

TITULO: GENES DE SUSCEPTIBILIDAD ASOCIADOS AL DESARROLLO DE ENDOCARDITIS Y MIOCARDITIS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.

Nombres y apellidos
MARIA MERCEDES GONZÁLEZ ROMO
Código estudiantil: 2022220547137

Trabajo de Investigación presentado como requisito para optar el título de:
MAGÍSTER EN GENÉTICA

Tutor(es):
JOSE FERNANDO TORRES ÁVILA PhD

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la causa más representativa de muerte en el mundo, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), estas se han denominado la epidemia del siglo XXI, de acuerdo a los últimos reportes, representan cerca del 29,4% de las defunciones, cerca de 17,9 millones de fallecimientos siendo la endocarditis y miocarditis las ECV inflamatorias con mayores reportes.

La alta incidencia de estas patologías se relaciona con la influencia de factores de riesgo modificables y no modificables, dentro de los que se encuentran los factores de riesgo genéticos, estos son de gran relevancia ya que se ha logrado identificar ciertas variantes genéticas que intervienen en el metabolismo, síntesis de proteínas, aminoácidos, rutas metabólicas, la función cardíaca, entre otras que generan gran predisposición a padecer dichas patologías.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la causa más representativa de muerte en el mundo, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), estas se han denominado la epidemia del siglo XXI, de acuerdo a los últimos reportes, representan cerca del 29,4% de las defunciones, cerca de 17,9 millones de fallecimientos siendo la endocarditis y miocarditis las ECV inflamatorias con mayores reportes.

Por lo que este trabajo se realizó una revisión sistemática de los genes de susceptibilidad asociados al desarrollo de miocarditis y endocarditis que han sido reportados previamente en la literatura, lo que permite establecer que la genética tiene gran influencia en la susceptibilidad del desarrollo de este tipo de patologías.

Para confirmar lo anterior, se realizó una revisión sistemática de literatura científica disponible entre el mes de enero a noviembre del 2023, de acuerdo a la metodología PRISMA, con unos criterios de inclusión y exclusión definidos previamente, con la utilización de tres bases de datos denominadas Scielo, Scopus y pubmed, donde se clasificó la información y se enfatizó en estudios que exploran la relación entre variantes genéticas y la susceptibilidad para el desarrollo de miocarditis y endocarditis.

Los resultados muestran que hay reportados alrededor de 39 genes de susceptibilidad de los cuales 33 están asociados con miocarditis y 6 asociados con endocarditis. Estos intervienen principalmente con procesos de reacción

inmunológica, contractilidad muscular, integridad, señalización celular, alteran ciertos procesos enzimáticos, fisiológicos y generan resistencia o protección frente a estas ECV.

Estos hallazgos resaltan la recopilación de genes disponibles en la literatura asociados con susceptibilidad, proporcionando información crucial que permite entender ciertos procesos biológicos que orientan acerca del desarrollo de nuevas estrategias de diagnóstico, terapéuticas y de prevención, brindando así enfoques más precisos y personalizados frente a ECV en general. Por eso, las ventajas del conocimiento sobre las mutaciones y polimorfismos relacionados con estas patologías resalta la importancia de la genética, ya que las variantes genéticas pueden predisponer a ciertos individuos a desarrollar estas enfermedades, al afectar la función del sistema inmunológico, favoreciendo la inflamación del miocardio y también afecta la integridad del endotelio vascular, la síntesis de proteínas, lo cual altera la barrera endotelial, facilitando la colonización bacteriana y la inflamación en las válvulas cardíacas.

En conclusión, el estudio y la comprensión de los genes de susceptibilidad asociados al desarrollo de miocarditis y endocarditis es importante para el desarrollo de dianas terapéuticas. Para esto, se debe entender la relación entre los factores de riesgo y su relación con el medio ambiente, y abordar el estudio de modelos genéticos en animales y replicar hallazgos a grupos representativos de pacientes con etnia y ubicación geográfica dispersa, por lo que requiere el apoyo en otras áreas del conocimiento que permitirán los avances sobre estas enfermedades.

