

Síndrome de Kounis tras la administración de Cefditorén

ROCÍO MOLINA MONTERO, MARÍA CONSUELO PINTADO, ANTONIO FERNÁNDEZ, JIMENA LUJÁN, BEATRIZ LLORENTE, JOSÉ ANDRÉS CAMBRONERO

Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid, España

Correspondencia:

Rocío Molina Montero

rubmv@yahoo.es

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Palabras clave

- Síndrome de Kounis
- Vasoespasm
- Anafilaxia
- Cefditorén

Key words

- Kounis syndrome
- Vasospasm
- Anaphylaxis
- Cefditoren

Resumen

El síndrome de Kounis fue definido, por primera vez, en 1991, como la aparición simultánea de episodios coronarios agudos y reacciones alérgicas anafilácticas o anafilactoides. Los agentes etiológicos asociados a su aparición son múltiples y los más frecuentes son los fármacos, en especial, los antibióticos. Su diagnóstico es eminentemente clínico, no existe ninguna prueba patognomónica. No hay consenso ni guías de práctica clínica específicas; se recomienda el tratamiento específico para el síndrome coronario agudo enfocado en tratar el vasoespasm y la anafilaxia, con el agravante de que puede haber contraindicaciones cuando se usan conjuntamente y que dichos fármacos antianginosos pueden desencadenar el cuadro.

Se presenta un caso clínico de síndrome de Kounis asociado a cefditorén, el primero descrito en la literatura.

Abstract

Kounis syndrome was first described in 1991 as the simultaneous occurrence of acute coronary events and allergic anaphylactic or anaphylactoid reactions.

Multiple etiologic agents are associated with this syndrome, the most common are drugs, especially antibiotics. Diagnosis is eminently clinical, there are not pathognomonic tests. Consensus and specific clinical practice guidelines are lacking; specific acute coronary syndrome treatment is recommended focusing on vasospasm and anaphylaxis, with the aggravating circumstance that contraindications can be present when used together and such antianginal drugs may trigger the condition.

We present a case of Kounis syndrome associated with cefditoren, the first reported in the literature.

Introducción

Descrito, por primera vez, en 1991, por Kounis y Zavras,¹ el síndrome de Kounis (SK) se definió como la aparición simultánea de episodios coronarios agudos y reacciones alérgicas anafilácticas o anafilactoides. Se lo clasifica en tres subtipos:²

- Tipo I: pacientes sin factores de riesgo cardiovascular ni lesiones coronarias en quienes el episodio alérgico induce un espasmo coronario que produce dolor torácico y cambios electrocardiográficos secundarios a isquemia; el nivel de las enzimas cardíacas puede ser normal.
- Tipo II: pacientes con enfermedad ateromatosa preexistente, conocida o no. La liberación aguda de mediadores puede inducir erosión o rotura de la placa.
- Tipo III: pacientes con trombosis de los estents farmacológicos en quienes las tinciones de Giemsa y hematocitina-eosina revelan mastocitos y eosinófilos, respectivamente.

Su fisiopatología³ se basa en la desgranulación de los mastocitos que inducen distintos alérgenos o agentes etiológicos, y ocasionan la liberación local y a la circulación sistémica de múltiples mediadores vasoactivos y proteasas que facilitan la vasoconstricción coronaria e inducen la erosión o rotura de la placa de ateroma y, de esta forma, se inicia el episodio.

En la bibliografía, se han descrito varios agentes etiológicos,⁴ entre ellos, se destacan los fármacos, en especial, los antibióticos y, dentro de ellos, los betalactámicos (Tabla).

Presentamos un caso clínico de SK asociado a cefditorén, el primero descrito en la literatura.

Caso clínico

Hombre de 64 años sin alergias medicamentosas conocidas, exfumador y con antecedentes médicos de dislipidemia e hiperuricemia, tiene una prótesis mecánica aórtica colocada hace seis años, por una doble lesión aórtica con predominio de estenosis (caterismo preoperatorio normal). Recibe tratamiento habitual con estatina, acenocumarol, alopurinol y omeprazol.

Ingresa en planta de Medicina Interna por un cuadro de infección respiratoria de dos semanas de evolución tórpida, pese al tratamiento con amoxicilina-clavulánico. Se detecta neumonía en base pulmonar izquierda con hipoxemia secundaria y se inicia el tratamiento antibiótico con ceftriaxona y claritromicina. A los tres días de tratamiento y ante la falta de mejoría, se decide suspender la ceftriaxona e indicar cefditorén. A las seis horas de administrar la primera dosis de este antibiótico, el paciente presenta taquipnea junto con dolor centro-torácico de tipo opresivo, irradiado a la mandíbula y a ambas escápulas, asociado a cortejo vegetativo, de unos 60 minutos de duración y que cede con la administración de 0,4 mg de nitroglicerina sublingual. En el examen físico, se detecta hipertensión arterial (160/90 mmHg) y saturación de oxígeno basal del 90%. En el electrocardiograma inicial, se evidenciaba ritmo sinusal a 66 lpm;

