero muchísimo y valoro cada instante a tu lado.

A mis abuelitos, por ser una fuente inagotable de amor, ternura y aliento. Por sus palabras de ánimo en los momentos de duda, por su fe en mí incluso cuando yo misma titubeaba, y por ser esa presencia constante que me ha recordado el valor de la familia y la importancia de seguir adelante sin importar las dificultades.

A mis compañeros de cuatro patas, mis fieles amigos Thyson y Vino. Porque, sin palabras, han sabido acompañarme en las noches de desvelo, en los momentos de cansancio y en los días en los que la carga parecía demasiado pesada. Porque con su amor incondicional han aligerado mi estrés y me han regalado compañía, alegría y una paz indescriptible.

Y, sobre todo, me dedico este logro a mí misma. Porque he sabido sobrellevar las cargas con valentía, porque he demostrado que soy capaz de enfrentar cada reto con determinación y porque, a pesar de los obstáculos, nunca he dejado de avanzar. Me enorgullezco de la persona que soy hoy y de aquella en la que me convertiré. Porque cada esfuerzo, cada sacrificio y cada momento de lucha han valido la pena. Este logro es el reflejo de mi fortaleza, mi constancia y mi pasión.

A todos aquellos que han sido parte de este camino, gracias. Esta dedicatoria es para ustedes, con todo mi amor y gratitud.

María Auxiliadora Rodas Arias.

## AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mi directora de tesis, la Doctora Karla Aspiazu, por su invalorable guía, dedicación y apoyo continuo durante todo este proceso. Su paciencia, su capacidad para escuchar y sus constantes retos académicos me han permitido crecer tanto profesional como personalmente. Gracias por brindarme las herramientas necesarias para profundizar en este tema tan complejo y por inspirarme a dar siempre lo mejor de mí. Sin su apoyo, este trabajo no hubiera sido posible.

A mi asesor de tesis, Doctor Fabricio Guerrero, por su confianza y por creer en mí desde el inicio. Gracias por su constante orientación, por sus consejos acertados y por ayudarme a afinar cada detalle de este trabajo. Su dedicación y pasión por la investigación han sido fundamentales en este proceso, y su presencia constante me motivó a seguir adelante, incluso en los momentos de incertidumbre.

A todos mis maestros, quienes con su enseñanza, compromiso y dedicación me han formado como profesional. Cada uno de ustedes ha dejado una huella profunda en mi vida académica. Gracias por enseñarme a pensar de manera crítica, por transmitir su pasión por el conocimiento y por fomentar un entorno de aprendizaje que me impulsó a dar lo mejor de mí.

A mi mejor amiga y compañera de tesis, Milu, por ser mi compañera incondicional a lo largo de todo este camino literalmente desde el preuniversitario. Gracias por compartir conmigo los momentos de estrés, las largas noches de trabajo, las victorias y los fracasos. Tu apoyo, comprensión y amistad han sido esenciales para sobrellevar este proceso. No solo has sido mi compañera de tesis, sino también mi refugio, mi motivación y mi mejor amiga y mi hermana. Me siento afortunada de contar con alguien como tú en mi vida. Estoy muy agradecida con la vida por haberte puesto en mi camino, por apoyarme, cuidarme, escucharme y aconsejarme. Eres una de las personas más importantes de mi vida, y espero tenerte a mi lado siempre.

Agradezco profundamente a todas las personas que me han brindado su apoyo de una manera u otra: ya sea con un consejo, con una palabra de aliento o con su presencia. Su apoyo ha sido clave para llegar a donde estoy.

María Eduarda Astudillo Rodríguez.

## AGRADECIMIENTO

En primer lugar, expreso mi más profundo agradecimiento a la doctora Karla Aspiazu, mi directora de tesis, por su invaluable orientación, paciencia y compromiso. Gracias por compartir su conocimiento con generosidad, por cada consejo oportuno y por guiarme con sabiduría en este proceso. Su dedicación y confianza en mí han sido un pilar fundamental para la culminación de este trabajo, y llevaré siempre conmigo sus enseñanzas, no solo en la academia, sino también en la vida.

A mi asesor de tesis, Fabricio Guerrero, por brindarme los recursos y guías necesarias, por su paciencia en cada consulta y por fomentar un ambiente académico en el que pude aprender con entusiasmo. Gracias por cada explicación detallada, por su apoyo constante y por hacer que este proceso fuera mucho más enriquecedor.

A Stray kids, porque su música ha sido un refugio en mis días más difíciles y una fuente de fortaleza en los momentos en los que dudé de mí misma. A través de sus letras, su energía y su pasión, me han inspirado a seguir adelante, a no rendirme y a encontrar fuerza incluso en los momentos de agotamiento. Gracias por ser un recordatorio constante de que los sueños pueden alcanzarse con esfuerzo y determinación.

A mi querida Eduarda, mi compañera de universidad, de tesis y, sin duda, una de las mejores amigas que la vida me pudo regalar. Juntas hemos enfrentado noches de desvelo, momentos de estrés y desafíos académicos que parecían interminables, pero también hemos compartido risas que se quedaron grabadas en mi corazón y recuerdos que llevaré conmigo para siempre. Gracias por ser mi apoyo incondicional, por escucharme cuando más lo necesitaba, por cada palabra de aliento en los momentos difíciles, por recordarme lo capaz que soy cuando yo misma lo dudaba y, sobre todo, por demostrarme que la amistad verdadera es aquella que se construye con cariño, respeto y lealtad.

Este camino no habría sido el mismo sin ti, y no hay palabras suficientes para expresar lo agradecida que estoy por haber caminado a tu lado en esta etapa de nuestras vidas. Sé que, más allá de la universidad, nuestro lazo seguirá fortaleciéndose, porque amigas como tú son para siempre.

A todos ustedes, gracias de corazón. Este logro no es solo mío, sino de cada persona, experiencia y fuente de inspiración que ha sido parte de este camino.

María Auxiliadora Rodas Arias.



## RESUMEN

**Introducción:** El lupus eritematosos sistémico es una enfermedad autoinmune crónica que presenta múltiples manifestaciones clínicas, lo cual dificulta su diagnóstico precoz. Estas demoras pueden afectar de manera adversa la calidad de vida de los pacientes y suponen una carga adicional para el sistema de salud. En la actualidad, se está investigando el papel de los polimorfismos genéticos y del interferón tipo I como posibles biomarcadores para evaluar la predisposición al lupus eritematoso sistémico y facilitar diagnósticos más personalizados y tempranos.

**Objetivo general:** Comparar la utilidad de los polimorfismos genéticos y los niveles de interferón tipo I como predictores de susceptibilidad al lupus eritematoso sistémico, a partir de la evidencia científica disponible.

**Metodología:** Se realizará una revisión sistemática utilizando bases de datos como PubMed, Scopus, Cochrane y Taylor & Francis. Se considerarán estudios originales en humanos publicados en inglés o español entre 2019 y 2024. Se excluirán las revisiones narrativas, cartas al editor y análisis que presenten limitaciones metodológicas importantes o muestras escasas.

**Resultados:** Se espera que los polimorfismos genéticos y las variaciones en los niveles de interferón del tipo I y los marcadores son importantes para detectar tempranamente el lupus eritematoso sistémico (LES), y pueden ser útiles en entornos personalizados de atención médica.

**Discusión:** Variaciones como rs2205960 (TNFSF4), así como cambios en genes como FOXP3 y IFIH1, se han relacionado a un mayor riesgo de LES. Sin embargo, la diversidad genética entre las poblaciones resalta la necesidad de validar estos hallazgos en diferentes contextos poblacionales.

**Palabras clave:** Biomarcadores, interferón tipo I, lupus eritematoso sistémico, polimorfismos genéticos, susceptibilidad.

## ABSTRACT

**Introduction:** Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease with multiple clinical manifestations, which makes early diagnosis difficult. These delays can adversely affect patients' quality of life and pose an additional problem for the healthcare system. Currently, the roles of genetic polymorphisms and type I interferon are being investigated as possible biomarkers to assess predisposition to systemic lupus erythematosus and facilitate earlier and more personalized diagnoses.

**Objective:** To compare the utility of genetic polymorphisms and type I interferon levels as predictors of susceptibility to systemic lupus erythematosus, based on available scientific evidence.

**Methodology:** A systematic review will be carried out using databases such as PubMed, Scopus, Cochrane, and Taylor & Francis. Original studies, performed in humans, published in English or Spanish between 2019 and 2024, will be considered. Narrative reviews, letters to the editor, and analyses with significant methodological limitations or small samples will be excluded.

**Results:** Genetic polymorphisms and variations in type I interferon levels are expected to be important markers for the early detection of SLE and may be useful in personalized healthcare settings.

**Discussion:** Variations such as rs2205960 (TNFSF4), as well as changes in genes such as FOXP3 and IFIH1, have been linked to an increased risk of SLE. However, genetic diversity among populations highlights the need to validate these findings in different population contexts.

