

Síndrome de Kounis perioperatorio en una adulta mayor

Perioperative Kounis syndrome in an older adult

HÉCTOR ANDRÉS CASTAÑEDA-CAMACHO, ANDREA CAROLINA MENDOZA-PÉREZ, MARTHA CAROLINA PINZÓN-RODRÍGUEZ, SONIA ELIZABETH REYES-PEÑA, ANDRÉS YOBANY SALAZAR-REYES, LEDMAR JOVANNY VARGAS-RODRÍGUEZ • TUNJA (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2289>

Resumen

Introducción: el síndrome de Kounis (SDK) corresponde a una isquemia miocárdica secundaria a la liberación de mediadores inflamatorios (degranulación de mastocitos) durante una reacción alérgica. La anafilaxia en adultos comúnmente es desencadenada por medicamentos, de los cuales los antibióticos son los más frecuentemente informados.

Objetivo: estudiar la forma de presentación y abordaje clínico de un paciente con síndrome de Kounis y aumentar la sospecha diagnóstica de una patología que no tiene un tratamiento estandarizado o respaldado por guías de práctica clínica.

Presentación de caso: se presenta el caso de una paciente adulta de 62 años con dolor precordial y equivalentes anginosos posterior a un choque anafiláctico perioperatorio durante una colecistectomía abierta realizada de forma programada por colelitiasis, con posterior infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, con arteriografía que descartó lesiones en arterias coronarias o enfermedad ateromatosa.

Conclusiones: el síndrome de Kounis es una entidad subdiagnosticada, con presentación clínica variable y sin un tratamiento concreto o estandarizado, lo que motiva a realizar una mayor casuística y estructurar recomendaciones de amplia difusión respecto a su tratamiento. (*Acta Med Colomb* 2022; 47. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2289>).

Palabras claves: *síndrome de Kounis, anafilaxia, histamina.*

Abstract

Introduction: Kounis syndrome (KS) is myocardial ischemia secondary to the release of inflammatory mediators (mastocyte degranulation) during an allergic reaction. Adult anaphylaxis is often triggered by medications, of which antibiotics are the most frequently reported.

Objective: to study the presentation of and clinical approach to a patient with Kounis syndrome and increase the diagnostic suspicion of a disease which does not have a standardized treatment and is not supported by clinical practice guidelines.

Case presentation: we present the case of a 62-year-old adult patient with chest pain and anginal equivalents following perioperative anaphylactic shock during a scheduled open cholecystectomy for gallstones, with subsequent acute myocardial infarction without ST elevation, and coronary artery lesions or atheromatous disease ruled out by arteriography.

Conclusions: Kounis syndrome is an underdiagnosed entity with a variable clinical presentation and no concrete or standardized treatment. This therefore encourages the development of a greater case history and the structuring of widely disseminated guidelines for its treatment. (*Acta Med Colomb* 2022; 47. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2289>).

Keywords: *Kounis syndrome, anaphylaxis, histamine.*

Dr. Héctor Andrés Castañeda-Camacho: Especialista en Medicina Interna; Dres. Andrea Carolina Mendoza-Pérez, Sonia Elizabeth Reyes-Peña, Andrés Yobany Salazar-Reyes: Médicos; Dra. Martha Carolina Pinzón-Rodríguez: Médica Interna; Dr. Ledmar Jovanny Vargas-Rodríguez: Especialista en Epidemiología. **Hospital Universitario San Rafael** Tunja (Colombia).

Correspondencia: Dr. Ledmar Jovanny Vargas-Rodríguez. Tunja (Colombia).

E-Mail: lejovaro@gmail.com

Recibido: 1/IX/2021 Aceptado: 14/X/2021

Introducción

El 28% del total de casos de anafilaxia durante la atención médica, se relacionan principalmente con el uso de medi-

camentos, de los cuales los más frecuentes corresponden a antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), opioides y medios de contraste, mientras que en el medio

ambulatorio las etiologías más frecuentes son los alimentos, medicamentos y picaduras de insectos (1).

Una de las principales complicaciones de los cuadros de anafilaxia, es el síndrome de Kounis que fue descrito como “angina alérgica” por el Dr. Nicholas Kounis en 1991, quien hace referencia a un síndrome coronario agudo originado en el contexto de un proceso anafiláctico por factores exposicionales o alérgenos, con la consecuente degranulación de los mastocitos a nivel coronario y sistémico, facilitando la liberación de histamina, leucotrienos y serotonina que conlleva a espasmo de las arterias coronarias pudiendo evolucionar a un infarto o generar una trombosis coronaria (2, 3).

