Documento descargado de http://www.elsevier.es el 24/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Med Intensiva. 2012;**36(5)**:358–364

medicina *intensiva*

www.elsevier.es/medintensiva

REVISIÓN

Síndrome de Kounis

P. Rico Cepeda*, E. Palencia Herrejón y M.M. Rodríguez Aguirregabiria

Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

Recibido el 13 de julio de 2011; aceptado el 9 de octubre de 2011
Disponible en Internet el 9 de diciembre de 2011

PALABRAS CLAVE
Kounis;
Infarto de miocardio alérgico;
Angina alérgica

Resumen El síndrome de Kounis (SK) fue descrito en 1991 por Kounis y Zavras como la aparición simultánea de eventos coronarios agudos y reacciones alérgicas anafilácticas o anafilactoides. Engloba conceptos como el de angina alérgica e infarto alérgico y se ha descrito en relación con picaduras de insectos, ingesta de fármacos y alimentos, exposiciones ambientales y condiciones médicas varias. Se desconoce su incidencia real ya que, la mayoría de lainformación proviene de casos clínicos o pequeñas series.

En el presente artículo se exponen los aspectos clínicos, diagnósticos, fisiopatología y tratamiento de este síndrome.
© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS
Kounis;
Allergic myocardial infarction;
Allergic angina

Kounis syndrome

Abstract Kounis syndrome was described in 1991 by Kounis and Zavras as the coincidental occurrence of acute coronary syndromes with allergic reactions (anaphylactic or anaphylactoid).

Today, allergic angina and allergic myocardial infarction are referred to as Kounis syndrome, and the latter has been reported in association with a variety of drugs, insect stings, food, environmental exposures and medical conditions, among other factors.

The incidence is not known, as most of the available information comes from case reports or small case series. In this article, the clinical aspects, diagnosis, pathogenesis, related conditions and therapeutic management of the syndrome are discussed.
© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de Kounis (SK) fue descrito en 1991 por Kounis y Zavras como la aparición simultánea de eventos coronarios agudos y reacciones alérgicas anafilácticas o anafilactoides[1].

En un editorial de 1998 Braunwald apuntó que la angina vasoespástica podía ser inducida por reacciones alérgicas, con mediadores como la histamina y los leucotrienos actuando en el músculo liso de las arterias coronarias[2]. Así la angina alérgica y el infarto agudo alérgico se han reconocido como el SK[3]. Aún hoy es poco conocido y la mayoría de la información disponible sobre el mismo proviene de la descripción de casos clínicos, casi 300 en la literatura, la mayoría en adultos y alguno excepcional en niños[4]. Se han descrito múltiples causas como fármacos, picaduras de

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: palomarico@live.com (P. Rico Cepeda).

0210-5691/$ – see front matter © 2011 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.medin.2011.10.008

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 24/05/2013. Copia para uso personal, se prohibe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

insectos, alimentos, exposiciones ambientales y condiciones médicas, entre otros[5,6].

Datos recientes del estudio ARIAM[7] señalan que el infarto agudo de miocardio con elevación transitoria del segmento ST, en el que se incluirían probablemente la mayoría de los casos de SK, representan el 4,6% de todos los casos de síndrome coronario agudo que ingresan en unidades de cuidados intensivos (UCI), pero solo una parte muy pequeña de ellos tendría esta etiología.

Clasificación

El SK se ha dividido en dos subtipos[8]:

- Tipo I (sin enfermedad coronaria): dolor torácico durante una reacción alérgicaaguda en pacientes sin factores de riesgo ni lesiones coronarias en los que el evento alérgico induce un espasmo coronario que produce dolor torácico y cambios electrocardiográficos secundarios a isquemia, mientras que las enzimas cardiacas pueden ser normales o reflejar la progresión hacia un infarto agudo de miocardio. La explicación para este tipo sería la disfunción endotelial y/o angina microvascular.
- Tipo II (con enfermedad coronaria): dolor torácico en el transcuros de una reacción alérgica aguda, en pacientes con enfermedad ateromatosa preexistente, conocida o no. La liberación aguda de mediadores puede inducir la erosión o rotura de la placa, ocasionando clínicamente un infarto agudo de miocardio.

En los últimos años se ha propuesto un tercer tipo que incluiría a pacientes con trombosis de los *stents* farmacoactivos[9] en quienes la tinción con Giemsa y hematoxilina-eosina muestra la presencia de mastocitos y eosinófilos respectivamente[10].