Palabras clave: Enfermedad cardiovascular, genes de susceptibilidad en miocarditis, genes de susceptibilidad en endocarditis, enfermedad cardiovascular infecciosa, enfermedad cardiovascular inflamatoria miocarditis y endocarditis.

ABSTRACT

Key Words: Cardiovascular disease, susceptibility genes in myocarditis, susceptibility genes in endocarditis, infectious cardiovascular disease, inflammatory cardiovascular disease myocarditis and endocarditis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Enfermedades Cardiovasculares en América Latina: Factores de riesgo y prevención [Internet]. [citado 9 de enero de 2024]. Disponible en: <https://latam.gehealthcare.com/insights/article/enfermedades-cardiovasculares-en-américa-latina-factores-de-riesgo-y-prevención>.
2. Gorrita Pérez RR, Ruiz King Y, Hernández Martínez Y, Sánchez Lastre M. Factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares en adolescentes. *Rev Cuba Pediatría*. junio de 2015;87(2):140-55.
3. Vega Abascal J, Guimará Mosqueda M, Vega Abascal L. Riesgo cardiovascular, una herramienta útil para la prevención de las enfermedades cardiovasculares. *Rev Cuba Med Gen Integral*. marzo de 2011;27(1):91-7.
4. Cantero AR, Sabio R, Valdez P, Cámara L, Valdés MS, Ledesma R, et al. DETERMINANTES SOCIALES EN ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES.
5. Lobos Bejarano JM, Brotons Cuixart C. Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Aten Primaria*. 1 de diciembre de 2011;43(12):668-77.
6. McCaffery JM, Frasure-Smith N, Dubé MP, Thérroux P, Rouleau GA, Duan Q, et al. Common genetic vulnerability to depressive symptoms and coronary artery disease: a review and development of candidate genes related to inflammation and serotonin. *Psychosom Med*. 2006;68(2):187-200.
7. Gooding HC, Gidding SS, Moran AE, Redmond N, Allen NB, Bacha F, et al. Challenges and Opportunities for the Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease Among Young Adults: Report From a National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 30 de septiembre de 2020;9(19):e016115.
8. Mauro-Martin IS, De La Calle-de La Rosa L, Sanz-Rojo S, Garicano-Vilar E, Ciudad-Cabañas MJ, Collado-Yurrita L. Enfoque genómico en la enfermedad cardiovascular. *Nutr Hosp* [Internet]. 1 de enero de 2016 [citado 22 de enero de 2024];33(1). Disponible en: <http://revista.nutricionhospitalaria.net/index.php/nh/article/view/23>

9. Dreamgenics. Genética y enfermedades cardiovasculares [Internet]. Dreamgenics. 2022 [citado 27 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.dreamgenics.com/2022/03/10/genetica-y-enfermedades-cardiovasculares/>
10. Portilla EC, Muñoz W, Sierra CH. Genes y variantes polimórficas asociadas a la enfermedad cardiovascular. Rev Colomb Cardiol. septiembre de 2014;21(5):318-26.
11. Álvarez-Ceballos JC, Álvarez-Muñoz AM, Carvajal-Gutiérrez W, González MM, Duque JL, Nieto-Cárdenas OA. Determinación del riesgo cardiovascular en una población. Rev Colomb Cardiol. agosto de 2017;24(4):334-41.
12. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [Internet]. [citado 10 de abril de 2024]. Diabetes, Heart Disease, & Stroke - NIDDK. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/preventing-problems/heart-disease-stroke>.
13. Obesity and cardiovascular disease - Minerva Pediatrica 2015 February;67(1):25-32 [Internet]. [citado 2 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-pediatrics/article.php?cod=R15Y2015N01A0025>.
14. Cardiovascular diseases [Internet]. [citado 10 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases>.
15. Costos de la enfermedad crónica no transmisible: la realidad colombiana. [citado 8 de enero de 2024]; Disponible en: <https://revistas.urosario.edu.co/xml/562/56243931010/index.html>.
16. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2023 [citado 10 de abril de 2024]. Know Your Risk for Heart Disease | cdc.gov. Disponible en: https://www.cdc.gov/heartdisease/risk_factors.htm.
17. Sarre-Álvarez D, Cabrera-Jardines R, Rodríguez-Weber F, Díaz-Greene E, Sarre-Álvarez D, Cabrera-Jardines R, et al. Enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Revisión de las escalas de riesgo y edad cardiovascular. Med Interna México. diciembre de 2018;34(6):910-23.
18. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [Internet]. [citado 21 de abril de 2024]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
19. Collado LÁ, Iniesta JF. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en trabajadores de un hospital terciario de Madrid. 2020;29.
20. La Carga de Enfermedades Cardiovasculares - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/enlace/carga-enfermedades-cardiovasculares>.
21. Las enfermedades cardiovasculares: un problema de salud pública y un reto global. Biomédica. diciembre de 2011;31(4):469-73.
22. S.A.S ELR. Diario La República. 2023 [citado 27 de marzo de 2024]. La obesidad en el mundo moderno. Disponible en: <https://www.larepublica.co/salud-ejecutiva/la-obesidad-en-el-mundo-moderno-3672218>.