Epidemiológicamente se ha reportado una incidencia de anafilaxia y eventos cardiovasculares entre ocho y nueve casos por 100 000 habitantes al año (2). Se estima que su incidencia oscila entre 0.002-3.4% (3-5). Esta entidad patológica se presenta con mayor frecuencia en hombres (3 a 1), siendo el grupo más vulnerable entre los 40-70 años (68%) y generando una mortalidad aproximada de 7% (4, 5).

El síndrome de Kounis se clasifica en tres tipos, el tipo I que corresponde a un espasmo de las arterias coronarias sin enfermedad coronaria previa, el tipo II por rotura de placas de ateroma con enfermedad coronaria previa y el tipo III relacionado con trombosis del stent (3, 4, 6). Clínicamente puede manifestar síntomas que van desde el cuadro de anafilaxia con compromiso cutáneo hasta la muerte cardíaca súbita; sin embargo, de esta amplia expresión clínica, el dolor torácico se manifiesta en 86% de los casos (5). Por otra parte, no existe un patrón o cambio específico esperado en el electrocardiograma, pero puede encontrarse desde taquicardia o bradicardia sinusal, elevación o depresión del segmento ST, aplanamiento o inversión de la onda T, prolongación del intervalo QT, ensanchamiento del QRS, ectopias ventriculares, hasta arritmias fatales como la fibrilación ventricular (7). Se ha descrito con mayor frecuencia el supra desnivel del segmento ST en cara anterior o inferior, por ende, las arterias que se afectan con mayor frecuencia son la descendente anterior y la coronaria derecha, aunque se desconoce el motivo (8,

9). La elevación de las troponinas no es tan marcada como en los síndromes coronarios usuales, y el ecocardiograma puede mostrar cámaras cardíacas dilatadas y trastornos de contractilidad o hipoquinesia generalizada (3, 7, 8).

El objetivo de este manuscrito, es presentar el caso de una paciente que presentó síndrome de Kounis tipo I.

Caso clínico

Mujer de 62 años, consultó por cuadro clínico de dos días de evolución consistentes en dolor abdominal tipo cólico en hipocondrio derecho asociado a náuseas y múltiples episodios eméticos. Refería antecedente de hipertensión esencial en manejo con losartan 50 mg/día e hidroclorotiazida 25 mg/día e histerectomía cinco años atrás sin complicaciones, negaba antecedentes alérgicos. Al examen físico signos vitales normales, alerta, orientada, signo de Murphy positivo y los estudios ecográficos reportaban colelitiasis más colecistitis aguda, por el cual se realizó colecistectomía abierta.

Durante procedimiento quirúrgico, recibió cefazolina profiláctica y se realizó inducción anestésica con fentanilo, midazolam, propofol y rocuronio, posterior a lo cual presentó hipotensión sostenida sin respuesta a líquidos endovenosos ni a etilefrina, adicionando soporte vasopresor de norepinefrina. Hacia el final del procedimiento quirúrgico presentó rash generalizado, edema palpebral y facial, junto con broncoespasmo severo, evolucionando a choque anafiláctico al que se dio manejo de urgencia con dosis de epinefrina, corticoide y antihistamínico, obteniendo mejoría clínica y recuperación hemodinámica.

Luego de la extubación, la paciente presentó dolor torácico tipo opresivo, asociado a náuseas y disnea en reposo, no irradiado, sin agravantes o exacerbantes, con duración de cinco minutos aproximadamente, se realizaron estudios mediante los que se descartó derrame pleural, neumotórax, neumonía aspirativa o embolia pulmonar, electrocardiograma mostraba cambios difusos de la repolarización (Figura 1), motivo por el cual se decide iniciar manejo con avegil 1 ampolla, 100 mg IV de hidrocortisona, y ácido acetilsalicí-

