

complicaciones graves, mortalidad precoz y necesidad de cirugía fueron similares, mientras que sí hubo diferencias significativas en las características epidemiológicas, con mayor prevalencia de factores de riesgo extracardiacos y comorbilidades predisponentes (enfermedades digestivas crónicas, neoplasias, insuficiencia renal, diabetes, inmunosupresión) y de procedimientos relacionados con la atención sanitaria (catéteres intravasculares, EI nosocomiales y nosohusiales) y menor proporción de casos producidos por *Streptococcus viridans* en las EISLC (tabla 1). En la tabla 2 se muestran las características de los casos de EISLC en 1987-2000 y 2001-2013, observándose cambios significativos en el perfil clínico y epidemiológico entre ambos. En el periodo más reciente, los pacientes con EISLC tienen una edad mucho mayor (casi 20 años más, como media), vegetaciones de mayor tamaño, una tendencia a ser causadas en menor proporción por *Staphylococcus aureus* y más por *Streptococcus viridans*, una mayor prevalencia de factores de riesgo extracardiacos para EI y un mayor número de casos relacionados con procedimientos de atención sanitaria. La incidencia de complicaciones graves en la fase activa de la EI, sobre todo insuficiencia cardiaca/disfunción valvular y sepsis persistente, fue significativamente superior también en el periodo más reciente. La mortalidad precoz fue de más del doble en este segundo periodo (el 35,9 frente al 15,4%;  $p = 0,043$ ), al igual que la necesidad de cirugía precoz (el 69,2 frente al 34,6%;  $p = 0,002$ ) (tabla 2).

Nuestros datos indican que la EISLC ha cambiado en los últimos 25 años en nuestro medio hacia un perfil de mayor gravedad clínica y pronóstica (mayor incidencia de complicaciones graves, necesidad de cirugía y mortalidad precoz). Ello puede deberse a que los pacientes con EISLC en la época más reciente son de mucha mayor edad, tienen una elevada prevalencia de comorbilidades graves y factores extracardiacos predisponentes para EI (enfermedades crónicas digestivas y renales, inmunodepresión, catéteres y accesos vasculares de larga duración). Puesto que este tipo de EI representa ya más de la mitad de los casos de EI nativa<sup>6</sup>, esto puede explicar, en parte, que las características clínicas y la morbimortalidad de las EISLC se vayan pareciendo cada vez más a las de la EICLC, como se observa en la tabla 1. Este cambio obliga a cambiar también nuestra actitud hacia la EISLC, que ya no es una

enfermedad más «benigna» que la EICLC y cuya existencia hay que sospechar en ausencia de lesiones cardiacas predisponentes, con el objetivo de realizar un diagnóstico y un tratamiento lo más precoces posibles que nos ayuden a reducir su creciente mortalidad.

Francisco J. Castillo, Manuel Anguita\*, Juan C. Castillo, Martín Ruiz, Dolores Mesa y José Suárez de Lezo

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [manuel.p.anguita.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:manuel.p.anguita.sspa@juntadeandalucia.es) (M. Anguita).

On-line el 16 de marzo de 2015

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández-Hidalgo N, Tornos P. Epidemiología de la endocarditis infecciosa en España en los últimos 20 años. Rev Esp Cardiol. 2013;66:728-33.
2. Castillo JC, Anguita M, Ruiz M, Peña L, Santisteban M, Puentes M, et al. Cambios epidemiológicos de la endocarditis infecciosa sobre válvula nativa. Rev Esp Cardiol. 2011;64:594-8.
3. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, González-Alujas M, Planes A, Galiñanes M, et al. Immediate and long-term outcome of left-sided infective endocarditis. A 12-year prospective study from a contemporary cohort in a referral hospital. Clin Microbiol Infect. 2012;18:E522-30.
4. López J, Revilla A, Vilacosta I, Sevilla T, Villacorta E, Sarriá C, et al. Age-dependent profile of left-sided infective endocarditis: a 3-center experience. Circulation. 2010;121:892-7.
5. Olmos C, Vilacosta I, Fernández C, Carriá C, López J, del Trigo M, et al. Comparison of clinical features of left-sided infective endocarditis involving previously normal versus previously abnormal valves. Am J Cardiol. 2014;114:278-83.
6. Carrasco-Chinchilla F, Sánchez-Espín G, Ruiz-Morales J, Rodríguez-Bailón I, Melero-Tejedor JM, Ivanova-Georgieva R, et al. Influencia de una estrategia de alerta multidisciplinaria en la mortalidad por endocarditis infecciosa izquierda. Rev Esp Cardiol. 2014;67:380-6.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.12.015>