**Keywords:** Biomarkers, type I interferon, systemic lupus erythematosus, genetic polymorphisms, susceptibility.

## ÍNDICE

|                                        |           |
|----------------------------------------|-----------|
| <b>RESUMEN .....</b>                   | <b>9</b>  |
| <b>ABSTRACT.....</b>                   | <b>10</b> |
| <b>INTRODUCCIÓN .....</b>              | <b>12</b> |
| <b>OBJETIVOS .....</b>                 | <b>14</b> |
| Objetivo General .....                 | 14        |
| Objetivos Específicos .....            | 14        |
| <b>METODOLOGÍA .....</b>               | <b>15</b> |
| <b>RESULTADOS.....</b>                 | <b>20</b> |
| <b>DISCUSIÓN.....</b>                  | <b>28</b> |
| <b>CONCLUSIONES.....</b>               | <b>30</b> |
| <b>CONFLICTO DE INTERESES .....</b>    | <b>31</b> |
| <b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b> | <b>32</b> |
| <b>ANEXOS .....</b>                    | <b>35</b> |

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune de origen sistémico que se desencadena por procesos inflamatorios que afectan a múltiples tejidos y órganos debido a la generación de autoanticuerpos (1,2). Se considera una patología compleja y principalmente afectan a mujeres jóvenes, en su mayoría entre la segunda y tercera décadas de vida (1,3). A lo largo de los años, el LES se ha destacado por su naturaleza crónica y su grave impacto multiorgánico, además de las diversas manifestaciones clínicas (1,4).

La identificación precoz es esencial, dado que los factores genéticos desenvuelven un papel fundamental en su desarrollo y un diagnóstico temprano permite un pronóstico y calidad de vida favorable. (5,6). Esta revisión sistemática se orienta a explorar cómo los avances en la comprensión del LES permiten mejorar su detección, especialmente en etapas iniciales, optimizando la toma de decisiones clínicas y los enfoques terapéuticos. (7).

Antiguamente, a finales del siglo XIX se empezó a reconocerse el LES. Desde entonces el entendimiento etiológico, influencias genéticas, ambientales y hormonales han avanzado significativamente (8,9). Con el pasar de los años, se han establecido y propuesto criterios para su detección e identificación, como los del “Colegio Americano de Reumatología (ACR)” y actualizados por “Systemc Lupus International Collaborating Clinics (SLICC)” (10).

Epidemiológicamente, se ha estimado una incidencia de 1 por cada 100,000 personas, varía entre 20 y 150 casos, comprometiendo de manera predominante en mujeres de ascendencia hispana, asiática y afroamericana (9,11). Diversos factores de riesgo que se han identificado incluyen la susceptibilidad familiar, larga exposición a rayos ultravioleta, infecciones y el consumo de ciertos fármacos (8,12). Al interactuar estos factores permiten y favorecen el desarrollo del LES (12).

Esta enfermedad se caracteriza por multiples manifestacion clinicas, las cuales pueden comprometer tanto la piel, riñones como el sistema nervioso, cardiovascular y hematológico (2,10). Estas no solo varían entre personas, sino de igual manera, muestra un reto para su detección y tratamiento, debido a su impredecible evolución, exacerbación y remisión (13). Es por ello que las dificultades más significativas en su impredecible cuadro clínico, son sus fases alternantes de intensa actividad y periodos de remisión, representando un desafio terapéutico y de seguimiento clínico (8,12). Para proporcionar una adecuada evolución y determinar un certero diagnóstico se requiere de exámenes complementarios imprescindibles

como los de laboratorio, especialmente la identificación de anticuerpos por su aporte en el estado inmunológico y compromiso sistémico (12).

El diagnóstico se basa en el conjunto de los hallazgos clínicos y resultados serológicos. Recientemente, se ha dado mayor énfasis en el uso de biomarcadores más específicos, incluidos ciertos polimorfismo genéticos relacionados con la presencia de autoanticuerpos, así como su asociación con los niveles de interferón tipo I (4,14). Este enfoque investigativo abre nuevas oportunidades para predecir la susceptibilidad a padecer la enfermedad, posibilitando desarrollar un modelo medicinal más individualizado, por lo que el análisis de estos biomarcadores refleja un método prometedor para interpretar con mayor profundidad de los mecanismos patogénicos y planificar estrategias eficaces para su detección y tratamiento. Orientadas reconocer con mayor precisión a las personas con mayor predisposición del LES (15).

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Comparar los polimorfismos genéticos e interferón tipo 1 en la predicción de la susceptibilidad al lupus eritematoso sistémico (LES), mediante estudios previos.

### **Objetivos Específicos**

- Reconocer los polimorfismos genéticos más frecuentemente asociados con la susceptibilidad al lupus eritematoso sistémico en estudios previos.
- Analizar la asociación entre los niveles de interferón tipo 1 y el riesgo de desarrollar lupus eritematoso sistémico.
- Analizar la evidencia de que los polimorfismos genéticos e interferón tipo 1 puedan servir como biomarcadores de riesgo para el desarrollo de lupus eritematoso sistémico.

## METODOLOGÍA

Diseño del estudio: revisión bibliográfica tipo sistemática

Se realizará una revisión sistemática con el propósito de sintetizar y analizar la evidencia existente sobre el papel de los polimorfismos genéticos y el interferón tipo I en la predicción de la susceptibilidad al lupus eritematoso sistémico (LES).

Tipo de investigación y diseño de estudio: Revisión sistemática basada en la metodología PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Pregunta PICO:

- P (Población): Personas diagnosticadas con lupus eritematoso sistémico (LES).
- I (Intervención): Polimorfismos genéticos.
- C (Comparación): Interferón tipo I.
- (Resultados): Predicción de la susceptibilidad al LES.

Por lo que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

- ¿Es mayor la predicción de susceptibilidad al lupus eritematoso sistémico de pacientes con LES tratados con polimorfismos genéticos versus en pacientes diagnosticados con interferón tipo I?
- ¿Es menor la predicción de susceptibilidad al lupus eritematoso sistémico de pacientes con LES tratados con polimorfismos genéticos versus en pacientes diagnosticados con interferón tipo I?

Tras una búsqueda exhaustiva en registros internacionales como PROSPERO donde se verificó que no existe un registro previo de una revisión sistemática que aborde la comparación de polimorfismos genéticos e interferón tipo I en la predicción de la susceptibilidad al lupus eritematoso sistémico (LES).

### **Criterios de Inclusión y Exclusión**

#### *Criterios de Inclusión*

1. Estudios originales que evalúen la asociación de polimorfismos genéticos o niveles de interferón tipo I con el desarrollo de LES.
2. Publicaciones en revistas revisadas por pares. Publicados en revistas indexadas en bases de datos reconocidas (PubMed, Scopus, Cochrane Library y Taylor & Francis)
3. Artículos publicados en los últimos 5 años.
4. Idiomas: inglés y español.
5. Diseños: estudios de cohortes, casos y controles, y estudios transversales.

#### *Criterios de Exclusión*

1. Estudios en modelos animales o in vitro.
2. Revisiones, meta-análisis, cartas al editor o resúmenes de congresos.
3. Intervenciones no pertinentes y resultados irrelevantes.
4. Publicaciones en revistas no indexadas o baja calidad.

#### **Fuentes de información**

La búsqueda se llevó a cabo en seis bases de datos principales: PubMed, Scopus, Cochrane Library y Taylor & Francis los estudios fueron consultados desde el 10 de Octubre hasta el 14 de Marzo de 2024.

#### **Estrategias de búsqueda**

Las palabras clave empleadas fueron consultadas en la página web “Descriptores en Ciencias de la Salud DeCS/MeSH”, como se observa en la tabla 1.

**Tabla 1. Términos DeCS/MeSH**

| <b>Fuente</b> | <b>Palabra clave</b> | <b>Términos alternativos</b> |
|---------------|----------------------|------------------------------|
| <hr/>         |                      |                              |



|      |                               |                                                                                                                              |
|------|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DeCS | Biomarcadores                 | Biomarcador, Marcadores Biológicos, Marcadores Clínicos, Marcadores Inmunológicos, Marcadores Séricos, Marcadores Sustitutos |
| MeSH | Biomarkers                    | Biologic Marker, Biological Marker, Markers Laboratory                                                                       |
| DeCS | Interferón tipo I             | -                                                                                                                            |
| MeSH | Interferon Type I             | -                                                                                                                            |
| DeCS | Lupus eritematoso sistémico   | Enfermedad de Libman-Sacks, Lupus Eritematoso Diseminado                                                                     |
| MeSH | Lupus Erythematosus, Systemic | Lupus Erythematosus Disseminatus, Systemic Lupus Erythematosus                                                               |
| DeCS | Polimorfismos genéticos       | Cambios del Número de Copia de ADN, Polimorfismos del Número de Copias de ADN                                                |
| MeSH | Genetic Polymorphism          | Copy Number Changes, DNA Copy Number Polymorphism, DNA Copy Number Changes, DNA Copy Number Polymorphism                     |
| DeCS | Susceptibilidad Genética      | Predisposición Genética, Predisposición Genética a la Enfermedad                                                             |
| MeSH | Genetic Susceptibility        | Genetic Predisposition, Genetic Predisposition to Disease                                                                    |

Se utilizaron operadores booleanos “AND” y “OR” para asociar estos términos y desarrollar los algoritmos de búsqueda descritos en la tabla 2, los cuales se aplicaron en las bases de datos previamente mencionadas.

