



Revista Chilena de Cardiología

Editorial

Zalaquett R. 40 años de la trascendental publicación que cambió la cirugía de bypass coronario para siempre y estableció la superioridad de esta en el tratamiento a largo plazo de la enfermedad coronaria: la Arteria Mamaria Interna Izquierda.

Agradecimientos revisores 2025

Investigación

Sepúlveda F. et al. Hallazgos secundarios cardiovasculares en exomas de pacientes del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (2019-2024).

Cerda T. et al. Huella Lipídica y Control de Riesgo Residual en Pacientes con Síndrome Coronario Agudo.

Casos clínicos

García K. et al. Doble complicación tras implante de marcapasos bicameral.

Saieg M. et al. Paro cardiorrespiratorio recuperado secundario a angina de Prinzmetal: una causa poco documentada de muerte súbita.

Artículo especial

Zalaquett R. Futuro de la Cirugía Cardiovascular (Una Visión Personal).

Recuerdos de Eugene Braunwald en Chile

Oyonarte M. Nuestro personal recuerdo del Dr. Eugene Braunwald en Chile, hace 29 años.

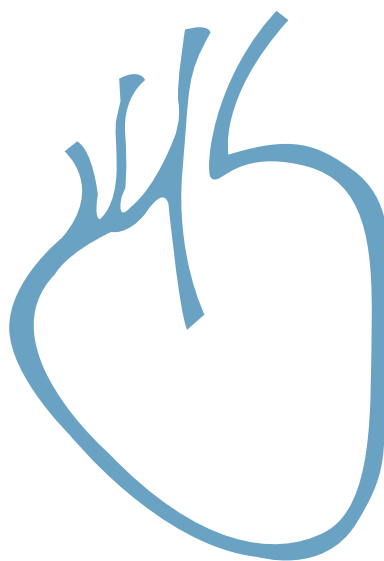
Cartas

Quiroz M. Leiomiomatosis intracardiaca.

Lama A. Corazón y microbiota.



Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular



REVISORES AÑO 2025

Dr. Juan Pablo Saavedra
Dr. Claudio Chamorro
Dra. Paola Varleta
Klga. Claudia Román
EU. Carolina Nazzal
Dr. Boris Kuzmicic
Dr. Gastón Chamorro
Dr. Rodrigo Orrego
Dr. Manuel Espíndola
Dr. José Francisco Vargas
Dr. Gonzalo Pereira
Dra. Patricia Bitar
Dr. Alejandro Martínez
Dr. Rafael Selman

Dr. Gonzalo Martínez
TM. Edith Valenzuela
Dra. María Virginia Araya
Dr. Alexis Lama
Dra. Pamela León
Dr. Emilio Flores
Dr. Julián Vega
Dr. Roberto González
Dr. Germán Arriagada
Dr. Juan Carlos Bahamondes
Dra. Denise Lama
Dra. Claudia Trincado
Dr. Fernando Baraona
Dr. Ricardo Zalaquett



Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Presidente

Dr. Jorge Jalil M.

Vice-presidente

Dra. Paola Varleta O.

Past president

Dr. Luis Sepúlveda M.

Directores 2024-2025

Dra. Mónica Acevedo B.

Dr. Rubén Aguayo N.

Dr. Pablo Castro G.

Dr. Rodrigo Muñoz D.

Dr. Gonzalo Torres P.

Directores 2025-2026:

Dr. Germán Armijo O.

Dr. Pabla Cataldo V.

Dr. Jongsung Lim S.

Dr. Marcelo Llancaqueo V.

Dra. Marianella Seguel R.

Filiales

Presidente Filial V

Dr. Hugo Martínez F.

Presidente Filial Concepción

Dr. Ervin Schumacher C.

Presidente Filial Sur

Dr. Braulio Bobadilla Z.

Presidente Filial Norte

Dr. Javier Labbé Z.

Capítulos Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Arica: Dra. María Eugenia Salinas C.

Iquique: Dr. Pablo Gaete S.

Antofagasta: Dr. Juan Antonio Cotoras M.

La Serena: Dr. Claudio Bugeño G.

La Revista Chilena de Cardiología, fundada originalmente como Boletín de Cardiología por el Dr. Alexis Lama Toro, publica trabajos originales y artículos de revisión sobre temas de interés cardiológico, cardioquirúrgico y vascular. Los trabajos deben enviarse solamente por vía electrónica a revista.cardiologia@sochicar.cl, respetando las instrucciones a los autores que se incluyen en cada número de la revista. Los trabajos serán sometidos a arbitraje de expertos previamente a su publicación. La revista se reserva el derecho de rechazar o hacer correcciones de forma a los textos enviados. Esta revista puede leerse también en formato digital ingresando a www.sochicar.cl y www.scielo.cl. Producción Gráfica: taller700 / patriciouribeb@taller700.cl

Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
Alfredo Barros Errázuriz 1954, Oficina 1601 Providencia. Santiago de Chile.
Teléfonos 268 0076 · 269 0077 · 269 0078 · Fax 269 0207
Correo electrónico: revistacardiologia@sochicar.cl
www.sochicar.cl



Editor

Dr. Ricardo Zalaquett S.

Co-Editor

Dr. Gastón Chamorro S.

Editores Adjuntos

Dra. Mónica Acevedo B.

Dr. Sergio Lavandero G.

Dr. Enrique Seguel S.

Editor Resúmenes en Inglés

Dr. Gastón Chamorro S.

Edición periodística:

VF Comunicaciones

Secretaria

Sra. Karen Sepúlveda M.

Comité Editorial Asesor

Dr. Luis Sepúlveda, Clínica Alemana.

Dr. Dante Lindefjeld, Clínica Universidad De Los Andes.

Dr. Rodrigo Altamirano, Hospital del Tórax.

Dr. Julián Vega, Hospital Sótero del Río.

Dra. María Virginia Araya A. Centro Médico Iquique.

Dr. Juan Carlos Bahamondes S. Hospital Regional de Temuco.

Dr. Gastón Dussillant N. Universidad de Chile.

Dr. Carlos Fernández C. Clínica Santa María.

Dr. Luigi Gabrielli N. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dr. Alexis Lamas T. Centro Médico Integrameca

Dr. Gabriel Maluenda R. Clínica Alemana.

Dr. Alejandro Martínez S. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dra. Lucía Teresa Massardo V. Universidad de Chile.

Dra. Carolina Nazzal N. Universidad de Chile.

Dra. María Paz Ocaranza J. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dra. Pamela Serón S. Universidad de la Frontera.

Dra. Paola Varleta O. Hospital DIPRECA.

Comité Editorial Asesor Internacional

Dr. Josep Brugada, Universidad de Barcelona, España.

Dr. Pedro J. del Nido, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA.

Dr. Marco Antonio Martínez-Ríos, Instituto Nacional de Cardiología de México "Ignacio Chávez" México.

Dr. Carlos A. Mestres, Universitätsspital Zürich, Zürich, Suiza.

Dr. Carlos A. Morillo, McMaster University, Ontario, Canadá.

Dr. Augusto Pichard, Medstar Washington Hospital Center Washintong, USA.

Dr. Conrad Simpfendorfer, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio, USA.

Dr. Tomás Romero, Sharp Chula Vista Medical Center, California, Usa.

Dr. Scott Wright, FACC, FESC, FAHA, Mayo Clinic, Rochester, MN



Índice

Editorial

- 40 años de la trascendental publicación que cambió la cirugía de bypass coronario para siempre y estableció la superioridad de esta en el tratamiento a largo plazo de la enfermedad coronaria: la Arteria Mamaria Interna Izquierda.*** 9
Ricardo Zalaquett

Investigación

- Hallazgos secundarios cardiovasculares en exomas de pacientes del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (2019-2024).*** 13
Francisca Sepúlveda, Rosa Andrea Pardo, Rafael Lobos, Joaquín López, Carol Ipanaque, Rocío Retamales, José Arroyo, Solange Rubio y Pablo Alarcón
- Huella Lipídica y Control de Riesgo Residual en Pacientes con Síndrome Coronario Agudo.*** 23
Tomás Cerda, Tomás Phillips, Leonardo Velásquez, Gonzalo Recabarren-Gajardo, Thomas Haack, Paula Muñoz y Gonzalo Martínez

Casos clínicos

- Doble complicación tras implante de marcapasos bicameral.*** 32
Kelly García, Diego Isa Saez y Rodrigo Isa Param
- Paro cardiorrespiratorio recuperado secundario a angina de Prinzmetal: una causa poco documentada de muerte súbita.*** 37
María Esperanza Saieg, Roberto Saldías, Carla Medina y Natalia Moreno.



Artículo especial

- Futuro de la Cirugía Cardiovascular (Una Visión Personal).* 42
Ricardo Zalaquett

Recuerdos de Eugene Braunwald en Chile

- Nuestro personal recuerdo del Dr. Eugene Braunwald en Chile, hace 29 años.* 48
Miguel Oyonarte

Cartas al editor

- Leiomiomatosis intracardiaca.* 50
Manuel Quiroz Flores
- Corazón y microbiota.* 52
Alexis Iama Toro



Table of Contents

Editorial

- 40 years since the landmark publication on the Left Internal Mammary Artery that changed coronary artery bypass surgery forever and established its long-term superiority in the treatment of coronary artery disease.*** 9
Ricardo Zalaquett

Research

- Secondary cardiovascular findings in exomas of patients from Hospital Clínico, Universidad de Chile (2019-2024).*** 13
Francisca Sepúlveda, Rosa Andrea Pardo, Rafael Lobos, Joaquín López, Carol Ipanaque, Rocío Retamales, José Arroyo, Solange Rubio y Pablo Alarcón
- Lipid Profile and Management of Residual Cardiovascular Risk in Patients with Acute Coronary Syndrome.*** 23
Tomás Cerda, Tomás Phillips, Leonardo Velásquez, Gonzalo Recabarren-Gajardo, Thomas Haack, Paula Muñoz y Gonzalo Martínez

Clinical Cases

- Double complication following dual-chamber pacemaker implantation*** 32
Kelly García, Diego Isa Saez y Rodrigo Isa Param
- Resuscitated cardiac arrest secondary to Prinzmetal's angina: a poorly documented cause of sudden cardiac death*** 37
María Esperanza Saieg, Roberto Saldías, Carla Medina y Natalia Moreno.



Special Article

- The Future of Cardiovascular Surgery* 42
Ricardo Zalaquett

Memories of Eugene Braunwald in Chile

- Our personal memories of Dr. Eugene Braunwald in Chile, 29 years ago.* 48
Miguel Oyonarte

Letters to Editor

- Intracardiac leiomyomatosis* 50
Manuel Quiroz Flores
- Heart and microbyota* 52
Alexis lama Toro



SOCIEDAD CHILENA DE
CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA
CARDIOVASCULAR

LXII^o CONGRESO CHILENO DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

02 AL 05
DICIEMBRE 2026
HOTEL ENJOY COQUIMBO



INFORMACIONES

Secretaría de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
Fono: 56-2 22690076-77-78 | Barros Errázuriz 1954 Of. 1601, Providencia, Santiago.
Email: info@sochicar.cl - www.sochicar.cl



Figura 1:



Floyd D Loop, M.D.

dísticamente válida² por lo que fue finalmente aceptado, además de contar con el respaldo de Eugene Braunwald y de John Kirklin para esta segunda instancia.

El uso de la AMII para el tratamiento de la enfermedad isquémica del corazón se inició en 1950 como un procedimiento indirecto para aumentar la irrigación del corazón, con el implante de la arteria mamaria interna en un “túnel” en el miocardio, desarrollado experimental y clínicamente por Arthur Vineberg, en Canadá, por lo que es conocido como “Operación de Vineberg”. En 1962, Sones en la Cleveland Clinic, estudió angiográficamente dos pacientes operados por Vineberg, demostrando comunicaciones vasculares entre el implante mamario y la circulación coronaria. Donald Effler, Jefe de Cirugía Torácica y Cardiovascular en la Cleveland Clinic, se entusiasmó con esta operación comunicando, en 1963, cuarenta y seis casos operados exitosamente con la técnica de Vineberg. El implante mamario se continuó efectuando incluso hasta comienzos de los años 80, siendo Favalloro uno de sus más entusiastas proponentes³.

Esto originó un creciente entusiasmo en el uso de la AMII para la revascularización, ahora directa, de la circulación coronaria. Fueron varios los investigadores y cirujanos involucrados en esto, destacando George Green, en Nueva York, quien introdujo a partir de 1968 el uso sistemático de la AMII para la revascularización miocárdica directa. Green utilizaba un microscopio de 16 aumentos, lo que no solo hacía engorrosa la operación, sino que requería, además, un prolongado entrenamiento en animales, todo lo cual dificultaba su popularización. En 1970, Favalloro, después de visitar a Green en Nueva York, inició el uso de la AMII anastomosada a la arteria descendente anterior en la Cleveland Clinic, en la forma habitual de ese entonces para las anastomosis coronarias, con seda

7-0 bajo magnificación óptica de rutina con lupas de 2 o 3 aumentos. Loop rápidamente siguió a Favalloro, con lo que el uso de la AMII a la descendente anterior se popularizó³⁻⁵, aunque su aceptación mayoritariamente tomó algunos años más⁶.

Un estudio comparativo, prospectivo, multicéntrico y ciego comparando la AMII con la vena safena se veía muy difícil de llevar a cabo por razones económicas (no existía una empresa que “vendiera” AMII), la experiencia limitada de los cirujanos en general con la AMII y un insuficiente contrapeso al puente venoso. En la Cleveland Clinic existía desde los tiempos de Sones (1958) un “Registro de Información Cardiovascular” que permitió a Loop y colaboradores realizar este gran estudio observacional, comparativo y descriptivo de la AMII versus la vena safena a la arteria coronaria descendente anterior (ADA).

Se incluyeron 2.306 pacientes con injerto de AMII a la ADA, con o sin bypass venosos adicionales a otras arterias coronarias, y 3.625 pacientes con puentes aorto-coronarios venosos solamente, operados entre 1971 y 1979. Importantly, se excluyeron pacientes con arterias mamarias bilaterales, secuenciales o libres. El seguimiento promedio fue de 8,7 años y solo un 0,3% de los pacientes se perdieron del seguimiento.

La supervivencia actuarial para el grupo AMII versus puente venoso exclusivo fue de 86,6% y 75,9%, respectivamente, para toda la cohorte ($p < .0001$). Los pacientes con puentes venosos exclusivos tuvieron un riesgo 1,6 veces mayor de muerte, 1,4 veces de infarto miocárdico tardío y 2,0 veces de reoperación, comparados con los pacientes que recibieron una AMII.

Se obtuvo información angiográfica en 855 pacientes con AMII y 1445 con puentes venosos exclusivos. La permeabilidad fue significativamente mayor para la AMII que para la vena safena (96,0% vs 81,1%; $p < .0001$). La permeabilidad para todos los puentes venosos fue 76,7%. El impacto de esta publicación fue mayúsculo. ¡En EEUU, en 1996, el uso de la AMII para revascularizar la ADA llegó al 77%!⁶ (En 1974 era de solo 5,7% y en 1979 de 13%).² Estudios retrospectivos a nivel nacional, como el de la Sociedad de Cirujanos Torácicos y el del Departamento de Veteranos, confirmaron la menor mortalidad operatoria de la AMII^{7,8}. Igualmente, un análisis post-hoc del registro Coronary Artery Surgery Study (CASS) demostró una supervivencia superior para la AMII en un periodo de 15 años⁹. Esta ventaja en la sobrevida de los pacientes con AMII aumentó con los años, lo que sugirió que la selección inicial de los conductos era más importante que el progreso de la enfermedad coronaria para la sobrevida alejada (esto fue antes de la prevención rigu-



Figura 3:



Fotografía de 1988 de los miembros del Departamento de Cirugía Torácica y Cardiovascular de la Cleveland Clinic Foundation. En primera fila, de izquierda a derecha, los doctores Thomas Rice (cirujano torácico), Bruce Lytle, Paul Taylor, FLOYD D. LOOP, Delos Cosgrove, Robert Stewart y Leonard Golding. Atrás, los médicos residentes provenientes de Estados Unidos, India, Malasia, Italia, Reino Unido, Argentina, Pakistán y Chile.

rosa de la aterosclerosis coronaria). La AMII se convirtió en un marcador de calidad; para 2006 el uso de esta aumentó a 93%¹⁰. En la actualidad, el uso de AMII a la ADA muy probablemente se está acercando al 100%. La importancia de esta publicación de Loop y colaboradores es trascendental. Difícilmente se encontrará a alguien reconocido en el campo de la enfermedad isquémica cardíaca que se atreva a argumentar en contra. Pero, su importancia va más allá. Es una demostración sólida de la importancia de los estudios observacionales comparativos del mundo real. Y, también, de la importancia del autoconvencimiento racional y de la persistencia, como la demostrada por Loop ante el rechazo de su trabajo; nada menos que por el *New England Journal of Medicine*! De este convencimiento y persistencia se derivó que el injerto de AMII a la ADA continúe siendo la intervención más efectiva y durable para los pacientes con enfermedad de la ADA y una de las principales razones por la que la cirugía coronaria mantenga una ventaja relativa sobre otras intervenciones².

Comentarios del editor (a título personal)

La importancia, trascendencia e impacto de esta publicación, como se ha señalado, está más allá de toda discusión. Sin embargo, en los tiempos que corren, es conve-

niente tener presente algunos factores al respecto:

- Todos los pacientes fueron operados con circulación extracorpórea.
- La actividad electro-mecánica del corazón se detuvo con solución cardiopléctica cristaloide fría en multi-dosis. Esta también fue el principal método de protección miocárdica.
- La AMII fue disecada en un pedículo, conteniendo músculo, fascia y venas mamarias, a través de una esternotomía media vertical completa.
- La AMII se utilizó exclusivamente para revascularizar la ADA. Es importante tener presente que en esta mayor permeabilidad la ADA también juega un rol. De hecho, de todos los puentes con vena safena, los a la ADA son los que presentan mayor permeabilidad alejada.
- Todas las anastomosis a la ADA fueron construidas con seda 7-0 vaselinada, a puntos separados, bajo visión directa con lupas quirúrgicas de 2 o 3 aumentos.
- En casos de urgencia por infarto anterior puede que el flujo sanguíneo aportado por la AMII en estas condiciones no sea suficiente, como sí lo es él de un puente venoso aorto-coronario.
- Los casos de mamaria bilateral, anastomosis mamarias secuenciales o injertos mamarios libres fueron



excluidos en este trabajo. A pesar del entusiasmo, interés, persistencia y obcecación, ninguno de estos procedimientos ha demostrado alguna ventaja real por sobre la AMII a la ADA y puentes venosos a otras coronarias, en trabajos procedimentalmente estrictos^{11,12}.

- h) Es conveniente no hacerse ilusiones respecto a los procedimientos híbridos, con accesos limitados o robóticos, todos los cuales, además, llevan años sin poder demostrar una supuesta equivalencia y menos una superioridad.
- i) La gran ventaja de la cirugía coronaria está en sus mejores resultados alejados en cuanto a mortalidad y otros eventos cardiológicos, los que se basan en una cirugía “perfecta”, y no a supuestos, aspiraciones o piruetas quirúrgicas. No basta creer o parecer, un cirujano debe ser capaz de demostrar sus resultados.
- j) La gran desventaja de la cirugía respecto a otros procedimientos de revascularización esta en su mayor

invasión. Es cierto que este es el precio a pagar por mejores resultados alejados, pero eso no justifica desprolijidad ni maltrato de los tejidos.

- k) Jamás la cirugía podrá competir con una punción femoral, para que decir con una punción radial, en cuánto a “invasión”. De aquí que procedimientos “menos invasivos”, en cuánto a accesos o no uso de circulación extracorpórea, que ponen en riesgo la perfección anastomótica, son un sinsentido.
- l) Finalmente, la mayoría de los estudios, como este, no consideran el impacto de la prevención, específicamente la secundaria, en los resultados alejados de la cirugía coronaria. Cualquier estudio anterior a la prevención secundaria rigurosa respecto a los puentes de vena safena debe analizarse en este contexto.
- J) En este trabajo clásico, la permeabilidad de todos los puentes venosos fue de casi 80% a un seguimiento de casi 9 años. Esto, prácticamente sin prevención secundaria (¡Nada mal!, ¿no?).

Referencias:

- 1- LOOP FD, LYTLER BW, COSGROVE DM, et al. Influence of the internal -mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. N Engl J Med 1986;314:1-6.
- 2- BAKAEEN FG, LYTLER BW, COSGROVE DM, et al. Internal mammary artery grafting: The gold standard of coronary revascularization for 40 years and counting. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2026.01.021>
- 3- ZALAQUETT R. Fifty years of coronary artery surgery. Rev Chil Cardiol 2017;36:162-169.
- 4- FAVALORO RG. De la pampa a los Estados Unidos. Buenos Aires, Argentina: Ed. Sudamericana, Octava Edición.
- 5- FAVALORO RG. Surgical treatment of coronary arteriosclerosis. The Williams & Wilkins Company. Baltimore, 1970.
- 6- GROVER FL. The Society of Thoracic Surgeons National Database: current status and future directions. Ann Thorac Surg 1999;68:367-373.
- 7- EDWARDS FH, CLARK RE, SCHWARTZ M. Impact of internal mammary artery conduits on operative mortality in coronary revascularization. Ann Thorac Surg 1994;57:27-32.
- 8- GROVER FL, JOHNSON RR, MARSHALL G. et al. Impact of mammary grafts on operative mortality and morbidity . Department of Veterans Affairs Cardiac Surgeons. Ann Thorac Surg 1994;57:559-568.
- 9- CAMERON A, DAVIS KB, GREEN G, et al. Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts—effects on survival over a 15-year period. N Engl J Med 1996;334:216-219.
- 10- SHAHIAN DM, EDWARDS FH, FERRARIS, et al. Quality measurement in adult cardiac surgery, part 1: conceptual framework and measurement selection. Ann Thorac Surg 2007;83(4 Suppl 1):S3-12.
- 11- TAGGART DP, BENEDETTO U, GERRY S, et al. Arterial Revascularization Trial Investigators. Bilateral versus Single Internal-Thoracic- Artery-Grafts at 10 Years. N Engl J Med 2019;380:437-446.
- 12- WYLER VON BALLMOOS MC, KANECO T, IRIBARNE A, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adults Cardiac Surgery Database: 2023 Update on Procedure Data and Research. Ann Thorac Surg 2024;117:260-270.



Hallazgos secundarios cardiovasculares en exomas de pacientes del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (2019-2024)

Francisca Sepúlveda B¹, Rosa Andrea Pardo V¹, Rafael Lobos U¹, Joaquín López G¹, Carol Ipanaque A^{1,a},
Rocío Retamales Ob, José Arroyo H¹, Solange Rubio A^{1,a}, Pablo Alarcón A¹

1. Sección Genética, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile.

a. Tecnóloga Médica. Laboratorio de Citogenética, Sección Genética, Hospital Clínico Universidad de Chile.

b. Doctora en Ciencias Biomédicas. Centro de Genética y Genómica, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina (ICIM),
Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo.

Título abreviado: Hallazgos secundarios cardiovasculares-Exoma Chile

Fuentes de financiamiento: El presente estudio se realizó sin financiamiento externo.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con este trabajo.