23. Enfermedades cardiovasculares - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 2 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-cardiovasculares>.
24. Castellano JM, Narula J, Castillo J, Fuster V. Promoción de la salud cardiovascular global: estrategias, retos y oportunidades. *Rev Esp Cardiol*. 1 de septiembre de 2014;67(9):724-30.
25. Martínez-Hervás S, González-Navarro H. Terapias antiinflamatorias para la enfermedad cardiovascular: vías de señalización y mecanismos. *Rev Esp Cardiol*. 1 de septiembre de 2019;72(9):767-73.
26. Ramírez Marrero MA, de Mora Martín M. Etiología y biopatogenia de la miocarditis. *CardiCore*. 1 de octubre de 2012;47(4):135-8.
27. Esmel-Vilomara R, Dolader P, Giralt G, Ferrer Q, Gran F. Miocarditis agudas por virus Coxsackie. *An Pediatr*. 1 de noviembre de 2022;97(5):354-6.
28. Dominguez F, Kühl U, Pieske B, Garcia-Pavia P, Tschöpe C. Actualización sobre miocarditis y miocardiopatía inflamatoria: el resurgir de la biopsia endomiocárdica. *Rev Esp Cardiol*. 1 de febrero de 2016;69(2):178-87.
29. Minotti G, Menna P, Salvatorelli E, Cairo G, Gianni L. Anthracyclines: Molecular Advances and Pharmacologic Developments in Antitumor Activity and Cardiotoxicity. *Pharmacol Rev*. 1 de junio de 2004;56(2):185-229.
30. Patsalos PN, Perucca E. Clinically important drug interactions in epilepsy: interactions between antiepileptic drugs and other drugs. *Lancet Neurol*. 1 de agosto de 2003;2(8):473-81.
31. Fleckenstein AE, Volz TJ, Riddle EL, Gibb JW, Hanson GR. New Insights into the Mechanism of Action of Amphetamines. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 10 de febrero de 2007;47(Volume 47, 2007):681-98.
32. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 1 de septiembre de 2013;34(33):2636-48.
33. Sagar S, Liu PP, Cooper LT. Myocarditis. *Lancet Lond Engl*. 25 de febrero de 2012;379(9817):738-47.
34. Inflamación cardíaca - Miocarditis | NHLBI, NIH [Internet]. [citado 11 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/inflamacion-cardiaca/myocarditis>.
35. Mas-Stachurska A, Sitges M, Prat-Gonzalez S. Diagnóstico de la miocarditis. Papel de las técnicas de imagen. *CardiCore*. 1 de octubre de 2012;47(4):143-6.
36. Endocarditis infecciosa [Internet]. [citado 2 de noviembre de 2023]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932015000400011.
37. Cordobez R, Dendi Á, Couto E, Blengio A, Sobrero H, Cordobez R, et al. Incidencia de endocarditis infecciosa en un Servicio de Neonatología centro de referencia nacional en el período 2009-2019. *Arch Pediatr Urug* [Internet]. 2023 [citado 1 de abril de 2024];94(1).