## Limitaciones al uso de los nuevos antiagregantes en los síndromes coronarios agudos relacionadas con las características de los pacientes



### Use of the New Antiplatelet Agents in Acute Coronary Syndromes: Limitations Related to Patient Characteristics

Sr. Editor:

Aunque prasugrel y ticagrelor son los fármacos de elección en el síndrome coronario agudo, tienen un perfil más limitado que clopidogrel debido al riesgo hemorrágico<sup>1</sup>. Se desconoce el porcentaje de pacientes que podrían tener contraindicaciones o limitaciones derivadas de sus características clínicas. Analizamos dicho porcentaje en una cohorte no seleccionada de pacientes consecutivos provenientes de varios centros españoles con síndrome coronario agudo en sus diversas manifestaciones.

Desde el 1 de octubre de 2013 y en 17 hospitales con laboratorio de hemodinámica, uno por comunidad autónoma, se estudió a 25 pacientes consecutivos con diagnóstico de síndrome coronario agudo en cualquiera de sus formas. Solamente se excluyó a aquellos con anticoagulación oral. Se estudiaron sus características basales, el tratamiento antiagregante y las características que podrían suponer limitación o contraindicación para su uso.

Se consideró no indicado el prasugrel, según ficha técnica, que no se practicara intervención coronaria percutánea y contraindicación, la hemorragia activa y el antecedente de accidente cerebrovascular (ACV) y accidente isquémico transitorio (AIT). Se consideró limitación la edad  $\geq 75$  años y peso  $< 60$  kg. Las contraindicaciones del ticagrelor, según ficha técnica, fueron hemorragia patológica activa y hemorragia intracraneal previa. Se consideró limitación según datos de la literatura el antecedente de AIT o ACV no hemorrágico<sup>2,3</sup>, broncopatía moderada o grave<sup>4</sup> y el filtrado glomerular  $\leq 30$  ml/h<sup>5</sup>.

Se estudió a 425 pacientes. La tabla 1 muestra las características basales y la estrategia de tratamiento y antiagregación y la tabla 2, los factores condicionantes. Se consideró no candidatos a prasugrel a 210 pacientes (49,4%), por no realizarse intervención coronaria percutánea en 84 (19,3%), por edad  $\geq 75$  años a 139 (32,7%), por peso  $< 60$  kg a 15 (3,5%) o por antecedente de AIT o ACV a 40 (9,4%). Con ticagrelor, de 82 pacientes (19,3%), podrían tener limitaciones por broncopatía obstructiva moderada o grave 42 (9,9%), ACV o AIT 40 (9,4%) o filtrado glomerular  $< 30$  ml/h 13 (3,1%). Se observó gran variabilidad entre centros en la penetración de estos fármacos (del 5 al 60%).

Con respecto a prasugrel y debido a que el TRITON (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel) solamente incluyó a pacientes con intervencionismo percutáneo y registró complicaciones

**Tabla 1**  
Características clínicas y medicación antiagregante (n = 425)

Edad (años)	67,2 ± 12,5
Mujeres	119 (29,8)
Indicación	
Angina inestable	92 (21,6)
IAM no Q	150 (35,3)
SCACEST	183 (43,1)
ICP primaria	133 (31,3)
Trombosis de stent	8 (1,9)
Hipertensión arterial	264 (62,1)
Diabetes mellitus	155 (36,5)
Hipercolesterolemia	217 (51,1)
Tabaquismo	
No fumadores	194 (45,6)
Activos	149 (35,1)
Exfumadores	82 (19,3)
Infarto previo	97 (22,8)
ICP previa	89 (20,9)
Cirugía revascularización previa	26 (6,1)
Estrategia de tratamiento	
No revascularización	76 (17,9)
Stent convencional	137 (32,2)
≥ 1 stent farmacológico	206 (48,5)
Cirugía de revascularización	6 (1,4)
Antiagregación al alta	
Solo AAS	8 (1,9)
AAS + clopidogrel	313 (73,6)
AAS + prasugrel	75 (17,6)
AAS + ticagrelor	29 (6,8)

