



Síndrome de Kounis a propósito de un caso clínico

Carolina Castrillón-Martínez* 

Hospital Banco de Seguros del Estado, Montevideo, Uruguay

Fecha de recepción: 11-12-2024

Fecha de aceptación: 14-02-2025

*Correspondencia: Carolina Castrillón-Martínez. carocastri@yahoo.com.ar

Resumen

El síndrome de Kounis es una entidad infradiagnosticada, con pocos casos publicados en Uruguay. El diagnóstico es clínico, con síntomas y signos sugestivos de una reacción alérgica aguda asociados a un evento coronario agudo, debiendo tener una relación causa-efecto temporal. El electrocardiograma apoya el diagnóstico, como también los marcadores, daño miocárdico y los parámetros que evidencian una reacción alérgica. El tratamiento es controversial basándose en 2 pilares: por un lado, tratamiento de la reacción alérgica y, por el otro, del evento coronario. Presentamos el caso clínico de un síndrome de Kounis tipo I secundario a picaduras de abejas que evolucionó favorablemente con tratamiento antialérgico.

Palabras claves: Síndrome kounis. Reacción alérgica. Evento coronario.

Introducción

El síndrome de Kounis (SK) fue descrito en el año 1991 por Nicholas G Kounis y GM Zavras tras la aparición de eventos coronarios agudos en el contexto de reacciones alérgicas graves, lo que se denominó “infarto alérgico”¹. En 1998, Braunwald se refirió a la angina vaso espástica como lo que, en el año 2005, se conocería como entidad SK^{2,3}. Aun siendo una emergencia médica, esta última es una enfermedad infradiagnosticada. En cuanto a la incidencia, hay un único estudio prospectivo a un año realizado en 2012, donde 19,4 sobre 100.000 pacientes que consultaron en puerta de emergencia por cualquier motivo presentaba un SK. De 793 pacientes que presentaban una reacción alérgica, el 3,4 % se manifestaba con un SK⁴.

Las causas de este síndrome son múltiples, se puede dar debido a fármacos, picaduras de insectos, alimentos, exposiciones ambientales y/o condiciones médicas² (**Tabla 1**). Sin embargo, las más frecuentes son el uso de fármacos (antibióticos y antiinflamatorios no esteroideos) y la picadura de insectos. Asimismo, se clasifican en 3 tipos: tipo I sin enfermedad

coronaria, cuya fisiopatología se debe al vasoespasmo; tipo II con enfermedad coronaria como consecuencia de accidente de placa y tipo III por trombosis de stent previo^{2,3,5}.

El diagnóstico es clínico y, para apoyar el planteo de evento coronario, se utiliza el electrocardiograma y los marcadores de daño miocárdico. Se puede evidenciar una reacción alérgica mediante la dosificación de los niveles de triptasa, histamina, productos del ácido araquidónico, interleucinas, factor de necrosis tisular, complemento, eosinofilia, IgE total e IgE específicas. Su normalidad no excluye la posibilidad de una reacción alérgica previa^{2,6,7}. Por su parte, el tratamiento es controvertido e individualizado basándose en series de casos clínicos⁸. El pronóstico a corto y largo plazo es bueno dependiendo de las comorbilidades y sensibilidad del paciente, de la magnitud de la reacción alérgica y del lugar de la reacción antígeno anticuerpo³.

Caso clínico

Se presenta a un hombre de 40 años procedente de San Jacinto. El individuo trabaja en la Intendencia

Tabla 1. Causas del síndrome de Kounis.