Disponible en:

http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-12492023000101208&lng=es&nrm=iso&tlng=es

38. Elizondo DSP, Núñez IMA, Zúñiga AGR. Endocarditis infecciosa: una visión actualizada. *Rev Medica Sinerg.* 1 de mayo de 2021;6(5):e675-e675.
39. Abuse NI on D. La endocarditis en pacientes con trastorno por consumo de cocaína u opiáceos registró un incremento notable entre 2011 y 2022 | National Institute on Drug Abuse (NIDA) [Internet]. 2022 [citado 2 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://nida.nih.gov/es/news-events/news-releases/2022/12/la-endocarditis-en-pacientes-con-trastorno-por-consumo-de-cocaina-u-opiaceos-registro-un-incremento-notable-entre-2011-y-2022>.
40. Vargas NMC, Vásquez MMO. Endocarditis infecciosa. *Rev Medica Sinerg.* 1 de diciembre de 2020;5(12):e615-e615.
41. Fernández-Hidalgo N, Almirante B. La endocarditis infecciosa en el siglo xxi: cambios epidemiológicos, terapéuticos y pronósticos. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* 1 de agosto de 2012;30(7):394-406.
42. Diego DJG de. Sociedad Española de Cardiología. 2021 [citado 1 de abril de 2024]. Endocarditis asociada a consumo de drogas intravenosas en el siglo XXI. Disponible en: <https://secardiologia.es/blog/12286-endocarditis-asociado-a-consumo-de-drogas-intravenosas-en-el-siglo-xxi>.
43. Manual MSD versión para público general [Internet]. [citado 15 de abril de 2024]. Endocarditis no infecciosa - Trastornos del corazón y los vasos sanguíneos. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-del-corazón-y-los-vasos-sanguíneos/endocarditis/endocarditis-no-infecciosa>.
44. Vergara-Uzategui CE, Donís JH, Vergara-Uzategui CE, Donís JH. Endocarditis de Libman-Sacks en válvula mitral nativa. *Arch Cardiol México.* septiembre de 2017;87(3):231-3.
45. Maass Mayd J. Endocarditis Infecciosa. *Rev Médica Sinerg.* 2016;1(3):3-6.
46. Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. *Clin Med.* enero de 2020;20(1):31-5.
47. Conde-Mercado JM, Camacho-Limas CP, Quintana-Cuellar M, Torre-Saldaña VAD la, Brito CA, Alonso-Bello CD. Endocarditis infecciosa. *Rev Hosp Juárez México.* 5 de diciembre de 2017;84(3):143-66.
48. García-Perdomo HA. Conceptos fundamentales de las revisiones sistemáticas/metaanálisis. *Urol Colomb.* 1 de abril de 2015;24(1):28-34.
49. La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metaanálisis en red: PRISMA-NMA [Med Clin(Barc).2016]-Medes [Internet]. [citado 2 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://medes.com/publication/114443>.
50. Letelier S LM, Manríquez M JJ, Rada G G. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: ¿son la mejor evidencia? *Rev Médica Chile.* febrero de 2005;133(2):246-9.
51. Aguilera Eguía R. ¿Revisión sistemática, revisión narrativa o metaanálisis? *Rev Soc Esp Dolor.* diciembre de 2014;21(6):359-60.