Recibido: 18/03/2026 – Aceptado: 19/03/2026

Rev Chil Cardiol 2026; 45: 13 - 22

Antecedentes: Los hallazgos secundarios (HS) son variantes genéticas médicamente accionables identificadas incidentalmente durante la secuenciación de exomas. En Chile, las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa de mortalidad (24,3%), sin datos previos sobre la frecuencia de HS cardiovasculares (HS-CV) en población chilena.

Objetivos: Determinar la prevalencia de HS-CV en pacientes chilenos sometidos a secuenciación de exoma y describir las posibles intervenciones clínicas derivadas.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de 277 exomas realizados en el Hospital Clínico Universidad de Chile (junio 2019–2024). Se identificaron HS-CV mediante revisión de informes según ACMG SF v3.2. Adicionalmente, se realizó re-análisis manual de los datos bioinformáticos crudos (raw data) de los 277 exomas con la plataforma Franklin

Genoox, filtrando por genes ACMG SF v3.3 y reclasificando manualmente las variantes candidatas.

Resultados: La revisión de informes identificó cinco HS-CV (1,8%; genes DSP, TTN, SCN5A, LDLR). El re-análisis manual identificó cuatro HS-CV adicionales no reportados previamente, elevando el total a nueve HS-CV (3,25%; 9/277). Las variantes se asocian a cardiomiopatías, arritmias e hipercolesterolemia familiar.

Conclusiones: Este es el primer estudio chileno que reporta HS-CV en exomas. El re-análisis manual incrementó significativamente la tasa de detección, apoyando su incorporación como metodología complementaria y la realización de estudios multicéntricos futuros.

Palabras clave: hallazgos secundarios; secuenciación del exom; enfermedades cardiovasculares, genética médica.

Correspondencia:

Autor principal:

Francisca Sepúlveda Bustos

Dirección: Dr Carlos Lorca Tobar 999, Sector B, piso 5, Independencia, Santiago, Chile
sepulvedabustosf@gmail.com

Autor correspondiente:

Pablo Alarcón Arias

Dirección: Dr Carlos Lorca Tobar 999, Sector B, piso 5, Independencia, Santiago, Chile
pabloalarconarias@gmail.com



Secondary cardiovascular findings in exomas of patients from Hospital Clínico, Universidad de Chile (2019-2024).

Background: Secondary findings (SF) are medically actionable genetic variants incidentally identified during exome sequencing. Cardiovascular diseases represent the leading cause of mortality in Chile (24.3%). There is no prior data on the frequency of cardiovascular SF (CV-SF) in the Chilean population.

Objectives: To determine the prevalence of CV-SF in Chilean patients undergoing exome sequencing and describe possible clinical interventions derived from their detection.

Methods: Observational, descriptive, retrospective study of 277 exomes performed at Hospital Clínico Universidad de Chile (June 2019–2024). CV-SF were identified through report review per ACMG SF v3.2. Additionally, a manual reanalysis of raw data from all

277 exomes was performed using Franklin Genoox, filtering by ACMG SF v3.3 genes and manually reclassifying candidate variants.

Results: Report review identified five CV-SF (1.8%; genes DSP, TTN, SCN5A, LDLR). Manual reanalysis identified four additional previously unreported CV-SF, raising the total to nine CV-SF (3.25%; 9/277). Variants were associated with cardiomyopathies, arrhythmias, and familial hypercholesterolemia.

Conclusions: This is the first Chilean study reporting CV-SF frequency in exomes. Manual reanalysis significantly increased detection rates, supporting its incorporation as a complementary methodology and the conduct of future multicenter studies.

Keywords: secondary finding; exome sequencing; cardiovascular diseases; medical genetics.



Introducción:

El avance de la medicina genómica y el estudio de exomas completos ha permitido establecer diagnósticos genéticos, y también identificar variantes genéticas que pueden predisponer a ciertas enfermedades no relacionadas con la indicación principal del examen, siendo parte del asesoramiento genético pre-test el informar sobre su existencia y requiriendo, para ser reportadas, el consentimiento informado de los pacientes¹. Estas variantes, conocidas como hallazgos secundarios (HS), deben estar en genes accionables, aquellos en los que la identificación de una variante patogénica o probablemente patogénica provoca una intervención médica, el inicio de una terapia, altera las prácticas de detección o informa modificaciones en el estilo de vida², conduciendo a mejores resultados de salud³.

Los HS se clasifican en categorías: cáncer, cardiovascular, metabólica y miscelánea 4 y pueden proporcionar información crucial para la prevención de complicaciones y manejo oportuno de las personas que pueden presentar las enfermedades asociadas a esos genes, mediante intervenciones destinadas a prevenir o reducir significativamente la morbimortalidad⁵ En particular, los HS en genes relacionados con enfermedades cardiovasculares pueden alertar sobre un riesgo elevado de condiciones cardíacas graves, permitiendo a los médicos y pacientes tomar medidas proactivas para manejar y mitigar dichos riesgos⁶. El rápido avance y el mayor alcance de la secuenciación de nueva generación (NGS, por sus siglas en inglés) han permitido realizar diagnósticos moleculares de enfermedades poco frecuentes, diagnóstico prenatal, tratamientos personalizados en cáncer, y también reconocer e identificar HS. En marzo de 2013, el Colegio Americano de Genética y Genómica Médica (ACMG) recomendó que los laboratorios informaran variantes patogénicas o potencialmente patogénicas en 56 genes asociados con enfermedades médicamente accionables⁴.

Periódicamente un grupo de trabajo del ACMG revisa los genes a incluir en la lista de HS. La última versión de esta lista, ACMG SF v3.³ fue publicada en junio de 2025 e incluye 84 genes⁷, de los cuales están asociados con enfermedades cardíacas que conllevan un riesgo significativo de muerte súbita (síndrome de QT largo, taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica, síndrome de Brugada, entre otras).

Con el desarrollo del uso clínico de exámenes con NGS, y considerando las recomendaciones del ACMG, en 2013 se estimaba que aproximadamente el 1% de las personas a quienes se les realizara una secuenciación de exoma tendrían HS⁴. No obstante, estudios más recientes han

identificado una prevalencia de alrededor del 3%⁸. Si bien se han realizado varios estudios para explorar la prevalencia de los HS, la mayoría de los datos han sido limitados a la población china⁶, y han revelado que hasta el 60% de los HS corresponde a variantes en genes asociados con fenotipos cardiovasculares⁶. Sin embargo, no existen estudios sobre la frecuencia de HS en la población chilena.

Dado que en Chile la principal causa de mortalidad general son las “enfermedades del sistema circulatorio”, representando el 24.3% de las muertes para 2022⁹ y que la identificación de HS en genes relacionados con enfermedades cardiovasculares (HS-CV) permite predecir el riesgo de enfermedades cardiovasculares, favoreciendo la realización de intervenciones tempranas y personalizadas para disminuir su morbimortalidad, resulta muy relevante conocer la frecuencia en Chile de la HS-CV.

El objetivo de este trabajo es determinar la prevalencia de HS-CV en una muestra de pacientes chilenos y, conforme al fenotipo al cual se asocian, describir las posibles intervenciones que genera su detección y que pueden contribuir a una menor morbimortalidad cardiovascular en sus portadores.

Métodos:

Este estudio es de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo, y con reanálisis de datos genómicos en segunda instancia. Se realizó en la Sección de Genética del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH), empleando los resultados de los exomas de los participantes en el “Protocolo Exoma Chile”, entre junio 2019 y junio 2024. Exoma Chile incluye datos de los pacientes atendidos en la Sección de Genética de HCUCH que se realizan un exoma y quienes, voluntariamente, a través de la firma de un consentimiento informado, aceptan que se conserve una copia de los datos bioinformáticos crudos de su exoma, para posterior análisis de variantes genéticas de interés en la población chilena.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Los criterios de inclusión considerados fueron: ser paciente de la Sección de Genética del HCUCH, haber sido estudiado con exoma durante el período Junio 2019 a Junio 2024, haber firmado el consentimiento para análisis y reporte de HS y el consentimiento del "Protocolo Exoma Chile", contar con el informe del exoma otorgado por el laboratorio comercial donde se realizó, y tener los datos crudos para la búsqueda de hallazgos incidentales en genes cardiovasculares no reportados.



Se estableció como criterio de exclusión la notificación, por parte de los participantes, de la revocación de su consentimiento informado durante el proceso de investigación.

Técnicas y Procedimientos

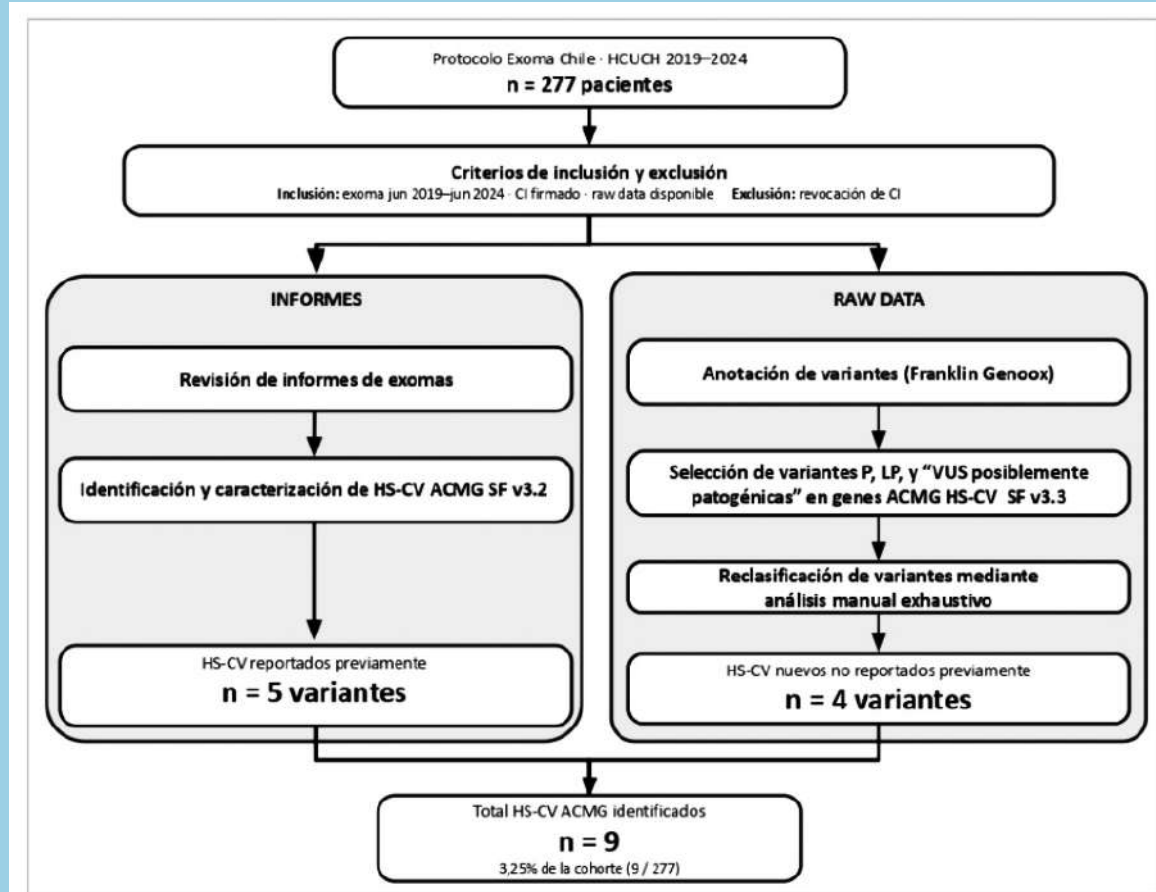
Recolección de información y creación de base de datos: Las etapas del proceso metodológico se resumen en la Figura 1. Se realizó una revisión de los informes de exomas de pacientes que cumplían los criterios de inclusión, se tabularon datos por cuatro de los investigadores, y se realizó una revisión cruzada de la tabulación por dos investigadores.

Identificación y Caracterización de HS-CV: De estos hallazgos, se realizó una selección específica de aquellos que se localizan en genes relacionados con enfermedades cardiovasculares conforme a la lista ACMG SF v3.2, que era la versión más reciente en el momento del análisis retrospectivo de la cohorte. Posteriormente, se llevó a cabo la caracterización de las variantes reportadas en dichos

genes. Esto incluye describir el gen afectado, el tipo de variante (por ejemplo, cambio de sentido (missense), sin sentido (nonsense), o desplazamiento del marco de lectura (frameshift)), la cigosidad (heterocigoto u homocigoto) y la frecuencia alélica en la base de datos poblacional gnomAD. Para cada variante caracterizada, se revisó la literatura científica y la base de datos OMIM para evaluar y delimitar los fenotipos clínicos específicos a los que se asocian.

Búsqueda de hallazgos incidentales datos crudos no reportados en informes: Se realizó anotación de variantes en exomas de los 277 pacientes usando la plataforma Franklin Genoox versión 92.0, luego se filtró por genes HS-CV según ACMG SF v3.3. Se seleccionó variantes Patogénicas, Probablemente Patogénicas y Variantes de Significado Incierto (VUS) subcategoría “VUS-posiblemente patogénicas”, por la clasificación ACMG dada por Franklin Genoox. Posteriormente, a cada una de las variantes resultantes, se le hizo un análisis exhaustivo para establecer una nueva clasificación utilizando los criterios correspondientes a las recomendaciones de clasificación

Figura 1: Metodología de trabajo





de variantes por el ACMG¹⁰ de forma manual. Para esto se consideraron las múltiples dimensiones evaluables en sus criterios, incluyendo uso de bases de datos genómicas (ClinVar, gnomAD), herramientas de predicción in silico (REVEL, Splice AI), herramientas de conservación interespecies, búsqueda de dominios proteicos (Uniprot, Pfam, InterPro), y reportes en literatura médico científica actualizada.

Análisis Estadístico: Se efectuó un análisis estadístico descriptivo de los datos recolectados. Esto incluye el cálculo de la prevalencia de los HS totales y, de manera específica, la prevalencia de los HS-CV.

Consideraciones Éticas:

El presente trabajo fue discutido y aprobado por el Comité Ético Científico del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. La revisión se realizó en una sesión ordinaria el 12 de marzo de 2025, y el comité determinó que no existen reparos éticos con su aprobación. Los investigadores se comprometen a adherirse a las normas éticas y regulatorias de la investigación biomédica en Chile, lo que incluye haber obtenido previamente el consentimiento informado de los pacientes y mantener la confidencialidad de los datos personales mediante anonimización y codificación.

Previo al estudio todos los pacientes recibieron asesoramiento genético referente a los HS detectados en sus

estudios por sus médicos tratantes, y en caso de detectarse una nueva variante en los genes accionables en este estudio, conforme a lo asentado en el consentimiento de Exoma Chile, los participantes fueron notificados de estos nuevos resultados por uno de los genetistas clínicos participantes.

Resultados:

Entre junio de 2019 y junio de 2024, el protocolo Exoma Chile incluyó un total de 277 exomas que cuentan con reporte del laboratorio donde se realizaron y acceso a Los datos crudos.

Cinco variantes fueron reportadas como hallazgo secundarios cardiovasculares por laboratorios.

Tras la revisión y filtrado de los hallazgos, se identificaron un total de siete reportes con HS en la cohorte estudiada. Esto representa una prevalencia general de HS del 2.52% (7 de 277) en los pacientes analizados. Dentro de HS detectados, cinco estaban localizados en genes de la lista del ACMG asociados a enfermedades cardiovasculares, lo que corresponde al 1.8% (5 de 277) en el total de los pacientes estudiados, y al 71.42% del total de HS encontrados. Las otras variantes reportadas se asocian a los fenotipos cáncer (N=1) y misceláneo (N=1).

Los genes en los que se detectó una variante fueron DSP, TTN y SCN5A, en tanto que en el gen LDLR se identificaron dos variantes. Los detalles de cada una de ellas se describen en la Tabla 1.

Tabla 1: HS-CV reportados por laboratorio en pacientes estudiados con exoma entre Junio de 2019 y Junio de 2024.

Gen	Variante (Nomenclatura HGVS)	Tipo de variante	Clasificación Patogenicidad	Cigosis	Frecuencia Alélica*	Fenotipos Asociados (ACMG SF v3.2)
DSP	NM_004415.2:c.7067del (p.(Ly s2356Argf s*13))	Desplazamiento del marco de lectura	Probablemente Patogénica	Heterocigoto	Ausente	Cardiomiopatía Arritmogénica del Ventrículo Derecho, Cardiomiopatía Dilatada
LDLR	NM_000527.2:c.2043C>A (p.(Cys681*))	Sin sentido	Patogénica	Heterocigoto	10/1.614.096 (0.000006195)	Hipercolesterolemia Familiar
LDLR	NM_000527.2:c.1432G>A (p.(Gly478Arg))	Cambio de sentido	Probablemente Patogénica	Heterocigoto	12/1.613.856 (0.000007436)	Hipercolesterolemia Familiar
TTN	NM_001267550.1:c.70379_70382 dup (p.(Gly23463Argfs*15))	Desplazamiento del marco de lectura	Probablemente Patogénica	Heterocigoto	1/1.613.520 (6.198e-7)	Cardiomiopatía Dilatada
SCN5A	NM_001099404.1:c.1127G>A (p.(Arg376His))	Cambio de sentido	Patogénica	Heterocigoto	12/1.613.106 (0.000007439)	Síndrome de QT Largo Tipo 3, Síndrome de Brugada, Cardiomiopatía Dilatada

Nota: Los cinco pacientes en los que se identificaron estos HS-CV fueron derivados para el estudio de exoma por los siguientes motivos originales, presentados en orden correlativo a su aparición en la Tabla 1: sospecha de cáncer hereditario, sospecha de displasia esquelética, trastorno de diferenciación sexual, discapacidad intelectual, y discapacidad intelectual asociada a epilepsia y macrocefalia. Estos motivos de derivación originales no tienen relación directa con los hallazgos cardiovasculares incidentales identificados en los pacientes. Esta contextualización subraya la naturaleza secundaria o incidental de las variantes identificadas.

*: número de alelos en el total de alelos de gnomAD v4.1 y su frecuencia alélica



Cuatro HS-CV ACMG v3.3 no reportados previamente fueron identificados en exomas, representando un 1.44% de casos totales.

Tras realizar el análisis de datos crudos de los 277 exomas usando el listado de genes ACMG SF v3.3, se logró identificar cuatro variantes no reportadas en los informes de exomas de laboratorio que cumplen la condición de HS-CV reportable. Estas se encontraron en heterocigosis en los genes KCNQ1, LDLR, MYBPC3, y TTN ((Tabla 2). Adicionalmente, se identificó una variante en TRDN, un gen en el que según ACMG SF v3.3, sólo se reporta cuando los hallazgos son bialélicos (están en homocigosis o heterocigosis compuesta), por lo cual la variante no se considera un hallazgo secundario para el caso identificado. Con estos nuevos hallazgos, el total de HS-CV ACMG asciende a nueve, correspondiendo al 3.25% (9 de 277) de los pacientes estudiados.

Discusión:

Este estudio es pionero en Chile y presenta los primeros datos sobre la frecuencia de HS, en particular aquellos relacionados con enfermedades cardiovasculares en pacientes sometidos a secuenciación de exoma.

Nuestros resultados revelaron una prevalencia general de HS del 2.52% en la cohorte estudiada. Esta cifra es superior a la predicción original del 1%⁴ pero concuerda con la reportada en estudios más recientes que sugieren una prevalencia de HS alrededor del 3%⁸.

La prevalencia de los HS ha ido en aumento con el tiempo, lo cual se debe, por una parte, a la expansión de la

lista de genes recomendada por el ACMG para la notificación de HS. Esta ha crecido de 56 genes en las recomendaciones iniciales de 2013⁴ a 59 genes en la v2.0 (2016)¹¹, 73 genes en la v3.0 (2021)¹², 81 genes en la v3.2 (2023)⁵ y la versión más reciente, v3.3 (publicada en 2025), mantiene esta tendencia expansiva, incluyendo ahora un total de 84 genes médicamente accionables⁷. La Tabla 3 muestra la evolución de la lista de genes de HS-CV del ACMG, destacando la incorporación de nuevos genes, y la presencia constante de aquellos con accionabilidad clínica establecida. La evolución de dicho listado es un reflejo de los rápidos avances en las tecnologías de secuenciación genómica y la acumulación de datos genómicos a gran escala a nivel global⁵.

A los cinco pacientes de la cohorte donde se identificaron HS-CV en este estudio se les reportaron HS según distintas versiones de la lista del ACMG vigentes en el momento de la realización de sus exámenes que fueron, en orden correlativo a su aparición en la Tabla 1, las versiones 2.0, 3.0 y 3.2. Es relevante destacar que los genes identificados en estos cinco pacientes se encontraban presentes desde la primera edición del listado, lo que destaca su amplio reconocimiento como médicamente accionables^{4, 5, 11, 12}

Por otra parte, si bien los HS-CV reportados inicialmente tuvieron una prevalencia del 1,8% en esta muestra, el re-análisis manual permitió elevar este valor a un 3,25% (9/277). En ambos casos, los HS-CV constituyeron los HS más frecuente, consistente con los hallazgos en estudios realizados en otras poblaciones, como la china, don-

Tabla 2: HS-CV identificados tras análisis manual en pacientes estudiados con exoma entre Junio de 2019 y Junio de 2024.

Gen	Variante HGVS	Tipo de variante	Clasificación	Cigoidad	Frecuencia Alélica*	Fenotipos Asociados	Reportable
KCNQ1	NM_000218.3:c.898G>A p.(Ala300Thr)	Cambio de sentido	LP	heterocigota	30/1.461.390 (0.0000205)	Fibrilación auricular familiar tipo 3, síndrome de QT largo tipo 1, síndrome de QT corto tipo 2	sí
LDLR	NM_000527.5:c.1592T>A p.(Met531Lys)	Cambio de sentido	LP	heterocigota	8/1.447.870 (0.00000553)	Hipercolesterolemia familiar	sí
MYBPC3	NM_000256.3:c.772G>A p.(Glu258Lys)	Cambio de sentido	P	heterocigota	49/1.452.256 (0.0000337)	Miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía dilatada, ventrículo izquierdo no compactado	sí
TTN	NM_001267550.2:c.4800 del p.(Lys1600AsnfsTer46)	Desplazamiento del marco de lectura	LP	heterocigota	ausente	Cardiomiopatía dilatada	sí
TRDN	NM_006073.4:c.604_610+47 del p.? (mutation taster A202Nfs*19)	Dstrucción de splicing	LP	heterocigota	ausente	Síndrome de arritmia cardíaca, con o sin debilidad del músculo esquelético	no**

*: número de alelos en el total de alelos de gnomAD v4.1 y su frecuencia alélica

** : no reportable por encontrarse en heterocigosis.



Tabla 3: Comparativa de Genes de la Categoría Cardiovascular por Versión del ACMG (4,5,11,12).