Tres entidades se han relacionado hasta la fecha con el síndrome de Kounis:

- La miocardiopatía de Tako-tsubo[11] (miocardiopatía inducida por estrés que afecta al ventrículo izquierdo produciendo hiperquinesia en la base del mismo e hipoquinesia en el ápex y parte media). Estas alteraciones estarían ocasionadas por la acción de mediadores inflamatorios al igual que el SK.
- Vasculopatía coronaria en transplante alogénico cardiaco.
- Miocarditis por hipersensibilidad. En ambos casos existe una causa alergológica, en el SK afectando las coronarias y en la miocardiopatía al músculo cardiaco y al sistema de conducción. Clínicamente pueden ser indistinguibles, precisando para el diagnóstico diferencial RMN y en ocasiones biopsia cardiaca[12].

Etiología

Múltiples agentes pueden dar lugar al SK, como se refleja en la tabla 1.

En el caso de las picaduras de himenópteros (abejas y avispas), el veneno contiene proteínas, péptidos y aminas vasoactivas que pueden causar cardiotoxicidad directa pero comportarse también como alérgenos y activar los mastocitos[13].

Cualquier fármaco es susceptible en teoría, de desencadenar una reacción alérgica, y por tanto potencialmente de ser agente causal del SK. En la práctica los fármacos que con mayor frecuencia se han descrito como implicados en este síndrome son betalactámicos, AINES, anestésicos generales y medios de contraste yodado[14–16].

La ingesta de alimentos (mariscos y kiwi), el látex, y el veneno de serpiente son otras posibles causas.

En el apartado de enfermedades relacionadas cabe destacar la mastocitosis. Es una entidad caracterizada por una proliferación clonal de mastocitos y clínicamente cursa con cuadros de anafilaxia de repetición. Los pacientes presentan niveles elevados de triptasa sérica fuera de los episodios de anafilaxia y el diagnóstico definitivo debe realizarse con biopsia de médula ósea.

Los cuerpos extraños también pueden causar reacciones alérgicas y SK, incluidos los *stents*, ya sean convencionales o farmacoactivos[17,18]. En una revisión reciente, Chen et al.[19] encuentran que los pacientes con pruebas epicutáneas o del parche positivas para los componentes metálicos de los *stents* (níquel y molibdeno) tienen tendencia a una mayor tasa de trombosis del *stent* respecto a los que no las presentan. Por otra parte, los eventos coronarios nuevos tras la implantación de *stents* farmacoactivos pueden representar no solo un fenómeno local sino una reacción de hipersensibilidad generalizada, que incluye la liberación de mediadores capaces de inducir fenómenos trombóticos y/o de vasoconstricción. Se han descrito en la literatura casos de espasmo severo difuso y espasmo simultáneo en varias arterias coronarias tras la implantación de estos *stents*. La inducción de espasmo coronario en una arteria diferente a la del *stent*, así como la trombosis múltiple no solo en las arterias coronarias apoya esta teoría[20]. La histología de pacientes que murieron a causa de la trombosis del *stent* demuestra infiltrados eosinofílicos y pobre curación de la íntima, y los trombos extraídos contienen infiltrados de neutrófilos y eosinófilos[21]. Además, estos y otros pacientes reciben antiagregantes como el ácido acetilsalicílico y el clopidogrel, sustancias potencialmente antigénicas[22].

Fisiopatología

Alérgenos como alimentos, veneno de insectos, contrastes yodados o fármacos inducen la degranulación de los mastocitos, ocasionando la liberación local y a la circulación sistémica de múltiples mediadores vasoactivos (histamina, leucotrienos, serotonina) y proteasas (triptasa, quimasa)[23].

La histamina y los leucotrienos son potentes vasoconstrictores coronarios mientras que la triptasa y la quimasa activan las metaloproteinasas desencadenando la degradación del colágeno e induciendo erosión o rotura de la placa de ateroma iniciando de esta forma el evento coronario.