52. Rother ET. Revisión sistemática X revisión narrativa. Acta Paul Enferm. junio de 2007;20:v-vi.
53. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Rev Esp Cardiol. 1 de septiembre de 2021;74(9):790-9.
54. Manterola C, Astudillo P, Arias E, Claros N. Revisiones sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas. Cir Esp. 1 de marzo de 2013;91(3):149-55.
55. Gorbea C, Makar KA, Pauschinger M, Pratt G, Bersola JLF, Varela J, et al. A role for Toll-like receptor 3 variants in host susceptibility to enteroviral myocarditis and dilated cardiomyopathy. J Biol Chem. 23 de julio de 2010;285(30):23208-23.
56. Wellington D, Laurenson-Schafer H, Abdel-Haq A, Dong T. IFITM3: How genetics influence influenza infection demographically. Biomed J. febrero de 2019;42(1):19-26.
57. Poffenberger MC, Straka N, Warry NE, Fang D, Shanina I, Horwitz MS. Lack of IL-6 during Coxsackievirus Infection Heightens the Early Immune Response Resulting in Increased Severity of Chronic Autoimmune Myocarditis. PLOS ONE. 9 de julio de 2009;4(7):e6207.
58. Fernández-Mestre M, Salazar-Alcalá E, Matos-González G, Márquez I. Polimorfismo de genes de citocinas: ¿factores de riesgo cardiovascular en la población venezolana? Arch Cardiol México. 2021;91(3):281-8.
59. VPS33B - Vacuolar protein sorting-associated protein 33B - Homo sapiens (Human) | UniProtKB | UniProt [Internet]. [citado 21 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.uniprot.org/uniprotkb/Q9H267/entry>
60. Casares-Marfil D, Strauss M, Bosch-Nicolau P, Lo Presti MS, Molina I, Chevillard C, et al. A Genome-Wide Association Study Identifies Novel Susceptibility loci in Chronic Chagas Cardiomyopathy. Clin Infect Dis. 15 de agosto de 2021;73(4):672-9.
61. Ripoll-Vera T, Zorio E, Gámez JM, Molina P, Govea N, Crémer D. Patrón fenotípico de las miocardiopatías por mutaciones en el gen de la desmina. Estudio clínico y genético en dos unidades de cardiopatías familiares. Rev Esp Cardiol. 1 de noviembre de 2015;68(11):1027-9.
62. Bermúdez Jiménez FJ. Desmina y miocardiopatía arritmogénica: descripción clínica y funcional de la variante p.Glu401asp en desmina como causa de miocardiopatía arritmogénica biventricular [Internet] [http://purl.org/dc/dcmitype/Text]. Universidad de Granada; 2018 [citado 10 de enero de 2024]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=150430>.
63. Peña-Peña ML, Monserrat L. Papel de la genética en la estratificación del riesgo de pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica. Rev Esp Cardiol. 1 de abril de 2019;72(4):333-40.
64. Laredo R, Monserrat L, Hermida-Prieto M, Fernández X, Rodríguez I, Cazón L, et al. Mutaciones en el gen de la cadena pesada de la betamiosina en

