



INFORMACIÓN CLÍNICA

Síndrome de Kounis intraoperatorio con mejoría de las alteraciones electrocardiográficas y de la situación hemodinámica después de la administración de nitroglicerina

Victoria O. Sánchez*, Luisa C. Roca y Angel del P. Moreno

Hospital Virgen del Castillo, Yecla, España

Recibido el 11 de abril de 2013; aceptado el 10 de junio de 2013

Disponible en Internet el 27 de junio de 2014

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Kounis;
Cefazolina;
Rocuronio

Resumen Paciente del sexo femenino, 58 años de edad, sin factor de riesgo cardiovascular, sometida a cirugía para la reparación del manguito rotador. La inducción del bloqueo del plexo braquial interescalénico fue realizada sin interurrencias, pero después de su posicionamiento para la cirugía, la paciente presentó broncoespasmo grave, hipotensión, reacción alérgica cutánea y elevación del segmento ST al electrocardiograma. Hubo sospecha de choque anafiláctico que fue tratado, pero hasta que la perfusión de nitroglicerina se iniciase no hubo resolución de las alteraciones electrocardiográficas. Después del test diagnóstico necesario, el diagnóstico final fue de variante tipo I del síndrome de Kounis debido a la cefazolina y al rocuronio. La epinefrina es la base sólida del tratamiento para la anafilaxia, pero ¿debemos usarla si la reacción anafiláctica también viene seguida de isquemia miocárdica? La respuesta es que no debemos usarla porque la isquemia miocárdica en ese síndrome está causada por el vasoespasmo; por tanto, fármacos como la nitroglicerina serían más útiles. Sin embargo, ¿y cuando no sabemos si es o no un síndrome de Kounis? En este artículo, relatamos nuestra experiencia que, tal vez, pueda ayudarle a usted a hacer frente a una situación similar.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Kounis syndrome;
Cefazolin;
Rocuronium

Intraoperative “Kounis syndrome” that improved electrocardiography changes and hemodynamic situation after administering nitroglycerine

Abstract A 58-year-old female without cardiovascular risk factors, was going to be operated to repair the rotator cuff. Induction and interscalene brachial plexus block were uneventful, but after her placement for surgery the patient started with severe bronchospasm, hypotension, cutaneous allergic reaction and ST elevation on the electrocardiogram. An anaphylactic shock was suspected and treated but until the perfusion of nitroglycerine was started no electrocardiographic changes resolved. After necessary diagnostic test the final diagnosis was variant I

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: alsuelovas@hotmail.com (V.O. Sánchez).

of Kounis syndrome due to cefazolin and rocuronium. Ephinephrine is the cornerstone of treatment for anaphylaxis but should we use it if the anaphylactic reaction is also accompanied by myocardial ischemia? The answer is that we should not use it because myocardial ischemia in this syndrome is caused by vasospasm, so it would be more useful drugs such as nitroglycerin. But what if we do not know if it is a Kounis syndrome or not? In this article we report our experience that maybe could help you in a similar situation.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de Kounis se describió por primera vez en 1991 por Kounis y Zavras en el estudio: *Histamine-induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina*¹ (Histamina inducida en el espasmo arterial coronario: el concepto de angina alérgica).

El síndrome de Kounis se caracteriza por el surgimiento simultáneo de una reacción alérgica y síndrome coronario agudo. Se le conoce también como angina alérgica o infarto alérgico del miocardio². El síndrome de Kounis se clasifica en 2 grupos:

Grupo I: pacientes sin factores de riesgo cardiovascular y enfermedad arterial coronaria desconocida.

Grupo II: pacientes con factores de riesgo cardiovascular, con o sin enfermedad arterial coronaria asociada.

Recientemente, fue propuesto un grupo III²⁻⁴, designando a pacientes portadores de *stents* liberadores de fármacos, que están afectados por trombosis y en cuya histología se observó infiltrados de mastocitos y eosinófilos.

Ese síndrome raro es subdiagnosticado porque requiere un registro electrocardiográfico durante la reacción alérgica, normalmente priorizando el tratamiento de la anafilaxia, y cuando finalmente lo realizamos, el electrocardiograma ya no está alterado. Además, muchas de esas reacciones ocurren en la calle, y cuando los pacientes llegan al centro de salud, sus electrocardiogramas están normales porque las alteraciones eléctricas tienden a desaparecer en un corto período de tiempo.