La histamina cardiaca actúa sobre cuatro tipos de receptor y cada uno puede contribuir a la severidad del daño miocárdico alérgico. El receptor H1 media la vasocontricción coronaria, mientras que el H2 media en menor grado la relajación coronaria. La interactuación entre ambos causa un descenso en la tensión arterial diastólica y un aumento

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 24/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Tabla 1 Etiología del síndrome de Kounis

Exposiciones ambientales	Picadura de avispa, abeja, hormiga, medusa Mijo Hiedra venenosa Látex Veneno víbora, otros Humos diésel Gas sarín Corte de césped
Enfermedades y condiciones médicas	Angioedema Asma bronquial Urticaria Alimentos Anafilaxia relacionada con el ejercicio Mastocitosis Síndrome de Churo-Strauss *Stents* intracoronarios farmacoactivos Dispositivos intracardiacos Miocardiopatía de Takotsubo
Fármacos	
Analgésicos	Dipirona
Anestésicos	Etomidato
Antibióticos	Ampicilina, ampi/sulbactam, amoxicilina, amikacina, cefazolina, cefoxitina, cefuroxima, penicilina, vancomicina, ciprofloxacino
Anticolinérgicos	Trimetafán
AINES	Diclofenaco, naproxeno, ibuprofeno
Antineoplásicos	5-fluorouracilo, carboplatino, cisplatino, ciclofosfamida, interferón
Contrastes	Indigodindisulfonato, lohexol, loxaglato
Corticoides	Betametasona, hidrocortisona
Desinfectantes cutáneos	Clorhexidina, povidona yodada
Relajantes musculares	Cisatracurio, rocuronio
Inhibidores de la bomba de protones	Lansoprazol, omeprazol
Trombolíticos y anticoagulantes	Heparina, estreptoquinasa, uroquinasa, lepirudina, hirudina, bivalirudina
Otros	Alopurinol, enalapril, esmolol, insulina, protamina, Yodo, parches de nicotina, mesalamina, bupropion, toxoide tetánico

de la presión de pulso. El H3 inhibe la liberación de noradrenalina y el H4 regula la quimiotaxis de los mastocitos, eosinófilos y linfocitos, causando un cambio en la forma de los eosinófilos y favoreciendo la adhesión de moléculas[24]. Además la histamina puede activar las plaquetas, potenciar la respuesta de agregación de otros agonistas como la adrenalina o la trombina[24,25], así como inducir la expresión y actividad del factor tisular, que es una enzima fundamental en la cascada de la coagulación favoreciendo finalmente la formación de trombina.

Factores tisulares

La quimasa convierte la angiotensina I en II, que actúa por medio de receptores en las células de la media de las arterias coronarias, de forma sinérgica con la histamina para agravar el espasmo coronario[26].

No todos los pacientes que sufren una reacción alérgica desarrollan un evento coronario y no está claro qué determina que esto ocurra. Se ha sugerido que existe un nivel límite de la activación de mastocitos y liberación de mediadores por encima del cual tiene lugar el espasmo coronario o la erosión/rotura de la placa. Dicho límite estaría íntimamente asociado al lugar donde ocurre la reacción antígeno-anticuerpo, el área de exposición, la liberación de mediadores y, por supuesto, la gravedad de la reacción alérgica[27].

Se ha postulado que existen puntos comunes entre el SK y la cardiopatía isquémica no desencadenada por una reacción alérgica. De hecho, se ha observado que, en pacientes con síndromes coronarios no coincidentes con reacciones alérgicas, existen niveles elevados en sangre y orina de mediadores inflamatorios (histamina, leucotrienos, tromboxanos, interleukina 6 e incluso triptasa) comparándolos con sujetos sanos.

Incluso hay evidencias suficientes para sugerir que las células inflamatorias que infiltran las placas de ateroma (mastocitos, macrófagos y linfocitos T) lo hacen anteriormente a la erosión de las mismas y no solo como una respuesta inflamatoria aguda durante el evento coronario. Estos datos podrían tener implicaciones futuras para

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 24/05/2013. Copia para uso personal, se prohibe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Tabla 2 Hallazgos clínicos y electrocardiográficos

Síntomas	Signos	Electrocardiograma
Dolor torácico	Hipotensión arterial	T negativa o aplanada
Disnea	Diaforesis	Ascenso/descenso del ST
Debilidad	Palidez	QRS ancho
Malestar	Palpitaciones	Prolongación del QT
Náuseas	Bradicardia	Taquicardia sinusal
Vómitos	Taquicardia	Bradicardia sinusal
Disfagia	Parada cardiorrespiratoria	Ritmo nodal
Síncope		Fibrilación auricular
Prurito		Extrasístoles
Urticaria		Bigeminismo

identificar pacientes de riesgo o planificar estrategias terapéuticas.