Alimentos	Pescado, mariscos, hongos
Condiciones y patologías subyacentes	Asma bronquial, rinitis, urticaria, mastocitosis síndrome Churg Strauss, stents intracoronarios
Fármacos	Antivirales: oseltamivir Antibióticos: amoxicilina, ampicilina sulfactam, cefalosporinas, ciprofloxacina Anestésicos: propofol, midazolam Medios de contraste AINES: diclofenac, ibuprofeno, naproxeno Anticoagulantes Antineoplásicos Otros: clopidogrel, allopurinol, enalapril
Exposiciones del medio	Picadura de insectos: abeja, avispa, hormigas u otros animales como serpiente y araña Contacto: látex, metales, hiedra venenosa, césped venenoso

Municipal de Canelones, en el puesto de maquinista. Y, aunque niega otros factores de riesgo cardiovascular, tiene antecedentes personales de tabaquista intenso. El mismo, consulta por múltiples picaduras de abejas en tronco, miembros superiores, cara y cuello mientras realizaba tareas en vía pública. Se traslada por móvil policial al Hospital de Tala, presentando episodios de vómitos y síncope que recupera durante el traslado. Niega dolor torácico, palpitaciones y/o disnea previa.

**Figura 1.** Lesiones evolucionadas de picaduras del paciente.

Al arribo, ingresa taquicárdico, hipotensoro, con saturación de O₂ 98 % ventilando al aire y edema en ambos miembros superiores, cara y cuello. Sin embargo, no se registra edema de lengua. Se administra kalitron e hidrocortisona i/v, trasladándose a las 6 horas al Hospital Banco de Seguros del Estado (HBSE).

En HBSE el paciente se presenta asintomático, normotenso, con saturación del 98 % VEA. Por su parte, niega una disnea y también dolor torácico. Menos edematizado. Presenta lesiones eritematosas sobre-elevadas evolucionadas en el cuello, MMSS y cara (**Figura 1**). Ante este panorama, se hace la consulta al Centro de Información y Asesoramiento toxicológico (CIAT), que sugiere control clínico durante 12 horas, ECG y troponinas. ECG RS T invertida en cara inferior (**Figura 2**) y troponinas en 115, el resto analítica normal.

Con planteo de lesión miocárdica, se sospecha un posible síndrome Kounis y se lo traslada a UCI, donde permanece asintomático sin cambios en el ECG con descenso de troponinas. Se realiza ecocardiograma transtorácico FEVI 65 % y se obtiene como resultado AI levemente dilatada. Se opta por tratamiento médico no invasivo. Reingresa a la sala de moderados del HBSE a las 48 horas, donde permanece asintomático en lo CV otorgándose el alta con AAS, clopidogrel y rosuvastatina.

Valorado por cardióloga, realiza ergometría suficiente máxima y negativa para diagnóstico de cardiopatía isquémica, prueba presora normal, 13,5 METs CF IA, otorgándose alta definitiva.



Figura 2. Electrocardiograma con RS T invertida en cara inferior.