La cuestión surge en el momento de usar la adrenalina. La epinefrina es la base del tratamiento para choque anafiláctico, pero debemos pensar 2 veces antes de usarla en el síndrome de Kounis, porque podría agravar la isquemia cardíaca producida por el vasoespasmo.

Esa duda también aparece con otros fármacos como el ácido acetilsalicílico, indicada en el tratamiento del síndrome coronario agudo, pero que a su vez puede causar reacciones anafilácticas, o en el caso de la nitroglicerina, que también se usa en el síndrome coronario agudo pero puede empeorar la hipotensión y la taquicardia causadas por la anafilaxia⁵.

Relatamos un caso de síndrome de Kounis intraoperatorio que se resolvió principalmente debido a la administración de nitroglicerina.

Caso clínico

Paciente del sexo femenino, de 58 años de edad, 65 kg, con hipercolesterolemia en tratamiento dietético y operada de fibroadenoma mamario y tonsilas. La paciente no tenía historia personal o familiar de alergia.

La paciente iba a ser sometida a la cirugía de reparación del manguito rotador por artroscopia. En quirófano, se hizo la monitorización con oximetría de pulso, presión arterial no invasiva y electrocardiograma. La paciente estaba ansiosa, pero hemodinámicamente estable, con presión arterial de 190/90 mmHg.

Como medicación preanestésica, la paciente recibió 2 g de cefazolina, 50 mg de ranitidina y 4 mg de ondansetrón. En quirófano se administraron 2 mg de midazolam, 10 mg de propofol y 4 mg de dexametasona.

El bloqueo del plexo braquial interescalénico fue realizado con ropivacaína al 0,5% (20 mL) sin complicaciones. Se procedió entonces a la inducción de fentanilo (300 µg); propofol (100 mg); atropina (0,5 mg) y rocuronio (50 mg). La paciente fue entubada por vía orotraqueal y la anestesia se mantuvo con sevoflurano inhalado. La analgesia preventiva se administró con paracetamol (1 g) y dexcetoprofeno (50 mg), y la paciente posicionada en decúbito lateral para la cirugía.

La incisión cutánea fue realizada por el traumatólogo para la infiltración de lidocaína (4 mg) con adrenalina (25 µg). De pronto, observamos un aumento de la frecuencia cardíaca de 140 lpm, seguido de broncoespasmo grave con dificultad de ventilación mecánica y presiones de hasta 40 cmH₂O de las vías aéreas. La auscultación cardiopulmonar identificó taquicardia e hipoventilación, con disminución del murmullo vesicular. Posteriormente, la concentración de dióxido de carbono espirado cayó a 9 mmHg y la saturación de oxígeno al 75%. Finalmente, observamos la elevación del segmento ST en las derivaciones II y III en el monitor. Hasta entonces, la medición de la presión arterial estaba programada cada 5 min, por tanto, en aquel instante marcaba 120/70 mmHg.

La cirugía fue inmediatamente interrumpida, la paciente posicionada en decúbito dorsal, e iniciamos la ventilación manual con FiO₂ de 1. Enseguida, la medición de la presión arterial arrojó una hipotensión de 63/39 mmHg. Suspendimos la administración de sevoflurano e iniciamos fluidoterapia intensiva. Cuando retiramos el campo quirúrgico, observamos una erupción cutánea generalizada. Se realizó un electrocardiograma de 12 derivaciones en el cual