- pacientes con miocardiopatía hipertrófica. Rev Esp Cardiol. 1 de octubre de 2006;59(10):1008- 18.
65. Navarro-López F. Miocardiopatía hipertrófica: la complejidad que no cesa. Rev Esp Cardiol. 1 de octubre de 2006;59(10):994-6.
 66. Li HS, Ligons DL, Rose NR. Genetic complexity of autoimmune myocarditis. Autoimmun Rev. enero de 2008;7(3):168-73.
 67. López-Ayala JM, Boven L, van den Wijngaard A, Peñafiel-Verdú P, van Tintelen JP, Gimeno JR. Mutación p.Arg14del en fosfolambán en una familia española con miocardiopatía arritmogénica: evidencia de una mutación europea fundadora. Rev Esp Cardiol. 1 de abril de 2015;68(4):346-9.
 68. Te Rijdt WP, van Tintelen JP, Vink A, van der Wal AC, de Boer RA, van den Berg MP, et al. Phospholamban p.Arg14del cardiomyopathy is characterized by phospholamban aggregates, aggregates, and autophagic degradation. Histopathology. octubre de 2016;69(4):542-50.
 69. Campuzano Ó, Sarquella-Brugada G, Brugada R, Brugada P, Brugada J. Bases genéticas de las arritmias malignas y las miocardiopatías. Rev Esp Cardiol. 1 de abril de 2009;62(4):422-36.
 70. TesisInma10112015UNI.pdf [Internet]. [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/49441/1/TesisInma10112015UNI.pdf>.
 71. Ramírez CD, Padrón R. Cardiomiopatía Hipertrófica familiar: Genes, mutaciones y modelos animales. Revisión. Investig Clínica. marzo de 2004;45(1):69-100.
 72. Lopez-Bravo A, Roche-Bueno JC, Romera-López A, Larrode-Pellicer P. Una nueva variante en el gen de la titina en un paciente con miopatía distal de miembros inferiores y miocardiopatía dilatada. Neurología. noviembre de 2021;36(9):721-3.
 73. Marina Navarro Peñalver Tesis Doctoral.pdf [Internet]. [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/102604/1/Marina%20Navarro%20Pe%C3%B1alver%20Tesis%20Doctoral.pdf>
 74. Comunicación Arritmias ventriculares | Revista Española de Cardiología [Internet]. [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es-congresos-sec-2012-el-1-sesion-arritmias-ventriculares-31-mutaciones-genes-desmosomales-displasia-arritmogénica-243>.
 75. Cardiomiopatía arritmogénica: nueva mutación y mecanismo [Internet]. Genotipia. 2023 [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: https://genotipia.com/genetica_medica_news/cardiomiopatia-arritmogénica-nueva-mutacion/
 76. Cooper LT, Čiháková D. Do Genes Influence Susceptibility to Myocarditis?*. JACC Basic Transl Sci. 1 de julio de 2021;6(7):593-4.
 77. Ruiz Salas A. Características clínicas y genéticas de la miocardiopatía arritmogénica de alto riesgo [Internet] [http://purl.org/dc/dcmitype/Text].

- Universidad de Málaga; 2017 [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=257126>
78. Comunicación Cardiopatías familiares y genética cardiovascular I | Revista Española de Cardiología [Internet]. [citado 11 de enero de 2024]. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es-congresos-sec-2021-el-congreso-138-sesion-cardiopatas-familiares-genetica-cardiovascular-i-6538-caracteristicas-fenotipicas-de-portadores-de-78680>
79. Lota AS, Hazebroek MR, Theotokis P, Wassall R, Salmi S, Halliday BP, et al. Genetic Architecture of Acute Myocarditis and the Overlap With Inherited Cardiomyopathy. *Circulation*. 11 de octubre de 2022;146(15):1123-34.
80. Comunicación Nuevos conocimientos en enfermedades de siempre | Revista Española de Cardiología [Internet]. [citado 10 de enero de 2024]. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es-congresos-sec-2014-el-congreso-13-sesion-nuevos-conocimientos-enfermedades-siempre-1117-caracteristicas-miocardiopatia-dilatada-por-mutaciones-11900>
81. Comunicación Fisiopatología, mecanismos y genética | Revista Española de Cardiología [Internet]. [citado 22 de abril de 2024]. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es-congresos-sec-2017-el-congreso-51-sesion-fisiopatologia-mecanismos-genetica-3340-mutaciones-missense-filamina-c-como-37968>
82. Chávez CO, Centurión OA, Scavenius KE, García LB, Chávez CO, Centurión OA, et al. Multivessel coronary thrombosis and acute myocardial infarction associated to two genetic mutations for thrombophilia. *Rev Colomb Cardiol*. junio de 2022;29(3):359-63.
83. Gil J, Luis Ruiz-Tíscar J, Rodríguez-Sainz C, Hernández A, Santamaría B, García-Sánchez F, et al. Prevalencia del polimorfismo C77G en el exón 4 del gen CD45 en la población española. *Med Clínica*. 1 de junio de 2005;125(1):10-1.
84. Fortes M del P, Tassinari P, Blanca I, Machado I. Asociación del polimorfismo del gen ICOS (c.1564 t/c) con hepatitis autoinmune tipo 1 en población mestiza venezolana. *G E N*. diciembre de 2013;67(4):194-8.
85. Flores R S, Beems M, Oyarzún A A, Carrasco P E, Pérez B F. Polimorfismos del gen del receptor de muerte celular programada 1 (PDCD1) y diabetes tipo 1 en población Chilena. *Rev Médica Chile*. mayo de 2010;138(5):543-50.
86. Zamani MR, Aslani S, Salmaninejad A, Javan MR, Rezaei N. PD-1/PD-L and autoimmunity: A growing relationship. *Cell Immunol*. diciembre de 2016;310:27-41.
87. García de la Villa B, Díaz-Buschmann I, Jurado JA, García R, Parra FJ, Medina J, et al. Valor de la troponina I cardíaca como prueba diagnóstica en el estudio del dolor torácico. *Rev Esp Cardiol*. 1 de febrero de 1998;51(2):122-8.
88. López-Martínez A, Chávez-Muñoz C, Granados J. Función biológica del complejo principal de histocompatibilidad. *Rev Investig Clínica*. abril de 2005;57(2):132-41.