Gen	Fenotipo(s) Asociado(s)	2013 (v1.0)	2016 (v2.0)	2021 (v3.0)	2023 (v3.2)	202 (v3.3)	Notas
ACTA2	Aneurismas y disecciones aórticas torácicas	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
ACTC1	Miocardio patía hipertrófica, Miocardio patía dilatada	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
APOB	Hipercolesterolemia familiar	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
BAG3	Miocardio patía (dilatada)	No	No	No	Sí	Sí	Añadido en v3.2
CALM1	Síndrome de QT largo, Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica	No	No	No	Sí	Sí	Añadido en v3.2
CALM2	Síndrome de QT largo, Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica	No	No	No	Sí	Sí	Añadido en v3.2
CALM3	Síndrome de QT largo, Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica	No	No	No	Sí	Sí	Añadido en v3.2
CASQ2	Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC)	No	No	Sí	Sí	Sí	Añadido en v3.0. Solo variantes P y LP (2 variantes)
COL3A1	Síndrome de Ehlers-Danlos, tipo vascular	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
DES	Miocardio patía (dilatada)	No	No	No	Sí	Sí	Añadido en v3.2
DSC2	Miocardio patía arritmogénica del ventrículo derecho	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
DSG2	Miocardio patía arritmogénica del ventrículo derecho	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
DSP	Miocardio patía arritmogénica del ventrículo derecho	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
FBN1	Síndrome de Marfan, Aortopatías	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
FLNC	Miocardio patía (dilatada)	No	No	Sí	Sí	Sí	Añadido en v3.0
GLA	Enfermedad de Fabry (relacionada con miocardio patía)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Herencia ligada al cromosoma X. También clasificado como error innato del metabolismo
KCNH2	Síndrome de QT largo	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
KCNQ1	Síndrome de QT largo	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
LDLR	Hipercolesterolemia familiar	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
LMNA	Miocardio patía dilatada	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
MYBPC3	Miocardio patía hipertrófica	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
MYH11	Aneurismas y disecciones aórticas torácicas	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
MYH7	Miocardio patía hipertrófica	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
MYL2	Miocardio patía hipertrófica	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
MYL3	Miocardio patía hipertrófica	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
PCSK9	Hipercolesterolemia familiar	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
PKP2	Miocardio patía arritmogénica del ventrículo derecho	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
PLN	Cardiomiopatía Dilatada, Cardiomiopatía Ventricular Derecha Arritmogénica (ARVC)	No	No	No	No	Sí	Añadido en v3.3
PRKAG2	Miocardio patía hipertrófica	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
RBM20	Miocardio patía (dilatada)	No	No	No	Sí	Sí	Añadido en v3.2
RYR2	Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
SCN5A	Síndrome de QT largo, Síndrome de Brugada	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
SMAD3	Síndrome de Loeys-Dietz, Aortopatías	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
TGFBR1	Síndrome de Loeys-Dietz, Aortopatías	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
TGFBR2	Síndrome de Loeys-Dietz, Aortopatías	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
TMEM43	Miocardio patía arritmogénica del ventrículo derecho	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
TNNC1	Miocardio patía (dilatada)	No	No	No	Sí	Sí	Añadido en v3.2
TNNI3	Miocardio patía hipertrófica	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
TNNT2	Miocardio patía hipertrófica, Miocardio patía dilatada	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
TPM1	Miocardio patía hipertrófica	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
TRDN	Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) y síndrome de QT largo	No	No	Sí	Sí	Sí	Añadido en v3.0. Solo variantes P y LP (2 variantes)
TTN	Miocardio patía (dilatada)	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Presente en v2.0, v3.0 y v3.2. En v3.0, se especifica que "solo las variantes con pérdida de función deben ser reportadas como un hallazgo secundario"



de hasta el 60% de los HS se han asociado a fenotipos cardiovasculares⁶.

Estos hallazgos son particularmente relevantes en el contexto chileno, considerando que las "enfermedades del sistema circulatorio" constituyeron la principal causa de mortalidad general en 2022⁹. La identificación oportuna de variantes Patogénicas o Probablemente Patogénicas en genes como DSP, LDLR, TTN, SCN5A, KCNQ1 y MYBPC³ permite alertar sobre un riesgo elevado de condiciones cardíacas graves⁵. Así por ejemplo, la identificación de variantes en LDLR asociadas a Hipercolesterolemia Familiar, permite iniciar estrategias tempranas de manejo del metabolismo lipídico, que incluyen cambios en estilo de vida y el inicio de terapia farmacológica (como estatinas, etc), reduciendo drásticamente el riesgo cardiovascular a largo plazo¹³; las variantes en DSP y TTN vinculadas a Cardiomiopatía Arritmogénica del Ventrículo Derecho o Cardiomiopatía Dilatada, justifican la implementación de programas de vigilancia cardíaca intensiva (ej. ecocardiogramas regulares, Holter), y la consideración de terapias médicas (ej. beta-bloqueantes, inhibidores ECA) o implante de dispositivos (ej. desfibrilador automático implantable) para prevenir arritmias graves o la progresión de la insuficiencia cardíaca^{14,15,16}; la variante en SCN5A relacionada con Síndrome de QT Largo o Síndrome de Brugada requieren una evaluación cardiológica detallada y la implementación de medidas preventivas, como evitar ciertos medicamentos, considerar beta-bloqueadores o el implante de dispositivos en casos de alto riesgo¹⁷; las variantes en KCNQ1, según su mecanismo molecular, pueden asociarse a Síndrome de QT Largo tipo 1 o Síndrome de QT Corto tipo 2 (según si son variantes de pérdida o ganancia de función respectivamente), y a fibrilación auricular familiar (variantes de ganancia de función); en todos los casos su identificación justifica evaluación cardiológica especializada y la consideración de beta-bloqueadores o implante de desfibrilador automático según el fenotipo y el riesgo individual^{2,18,19}. Por último, las variantes en MYBPC3 se asocian frecuentemente a Cardiomiopatía Hipertrófica, — la causa monogénica más común de muerte súbita en adultos jóvenes y justifican programas de vigilancia ecocardiográfica periódica y la consideración de otras intervenciones, entre ellas el implante de dispositivos según las manifestaciones clínicas^{2,14,18}.

Además de las intervenciones directas sobre el paciente afectado, la identificación de estos HS-CV permite ofrecer asesoramiento genético y estudios en cascada a los familiares en riesgo¹⁸, posibilitando la detección precoz y la implementación de medidas preventivas en otros

miembros de la familia antes de que desarrollen síntomas.

Adicionalmente, resaltamos que, dentro de los siete HS, había una variante en el gen TTR, gen que si bien aparece en la categoría "fenotipos misceláneos" de la lista ACMG SF v3.2⁵, se asocia a la Amiloidosis Hereditaria por Transtirretina, una enfermedad que dentro de su espectro clínico puede manifestar alteraciones cardiovasculares (como bloqueo auriculoventricular, insuficiencia cardíaca congestiva) y arritmias (fibrilación/aleteo auricular, taquicardia ventricular), como resultado del depósito de fibrillas amiloides en los tejidos cardiacos²⁰. Este hallazgo subraya la interconexión entre las categorías de HS y la potencial relevancia clínica cardiovascular de variantes clasificadas en otras categorías.

A pesar de la importancia de los resultados, este trabajo tiene importantes limitaciones: es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, basado en datos de un único centro y sin datos de seguimiento de los pacientes tras la entrega del asesoramiento genético post-test. Además, si bien el tamaño de la muestra es representativo de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión en el período de estudio en ese centro, no refleja necesariamente la prevalencia real en la población chilena de HS y HS-CV.

Futuras investigaciones en el área deberían ser multicéntricas, realizando seguimiento prospectivo de los pacientes identificados con HS-CV (para evaluar el impacto de las intervenciones clínicas implementadas y los resultados de salud a largo plazo) y que permitan conocer por cierto los resultados de los estudios en cascada, efectuados en sus familiares, así como análisis de costo-efectividad.

Conclusión:

Este estudio presenta los primeros datos sobre la frecuencia de HS y HS-CV en pacientes sometidos a secuenciación de exoma en una muestra de pacientes chilenos, reportando una prevalencia de 1.8%, constatando que constituyen la mayoría de los HS detectados (71.42%), siendo las variantes identificadas en cuatro genes accionables (DSP, LDLR, TTN y SCN5A).

Adicionalmente, el re-análisis manual de la totalidad de los exomas de la cohorte permitió identificar cuatro HS-CV ACMG v3.3 adicionales que no habían sido reportados previamente, elevando el total de HS-CV a nueve (3,25%; 9 de 277). Este hallazgo destaca que la revisión sistemática y manual de los hallazgos secundarios incrementa significativamente la tasa de detección respecto al análisis computacional estándar.



Tener más datos chilenos frente a este tópico podría contribuir a mejorar la salud pública mediante intervenciones precoces, siendo para ello necesario realizar nuevos estudios en este campo que sean multicéntricos, que incluyan el seguimiento de pacientes y sus familiares, así como la estimación de la relación costo beneficio.

Agradecimientos:

Los autores desean expresar su sincero agradecimiento a la valiosa participación de todos los pacientes que consintieron en la inclusión de sus datos en el Estudio Exoma Chile, cuya contribución fue esencial para el desarrollo de este trabajo.

Referencias

1. CASKEY T. Precision medicine: Functional advancements. *Annu Rev Med.* 2018 Jan 29;69(1):1–18.
2. EZEKIAN JE, REHDER C, KISHNANI PS, LANDSTROM AP. Interpretation of incidental genetic findings localizing to genes associated with cardiac channelopathies and cardiomyopathies. *Circ Genom Precis Med.* 2021 Aug;14(4):e003200.
3. NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE WORKING GROUP, FABSI TZ RR, MCGUIRE A, SHARP RR, PUGGAL M, BESKOW LM, et al. Ethical and practical guidelines for reporting genetic research results to study participants: updated guidelines from a National Heart, Lung, and Blood Institute working group. *Circ Cardiovasc Genet.* 2010 Dec;3(6):574–80.
4. GREEN RC, BERG JS, GRODY WW, KALIA SS, KORF BR, MARTIN CL, et al. ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing. *Genet Med.* 2013 Jul;15(7):565–74.
5. MILLER DT, LEE K, ABUL-HUSN NS, AMENDOLA LM, BROTHERS K, CHUNG WK, et al. ACMG SF v3.2 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med.* 2023 Aug;25(8):100866.
6. HUANG Y, LIU B, SHI J, ZHAO S, XU K, SUN L, et al. Landscape of secondary findings in Chinese population: A practice of ACMG SF v3.0 list. *J Pers Med.* 2022 Sep 14;12(9):1503.
7. LEE K, ABUL-HUSN NS, AMENDOLA LM, BROTHERS KB, CHUNG WK, GOLLOB MH, et al. ACMG SF v3.3 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med.* 2025 Aug;27(8):101454.
8. EMERGE Clinical Annotation Working Group. Frequency of genomic secondary findings among 21,915 eMERGE network participants. *Genet Med.* 2020 Sep;22(9):1470–7.
9. INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICAS. INE. 2022
10. RICHARDS S, AZIZ N, BALE S, BICK D, DAS S, GASTIER-FOSTER J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med.* 2015 May;17(5):405–24.
11. KALIA SS, ADELMAN K, BALE SJ, CHUNG WK, ENG C, EVANS JP, et al. Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genet Med.* 2017 Feb;19(2):249–55.



12. MILLER DT, LEE K, CHUNG WK, GORDON AS, HERMAN GE, KLEIN TE, et al. ACMG SF v3.0 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med*. 2021 Aug;23(8):1381–90.
13. VAN DEN BOSCH SE, CORPELEIJN WE, HUTTEN BA, WIEGMAN A. How genetic variants in children with familial hypercholesterolemia not only guide detection, but also treatment. *Genes (Basel)*. 2023 Mar 7;14(3):669.
14. ARBELO E, PROTONOTARIOS A, GIMENO JR, ARBUSTINI E, BARRIALES-VILLA R, BASSO C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2023 Nov;24(11 Suppl 1):e1–127.
15. SHAH SN U. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy.
16. ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR DYPLASIA. EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY Arrhythmogenic right ventricular dysplasia E-Journal of Cardiology Practice.
17. BRUGADA R, CAMPUZANO O, SARQUELLA-BRUGADA G, BRUGADA P, BRUGADA J, Hong K. Synonym: Sudden Unexpected Nocturnal Death Syndrome. 2022.
18. Landstrom AP, Chahal AA, Ackerman MJ, Cresci S, Milewicz DM, Morris AA, et al. Interpreting incidentally identified variants in genes associated with heritable cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circ Genom Precis Med*. 2023 Apr;16(2):e000092.
19. PRIORI SG, BLOMSTRÖM-LUNDQVIST C, MAZZANTI A, BLOM N, BORGGREFE M, CAMM J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Europace*. 2015 Nov;17(11):1601–87.
20. RUBERG FL, MAURER MS. Cardiac amyloidosis due to transthyretin protein: A review. *JAMA*. 2024 Mar 5;331(9):778–91.



Huella Lipídica y Control de Riesgo Residual en Pacientes con Síndrome Coronario Agudo.

Colesterol y riesgo residual en prevención secundaria.

Tomás Cerda G¹, Tomás Phillips W², Leonardo Velásquez Z¹, Gonzalo Recabarren-Gajardo³, Thomas Haack⁴,
Paula Muñoz V⁵, Gonzalo Martínez R¹

1. División de Enfermedades Cardiovasculares, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. Red de Salud UC CHRISTUS, Santiago, Chile.

2. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

3. Departamento de Farmacia, Facultad de Química y de Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

4. Carrera de Química y Farmacia, Facultad de Medicina, Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

5. Centro de Estudios Clínicos, ICIM, Facultad de Medicina, Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

Fuente de financiamiento: GM: Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo, FONDECYT Regular N° 1210655

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 06/04/2026 – Aceptado: 07/04/2026

Rev Chil Cardiol 2026; 45: 23 - 31

Antecedentes: A pesar de las terapias intensivas con estatinas post-infarto agudo al miocardio (IAM), persiste un riesgo residual significativo que no depende exclusivamente del LDL-C.

Objetivos: Analizar la terapia hipolipemiente al alta, el cumplimiento de metas de LDL-C y caracterizar el riesgo residual mediante parámetros lipídicos no tradicionales.

Métodos: Estudio de cohorte prospectivo en pacientes con IAM. Se evaluó el perfil lipídico al ingreso y en el seguimiento (6-52 semanas) mediante un perfil lipoproteico, lipoproteína a y PCR ultrasensible (PCRus).

Resultados: Se incluyeron 67 pacientes (edad promedio 62,7 años). Al alta, el 100% recibió esta-

tinias de alta intensidad, pero solo el 3% ezetimibe. En el seguimiento, solo el 45% alcanzó la meta de LDL-C <55 mg/dL. Entre quienes lograron la meta de LDL-C, el 87% presentó al menos un parámetro lipoproteico no tradicional elevado: 37% colesterol remanente, 67% LDL pequeñas y densas, y 21% Lp(a) elevada.

Conclusiones: La monoterapia con estatinas es insuficiente para alcanzar las metas actuales en la mayoría de los pacientes. Existe una alta prevalencia de riesgo lipídico residual no tradicional, incluso con niveles óptimos de LDL-C.

Palabras clave: Infarto del miocardio; Hipolipemiantes; Lipoproteínas; Riesgo residual; Espectroscopía de resonancia magnética nuclear.

Autor responsable:

Gonzalo Martínez R.
División de Enfermedades Cardiovasculares, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
gjmartin@uc.cl



“Lipid Profile and Management of Residual Cardiovascular Risk in Patients with Acute Coronary Syndrome.”

Background: Despite intensive statin therapy after acute myocardial infarction (AMI), significant residual risk persists beyond LDL-C levels.

Objectives: To analyze discharge lipid-lowering therapy, LDL-C goal achievement, and characterize residual risk using non-traditional lipid parameters.

Methods: Prospective cohort study of AMI patients. Lipid profiles were evaluated at admission and follow-up (6-52 weeks) using advanced lipid profile, Lp(a) and high-sensitivity CRP.

Results: 67 patients were included (mean age 62.7 years). At discharge, 100% received high-intensity

statins, but only 3% received ezetimibe. At follow-up, only 45% achieved the LDL-C goal of <55 mg/dL. Among those at goal, 87% had at least one elevated non-traditional lipid parameter: 37% remnant cholesterol, 67% small dense LDL, and 21% elevated Lp(a).

Conclusions: Statin monotherapy is insufficient to reach current targets in most patients. There is a high prevalence of non-traditional residual lipid risk, even with optimal LDL-C levels.

Keywords: Myocardial infarction; Antilipemic agents; Lipoproteins; Residual risk; Nuclear magnetic resonance spectroscopy.



Introducción:

Posterior a un síndrome coronario agudo (SCA) existe un riesgo elevado de eventos isquémicos recurrentes, que puede alcanzar hasta 20-30% en los siguientes 5 años¹⁻³. Existe evidencia sólida de que las terapias intensivas de reducción lipídica instauradas en forma precoz se asocian a una significativa reducción de eventos en pacientes con SCA⁴. Es por esta razón que las guías internacionales vigentes, como las de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC)⁵, han adoptado el principio de que mientras más bajo y más rápido alcancemos los niveles objetivos de LDL-C luego de un SCA es mejor. De acuerdo con estudios recientes, en pacientes post infarto el objetivo es alcanzar niveles de colesterol LDL (cLDL) menor a 55 mg/dL^{6,7}. De esta manera, se recomienda considerar terapia combinada desde la hospitalización índice en aquellos pacientes en quienes se estime que la terapia con estatinas en forma aislada no será suficiente para alcanzar dichas metas.

Incluso en aquellos individuos con SCA que alcanzan niveles óptimos de cLDL, existe una tasa no despreciable de eventos recurrentes, cercano a 10% a 2 años⁷. Se estima entonces que este riesgo no está completamente explicado por los niveles de cLDL, sino más bien por otros múltiples parámetros que son infrecuentemente evaluados o pobremente controlados y que incluyen inflamación residual, lipoproteínas ricas en triglicéridos, colesterol remanente, lipoproteína(a) (Lp(a)) y alteraciones cualitativas de las lipoproteínas⁸. Este concepto de “riesgo cardiovascular residual” ha cobrado especial relevancia en los últimos años, bajo el concepto de medicina de precisión, donde se identifican y manejan los factores de riesgo principales para cada individuo. El uso de técnicas avanzadas, como la espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN), permite un análisis granular del perfil lipídico, ampliando la caracterización de lipoproteínas incluyendo su composición lipídica, el tamaño y la concentración de partículas de lipoproteínas (VLDL, LDL, y HDL), así como la concentración de partículas de 9 subclases, entre ellas la concentración de partículas pequeñas y densas (LDLs), las cuales poseen una mayor capacidad aterogénica debido a su mayor susceptibilidad a la oxidación y mayor tiempo de permanencia en el espacio subendotelial. Del mismo modo, la cuantificación de Lp(a) puede servir para modular la intensidad de terapia hipolipemiente, a la espera de tratamientos específicos en avanzado desarrollo.

Los objetivos del presente estudio son i) evaluar la consecución de metas de control lipídico en pacientes con SCA; ii) determinar su relación con la terapia hipolipe-

miente al alta luego de su evento índice; y iii) identificar el riesgo residual mediante parámetros no tradicionalmente evaluados que presentan estos pacientes incluso cumpliendo la meta de cLDL.

Material y Métodos:

Se realizó un estudio observacional de cohorte prospectivo que incluyó a pacientes hospitalizados con diagnóstico de IAM (con y sin supradesnivel del segmento ST). Se excluyeron pacientes que no completaron el seguimiento lipídico ambulatorio.

Se registraron los datos demográficos y clínicos basales. Se realizó un análisis de lípidos en las primeras 48 horas de hospitalización del SCA (evento índice) y, posteriormente en el control ambulatorio entre las 6 y 52 semanas se efectuó un análisis lipoproteico completo con espectroscopía de resonancia magnética nuclear, medición de Lp(a) y PCR ultrasensible (PCRus). Las muestras de sangre fueron recolectadas en tubos EDTA y luego centrifugadas por 15 minutos a 1500 revoluciones. El plasma fue separado inmediatamente y guardado a -80°C hasta su análisis posterior.

Análisis lipoproteico avanzado

El Test CardioPro® es un test avanzado de lipoproteínas basado en Resonancia Magnética Nuclear (RMN) (Andinno SpA, Santiago, Chile), que determina de manera directa el perfil lipídico habitual, la concentración de partículas de las principales clases y subclases de lipoproteínas, así como su tamaño medio y la concentración de Apo B, permitiendo un análisis granular de los componentes lipoproteicos e inflamatorios de cada paciente. El detalle técnico de la prueba se puede encontrar en Mallol y cols⁹. En breve, utiliza un espectrómetro de resonancia magnética que genera un campo magnético intenso y pulsos de radiofrecuencia, excitando los protones lipídicos y sus respectivas lipoproteínas, que emiten señales al relajarse. Las concentraciones y diámetros de cada partícula lipídica se obtienen al medir las amplitudes y frecuencia o desplazamiento químico en las señales de resonancia magnética nuclear de los grupos metilo, que difieren entre las diferentes subclases lipídicas.

Definición de riesgo residual

Se definió los siguientes parámetros como riesgo residual: cLDL >55 mg/dL, ApoB100 >65 mg/dL¹⁰; colesterol remanente (Rem-C) [IDL-C + VLDL-C] >30 mg/dL^{11,12}; partículas LDL pequeñas (LDLs) >550 nmol/L; Lp(a) >125 nmol/L¹³; y PCRus >3 mg/L¹⁴.



Tabla 1: Características demográficas.

Variable	n (%)
Sexo masculino	53 (80.3%)
Diagnóstico de infarto con supradesnivel del ST	24 (38.7%)
Resistencia a la insulina	6 (9.2%)
Diabetes mellitus	15 (23.1%)
Hipertensión arterial	41 (63.1%)
Dislipidemia	44 (67.7%)
Estatinas previas	
• Ninguna	26 (53.1%)
• Dosis moderada	12 (24.5%)
• Dosis alta	11 (22.4%)
Ezetimibe	1 (2.1%)
Tabaquismo actual	20 (30.8%)
Tabaquismo suspendido	32 (49.2%)
Infarto agudo al miocardio previo	19 (33.3%)
Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño	2 (4.4%)
Intervención coronaria percutánea previa	16 (28.1%)
Cirugía de revascularización miocárdica previa	0 (0.0%)
Accidente cerebrovascular previo	3 (5.5%)
Enfermedad vascular periférica	0 (0.0%)
Cáncer	2 (3.6%)

Para el análisis, la muestra fue dividida y estratificada en cuartiles según los niveles iniciales de cLDL durante el evento índice.

