

# Síndrome coronario agudo en contexto de reacción alérgica. Síndrome de Kounis

Dres. Florencia Di Landro, Daniela Korytnicki, Carolina Artucio, Enrique Soto, Ricardo Lluberas, Daniel Mallo

**Palabras clave:** SÍNDROME DE KOUNIS  
ALERGIA CUTÁNEA  
SÍNDROME CORONARIO AGUDO

**Key words:** KOUNIS SYNDROME  
SKIN ALLERGY  
ACUTE CORONARY SYNDROME

## Introducción

Recientemente se ha descrito la asociación entre reacción alérgica y síndrome coronario agudo, lo que se conoce como síndrome de Kounis<sup>(1)</sup>, pudiendo este variar desde el ángor inestable hasta llegar al infarto agudo de miocardio. En su génesis se encuentran mediadores inflamatorios y son varias las causas reportadas como capaces de inducir este síndrome, entre las que se encuentran: numerosas drogas, reacciones de hipersensibilidad así como también exposición a agentes ambientales. Describimos un caso de síndrome coronario agudo con elevación transitoria del segmento ST que concomitantemente instala una reacción alérgica, criterios que definen el síndrome de Kounis.

## Caso clínico

Hombre de 80 años con antecedentes personales de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), exfumador intenso, hipertensión arterial y apendicectomizado. Cuadro de infección respiratoria alta, bajo tratamiento antibiótico con amoxicilina en la última semana. Consulta a emergencia prehospitalaria por disnea sibilante, de reposo, brusca, acompañada de dolor precordial opresivo de tres horas de evolución. Concomitantemente agrega edema de cara, erupción y prurito cutáneo. Al examen físico, paciente lúcido, bien hidratado y perfundido, edema de párpados y labios, eritema a nivel de tronco y miembros superiores, a nivel cardiovascular ritmo regular de 60 cpm, ruidos bien golpeados sin soplos, no ingurgitación ni reflujo hepatoyugular, pulsos presentes en todos los territorios, presión arterial (PA): 90/60 mmHg, en lo respiratorio polipneico, murmullo alvéolo vesicular conservado, gemidos bilaterales. Resto del examen normal. Se realiza elec-

trocardiograma (ECG) que evidencia disociación isoarrítmica y lesión subepicárdica de cara inferior (figura 1 A). Recibe tratamiento antihistamínico intravenoso, una serie de salbutamol inhalatorio, ácido acetilsalicílico, nitritos sublinguales y suero fisiológico con mejoría en lo respiratorio y cediendo parcialmente el dolor. Se traslada a emergencia, donde se mantiene clínicamente incambiado, se administra morfina para calmar el dolor, se realiza carga de clopidogrel (300 mg), heparina de bajo peso y estatinas. Instala cambios dinámicos a nivel del ECG con ritmo sinusal y renivelación del ST en cara inferior y supradesnivel del ST de cara anterior (figura 1 B). Se solicitó coronariografía (CACG) de urgencia. Al arribo al centro de hemodinamia, a las dos horas de la consulta, se constata paciente asintomático y al examen físico: lúcido, bien hidratado y perfundido, leve eritema cutáneo en tronco, tolerando el decúbito, PA 90/50, con ritmo regular de 80 cpm, se constata soplo eyectivo mesotelesistólico con A2 disminuido, eupneico y no se auscultan estertores secos ni húmedos. Previa a la realización del estudio se realiza nuevo ECG que evidencia ritmo sinusal y renivelación del ST de cara anterior persistiendo bloqueo completo de rama derecha (BCRD) (figura 1 C). Se realizó CACG que evidenció arterias coronarias severamente calcificadas, lesiones severas en tercio medio de descendente anterior y ectasia de coronaria derecha dominante (figura 2, A y B). Con este resultado, y por la clínica que presentaba el paciente, con fuerte sospecha de vasoespasm coronario, se decide diferir la conducta intervencionista, sujeta a la evolución del paciente. Se trasladó a la unidad coronaria donde se realizó tratamiento con aspirina, clopidogrel, estatinas, heparina de bajo peso molecular, antihistamínico, corticoides y broncodilatadores inhalatorios. No presen-

Instituto de Cardiología Intervencionista. Centro Cardiovascular de Casa de Galicia.