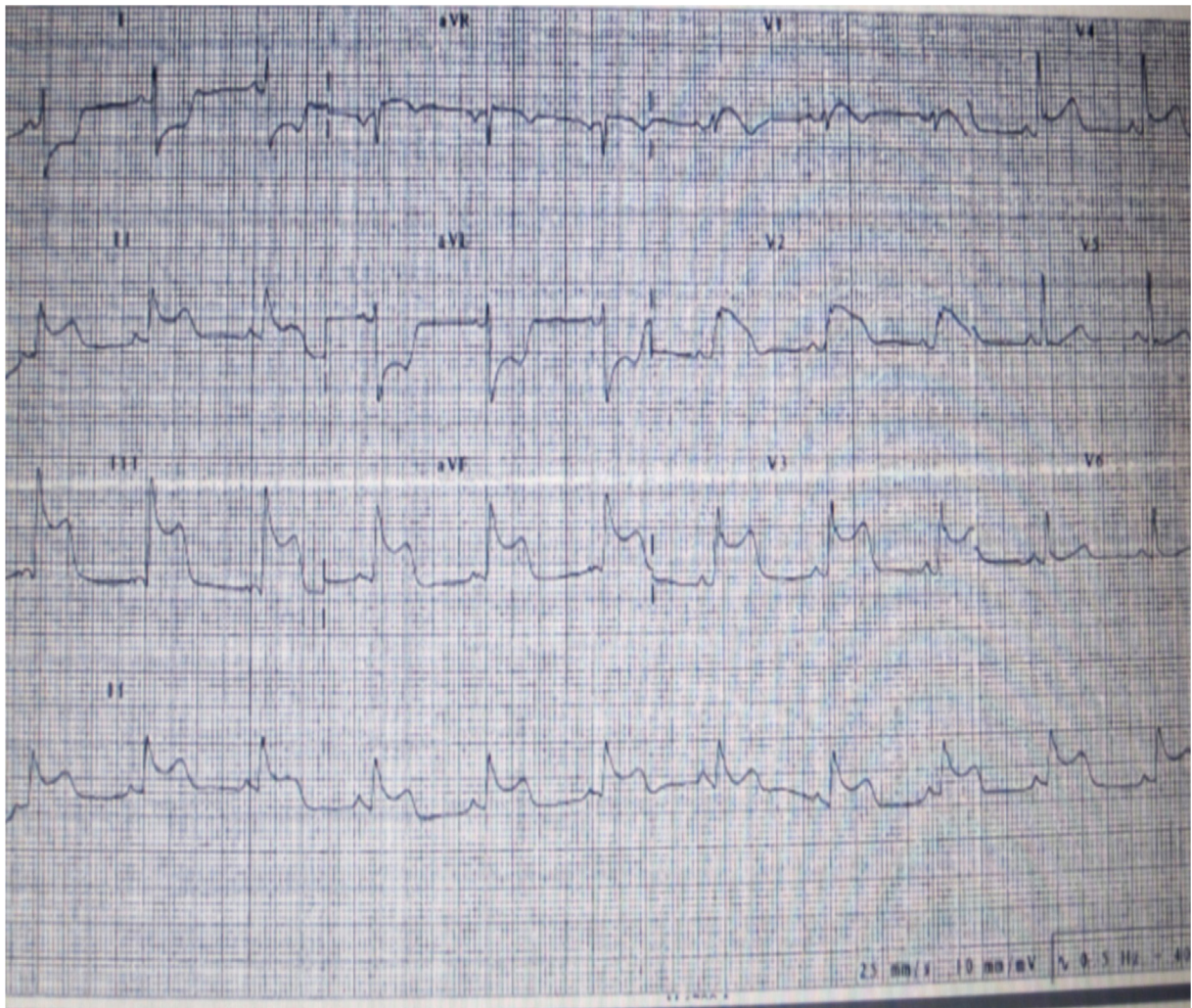


Figura 1 Elevación del segmento ST en el plano frontal y basilar del corazón.

notamos la elevación del segmento ST en el plano frontal y basilar del corazón (fig. 1).

En una consulta de urgencia, el cardiólogo recomendó la ejecución del protocolo de conducta del hospital para el síndrome coronario agudo, con perfusión de nitroglicerina en dosis tituladas, dependiendo de la situación hemodinámica de la paciente, clopidogrel (300 mg) y ácido acetilsalicílico (100 mg) por sonda nasogástrica.

Al sospecharse una reacción anafiláctica administramos metilprednisolona (80 mg iv), maleato de dexclorfeniramina (5 mg iv) y ranitidina (50 mg iv). Al inicio no sabíamos si debíamos usar adrenalina o no, pero finalmente decidimos no administrarla debido a la posibilidad de que la paciente desarrollase un síndrome coronario agudo. La paciente necesitó efedrina en bolos de 5, 10 y 20 mg para estabilizar la presión arterial y de atropina 1 mg para bradicardia. Eso permitió iniciar el protocolo de conducta para el síndrome coronario agudo.