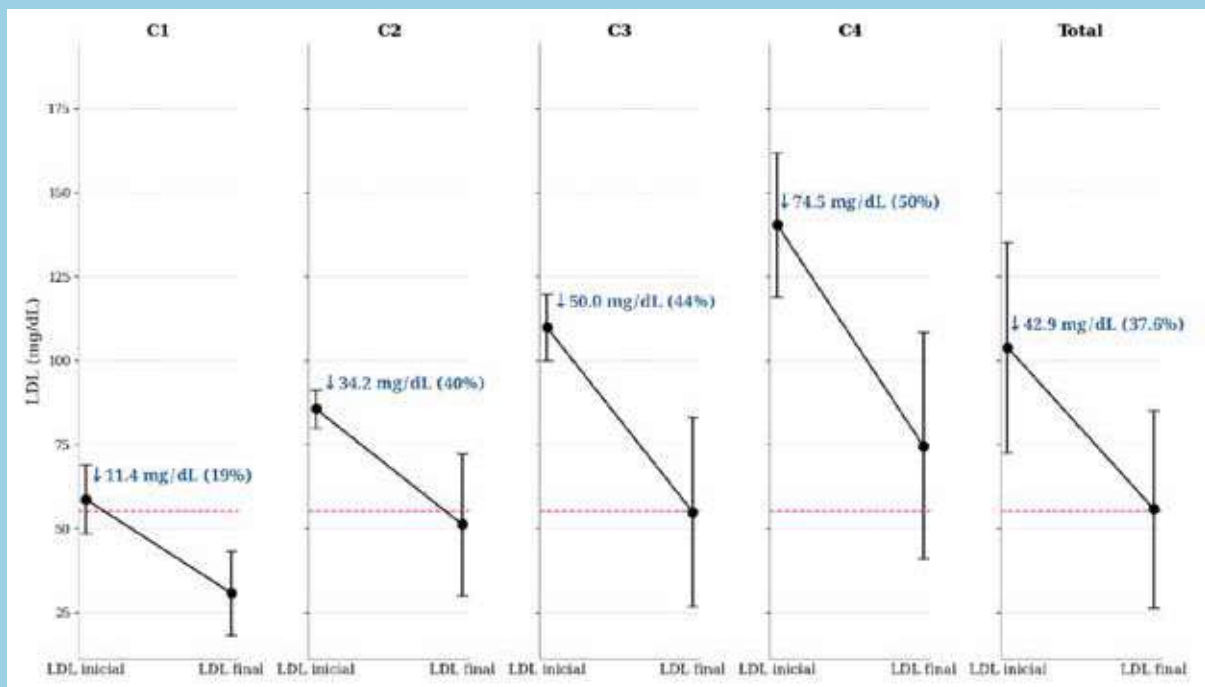
Análisis estadístico

Las variables continuas son presentadas como promedio +/- desviación estándar (DE) y fueron comparadas entre grupos usando "t" de Student. Las variables categóricas se presentan como porcentaje y fueron comparadas utilizando test de Fisher. Para comparación de más de 2 variables continuas se utilizó prueba de análisis de varianza (ANOVA). Se consideró $p < 0,05$ como estadísticamente significativa. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética institucional (ID 220810009) y todos los pacientes otorgaron consentimiento informado

Resultados:

Se incluyeron un total de 67 pacientes, 38,7% con un infarto con supradesnivel del segmento ST, con una mediana de edad de 63 años [54–70], siendo el 19,7% mujeres. El 23,1% de los pacientes tenía diabetes, 63,1% hipertensión arterial y 30,8% tabaquismo activo. Respecto a la terapia previa al SCA, el 53,7% de los pacientes no era usuario de estatinas previo al SCA, 24,5% recibía dosis moderadas y el 22,4% dosis altas. Solo un paciente se encontraba en tratamiento con ezetimibe al momento del ingreso. El detalle de las comorbilidades y descripción epidemiológica se encuentra detallado en la Tabla 1.

Figura 1: Reducción de cLDL absoluta y porcentual estratificada según cuartil y de la muestra total.





Control de colesterol LDL y tratamiento hipolipemiante
El promedio de cLDL durante el evento índice fue de 100,8 mg/dL (DE 37,7). La muestra fue dividida en cuartiles (C) según niveles de cLDL al momento del evento: C1 (45-73 mg/dL), C2 (74-91 mg/dL), C3 (96-126 mg/dL) y C4 (130-209 mg/dL). El promedio de colesterol HDL fue 40,6 mg/dL (DE 9,4) y Tg 172 mg/dL (DE 80,3).

A pesar de que el 100% de los pacientes egresó con estatinas de alta intensidad, sólo el 3% (n=2) recibió ezetimibe de forma conjunta al momento de ser dado de alta. En el cuartil de pacientes con cLDL ≥ 130 mg/dL (donde la probabilidad de alcanzar la meta de < 55 mg/dL con monoterapia es extremadamente baja), ningún paciente recibió terapia combinada al alta. De los pacientes usuarios de estatinas previas al SCA (n=21), solo uno fue dado de alta con ezetimibe, pese a que el 52% tenía cLDL > 55 mg/dL.

La mediana del tiempo entre el evento índice y el análisis lipídico ambulatorio para el estudio fue de 18 [7-50] semanas, el valor promedio de cLDL fue de 58,7 mg/dL (DE 27,8), logrando una reducción promedio total de 37,6% respecto al basal. La reducción fue significativamente mayor (52% del basal) en aquellos sin uso previo de estatinas que en los usuarios previos de dichos fármacos

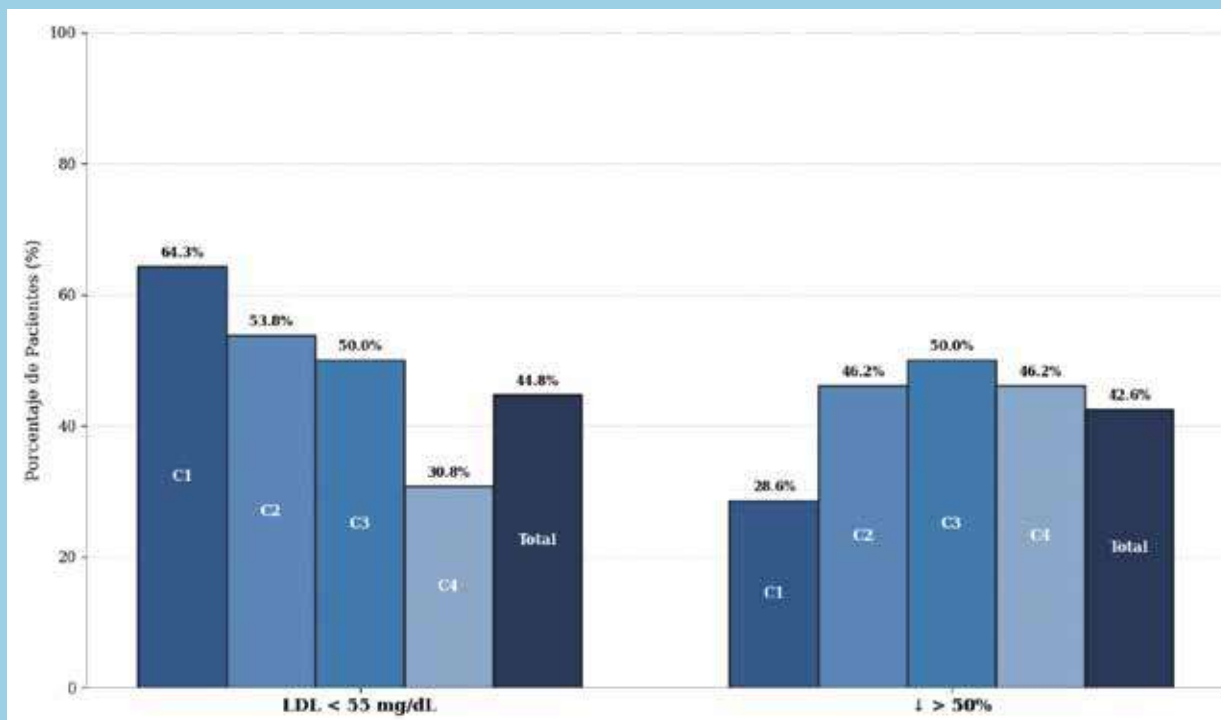
(19% del basal) ($p < 0,05$). La reducción absoluta y porcentual también fue significativamente mayor en los pacientes con mayor nivel de cLDL al ingreso (C4) que los pacientes con menor cLDL de ingreso (C1) ($p < 0,05$) (Figura 1). Sólo el 44% de los pacientes logró una disminución superior al 50% respecto a su valor basal.

En cuanto al cumplimiento de las metas recomendadas, el 45% de la cohorte alcanzó niveles de cLDL < 55 mg/dL y un 65,7% logró niveles < 70 mg/dL. El cumplimiento de cLDL < 55 mg/dL fue significativamente menor en el C4 (Figura 2).

Riesgo residual

Respecto a los parámetros no tradicionalmente evaluados, se observó una mediana de Lp(a) de 35,4 [13,1-158,6] mg/dL y ApoB100 promedio de 54,13 mg/dL (DE 8,69). Las LDLs promediaron 602,40 nmol/L (DE 94,27), mientras que el Rem-C fue de 28,47 mg/dL (DE 12,15). Presentaron valores de riesgo cardiovascular elevado: 13 (31%) para Lp(a), 8 pacientes (12%) para ApoB100, 57 (85%) para LDLs y 24 (36%) para Rem-C. El promedio de PCRus fue 4,28 (DE 13,15) y 19 pacientes (27,7%) presentaron PCRus > 3 mg/L. La PCRus fue significativamente mayor ($p < 0,05$) en los pacientes con 2 o más parámetros no tradicionales elevados.

Figura 2: Porcentaje de pacientes que logra cumplimiento de metas de LDL < 55 mg/dl y cumplimiento de reducción $> 50\%$.





Riesgo residual en pacientes con meta de cLDL cumplida

Al analizar exclusivamente a aquellos pacientes con meta de cLDL <55 mg/dL (meta tradicional cumplida, N=30), se presentaron los siguientes valores de riesgo cardiovascular elevado: 0 pacientes para ApoB100; 11 (37%) para Rem-C; 20 (67%) para LDLs y 3 (21%) para Lp(a). El 20% de estos pacientes presentó PCRus >3 mg/L. En este grupo, 26 pacientes (87%) presentaron al menos un parámetro lipídico no tradicional elevado y 58% al menos 2. Ninguno de los pacientes con Lp(a) elevada fue dado de alta con terapia hipolipemiante agregada a las estatinas en dosis altas. El resumen de los parámetros no tradicionalmente evaluados se presenta en la Figura 3.

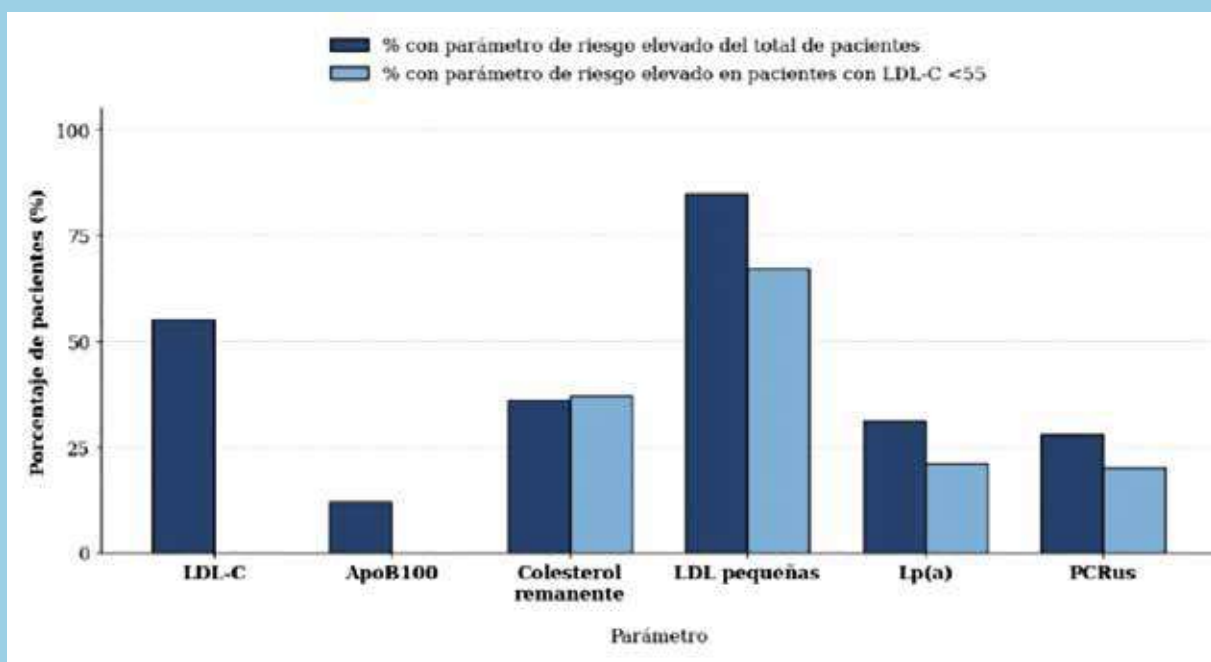
Discusión:

Este estudio resalta dos aspectos muy relevantes en la prevención secundaria cardiovascular. Primero, existe un porcentaje importante de pacientes post SCA que no alcanzan las metas actualmente recomendadas de cLDL y en muchos casos la terapia hipolipemiante prescrita al momento del alta en pacientes con SCA es insuficiente para alcanzar dichas metas. Segundo, incluso en aquellos pacientes que consiguen alcanzar la meta de cLDL,

existe un riesgo residual elevado que comúnmente no se aborda dentro de nuestra práctica clínica.

Con respecto al primer punto, si bien todos los pacientes fueron dados de alta con estatinas de alta intensidad, esto resultó insuficiente en más del 50% de los pacientes para alcanzar la meta de cLDL <55 mg/dL e incluso una meta menos estricta como <70 mg/dL. A este respecto, vale hacer notar que los porcentajes de reducción estimados de una estatina en altas dosis es conocido⁵; por ende, podemos estimar qué pacientes podrían llegar a la meta de cLDL objetivo solo conociendo su cLDL inicial y la dosis de estatina a utilizar. Pese a esto, en nuestro estudio el uso de ezetimibe al alta fue de solo 3% y nulo en pacientes con cLDL basal >130 mg/dL, valor sobre el cual uno podría estimar que no alcanzará la meta exclusivamente con estatinas. Este hallazgo es consistente con registros internacionales, como el estudio DA VINCI¹⁵, que objetivó subutilización de terapias hipolipemiantes combinadas, y no se alinea con las últimas recomendaciones de la SEC5, lo cual también ha sido evidenciado previamente tanto en términos de terapia como de escaso cumplimiento de objetivos^{16,17}. Dicha observación releva la falta de penetración de las recomendaciones actuales en la práctica clínica y se presenta como una invitación a intensificar las terapias desde el momento del alta en mi-

Figura 3: Porcentaje de pacientes con parámetros de riesgo cardiovascular elevado. LDL-C >55 mg/dL, ApoB100 >65 mg/dL; colesterol remanente (Rem-C) [IDL-C + VLDL-C] >30 mg/dL; partículas LDL pequeñas (LDLs) >550 nmol/L; Lp(a) >125 nmol/L y PCRus >3 mg/L.





ras de mejorar las tasas de cumplimiento de metas y así proteger adecuadamente a nuestros pacientes.

Con respecto al segundo punto, nuestro estudio enfatiza un aspecto fundamental: la interacción entre los lípidos y la patobiología vascular es compleja y excede la sola determinación y control de cLDL. Existen tanto factores lipídicos como no lipídicos que facilitan los procesos de generación y desarrollo de las placas de ateroma, los que no son comúnmente identificados ni tratados de forma adecuada. Este fenómeno se conoce como riesgo cardiovascular residual¹⁸. Estudios recientes en pacientes con SCA han demostrado que tanto el riesgo inflamatorio residual (medido por PCRus) como el riesgo lipídico residual (medido por colesterol remanente) se asocian de forma independiente con eventos cardiovasculares recurrentes y mortalidad durante el seguimiento¹⁸. Adicionalmente, los parámetros avanzados obtenidos mediante el perfil lipídico avanzado, como el número de partículas LDL y ciertas subfracciones pequeñas de LDL, han demostrado asociación independiente con enfermedad cardiovascular incidente incluso tras ajustar por los lípidos tradicionales¹⁹.

En este análisis pudimos observar que luego de un SCA los pacientes presentan frecuentemente parámetros lipídicos no tradicionales alterados, incluyendo LDLs y colesterol remanente (o lipoproteínas ricas en triglicéridos). Las LDL pequeñas son subfracciones más aterogénicas de cLDL, frecuentemente asociadas a hipertrigliceridemia y síndrome metabólico. Su menor tamaño facilita la penetración en la pared arterial y su mayor susceptibilidad a oxidación favorece la formación de placa²⁰. Además, tienen menor afinidad por el receptor LDL, lo que prolonga su permanencia en circulación. Por su parte, los niveles de colesterol remanente (es decir, colesterol presente principalmente en partículas VLDL e IDL) han demostrado ser predictores fuertes e independientes de eventos cardiovasculares y de mortalidad²¹. Los pacientes en el quintil superior frente al inferior (>43 vs <15 mg/dL) de colesterol remanente presentaron un riesgo 2,3 veces mayor de eventos cardiovasculares. Además, en 82.890 individuos provenientes de dos estudios realizados en Dinamarca, el riesgo de infarto miocárdico aumentó de forma continua con el incremento del colesterol remanente, de manera similar a lo observado con el aumento del cLDL, incluso cuando el análisis del colesterol remanente se ajustó por cLDL²². En su conjunto, estos parámetros modulan el riesgo ateroesclerótico determinado por el cLDL y por tanto su identificación debiera resultar en cambios de conducta terapéutica, incluyendo un mejor control glicémico, control de peso

y aumento de actividad física²³. Caber destacar que la medición de ApoB no aportó mayor información en términos de caracterización de riesgo residual, toda vez que en aquellos pacientes con meta de cLDL óptima, ApoB se encontraba en rango normal en todos ellos, mientras que 1 de cada 3 pacientes presentaron niveles elevados de Rem-C, 2 de cada 3 niveles de riesgo para LDLs y 1 de cada 5 niveles altos de Lp(a).

Asimismo, Lp(a) es un factor genéticamente mediado que intensifica el riesgo aterotrombótico de cLDL²⁴ y se asocia a la presencia de placas de ateroma vulnerables^{24,25}. Si bien actualmente estamos a la espera de un tratamiento específico para Lp(a), la identificación de valores elevados debiera estimular un control aún más intensivo de cLDL. Incluso cuando consideramos únicamente a pacientes con cLDL <55 mg/dL, es decir, aquellos en quienes se alcanzó la meta óptima de control de cLDL, el 87% presentó al menos un parámetro lipídico no tradicional elevado y 58% al menos 2. Esto en parte puede explicar la tasa cercana a 10% de eventos isquémicos recurrentes en pacientes con control óptimo de cLDL que se ha observado en la rama activa de los estudios con inhibidores de PCSK9^{6,7}.

Más allá del riesgo residual lipídico, la persistencia de inflamación sistémica crónica aumenta de forma independiente el riesgo de nuevos eventos isquémicos en estos pacientes. Múltiples ensayos (con más de 90.000 pacientes) han demostrado que niveles elevados de PCRus son predictores independientes y potentes de desenlaces cardiovasculares adversos, incluso cuando el cLDL se reduce de manera óptima y particularmente cuando la PCRus permanece elevada tras un SCA^{26,27}.

En el ensayo clínico FOURIER (que evaluó el efecto del potente fármaco hipolipemiente evolocumab), los pacientes con PCRus residual elevada presentaron un aumento marcado de eventos cardiovasculares mayores a pesar de una excelente reducción del cLDL²⁸. De manera crucial, una mayor disminución de la PCRus se traduce en menores tasas de eventos clínicos durante el seguimiento. Asimismo, un estudio reciente mostró que la PCRus es un predictor más potente que los niveles de colesterol para eventos cardiovasculares recurrentes y mortalidad tras un infarto de miocardio índice²⁹. En este contexto, es preocupante que alrededor de 1 de cada 4 pacientes post SCA en nuestro estudio presentaron niveles de PCRus mayor a 3 mg/L, considerado el grupo de más alto riesgo inflamatorio residual. El uso de medicamentos anti-inflamatorios como colchicina o inhibidores directos de interleuquinas en este escenario es un área de investigación intensa en estos momentos³⁰.



Las limitaciones principales de este estudio son su diseño observacional y el tamaño muestral reducido. Además, no se obtuvo información de adherencia farmacológica. Sin embargo, los datos de “vida real” nos estimulan a abordar el riesgo residual de nuestros pacientes de una forma más integral, mediante i) el abandono de la estrategia de dosis fija, avanzando hacia una terapia hipolipemiente “a medida” para cada paciente, basada en el cLDL del evento índice y en el uso precoz de combinaciones farmacológicas agresivas; y ii) la identificación y manejo de los factores que modulan el riesgo residual y ayudan a la re estratificación del riesgo cardiovascular

de estos pacientes más allá de cLDL obtenidos a través de un perfil lipídico avanzado y parámetros inflamatorios.

Conclusión:

En nuestra cohorte de pacientes con un SCA reciente, la estrategia convencional basada exclusivamente en el uso de estatinas de alta intensidad demostró ser insuficiente para alcanzar las metas óptimas de niveles de cLDL recomendadas actualmente. Esto se asoció a un riesgo residual lipídico e inflamatorio elevado.