Diagnóstico

Es eminentemente clínico y se basa en objetivar síntomas y signos sugestivos de una reacción alérgica aguda y un evento coronario agudo coincidentes en el tiempo. El paciente presentará un síndrome coronario que puede manifestarse como malestar general, dolor torácico de características anginosas, cortejo vegetativo y simultáneamente síntomas típicos de una reacción anafiláctica: hipotensión en el contexto de contacto con alérgeno conocido, síntomas cutáneos (rash, urticaria, angioedema), respiratorios (disnea, sibilancias, disfonía, estridor) y/o digestivos (dolor abdominal, náuseas, vómitos).

El síndrome coronario incluye angina inestable, con o sin datos de vasoespasmo y/o infarto agudo de miocardio, que se acompaña de alteraciones electrocardiográficas y/o elevación de enzimas cardiacas. (Los síntomas más frecuentes y las alteraciones electro-cardiográficas se recogen en la tabla2).

La historia clínica es fundamental para poder obtener una relación causa-efecto temporal con el posible desencadenante. En este sentido debemos recoger además de los datos habituales, los posibles antecedentes alergológicos (posible alergia a látex-frutas, alergias medicamentosas previas, y circunstancias como picaduras de insectos o ingesta reciente de fármacos que puedan pasar inadvertidos como AINES).

No existe una prueba patognomónica del SK. Ante la sospecha del mismo debemos realizar:

1. Electrocardiograma: Aunque el hallazgo más frecuente en el electrocardiograma es el ascenso del segmento ST en las cuatro derivaciones anteriores e inferiores, puede ser normal o mostrar hallazgos inespecíficos. La arteria coronaria derecha es la más frecuentemente afectada por vasoespasmo, aunque se desconoce el motivo. (tabla 2)
2. Pruebas de laboratorio: van encaminadas, por una parte a objetivar el daño cardiaco y son las que habitualmente solicitaríamos en pacientes con un síndrome coronario agudo (enzimas cardiacas, hemograma, niveles de colesterol, dímero D) y por otra parte, a evidenciar una posible reacción alérgica (niveles de triptasa[28], histamina, productos del ácido araquidónico, interleucinas, factor de necrosis tisular, complemento, eosinofilia, IgE total e IgE específicas). Las guías recomiendan determinación de triptasa, histamina, complemento, eosinófilos e IgE total. La normalidad de estos parámetros no excluye la posibilidad de una reacción alérgica previa.

   El nivel de triptasa según la Guía Galaxia es la prueba más útil para el diagnóstico de anafilaxia. Tiene una sensibilidad del 73% y una especificidad del 98%, parámetros que aumentan si la determinación de hace de forma seriada. Se aconseja realizar un mínimo de tres determinaciones: tras instaurar el tratamiento farmacológico de forma inmediata a la reacción, a las dos horas del comienzo de los síntomas, y a las 24 horas. Suele volver a sus valores normales entre 6 y 9 horas después de la reacción.

   La determinación de triptasa sérica es un marcador de actividad mastocitaria más práctico que la determinación de histamina plasmática. Esto se debe a que la vida media de esta última es de 60 minutos, con un pico máximo a los 5-10 minutos de iniciada la reacción, frente a los 90 minutos de la triptasa, lo que facilita su uso. Puede realizarse medición de metilhistamina en orina de 24 horas.

   La ausencia de anticuerpos IgE específicos, o de elevación de la IgE total no excluye la existencia de la degranulación de los mastocitos, ya que, en principio esto ocurriría en el caso de que la reacción alérgica fuera IgE mediada y esto no siempre sucede.

   Otros marcadores de inflamación como leucotrienos y tromboxanos no permiten diferenciar este síndrome de un evento isquémico tradicional, puesto que se elevan de forma significativa en el infarto agudo de miocardio de etiología no alérgica.
3. Ecocardiograma: puede ayudar a diferenciar este síndrome de otras causas de dolor torácico como pericarditis o disección aórtica. El ecocardiograma revela alteraciones de la contractilidad segmentaria en la mayoría de los pacientes, que habitualmentedesaparecen en pocos días o semanas sin complicaciones tras la fase aguda.
4. Arteriografía: puede ser necesario realizarla para determinar la anatomía coronaria, tratar el vasoespasmo con agentes intracoronarios o realizar angioplastia cuando esté indicado. En aquellos pacientes en los que se sospeche un síndrome deltipo II se debe realizar también ecografía intracoronaria para identificar enfermedad coronaria oculta.
5. Biopsia vascular: muestra infiltración por mastocitos en el lugar del espasmo, en el de rotura de la placa y también en zonas susceptibles de ateromatosis[29]. Sin embargo,la biopsia miocárdica es típicamente normal.
6. Al alta es recomendable derivar al alergólogo para estudio alergológico completo.