TABLA
Etiología del síndrome de Kounis

Exposiciones ambientales	Picadura de insectos Humos Látex Alimentos
Enfermedades	Asma bronquial Mastocitosis Síndrome de Churg-Strauss Angioedema
Fármacos	
Antibióticos	Ampicilina, amoxicilina, amikacina, cefazolina, cefuroxima, penicilina, vancomicina, ciprofloxacina
Analgésicos	Dipirona
Anestésicos	Etomidato
Antiinflamatorios no esteroideos	Diclofenac, naproxeno, ibuprofeno
Antineoplásicos	Carboplatino, cisplatino, ciclofosfamida, interferón, 5-fluorouracilo
Corticoides	Hidrocortisona, betametasona
Otros	Relajantes musculares, inhibidores de la bomba de protones, anticoagulantes, trombolíticos, betabloqueadores, insulina

■ Síndrome de Kounis tras la administración de Cefditorén

PR 200 mS; QRS estrecho y elevación del segmento ST de 2 mm en II, III y aVF con descenso de V1 a V4 (Figura).

No hay alteraciones relevantes en la rutina de laboratorio inicial ni en los valores de enzimas cardíacas, que son normales. El hemograma arroja los siguientes resultados: leucocitosis de 23.000/mm³, con neutrofilia y sin eosinofilia, y tiempos de coagulación

con APTT 48,9 s e INR 4,6 (bajo tratamiento anticoagulante con acenocumarol); gasometría arterial basal con pH 7,41; pCO₂ 41,3; pO₂ 65 y HCO₃⁻ 25,6.

El paciente ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde se inicia el tratamiento antiagregante con ácido acetilsalicílico y nitroglicerina en perfusión continua. La coronariografía revela:

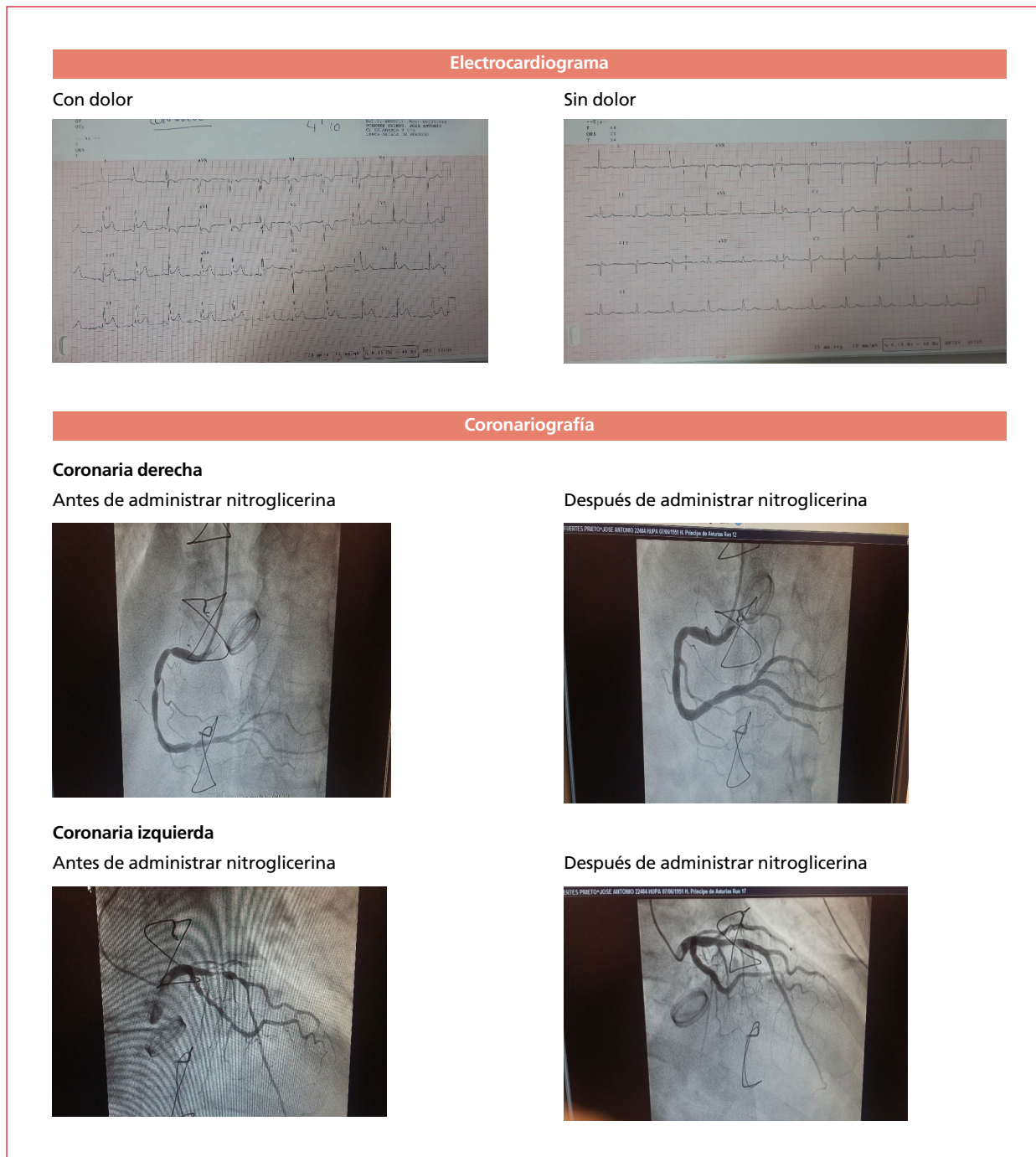


Figura. Alteraciones electrocardiográficas con dolor y sin él. Se observan múltiples estenosis y su posterior desaparición tras la administración de nitroglicerina intracoronaria.