Se extrajeron muestras de sangre y de orina de acuerdo con el protocolo de conducta de nuestro hospital para alergia.

Después de respetar el período de seguridad, decidimos reanimar a la paciente. Estaba asintomática, la

erupción había disminuido y el electrocardiograma era normal (fig. 2).

La paciente fue ingresada en la UCI después de la realización de los siguientes test:

- Angiografía coronaria: normal.
- Análisis general: sin alteraciones, ausencia de eosinofilia.
- Radiografía de tórax: aumento de la cúpula diafragmática derecha (fig. 3), tal vez relacionado con el bloqueo del plexo braquial interescalénico. Normalizado y descartado.
- Electrocardiograma: inalterado.
- Dosificación seriada de enzimas del miocardio: normal.

La paciente recibió alta del hospital y fue derivada al Departamento de Alergia donde el estudio continuó con los siguientes test:

Niveles séricos de triptasa: 66,4 pg/L durante el choque anafiláctico; 34,3 pg/L después de 90 min; y 27,5 pg/L después de 6 h de reacción³. Histamina plasmática > 200 nmol/L en el intraoperatorio. Niveles de orina

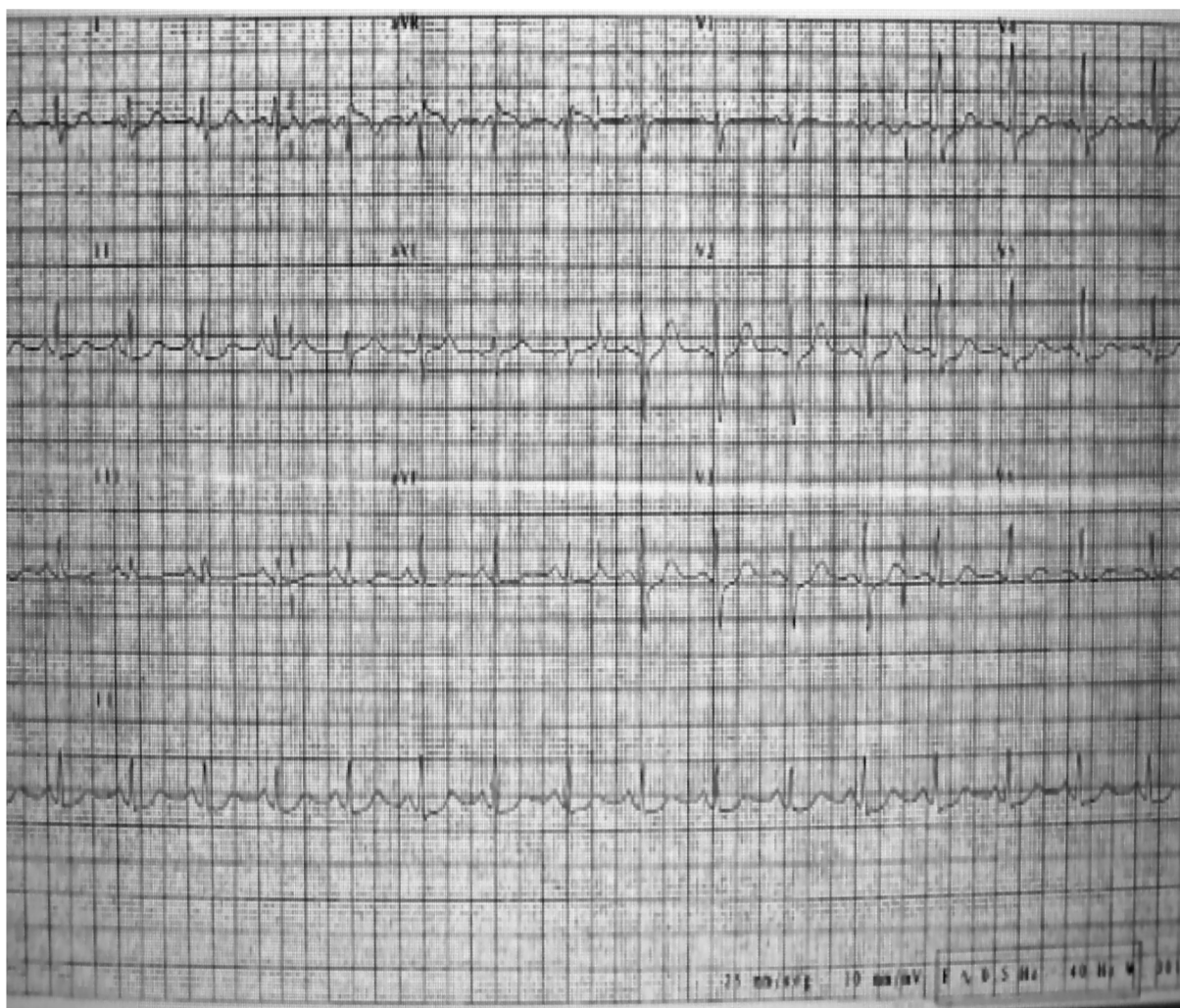


Figura 2 Electrocardiograma normal.



Figura 3 Elevación del hemidiafragma derecho.

de histamina: 2.288 nmol/L en quirófano y 1.693 nmol/L después de 1 h.

Test cutáneo de alergia al látex: negativo.

Protocolo de conducta para anestésicos generales: positivo para rocuronio y duda para el cisatracurio. Los otros fármacos testados fueron negativos.

Test cutáneo y de provocación con lidocaína y dexametasona: negativo.

Test cutáneo: positivo para cefazolina.

El diagnóstico final fue síndrome de Kounis tipo I, secundaria a rocuronio⁶ y/o cefazolina.

Discusión

Este fue un caso real del síndrome de Kounis tipo I, en el cual las anomalías electrocardiográficas fueron resueltas con la ayuda de nitroglicerina; entonces, ¿cómo es posible que una grave hipotensión mejorase con el uso de la nitroglicerina? Puede ser explicado porque, en ese síndrome, la insuficiencia cardíaca se produce principalmente por el vasoespasmo coronario que, a su vez, se origina por la enorme activación de mastocitos⁷ del tejido cardíaco