**Tabla 2.** Ecuaciones de búsqueda empleando operadores booleanos “AND”.  
“OR”

| Base de datos | Ecuación de búsqueda                                                                         |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| PubMed        | "Systemic Lupus Erythematosus" AND ("Diagnostic")                                            |
|               | "Systemic Lupus Erythematosus" AND ("Biomarkers" OR "Biomarcadores")                         |
|               | "Systemic Lupus Erythematosus" AND ("Genetic Polymorphism" OR "Polimorfismos genéticos")     |
|               | "Systemic Lupus Erythematosus" AND ("Interferón tipo I" OR "Interferon Type I")              |
|               | "Systemic Lupus Erythematosus" AND ("Genetic Susceptibility " OR "Susceptibilidad genética") |

|                  |                                                                                              |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Scopus           | "Systemic Lupus Erythematosus" AND ("Genetic Polymorphism" OR "Polimorfismos genéticos")     |
|                  | "Systemic Lupus Erythematosus" AND ("Interferón tipo I" OR "Interferon Type I")              |
|                  | "Systemic Lupus Erythematosus" AND ("Genetic Susceptibility " OR "Susceptibilidad genética") |
| Cochrane Library | "Systemic Lupus Erythematosus" AND ("Diagnostic")                                            |
|                  | "Systemic Lupus Erythematosus" AND ("Genetic Polymorphism" OR "Polimorfismos genéticos")     |
|                  | "Systemic Lupus Erythematosus" AND ("Interferón tipo I" OR "Interferon Type I")              |
|                  | "Systemic Lupus Erythematosus" AND ("Genetic Susceptibility " OR "Susceptibilidad genética") |
| Taylor & Francis | "Systemic Lupus Erythematosus" AND ("Genetic Polymorphism" OR "Polimorfismos genéticos")     |
|                  | "Systemic Lupus Erythematosus" AND ("Interferón tipo I" OR "Interferon Type I")              |
|                  | "Systemic Lupus Erythematosus" AND ("Genetic Susceptibility " OR "Susceptibilidad genética") |

---

### Selección de Estudios

La revisión sistemática se realizará en dos etapas. En la primera fase se analizarán los títulos y resúmenes de los artículos recopilados utilizando Rayyan. Esta herramienta nos ayuda en la gestión de referencias y permite aplicar criterios de inclusión y exclusión para filtrar rápidamente los estudios que no cumplan los criterios establecidos sobre polimorfismos, interferón y la susceptibilidad al LES. En la etapa dos del proceso se revisarán los documentos completos de los estudios pre-seleccionados utilizando una vez más Rayyan para asegurar una selección correcta. Este procedimiento tiene como objetivo garantizar que los trabajos seleccionados sean relevantes y de calidad para abordar adecuadamente los objetivos del estudio.

### Extracción y presentación de los datos

Una vez que se hayan elegido los estudios será momento de extraer la información más relevante disponible en ellos. Se recolectará información acerca de las características de las poblaciones estudiadas como la edad, sexo, antecedentes genéticos y diagnóstico de los participantes. Además se recopilarán detalles sobre las metodologías empleadas para identificar polimorfismos genéticos y medir los niveles de interferón tipo

1 junto a los resultados más significativos relacionados a su valor predictivo en relación a la susceptibilidad al LES.

### **Evaluación del sesgo**

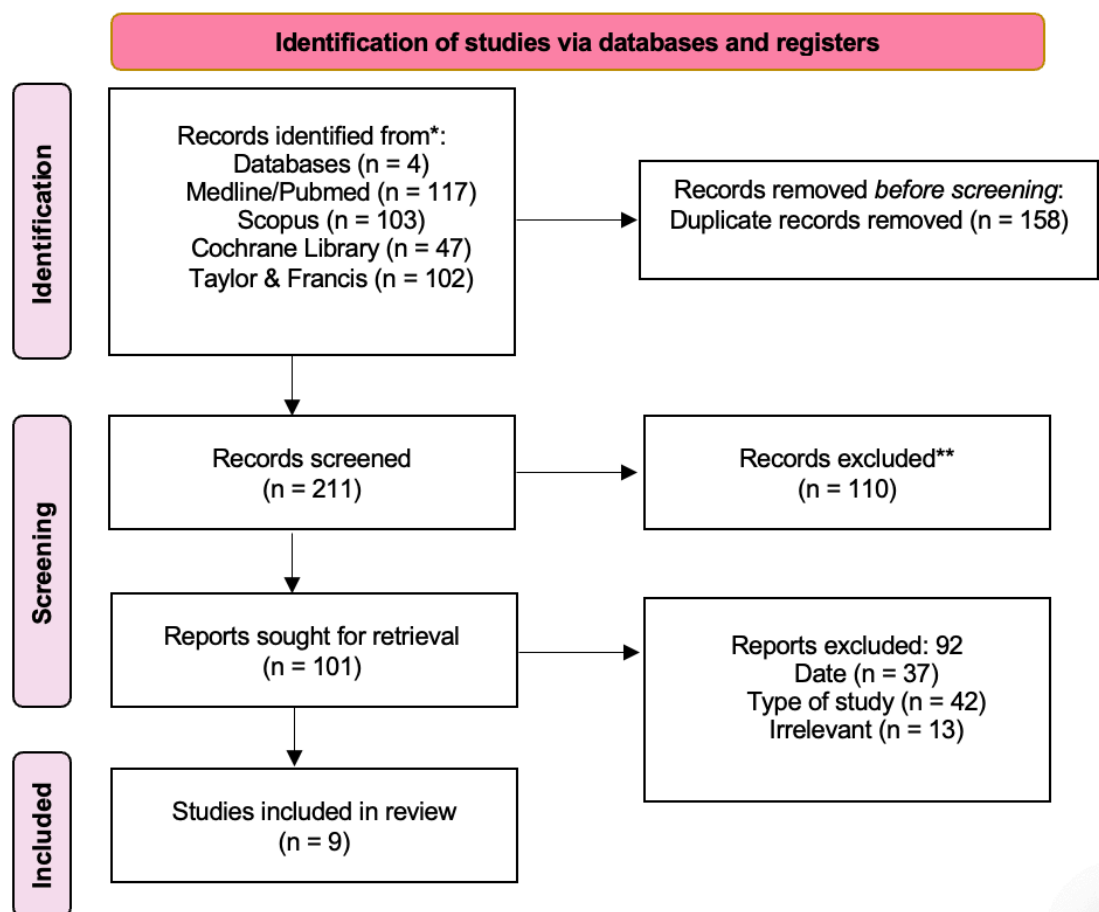
Para evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos se utilizarán herramientas estandarizadas para evaluar sesgos. En el caso de las revisiones sistemáticas se usará GRADE PRO que categoriza la evidencia en alta, moderada, baja o muy baja calidad considerando aspectos como riesgo de sesgo, inconsistencia en los resultados e imprecisión evidencia indirecta y posible sesgo de publicación. Además se tendrán en cuenta elementos que puedan fortalecer la evidencia como un efectos del tratamiento significativo o una relación dosis-respuesta.

En los estudios genéticos, la evaluación se basará en criterios como la calidad del genotipado, el tamaño de la muestra y asociaciones encontradas. Para los trabajos que analicen polimorfismos genéticos e interferón tipo 1 se examinarán la metodología utilizada para su medición y los resultados. Este enfoque permitirá una interpretación crítica y fundamentada de la evidencia relacionada con la susceptibilidad al LES.