Bibliografía

1. ROSSELLO X, BUENO H, POCOCK SJ, VAN DE WERF F, DANCHIN N, ANNEMANS L, et al. Predictors of all-cause mortality and ischemic events within and beyond 1 year after an acute coronary syndrome: Results from the EPICOR registry. *Clin Cardiol.* 2019; 42: 111-119.
2. JERNBERG T, HASVOLD P, HENRIKSSON M, HJELM H, THURESSON M, JANZON M. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *Eur Heart J.* 2015; 36: 1163-1170.
3. STEEN DL, KHAN I, ANDRADE K, KOUMAS A, Giugliano RP. Event rates and risk factors for recurrent cardiovascular events and mortality in a contemporary post acute coronary syndrome population representing 239 234 patients during 2005 to 2018 in the United States. *J Am Heart Assoc.* 2022; 11: e022198.
4. RAY KK, CANNON CP, MCCABE CH, CAIRNS R, TONKIN AM, SACKS FM, et al. Early and late benefits of high-dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 1405-1410.
5. MACH F, KOSKINAS KC, ROETERS VAN LENNEP JE, TOKGÖZOĞLU L, BADIMON L, BAIGENT C, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2025; 46: 4359-4378.
6. SCHWARTZ GG, STEG PG, SZAREK M, BHATT DL, BITTNER VA, DIAZ R, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med.* 2018; 379: 2097-2107.
7. SABATINE MS, GIUGLIANO RP, KEECH AC, HONARPOUR N, WIVIOTT SD, MURPHY SA, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2017; 376: 1713-1722.
8. SUCATO V, COMPARATO F, ORTELLO A, GALASSI AR, NOVO G. Residual cardiovascular risk: Role of remnants cholesterol, monocyte/HDL ratio and lipoprotein ratios on personalized cardiovascular prevention. *J Pers Med.* 2024; 14: 460.
9. MALLOL R, AMIGÓ N, RODRÍGUEZ MA, HERAS M, VINAIXA M, PLANA N, et al. Liposcale: a novel advanced lipoprotein test based on 2D diffusion-ordered 1H NMR spectroscopy. *J Lipid Res.* 2015; 56: 737-746.
10. MACH F, BAIGENT C, CATAPANO AL, KOSKINAS KC, CASULA M, BADIMON L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines



- for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020; 41: 111-188.
11. BIAN X, ZHANG Y, SHAO M, LI J, GE J, LI Z, et al. Remnant cholesterol and risk of major adverse cardiovascular events: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Coron Artery Dis.* 2024; 35: 413-421.
 12. CASTAÑER O, PINTÓ X, SUBIRANA I, AMOR AJ, ROS E, HERNÁNDEZ Á, et al. Remnant cholesterol, not LDL cholesterol, is associated with incident cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76: 2712-2724.
 13. NORDESTGAARD BG, LANGSTED A. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease. *Lancet.* 2024; 404: 1255-1264.
 14. OLIVA A, SHNEYDERMAN M, GITTO M, SARTORI S, VOGEL B, BAY B, et al. Clinical impact of systemic inflammation across different high-sensitivity C-reactive protein cutoffs in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Atherosclerosis.* 2025; 410: 120523.
 15. RAY KK, MOLEMANS B, SCHOONEN WM, GIOVAS P, BRAY S, KIRU G, et al. EU-wide cross-sectional observational study of lipid-modifying therapy use in secondary and primary care: The DA VINCI study. *Eur J Prev Cardiol.* 2021; 28: 1279-1289.
 16. SCHUBERT J, LINDAHL B, MELHUS H, RENLUND H, LEOSDOTTIR M, YARI A, et al. Low-density lipoprotein cholesterol reduction and statin intensity in myocardial infarction patients and major adverse outcomes: a Swedish nationwide cohort study. *Eur Heart J.* 2021; 42: 243-252.
 17. DE BACKER G, JANKOWSKI P, KOTSEVA K, MIRRAKHIMOV E, REINER Ž, RYDÉN L, et al. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORPEUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis.* 2019; 285: 135-146.
 18. LIAO J, QIU M, SU X, QI Z, XU Y, LIU H, et al. The residual risk of inflammation and remnant cholesterol in acute coronary syndrome patients on statin treatment undergoing percutaneous coronary intervention. *Lipids Health Dis.* 2024; 23: 172.
 19. SHIFFMAN D, LOUIE JZ, CAULFIELD MP, NILSSON PM, DEVLIN JJ, MELANDER O. LDL subfractions are associated with incident cardiovascular disease in the Malmö Prevention Project Study. *Atherosclerosis.* 2017; 263: 287-292.
 20. SUPERKO H, GARRETT B. SMALL DENSE LDL: Scientific background, clinical relevance, and recent evidence still a risk even with “normal” LDL-C levels. *Biomedicines.* 2022; 10: 829.
 21. NORDESTGAARD BG. Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease: New insights from epidemiology, genetics, and biology. *Circ Res.* 2016; 118: 547-563.
 22. VARBO A, FREIBERG JJ, NORDESTGAARD BG. Extreme nonfasting remnant cholesterol vs extreme LDL cholesterol as contributors to cardiovascular disease and all-cause mortality in 90000 individuals from the general population. *Clin Chem.* 2015; 61: 533-543.
 23. SIRI-TARINO PW, CHIU S, BERGERON N, KRAUSS RM. Saturated fats versus polyunsaturated fats versus carbohydrates for cardiovascular disease prevention and treatment. *Annu Rev Nutr.* 2015; 35: 517-543.
 24. PATEL AP, WANG M, PIRRUCCELLO JP, ELLINOR PT, NG K, KATHIRESAN S, et al. Lp(a) (lipoprotein[a]) concentrations and incident atherosclerotic cardiovascular disease: New insights from a large national Biobank. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2021; 41: 465-474.
 25. ERLINGE D, TSIMIKAS S, MAENG M, MAEHARA A, LARSEN AI, ENGSTRØM T, et al. Lipoprotein(a), cholesterol, triglyceride levels, and vulnerable coronary plaques: A PROSPECT II substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2025; 85: 2011-2024.
 26. QINTAR M, SHARMA PP, POKHAREL Y, TANG Y, LU Y, JONES P, et al. Prevalence and predictors of elevated high-sensitivity C-reactive protein in post-myocardial infarction patients: Insights from the VIRGO and TRIUMPH registries. *Clin Cardiol.* 2017; 40: 1205-1211.
 27. MANI P, PURI R, SCHWARTZ GG, NISSEN SE, SHAO M, KASTELEIN JJP, et al. Association of initial and serial C-reactive protein levels with adverse cardiovascular events and death after acute coronary syndrome: A secondary analysis of the VISTA-16 trial. *JAMA Cardiol.* 2019; 4: 314-320.
 28. BOHULA EA, GIUGLIANO RP, LEITER LA, VERMA S, PARK JG, SEVER PS, et al. Inflammatory and cholesterol risk in the FOURIER trial. *Circulation.* 2018; 138: 131-140.
 29. RIDKER PM, LEI L, LOUIE MJ, HADDAD T, NICHOLLS SJ, LINCOFF AM, et al. Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among 13 970 contemporary high-risk patients with statin intolerance. *Circulation.* 2024; 149: 28-35.
 30. BULNES JF, GONZÁLEZ L, VELÁSQUEZ L, ORELLANA MP, VENTURELLI PM, Martínez G. Role of inflammation and evidence for the use of colchicine in patients with acute coronary syndrome. *Front Cardiovasc Med.* 2024; 11: 1356023.



Doble complicación tras implante de marcapasos bicameral.

Kelly García¹, Diego Isa Saez², Rodrigo Isa Param³.

Filaciones:

1. Clínica Nueva Cordillera, Santiago, Chile.
2. Interno de Medicina de la Universidad de los Andes, Santiago, Chile.
3. Clínica Indisa, Santiago, Chile.

Declaración de conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con este trabajo.

Recibido: 28/01/2026 – Aceptado: 19/02/2026

Rev Chil Cardiol 2026; 45: 32 - 36

Se presenta un caso clínico infrecuente. Tras la implantación de un marcapasos bicameral, apareció consecutivamente un neumotórax contralateral y taponamiento cardíaco en el posoperatorio mediato. La literatura reporta solo cuatro casos similares, siendo el mecanismo fisiopatológico más probable la perforación miocárdica con lesión simultánea de la pleura durante el implante del electrodo auricular. Este reporte destaca la relevancia del diagnóstico precoz y el abordaje individualizado de estas complicaciones.

Palabras clave: marcapasos bicameral; neumotórax; perforación auricular; taponamiento cardíaco; complicaciones postimplante.

Lista de abreviaturas:

ECG: electrocardiograma. TAC: tomografía axial computarizada. BAVC: bloqueo auriculoventricular completo.

Autor responsable:

Dra. Kelly García
Servicio de Cardiología. / Clínica Nueva Cordillera.
Av. Alejandro Fleming 7889, 7571140 Las Condes, Región Metropolitana, Chile.
kellychg11@gmail.com



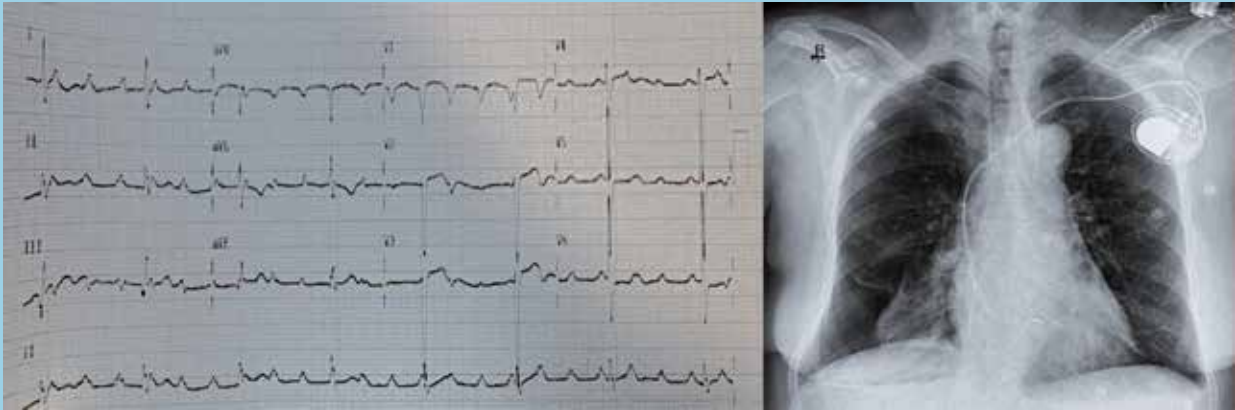
Double Complication Following Dual-Chamber Pacemaker Implantation

We present a rare clinical case following dual-chamber pacemaker implantation, characterized by the sequential development of contralateral pneumothorax and cardiac tamponade in the early postoperative period. Only four similar cases have been reported with myocardial perforation and concurrent pleural injury during atrial lead placement being the most plausible pathophysiological mechanism. This report highlights the importance of early diagnosis and individualized management of these complications, underscoring the need for close monitoring in selected cases to avoid potentially life-threatening outcomes.

Keywords: dual-chamber pacemaker; pneumothorax; atrial perforation; cardiac tamponade; post-implantation complications.



Figura 1:



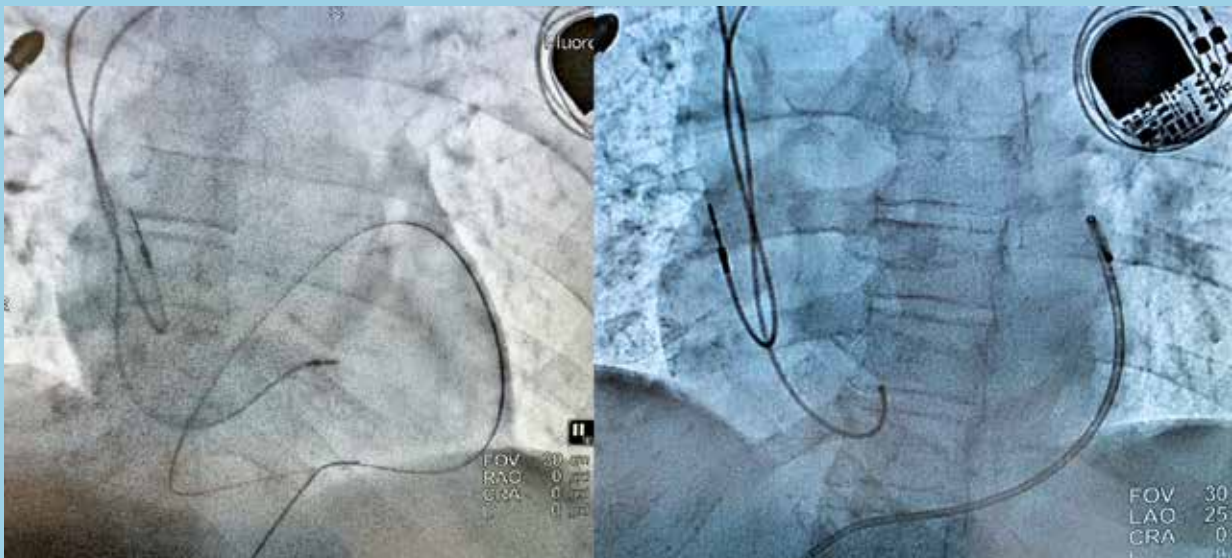
ECG de ingreso con Bloqueo AV completo y Rx de tórax con neumotórax derecho.

Introducción:

La implantación de dispositivos cardiacos como marcapasos y desfibriladores constituye una intervención habitual y esencial en el tratamiento de diversas patologías^{1,2}. Sin embargo, no está exenta de complicaciones, entre las cuales el neumotórax es una de las más comunes, con una incidencia estimada entre 0,5% y 2,2%, habitualmente ipsilateral al acceso venoso³. El neumotórax contralateral

es una entidad rara que puede pasar inadvertida. Por otro lado, la perforación miocárdica con derrame pericárdico y taponamiento también es infrecuente y potencialmente mortal. La coexistencia de ambas complicaciones en un mismo paciente es excepcional^{4,5}. Presentamos el caso de una paciente con ambas complicaciones consecutivas tras la implantación de un marcapaso bicameral mediante acceso venoso cefálico izquierdo.

Figura 2:



Guía de punción pericárdica y pigtail de drenaje en espacio pericárdico.



Caso clínico:

Mujer de 60 años con antecedentes de miocardiopatía hipertrófica no obstructiva, quien consulta por síncope. El ECG mostró bloqueo auriculoventricular completo. El ecocardiograma revela hipertrofia septal basal moderada, sin obstrucción del tracto de salida y fracción de eyección del 67%.

Se implanta un marcapasos bicameral, mediante acceso venoso cefálico izquierdo. Se implantan electrodos de fijación activa en la orejuela derecha y el septum ventricular derecho sin complicaciones inmediatas. La detección auricular y ventricular fue de 2,1 y 14 mV, respectivamente, con umbrales menores de 1 V, impedancias de 450 Ω y 690 Ω . No se observó estimulación diafrágica.

A las 24 horas, la radiografía muestra neumotórax derecho moderado, que requirió colocación de tubo de drenaje pleural. (Imagen 1). A las 36 horas, la paciente desarrolla hipotensión severa, y el ecocardiograma evidencia derrame pericárdico severo con signos de taponamiento. Se realiza pericardiocentesis urgente, extrayéndose 290 mL de líquido hemático. (Imagen 2).

La evolución posterior fue favorable. A las 72 horas el ecocardiograma descarta derrame residual y se retira el drenaje pericárdico. La radiografía torácica del cuarto día muestra resolución completa del neumotórax, per-

mitiendo la remoción del tubo torácico (Imagen 3). El seguimiento clínico y del dispositivo durante tres meses fue satisfactorio.

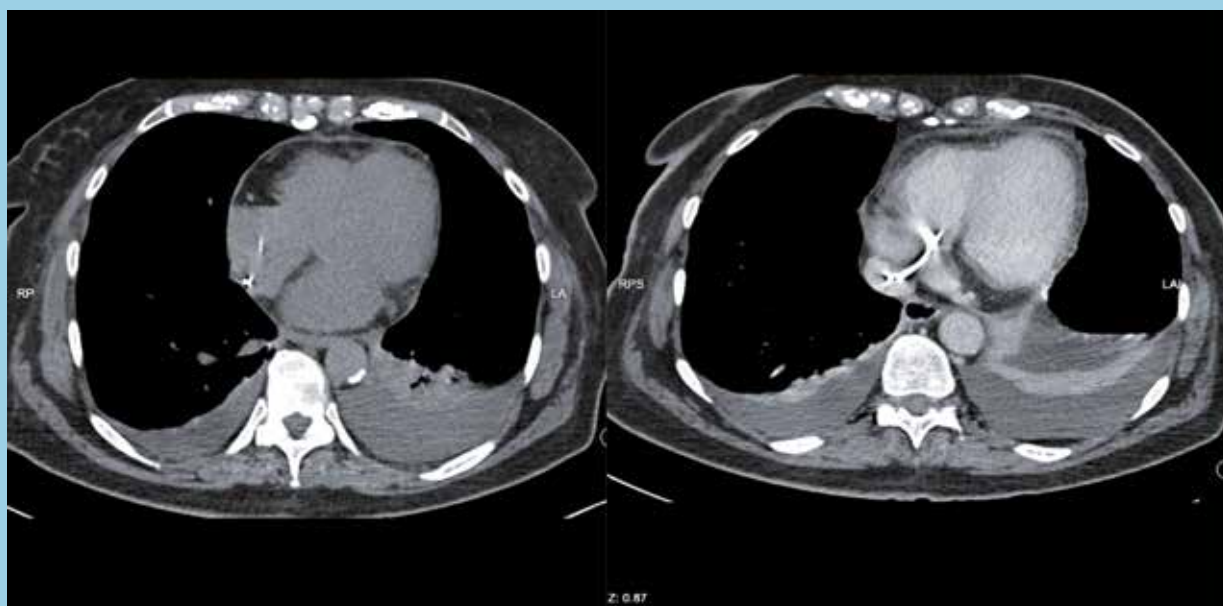
Discusión:

El neumotórax ipsilateral suele asociarse a punción venosa subclavia. En este caso, el acceso fue por vena cefálica, sin intento de punción central. La perforación auricular se considera el mecanismo más probable, dado el hallazgo de la punta del electrodo en la pared anterolateral de la orejuela derecha en contacto con el lóbulo superior derecho en la tomografía⁶⁻⁸.

Los factores predisponentes a perforación auricular incluyen sobreatornillado, inserción distal excesiva del estilete y desplazamiento inadvertido del electrodo. Ninguno de estos estuvo presente en este caso. La posición fluoroscópica fue adecuada y los parámetros eléctricos estables.

La TAC no mostró protrusión macroscópica del electrodo fuera del contorno cardiaco, lo que sugiere que la lesión fue causada por el tornillo extensible del electrodo auricular. (Figura 3). La pared anterolateral de la aurícula derecha, por su delgadez y proximidad al pulmón, es una zona susceptible de perforación⁹. Se propone como alternativa más segura el implante en región anteromedial. La literatura reporta presentaciones desde horas hasta un

Figura 3:



TAC de tórax que evidencia electrodo auricular de marcapasos.



mes posteriores al implante. A pesar de esta posibilidad, la práctica de alta precoz tras 24 horas sigue siendo razonable en ausencia de signos de alarma.

El manejo del neumotórax depende de la clínica y el tamaño. La revisión del electrodo está indicada si hay desplazamiento o parámetros eléctricos alterados⁸⁻¹⁰. En nuestro caso, los electrodos se mantuvieron con función adecuada en el seguimiento.

Conclusiones:

La combinación de neumotórax contralateral al implante y derrame pericárdico tras implante de marcapasos es una complicación infrecuente y potencialmente grave. La sospecha clínica precoz y el abordaje individualizado son fundamentales para un desenlace favorable. La decisión de intervenir debe basarse en el compromiso hemodinámico y los hallazgos de imagen, evitando procedimientos innecesarios en casos de estabilidad clínica.

Referencias:

1. KIRKFELDT RE, JOHANSEN JB, NOHR EA, JORGENSEN OD, NIELSEN JC. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J*. 2014;35(18):1186-94.
2. MERENKOV VV, MONAHOV YE, KOVALEV AN, USTINOV AA. Pneumothorax after pacemaker implantation: a diagnostic value of sonography. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013;27(6):e73-5.
3. OGUNBAYO GO, CHARNIGO R, DARRAT Y, MORALES G, KOTTER J, OLORUNFEMI O, et al. Incidence, predictors, and outcomes associated with pneumothorax during cardiac electronic device implantation: a 16-year review in over 3.7 million patients. *Heart Rhythm*. 2017;14(12):1764-70.
4. KIRKFELDT RE, JOHANSEN JB, NOHR EA, MØLLER M, ARNSBO P, NIELSEN JC. Risk factors for lead complications in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28,860 Danish patients. *Heart Rhythm*. 2011;8(10):1622-8.
5. LO SW, CHEN JY. A rare complication after the implantation of a cardiac implantable electronic device: contralateral pneumothorax with pneumopericardium and pneumomediastinum. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:938735.
6. KIRKFELDT RE, JOHANSEN JB, NOHR EA, MØLLER M, ARNSBO P, NIELSEN JC. Pneumothorax in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28,860 Danish patients. *Europace*. 2012;14(8):1132-8.
7. UDO EO, ZUITHOFF NP, VAN HEMEL NM, DE COCK CC, HENDRIKS T, DOEVENDANS PA, et al. Incidence and predictors of short- and long-term complications in pacemaker therapy: the FOLLOWPACE study. *Heart Rhythm*. 2012;9(5):728-35.
8. VAN REES JB, DE BIE MK, THIJSEN J, BORLEFFS CJ, SCHALIJ MJ, VAN ERVEN L. Implantation-related complications of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(10):995-1000.
9. SEBASTIAN C, WU WC, SHAFER M, CHOUDHARY G, PATEL PM. Pneumopericardium and pneumothorax after permanent pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005;28(5):466-8.
10. BURRI H, STARCK C, AURICCHIO A, BIFFI M, BURRI M, D'AVILA A, et al. Declaración de consenso de expertos de la EHRA y guía práctica sobre la técnica óptima de implantación de marcapasos convencionales y desfibriladores automáticos implantables: avalada por la Heart Rhythm Society (HRS), la Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) y la Latin-American Heart Rhythm Society (LAHRS). *EP Europace*. 2021;23(7):983-1008.



“Paro cardiorrespiratorio recuperado secundario a angina de Prinzmetal: una causa poco documentada de muerte súbita”

Paro Cardiorespiratorio asociado a Angina de Pinzmetal

María Esperanza Saieg V.¹, Roberto Saldías M.², Carla Medina M.³, Natalia Moreno³.

1. Interna de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo – Clínica Alemana Santiago – Hospital Padre Hurtado, Santiago, Chile.

2. Médico internista, Hospital Padre Hurtado, Santiago, Chile.

3. Residente de Medicina Interna, Universidad del Desarrollo – Clínica Alemana Santiago – Hospital Padre Hurtado, Santiago, Chile.

Financiamiento: Los autores declaran que no hubo financiamiento para la realización de este trabajo.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Consentimiento informado: Se obtuvo consentimiento informado para el reporte de caso.

Recibido: 09/03/2026 – *Aceptado:* 10/03/2026

Rev Chil Cardiol 2026; 45: 37 - 41

El vasoespasm coronario representa una causa poco frecuente pero potencialmente reversible de isquemia miocárdica y arritmias malignas, capaz de desencadenar muerte súbita incluso en ausencia de enfermedad coronaria obstructiva. Describimos un caso de PCR recuperado secundario a angina de Prinzmetal^{1,2} y destacamos la importancia de considerar el vasoespasm coronario en el diagnóstico diferencial del PCR de etiología no aclarada.^{3,4}

Palabras claves: Paro Cardíaco; Vasoespasm Coronario; Angina de Prinzmetal; Muerte Súbita Cardíaca.

Autor responsable:

Roberto Saldías M.
Médico Internista / Hospital Padre Hurtado
Santiago, Chile
roberto.saldias.m1@gmail.com



“Resuscitated cardiac arrest secondary to Prinzmetal’s angina: a poorly documented cause of sudden cardiac death”

Cardiac arrest remains a major cause of cardiovascular mortality. In up to 10–20% of patients who survive a cardiac arrest, the underlying etiology remains undetermined, particularly in the absence of identifiable structural heart disease. Coronary vasospasm represents an uncommon but potentially reversible cause of myocardial ischemia and malignant arrhythmias, capable of triggering sudden cardiac death even in the absence of obstructive coronary artery disease.

Key words: Cardiac Arrest; Coronary Vasospasm; Prinzmetal Angina; Sudden Cardiac Death.



Caso clínico:

Hombre de 68 años, con antecedentes de asma bronquial en tratamiento inhalatorio, sin antecedentes cardiovasculares. Como antecedente familiar, su padre murió a los 68 años de muerte súbita. El paciente consultó tras presentar un episodio súbito de compromiso de conciencia mientras visitaba a un familiar hospitalizado. Fue encontrado en el suelo inconsciente, cianótico, sin pulso ni ventilación espontánea, iniciándose inmediatamente maniobras de reanimación cardiopulmonar básica. Tras el primer ciclo de compresiones recuperó circulación espontánea y conciencia.

Al ingreso al servicio de urgencia se encontraba hemodinámicamente estable y sin requerimientos de oxígeno suplementario. El ECG inicial mostró FA con respuesta ventricular cercana a 80 latidos por minuto, QRS angosto y sin supradesnivel del segmento ST. Los exámenes de laboratorio evidenciaron acidosis metabólica con hiperlactatemia, sin otras alteraciones. La TC de cerebro no mostró hemorragia intracraneana y el Angio TC descartó síndrome aórtico agudo.

