

Cuadro 2. Variación de un solo nucleótido en genes que codifican citocinas como marcadores moleculares de enfermedades			
Gen	SNP/ Genotipo	Enfermedad asociada	Referencia
IL-1A	-889 C/T	Cáncer Periodontitis crónica progresiva	Cheng y col. ¹² Shibani y col. ¹³
IL-1B	+3954 C/T -511T/C	Periodontitis crónica progresiva Sepsis Infección por <i>H. pilory</i> Enfermedad de Graves Cáncer gástrico en poblaciones caucásicas	Shibani y col. ¹³ Hu y col. ¹⁴ Liou y col. ¹⁵ Chen y col. ¹⁶ Xuey col. ²¹
IL-1RN	IL1RN*2	Cáncer de pulmón Enfermedades cardiovasculares Enfermedades inflamatorias intestinales Enfermedades autoinmunes Cáncer gástrico en poblaciones caucásicas	Huy col. ¹⁷ Rai y col. ¹⁸ Ali y col. ¹⁹ Kamenarska y col. ²⁰ Xuey col. ²¹
IL-6	-174 G/C -572 G/C -1363 T/G	Asma bronquial en niños Artritis Obesidad en niños Síndrome metabólico en hipertensos Riesgo vascular Glaucoma primario de ángulo abierto Sepsis en poblaciones africanas y asiáticas Dengue en población colombiana Enfermedad neumónica Artritis reumatoide Glaucoma primario de ángulo abierto Glaucoma primario de ángulo abierto	Babusikova y col. ²³ You y col. ²⁴ Popko y col. ²⁶ Fang y col. ²⁷ Moleres y col. ²⁸ Wu y col. ²⁹ Hu y col. ³⁰ Avenidaño y col. ³¹ Ulhaq y col. ³² You y col. ²⁴ Wu y col. ²⁹ Wu y col. ²⁹
IL-8	-251 A/T +781 C/T +2767 A/G	Cáncer Cáncer de mama en mujeres iraníes Enfermedad coronaria arteriosclerótica Periodontitis Infección por <i>Clostridium difficile</i> Carcinoma hepatocelular en población taiwanesa Púrpura de Henoch-Schönlein Osteoartritis Asma bronquial Enfermedad de graves Degeneración macular Púrpura de Henoch-Schönlein	Liua y col. ³⁴ Kamali-Sarvestani y col. ³⁵ Zhang y col. ³⁷ Yang y col. ³⁸ Garey y col. ³⁹ Chien y col. ³⁶ Xu y col. ⁴¹ He y col. ⁴² Puthothu y col. ⁴³ Gu y col. ⁴⁴ Ulhaq y col. ⁴⁵ Tabel y col. ⁴⁰

continúa

Gen	SNP/ Genotipo	Enfermedad asociada	Referencia
FNT- α	-238G/A	Cáncer gástrico	Xu T y col ⁷⁸
		Cáncer de cérvix en población de China	Li X y col ⁷⁹
		Sepsis bacteriana	Georgescu y col ⁸⁰
		Artritis reumatoidea	Malysheva IE y col ⁸¹
		Lupus eritematoso sistémico	Mahto y col ⁸²
		Psoriasis en población caucásica	Zhuang L y col ⁸³
	-308 G/A	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 en etíopes	Ayelnig B y col ⁷²
		Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 en asiáticos	Zhao Y y col ⁷³
		Enfermedades cardiovasculares	Zhang P y col ⁷⁴
		Tuberculosis pulmonar	Anoosheh S y col ⁷⁶
		Infección con el subtipo <i>cag A</i> de <i>H. pylori</i> en población coreana	Yea SS y col ⁷⁷
	-308 AA	Cáncer de cérvix en población de China	Li X y col ⁷⁹
		Sepsis bacteriana	Georgescu y col ⁸⁰
		Artritis reumatoidea	Malysheva IE y col ⁸¹
		Lupus eritematoso sistémico	Mahto y col ⁸²
	-1031T/C	COVID-19 agresivo	Saleh A y col ⁷⁵
		Sepsis bacteriana	Georgescu y col ⁸⁰
		Artritis reumatoidea	Malysheva IE y col ⁸¹
		Lupus eritematoso sistémico	Mahto y col ⁸²
		Psoriasis	Zhuang L y col ⁸³
	HLA-B17	Tuberculosis pulmonar	Anoosheh S y col ⁷⁶

Variaciones en los genes que codifican citocinas y su asociación con enfermedades

Variantes en el gen de la interleuquina-1 (IL-1)

Se han descrito tres variantes en el gen de la IL-1A: +4845 G/T (rs17561), -889 C/T (rs1800587) y la SNV, se produce en la región UTR en el extremo 3' de IL-1A (rs3783553).⁸ Estas variantes se han relacionado con un incremento en los niveles plasmáticos de la IL-1 α , por lo que se les consideran factores de riesgo relacionados con trastornos asociados a una inflamación crónica.^{8,9} Así por ejemplo, con el metaanálisis realizado por Cheng y colaboradores, se concluye que la SNV-889 C/T contribuye a la susceptibilidad al cáncer.¹⁰

En el caso del gen que codifica para IL-1 β , se han reportado las SNV: -31 C/T (rs1143627), -511 T/C (rs16944), +3954 C/T (rs1143634).⁸ Las SNV -889 C/T IL-1 α y +3954 C/T IL-1 β se consideran un factor de riesgo potencial para la destrucción periodontal en la periodontitis crónica progresiva.¹¹

El estudio de estas SNV se ha realizado ampliamente en diversas poblaciones y se les ha relacionado con el desarrollo de ciertas

enfermedades. La SNV -511T/C se ha asociado con riesgo de sepsis en diversas poblaciones del mundo¹² y en poblaciones chinas con mayor susceptibilidad a la infección por *Helicobacter pylori*.¹³

La presencia simultánea de las SNV -511C/T y +3953C/T se consideran factores importantes en el desarrollo de la enfermedad de Graves en individuos caucásicos.¹⁴

El gen IL-1RN que codifica para la IL-1ra, contiene una variación de repetición en tándem de número variable (VNTR) de 86 pares de bases (pb) que afecta la regulación de los niveles de IL-1Ra. El alelo 1 (IL1RN*1) contiene 4 repeticiones y es más común que el alelo 2 (IL1RN*2), que contiene 2 repeticiones.⁸ Los alelos restantes, que representan 3, 5 y 6 repeticiones, ocurren en <1% de la mayoría de las poblaciones. El genotipo homocigoto IL1RN*1 y genotipo IL1RN*1/IL1RN*2 son los más comunes, mientras que la prevalencia de homocigotos IL1RN*2 es típicamente <10%.

En las poblaciones africanas y en afroamericanos, la frecuencia del homocigoto IL1RN*2 es menor que en la población blanca y se ha relacionado con bajo riesgo de sufrir cáncer