## RESULTADOS

### Selección de los estudios

**Figura 1.** Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios según la declaración PRISMA.



### Características de los estudios

**Tabla 3.** Distribución de los estudios identificados según base de datos electrónica.

| N | Base de datos    | Título                                                                        | Autor                                     | Año  | Cuartil | URL                                                                                                                                                 |
|---|------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Taylor & Francis | Association of TNFSF4 Gene Polymorphisms and Plasma TNFSF4 Level with Risk of | Lu-Yao Yue,Yuan Xu,Bei Tao &Cheng-Song He | 2020 | Q2      | <a href="https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08820139.2020.1828912">https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08820139.2020.1828912</a> |

---

|   |                  |                                                                                                                                                                      |                                                                                                |      |    |                                                                                                                                                     |
|---|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |                  | Systemic Lupus Erythematosus in a Chinese Population (16)                                                                                                            |                                                                                                |      |    |                                                                                                                                                     |
| 2 | Taylor & Francis | DNA Methylation of CD70 Promoter in Juvenile Systemic Lupus Erythematosus (17)                                                                                       | Mahsa Keshavarz-Fathi, Golshid Sanati, Maryam Sadr, Bahareh Mohebbi, Vahid Ziaee & Nima Rezaei | 2020 | Q2 | <a href="https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15513815.2020.1764681">https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15513815.2020.1764681</a> |
| 3 | PubMed           | Association of interleukin-17A gene polymorphisms and susceptibility to systemic lupus erythematosus in Egyptian children and adolescents: a multi-centre study (18) | Mohamed A Elkoumi, et al.                                                                      | 2020 | Q2 | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32380889/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32380889/</a>                                                   |
| 4 | PubMed           | The Role of MECP2 and CCR5 Polymorphisms on the Development and Course of Systemic Lupus Erythematosus (19)                                                          | Ewa Rzeszutarska, et al.                                                                       | 2020 | Q1 | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32214033/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32214033/</a>                                                   |

- |   |                  |                                                                                                                                                                                    |                                  |      |    |                                                                                                                                 |
|---|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|------|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5 | Taylor & Francis | Genetic Polymorphisms in Genes Involved in the Type I Interferon System (IFIH1/MDA-5, TNFAIP3/A20, and STAT4): Association with SLE Risk in Egyptian Children and Adolescents (20) | Mohamed M Zedan, et al.          | 2021 | Q1 | <a href="https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/JIR.S309008">https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/JIR.S309008</a> |
| 6 | PubMed           | C-Reactive Protein Levels in Systemic Lupus Erythematosus Are Modulated by the Interferon Gene Signature and CRP Gene Polymorphism rs1205 (21)                                     | Helena Enocsson, et al.          | 2021 | Q1 | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33584722/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33584722/</a>                               |
| 7 | PubMed           | Haplotypes of FOXP3 genetic variants are associated with susceptibility, autoantibodies, and TGF- $\beta$ 1 in patients with systemic lupus erythematosus (22)                     | Nicole Perugini Stadlober, et al | 2021 | Q2 | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33686190/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33686190/</a>                               |

- 8 Scielo Association of the Guerra- 2020 Q2 ID del artículo:  
HLA-G locus Monrroy 136/JSARS/2020  
genetic Gabriela,  
polymorphism and Sosa-  
the susceptibility Tordoya  
to contract Luis  
systemic lupus Fernando.  
erythematosus  
expressed in  
some clinical  
manifestations  
(23)
- 9 PubMed Genetic variants Mona E 2020 Q2 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32929657/>  
of microRNA- Fouda , Dali  
146a gene: an a M Nour El  
indicator of Din, Marwa  
systemic lupus Y  
erythematosus Mahgoub,  
susceptibility, Amany E  
lupus nephritis, Elashkar,  
and disease Walid A  
activity (24) Abdel  
Halim

## Riesgo de sesgo de los estudios

Figura 2. Análisis de riesgo GRADEpro

| Desenlace                                                                                                   | Nº de estudios<br>(Nº de pacientes) | Diseño de estudio <sup>1</sup>          | Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia |                                  |                             |                          |                                                                                                     | Effect per 1000 patients tested<br>probabilidad pre-test de 0% | QoE de precisión del test <sup>1</sup> | ■    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------|
|                                                                                                             |                                     |                                         | Riesgo de sesgo <sup>1</sup>                             | Evidencia indirecta <sup>1</sup> | Inconsistencia <sup>1</sup> | Imprecisión <sup>1</sup> | Otras consideraciones                                                                               |                                                                |                                        |      |
| <b>verdaderos positivos</b><br>(pacientes con Lupus eritematoso sistémico)                                  | 1 estudio<br>1000 pacientes         | estudios de tipo cohorte y caso-control | no es serio                                              | no es serio                      | no es serio                 | no es serio              | toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto. | 0 (0 a 0)                                                      | ⊕⊕⊕⊕                                   | Alta |
| <b>Falsos negativos</b><br>(pacientes incorrectamente clasificados de no tener Lupus eritematoso sistémico) |                                     |                                         |                                                          |                                  |                             |                          |                                                                                                     | 0 (0 a 0)                                                      |                                        |      |
| <b>Verdaderos negativos</b><br>(pacientes sin Lupus eritematoso sistémico)                                  | 1 estudio<br>1000 pacientes         | estudio de exactitud de caso-control    | no es serio                                              | no es serio                      | no es serio                 | no es serio              | toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto. | 0 (0 a 0)                                                      | ⊕⊕⊕⊕                                   | Alta |
| <b>Falsos positivos</b><br>(pacientes clasificados incorrectamente como Lupus eritematoso sistémico)        |                                     |                                         |                                                          |                                  |                             |                          |                                                                                                     | 1000 (1000 a 1000)                                             |                                        |      |
| Desenlace                                                                                                   | Nº de estudios<br>(Nº de pacientes) | Diseño de estudio <sup>1</sup>          | Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia |                                  |                             |                          |                                                                                                     | Effect per 1000 patients tested<br>probabilidad pre-test de 0% | QoE de precisión del test <sup>1</sup> | ■    |
|                                                                                                             |                                     |                                         | Riesgo de sesgo <sup>1</sup>                             | Evidencia indirecta <sup>1</sup> | Inconsistencia <sup>1</sup> | Imprecisión <sup>1</sup> | Otras consideraciones                                                                               |                                                                |                                        |      |
| <b>verdaderos positivos</b><br>(pacientes con Lupus eritematoso sistémico)                                  | 1 estudio<br>49 pacientes           | estudio de exactitud de caso-control    | no es serio                                              | no es serio                      | no es serio                 | no es serio              | ninguno                                                                                             | 0 (0 a 0)                                                      | ⊕⊕⊕⊕                                   | Alta |
| <b>Falsos negativos</b><br>(pacientes incorrectamente clasificados de no tener Lupus eritematoso sistémico) |                                     |                                         |                                                          |                                  |                             |                          |                                                                                                     | 0 (0 a 0)                                                      |                                        |      |
| <b>Verdaderos negativos</b><br>(pacientes sin Lupus eritematoso sistémico)                                  | 1 estudio<br>49 pacientes           | estudio de exactitud de caso-control    | no es serio                                              | no es serio                      | no es serio                 | no es serio              | ninguno                                                                                             | 0 (0 a 0)                                                      | ⊕⊕⊕⊕                                   | Alta |
| <b>Falsos positivos</b><br>(pacientes clasificados incorrectamente como Lupus eritematoso sistémico)        |                                     |                                         |                                                          |                                  |                             |                          |                                                                                                     | 1000 (1000 a 1000)                                             |                                        |      |