Durante la hospitalización permaneció clínicamente estable, con tendencia a bradicardia en reposo. Al interrogatorio dirigido refirió historia de aproximadamente 6 meses de episodios de epigastralgia urente post prandial, de corta duración, asociados a diaforesis y resolución espontánea. Al tercer día de hospitalización presentó episodio de dolor torácico retroesternal opresivo irradiado a mandí-

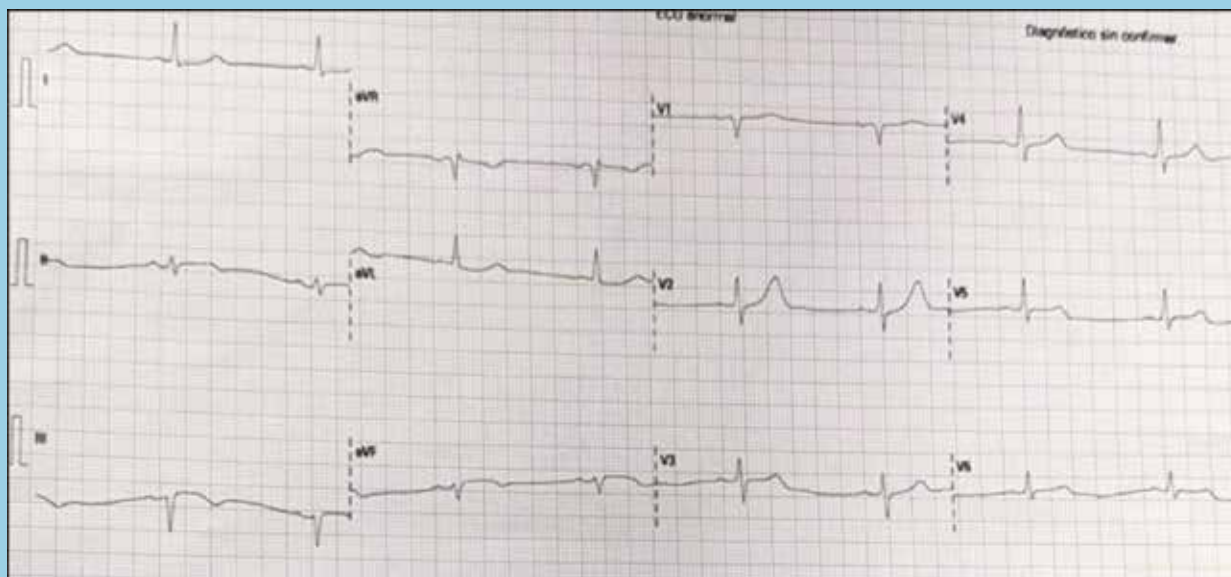
bula, acompañado de náuseas y diaforesis. El ECG evidenció supradesnivel del segmento ST en cara inferior [Figura 1] y un bloqueo auriculoventricular de segundo grado. [Figura 2]. Se inició tratamiento para síndrome coronario agudo con ácido acetilsalicílico, clopidogrel y estatina a dosis alta, siendo derivado para coronariografía urgente.

La angiografía coronaria evidenció vasoespasma significativo en el tercio distal de la arteria coronaria derecha [Figura 3], que revirtió completamente tras la administración intracoronaria de 100 gamas de nitroglicerina, con recuperación del flujo coronario (TIMI III) y sin presencia de lesiones ateroscleróticas [Figura 4]. Con estos hallazgos se estableció el diagnóstico de angina vasoespástica de Prinzmetal.

Se inició tratamiento con bloqueadores de canales de calcio de acción prolongada, con adecuada respuesta clínica y ausencia de nuevos episodios de dolor torácico y alteraciones electrocardiográficas. El control clínico posterior evidenció resolución de los síntomas anginosos y adecuada tolerancia al tratamiento farmacológico. La ausencia de enfermedad coronaria obstructiva significativa en la angiografía y la reversión completa del estrechamiento coronario tras la administración de nitroglicerina intracoronaria confirmaron el diagnóstico de vasoespasma coronario como mecanismo fisiopatológico del evento.

Estos hallazgos permitieron establecer una etiología potencialmente reversible del PCR presentado, orientando

Figura 1: ECG con supradesnivel del segmento ST en pared inferior.



ECG de derivaciones que muestra supradesnivel del segmento ST en derivaciones inferiores (DII, DIII, y aVF), hallazgo compatible con isquemia miocárdica aguda de pared inferior, observado durante el episodio de dolor torácico secundario a vasoespasma coronario.



Figura 2: Bloqueo AV de segundo grado (Mobitz II) en contexto del vasoespaso.



Tira de electrocardiograma que muestra bloqueo auriculoventricular (AV) Mobitz II transitorio, caracterizado por alteración intermitente de la conducción AV con ondas P no conducidas y complejos QRS estrechos, observado durante el episodio isquémico.

el manejo hacia terapia vasodilatadora dirigida y seguimiento cardiológico frecuente.

Discusión:

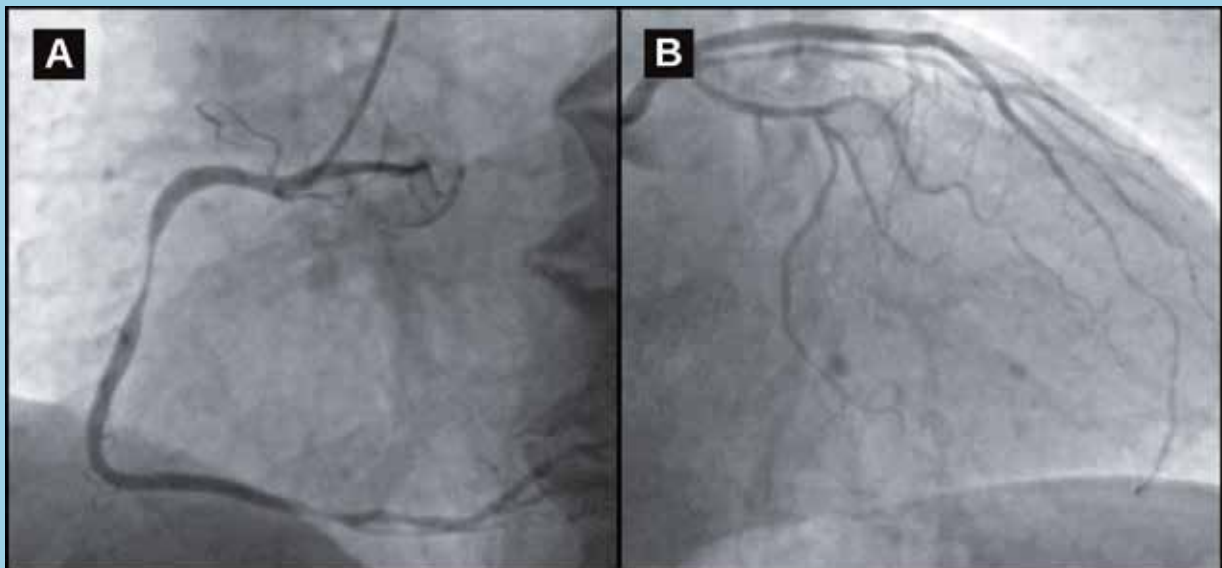
A pesar de su potencial gravedad, el diagnóstico de paro cardíaco por vasoespaso coronario puede ser desafiante, ya que los cambios electrocardiográficos y angiográficos suelen ser transitorios y las coronarias pueden parecer normales fuera del episodio espástico. En algunos casos, el vasoespaso puede desencadenar secuencias de arritmias ventriculares con recuperación espontánea

del ritmo sinusal, fenómeno raramente documentado en la literatura clínica⁵.

El reconocimiento de esta entidad es fundamental, ya que el tratamiento con vasodilatadores, particularmente bloqueadores de canales de calcio y nitratos, puede prevenir recurrencias potencialmente fatales y mejorar el pronóstico de estos pacientes.

El vasoespaso coronario constituye un mecanismo dinámico de isquemia miocárdica que puede desencadenar un amplio espectro de manifestaciones clínicas. Aunque la mayoría de los pacientes con angina vasoespástica

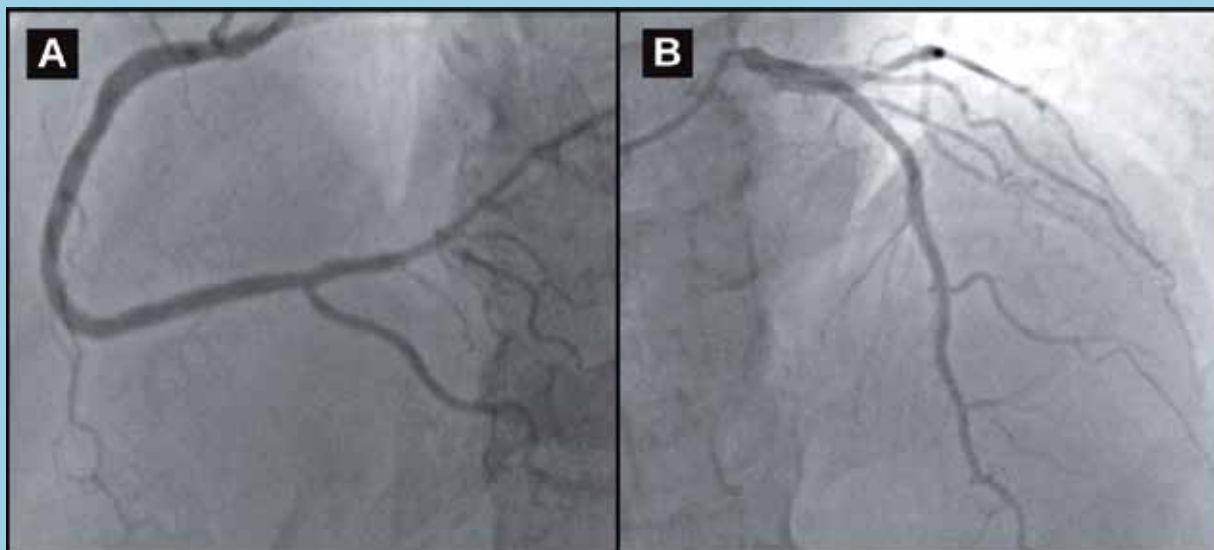
Figura 3: Coronariografía previo a administración de Nitroglicerina.



(A) Proyección de la arteria coronaria derecha que muestra estrechamiento significativo en el tercio distal del vaso, compatible con vasoespaso coronario. (B) Proyección de la Axa y ADA sin lesiones ateroscleróticas obstructivas evidentes.



Figura 4: Coronariografía posterior a administración de Nitroglicerina.



(A) Proyección de la arteria coronaria derecha posterior a la administración de 100 gamas de nitroglicerina intracoronaria, evidenciando resolución completa del vasoespasma previamente observado y recuperación del calibre normal del vaso con flujo TIMI III. (B) Proyección de la Acx y ADA sin estenosis angiográficamente significativas.

presentan episodios anginosos autolimitados, se ha descrito que la oclusión coronaria transitoria inducida por el espasmo puede generar inestabilidad eléctrica miocárdica y precipitar fibrilación ventricular o asistolia⁶.

La presentación como PCR recuperado es poco frecuente, pero clínicamente muy relevante. Estudios observacionales han demostrado que los pacientes con angina vasoespástica que sobreviven a un paro cardíaco presentan un riesgo significativamente mayor de recurrencia de arritmias malignas y mortalidad cardiovascular durante el seguimiento a largo plazo⁷. En este contexto, la iden-

tificación precoz de esta etiología adquiere particular importancia, ya que el tratamiento con bloqueadores de canales de calcio y nitratos reduce de manera significativa la frecuencia de los episodios vasoespásticos y disminuye significativamente el riesgo de un nuevo evento⁸. Desde una perspectiva diagnóstica, este caso resalta la importancia de considerar causas reversibles o dinámicas de isquemia miocárdica en el estudio del PCR, especialmente en pacientes sin enfermedad coronaria obstructiva significativa.

Referencias:

1. PRINZMETAL M, KENNAMER R, MERLISS R, WADA T, BOR N. Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris; preliminary report. *Am J Med.* 1959; 27: 375-388.
2. HUNG MJ, HU P, HUNG MY. Coronary artery spasm: review and update. *Int J Med Sci.* 2014; 11: 1161-1171.
3. LANZA GA, CARERI G, CREA F. Mechanisms of coronary artery spasm. *Circulation.* 2011; 124: 1774-1782.
4. PATEL KH, DOODNAUTH AV, DUNKLEY JC, ABRAMS J, MCFARLANE SI. Aborted sudden cardiac death from vasospastic-induced ventricular fibrillation with normal coronary angiography: a case report and review of the literature. *Am J Med Case Rep.* 2021; 9: 78-82.
5. JIANG M, KAPLAN RM, PEIGH G, CHEEMA B, SAWICKI KT, PFENNIGER A, et al. Vasospastic arrest: a heart-stopping case of Prinzmetal angina. *JACC Case Rep.* 2020; 2: 611-614.
6. LANZA GA, SHIMOKAWA H. Coronary artery spasm: pathogenesis, diagnosis and management. *Eur Cardiol.* 2019; 14: 111-117.
7. AHN JM, LEE KH, YOO SY, CHO YR, SUH JW, SHIN ES, et al. Prognosis of variant angina manifesting as aborted sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68: 137-145.
8. BELTRAME JF, CORMAN B, BERRY C, et al. Coronary vasomotion disorders international study group (COVADIS). *Eur Heart J.* 2017; 38: 2565-2568.



Futuro de la Cirugía Cardiovascular (Una Visión Personal)*

Ricardo Zalaquett S.
Cirujano Cardiovascular
Editor, Revista Chilena de Cardiología
Investigador Asociado ACCDiS**

*Publicado en parte en *Ars Medica* 2024;49:64-72, (con autorización).

**Advanced Center for Chronic Diseases (Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas)

Recibido 22/04/2026 – Aceptado: 22/04/2026

Rev Chil Cardiol 2026; 45: 42 - 47

Toda especialidad médica, y en especial las quirúrgicas, necesitan, de alguna manera, vislumbrar el futuro que puedan ofrecer a los miembros más jóvenes de la especialidad y eventuales interesados en esta, de manera de asegurarles las mejores posibilidades de desarrollo profesional y personal, para, a su vez, poder reclutar a los mejores. Empero, para imaginar y forjar el futuro, es necesario vivir y enfrentar el presente.

Y de esto trata este artículo especial: Presente y futuro de la cirugía de corazón, desde la particular visión de su autor.

Palabras Claves:

Historia cirugía cardiovascular Cirugía de corazón Futuro cirugía cardiovascular

The Future of Cardiovascular Surgery

Every medical specialty, and mainly surgical specialties, need, in some way, to envision the future they can offer to the younger members of the specialty and to those eventually interested in it, in order to assure them the best possibilities of professional and personal development, and in turn to be able to recruit the best one.

However, to imagine and forge the future, it is necessary to live and face the present.

And this is what this special article is about: Present and future of heart surgery, from the particular vision of its author.

Key words:

Cardiovascular surgery history Heart surgery Cardiovascular surgery future

Autor responsable:

Correspondencia: Dr. Ricardo Zalaquett S.
ricardoazalaquett@gmail.com



Al despuntar este siglo XXI la cirugía cardiovascular tiene para prácticamente todas las enfermedades cardiovasculares un procedimiento curativo, con bajo riesgo y altamente efectivo. Sin embargo, al mismo tiempo la enfermedad reumática deja de ser endémica en el mundo desarrollado, y Chile, a este respecto, se comporta como tal, disminuyendo hasta casi desaparecer la secuela valvular reumática, al tiempo que la prevención primaria y secundaria tienen fuerte impacto en la incidencia de la enfermedad aterosclerótica y el tratamiento médico óptimo en el control de esta.

Lo anterior ralentiza el crecimiento exponencial con que la cirugía cardiovascular enfrenta el nuevo siglo. A la vez, su máximo competidor, los llamados procedimientos percutáneos con catéteres, efectuados a través de una simple punción femoral, o, incluso radial, experimentan un desarrollo abrumador.¹

La angioplastia coronaria, introducida en 1977 por Gruentzig, inicialmente tenía una indicación limitada a la estenosis localizada de uno o dos vasos, con una alta incidencia de re-estenosis por retracción. Con el objetivo de revertir esto, a finales de los años 80 se introducen los stent (mallas metálicas endoluminales) que evolucionan desde los metálicos puros a farmacoactivos y recientemente bioabsorbibles.²

Si bien la cirugía de bypass coronario en la enfermedad coronaria severa y difusa, a pesar de estas mejoras tecnológicas de la angioplastia, resulta demostradamente más efectiva en el largo plazo, en especial en cuanto a sobrevida y recidiva, continúa siendo desplazada por la angioplastia, puesto que el evitar la operación se convierte en un objetivo en sí mismo.²

El 16 de abril de 2002, en Ruan, Francia, lo inimaginable se hizo realidad. El recientemente fallecido Alain Cribier efectúa, con éxito, el primer reemplazo valvular aórtico percutáneo en un paciente de 57 años con una estenosis aórtica severa en insuficiencia cardíaca terminal. La prótesis utilizada, desarrollada por él después de un arduo trabajo de investigación, fabricada por la compañía que tuvo que fundar (Percutaneous Valve Technologies, PVT), puesto que ninguna empresa médica lo quiso hacer, consistía de una válvula protésica de pericardio equino enrollada alrededor de un balón ubicado en la punta de un largo catéter para ser introducida a través de la arteria femoral desnuda. Una vez posicionado transvalvular el balón era inflado liberando la prótesis dentro de la válvula aórtica nativa calcificada.³

Casi simultáneamente, en París, Jacques Seguin, desarrolla una prótesis valvular aórtica de pericardio porcino montada en un *stent* auto expansible. Por las mismas ra-

zones que Cribier se ve forzado a fundar su propia empresa: CoreValve. El primer implante exitoso se efectúa en Rotterdam en 2005.⁴

Edwards Lifesciences compra PVT y continua el desarrollo de la prótesis, utilizando ahora pericardio bovino por ella patentada, con el nombre de Sapiens y Medtronic compra CoreValve a la que luego agrega el “apellido” Evolut.⁴

El desarrollo y aceptación es impresionante e imparable, independientemente de cualquier consideración económica. Ya para 2015 se habían efectuado más de 100.000 implantes, desplazando abiertamente a la cirugía como el tratamiento de elección de la estenosis aórtica.

El procedimiento inicialmente conocido como TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implant) y actualmente como TAVR (Transcatheter Aortic Valve Replacement) se efectúa hoy en día, en la mayoría de los casos, con anestesia local, por punción femoral, completamente percutánea y alta hospitalaria en 1 o 2 días.

Inicialmente reservado para pacientes inoperables, luego de alto riesgo quirúrgico, para seguir con los de riesgo moderado, actualmente todos los pacientes, incluidos los de bajo riesgo, son considerados como candidatos a TAVR y todas las contraindicaciones, formal o informalmente, han sido superadas!^{5,6} (No quiero decir que es lo correcto, sino lo que es la realidad).

La enfermedad reumática aguda desapareció del mundo desarrollado, y de Chile, a fines de los años 70, pero sus secuelas, especialmente la estenosis mitral, siguió siendo prevalente en los años 80 y 90. La cirugía tenía para esta un procedimiento tremendamente efectivo y eficiente: La comisurotomía mitral cerrada la que fue seguida por la comisurotomía mitral abierta bajo circulación extracorpórea. En 1984, Inoue introdujo la comisurotomía mitral transvenosa por balón usando un acceso transeptal a la válvula mitral. El procedimiento rápidamente se popularizó, dado sus buenos resultados y bajo riesgo, reemplazando a la comisurotomía mitral quirúrgica, convirtiéndose en la opción terapéutica primaria para la estenosis mitral. El “Balón de Inoue” se convirtió en el primer artefacto mitral percutáneo, y único, hasta hace poco tiempo.^{7,8}

Por otra parte, con el envejecimiento de la población y la prevalencia de la enfermedad coronaria, la insuficiencia mitral se hizo cada vez más frecuente, tanto en su forma primaria o valvular como en su forma secundaria o ventricular. El reemplazo mitral, mecánico o biológico, era el tratamiento quirúrgico de elección, con los inconvenientes de estas prótesis, el tromboembolismo para unas y la limitada durabilidad para las otras. A comienzo



de los años 80 Alain Carpentier, en París, conceptualiza completamente la insuficiencia mitral desarrollando técnicas para reparar y preservar todo el aparato valvular mitral, y con esto la función ventricular izquierda, demostrando menor morbilidad y mortalidad operatoria e insuperables resultados alejados.^{9,10} La creatividad de los cirujanos se desata, cada uno haciendo “mejoras”, para bien, pero en muchos casos para mal. Entre estos últimos, con el fin de “simplificar” la reparación Ottavio Alfieri introduce en 1991 una operación antinatura, el “Punto de Alfieri”, que une el velo anterior con el posterior en su parte media, transformando la apertura ovoide de la válvula mitral en una en 8, a lo que va a llamar “Bow-tie”, (corbata humita o pajarita).¹¹

Como todo lo que es antinatura es una mala operación para malos cirujanos, pero que seduce por su simpleza. Entre ellos al *showman* televisivo, político y brillante cirujano cardiovascular y profesor emérito de la Universidad de Columbia, Mehmet Oz, quien en 1996 conceptualiza la idea de efectuar este Punto de Alfieri en forma percutánea, desarrollando un aparato para este fin que va a llamar MitraClip. Lo patenta y en 2003 efectúa el primer implante. Crea una Startup con el nombre Evalve que vende a Abbott en 2013, compañía que se lanza de lleno a perfeccionarlo y a comercializarlo, patrocinando múltiples estudios clínicos. Ese mismo año 2013, el MitraClip es aprobado por la FDA como tratamiento de la insuficiencia mitral degenerativa en pacientes de muy alto riesgo quirúrgico. En 2016 se habían efectuado ya más de 25.000 procedimientos alrededor del mundo, el que pasó a ser conocido como TEER (Transcatheter Edge-to-Edge Repair). Posteriormente se vio que la insuficiencia mitral degenerativa no es la patología más adecuada, prefiriéndose y promoviéndose TEER principalmente para la insuficiencia mitral secundaria a disfunción ventricular izquierda, pero también con resultados controvertidos.¹²

Sin embargo, un muy reciente trabajo demostró que en EEUU entre 2012 y 2019 se efectuaron 53.117 procedimientos mitrales en Centros Medicare y Medicaid en pacientes con insuficiencia mitral degenerativa. Se observó un aumento de TEER asociado a una disminución en un tercio de los casos quirúrgicos, manteniéndose sin cambios el total de las intervenciones mitrales. Esto, a pesar de que la supervivencia a 3 años fue significativamente mayor para la cirugía. No hubo diferencia en cuánto a accidente vascular encefálico pero sí en cuánto a rehospitalizaciones y re-intervenciones mitrales, las que fueron significativamente mayor para TEER.¹³

Así, a pesar de los limitados resultados del TEER, este

está desplazando a la cirugía a pesar de sus excelentes resultados!.