Tratamiento

En la actualidad no hay guías de práctica clínica específicas para el SK y la mayoría de la información acerca del tratamiento de este síndrome proviene de casos individuales o

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 24/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

series de casos. El tratamiento es el específico del síndrome coronario agudo y el de la anafilaxia, con la agravante de que, los fármacos, cuya indicación no se discute en cada una de estas dolencias por separado, pueden presentar contraindicaciones cuando se utilizan conjuntamente, siendo especialmente importante este punto para el uso de la adrenalina. Por esto, el tratamiento del SK merece una serie de consideraciones especiales que describimos a continuación[30]:

Manejo del síndrome coronario agudo (adaptado de las guías del *American College of Cardiology* y la *American Heart Association*[31])

Mientras que el oxígeno y los vasodilatadores deben administrarse a todos los pacientes, la utilidad de otros fármacos como el ácido acetilsalicílico, clopidogrel, nitroglicerina y betabloqueantes debe valorarse, teniendo en cuenta el potencial riesgo de agravar la reacción anafiláctica.

Ácido acetilsalicílico

Debe administrarse a todos los pacientes con síndrome coronario agudo tan pronto como sea posible y continuar con su administración de forma indefinida salvo que esté contraindicado su uso (nivel de evidencia I, grado de recomendación A). En pacientes alérgicos o con gran intolerancia digestiva puede utilizarse clopidogrel.

La AAS puede causar reacciones alérgicas incluidos cuadros anafilactoides, pudiendo incluso, potencialmente por su mecanismo de acción, agravar una anafilaxia preexistente por lo que su utilidad en el SK se desconoce, ya que por una parte beneficia en el síndrome coronario agudo y por otra potencialmente podría empeorar la anafilaxia. Si teniendo en cuenta riesgo-beneficio se administra AAS, sería razonable hacerlo en una UCI.

En los pacientes con SKtipo II y alérgicos a AAS puede realizarse desensibilización con este fármaco.

Nitroglicerina

Aumenta la liberación miocárdica de oxígeno, dilata los vasos coronarios y periféricos y disminuye la precarga. Los pacientes con SCA deberían recibir nitroglicerina iv en las primeras 48 horas, si tienen isquemia persistente, insuficiencia cardiaca o HTA (nivel de evidencia I, grado de recomendación B).

La nitroglicerina puede causar hipotensión y taquicardia, lo que podría complicar una reacción anafiláctica pero parece razonable y seguro utilizarla en pacientes que no están hipotensos.

Betabloqueantes

Bloquean el efecto de las catecolaminas en los receptores de la membrana celular. Aunque su uso en el síndrome coronario tiene un beneficio demostrado pueden disminuir los efectos beneficiosos de la adrenalina, que es el tratamiento de elección en la anafilaxia. En pacientes con anafilaxia e hipotensión que estaban tomando betabloqueantes previamente o los han recibido por el síndrome coronario agudo se podría utilizar glucagón.

Antagonistas de los canales del calcio

Son de elección cuando la causa del dolor torácico es el vasoespasmo como ocurre en la angina inestable. También son una buena opción si los betabloqueantes están contraindicados. Como pueden ser de utilidad en el tratamiento del broncoespasmo inducido por hipersensibilidad, pueden ser considerados de primera línea en el tratamiento antiisquémico en pacientes con SK.

Morfina

Tiene potente efecto analgésico y ansiolítico, sin embargo los opiáceos como morfina, codeína y meperidina se deben usar con precaución, ya que pueden dar lugar a la degranulación inespecífica de mastocitos y agravar la reacción alérgica.

El fentanilo y sus derivados muestran solo una pequeña activación de los mastocitos y pueden ser de elección cuando se requieran opiáceos.