89. Vázquez Gomis RM, Izquierdo Fos I, Zapata A, Parra G, Chicano Marin FJ. Miocardiopatía dilatada como forma de presentación de enfermedad celiaca en la infancia. *An Pediatría*. 1 de diciembre de 2009;71(6):570-1.
90. Falfán Valencia R. MHC: POLIMORFISMOS GENÉTICOS EN AUTOINMUNIDAD. *Rev Inst Nac Enfermedades Respir*. junio de 2004;17(2):126- 34.
91. Castañeda Garzon S. Detección de mutaciones en el gen park2 en pacientes con enfermedad de Parkinson de inicio temprano en población colombiana. 5 de julio de 2014 [citado 3 de abril de 2024]; Disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/9032>.
92. Jin U, Park SJ, Lee BG, Kim JB, Kim SJ, Joe EH, et al. Critical roles of parkin and PINK1 in coxsackievirus B3-induced viral myocarditis. *Microbes Infect*. 1 de noviembre de 2023;25(8):105211.
93. Gen asociado con enfermedad de Parkinson regula comunicación entre neuronas [Internet]. [citado 21 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.periodico.unal.edu.co/articulos/gen-asociado-con-enfermedad-de-parkinson-regula-comunicacion-entre-neuronas>.
94. Tang H, Pei H, Xia Q, Tang Y, Huang J, Huang J, et al. Role of gene polymorphisms/haplotypes and serum levels of interleukin-17A in susceptibility to viral myocarditis. *Exp Mol Pathol*. 1 de abril de 2018;104(2):140-5.
95. Papel de la interleuquina-17 en procesos inflamatorios y patologías pulmonares [Internet]. [citado 14 de febrero de 2024]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192021000100006
96. Pruebas genéticas - Interleucina 1 (IL1) (Interleukin-1; Interleuquina-1): polimorfismos de IL1A e IL1B – Genes IL1A e IL1B. - IVAMI [Internet]. [citado 14 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.ivami.com/es/pruebas-geneticas-mutaciones-de-genes-humanos-enfermedades-neoplasias-y-farmacogenetica/1081-pruebas-geneticas-interleucina-1-il1-interleukin-1-interleuquina-1-polimorfismos-de-il1a-e-il1b-genes-i-il1a-i-e-i-il1b>.
97. Henao-Martínez AF, Agler AH, Watson AM, Hennessy C, Davidson E, Demos-Davies K, et al. AKT Network of Genes and Impaired Myocardial Contractility During Murine Acute Chagasic Myocarditis. *Am J Trop Med Hyg*. 4 de marzo de 2015;92(3):523-9.
98. Weinstock M, Grimm I, Dreier J, Knabbe C, Vollmer T. Genetic Variants in Genes of the Inflammatory Response in Association with Infective Endocarditis. *PLoS ONE*. 9 de octubre de 2014;9(10):e110151.
99. Saavedra Ramírez PG, Vásquez Duque GM, González Naranjo LA. Interleucina-6: ¿amiga o enemiga? Bases para comprender su utilidad como objetivo terapéutico. *Iatreia* [Internet]. 13 de marzo de 2011 [citado 18 de febrero de 2024];24(2). Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/9600>