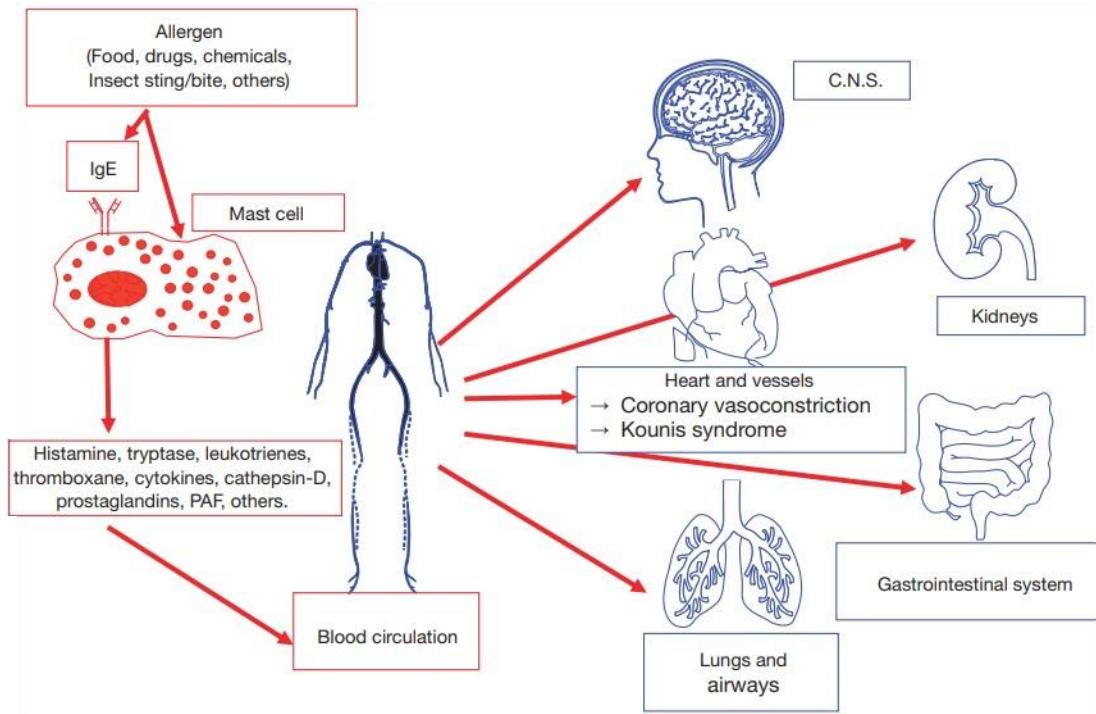


Figura 3. Reacción anafiláctica cuyo principal objetivo es el aparato cardiovascular.

Fuente: Kaunis N, et al.⁵ La imagen cuenta con autorización del autor para reproducción.

Discusión

Presentamos un caso clínico de síndrome de Kounis tipo I, sin enfermedad coronaria, cuya fisiopatología está vinculada con el vasoespasmo. Es la forma de presentación más frecuente con un 70 % de los casos³. La etiología en nuestro paciente fue consecuencia de las picaduras de abejas. Estas desencadenaron una reacción inflamatoria sistémica con activación de múltiples mastocitos, provocando la liberación al torrente sanguíneo de mediadores inflamatorios (histamina, triptasa, tromboxano, etc.). La reacción anafiláctica es multisistémica, pero hay estudios que revelan que el aparato cardiovascular es el principal objetivo de la reacción anafiláctica, dado que entre el miocardio y

epicardio (microvasculatura) se encuentran en numerosos mastocitos (**Figura 3**)^{3,5}.

La activación de los mastocitos provoca la liberación de histamina actuando a nivel de varios receptores, provocando vasoconstricción coronaria a nivel de receptores H1 y adhesión molecular a nivel de receptores H4³. Por otro lado, la triptasa provoca inestabilidad de placa y el tromboxano favorece la agregación plaquetaria^{2,3}. Sumado a esto, existe reducción del retorno venoso, salida de plasma al espacio intersticial y pérdida de volumen por aumento de la permeabilidad capilar, lo cual disminuye el gasto cardíaco y produce hipoperfusión coronaria, así como daño miocárdico consecuente⁵.

Los signos y síntomas típicos de una reacción anafiláctica son: hipotensión, síntomas cutáneos (*rash*, urticaria, angioedema, prurito), respiratorios (disnea, sibilancias, disfonía, estridor) y digestivos (dolor abdominal, náuseas, vómitos), concomitantemente malestar general, dolor torácico de características anginosas y síndrome neurovegetativo⁵. En cuanto a la paraclínica, las alteraciones electrocardiográficas más frecuentes son ondas T invertida o supradesnivel del segmento ST en cara inferior o lateral, dado que las arterias más comprometidas son la descendente anterior y coronaria derecha. En nuestro caso, presentaba onda T invertida en cara inferior.

El aumento de marcadores de daño miocárdico puede estar presente, disminuyendo en la evolución. En el ecocardiograma transtorácico pueden hallarse alteraciones sectoriales que revierten a las 3 o 4 semanas. Nuestro paciente no presentó alteraciones de la contractilidad cardíaca.

Por otro lado, se puede evidenciar la reacción alérgica midiendo sobre todo los niveles de triptasa que tiene una alta especificidad 98 %^{2,6,7}, siendo esta la prueba más útil para el diagnóstico de anafilaxia. Otros hallazgos son la eosinofilia o niveles aumentados de IgE.