Oxígeno

Se debe administrar a pacientes con síndrome coronario agudo cuya saturación sea menor del 90% o tengan riesgo de hipoxemia. En pacientes con shock anafiláctico es necesario administrar oxígeno al 100% y dar soporte respiratorio si es preciso. Su indicación por tanto no se discute.

Manejo de la anafilaxia (adaptado de las guías del *American College of Allergy, Asthma and Inmunology*[32])

Adrenalina

Es el tratamiento de elección en la anafilaxia, es capaz de prevenir o revertir el broncoespasmo y el colapso cardiovascular y además debe ser administrado de forma precoz porque se ha visto que prolonga la supervivencia.

La vía de administración recomendada por las guías para el tratamiento de la anafilaxia es la IM (vasto externo) en dosis de 0,3-0,5 cc de adrenalina 1:1.000 en adultos, pudiendo repetirse a los veinte minutos. Por otra parte, en el transcurso de un síndrome coronario agudo, la adrenalina puede agravar la isquemia, prolongar el intervalo QT, inducir vasoespasmo coronario y arritmias. Por ello, en pacientes con SK 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.

Se debe evitar utilizar en pacientes con historia de alergia a sulfitos dado que muchos preparados de adrenalina contienen metabisulfito sódico[33].

Bloqueantes H1

Se consideran de segunda línea tras la administración de adrenalina, a la que no pueden sustituir en el tratamiento de la anafilaxia. Mejoran síntomas como el prurito, rash, urticaria y angioedema. Deben administrarse despacio puesto que en bolo, pueden causar hipotensión y compromiso del flujo coronario, por lo que se recomienda solo en pacientes que estén hemodinámicamente estables. Su uso se recomienda en el SK (dexclorfeniramina 5 mg hasta un total de 18 mg al día).

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 24/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Bloqueantes H2
Pueden prevenir el sangrado gastrointestinal. Se recomienda su uso ya que parece que, la administración conjunta de bloqueantes H1 y H2 proporciona mejores resultados que el tratamiento solo con bloqueantes H1.

Corticoides
Son potentes antiinflamatorios e inmunosupresores y desempeñan un papel importante en las reacciones alérgicas. Comienzan a actuar a partir de seis horas tras su administración y son útiles para prevenir la anafilaxia bifásica y la prolongada. Los corticoides en pacientes con angina vasoespástica y evidencia de alergia o síntomas refractarios a dosis elevadas de vasodilatadores han demostrado su eficacia en la resolución de síntomas[34,35]. A pesar de que puedan enlentecer y deteriorar la cicatrización causando adelgazamiento de la pared miocárdica, su uso en el SK posiblemente sea seguro y adecuado aunque se necesitan más estudios.

Reposición del volumen intravascular
En la anafilaxia hasta un 40% del volumen intravascular se desplaza al intersticio, causando hipovolemia y hemoconcentración, por lo que la expansión de volumen es importante; sin embargo, los pacientes con SK pueden desarrollar disfunción ventricular izquierda y esta expansión conducir a un edema agudo de pulmón y fallo respiratorio, por lo que es necesaria una monitorización hemodinámica y evaluación de la función del ventrículo izquierdo con ecocardiografía.

Estabilizadores de mastocitos (nedocromilo, cromoglicato sódico, ketotifeno)
La activación de los mastocitos es el mecanismo primario del SK y estos fármacos podrían aliviar las reacciones alérgicas y disminuir los fenómenos trombóticos. Aunque su eficacia y potencia son cuestionables se pueden considerar en pacientes que desarrollan síndrome coronario agudo tras una reacción a fármacos y se han utilizado en algunos casos[36]. En una revisión reciente realizada por Ridella et al.[37] se ha observado que la mayoría de los casos se ha tratado con esteroides (76%), bloqueantes H1 (70%), nitroglicerina (47%) y bloqueantes H2 (35%), mientras que la adrenalina solo se usó en el 23% de los casos y el ácido acetilsalicílico en el 18%. En el caso de pacientes atópicos se deben realizar pruebas a los componentes de los *stents* y desensibilización si el resultado es positivo, así como terapia con estabilizadores de mastocitos asociados a corticoides. Algunos casos precisarán inmunosupresores.

Pronóstico

Aunque varios estudios han mostrado un mejor pronóstico del tipo I, en ambos tipos el pronóstico depende de la magnitud de la respuesta alérgica inicial, la sensibilidad del paciente, la comorbilidad, el lugar de la reacción antígeno-anticuerpo, la concentración del alérgeno y la ruta de entrada del mismo[38].