| Desenlace                                                                                                                                | Nº de estudios<br>(Nº de pacientes) | Diseño de estudio <sup>1</sup>          | Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia |                                  |                             |                          |                                                                                                     | Effect per 1000 patients tested | QoE de precisión del test <sup>1</sup> | ■ |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------|---|
|                                                                                                                                          |                                     |                                         | Riesgo de sesgo <sup>1</sup>                             | Evidencia indirecta <sup>1</sup> | Inconsistencia <sup>1</sup> | Imprecisión <sup>1</sup> | Otras consideraciones                                                                               | probabilidad pre-test de 0%     |                                        |   |
| <b>verdaderos positivos</b><br>(pacientes con Lupus eritematoso sistémico)                                                               | 1 estudios<br>640 pacientes         | estudio de exactitud de caso-control    | no es serio                                              | no es serio                      | no es serio                 | no es serio              | toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto. | 0 (0 a 0)                       | ⊕⊕⊕⊕<br>Alta                           |   |
| <b>Falsos negativos</b><br>(pacientes incorrectamente clasificados de no tener Lupus eritematoso sistémico)                              |                                     |                                         |                                                          |                                  |                             |                          |                                                                                                     | 0 (0 a 0)                       |                                        |   |
| <b>Verdaderos negativos</b><br>(pacientes sin Lupus eritematoso sistémico)                                                               | 1 estudios<br>640 pacientes         | estudio de exactitud de caso-control    | no es serio                                              | no es serio                      | no es serio                 | no es serio              | toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto. | 0 (0 a 0)                       | ⊕⊕⊕⊕<br>Alta                           |   |
| <b>Falsos positivos</b><br>(pacientes clasificados incorrectamente como Lupus eritematoso sistémico)                                     |                                     |                                         |                                                          |                                  |                             |                          |                                                                                                     | 1000 (1000 a 1000)              |                                        |   |
| Desenlace                                                                                                                                | Nº de estudios<br>(Nº de pacientes) | Diseño de estudio <sup>1</sup>          | Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia |                                  |                             |                          |                                                                                                     | Effect per 1000 patients tested | QoE de precisión del test <sup>1</sup> | ■ |
|                                                                                                                                          |                                     |                                         | Riesgo de sesgo <sup>1</sup>                             | Evidencia indirecta <sup>1</sup> | Inconsistencia <sup>1</sup> | Imprecisión <sup>1</sup> | Otras consideraciones                                                                               | probabilidad pre-test de 0%     |                                        |   |
| <b>verdaderos positivos</b><br>(pacientes con CCR5 polymorphisms )                                                                       | 1 estudios<br>137 pacientes         | estudios de tipo cohorte y caso-control | no es serio                                              | no es serio                      | no es serio                 | no es serio              | ninguno                                                                                             | 0 (0 a 0)                       | ⊕⊕⊕⊕<br>Alta                           |   |
| <b>Falsos negativos</b><br>(pacientes incorrectamente clasificados de no tener CCR5 polymorphisms )                                      |                                     |                                         |                                                          |                                  |                             |                          |                                                                                                     | 0 (0 a 0)                       |                                        |   |
| <b>Verdaderos negativos</b><br>(pacientes sin CCR5 polymorphisms )                                                                       | 1 estudios<br>604 pacientes         | estudios de tipo cohorte y caso-control | no es serio                                              | no es serio                      | no es serio                 | no es serio              | ninguno                                                                                             | 0 (0 a 0)                       | ⊕⊕⊕⊕<br>Alta                           |   |
| <b>Falsos positivos</b><br>(pacientes clasificados incorrectamente como CCR5 polymorphisms )                                             |                                     |                                         |                                                          |                                  |                             |                          |                                                                                                     | 1000 (1000 a 1000)              |                                        |   |
| Desenlace                                                                                                                                | Nº de estudios<br>(Nº de pacientes) | Diseño de estudio <sup>1</sup>          | Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia |                                  |                             |                          |                                                                                                     | Effect per 1000 patients tested | QoE de precisión del test <sup>1</sup> | ■ |
|                                                                                                                                          |                                     |                                         | Riesgo de sesgo <sup>1</sup>                             | Evidencia indirecta <sup>1</sup> | Inconsistencia <sup>1</sup> | Imprecisión <sup>1</sup> | Otras consideraciones                                                                               | probabilidad pre-test de 0%     |                                        |   |
| <b>verdaderos positivos</b><br>(pacientes con Lupus Eritematoso sistémico)                                                               | 1 estudios<br>188 pacientes         | estudio de exactitud de caso-control    | no es serio                                              | no es serio                      | no es serio                 | no es serio              | toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto. | 0 (0 a 0)                       | ⊕⊕⊕⊕<br>Alta                           |   |
| <b>Falsos negativos</b><br>(pacientes incorrectamente clasificados de no tener Lupus Eritematoso sistémico)                              |                                     |                                         |                                                          |                                  |                             |                          |                                                                                                     | 0 (0 a 0)                       |                                        |   |
| <b>Verdaderos negativos</b><br>(pacientes sin Lupus Eritematoso sistémico)                                                               | 1 estudios<br>188 pacientes         | estudio de exactitud de caso-control    | no es serio                                              | no es serio                      | no es serio                 | no es serio              | toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto. | 0 (0 a 0)                       | ⊕⊕⊕⊕<br>Alta                           |   |
| <b>Falsos positivos</b><br>(pacientes clasificados incorrectamente como Lupus Eritematoso sistémico)                                     |                                     |                                         |                                                          |                                  |                             |                          |                                                                                                     | 1000 (1000 a 1000)              |                                        |   |
| Desenlace                                                                                                                                | Nº de estudios<br>(Nº de pacientes) | Diseño de estudio <sup>1</sup>          | Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia |                                  |                             |                          |                                                                                                     | Effect per 1000 patients tested | QoE de precisión del test <sup>1</sup> | ■ |
|                                                                                                                                          |                                     |                                         | Riesgo de sesgo <sup>1</sup>                             | Evidencia indirecta <sup>1</sup> | Inconsistencia <sup>1</sup> | Imprecisión <sup>1</sup> | Otras consideraciones                                                                               | probabilidad pre-test de 0%     |                                        |   |
| <b>verdaderos positivos</b><br>(pacientes con proteína C-reactiva por la firma del gen del interferón )                                  | 1 estudios<br>57 pacientes          | estudio de exactitud de caso-control    | no es serio                                              | no es serio                      | no es serio                 | serio                    | ninguno                                                                                             | 0 (0 a 0)                       | ⊕⊕⊕○<br>Moderado                       |   |
| <b>Falsos negativos</b><br>(pacientes incorrectamente clasificados de no tener proteína C-reactiva por la firma del gen del interferón ) |                                     |                                         |                                                          |                                  |                             |                          |                                                                                                     | 0 (0 a 0)                       |                                        |   |
| <b>Verdaderos negativos</b><br>(pacientes sin proteína C-reactiva por la firma del gen del interferón )                                  | 1 estudios<br>57 pacientes          | estudio de exactitud de caso-control    | no es serio                                              | no es serio                      | no es serio                 | serio                    | ninguno                                                                                             | 0 (0 a 0)                       | ⊕⊕⊕○<br>Moderado                       | ▲ |
| <b>Falsos positivos</b><br>(pacientes clasificados incorrectamente como proteína C-reactiva por la firma del gen del interferón )        |                                     |                                         |                                                          |                                  |                             |                          |                                                                                                     | 1000 (1000 a 1000)              |                                        |   |
| Desenlace                                                                                                                                | Nº de estudios<br>(Nº de pacientes) | Diseño de estudio <sup>1</sup>          | Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia |                                  |                             |                          |                                                                                                     | Effect per 1000 patients tested | QoE de precisión del test <sup>1</sup> | ■ |
|                                                                                                                                          |                                     |                                         | Riesgo de sesgo <sup>1</sup>                             | Evidencia indirecta <sup>1</sup> | Inconsistencia <sup>1</sup> | Imprecisión <sup>1</sup> | Otras consideraciones                                                                               | probabilidad pre-test de 0%     |                                        |   |
| <b>verdaderos positivos</b><br>(pacientes con Lupus Eritematoso sistémico)                                                               | 1 estudios<br>353 pacientes         | estudio de exactitud de caso-control    | serio <sup>a</sup>                                       | no es serio                      | no es serio                 | no es serio              | todos los posibles factores de confusión n residuales podrían reducir el efecto demostrado          | 0 (0 a 0)                       | ⊕⊕⊕○<br>Alta <sup>a</sup>              |   |
| <b>Falsos negativos</b><br>(pacientes incorrectamente clasificados de no tener Lupus Eritematoso sistémico)                              |                                     |                                         |                                                          |                                  |                             |                          |                                                                                                     | 0 (0 a 0)                       |                                        |   |
| <b>Verdaderos negativos</b><br>(pacientes sin Lupus Eritematoso sistémico)                                                               | 1 estudios<br>353 pacientes         | estudio de exactitud de caso-control    | serio <sup>a</sup>                                       | no es serio                      | no es serio                 | no es serio              | todos los posibles factores de confusión n residuales podrían reducir el efecto demostrado          | 0 (0 a 0)                       | ⊕⊕⊕○<br>Alta <sup>a</sup>              |   |
| <b>Falsos positivos</b><br>(pacientes clasificados incorrectamente como Lupus Eritematoso sistémico)                                     |                                     |                                         |                                                          |                                  |                             |                          |                                                                                                     | 1000 (1000 a 1000)              |                                        |   |
| Desenlace                                                                                                                                | Nº de estudios<br>(Nº de pacientes) | Diseño de estudio <sup>1</sup>          | Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia |                                  |                             |                          |                                                                                                     | Effect per 1000 patients tested | QoE de precisión del test <sup>1</sup> | ■ |
|                                                                                                                                          |                                     |                                         | Riesgo de sesgo <sup>1</sup>                             | Evidencia indirecta <sup>1</sup> | Inconsistencia <sup>1</sup> | Imprecisión <sup>1</sup> | Otras consideraciones                                                                               | probabilidad pre-test de 0%     |                                        |   |
| <b>verdaderos positivos</b><br>(pacientes con susceptibilidad)                                                                           | 1 estudios<br>120 pacientes         | estudio de exactitud de caso-control    | no es serio                                              | no es serio                      | no es serio                 | no es serio              | ninguno                                                                                             | 0 (0 a 0)                       | ⊕⊕⊕⊕<br>Alta                           |   |
| <b>Falsos negativos</b><br>(pacientes incorrectamente clasificados de no tener susceptibilidad)                                          |                                     |                                         |                                                          |                                  |                             |                          |                                                                                                     | 0 (0 a 0)                       |                                        |   |
| <b>Verdaderos negativos</b><br>(pacientes sin susceptibilidad)                                                                           | 1 estudios<br>112 pacientes         | estudio de exactitud de caso-control    | no es serio                                              | no es serio                      | no es serio                 | no es serio              | ninguno                                                                                             | 0 (0 a 0)                       | ⊕⊕⊕⊕<br>Alta                           |   |
| <b>Falsos positivos</b><br>(pacientes clasificados incorrectamente como susceptibilidad)                                                 |                                     |                                         |                                                          |                                  |                             |                          |                                                                                                     | 1000 (1000 a 1000)              |                                        |   |
| Desenlace                                                                                                                                | Nº de estudios<br>(Nº de pacientes) | Diseño de estudio <sup>1</sup>          | Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia |                                  |                             |                          |                                                                                                     | Effect per 1000 patients tested | QoE de precisión del test <sup>1</sup> | ■ |
|                                                                                                                                          |                                     |                                         | Riesgo de sesgo <sup>1</sup>                             | Evidencia indirecta <sup>1</sup> | Inconsistencia <sup>1</sup> | Imprecisión <sup>1</sup> | Otras consideraciones                                                                               | probabilidad pre-test de 0%     |                                        |   |
| <b>verdaderos positivos</b><br>(pacientes con s gen microARN-146a)                                                                       | 1 estudios<br>65 pacientes          | estudio de exactitud de caso-control    | no es serio                                              | no es serio                      | serio                       | no es serio              | ninguno                                                                                             | 0 (0 a 0)                       | ⊕⊕⊕○<br>Moderado                       |   |
| <b>Falsos negativos</b><br>(pacientes incorrectamente clasificados de no tener s gen microARN-146a)                                      |                                     |                                         |                                                          |                                  |                             |                          |                                                                                                     | 0 (0 a 0)                       |                                        |   |
| <b>Verdaderos negativos</b><br>(pacientes sin s gen microARN-146a)                                                                       | 1 estudios<br>40 pacientes          | estudio de exactitud de caso-control    | no es serio                                              | no es serio                      | serio                       | no es serio              | ninguno                                                                                             | 0 (0 a 0)                       | ⊕⊕⊕○<br>Moderado                       | ▲ |
| <b>Falsos positivos</b><br>(pacientes clasificados incorrectamente como s gen microARN-146a)                                             |                                     |                                         |                                                          |                                  |                             |                          |                                                                                                     | 1000 (1000 a 1000)              |                                        |   |