AAS: ácido acetilsalicílico; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervención coronaria percutánea; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

Los valores expresan media ± desviación estándar o n (%).

hemorrágicas en algunos subgrupos, su perfil es más limitado que el de clopidogrel. En nuestra serie, la tercera parte tenía 75 o más años; casi 1/10, AIT o ACV previos, y el 3,5%, peso < 60 kg. Añadiendo casi un 20% adicional por ausencia de intervención coronaria percutánea, estos aspectos excluyeron a casi la mitad de los pacientes y subrayan la necesidad de atención en la prescripción, como se demostró en el estudio PINNACLE<sup>6</sup>, registro estadounidense sobre 27.533 pacientes con prasugrel, en el que se pautó al 13,9% con AIT o ACV previo. Estos aspectos pueden tener especial relevancia en el infarto con elevación del ST, pues por las condiciones urgentes puede haber conocimiento incompleto de los antecedentes clínicos.

En relación con ticagrelor, una molécula diferente que el clopidogrel y semejante a la adenosina, suma al efecto antiagregante la inhibición de la recaptación de esta por los hematíes, con lo que aumenta la concentración plasmática. Al demostrar beneficio en el PLATO (*Platelet Inhibition and Patient Outcomes*) tanto en manejo invasivo como conservador, está indicado en todo tipo de síndrome coronario agudo en ausencia de contraindicaciones como hemorragia patológica activa y hemorragia intracraneal previa. En nuestra serie el 0,9% tenía contraindicación por dicho antecedente.

Además consideramos como posibles limitaciones, según datos de la literatura, la presencia de broncopatía obstructiva moderada o grave, la insuficiencia renal con filtrado < 30 ml/h y el AIT y el ACV isquémico. En el PLATO, el 14,5% de los pacientes con

**Tabla 2**  
Factores condicionantes para el uso de los nuevos angiagregantes

<b>Posibles factores condicionantes para el uso de prasugrel</b>	
Ausencia de indicación	
No practicarse ICP	84 (19,3)
Limitaciones	
Edad ≥ 75 años	139 (32,7)
ACV o AIT previo	40 (9,4)
AIT	24 (5,6)
ACV isquémico	12 (2,8)
ACV hemorrágico	4 (0,9)
Peso < 60 kg	15 (3,5)
Total de pacientes con condicionantes	210 (49,4)
<b>Posibles factores condicionantes para el uso de ticagrelor</b>	
Broncopatía obstructiva moderada o grave	42 (9,9)
ACV o AIT previo	40 (9,4)
AIT	24 (5,6)
ACV isquémico	12 (2,8)
ACV hemorrágico	4 (0,9)
Filtrado glomerular ≤ 30 ml/h	13 (3,1)
Total de pacientes con condicionantes	82 (19,3)
<b>Posible condicionante para el uso de ambos fármacos</b>	67 (15,8)

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; ICP: intervención coronaria percutánea.

Los valores expresan n (%).

ticagrelor y el 8,7% con clopidogrel reportaron disnea, y al 0,4 y el 0,3% se los clasificó como graves<sup>4</sup>. Sin embargo, en la mayoría son leves y, al no causar cambio estructural pulmonar, son reversibles al interrumpir la administración del fármaco. En segundo lugar, aunque es en insuficiencia renal donde se muestra más eficaz, solamente se incluyó a 214 pacientes con filtrado < 30 ml/h, y en ellos hubo doble frecuencia de sangrado con ticagrelor (20%) que con clopidogrel (10%)<sup>5</sup>. Por último, también parece razonable plantear una posible limitación en los casos de ACV o AIT previos, pues solamente se incluyó al 6,2% con este antecedente y, aunque las cifras de complicaciones eran pequeñas<sup>3</sup>, hubo más sangrados intracraneales con ticagrelor<sup>2</sup>. De hecho, en el estudio PEGASUS, que evalúa el ticagrelor frente a clopidogrel en 21.000 pacientes con infarto previo, el propio promotor ha excluido a los pacientes con ACV previo. En nuestro estudio la posible limitación por filtrado < 30 ml/h, ACV o AIT previos y broncopatía moderada o grave supuso el 3,1, el 9,4 y el 9,9% respectivamente, representando el 19,5% de pacientes con potencial limitación.