Recibido octubre 14, 2015; aceptado octubre 27, 2015.

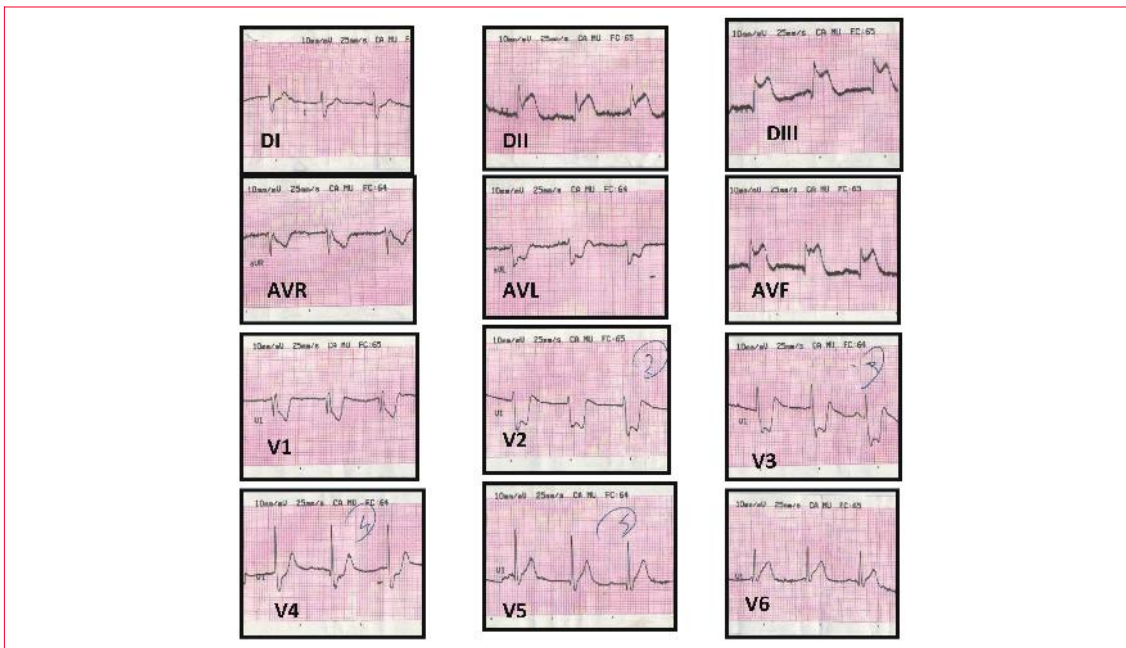


Figura 1A

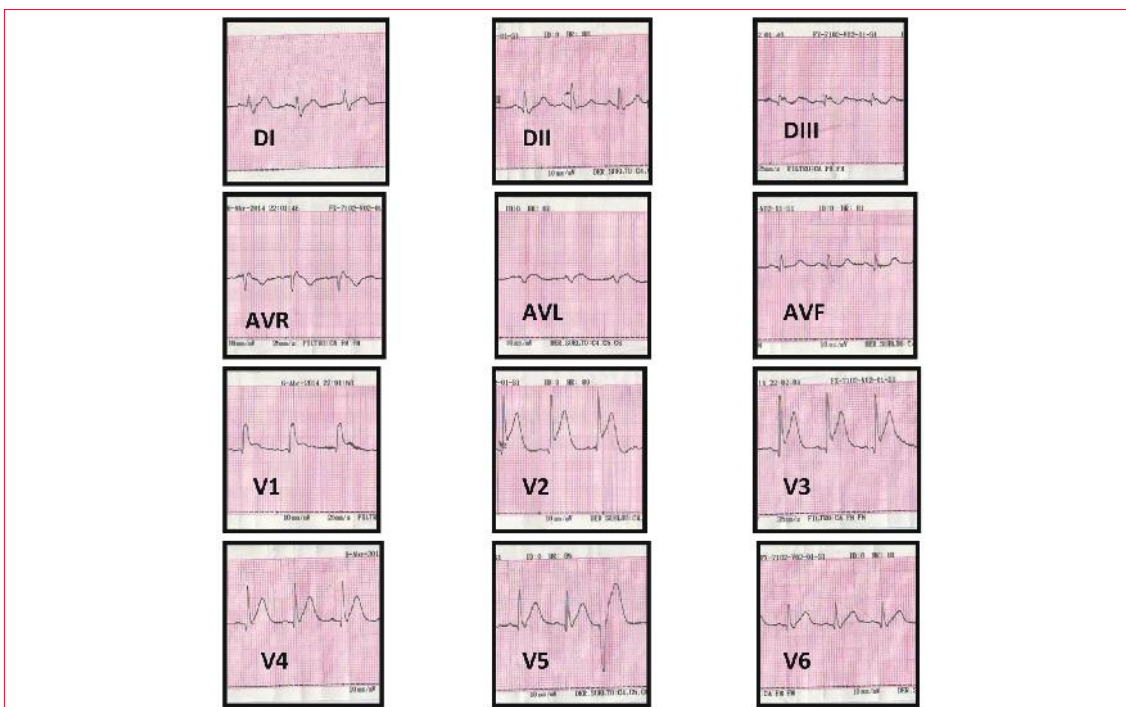


Figura 1B

tó elevación de marcadores de injuria miocárdica (troponinas negativas precoces, CK MB negativas en las primeras 12 horas). De la paraclínica sanguínea se destaca: urea 52 mg/dl, creatininemia 1,0 mg/dl, sodio 142 mEq/l, potasio 3,7 mEq/l, hemoglobina 13,4 g/dl, plaquetas 228 mil/mm<sup>3</sup>, leucocitos 10,3 mil/mm<sup>3</sup>. En el seguimiento clínico se mantie-

ne asintomático en lo cardiovascular, sin cambios en el ECG, con retroceso de los síntomas alérgicos, persiste al segundo día del ingreso con traqueo bronquitis purulenta sin fiebre ni foco de condensación en la radiografía de tórax (figura 3), por lo que se inicia ampicilina intravenosa, con buena respuesta al tratamiento instalado. Se realiza CACG al