Se incluyeron 9 artículos en la revisión. De los cuales 7 presentaron riesgo alto de sesgo y 2 riesgo moderado.

Resultados de los estudios individuales

La tabla siguiente detalla cómo ciertos cambios genéticos están vinculados a la predisposición al lupus eritematoso sistémico (LES). Diversos estudios de casos y controles han identificado variaciones genéticas



tales como TNFSF4, IL-17<sup>a</sup>, FOXP3, HLA-G, MECP2. La mayoría de los polimorfismos analizados arrojaron resultados positivos en relación al riesgo de desarrollar LES, especialmente aquellos relacionados al control de la respuesta inmunológica, marcadores de inflamación y liberación de citocinas. Por ejemplo, la variación rs2275913 del gen IL-17<sup>a</sup> se relaciona agravamiento de los síntomas y el desarrollo de nefritis lúpica mientras que FOXP1 y MECP1 presentan una mayor vulnerabilidad vinculada al género. Los análisis examinados demuestran que ciertos cambios en el material genético podrían indicar tanto el inicio como la gravedad del LES mediante modificaciones en la actividad genética o la composición de mediadores inflamatorios. En resumen, estos estudios contribuyen a nuestra comprensión de las bases genéticas del lupus eritematoso aunque se sugiere profundizar en investigaciones para confirmar estos descubrimientos (tabla 4).

**Tabla 4.** Estudios sobre polimorfismos genéticos asociados a LES.

| Autor<br>(Año)             | Gen /<br>Polimorfis<br>mo                   | Tipo<br>de<br>estudi<br>o | N (LES<br>/<br>Contro<br>l) | Asociació<br>n con<br>LES     | Asociació<br>n con<br>IFN-I  | Hallazgos<br>clave                                                           |
|----------------------------|---------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Lu-Yao Yue<br>(2020)       | TNFSF4<br>(rs2205960,<br>rs704840,<br>etc.) | Casos<br>y<br>control     | 400 /<br>600                | Sí                            | Sí (niveles<br>de<br>TNFSF4) | Polimorfismos<br>aumentan riesgo<br>y niveles<br>correlacionan<br>con SLEDAI |
| Keshavarz-<br>Fathi (2020) | CD70<br>(metilación<br>promotor)            | Casos<br>y<br>control     | 25 / 24                     | No<br>significativ<br>a       | No<br>evaluado               | No se halló<br>asociación<br>epigenética con<br>LES                          |
| Elkoumi<br>(2020)          | IL-17A<br>(rs2275913)                       | Casos<br>y<br>control     | 320                         | Sí (A/A<br>aumenta<br>riesgo) | No<br>evaluado               | Alelo A/A se<br>asocia con<br>nefritis y<br>actividad                        |
| Rzeszotars<br>ka (2020)    | MECP2 /<br>CCR5                             | Casos<br>y<br>control     | 137 /<br>604                | MECP2 sí<br>/ CCR5 no         | No<br>evaluado               | SNPs de<br>MECP2<br>aumentan<br>riesgo; CCR5<br>sin significancia            |

|                              |                                    |                       |            |   |                             |                       |                                                                        |
|------------------------------|------------------------------------|-----------------------|------------|---|-----------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Stadtlober<br>(2021)         | FOXP3<br>(rs2232365,<br>rs3761548) | Casos<br>y<br>control | 196<br>157 | / | Sí                          | No<br>evaluado        | Alelo AA en<br>rs3761548 se<br>asocia con<br>mayor<br>susceptibilidad  |
| Guerra-<br>Monrroy<br>(2020) | HLA-G<br>(Ins/Del)                 | Casos<br>y<br>control | 120<br>112 | / | Sí (Del<br>alelo<br>riesgo) | (Del<br>↑<br>evaluado | Inserción/Deleci<br>ón se asocia con<br>actividad y<br>autoanticuerpos |

Numerosos estudios han analizado el interferón tipo I (IFN-I) en individuos que padecen LES para entender su papel crucial en la respuesta del sistema inmunológico y en el desarrollo de la enfermedad misma. Aunque no todos los pacientes presentan niveles elevados de IFN-I, algunos muestran signos a través de perfiles genéticos característicos, mediadores inflamatorios o genes reguladores. Por ejemplo, Enocsson et al. (21) identificaron un patrón genético distintivo de IFN-I junto a bajos niveles de proteína C reactiva (PCR), lo cual sugiere un indicador atípicamente inflamatorio. Otros estudios han demostrado que ciertos genes como IL-17A o FOXP3 pueden influir en la actividad de IFN-I a través del sistema inmunológico adaptativo. Además se señala que variaciones genéticas pueden tener un impacto en la expresión génica lo cual podría explicar las diferentes manifestaciones clínicas del lupus eritematosos sistémico. Estos descubrimientos respaldan el papel de IFN-I como regulador en la fisiopatología del lupus eritematosos sistémico y su posible utilidad como biomarcador de actividad. Sin embargo, la escasez de estudios que aborden de manera integral los polimorfismos y los niveles de IFN-I dificulta la obtención de resultados colectivos. (tabla 5).

**Tabla 5.** Estudios sobre interferón tipo I y su relación con LES.

| Autor<br>(Año)     | Tipo de<br>estudio | N (LES<br>/<br>Contro<br>l) | Evaluaci<br>ón IFN-I        | Asociaci<br>ón con<br>LES           | Asociación<br>con<br>polimorfism<br>os | Hallazgos clave                                                       |
|--------------------|--------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Enocsson<br>(2021) | Observacio<br>nal  | 66 LES                      | Firma<br>génica de<br>IFN-I | Sí (IFN-I<br>alto =<br>PCR<br>baja) | No evaluado                            | IFN-I alto se<br>asocia con<br>menor PCR en<br>LES,<br>independientem |

|                         |                 |           |                                            |                       |    |  |                                                                         |
|-------------------------|-----------------|-----------|--------------------------------------------|-----------------------|----|--|-------------------------------------------------------------------------|
|                         |                 |           |                                            |                       |    |  | ente del genotipo<br>CRP                                                |
| Stadtlober<br>(2021)    | Casos y control | 196 / 157 | No directo, pero gen regulador inmunitario | Indirecta (por FOXP3) | Sí |  | FOXP3 participa en regulación de Tregs; podría modular respuesta tipo I |
| Elkoumi<br>(2020)       | Casos y control | 320       | No directo                                 | Indirecta (IL-17A)    | Sí |  | IL-17A promueve inflamación asociada a IFN-I                            |
| Guerra-Monroy<br>(2020) | Casos y control | 120 / 112 | No directo                                 | Indirecta (citocinas) | Sí |  | HLA-G influye en citoquinas implicadas en LES e IFN-I                   |

Un único estudio que evalúa de forma conjunta la relación de polimorfismos genéticos e interferón tipo I en pacientes con LES. Analizo variantes en los genes IFIH1, TNFAIP3 y STAT4, relacionados con la regulación inmunológica. El alelo de riesgo en STAT4 aparte de aumentar la susceptibilidad al LES, mostro una mayor expresión de genes inducidos por IFN-I, indicando un vínculo entre predisposición genética y activación de esta vía inflamatoria. A diferencia el gen IFIH1 muestra un efecto protector, relacionado con un cuadro clínico más leve y menor actividad del interferón tipo I. Esta relación permitió identificar interacciones importantes entre genética e inmunología, resaltando la posibilidad de identificar subgrupos clínicos dentro del espectro del LES aportando información significativa sobre mecanismos patogénicos y avances hacia la medicina personalizada en enfermedades autoinmunes (tabla 6).