El pronóstico es muy bueno más allá de la fase aguda, durante la cual pueden desarrollar edema de pulmón, arritmias y muy raramente trombos, pero la muerte es muy rara. El seguimiento a largo plazo confirma el buen pronóstico con una baja incidencia de fallo cardiaco y debe incluir un ecocardiograma a las cuatro semanas del alta para documentar la normalización de la función del ventrículo izquierdo[39].

La completa resolución de las alteraciones de la contractilidad en semanas es característica de este síndrome, teniendo que descartar otros diagnósticos si no es así.

Aunque no se han publicado recurrencias, la exposición repetida al alérgeno podría causar de nuevo el cuadro.

Conclusiones

El SK es una entidad infradiagnosticada y se necesitan más estudios para conocer mejor su epidemiología, características clínicas y diagnóstico, así como para definir mejor las medidas preventivas y terapéuticas. El tratamiento de la reacción alérgica puede ser suficiente en el tipo I pero en el II es obligatorio, además, el del síndrome coronario agudo, mediante dilatación de las arterias coronarias. Los fármacos vasodilatadores, incluidos nitratos y antagonistas del calcio, deben ser considerados de primera línea.

Conflicto de intereses

Eduardo Palencia Herrejón ha recibido compensaciones económicas por actividades docentes y de consultoría de: Astra Zeneca, Baxter, Edwards, Lilly, Pfizer y GSK.

Bibliografía

1. Kounis NG, Zavras GM. Histamine-induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina. Br J Clin Pract. 1991;45:121–8.
2. Braunwald E. Unstable angina: an etiologic approach to management. Circulation. 1998;98:2219–22.
3. Kounis NG, Zavras GM. Allergic angina and allergic myocardial infarction. Circulation. 1996;94:1789.
4. Gómez Canosa MS, Castro Orjales MJ, Rodríguez Fariñas FJ, García Jiménez A, Gutiérrez Cortés JM. Tratamiento del síndrome de Kounis. Med Intensiva. 2011;35:519–20.
5. Kogias JS, Papadakis EX, Tsatiris CG, Hahalis G, Kounis GN, Mazarakis A, et al. Kounis syndrome: a manifestation of drug-eluting stent trombosis associated with allergic reaction to contrast material. Int J Cardiol. 2010;139:206–9.
6. Biteker M, Duran NE, Biteker FS, Gündüz S, Gökdeniz T, Kaya H, et al. Kounis syndrome secondary to cefuroxime-axetil use in an octogenarian. J Am Geriatr Soc. 2008;56:1757–8.
7. Latour-Pérez J, Cabello JB. Significado clínico del síndrome coronario agudo con elevación transitoria del segmento ST. Med Intensiva. 2011;33:267–9.
8. López PR, Peiris AN. Kounis Syndrome. Sout Med J. 2010;103:1148–55.
9. Kounis NG, Filippatos GS. Takotsubo and Kounis syndrome: is there any association? Circ J. 2007;71:170.
10. Chen JP, Hou D, Pendyala L, Goudevenos JA, Kounis NG. Drug-eluting stent thrombosis: the Kounis hypersensitivity-associated acute coronary syndrome revisited. JACC Cardiovasc Interv. 2009;2:583–93.
11. Yanagawa Y, Nishi K, Tomiharu N, Kawaguchi T. A case of Takotsubo cardiomyopathy associated with Kounis syndrome. Int J Cardiol. 2009;132:e65–7.
12. Biteker M, Duran NE, Biteker FS, Civan HA, Kaya H, Gökdeniz T, et al. Allergic myocardial infarction in childhood: Kounis syndrome. Eur J Pediatr. 2010;169:27–9.

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 24/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