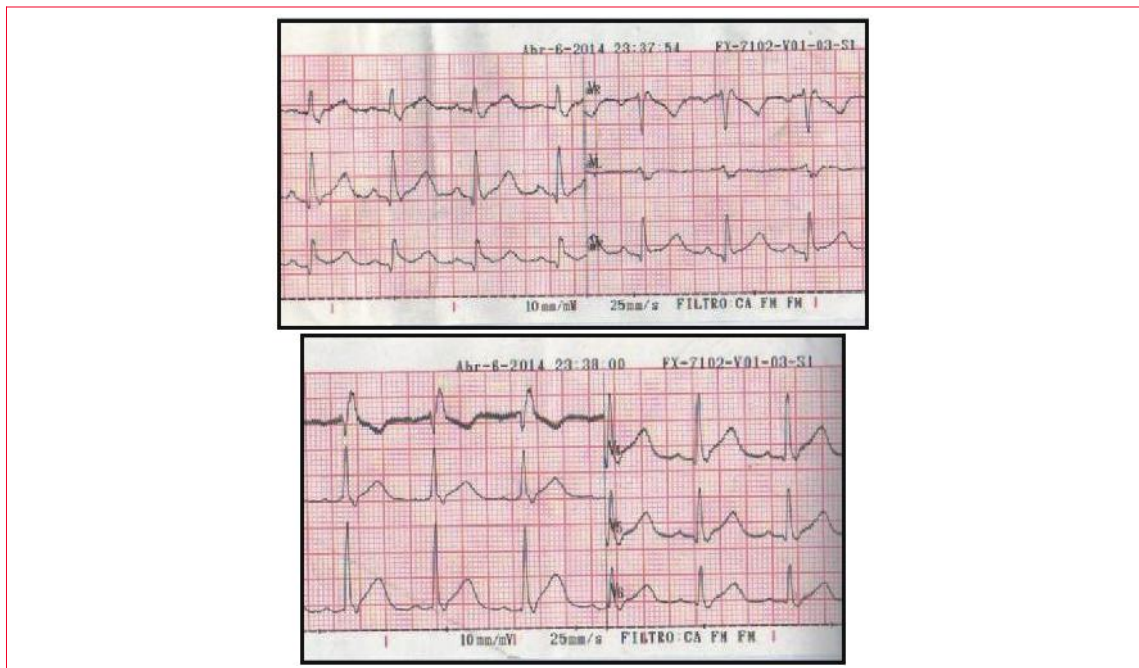


Figura 1C

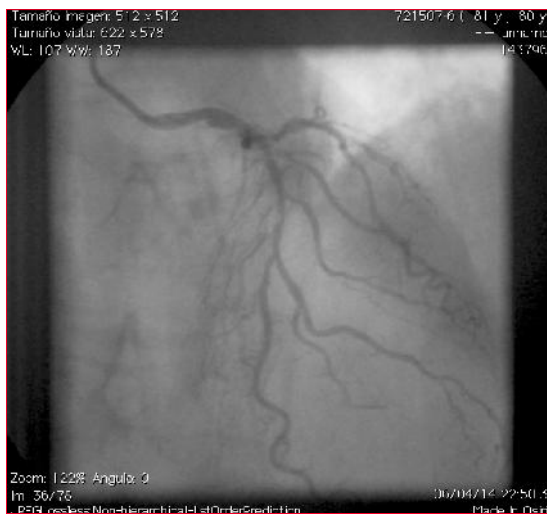


Figura 2A

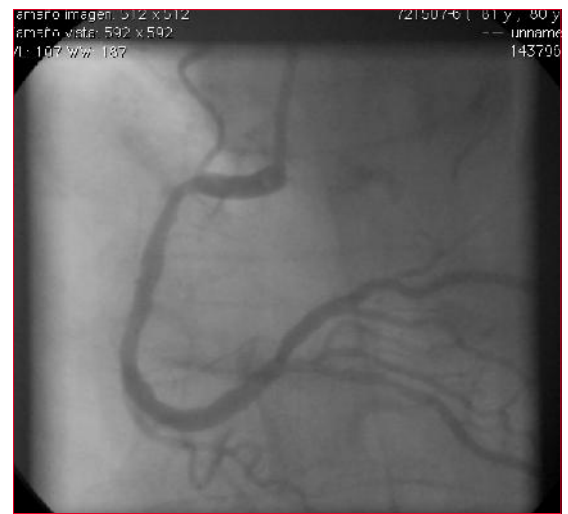


Figura 2B

tercer día del ingreso que muestra lesión leve en arteria descendente anterior (figura 4), decidiéndose tratamiento médico. Se realiza ecocardiograma Doppler que evidencia hipertrofia ventricular izquierda leve con hipoquinesia septal apical y función sistólica ventricular normal, con estenosis aórtica moderada. Continúa hospitalización para control del cuadro respiratorio, con evolución favorable y alta a domicilio. En la evolución alejada no presenta síntomas compatibles con vasoespasma coronario.

## Discusión

Hemos presentado el caso de un paciente con síndrome coronario agudo con elevación transitoria del segmento ST, con cambios dinámicos electrocardiográficos dados por compromiso de distintos territorios coronarios y renivelación del segmento ST, que concomitantemente instala alergia cutánea y broncoespasmo. En este contexto se realiza una CACG que evidencia lesiones severas a nivel de la arteria descendente anterior. Con este resultado, y por la clínica que presentaba el paciente, con fuerte sospecha de vasoespasma coronario, se decide



Figura 3

diferir la conducta intervencionista, sujeta a la evolución del paciente.