**Tabla 6.** Estudio que integra polimorfismos e interferón tipo I directamente.

| Autor<br>(Año)  | Genes<br>estudiados         | Tipo de<br>estudio | N (LES /<br>Control) | Asociación<br>con LES                  | Asociación<br>con IFN-I | Hallazgos<br>clave                                           |
|-----------------|-----------------------------|--------------------|----------------------|----------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Zedan<br>(2021) | IFIH1,<br>TNFAIP3,<br>STAT4 | Casos y control    | 94 / 94              | Sí: IFIH1 (protección), STAT4 (riesgo) | Sí: IFN-I ↑ en STAT4+   | IFIH1 reduce gravedad, STAT4 aumenta riesgo y firma de IFN-I |

## DISCUSIÓN

Los hallazgos del estudio, enfocados en la relación entre polimorfismos genéticos y la acción del interferón tipo 1 en la predisposición al lupus eritematoso sistémico (LES), evidencian una correlación significativa entre diversas variantes genéticas, los niveles de interferón tipo 1 y el riesgo de desarrollar esta enfermedad. En particular, se destaca el polimorfismo rs2205960 del gen *TNFSF4*, el cual muestra una asociación con mayor susceptibilidad al LES, respaldada por niveles plasmáticos elevados de la proteína en pacientes afectados en comparación con sujetos sanos (16).

Al comparar estos resultados con investigaciones previas, emergen tanto coincidencias como diferencias relevantes. Por ejemplo, mientras que el estudio de Keshavarz-Fathi et al. (17) no encontró una relación significativa entre la hipometilación del gen CD70 y el LES, los resultados obtenidos por Elkoumi et al. (18), quienes demostraron una asociación entre el genotipo A/A del polimorfismo rs2275913 en la interleucina-17A y un mayor riesgo de enfermedad, destacando el papel fundamental de las citoquinas proinflamatorias en la patogénesis del LES.

Asimismo, Rzeszotarska et al. (19) identificaron asociaciones entre ciertos polimorfismos en los genes *MECP2* y *CCR5* y la susceptibilidad al LES. En particular, el polimorfismo rs2075596 del gen *MECP2* fue más prevalente en pacientes con LES que en los controles, lo que sugiere un posible vínculo entre disfunciones en el control inmune y el riesgo de desarrollar la enfermedad. Sin embargo, no se hallaron asociaciones significativas con el polimorfismo en *CCR5*, lo cual refleja la variabilidad inherente en los resultados relacionados con distintas variantes genéticas.

Por su parte Zedan et al. (20) identificaron que algunos polimorfismos en los genes “IFIH1” y “STAT4” también están relacionados en el riesgo de LES. Específicamente, el genotipo “TT” y alelo T del “IFIH1” parecen brindar un efecto protector frente a la patología, enfatizando la complejidad del factor genético en su progreso. Este resultado se diferencia con lo analizado por Enocsson et al. (21), que señalan que el polimorfismo “rs1205” del gen de la proteína C reactiva (PCR) podría ocasionar un efecto modulador sobre los niveles séricos, revelando una conexión entre factores genéticos y procesos inflamatorios.

En este mismo ámbito, Perugini et al. (22) destaca la influencia del gen “FOXP3” donde el genotipo AA del polimorfismo “rs3761548” se relaciona con gran incremento de la actividad y aumento del riesgo de LES. Este hallazgo fortalece la influencia del control inmunológico en la fisiopatología. De forma complementaria, Guerra y Sosa (23) señalan que el polimorfismo del “HLA-G” asimismo tiene una mayor

predisposición al LES, respaldando la hipótesis de la modulación inmune por variantes genéticas las cuales pueden influir en las manifestaciones clínicas y severidad del trastorno.

El contraste entre estudios puede interpretarse por una serie de factores, como la variabilidad genética entre las poblaciones estudiadas, influencias ambientales e interacción entre rutas biológicas complejas. Esto demuestra la naturaleza multifactorial del LES y sugiere la existencia de un solo polimorfismo sería incapaz de predecir el riesgo individual, implicando la necesidad de un enfoque más amplio que incluya múltiples marcadores genéticos.

Dentro de las fortalezas del estudio se destaca la integración de una población diversa, lo que permite resultados con mayor validez externa. A pesar de esto, se destacan limitaciones, como la reducción del tamaño de muestras en los estudios primarios y la probabilidad de sesgos de publicación, que podrían afectar la frecuencia analizada de ciertos polimorfismos.

Desde el punto de vista clínico, estos hallazgos muestran relevantes para el desarrollo de la medicina personalizada en el manejo del LES. La detección de variantes genéticas con capacidad predictiva podría facilitar estrategias preventivas eficaces, diagnósticos precoces e intervenciones terapéuticas reguladas al perfil genético específico de cada paciente.

Para investigaciones futuras se recomiendan enfoques que examine la interacción entre factores tanto genéticos como ambientales, al igual que el desarrollo de modelos integrados de riesgo que integren diferentes características fenotípicas y alteraciones genéticas. Además, el análisis de nuevos tratamientos dirigidos a específicos perfiles de citoquinas y polimorfismos podría implicar un avance significativo en el entendimiento y manejo de esta enfermedad compleja autoinmune.

## CONCLUSIONES

La información recopilada indica que los cambios en los genes y la presencia de ciertos niveles de interferón tipo 1 son elementos clave para predecir la vulnerabilidad al lupus eritematoso.

Al analizar investigaciones previas se han identificado cambios genéticos recurrentes en individuos afectados por el LES. Entre ellos se incluyen las variaciones rs2205960 en el gen *TNFSF4*, rs2275913 en *IL - 17 A*, rs2075596 en *MECP2*, así como variaciones en *FOXP 3* y *HLA - G* que han demostrado asociaciones sólidas que muestran un aumento en la vulnerabilidad ante la enfermedad. Estos descubrimientos respaldan la noción de que ciertos alelos de riesgo afectan procesos inmunoreguladores esenciales, lo que fomenta el desarrollo de respuestas autoinmunes. Sin embargo, se notaron diferencias en la relevancia estadística de ciertos polimorfismos, como en el caso de *CCR5*, lo cual indica que la influencia genética en el LES podría variar según los factores poblacionales y ambientales.

Por otro lado, también se encontró una conexión directa entre altos niveles de interferón tipo 1 y el riesgo de desarrollar LES. Este tipo de interferón parece desempeñar un papel clave en la persistencia de la inflamación y el daño tisular característico de la enfermedad al participar en la activación continua de células inmunológicas como los linfocitos B y T. Varios estudios han evidenciado que niveles elevados de interferón tipo 1 pueden ser detectados incluso en etapas tempranas o en individuos genéticamente predispuestos, lo cual sugiere su potencial utilidad, no solo como un indicador de actividad sino también como una herramienta probable para detectar tempranamente personas en situación de riesgo.

La incorporación de estos descubrimientos sugiere que tanto los cambios genéticos específicos como las respuestas del sistema inmunológico de tipo 1 podrían ser vistos como marcadores importantes en la predicción del LES. La unión de información genética junto a marcadores inmunológicos podría llevar al desarrollo de modelos predictivos más precisos y adaptados a cada persona. Sin embargo, debido a la compleja naturaleza multifactorial de la enfermedad, es crucial interpretar estos marcadores dentro de una visión integral que considere también influencias ambientales y epigenéticas. En este contexto, el desarrollo de enfoques diagnósticos y tratamientos innovadores utilizando estos elementos podría significar un avance significativo hacia la creación de una medicina personalizada más efectiva para el tratamiento del LES y otras enfermedades autoinmunes.