La cirugía de corazón sabe de estos dolores. En los años 80 James Cox, en el Barnes Hospital de Washington University, en St. Louis, desarrolló la cirugía para el síndrome de pre-excitación de Wolff-Parkinson-White. Una cirugía limpia, precisa y curativa, que fue el éxito de la época. En diciembre de 1990 los electrofisiólogos efectuaron la primera ablación por radiofrecuencia de un haz para-específico, lo que tomó 2 días. No se volvió nunca más a operar un paciente con síndrome de Wolff-Parkinson White en el Barnes Hospital!¹⁴ Lo mismo sucedió poco después en el Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile.

Cox no se amilanó e inventó la cirugía de MAZE (laberinto) para la fibrilación auricular, con resultados “curiosos”, entre ellos un periodo de meses, llamado *blanking period*, en el que los pacientes continúan presentando fibrilación auricular. Los electrofisiólogos rápidamente comenzaron a hacer variaciones del MAZE con catéteres en forma percutánea, con los mismos curiosos resultados, pero al no ser una cirugía propiamente tal, el procedimiento experimentó un crecimiento exponencial.¹⁵ La cirugía cardiovascular pediátrica ha seguido los mismos derroteros, siendo gran parte de los procedimientos efectuados en la actualidad por catéteres, de lo que debemos, sin embargo, alegrarnos.

Así, en la hora actual, la cirugía de la disección aórtica tipo A (la que compromete la aorta ascendente) y el trasplante cardíaco son los procedimientos exclusivamente quirúrgicos.

El futuro

La edición del 29 de enero de 2023 del prestigioso e influyente semanario británico **The Economist** trae un artículo titulado: “*Bypassed: Are heart surgeons dying out?*” (En una traducción libre, ¿Bypasados: están extinguiéndose los cirujanos de corazón?).

La bajada del titular dice: “*For years, they swaggered atop the medical profession. Now the machines are coming for their jobs*”. (Por años, ellos se pavonearon en la cumbre de la profesión médica. Ahora las máquinas vienen por sus trabajos).

Parece una exageración, pero lo cierto es, como lo pone de manifiesto The Economist, la cirugía cardiorálica pasó de una disciplina de osadas innovaciones y personalidades autoritarias y dominantes a una de procedimientos probados, para finalmente convertirse en una profesión de ganancias marginales.

Pero, ha sido así siempre para la cirugía en general y



para la cardiorrástica en particular. Basta recordar los inhibidores H2 para la úlcera gástrica o los antibióticos para la tuberculosis.

La cirugía y muy especialmente, la cardiovascular, ha sido, en términos militares, una “Cabeza de Playa”: Ha dirigido y comandado el desembarco en la lucha contra las enfermedades, abriendo el camino para las tropas que vienen detrás. Y así seguirá siendo. El tratar de competir con la cardiología intervencionista con las llamadas operaciones “minimamente invasivas”, como accesos torácicos limitados o cirugía coronaria sin circulación extracorpórea, ha resultado inconducente. Como ya hemos comentado, es imposible competir con una punción femoral, para que decir con una radial! Lo único que se ha logrado con estas estrategias es poner en riesgo la perfección (sí, perfección) de la operación y por lo tanto sus excelentes resultados a largo plazo.

La cirugía para la enfermedad de la válvula aórtica conocida, como “Operación de Ross”, que muere para renacer cada cierto tiempo, (ahora está en una de sus etapas resucitativa) atenta contra el principio básico de la cirugía que sostenía el padre de la cirugía cardiovascular, Walton Lillihei : *Keep it simple!*. Es una operación bivalvular para una enfermedad univalvular. Y cada vez que renace lo hace técnicamente más compleja. Ah!, y el autoinjerto pulmonar definitivamente no crece con el paciente en caso de recién nacidos, niños y adolescentes, como se esperaba; a lo más se dilata.

En mi opinión, el camino para la cirugía cardiovascular es ser capaz de demostrar convincentemente sus mejores resultados en la mayoría de los casos, que es lo importante; que no se trata de sobrevivir al procedimiento y ser dado de alta al día siguiente, sino de toda una vida, que está siendo cada vez más larga. Y esa es una pelea de largo alcance y compleja, pero que se puede ganar. Que mejor ejemplo que el escándalo del estudio EXCEL patrocinado por Abbott, que habría demostrado resultados similares entre la cirugía y la angioplastia para la enfermedad coronaria severa, fraude que David Taggart, gran cirujano inglés que participó en el estudio, calificó como “una salvajada, una atrocidad”.¹⁶ Finalmente, fue la BBC la que confirmó la manipulación de los datos por los organizadores: La angioplastia tuvo una incidencia 79% mayor de infarto cardíaco a 3 años al re-revisar los datos! (The Economist).

A este respecto, es muy importante la iniciativa de calidad recientemente lanzada AQQ : American Association for Thoracic Surgery Quality Gateway.¹⁷ Hay que estar atentos, no se trata de pataletas ni descalificaciones, sino que, como diría Bill Clinton, son los datos, *dummy!* En

especial cuándo la computación cuántica, la que será una auténtica revolución en el procesamiento de datos, esta cada vez más cerca, probablemente en 5 años se producirá el llamado “Día D”, que todo lo cambiará.

Pero, para tener buenos datos cuándo los procedimientos sean cada vez más complejos, las re-operaciones, post cirugía o post catéteres, cada vez más frecuentes y en una población cada vez más añosa y con mayor comorbilidad, hay que operar bien, no rápido como un objetivo en sí mismo. Ni menos haciendo malabares. El gran avance de la cirugía de corazón en los últimos años no ha sido ni la cirugía mal llamada “mínimamente invasiva”, ni la asistencia video-toracoscópica ni la robótica - esta última compleja y cara -, sino que la circulación extracorpórea es cada vez más segura y la protección miocárdica cada vez más eficiente y efectiva, permitiendo operar en condiciones completamente controladas y sin apuro.¹⁸

TAVR ha superado por lejos a SAVR (cirugía). Según The Economist, solo en el muy conservador y socializado sistema de salud del Reino Unido, en 2020 TAVR representó el 70% de los procedimientos valvulares aórticos (en 2014 fue 17%). TEER continúa creciendo, sin que se respeten la mayoría de sus contraindicaciones ni se considere su alta incidencia de insuficiencia mitral residual, lo que ha demostrado un impacto en la supervivencia.¹⁹ El reemplazo mitral completamente percutáneo ha estado limitado por un porcentaje elevado de fracasos, determinados por factores anatómicos como la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo y las dimensiones del anillo mitral, así como la calcificación de este. Hasta ahora, el procedimiento más exitoso ha sido el implante transapical que requiere una toracotomía (Tendine® e Intrepid®), en el que los cirujanos tienen un rol definitivo, pero que tiene una incidencia alta de hemorragia.²⁰ Como el acceso transapical para la TAVI, de seguro tendrá una corta vida. Pero, el reemplazo mitral percutáneo, está ahí, ¡al acecho! Y también el tricúspideo! Solo en 2015 la industria invirtió US\$ 2,5 billones en el desarrollo de una prótesis mitral percutánea!²¹ (¡Si se quiere predecir el futuro hay que seguir al dinero, dice un viejo dicho!).

Por más que los cirujanos queramos tener un rol activo y destacado en estos y otros procedimientos percutáneos con catéteres, estos están y seguirán estando en manos de cardiólogos intervencionistas, que tienen un entrenamiento largo, completo y complejo en el manejo de catéteres y la sala de hemodinamia es su ambiente natural, así como el pabellón de operaciones lo es para los cirujanos. Un “operador cardiovascular” o un “especialista valvular” completo, omnisciente y omnipo-



tente, que sea capaz de saberlo y hacerlo todo, es una quimera no realizada desde los tiempos del nacimiento de la angioplastia. Los programas de formación en Enfermedad Cardiovascular Estructural (*SHD Fellowship*), salvo excepciones, están dirigidos a cardiólogos intervencionistas con formación completa en esta. Además, a diferencias de los cirujanos que intentan efectuar estos procedimientos, los intervencionistas son completamente autónomos, y la presencia de los cirujanos durante los procedimientos con catéteres es cada vez más innecesaria; en Europa lo es del todo.²²

Pero, en esta vida cada vez más larga, en la que solo en Chile está alcanzando, en promedio, los 81 años (83,5 para las mujeres), en una mirada global de largo alcance, los procedimientos quirúrgicos y los con catéteres, efectuados cada uno por los especialistas correspondientes, deberán complementarse, definiendo para cada uno de ellos su “momento”.²³ Este concepto no debe confundirse con los ya trasnochados “Procedimientos Híbridos”, que han resultado ser ni lo uno ni lo otro.²³ Probablemente, se verá también por lo mismo, una revalorización de las prótesis mecánicas, como ya está sucediendo.

Y la cirugía de corazón cumplirá con su sino, ser “Cabeza de Playa”, en especial para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca terminal, no solo con el perfeccionamiento de los aparatos de asistencia ventricular y corazón mecánico, sino que con el xenotrasplante de corazón,²⁴ del que ya se han hecho dos con corazón

de cerdo genéticamente modificado, lo que la también muy influyente revista norteamericana TIME en su último número del año 2023 consideró uno de los avances más importante de la medicina de ese año. Igualmente, la cirugía de corazón deberá mejorar sus resultados en la disección aórtica Tipo A aguda, la que está siendo cada vez más frecuente con el envejecimiento de la población, cuya mortalidad operatoria en las primeras 2 décadas de este siglo continúa siendo alrededor de 20%, el accidente vascular encefálico 13% y la re-operación por hemorragia 12%.²⁵

Como quiera que sea, todo lo anterior está significando un cambio en la formación de los futuros cirujanos de corazón, con una disminución del tiempo dedicado a la cirugía general como base de formación y un aumento del dedicado a la cirugía cardiovascular, mayor utilización de simuladores, familiarización con técnicas básica de catéteres, no para efectuar los procedimientos por sí mismo, sino que para poder enfrentar, en buenos términos, a la contraparte intervencionista, así como una mayor autonomía en la interpretación de imágenes y mejorar el manejo y presentación de los propios datos.^{26,27} Finalmente, la cirugía cardiovascular de los años por venir deberá aumentar la presencia de mujeres, lo que ya está sucediendo, pero que aún no refleja la proporción de mujeres en el pregrado de las escuelas de medicina. En Chile, hay solo 3 mujeres cirujano cardiovascular. Y será la cirugía cardiovascular la que deberá adaptarse a las mujeres, y no al revés.^{28,29}

Referencias:

1. TOMBERLI B, MATTESINI A, BALDERESCHI GI, DI MARIO C. A brief history of coronary artery stents. *Rev Esp Cardiol* 2018;71:312-319.
2. GOMES WJ, DAYAN V, MYERS PO, ALMEIDA R, PUSKAS JD, TAGGART DP et al. The 2021 American College of Cardiology/American Heart Association/Society for Cardiac Angiography and Interventions guidelines for coronary artery revascularization. A call for consistency and logic. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2023;165:164-167.
3. ITCHHAPORIA D. TAVR 20 years later. A story of disruptive transformation. *JACC* 2022;79:1314-1316.
4. DE JAEGERE P, DE RONDE M, DEN HEIJER P, WEGER A, BAAN J. The history of transcatheter aortic valve implantation. *Neth Heart J* 2020;28:S128-S135.
5. LEON MB, SMITH CR, MACK M, MILLER DC, MOSSES JW, SVENSSON LG et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who can not undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597-1607.



6. MACK M, LEON MB, THOURANI VH, MAKKAR R, KADLI SK, RUSSO M, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019;380:1695-1705.
7. INOUE K, OWAKI T, NAKAMURA T, KITAMURA F, MIYAMOTO N. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;87:394-402.
8. MARTÍNEZ A, FAJURI A, CÓRDOVA S, BRAUN S, MARCHANT E, GUARDA E, et al. Resultados a largo plazo de la valvuloplastia mitral con balón. *Rev Med Chile* 2014;142:1363-1370.
9. CARPENTIER A. Cardiac valve surgery-the "French Correction". *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:323-337.
10. ZALAQUETT R, LATORRE G, ALMEIDA J, MENESES A, MUÑOZ C, CÓRDOVA S. Veinte años de cirugía reparadora de la válvula mitral. *Rev Med Chile* 2014;142:1089-1098.
11. BELLUSCHI I, BUZZATTI N, CASTIGLIONI A, ALFIERI O, DE BONIS M. The Alfieri's edge-to-edge technique for mitral valve repair: from a historical milestone of cardiac surgery to the origin of the transcatheter era. *Mini-invasive Surg* 2020;4:58-70.
12. GROSSI M, SORAJJA P. MitraClip patient selection: inclusion and exclusion criteria for optimal outcomes. *Ann Cardiothorac Surg* 2018;7:771-775.
13. CHICKWE J, CHEN Q, BOWDISH M, EMERSON D, GELJINS A, EGOROVA N et al. Surgery and transcatheter intervention for degenerative mitral regurgitation in the United States. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2024.01.014>
14. ZALAQUETT R. Algunas notas sobre el desarrollo histórico de la cura del síndrome de Wolff-Parkinson-White. *Rev Chil Cardiol* 2001;2:164-168.
15. COX JL, BOINEAU JP, SCHESSLER RB. Successful surgical treatment of atrial fibrillation. Review and clinical update. *JAMA* 1991;266:1976-1980.
16. STONE GW, KAPPETEIN AP, SABIK JF, POCOCK SJ, MORICE MC, PUSKAS J, et al. Five-year outcomes after PCI or CABG for left main coronary disease. *N Engl J Med* 2019;381:1820-1830.
17. SVENSSON LG, JONES DR. American Association for Thoracic Surgery Quality Gateway (AQG): Interim report. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2024;167:1-2.
18. ALPERI A, AVANZAS P, LEON V, SILVA I, HENÁNDEZ-VAQUERO D, ALMENDÁREZ M, et al. Current status of transcatheter mitral valve replacement: systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc* 2023;10:1130212.
19. BADHWAR V, THOURANI VH, AILLAWADI G, MACK M. Transcatheter mitral valve therapy: The event horizon. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;152:330-336.
20. NGUYEN TC, TANG GHL, NGUYEN S, FORCILLO J, GEORGE I, KANEKO T et al. The train has left: Can surgeons still get a ticket to treat structural heart disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;157:2369-2376.
21. FUKUHARA S, BRESCIA AA, SHIOMI S, ROSATI CM, YANG B, KIM KM et al. Surgical explantation of transcatheter aortic bioprostheses: Results and clinical implications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2021;162:539-547.
22. KANEKO T, NEWELL PC, NISIVACO S, YOO SGK, HIRJI SA, HOU H, et al. Incidence, characteristic, and outcomes of reintervention after mitral transcatheter edge-to-edge repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2024;167:143-154.
23. HAMEAU R, SEPÚLVEDA P, PÉREZ O, GUNDELACH, CORTÉS M, MARTÍNEZ G, et al. Revascularización coronaria híbrida: Un punto de encuentro entre cardiólogos intervencionistas y cirujanos cardíacos? *Rev Chil Cardiol* 2020;39:273-279.
24. ZALAQUETT R. EDITORIAL. DAVIS BENNETT Sr.: Camino de esperanza: El xenotrasplante, ahora sí, a la "vuelta de la esquina". *Rev Chil Cardiol* 2022;41:8-9.
25. HELDER MRK, HARTZELL VS, COURTNEY ND, POCHETTINO A, BAGAMERI G, GREASON KI et al. Regional and temporal trends in outcomes of repair for acute type A aortic dissections. *Ann Thorac Surg* 2020;109:26-35.
26. BORGER MA. The future of cardiac surgery training: A survival guide. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;154:994-995.
27. MORA J. Proyecciones de la ciencia de datos en la cirugía cardíaca. *Rev Med Clin Condes* 2022;33:294-306.
28. HAMZAT I, FENTON D, SAUNDERS M, DARAMOLA T, BALKHY H, DORSEY C. Workforce diversity in cardiothoracic surgery: An examination of recent demographic changes and the training pathway. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2024;167:765-774.
29. ORDENES P, DRA, CECILIA MUÑOZ. Primera cirujano cardiovascular de Chile. *Rev Chil Cardiol* 2020;39:175-178.



In memoriam

Nuestro personal recuerdo del Dr. Eugene Braunwald en Chile, hace 29 años.

Doctor Miguel Oyonarte

Recibido: 27/04/2026 – Aceptado: 28/04/2026

Rev Chil Cardio / 2026; 45: 48 - 49

Luego de la noticia del fallecimiento de Eugene Braunwald, longevo cardiólogo, quien fuera el verdadero modernizador de la Cardiología en los últimos sesenta años, evoco los momentos en que lo conocimos en Chile, cuando lo invitamos a participar en el Congreso de la Sochicar, en diciembre 1997.

Como se dio esta feliz circunstancia?

Durante 1996 lo contactamos para que participara como invitado estrella de nuestro Congreso en Viña del Mar, 1997. Ya en 1989, intentamos traerlo al Congreso ese año en Pucón, pero no accedió.

Esta fue nuestra gran oportunidad. Braunwald ese año

1996 jubilaba y dejaba el cargo de jefe del Dpto. de Medicina en la Harvard Medical School. Disponía de tiempo para venir a Chile.

En nuestro Congreso, el cual me tocó presidir como Presidente de la Sochicar y el Dr. Ivo Eterović como Secretario Ejecutivo lo supervisó, Eugene Braunwald tuvo un desempeño impecable en el desarrollo del programa científico.

En lo social y humano, fue para quienes no lo conocíamos personalmente, de una cercanía y calidez notables, alegre y afable, junto a su segunda esposa Elaine Smith quien participó en las actividades paralelas al Congreso, de índole de extensión y recreacionales.



(de izquierda a derecha): Dr. Edgardo Escobar; Dra. Ada Cuevas; Dr. Eugene Braunwald; Dr. Benjamín Stokins; Dr. Jorge Meruane; Dr. Miguel Oyonarte; Dr. Gastón Chamorro.



Dr. Miguel Oyonarte y Dr. Eugene Braunwald

Ella en la cena de clausura del evento mostró sus cualidades en todo lo que fue baile y distracción con mucha sintonía con su entorno. Una persona agradabilísima. Conversando recientemente con mi amigo cardiólogo Dr. Tomás Romero (uno de nuestros mentores en Cardiología), quien efectuara una beca en La Jolla, California con E. Braunwald desde 1969 hasta 1972, me comentaba el

impacto no sólo académico, sino que también existencial de formarse con Braunwald. Exigente y muy riguroso en lo científico y técnico con sus Fellows, no descuidaba el contacto humano con ellos. Tomás Romero muy aficionado al fútbol, compartió esa pasión con él, y este admiraba las condiciones de entrenador de Tomás con un grupo de becados en el lugar. A lo largo de los años siguientes, cuando coincidían en algún curso o congreso, Braunwald siempre lo siguió interrogando sobre estas materias con simpatía e interés.

Además del deporte, es bien sabido que la Ópera y la buena música, lo acompañaban incluso en sus horas de trabajo.

Hombre generoso y desinteresado, un trabajador infatigable.

Ha partido uno de los grandes de la Cardiología mundial. Un paradigma para nosotros y para las futuras generaciones de especialistas que continuarán con la hermosa tarea de generar y transmitir el conocimiento médico, para beneficio de nuestros pacientes.

*Dr. Miguel Oyonarte
Profesor Emérito
Universidad de Chile*



(de izquierda a derecha); Dr. Eugene Braunwald; Dr. Ivo Eterović; Dr. Miguel Oyonarte; Dr. Edgardo Escobar.



Leiomiomatosis intracardiaca. Intracardiac leiomyomatosis

Manuel Quiroz Flores¹

1. Clinical Instructor, Stanford University, Cardiothoracic Surgery Department, California, USA.

Recibido: 9/09/2025 – Aceptado:30/09/2025

Rev Chil Cardio / 2026; 45: 50 - 51

Sr. Editor:

En una reciente edición de la Revista Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, fue publicado el artículo de García y cols¹, titulado Leiomioma intracardiaco. Reporte de un caso.

A demás de reconocer el esfuerzo y la excelente documentación del caso clínico y considerando que es un tema infrecuente, quisiera visitar el caso, reseñar la experiencia chilena publicada y aportar información respecto a las terapias para prevenir recurrencias.

La leiomiomatosis diseminada es una forma infrecuente de invasión causada por un tumor benigno que puede producir complicaciones severas y ser fatal cuando causa Leiomiomatosis intracardiaca (LI). Se presenta frecuentemente en mujeres cercanas a la menopausia y existe generalmente el antecedente de miomas uterinos que tienen indicación quirúrgica o historia de histerectomía debido a los mismos.

García et al.¹ reportan una paciente de 50 años, con disnea y dolor torácico atípico, antecedente de trombosis de VCI y tumor intracardiaco diagnosticado 5 años antes sin seguimiento. El estudio ecocardiográfico y tomográfico evidenció masa auricular derecha extendida desde la VCI asociada a miomatosis uterina. Se realizó resección mediante auriculotomía derecha bajo circulación extracorpórea, encontrando un tumor móvil no adherido, que se reseca sin incidentes. La paciente rechazó la histerectomía y anexectomía bilateral y resección de la porción

endovascular del tumor restante.

La bibliografía nacional incluye dos artículos que reportan casos, el artículo de Mertens et cols.² (2012), que reporta dos casos; la primera, mujer de 35 años, con disnea progresiva e insuficiencia cardiaca derecha, con antecedente de panhisterectomía 8 meses antes por miomatosis uterina extensa. La tomografía mostró masa en VCI que obstruía las venas suprahepáticas, se extendía a cavidades derechas y tronco pulmonar. Se realizó resección completa mediante esternotomía y laparotomía bajo circulación extracorpórea, con buena evolución y sin recurrencia a 25 años de seguimiento.

La segunda, mujer de 51 años, histerectomizada una década antes, consultó por disnea y masa abdominal. La tomografía axial computada de abdomen y pelvis reveló un tumor pelviano con extensión intravascular hasta ventrículo derecho. La ecocardiografía confirmó el diagnóstico y descartó otras patologías cardiacas. El tumor fue resecado en un tiempo con circulación extracorpórea e hipotermia moderada, incluyendo tumor pelviano. Evolucionó favorablemente, se indicó anticoagulación oral y en el control a 6 meses se encontraba asintomática.

Por su parte, Labbé et al.³ (2014) reportaron una mujer de 36 años con múltiples cirugías previas por leiomiomatosis. Consultó por síncope repetidos; el ecocardiograma reveló masa auricular derecha inicialmente interpretada como trombo, confirmada por tomografía como tumor originado en VCI. El tumor fue resecado completamente mediante esternotomía y circulación ex-

Correspondencia:

Manuel Quiroz Flores M.D. F.A.C.S.
Dirección postal: Falk Cardiovascular Research Center, 870 Quarry
Road, Stanford, CA 94305, United States.
quiroz33@stanford.edu



tracorpórea, con evolución satisfactoria y sin recurrencia a 9 meses y en este caso se indicó anticoagulación oral. En la revisión sistemática de Liang et cols.⁴ (2021), se planteó la siguiente pregunta:

Si no es posible resecar el tumor primario, ¿La terapia de privación de estrógenos puede ser el tratamiento inicial?