En cuanto al tratamiento se basa en 2 pilares. Por un lado, el tratamiento de la reacción alérgica y, por el otro, el del síndrome coronario agudo. De todas formas, muchas veces es controvertido, dado que algunos fármacos beneficiosos para uno, no lo son para el otro. Lo mismo sucede al momento de optar por un tratamiento médico conservador frente al invasivo.

En el caso de pacientes catalogados con síndrome de Kounis tipo I, el tratamiento del evento alérgico por sí solo puede eliminar los síntomas. Este fue el caso de nuestro paciente, por ello se optó por un tratamiento médico no invasivo. Está descrito que el uso de corticoides, antihistamínicos H1 (clorfenamina) y H2 (ranitidina) asociados proporciona mejores desenlaces que la monoterapia^{2,3}. Los calcios antagonistas también están indicados cuando se plantea vasoespasmo¹⁰.

El uso de volumen es importante en la anafilaxia debido a la fuga capilar, debido a que hasta un 40 % del volumen intravascular se desplaza al intersticio y ocasiona hipovolemia y hemoconcentración^{2,3}. Se debe realizar con precaución evitando la falla cardíaca y el edema de pulmón secundario. Por otro lado, en el síndrome de Kounis tipo II, el tratamiento debe iniciarse con un protocolo de evento coronario agudo junto con corticoides y antihistamínicos.

La morfina debe administrarse con precaución dado que agrava la reacción anafiláctica, provocando una

granulación inespecífica de mastocitos. El fentanilo podría elegirse para aliviar el dolor coronario, dado que muestra una menor activación de los mastocitos^{2,3}. La AAS y el clopidrogel pueden ser potenciales desencadenantes de reacciones anafilácticas por lo que no es claro su empleo. La nitroglicerina se puede usar en pacientes no hipotensos^{2,3,10,11}. En cuanto a la adrenalina, es el tratamiento de elección en la anafilaxia, pero puede agravar la isquemia, siendo los beneficios superados por los riesgos^{7,9,11}.

Conclusiones

Es necesario pensar en el síndrome de Kounis frente a la aparición de un evento coronario agudo, precedido de una reacción alérgica. Hoy en día no existen protocolos para el tratamiento de estos pacientes, por lo que debe dirigirse a la reacción de hipersensibilidad y al evento coronario.

También, deben tenerse en cuenta la gravedad de la reacción alérgica, el compromiso hemodinámico y la variante del SK. Optar por un tratamiento médico no invasivo, como el caso de este paciente, versus indicación de coronariografía, es muchas veces un dilema terapéutico.

No todos los pacientes que presentan una reacción anafiláctica desarrollan un evento coronario. De hecho, se propone que existe un nivel límite de la activación de mastocitos y liberación de mediadores por encima del cual se desarrolla el espasmo coronario o la rotura de la placa de ateroma. Esto depende del lugar donde ocurre la reacción antígeno-anticuerpo (a través de la piel, mucosas o intravenosa), área de exposición, la liberación de mediadores y la gravedad de la reacción^{2,3,11}.

El pronóstico de los pacientes con SK es bueno, con una tasa de mortalidad estimada del 2,9 % para variantes I y II³.

Financiación

El presente artículo no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o con ánimo de lucro.

Conflictos de intereses

La autora declara no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

El presente trabajo cuenta con el consentimiento del Comité de Ética del Banco de Seguros para su publicación.

Contribución de los autores

Carolina Castrillón Martínez: conceptualización, producción de datos, análisis formal, visualización,

investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, escritura del manuscrito original, revisión y edición.

Aprobado por el Consejo Editorial de la Revista Médica del Uruguay.

