

CARTA CLÍNICA

Síndrome de Kounis, urgencia diagnóstica



Kounis syndrome: A diagnostic urgency

El síndrome de la angina alérgica y el infarto de miocardio alérgico son conocidos actualmente como síndrome de Kounis (SK)¹. Se trata de un síndrome coronario agudo (SCA) desencadenado por situaciones clínicas que cursan con la activación del mastocito como en las reacciones alérgicas.

La mayoría de los casos publicados en la literatura son sucesos clínicos aislados², describiendo múltiples causas como fármacos (penicilina y otros antibióticos, dipirona, antiinflamatorios no esteroideos, anestésicos generales, contrastes radiológicos, corticoides, inhibidores de la bomba de protones, trombolíticos y anticoagulantes, etc.), picaduras de himenópteros, alimentos, mastocitosis, *stents* intracoronarios fármaco activos, etc.³. Describimos un caso de SK debido a una reacción alérgica por amoxicilina.

Se trata de una mujer de 61 años, que a los 10 min de tomar 250 mg de amoxicilina vo presenta malestar general, prurito orofaríngeo y despeño diarreico seguido de mareo y síncope. Tras recuperar la conciencia, en pocos minutos, tiene 2 vómitos alimenticios. Es tratada por el 112 con corticoides y antihistamínicos iv y trasladada al servicio de urgencias hospitalaria donde llega asintomática, con TA 113/89 mmHg, FC 99 lpm y SatO₂ del 95%. La exploración física fue normal. En el servicio de urgencias fue tratada con Urbason® y Polaramine®.

De las pruebas complementarias realizadas en el servicio de urgencias destacamos ECG: RS a 75 lmp con T negativa en II, III, aVF y V2-V5, normalizado en II, III, aVF y V5 (figs. 1 y 2).

Enzimas cardíacas: a su llegada a urgencias (CPK 70 UI/l y troponina I 0,038 ng/ml); a las 5 h (CPK 65 UI/l y troponina I 0,245 ng/ml); a las 12 h (CPK 170 UI/l y troponina I 0,039 ng/ml); a las 18 h (CPK 56 UI/l y troponina I 0,030 ng/ml).

Ante la elevación de troponina I fue evaluada por cardiología siendo diagnosticada de síncope de características neuromediadas: defecatorio. Ligera movilización de enzimas cardíacas secundaria a hipotensión.

La paciente permaneció asintomática dándosele de alta con el diagnóstico anterior. No se realizó tratamiento del SCA, por la ausencia de dolor torácico y estabilidad hemodinámica.

Posteriormente fue estudiada en cardiología: ecocardiograma normal y ergometría negativa; SPECT sin datos de isquemia, diagnosticándose de síncope neuromediado aislado, sin datos de cardiopatía.