- Tronco coronario izquierdo sin lesiones significativas.
- Descendente anterior: dos lesiones en tándem en segmento proximal y medio.
- Circunfleja: estenosis difusa y significativa en el tercio medio de la obtusa marginal.
- Coronaria derecha: dominante, con varias estenosis en tándem en el tercio proximal y medio.
- Luego de la administración intracoronaria de nitroglicerina, desaparecen todas las lesiones descritas, no se observa estenosis a ningún nivel.

Estos hallazgos junto con los antecedentes y la presentación clínica generan la sospecha de SK, por lo que se inicia el tratamiento con nitroglicerina en parche transdérmico, antagonistas del calcio orales, y anti-H₁ y H₂.

Luego de instaurado el tratamiento y hasta el alta, el paciente permanece estable, asintomático, sin cambios en el electrocardiograma y sin hipoxemia. Los valores de las enzimas cardíacas seriadas máximas fueron: CPK 133 U/l y troponina-I 1,32 ng/ml. Las triptasas seriadas tomadas a las 7 horas y a las 30 horas del comienzo del cuadro son normales.

Se realiza un ecocardiograma que no revela alteraciones segmentarias de la contractilidad.

Tras suspender el tratamiento antibiótico con cefditorén, el paciente no vuelve a presentar episodios de dolor torácico ni disnea. Al alta, es derivado al Servicio de Alergia para completar los estudios.

El diagnóstico del SK es eminentemente clínico, basado en detectar síntomas sugestivos de reacción alérgica aguda y de síndrome coronario agudo coincidentes en el tiempo. En este caso, el paciente tuvo dificultad respiratoria e hipoxemia, además de la clínica y los cambios electrocardiográficos en el segmento ST compatibles con isquemia miocárdica aguda, sin otro desencadenante o fármaco nuevo asociado, excepto el cefditorén. En la mayoría de los casos asociados a ingesta de fármacos, estos síntomas aparecen entre los 20 y los 60 minutos de ingerir el agente. Todos los síntomas desaparecieron luego de suspender el cefditorén e iniciar tratamiento con bloqueadores H₁ y H₂.

No existe una prueba complementaria patognomónica para su diagnóstico, puede ser útil la determinación seriada de triptasa sérica, histamina, productos del ácido araquidónico, interleucinas, factor de necrosis tisular, complemento, eosinofilia, IgE total e

IgE específicas.⁵ En nuestro caso, aunque la determinación de triptasa fue normal, esta se realizó a las 7 y a las 30 horas del comienzo del cuadro (los niveles de triptasa sérica suelen normalizarse a las 6-9 horas de la reacción).

No existe consenso ni guías de práctica clínica específicas y se recomienda el tratamiento específico para el síndrome coronario agudo enfocado en el vasoespasma (nitratos y antagonistas del calcio) y la anafilaxia, con el agravante de que puede haber contraindicaciones cuando se usan conjuntamente y dichos fármacos antianginosos pueden desencadenar el cuadro.^{6,7}

Conclusiones

El SK continúa siendo una entidad poco diagnosticada. Basado en un diagnóstico clínico, se debe tener en cuenta ante un paciente con sintomatología alérgica y de cardiopatía isquémica. Cada vez se describen nuevos alérgenos asociados a él; este es el primer caso descrito con cefditorén.

Agradecimiento

A nuestro paciente y al personal que ha hecho posible este estudio.

Bibliografía

1. Kounis NG, Zavras GM. Histamine- induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina. *BR J Clin Pract* 1991; 45: 121-128.
2. Rico P, Palencia E, Rodríguez-Aguirregabiria MM. Síndrome de Kounis. *Med Intensiva* 2012; 36(5): 358-364.
3. Pampín F, Rial M, Vázquez R, González LA. Síndrome coronario agudo por hipersensibilidad: síndrome de Kounis. *Galic Clin* 2014; 75(1): 31-32.
4. Kounis NG, Giannopoulos S, Soufras G, Kounis G, Goudevenos J. Foods, drugs and environmental factors: Novel Kounis syndrome offenders. *Intern Med* 2015; 54: 1577-1582.
5. Baldomá 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: 403-404.
6. Lieberman P, Simons FE. Anaphylaxis and cardiovascular disease: therapeutic dilemmas. *Clin Exp Allergy* 2015; 45(8): 1288-1295.
7. Dogan V, Mert GO, Biteker FS, Mert KU, Biteker M. Treatment of Kounis syndrome. *Int J Cardiol* 2015; 181: 133-134.