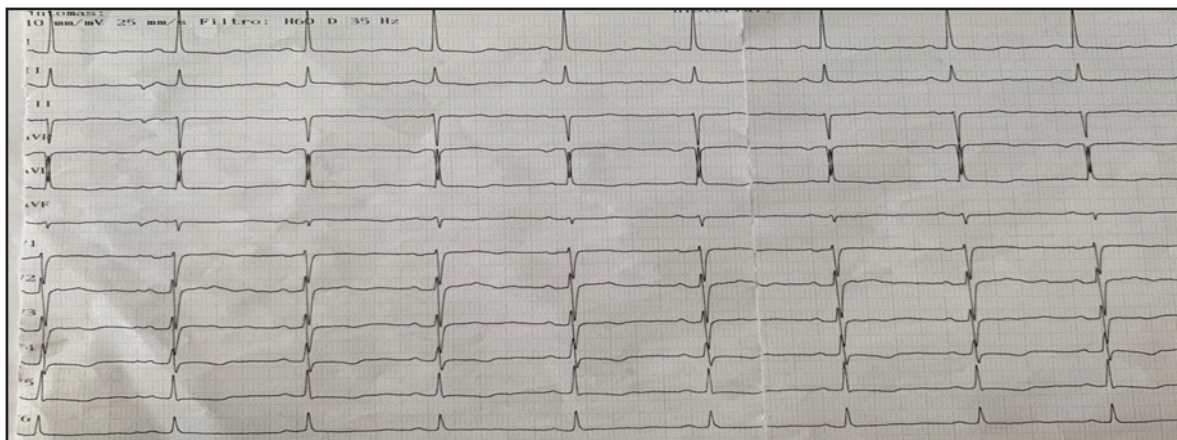


Figura 1. Electrocardiograma con cambios difusos de la repolarización.

lico 100 mg/día, se ampliaron los exámenes de laboratorio para descartar síndrome coronario agudo.

La primera troponina T ultrasensible salió positiva (0.002-control 0.056) con delta significativo (Tabla 1), no se evidenciaban cambios dinámicos en los EKG de seguimiento, ecocardiograma reportó una fracción de eyección preservada e hipertrofia del ventrículo izquierdo sin trastorno de la contractilidad o hipocinesias. Ante posible síndrome de Kounis tipo I vs. tipo II se decide realizar estratificación coronaria invasiva, con arteriografía que informa coronarias sanas, sin enfermedad ateromatosa o placas ulceradas (Figura 2).

Se confirma el diagnóstico de síndrome de Kounis tipo I probablemente secundario a uso de rocuronio, se logró realizar el retiro de oxígeno.

Discusión

En el momento no existen guías sobre el síndrome de Kounis, y gran parte de los datos e información se han originado de reportes de caso. Se debe evitar el uso de nitroglicerina porque puede desencadenar taquicardia e hipotensión que puede agravar aún más la anafilaxia (11).

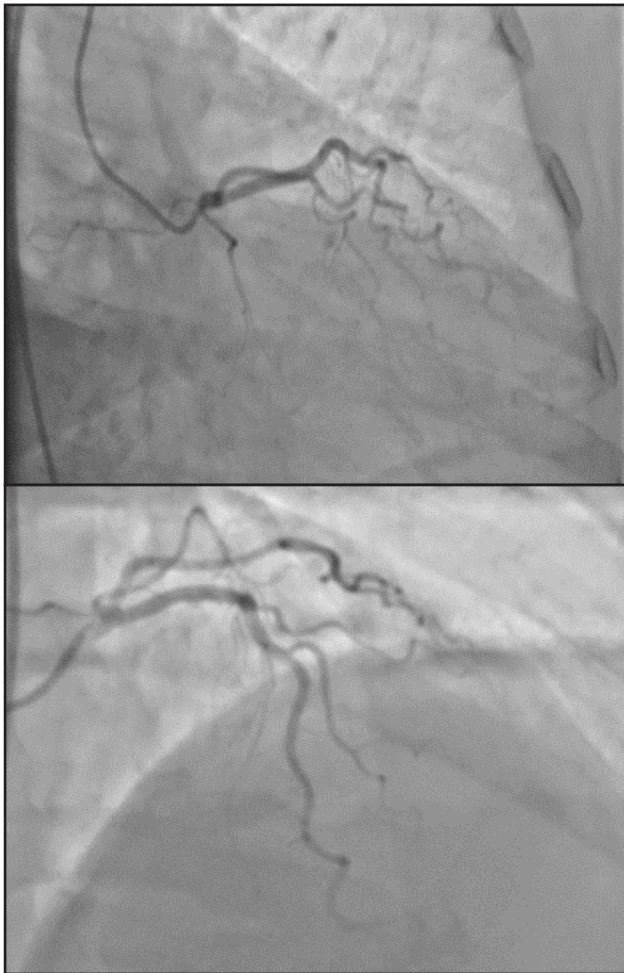


Figura 2. Arteriografía coronaria con epicardicas sanas.

Tabla 1. Pruebas de laboratorio realizadas durante la hospitalización.