13. Kogias JS, Sideris SK, Anifadis SK. Kounis syndrome associated with hypersensitivity to hymenoptera stings. Int J Cardiol. 2007;114:252–5.
14. Tavil Y, Turfan M, Türkoğlu S, Abaci A. Kounis syndrome secondary to amoxicillin/clavulanic acid use. Int J Cardiol. 2008;124:e4–7.
15. Mazarakis A, Koutsojannis CM, Kounis NG, Alexopoulos D. Cefuroxime-induced coronary artery spasm manifesting as Kounis syndrome◦. Acta Cardiol. 2005;60:341–5.
16. Almpanis G, Siahos S, Karogiannis NC, Mazarakis A, Niarchos C, Kounis GN, et al. Kounis syndrome: two extraordinary cases. Int J Cardiol. 2011;147:e35–8.
17. Kounis NG, Hahalis G, Kounis SA, Kounis GN. Kounis syndrome and hypersensitivity reactions associated with endovascular devices. Contact Dermatitis. 2009;60:121–2.
18. Patanè S, Marte F, Di Bella G, Chiofalo S, Currò A, Coglitore S. Acute myocardial infarctiona and Kounis syndrome. Int J Cardiol. 2009;134:e45–6.
19. Chen JP, Hou D, Pendyala L, Goudevenos JA, Kounis NG. Drug-eluting stent thrombosis: the Kounis hypersensitivity-associated acute coronary syndrome revisited. JACC Cardiovasc Interv. 2009;2:583–93.
20. Kounis NG, Hahalis G, Kounis SA, Kounis GN. Kounis syndrome and simultaneous multivessel acute coronary syndromes after successful drug-eluting stent implantation. Int J Cardiol. 2008;127:146–8.
21. Venturini E, Magni L, Kounis NG. Drug eluting stent-induced Kounis syndrome. Int J Cardiol. 2011;146:e16–98.
22. Patanè S, Marte F, Currò A, Cimino C. Recurrent acute myocardial infarction and Kounis syndrome. Int J Cardiol. 2010;142:e20–2.
23. Vivas D, Rubira JC, Ortiz AF, Macaya C. Coronary spasm and hypersensitivity to amoxicilin: Kounis or not Kounis syndrome? Int J Cardiol. 2008;128:279–81.
24. Kounis GN, Kounis SA, Hahalis G, Kounis NG. Coronary artery spasm associated with eosinophilia: another manifestation of Kounis syndrome? Heart lung Circ. 2009;18:163–4.
25. Kounis NG. Kounis syndrome (allergic angina and allergic myocardial infarction): a natural paradigm? Int J Cardiol. 2006;110:7–14.
26. Mytas DZ, Stougiannos PN, Zairis MN, Tsiaousis GZ, Foussas SG, Hahalis GN, et al. Acute anterior myocardial infarction after multiple bee stings. A case of Kounis syndrome. Int J Cardiol. 2009;134:e129–31.
27. Zavras GM, Papadaki PJ, Kokkinis CE, Kalokairinov K, Kouni SN, Batsolaki M, et al. Kounis syndrome secondary to allergic reaction following shellfish ingestion. Int J Clin Pract. 2003;57:622–4.
28. 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.
29. Wong CW, Luis S, Zeng I, Stewart RA. Eosinophilia and coronary artery vasospasm. Heart Lung Circ. 2008;17:488–96.
30. Cevik C, Nugent K, Shome GP, Kounis NG. Treatment of Kounis syndrome. Int J Cardiol. 2010;143:223–6.
31. Kushner FG, Hand M, Smith Jr SC, King 3rd SB, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2009;120:2271–306.
32. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. J Allergy Clin Inmunol. 2005;115(3 Suppl 2):S483–523.
33. Lin RY, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, Bakalchuk L, et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonist. Ann Emerg Med. 2000;36:462–8.
34. Domínguez Franco AJ, Gómez Doblas JJ, Hernández García JM, Jiménez Navarro M, Alonso Briales JH, et al. Treatment of refractory vasoespastic angina with corticosteroids. A case report. Int J Cardiol. 2007;118:e51–3.
35. Takagi S, Goto Y, Hirose E, Terashima M, Sakuragi S, Suzuki S, et al. Successful treatment of refractory vasospastic angina with corticosteroids: coronary arterial hyperactivity caused by local inflammation. Circ J. 2004;68:17–22.
36. Sidi A. Anesthetic drugs and Kounis syndrome. J Clin Anesth. 2008;20:563–4.
37. Ridella M, Bagdure S, Nugent K, Cevik C. Kounis syndrome following beta-lactam antibiotic use: review of literature. Inflamm Allergy Drug Targets. 2009;131:149–50.
38. Nikolaidis LA, Kounis NG, Grandman AH. Allergic angina and allergic myocardial infarction: a new twist on an old syndrome. Can J Cardiol. 2002;18:508–11.
39. Biteker M. Current understanding of Kounis syndrome. Expert Rev Clin Inmunol. 2010;6:777–88.