Cuando se realiza nuevamente la CACG, a los tres días se evidencia lesión leve a nivel de la arteria descendente anterior, lo que confirma la naturaleza vasoespástica. Se ha definido la asociación de un síndrome coronario agudo en forma de angina inestable, vasoespástica e incluso infarto agudo de miocardio, desencadenado por la liberación de mediadores inflamatorios secundaria a un proceso alérgico, como síndrome de Kounis. Dado que el síndrome de Kounis es de diagnóstico clínico, creemos que nuestro paciente cumple con la definición. En nuestro medio existe el reporte de un solo caso<sup>(2)</sup>. Como diagnóstico diferencial hemos planteado otras causas de síndrome coronario agudo con sobre elevación transitoria del ST y sin lesiones significativas en la CACG, como la angina variante de Prinzmetal y el vasoespasmo secundario a tóxicos (cocaína). En nuestro paciente descartamos el consumo de cocaína.

Con respecto a la angina variante de Prinzmetal, su causa es el vasoespasmo coronario cuyos mecanismos no están completamente aclarados. Se plantean como mecanismos involucrados: disfunción endotelial, alteración sistémica de la producción de óxido nítrico, desbalance del sistema nervioso autónomo y mecanismos inflamatorios. El estrés oxidativo contribuye al vasoespasmo, ya que los radicales libres del oxígeno degradan el óxido nítrico. Las crisis tienen distribución circadiana, siendo más frecuentes entre la hora 0 y la hora 8, algunos casos pueden desencadenarse frente a esfuerzos o al estrés emocional. El tabaquismo es un conocido factor desencadenante de vasoespasmo, así como el consumo de cocaína. Su frecuencia es mayor en pacientes de sexo masculino. El espasmo coronario puede asociarse a fenómenos de vasoespasmo sistémicos, como síndrome de Raynaud y migraña. El es-



Figura 4

pasmo multivaso es un predictor de muerte de causa cardíaca. En muchos pacientes se encuentra asociada la presencia de lesiones coronarias que pueden ser significativas o no. Las dos pruebas diagnósticas de provocación que se han utilizado son con ergonovina intravenosa y acetilcolina intracoronaria. Con ambos fármacos puede evidenciarse angiográficamente el vasoespasmo, reproducción de los síntomas y de los cambios electrocardiográficos que sugieren una relación causal. La prueba de acetilcolina es el *gold standard*, el diagnóstico se define con una disminución de 50% del diámetro luminal<sup>(3)</sup>.

Kounis describe la asociación de alergia y espasmo coronario, siendo este la concurrencia de un síndrome coronario agudo con reacciones alérgicas o de hipersensibilidad y anafilácticas o anafilactoides<sup>(4)</sup>. Han sido descritas tres variantes del síndrome: el tipo I se presenta en pacientes con arterias coronarias normales; el tipo II en la que existe enfermedad ateromatosa, y el tipo III que incluye a pacientes con trombosis del stent, en las que las reacciones de hipersensibilidad pueden no solo inducir espasmo, sino además erosión y rotura de la placa con la consiguiente trombosis coronaria subsecuente<sup>(4)</sup>. Las causas del síndrome de Kounis incluyen: agentes ambientales como, por ejemplo, picaduras de insectos o alergia a ciertos alimentos, variados fármacos de distintas clases y sustancias como el látex y medios de contraste, distintas enfermedades como el asma, o condiciones médicas como el implante de stents o la miocardiopatía de Takotsubo<sup>(5)</sup>. Es importante hacer notar que los metales componentes de los stent, como níquel, cromo y molibdeno, pueden generar reacciones alérgicas. Se ha considerado que el vasoespasmo puede ser secunda-

rio a una hiperreactividad arterial causada por inflamación local en la pared de la arteria coronaria<sup>(6)</sup>. En el caso de los stents liberadores de droga, las sustancias antigénicas pueden no solo ser los metales, sino también los polímeros de revestimiento y las drogas impregnadas como paclitaxel o rapamycin<sup>(7)</sup>.