En conclusión, existen factores limitantes además del económico para los nuevos antiagregantes en el síndrome coronario agudo, que podrían afectar a casi la mitad de los pacientes con prasugrel y 1 de cada 5 con ticagrelor. Las diferencias en la utilización de los nuevos antiagregantes entre centros hospitalarios son muy notables.

Iñigo Lozano<sup>a,\*</sup>, Alfredo Gómez-Jaume<sup>b</sup>,  
José M. de la Torre Hernández<sup>c</sup>, Ana Pérez Serradilla<sup>d</sup>,  
Javier Fernández Fernández<sup>e</sup>  
y Javier Fernández-Portales<sup>f</sup> en representación de los  
colaboradores<sup>◇</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología, Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias, España

<sup>b</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Son Espases, Palma de Mallorca, Illes Balears, España

<sup>c</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

<sup>d</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

°Servicio de Cardiología, Hospital San Millán, Logroño, La Rioja, España

†Servicio de Cardiología, Hospital de Cáceres, Cáceres, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [inigo.lozano@gmail.com](mailto:inigo.lozano@gmail.com) (I. Lozano).

◇ Colaboradores: Felipe Hernández-Hernández, Pilar Carrillo-Sáez, Ignacio Cruz-González, Eduardo Pinar-Bermúdez, Garikoitz Lasa-Larraya, Pilar Mañas, Valeriano Ruiz-Quevedo, Jeremías Bayón, Sergio Rodríguez-Leiras, Silvia Gopar-Gopar y Esther Sánchez-Insa.

On-line el 24 de marzo de 2015

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gurbel PA, Rafeedheen R, Tantry US. Tratamiento antiagregante plaquetario personalizado. Rev Esp Cardiol. 2014;67:480-7.

2. Becker RC, Bassand JP, Budaj A, Wojdyla DM, James SK, Cornel JH, et al. Bleeding complications with the P2Y<sub>12</sub> receptor antagonists clopidogrel and ticagrelor in the PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. Eur Heart J. 2011;32:2933-44.
3. James SK, Storey RF, Khurmi NS, Husted S, Keltai M, Mahaffey KW, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and a history of stroke or transient ischemic attack. Circulation. 2012;125:2914-21.
4. Storey RF, Becker RC, Harrington RA, Husted S, James SK, Cools F, et al. Characterization of dyspnoea in PLATO study patients treated with ticagrelor or clopidogrel and its association with clinical outcomes. Eur Heart J. 2011;32:2945-53.
5. Basra SS, Tsai P, Lakkis NM. Safety and efficacy of antiplatelet and antithrombotic therapy in acute coronary syndrome patients with chronic kidney disease. J Am Coll Cardiol. 2011;58:2263-9.
6. Hira RS, Kennedy K, Jneid H, Alam M, Basra SS, Petersen LA, et al. Frequency and practice level variation in inappropriate and non-recommended prasugrel prescribing: insights from the NCDR PINNACLE Registry. J Am Coll Cardiol. 2014;63:2876-7.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.12.020>

## Fallecimiento de origen cardiaco tras visita médica y alta: ¿de qué murió mi paciente?



### Death of Cardiac Origin Following Medical Visit and Discharge: What did my Patient Die of?

#### Sr. Editor:

En el centro de Patología Forense de Barcelona y L'Hospitalet de Llobregat del Institut de Medicina Legal de Catalunya, se practicaron 2.942 autopsias judiciales durante los años 2012 y 2013, de las que 1.087 sujetos fallecieron por causa violenta (homicidios, suicidios o accidentes), 1.835 por causa natural y los 20 restantes requirieron estudio antropológico.

En los servicios como el nuestro, la muerte de origen cardiaco se asocia comúnmente a la muerte súbita. En algunas ocasiones el fallecimiento se ha producido tras una visita médica. La autopsia es practicada por orden judicial, ya sea porque los familiares la solicitan al juez o porque, ante la ausencia de certificado médico de defunción, entran dentro del concepto de muerte sospechosa de criminalidad que requiere investigación médico-legal. Ante la escasez de trabajos sobre el tema, decidimos estudiar las manifestaciones clínicas previas de los pacientes que fallecen por causa cardiaca tras una visita médica hospitalaria o domiciliaria durante las 72 h anteriores a la defunción.