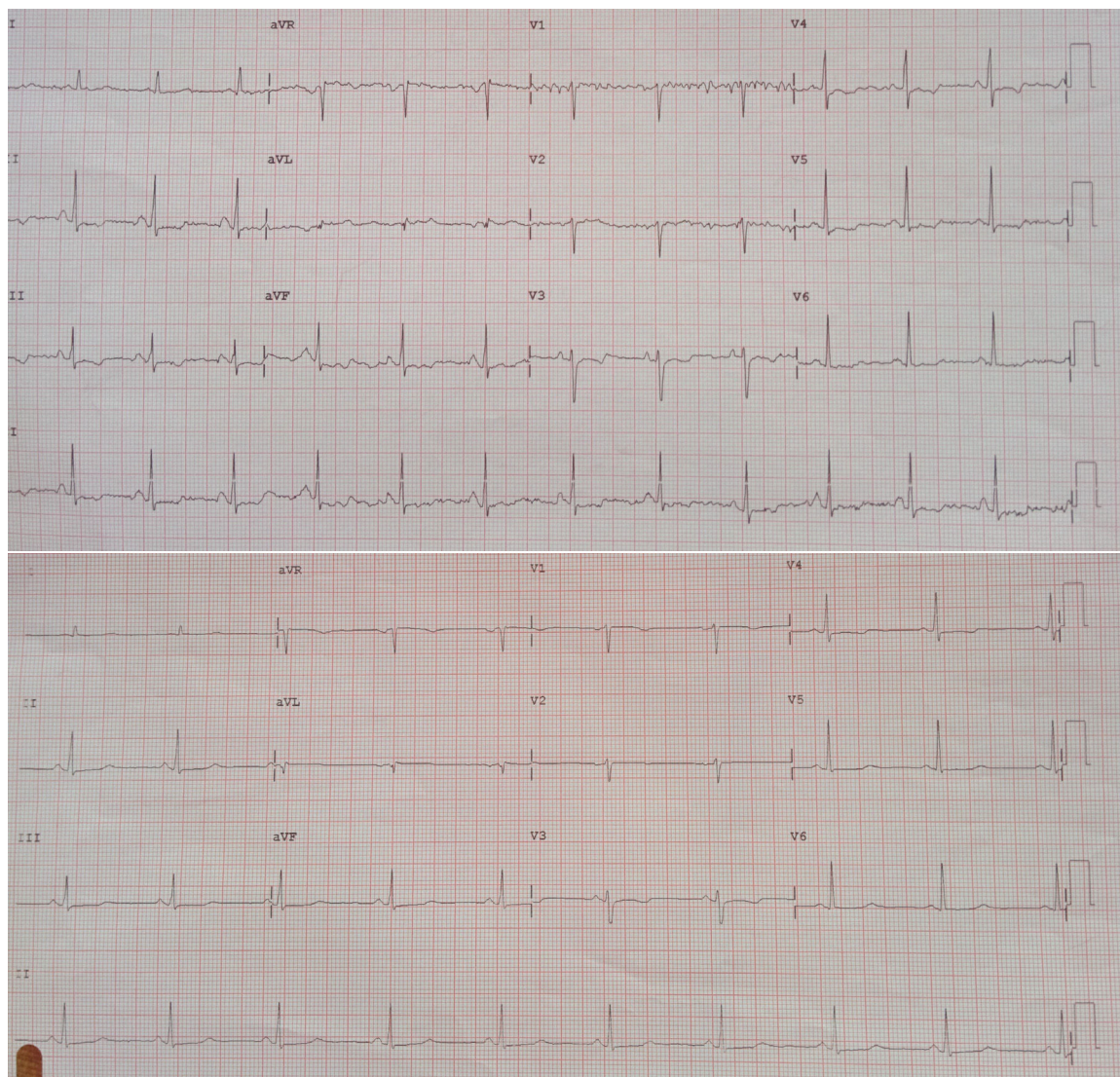
Fue su médico de atención primaria quien relacionó que los síntomas por los que acudió al servicio de urgencias fueron inmediatamente después de la toma de amoxicilina, por lo que decidió derivarla al servicio de alergología para estudio, donde se realizaron determinaciones de triptasa sérica (normal: 7,07), IgE específica (siendo negativa a penicilina G y amoxicilina), y pruebas cutáneas con determinantes mayores y menores de la penicilina: positivo en *prick* (14 × 8 mm con seudópodos y malestar general) con Polilisilpirrolidona (PPL)⁴. Dada la relación del cuadro de SCA con la toma de amoxicilina, las pruebas cutáneas positivas con el determinante mayor de la penicilina (PPL), la paciente fue diagnosticada de SK por reacción alérgica a penicilina⁵. Aunque no se realizó arteriografía, dada la normalidad del estudio realizado en cardiología pensamos que se trata de un SK tipo I.

El SK se trata de un SCA desencadenado por reacciones alérgicas¹. Cualquier causa de anafilaxia puede desencadenar un SK. Entre ellas se encuentran las penicilinas que con frecuencia pueden producir reacciones alérgicas.

Se han descrito 3 subtipos de SK⁶:

1. Tipo I (sin enfermedad coronaria previa): se debe a un espasmo coronario que produce cambios electrocardiográficos secundarios a isquemia, las enzimas cardíacas pueden ser normales o reflejar la progresión a un infarto agudo de miocardio.
2. Tipo II (con enfermedad coronaria previa): la liberación aguda de mediadores puede inducir la erosión o rotura de la placa de ateroma, ocasionando un verdadero infarto agudo de miocardio.
3. Tipo III (pacientes con trombosis de los *stents* fármaco-activos).

El mecanismo fisiopatológico implicado es la reacción alérgica que produciría degranulación de los mastocitos ocasionando la liberación local, y a la circulación sistémica de múltiples mediadores vasoactivos como la histamina y los leucotrienos, ambos potentes vasoconstrictores coronarios, y de triptasa y quimasa que activan las metaloproteinasas desencadenando la degradación del colágeno e induciendo



Figuras 1 y 2 Electrocardiograma de la paciente realizado a su llegada al servicio de urgencias y varias horas después.

erosión o rotura de la placa de ateroma, iniciando de esta forma el evento coronario³.

El diagnóstico es eminentemente clínico y de sospecha³. La aparición de síntomas y signos sugestivos de una reacción alérgica aguda (prurito, urticaria, angioedema, disnea, estridor, broncoespasmo, dolor abdominal, vómitos, diarrea, hipotensión, etc.) coincidente con un SCA (dolor torácico de características anginosas, cortejo vegetativo) y que van precedidos de un evento capaz de producir una reacción alérgica (toma de fármacos, alimentos, picaduras de himenópteros, etc.) debe hacernos pensar en un SK.