Referencias

1. Kounis NG, Zavras GM. Histamine-induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina. Br J Clin Pract 1991; 45(2):121-8.
2. Rico-Cepeda P, Palencia-Herrejón E, Rodríguez Aguirregabiria MM. Síndrome de Kounis. Medicina Intensiva. 2012;36(5): 358-64.
3. Bohórquez Rivero J, Polanco Guerra C, Gutiérrez Baiz C, Angulo Ríos K, Torrens Soto J. Síndrome de Kounis: una revisión exhaustiva. Rev Cienc Bioméd 2022;11(1):28-49.
4. Akoz A, Tanboga HI, Emet M, Bayramoglu A, Kizrak Y, Kantarci M, et al. A prospective study of kounis syndrome: Clinical experience and cardiac magnetic resonance imaging findings for 21 patients. Acta Med Mediterr 2013;29(4):811-6.
5. Kaunis N, Cervellin G, Koniari I, Bonfanti L, Dousdamanidis P, Charokopos N, et al. Anaphylactic cardiovascular collapse and Kounis síndrome: systemic vasodilation or coronary vasoconstriction? Ann Transl Med 2018;6(17):332. <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2018.09.05>.
6. Baldomà N, Cosmen CR, Galinski SF, García LM, Gracia LR, Villén FE. Serum tryptase levels in acute coronary syndromes with ST elevation. Int J Cardiol 2009;131:403-4.
7. Di Landro F, Korytnick D, Artucio C, Soto E, Lluberas R, Mallo D. Síndrome coronario agudo en contexto de reacción alérgica. Síndrome de Kounis. Caso clínico. Rev Urug Cardiol 2015;30:338-42.
8. Macías E, Amador E, Sandia A, Taracena S. Síndrome de angina alérgica, infarto al miocardio alérgico o síndrome de Kounis: actualización en la epidemiología, la etiología, el diagnóstico y el tratamiento. Reporte de un caso por anafilaxia a gadolinio. Arch Cardiol Mex 2024;94(4):495-501.
9. Duarte P, Costa J, Serena C, Almeida C, Gouveia S, Lourenço C, et al. Kounis syndrome. Apropos of a clinical case. Rev Bras Ter Intensiva 2020;32(1):149-52.
10. Benedutto V, Pertierri A, Abreu R, Barranco D, Burguez S, Alonso S, et al. Primer reporte de síndrome de Kounis en Uruguay (infarto alérgico) Centro Cardiológico Americano. Sanatorio Americano. Rev Urug Cardiol 2013;28(1).
11. Ramírez-Morejón A, Rodríguez-Moya V, Consuegra-Espinosa O, Puerto-Pérez T, Giro-Puig D, Brunet-Bernal G. A propósito del síndrome de Kounis. Arch Med Camagüey 2020;24(2):15.

Kounis syndrome relating to a clinical case

Summary

Kounis syndrome is an underdiagnosed entity with few cases published in our country. The diagnosis is clinical, with symptoms and signs suggestive of an acute allergic reaction and an acute coronary event, and must have a temporal cause-effect relationship. The diagnosis is supported by the electrocardiogram, myocardial damage markers and parameters that show an allergic reaction. The treatment is controversial based on 2 pillars: treatment of the allergic reaction and the coronary event. We present the clinical case of Kounis syndrome type I secondary to bee stings that presented a good evolution with antiallergic treatment.

Keywords: Kounis syndrome. Allergic reaction. Coronary event.

Síndrome de Kounis relacionada a um caso clínico

Resumo

A síndrome de Kounis é uma entidade subdiagnosticada com poucos casos publicados em nosso país. O diagnóstico é clínico, com sintomas e sinais sugestivos de reação alérgica aguda e evento coronariano agudo, devendo ter relação causa-efeito temporal. O diagnóstico é apoiado pelo eletrocardiograma, marcadores de dano miocárdico e parâmetros que mostram reação alérgica. O tratamento é controverso baseado em 2 pilares: tratamento da reação alérgica e do evento coronariano. Apresentamos o caso clínico de síndrome de Kounis tipo I secundária a picada de abelha que apresentou boa evolução com tratamento antialérgico.

Palavras-chave: Síndrome de Kounis. Reação alérgica. Evento coronariano.