100. Ponasenko AV, Kutikhin AG, Khutornaya MV, Rutkovskaya NV, Kondyukova NV, Odarenko YN, et al. Inherited Variation in Cytokine, Acute Phase Response, and Calcium Metabolism Genes Affects Susceptibility to Infective Endocarditis. *Mediators Inflamm.* 2017;2017:7962546.
101. Fu P, Xie S, Zhang X. Investigation of the IL-1 β +3954 C>T polymorphism and the risk of sepsis. *Medicine (Baltimore)*. 31 de julio de 2020;99(31):e21022.
102. Iossa D, Molaro R, Andini R, Parrella A, Ursi MP, Mattucci I, et al. Clinical significance of hyperhomocysteinemia in infective endocarditis. *Medicine (Baltimore)*. 30 de septiembre de 2016;95(39):e4972.
103. Aldapa-Vega G, Pastelín-Palacios R, Isibasi A, Moreno-Eutimio MA, López-Macías C. Modulación de la respuesta inmune por los lipopolisacáridos bacterianos. *Rev Alerg México*. 27 de agosto de 2016;63(3):293-302.
104. Vollmer T, Piper C, Kleesiek K, Dreier J. Lipopolysaccharide-Binding Protein: A New Biomarker for Infectious Endocarditis? *Clin Chem*. 1 de febrero de 2009;55(2):295-304.
105. Giannitsioti E, Damoraki G, Rokkas C, Tsaganos T, Fragou A, Kannelaki S, et al. Impact of haplotypes of TNF in the natural course of infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect*. 1 de mayo de 2014;20(5):459-64.
106. Frago et al. - El factor de necrosis tumoral α (TNF- α) en las enf.pdf [Internet]. [citado 27 de abril de 2024]. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2014/n4/GMM_150_2014_4_334-344.pdf.
107. Aguillón G JC, Cruzat C A, Cuenca M J, Cuchacovich T M. El polimorfismo genético del factor de necrosis tumoral alfa como factor de riesgo en patología. *Rev Médica Chile*. septiembre de 2002;130(9):1043-50.
108. Genes y variantes polimórficas asociadas a la enfermedad cardiovascular [Internet]. [citado 2 de noviembre de 2023]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332014000500008.
109. Kovacic S, Bakran M. Genetic Susceptibility to Atherosclerosis. *Stroke Res Treat*. 2012;2012:362941.
110. BAÑERAS J, IGLESIES-GRAU J, TÉLLEZ-PLAZA M, ARRARTE V, BÁEZ-FERRER N, BENITO B, et al. Medio ambiente y salud cardiovascular: causas, consecuencias y oportunidades en prevención y tratamiento. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. diciembre de 2022;75(12):1050-8.
111. Castillo JC, Anguita MP, Torres F, Siles JR, Mesa D, Vallés F. Factores de riesgo asociados a endocarditis sin cardiopatía predisponente. *Rev Esp Cardiol*. 1 de marzo de 2002;55(3):304-7.
112. Abarca Barriga HH, Chávez Pastor M, Trubnykova M, La Serna-Infantes JE, Poterico JA. Factores de riesgo en las enfermedades genéticas. *Acta Médica Peru*. enero de 2018;35(1):43-50.
113. Cruz Robles D, de la Peña Díaz A, Arce Fonseca M, García Trejo J de J, Pérez Méndez ÓA, Vargas Alarcón G. Genética y biología molecular de las

- cardiopatías congénitas y adquiridas. Arch Cardiol México. diciembre de 2005;75(4):467-82.
114. Argirò A, Ding J, Adler E. Terapia génica para la insuficiencia cardiaca y las miocardiopatías. Rev Esp Cardiol. 1 de diciembre de 2023;76(12):1042-54.
115. Barallobre-Barreiro J, Chung YL, Mayr M. La proteómica y la metabolómica: los mecanismos de la enfermedad cardiovascular y el descubrimiento de biomarcadores. Rev Esp Cardiol. 1 de agosto de 2013;66(8):657-61.