## **CONFLICTO DE INTERESES**

No existieron conflictos de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González Jiménez D, Mejía Bonilla S, Cruz Fallas M. Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 2021 Jan 1;6(1):e630. [cited 2024 Dec 22]; Available from: <https://doi.org/10.31434/rms.v6i1.630>
2. Sánchez Garcés JP, Ospino Guerra MC, Salas Siado JÁ, Morales Marengo JJ. Lupus Eritematoso Sistémico: generalidades sobre su fisiopatología, clínica, abordaje diagnóstico y terapéutico. [Internet]. 2023; [cited 2024 Dec 22]; Available from: DOI: 10.18004/rpr/2023.09.01.25
3. Yu L, Enyi Z, Yan L, Ailing L, Yaping Y, Mansi C, et al. Diagnostic Values of METTL1-Related Genes and Immune Characteristics in Systemic Lupus Erythematosus. [Internet]. 2023; [cited 2024 Dec 22]; Available from: <https://doi.org/10.2147/JIR.S431628>
4. Bevra H H, Insoo K, Jinoos Y. Systemic lupus erythematosus: Epidemiology and pathogenesis. *UpToDate* [Internet]. 2024; [cited 2024 Dec 22]; Available from: <https://www.uptodate.com/contents/systemic-lupus-erythematosus-epidemiology-and-pathogenesis>
5. Yong-Ling H, Jun Y, Zhi-Neng Z, Xiang S. Interaction of miR-181b and IFNA1 Polymorphisms on the Risk of Systemic Lupus Erythematosus. [Internet]. 2020; [cited 2024 Dec 22]; Available from: <https://doi.org/10.1155/2020/4757065>
6. Mohammed SA, Al Kady LM, Boghdadi GS, Dawa GA, Gerges MA, El Shafai MA. Immunogenetic Relationship of HLA-G 14 bp Insertion/Deletion Polymorphism and Toll-Like Receptor 9 with Systemic Lupus Erythematosus in Egyptian Patients: A Case-Control Study. *Int J Gen Med* [Internet]. 2022 Jan [cited 2024 Dec 22]; Volume 15:661–74. Available from: <https://www.dovepress.com/immunogenetic-relationship-of-hla-g-14-bp-insertiondeletion-polymorphi-peer-reviewed-fulltext-article-IJGM>
7. Guo G, Chen A, Ye L, Wang H, Chen Z, Yan K, et al. TCONS\_00483150 as a Novel Diagnostic Biomarker of Systemic Iupus Erythematosus. *Epigenomics* [Internet]. 2020 Jun [cited 2024 Dec 22];12(11):973–88. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2217/epi-2019-0265>
8. Ishina IA, Zakharova MY, Kurbatskaia IN, Mamedov AE, Belogurov AA, Gabibov AG. MHC Class II Presentation in Autoimmunity. *Cells* [Internet]. 2023 Jan 14 [cited 2024 Dec 22];12(2):314. Available from: <https://www.mdpi.com/2073-4409/12/2/314>
9. Hou G, Zhou T, Xu N, Yin Z, Zhu X, Zhang Y, et al. Integrative Functional Genomics Identifies Systemic Lupus Erythematosus Causal Genetic Variant in the IRF5 Risk Locus. *Arthritis Rheumatol*. [Internet]. 2023; [cited 2024 Dec 22]; Available from: <https://doi.org/10.1002/art.42390>
10. Makino H, Kotani T, Hata K, Nishioka D, Yamamoto W, Yoshikawa A, et al. Prognostic factors affecting respiratory-related death in patients with rheumatoid arthritis complicated by interstitial lung



- disease: An ANSWER cohort study. *Mod Rheumatol* [Internet]. 2023 Aug 25 [cited 2024 Dec 22];33(5):928–35. Available from: <https://academic.oup.com/mr/article/33/5/928/6702258>
11. Etchegaray-Morales I, Mendoza-Pinto C, Arellano-Avendaño FJ, Ibañez-Ovando S, Munguía-Realpozo P, Orbe-Sosa JG, et al. Epidemiología del lupus eritematoso sistémico en Latinoamérica. *Reumatol Clínica* [Internet]. 2024 Dec;20(10):560–6. Available from: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-epidemiologia-del-lupus-eritematoso-sistemico-articulo-S1699258X24001037> <http://www.reumatologiaclinica.org/es-epidemiologia-del-lupus-eritematoso-sistemico-articulo-S1699258X24001037>
  12. Narváez J. Lupus eritematoso sistémico 2020. *Med Clínica* [Internet]. 2020 Dec [cited 2024 Dec 22];155(11):494–501. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775320303250>
  13. Monzón Manzano E. Estado protrombótico, factores de riesgo cardiovascular y actividad clínica en pacientes con lupus eritematoso sistémico. [Internet]. 2021; [cited 2024 Dec 22]; Available from: <https://research.ebsco.com/linkprocessor/plink?id=24510877-f2bc-35fb-8e2f-5d1ca65788ce>
  14. Chavarría-Tapia A, Fernández-Corella A, Marengo-Acosta H, Shen-Zhou Y, Ugalde-Zumbado M, Mora-Román JJ. Anticuerpos monoclonales y el tratamiento del lupus eritematoso sistémico. *Rev Tecnol En Marcha* [Internet]. 2021 Feb 11 [cited 2024 Dec 22]; Available from: [https://revistas.tec.ac.cr/index.php/tec\\_marcha/article/view/4654](https://revistas.tec.ac.cr/index.php/tec_marcha/article/view/4654)
  15. Santos Vázquez G, Zepeda Gutiérrez L, Lomeli K. Estrategias y objetivos del tratamiento contra el lupus eritematoso sistémico: una revisión integral. *Med Interna México*. [Internet]. 2022 40(11). [cited 2024 Dec 22]; Available from: DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v40iNoviembre.9152>
  16. Yue LY, Xu Y, Tao B, He CS. Association of TNFSF4 Gene Polymorphisms and Plasma TNFSF4 Level with Risk of Systemic Lupus Erythematosus in a Chinese Population. *Immunol Invest* [Internet]. 2022;51(2):316–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33161796/>
  17. Keshavarz-Fathi M, Sanati G, Sadr M, Mohebbi B, Ziaee V, Rezaei N. DNA Methylation of CD70 Promoter in Juvenile Systemic Lupus Erythematosus. *Fetal Pediatr Pathol* [Internet]. 2022;41(1):58–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32427516/>
  18. Elkoumi MA, Allah MAN, Mohamed FY, Boraey NF, Abdellatif SH, Shehab MMM, et al. Association of interleukin-17A gene polymorphisms and susceptibility to systemic lupus erythematosus in Egyptian children and adolescents: a multi-centre study. *Lupus* [Internet]. 2020 Jun;29(7):767–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32380889/>
  19. Rzeszotarska E, Sowinska A, Stypinska B, Walczuk E, Wajda A, Lutkowska A, et al. The role of MECP2 and CCR5 polymorphisms on the development and course of systemic lupus erythematosus.

- Biomolecules. [Internet]. 2020 Mar;10(3). [cited 2024 Feb 20]; Available from: <https://doi.org/10.3390/biom10030494>
20. Zedan MM, Attia ZR, Azeem RAAE, Mutawi TM, Shehawy ASE, Bakr A. Genetic polymorphisms in genes involved in the type I interferon system (IFIH1/MDA-5, TNFAIP3/A20, and STAT4): Association with SLE risk in Egyptian children and adolescents. *J Inflamm Res* [Internet]. 2021;14:3349–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34290519/>
  21. Enocsson H, Gullstrand B, Eloranta ML, Wetterö J, Leonard D, Rönnblom L, et al. C-Reactive Protein Levels in Systemic Lupus Erythematosus Are Modulated by the Interferon Gene Signature and CRP Gene Polymorphism rs1205. *Front Immunol* [Internet]. 2021 Jan;11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33584722/>
  22. Perugini Stadtlober N, Flauzino T, Da Rosa Franchi Santos LF, Iriyoda TMV, Costa NT, Lozovoy MAB, et al. Haplotypes of FOXP3 genetic variants are associated with susceptibility, autoantibodies, and TGF- $\beta$ 1 in patients with systemic lupus erythematosus. *Sci Rep* [Internet]. 2021 Mar 8 [cited 2024 Dec 23];11(1):5406. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-84832-3>
  23. Guerra-Monrroy G, Sosa-Tordoya LF. Association of the HLA-G locus genetic polymorphism and the susceptibility to contract systemic lupus erythematosus expressed in some clinical manifestations. *J Selva Andina Res Soc* [Internet]. 2020;11(2):62–74. Available from: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2072-92942020000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2072-92942020000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es)  
[http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2072-92942020000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2072-92942020000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  24. Fouda ME, Nour El Din DM, Mahgoub MY, Elashkar AE, Abdel Halim WA. Genetic variants of microRNA-146a gene: an indicator of systemic lupus erythematosus susceptibility, lupus nephritis, and disease activity. *Mol Biol Rep* [Internet]. 2020 Oct [cited 2024 Dec 23];47(10):7459–66. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s11033-020-05802-y>

## ANEXOS

- Se puede incluir información relevante para la explicación de la revisión sistemática.

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**María Eduarda Astudillo Rodríguez**, portadora de la cédula de ciudadanía N° **0105716492**, y **María Auxiliadora Rodas Arias**, portadora de la cédula de ciudadanía N° **0106021629**. En calidad de autores y titulares de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación “**Comparación de polimorfismos genéticos e interferón tipo 1 en la predicción de susceptibilidad del lupus eritematoso sistémico: Revisión Sistemática.**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconocemos a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizamos además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 03 de septiembre de 2026

F: \_\_\_\_\_

**María Eduarda Astudillo Rodríguez**

**C.I. 0105716492**

F: \_\_\_\_\_

**María Auxiliadora Rodas Arias**

**C.I. 0106021629**