Dos investigadores independientes revisaron las publicaciones extrajeron datos, y se recurrió a un tercer autor senior en caso de discrepancias. Los autores encontraron 70 publicaciones en inglés entre 1975 y 2021 en una única base de datos (MEDLINE de PubMed) con 114 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. La calidad de la evidencia tratándose de series de casos y reportes de casos se realizó mediante la evaluación propuesta por Murad et al.⁵ Entre los hallazgos principales encontraron edad media 46,5 años (24 – 72), y los síntomas más comunes fueron síncope, disnea, dolor torácico y edema de extremidades inferiores.

La resección completa fue más probable cuando la paciente no tenía adhesión a las paredes vasculares y cuando, además, no tenía implantaciones pulmonares en 85,3% lo que fue estadísticamente significativo y es lo que observamos en los casos reportados en la literatura nacional. Cuando existía adhesión a la pared vascular o implantes pulmonares la resección fue completa en solo un 22,2% de los casos. En el análisis general, cuando la resección fue completa hubo recurrencia en un 4,3% y cuando fue incompleta en un 37,8%. Cuando la re-

sección fue completa pero había preservación ovárica la recurrencia fue de 15,4% (2 casos), y cuando la paciente tenía una salpingo-ooforectomía bilateral (SOB) fue 3,1% (1 caso). Cuando la resección fue incompleta y la paciente tenía preservación ovárica la recurrencia fue 75% (3 casos), y cuando tenía una SOB fue 45,5% (10 casos). Ocho mujeres recibieron análogos de hormona liberadora de gonadotropinas (aGnRH) en el período pre o postoperatorio. Todas eran premenopáusicas con resección incompleta o recurrencia. En 3 casos el tumor se redujo con aGnRHa preoperatorio, pero luego creció nuevamente. En 3 pacientes con preservación ovárica que usaron aGnRHa en el postoperatorio (15–24 meses) los tumores disminuyeron de tamaño o desaparecieron. En 2 pacientes con resección incompleta y SOB, los tumores residuales permanecieron estables.

Debido a lo infrecuente de esta entidad, los estudios seleccionados son reportes de casos. Sin embargo, aportan una base de evidencia observacional para determinar elementos de riesgo de recurrencia. Es importante comprender el rol de la función hormonal en el crecimiento de estos tumores y considerar factores como edad fértil, deseo reproductivo, enfermedad a nivel uterino o diseminada y riesgo operatorio, tanto por su componente abdominal como intravascular e intracardiaco para ayudar a la paciente a tomar la decisión más informada posible. Finalmente, es indispensable la participación de ginecología en la evaluación y seguimiento de las pacientes.

Referencias:

1. GARCÍA E, MIRANDA N, BROCKMANN C, GONZALES J, GARCÍA G. Leiomioma intracardiaco, reporte de caso. *Rev Chil Cardiol.* 2025; 44: 140-146.
2. MERTENS, R., VALDÉS, F., MUÑOZ, C., IRARRÁZAVAL, M., BRAÑES, J., RIQUELME, C., et al. Leiomiomatosis intravenosa de origen pelviano con extensión intracardiaca: Reporte de dos casos. *Revista medica de Chile.* 2012; 140(7): 906–909. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872012000700012>
3. LABBÉ, J., PUMARINO, A., VALDIVIA, G., IBARRA, J., MERELLO, L., QUIROZ, M. Tumor intracardiaco como presentación de leiomiomatosis intravascular. *Rev Chil Cardiol [Internet].* 2014 [citado 2025 Sep 17]; 33(1): 61-66. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-85602014000100009&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-85602014000100009>.
4. LIANG, J., LEI, R., XIE, M., LIN, S., XU, J., LING, X., et al. The role of estrogen deprivation therapy in premenopausal women with primary unresectable intracardiac leiomyomatosis: a systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis.* 2021 Oct 29;16(1):453. doi: 10.1186/s13023-021-02087-7. PMID: 34715881; PMCID: PMC8555203.
5. MURAD MH, SULTAN S, HAFFAR S, BAZERBACHI F. Methodological quality and synthesis of case series and case reports. *BMJ Evid Based Med.* 2018 Apr;23(2):60-63. doi: 10.1136/bmjebm-2017-110853. Epub 2018 Feb 2. PMID: 29420178; PMCID: PMC6234235.



CORAZÓN Y MICROBIOTA.

Heart and microbyota

Dr. Alexis lama Toro

Cardiólogo, Centro Médico Integramédica.

Recibido: 2/10/2025 – Aceptado: 13/10/2025

Rev Chil Cardio / 2026; 45: 52 - 53

Recientemente, se ha publicado una interesante revisión acerca de la relación de la microbiota intestinal y las enfermedades cardiovasculares (ECVs), enfatizando la influencia en su aparición y progresión, con sus potenciales implicancias terapéuticas e importantemente, en su prevención.¹

Normalmente, existen 10-100 trillones de microorganismos que residen simbióticamente en el intestino de los seres humanos, especialmente en el colon, y que constituyen la llamada microbiota intestinal. Entre ellos, hay bacterias (principalmente de los grupos de lactobacillus y bifidobacterium), virus, hongos, parásitos y otros interesantes microorganismos metanógenos unicelulares, sin núcleo, como las arqueas, descubiertas por Carl Woese, en la Universidad de Illinois, en 1977².

La disbiosis intestinal o desequilibrio en la microbiota intestinal normal, ya sea por una disminución de los microorganismos beneficiosos, un exceso de los perjudiciales, o una pérdida de diversidad o por todas ellas, puede llevar a la producción de ECVs (ateroesclerosis, hipertensión, accidente cerebrovascular), así como otras enfermedades, (afecciones autoinmunes, cáncer, enfermedad inflamatoria intestinal, Alzheimer, Parkinson). La dieta inadecuada (alimentos sin fibra, sin polifenoles,

no fermentados), la falta de ejercicio, el tabaco y muchos medicamentos (antibióticos, benzodiazepinas, inhibidores de la bomba de protones, etc.). son algunos de los tantos factores que pueden llevar a una disbiosis.

Algunas bacterias como las pertenecientes al género Clostridium que tienen un papel deletéreo en la progresión de ECVs, a través de su capacidad para activar el sistema inmunitario y provocar un estado proinflamatorio.

Por otra parte, hay bacterias, como las pertenecientes al género Bifidobacterium, que hacen justamente lo opuesto, permitiendo regular el sistema inmunitario hacia un contexto antiinflamatorio, retrasando la progresión de ECVs.

Hay también bacterias, como las del género Oscillibacter y Eubacterium que consumen colesterol en el intestino, contribuyendo a disminuir el colesterol sanguíneo³, al igual que otras, que por diferentes mecanismos, como la conversión de colesterol a cloprostenol que se elimina por las heces, contribuyen a mejorar el perfil lipídico.

La disbiosis puede manifestarse, además, con una producción anormal de metabolitos derivados de parte de la microbiota. Entre ellos, el óxido de trimetilamina (TMAO), producto derivado del paso por el hígado de la trimetionina, un compuesto generado previamente por

Correspondencia:

Dr. Alexis lama Toro
lamatoro@yahoo.es



la microbiota intestinal a partir de precursoras dietéticos como la colina y la L-carnitina, es uno de los más estudiados. Se ha relacionado su presencia con la aparición de disfunción vascular y aumento de la agregación plaquetaria. Niveles aumentados de TMAO se han asociado a un aumentado riesgo de infarto (62%) y de mortalidad por todas las causas (63%)⁴. Otro estudio también mostró que niveles aumentados de TMAO se asociaron a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares (67%) y de muerte por todas las causas (97%).

Otros metabolitos perjudiciales son el sulfato de p-cresol y el sulfato de indoxil. Se ha encontrado que un nivel elevado de p-cresol se asocia a mayor riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad por todas las causas en pacientes con insuficiencia renal crónica. El sulfato de indoxil, por su parte, se considera una endotoxina que daña directamente el endotelio, causando estrés oxidativo y respuesta proinflamatoria. Niveles elevados de sulfato de indoxil se han asociado, además, con la severidad de la aterosclerosis coronaria.

Por otra parte, hay otros metabolitos derivados de la microbiota, con efectos beneficiosos, como son los ácidos grasos de cadena corta (con menos de 6 carbonos): acetato, propionato y butirato⁵. Ellos no solo tienen un rol protector de la integridad de la barrera intestinal, sino que pueden proteger contra la aterosclerosis y ECVs. El butirato, por ejemplo, tiene propiedades antiinflamatorias

y ha demostrado ser capaz de disminuir la presión arterial diastólica, debido principalmente por su efecto vasodilatador.

El rápido avance en el conocimiento de la llamada microbioma intestinal, referida al genoma colectivo (secuenciación de ADN) de los microorganismos en el intestino, está permitiendo develar la estrecha conexión entre la microbiota intestinal y las ECVs y conocer la composición individual de la microbiota intestinal, como la determinación de las vías de producción y la medición de muchos de sus metabolitos. La posibilidad actual y real de determinar, además, en nuestro medio, la secuenciación metatranscriptómica o secuenciación avanzada de ARN de la microbiota, marca una importante diferencia con la metagenómica (basada solo en el ADN) permitiendo la identificación de los microorganismos como también la función de cada uno de ellos. La inteligencia artificial utilizando todos los datos funcionales recogidos de las distintas muestras de un paciente, (heces, saliva y sangre), es capaz de generar rápidamente las recomendaciones personalizadas y precisas sobre dieta, estilo de vida y suplementos que fuesen necesarios, de acuerdo a las necesidades individuales de cada persona. Todo esto, abre un fascinante y novedoso camino hacia la posibilidad de manejar el enlentecimiento de la progresión de las ECVs y especialmente hacia su prevención,

Referencias:

1. ZHANG Y, WU H, JIN M, FENG G, WANG S. The gut-heart axis: unveiling the roles of gut microbiota in cardiovascular diseases. *Front Cardiovasc Med.* 2025 26; 12:1572948.
2. WOESE, C. R.; FOX, G. E. Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: the primary kingdoms.. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1977; 74 (11): 5088-5090.
3. LI C, STRAZAR M, MOHAMED A, SHOW S, PLICHTA D, RAMNIK J, et al. Gut microbiome and metabolome profiling in Framingham heart study reveals cholesterol metabolizing bacteria. *Cell*, 2024; 187, (8), 1834 - 1852.
4. BELLI M, BARONE L, LONGO S, PRANDI FR, LECIS D, MOLLACE R, et al. Gut Microbiota Composition and Cardiovascular Disease: A Potential New Therapeutic Target? *Int J Mol Sci.* 2023 Jul 26; 24(15):11971.
5. NESCI A, CARNUCCIO C, RUGGIERI V, D'ALESSANDRO A, DI GIORGIO A, SANTORO L, GASBARRINI A, et al. Gut Microbiota and Cardiovascular Disease: Evidence on the Metabolic and Inflammatory Background of a Complex Relationship. *Int J Mol Sci.* 2023 May 22; 24(10):9087.



Instrucciones a los autores

Los trabajos enviados a la Revista Chilena de Cardiología deberán referirse a enfermedades cardiovasculares.

Los editores de esta Revista solicitan ceñirse a las instrucciones a los autores aquí contenidas.

Se solicita enviar su trabajo únicamente por vía electrónica a:
revistacardiologia@sochicar.cl.

Manuscritos

1. Este trabajo (o partes importantes de él) es inédito y no se enviará a otras revistas mientras se espera la decisión de los editores de esta revista.

2. El manuscrito debe incluirse en un archivo Word con formato carta, letra Times New Roman o Arial, tamaño letra 12 pt, interlineado a 1,5 líneas y con márgenes no menores a 3 cm. Todas las páginas deben ser numeradas en el ángulo superior derecho, empezando por la página de título.

3. La extensión de los manuscritos, desde la Introducción hasta el fin de la Discusión, no debe sobrepasar las 3.000 palabras los "Artículos de Investigación" y 3.500 para los "Artículos de Revisión" y para los "Artículos Especiales". Los "Casos Clínicos" no deben sobrepasar las 1.500 palabras y las "Cartas al Editor" las 1000 palabras.

4. Se solicita enviar su trabajo únicamente por vía electrónica a:
revistacardiologia@sochicar.cl.

5. Los trabajos no deben ser enviados en formato de columnas.

6. Debe adjuntarse la responsabilidad de autoría firmada por todos los autores.

7. El texto del manuscrito deberá ser presentado de la siguiente forma:

7.1 Página título

7.2 Resumen (Español/Inglés)

7.3 Introducción

7.4 Métodos

7.5 Resultados

7.6 Conclusión

7.7 Agradecimientos

7.8 Referencias

7.9 Leyenda de figuras/tablas

7.10 Figuras

7.11 Tablas.

Página de Título

La página del título debe contener, además de un título de no más de 30 palabras, el nombre de los autores (nombre de pila, apellido paterno e inicial del materno), institución donde fue realizado el trabajo y fuente de financiamiento o conflicto de interés; en caso de que no lo hubiese debe también especificarse. Si los autores pertenecen a distintas instituciones, éstas deben señalarse al término de cada apellido con número en superíndice. Debe señalarse con letra en superíndice a los autores no médicos, indicando su título profesional o su calidad de alumno. Además la página de título debe incluir el nombre y dirección del autor responsable para correspondencia, incluyendo el correo electrónico.

Agregue en renglón separado un "título abreviado" de no más de 50 caracteres, que sintetice el título y pueda ser utilizado como "cabeza de página".

Resumen

El resumen deberá ser presentado en página separada.

Este no podrá contener más de 250 palabras, presentadas en párrafos separados de la siguiente forma: Antecedentes, Objetivos, Métodos, Resultados y Conclusiones. No emplee más de 4 abreviaturas debido a que se dificulta la lectura del texto; tampoco emplee tablas o figuras en el resumen.

Deberá adjuntarse, en lo posible, la respectiva traducción del resumen al inglés. De no ser posible, la Revista lo confeccionará.

Agregue 3 ó 4 palabras claves ("Key Words"), las cuales deben ser elegidas en la lista del Index Medicus (Medical Subjects Headings), accesible en www.nlm.nih.gov/mesh/ o en Google.

Introducción

Sea conciso; proporcione los antecedentes y la racionalidad que justifica la ejecución de su estudio. Señale claramente el objetivo del estudio. Cite solamente las referencias bibliográficas más pertinentes.

Material y Métodos / Pacientes y Métodos

Describa el tipo de estudio (randomizado, descriptivo, prospectivo, caso control, etc) y a los sujetos estudiados, especialmente su número. Explícite los métodos y técnicas utilizadas de modo suficiente como para que otros investigadores puedan reproducir sus resultados. Si los métodos son de uso habitual, límitese a nombrarlos o proporcione una referencia donde la técnica se explique con más detalle. Especifique si los procedimientos experimentales o aquellos trabajos que requirieron de "consentimiento informado" fueron revisados y aprobados por un comité de ética ad hoc de la institución donde se desarrolló el estudio. Este documento puede ser exigido por los Editores. Utilice unidades de medida del sistema métrico decimal. Los medicamentos empleados deben ser nombrados por su nombre genérico. Indique los métodos estadísticos utilizados, y en caso de que no sean habituales, proporcione las referencias respectivas.

Las fotografías de pacientes y las figuras (radiografías, etc.) deben respetar el anoni-

mo de las personas involucradas en ellas.

Resultados

Presente los resultados de manera lógica, secuencial, contestando primero al objetivo del estudio y luego a sus objetivos secundarios. No comente o discuta los resultados en esta sección.

Discusión

Debe proporcionar una discusión de los resultados obtenidos en su trabajo, y comparar sus resultados con los de otros autores. Específicamente, comente las concordancias y discordancias de sus hallazgos con los publicados previamente por otros investigadores, los cuales debe citar en las referencias.

Señale las limitaciones de su trabajo.

Referencias

Se ordenarán según aparezcan en el texto. Las referencias a un libro se ordenarán según el estilo Vancouver, de la siguiente forma: autor, nombre del capítulo, editor, título del libro, ciudad, editorial, año y paginación.

Idealmente, no entregue más de 30 referencias para los "Artículos de Investigación" y no más de 40 para los "Artículos de Revisión" o "Artículos Especiales". Para los "Casos Clínicos" no entregue más de 15 referencias y para las "Cartas al Editor" no más de 5. Se deben incluir los nombres de hasta 6 autores. En caso de existir más autores, sustituya al séptimo autor por "et al". Respecto de la puntuación en la lista de autores, no use puntos tras las iniciales; use comas para separar a los autores entre sí. Al indicar el volumen de la revista sólo se anota el número (numeración árabe). La paginación irá precedida por dos puntos; el volumen por punto y coma. Ejemplo: 1. STEELE A, GONZALEZ O, PEREZ R, MALUENDA I, RUBILAR D, ROJAS E, et al. Experiencia nacional en cardiopatía hipertensiva. Rev Chil Cardiol. 1982; 112: 118-125.

La exactitud de las referencias es responsabilidad del autor. Para citar artículos con formato electrónico, citar autores, título del artículo y revista de origen, tal como para su publicación, indicando a continuación el sitio electrónico donde se obtuvo la cita y la fecha en que se hizo la consulta. Ejemplo: Int J Cardiol. 2009; 29: 300E-304E. Disponible en <http://www.ees.elsevier.com/ijc/> (consultado el 21 de julio de 2009).

Tablas y Figuras

Cada tabla y cada figura deben ir en hoja aparte.

En hoja separada, debe venir el título de cada tabla o figura con la leyenda que corresponda.

Use interlineado 1,5.

Las columnas deben ser separadas por espacios, sin tabulación; no use líneas divisorias entre las columnas. No use abreviaturas en las tablas, o explíquelas.

Las figuras o fotografías deben venir anexadas en un Power Point o en el mismo word del artículo original y deben tener entre 300 y 600 píxeles/dpi, en formato jpg o gif.

En una página aparte envíe las leyendas para las figuras, designándolas claramente según el orden en que se mencionan en el texto. Es altamente recomendable el uso de Microsoft Word con tamaño de letra de 12 pt para el texto y Power Point o Excel para las figuras y Tablas.

Casos Clínicos

Se aceptarán casos excepcionales, que sean de interés general. Para su preparación utilice las instrucciones generales señaladas en los párrafos anteriores. Debe incluir un muy breve resumen en español e, idealmente, en inglés. Debe acompañarse de una adecuada bibliografía de no más de 15 referencias y de una breve revisión del tema. El número de figuras debe limitarse a 4 como máximo.

Cartas al Editor y otros

Se publicarán Cartas al Editor que podrán versar sobre trabajos publicados en la Revista o temas de interés general. Las opiniones expresadas en cartas al Editor son de exclusiva responsabilidad de sus autores y no comprometen en ningún sentido la opinión de la Revista Chilena de Cardiología, o de sus editores. Los editores se reservan el derecho de aceptarlas.

El editor y/o editores adjuntos podrán introducir cambios al texto que ayuden a su claridad sin alterar el significado. Es facultad del editor la decisión final respecto a la publicación del trabajo.

Las editoriales y otras secciones especiales son encomendadas directamente por el comité editorial a los autores.

Artículos de Revisión

La Revista publicará Artículos de Revisión que pueden ser enviados directamente al Editor y su publicación deberá ser aprobada por éste. Así mismo, el Editor podrá solicitar Artículos de Revisión que serán publicados directamente.

Guía de exigencia para los manuscritos y responsabilidad de autoría

Ambos documentos deben ser entregados junto con el resto del manuscrito, con todas las firmas y datos solicitados.



Guía de exigencias para los manuscritos

(Extractadas de las "instrucciones a los autores")

Debe ser revisada por el autor responsable, marcando su aprobación en cada casillero que corresponda. Los co- autores deben identificarse y firmar la página del reverso. Ambos documentos deben ser entregados junto con el manuscrito.

- 1. Este trabajo (o partes importantes de él) es inédito y no se enviará a otras revistas mientras se espera la decisión de los editores de esta revista
- 2. El texto está escrito a 1 ½ espacio, en hojas tamaño carta.
- 3. Respeta el límite máximo de longitud permitido por esta Revista: 12 páginas para los "Trabajos de investigación"; 6 páginas para los "Casos Clínicos", 10 páginas para los "Artículos de revisión" y 4 páginas para las "Cartas al editor".
- 4. Incluye un resumen de hasta 250 palabras, en castellano y en lo posible, traducido al inglés.
- 5. Las citas bibliográficas se limitan a un máximo de 30 y se presentan con el formato internacional exigido por la revista.
- 6. Incluye como citas bibliográficas sólo material publicado en revistas de circulación amplia, o en libros. Los resúmenes de trabajos presentados en congresos u otras reuniones científicas pueden incluirse como citas bibliográficas únicamente cuando están publicados en revistas de circulación amplia.
- 7. En "Página de títulos" se especifica lo relativo a fuente de financiamiento.
- 8. En "Métodos" se deja explícito que se cumplieron las normas éticas exigidas internacionalmente. Para los estudios en humanos, se debe identificar a la institución o el comité de ética que aprobó su protocolo.
- 9. El manuscrito fue organizado de acuerdo a las "Instrucciones a los autores", publicadas en cada revista y se entregan 3 copias de todo el material incluso de las fotografías.
- 10. Las tablas y figuras se prepararon considerando la cantidad de datos que contienen y el tamaño de letra que resultará después de la necesaria reducción a imprenta.
- 11. Si se reproducen tablas o figuras tomadas de otras publicaciones, se proporciona autorización escrita de sus autores o de los dueños de derechos de publicación, según corresponda.
- 12. Las fotografías de pacientes y las figuras (radiografías, etc.) respetan el anonimato de las personas involucradas en ellas.
- 13. Se indican números telefónicos y de fax del autor que mantendrá contacto con la revista.

Nombre y firma del autor que mantendrá contacto con la revista

Teléfonos: _____ Fax _____ Correo electrónico _____



Identificación de la responsabilidad de autoría

Cada co-autor debe firmar esta declaración que se exigirá junto con el manuscrito y la “Guía de exigencias para los manuscritos”. Si es insuficiente el espacio para las firmas de todos los co-autores, pueden usarse fotocopias de esta página.

TITULO DEL MANUSCRITO:

DECLARACIÓN: Certifico que he contribuido directamente al contenido intelectual de este manuscrito, a la génesis y análisis de sus datos, por lo cual estoy en condiciones de hacerme públicamente responsable de él, y acepto que mi nombre figure en la lista de autores. He revisado su versión final y apruebo su publicación en la Revista de Cardiología.

Como co-autor certifico que este manuscrito no será sometido a publicación en otra revista, nacional o extranjera, en texto idéntico, sin haber obtenido previamente una autorización expresa del Editor de esta Revista

En la columna “Códigos de Participación” anoto las letras del código que designan / identifican mi participación personal en este trabajo, elegidas de la tabla siguiente:

Tabla: Códigos de participación

- | | |
|---|---|
| a. Concepción y diseño del trabajo. | g. Aporte de paciente o material de estudio |
| b. recolección/ Obtención de resultados | h. Obtención de financiamiento |
| c. Análisis e Interpretación de datos. | i. Asesoría estadística |
| d. Redacción de manuscrito. | j. Asesoría técnica o administrativa |
| e. Revisión crítica del manuscrito. | k. Otras contribuciones (definir) |
| f. Aprobación de su versión final. | |

NOMBRE Y FIRMA DE CADA AUTOR

CÓDIGOS DE PARTICIPACIÓN