No existe una prueba patognomónica del SK³. Ante la sospecha del mismo son de utilidad: a) Las alteraciones electrocardiográficas, siendo el hallazgo más frecuente el ascenso del segmento ST, aunque puede ser normal o inespecífico; b) Elevación de enzimas cardíacas, que también pueden ser normales, y c) Elevación de triptasa o histamina plasmáticas. La elevación de triptasa sérica es un marcador de actividad mastocitaria y cuando está elevada apoya el diagnóstico de reacción de hipersensibilidad. Es la prueba

de mayor utilidad como apoyo diagnóstico. La histamina solo tiene una vida media de 60 min, con un pico máximo a los 5-10 min de iniciada la reacción. La triptasa alcanza su pico máximo a los 90 min del inicio de la reacción y permanece elevada en sangre entre 6 y 9 h. Se aconseja hacer 3 determinaciones: tras instaurar el tratamiento farmacológico de forma inmediata a la reacción, a las 2 h y a las 24 h.

Tras la resolución del cuadro agudo debe completarse el estudio para valorar la situación cardiológica del paciente: ecocardiograma, arteriografía, etc. Al alta del paciente debe derivarse a alergología para estudio alergológico completo con pruebas cutáneas, IgE específica, etc.

En el caso descrito, la relación entre la toma de amoxicilina y la aparición de cambios en el ECG con movimiento enzimático fue muy importante para sospechar del SK, que se confirmó con el estudio alergológico. Aunque en principio fue tratada como una reacción alérgica, ante la ausencia de dolor torácico no fue tratada ni considerada como un SCA, con lo cual no se planteó la utilización de fármacos cuyo uso en el SK podría ser controvertido,

pues ante la sospecha está en discusión o deberían evitarse⁵:

- Aspirina: puede agravar la reacción alérgica al producir aumento de leucotrienos. Su uso no está consensuado en el SK.
- Nitratos: podrían agravar la hipotensión y la taquicardia. Seguros siempre que el paciente no esté hipotenso.
- Beta-bloqueantes: puede agravar el vasoespasmio y bloquear los efectos beneficiosos de la adrenalina.
- Calcio-antagonistas: son los fármacos antiisquémicos de elección en el SK.
- Mórficos: pueden producir liberación inespecífica de histamina, y agravar la reacción alérgica, por ello es de elección el fentanilo y sus derivados que son menos histaminoliberadores.
- Corticoides: seguro y beneficioso, probados en metaanálisis.
- Adrenalina: de elección en casos de anafilaxia. En el SK puede agravar el vasoespasmio coronario, la isquemia y la taquicardia.
- Antihistamínicos anti-H1: se recomienda su uso.

Para concluir, ante la sospecha de reacción alérgica seguida del SCA debe sospecharse de un SK, con el fin de evitar el uso de fármacos, siendo importante sospecharlo para realizar un estudio alergológico (determinación de triptasa en la fase aguda de la reacción), que pueda confirmar la reacción alérgica y evitar futuras reacciones.

Financiación

Este trabajo no ha recibido apoyo financiero externo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Kounis NG. Coronary hypersensitivity disorder: The Kounis syndrome. *Clin Ther.* 2013;35:563–71.
2. Gómez Casanova MS, Castro Orjales MJ, Rodríguez Fariñas FJ, García Jiménez A, Gutiérrez Cortés JM. Tratamiento del síndrome de Kounis. *Med Intensiva.* 2011;35:519–20.
3. Kounis NG, Soufras GD, Hahalis G. Anaphylactic shock Kounis hypersensitivity-associated syndrome seems to be the primary cause. *N Am J Med Sci.* 2013;5:631–6.
4. Echarri Sucunza A, Tejedor Arizmendi R, Gómez de Segura Nieva JL, Marcos Zorroza I. Infarto agudo de miocardio tras ingesta de antiinflamatorios no esteroideos. *Semergen.* 2007;33:264–5.
5. González-de-Olano D, Gandolfo-Cano M, Mohedano-Vicente E, González-Mancebo E, Matito A, Kounis NG, et al. Kounis syndrome following the performance of skin test to amoxicillin. *Int J Cardiol.* 2014;174:856–7.
6. Ralapanawa DM, Kularatne SA. Kounis syndrome secondary to amoxicillin/clavulanic acid administration: A case report and review of literature. *BMC Res Notes.* 2015;8:97.

M. Molina Anguita^{a,*}, C. García Rodríguez^b,
Y. Méndez Díaz^b y P.A. Galindo Bonilla^b

^a *Medicina General y Familiar, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Centro de Salud I, Ciudad Real, España*

^b *Sección de Alergia, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marta.mma88@gmail.com
(M. Molina Anguita).