Pruebas diagnóstico	Resultados	Referencia
Creatinina (mg/dL)	0.52	0.3-1.1
Nitrógeno uréico en sangre BUN (mg/dL)	10	8.0-20
Sodio (mEq/L)	144	146-157
Potasio (mEq/L)	3.21	3.7-5.5
Glucosa plasmática (mg/dL)	170	74-106
Leucocitos (x10 ³ /uL)	10.78	4.5-11.0
Neutrófilos (%)	91	50-70
Hemoglobina (g/dL)	16	11.0-16
Plaquetas (x10 ³ /uL)	291	150-450
Troponina 1 (ng/mL)	0.024	0.0-0.3
Troponina 2 (ng/mL)	0.056	0.0-0.3
Dímero D	1490	>500

Las recomendaciones están encaminadas al manejo habitual de un SCA además de esteroides y antihistamínicos, pero cabe resaltar que se debe tener especial precaución con el uso de beta bloqueadores, pues si bien son muy beneficiosos en un SCA pueden disminuir la efectividad de la adrenalina frente a la anafilaxia, por lo que su uso puede ser un desafío (8, 10, 11).

Se ha demostrado que SDK tipo I tiene un mejor pronóstico que el tipo II; se debe tener en cuenta la magnitud en la respuesta alérgica inicial, la sensibilidad del paciente, las comorbilidades, el sitio de la reacción antígeno-anticuerpo y el tipo de alérgeno. El pronóstico de los pacientes SDK es muy bueno, con recuperación completa de la función del ventrículo izquierdo en un lapso entre tres días a varias semanas. La muerte es muy rara en la fase aguda y se asocia a complicaciones como arritmias, edema pulmonar y en raras ocasiones eventos trombóticos. El seguimiento a corto plazo (cuatro semanas), realizado con ecocardiograma, confirma el buen pronóstico con baja incidencia de insuficiencia cardíaca y la normalización de la función ventricular izquierda. No se ha informado de la recurrencia del síndrome de Kounis, pero la exposición repetida incontrolada a alérgenos puede causar similares reacciones alérgicas e infarto de miocardio alérgico (12).

El síndrome de Kounis (SDK) es una entidad de baja incidencia, subdiagnosticada por la amplia expresión de síntomas sin hallazgos clínicos específicos, con una mortalidad intrahospitalaria no despreciable, pero de buen pronóstico en general. Hasta 25% de los pacientes con SDK tienen antecedente de alguna alergia conocida, pero como vemos en la mayoría de los pacientes y como ocurrió en la nuestra este antecedente puede ser negativo (14). El SDK se manifiesta principalmente en adultos de edad media y adultos mayores especialmente entre 40 y 70 años, siendo la edad por sí misma un factor de riesgo para una mayor incidencia de reacciones alérgicas por las comorbilidades y enfermedades cardiovasculares que aumentan con el pasar

de los años y los cambios del sistema inmune y la posible disregulación de sustancias pro y antiinflamatorias que acompañan al envejecimiento (5, 15).

Respecto al diagnóstico de este síndrome, algunos autores recomiendan medir los niveles de triptasa sérica que es la prueba más útil para confirmar o diagnosticar la presencia de anafilaxia junto a los niveles de histamina (9). La triptasa sérica puede detectarse a los 30 minutos de instaurarse el cuadro anafiláctico y logra sus mayores niveles entre una y dos horas, de ahí que se recomiende su medición seriada, los valores normales no excluyen el diagnóstico de anafilaxia y siempre se debe recurrir a la definición clínica avalada por la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (17).

La mayoría de fuentes bibliográficas y series de casos coinciden que gran parte de los pacientes tiene algún grado de disfunción sistólica y anomalías en el movimiento regional de algunas paredes de la cardioestructura con posterior normalización de estas alteraciones; sin embargo, la recuperación de los trastornos de la motilidad pueden mejorar desde las 72 horas de identificado el episodio alérgico (12, 20), estos cambios no se evidenciaron en el presente caso, posiblemente por el momento en el que se realizó el ecocardiograma.

Conclusiones

Se debe sospechar SDK en un paciente con dolor torácico, anafilaxia, cambios electrocardiográficos y elevación de enzimas cardíacas. El ecocardiograma y la arteriografía son imprescindibles para descartar diagnósticos alternativos a este síndrome y/o clasificarlo correctamente. Se debe realizar un amplio interrogatorio a los pacientes con SDK en búsqueda del alérgeno o medicamento implicado en la reacción alérgica, se debe hacer hincapié en los antecedentes de alergias dado el riesgo de repetición del evento. El pronóstico de los pacientes con SDK es bueno con recuperación de la función sistólica y anomalías de la motilidad de la pared ventricular.