Durante procesos alérgicos agudos existe liberación de productos desde los mastocitos que incluyen histamina, metabolitos del ácido araquidónico, tales como prostaglandinas y leucotrienos, y factor de agregación plaquetaria, los cuales pueden causar contracción del músculo liso.

Algunos estudios encontraron que la elevación de histamina y otros marcadores de activación de mastocitos durante el evento coronario agudo no ha demostrado una relación temporal causal entre la reacción alérgica y el evento coronario agudo. La histamina es de corta duración y circula por aproximadamente 8 minutos después de un insulto alérgico; como tal, niveles negativos no excluyen el diagnóstico de síndrome de Kounis. Por otro lado, la triptasa sérica tiene una vida media de 90 minutos, por lo que es más propicio para pruebas de diagnóstico. Tiene una sensibilidad de 73% y una especificidad de 98% en la detección de reacciones anafilácticas, y mediciones seriadas pueden aumentar aún más la sensibilidad y especificidad de la prueba<sup>(7)</sup>.

No existe tratamiento bien establecido hasta el momento, la mayoría de la información acerca del tratamiento de este síndrome proviene de casos individuales o series de casos. El tratamiento es el específico del síndrome coronario agudo, según la recomendación de las últimas guías, y el de la anafilaxia. La adrenalina es el tratamiento de elección en la anafilaxia. Por otra parte, en el transcurso de un síndrome coronario agudo, la adrenalina puede agravar la isquemia, prolongar el intervalo QT, inducir vasoespasmos coronarios y arritmias<sup>(5)</sup>. Por ello, en pacientes con síndrome de Kounis los riesgos pueden superar los beneficios y es necesario llevar a cabo más estudios antes de poder hacer una recomendación en firme para su uso. Los pacientes con síndrome coronario agudo deberían recibir

morfina si existe dolor isquémico no controlado a pesar de nitroglicerina (nivel de evidencia IIa, grado de recomendación B). Puede agravar la reacción alérgica induciendo desgranulación de células mastoideas.

En suma, comunicamos el caso de un vasoespasmos coronario severo desencadenado por una reacción de hipersensibilidad, siendo el diagnóstico síndrome de Kounis. Dado que nuestro paciente tiene enfermedad coronaria leve, representa el tipo II de la entidad. Este síndrome, probablemente subdiagnosticado, debe considerarse como potencial mecanismo fisiopatológico en algún subgrupo de pacientes, quienes probablemente requieran un enfoque terapéutico particular.

## Bibliografía

1. **Kounis NG, Theoharides T.** Kounis syndrome (allergic angina and allergic myocardial infarction): A natural paradigm? *Int J Cardiol* 2006; 110(1): 7-14.
2. **Beneditto V, Pertierra A, Abreu R, Barranco D, Burguez S, Alonso S, et al.** Primer reporte de síndrome de kounis en uruguay (infarto alérgico) [Resumen]. *Rev Urug Cardiol* 2013;28 Supl 1:S61.
3. **Cannon CP, Braunwald E.** Unstable angina and non ST elevation myocardial infarction. En: Braunwald's Heart Disease. A text book of cardiovascular medicine. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2008: 1319-51.
4. **Kounis N, Mazarakis A, Tsigkas G, Giannopoulos S, Goudevenos J.** Kounis Syndrome: a new twist on an old disease. *Future Cardiology* 2011;7(6): 805-24.
5. **Rico Cepeda P, Palencia Herrejón E, Rodríguez Aguirregabiria M.** Síndrome de Kounis. *Med Intensiva* 2012;36(5):358-64.
6. **Braunwald E.** Unstable angina: an etiologic approach to management. *Circulation* 1998;98(21): 2219-22.
7. **Lopez P, Peiris A.** Kounis syndrome. *South Med J* 2010; 103(11):1148-55.