Nuestros resultados evidenciaron que estos eventos se produjeron en 25 ocasiones durante el periodo estudiado de los años 2012 y 2013. Los fallecidos fueron 18 varones (72%) y 7 mujeres (28%) y las edades, de 31 a 86 años (media, 64,36 años). Fueron atendidos de manera ambulatoria en 13 casos (52%), hospitalaria en 11 (44%) y por el Servicio de Emergencias Médicas en 1 (4%). Los motivos de consulta recogidos en los informes fueron 12 casos por dolor abdominal y 8 por dolor precordial (en un caso acompañado de disnea). Otras causas recogidas fueron síncope, ansiedad, trastornos del ritmo cardiaco, intoxicación alcohólica e infección respiratoria. La asociación de los síntomas con el diagnóstico de la causa de la muerte fue la siguiente: de los 13 casos de origen isquémico cardiaco (48%), 6 cursaron con dolor precordial (en un caso acompañado de disnea) y 7, con dolor abdominal. Los 4 casos de muerte por rotura de aneurisma aórtico se recogieron como motivo de consulta en 2 casos de dolor abdominal, en una ocasión síncope y en otra como trastornos del ritmo cardiaco. Las muertes asociadas a cardiopatía

hipertensiva consultaron en dos ocasiones por dolor precordial y en una por dolor abdominal. Los 2 casos de miocardiopatía dilatada, como intoxicación alcohólica y otro como crisis de ansiedad. Los dos casos de muerte en el contexto de insuficiencia cardiaca congestiva se presentaron con dolor abdominal y el caso de miocarditis de células gigantes, con infección respiratoria.

El tiempo transcurrido desde la consulta médica hasta el fallecimiento fue de 2-72 h (media, 22,64 h). En ninguno de los casos fueron visitados por un cardiólogo.

Una vez analizados los resultados de las pruebas complementarias solicitadas (histología y toxicología) e integrados con los hallazgos de autopsia, concluimos que las causas de muerte definitivas fueron en 13 casos de origen isquémico cardiaco (48%), 4 por rotura de aneurisma aórtico (16%), 3 secundarias a cardiopatía hipertensiva (12%), 2 casos de miocardiopatía dilatada (8%), 2 en el contexto de insuficiencia cardiaca congestiva (8%) y 1 caso por miocarditis de células gigantes (4%).

De los 25 acontecimientos, 13 casos fueron de origen isquémico cardiaco (48%), lo que no tiene que ver con la práctica asistencial al paciente, porque en casi el 50% de los casos de muerte súbita no existen síntomas clínicos, electrocardiográficos o angiográficos de que la isquemia aguda sea el factor directo causal de la muerte súbita. Probablemente, en la mayoría de los demás casos de muerte súbita de pacientes con cardiopatía isquémica, la causa de la muerte sea una taquicardia ventricular sostenida debida a una reentrada alrededor de una cicatriz antigua de infarto que desencadena la taquicardia ventricular/fibrilación ventricular.

En conclusión, los resultados obtenidos en este estudio descriptivo ponen de manifiesto que, a pesar del elevadísimo número de actos médicos realizados diariamente, solo en 25 casos durante los años 2012 y 2013 se han producido muertes atribuibles a causa cardiaca que no fue diagnosticada en el momento de la atención médica previa. Esta afirmación no presupone en absoluto error diagnóstico ni mucho menos valoración alguna relacionada con la praxis asistencial. Se debe tener en cuenta en estos casos la complejidad y la gravedad de los diagnósticos en cardiología<sup>1</sup>, ya que cuadros como los aneurismas aórticos, el dolor abdominal o la miocarditis de células gigantes son de elevada dificultad diagnóstica inicial.

A pesar de la alerta sobre las consecuencias negativas del aumento de reclamaciones por responsabilidad profesional contra los médicos<sup>2</sup> y de la consideración que en su día estableció Gaultier de que en nuestro tiempo ya no se acepta la muerte como una