Referencias

1. **Chu DK, McCullagh DJ, Wasserman S.** Anaphylaxis for Internists: Definition, Evaluation, and Management, with a Focus on Commonly Encountered Problems. *Med Clin North Am* [Internet]. 2020;**104**(1):25–44. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.08.007>
2. **Orozco Chinome JE, Picón Jaimes YA, Ortega Uribe LF-D.** Síndrome de Kounis como manifestación de anafilaxia. *ARS MEDICA. Rev Ciencias Médicas.*

- 2019;**44**(2):26–31.
3. **Fourie P.** Kounis syndrome: A narrative review. *South African J Anaesth Analg* [Internet]. 2016;**22**(3):4–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/22201181.2016.1154309>
4. **Desai R, Parekh T, Patel U, Fong HK, Samani S, Patel C, et al.** Epidemiology of acute coronary syndrome co-existent with allergic/hypersensitivity/anaphylactic reactions (Kounis syndrome) in the United States: A nationwide inpatient analysis. *Int J Cardiol* [Internet]. 2019;**292**(2019):35–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.06.002>
5. **Giovannini M, Koniari I, Mori F, Ricci S, de Simone L, Favilli S, et al.** Kounis syndrome: A clinical entity penetrating from pediatrics to geriatrics. *J Geriatr Cardiol.* 2020;**17**(5):294–9.
6. **Molina Anguita M, García Rodríguez C, Méndez Díaz Y, Galindo Bonilla PA.** Síndrome de Kounis, urgencia diagnóstica. *Semergen.* 2016;**42**(7):e133–5.
7. **Mendez-Betancourt JL, Ramirez-Ramos CF, López-Guevara OA, Osorio-Carmona HE.** Síndrome de Kounis, a propósito de un caso. *Acta Medica Perú.* 2018;**35**(1):65–70.
8. **Villamil Munéva Pablo, Sánchez Solanilla Luis.** Síndrome de Kounis o angina alérgica. *Rev Colomb Cardiol.* 2017;**24**(4):382–387
9. **Rico Cepeda P, Palencia Herrejón E, Rodríguez Aguirregabiria MM.** Síndrome de Kounis. *Med Intensiva.* 2012;**36**(5):358–64.
10. **Cevik C, Nugent K, Shome GP, Kounis NG.** Treatment of Kounis syndrome. *Int J Cardiol* [Internet]. 2010;**143**(3):223–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.02.040>
11. **Kounis NG.** Coronary hypersensitivity disorder: The kounis syndrome. *Clin Ther* [Internet]. 2013;**35**(5):563–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.02.022>
12. **Biteker M.** Current understanding of Kounis syndrome. *Expert Rev Clin Immunol.* 2010;**6**(5):777–88.
13. **Shintani R, Sekino M, Egashira T, Yano R, Inoue H, Matsumoto S, et al.** Department of Anesthesiology, Sasebo City General Hospital, Nagasaki, Japan Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Nagasaki University. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.08.009>
14. **Abdelghany M, Subedi R, Shah S, Kozman H.** Kounis syndrome: A review article on epidemiology, diagnostic findings, management and complications of allergic acute coronary syndrome. *Int J Cardiol* [Internet]. 2017;**232**:1–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.01.124>
15. **Ventura MT, Scichilone N, Paganelli R, Minciullo PL, Patella V, Bonini M, et al.** Allergic diseases in the elderly: Biological characteristics and main immunological and non-immunological mechanisms. *Clin Mol Allergy.* 2017;**15**(1):1–24.
16. **Merino García M, Castaño Ruiz M, Marcos-Vidal JM, González de Castro R, Marcos Contreras S, Fernández García D.** Anaphylactic shock versus Kounis syndrome in cardiac surgery: Differential diagnosis. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2019;**66**(1):53–6.
17. **Gómez Ayala Adela.** Anafilaxia clínica y tratamiento. *Sanitaria D. Ámbito farmacéutico, divulgación sanitaria.* Vol. 30 Núm. 2 Marzo-Abril 2011
18. **del Val Villanueva B, Telletxea Benguria S, González-Larrabe I, Suárez Romay JM.** Kounis syndrome after rocuronium administration. *Rev Esp Anestesiol Reanim* [Internet]. 2018;**65**(6):343–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.redar.2017.12.009>
19. **Shah G, Scadding G, Nguyen-Lu N, Wigmore T, Chenzbraun A, Wechalekar K, et al.** Peri-operative cardiac arrest with ST elevation secondary to gelofusin anaphylaxis-Kounis syndrome in the anaesthetic room. *Int J Cardiol* [Internet]. 2013;**164**(3):e22–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.09.166>
20. **Cha YS, Kim H, Bang MH, Kim OH, Kim H II, Cha K, et al.** Evaluation of myocardial injury through serum troponin i and echocardiography in anaphylaxis. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2016;**34**(2):140–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2015.09.038>