y la liberación de histamina, prostaglandina, tromboxano, leucotrieno⁸ y el factor de activación plaquetario.

Otras manifestaciones clínicas pueden ser la taquicardia, disfunción de la contracción ventricular y el bloqueo auriculoventricular⁹.

La efedrina en bolos ayudó a estabilizar la presión arterial y la frecuencia cardíaca, respectivamente, pero el segmento ST no se normalizó hasta que comenzó la infusión de nitroglicerina.

Nuestra gran duda era en cuanto al uso de adrenalina. En ninguna directriz clínica, la adrenalina es el tratamiento estándar oro para el choque anafiláctico, pero su uso en un síndrome de Kounis podría traer graves consecuencias.

Como mencionamos anteriormente, muchos de esos síndromes de Kounis son indetectables debido a la falta de monitorización en la fase aguda, y el tratamiento con adrenalina es incuestionable en el choque anafiláctico, no pudiendo ser postergado. Eso puede agravar el vasoespasmo y la isquemia cardíaca. Además de eso, en el caso de que hubiésemos monitorizado a la paciente, el uso de adrenalina habría disimulado el diagnóstico del síndrome de Kounis porque no podríamos saber si las alteraciones electrocardiográficas se debían a la adrenalina o al síndrome de Kounis¹⁰.

Por tanto, si tuviésemos diagnosticado un síndrome de Kounis, la adrenalina no estaría indicada, o debería ser usada con cautela porque podría agravar el vasoespasmo y la isquemia del miocardio, además de generar arritmias cardíacas fatales.

Por otra parte, si estamos frente a un choque anafiláctico y no sabemos si es o no un síndrome de Kounis, lo que sucede en la mayoría de los casos, nosotros no postergamos el uso de la adrenalina⁶, en el caso de que sea necesario, siempre que hagamos la dilución de 1:1.000, en el caso de vía intramuscular, o de 1:10.000 a 1:100.000, en el caso de vía iv¹⁰.

En resumen, estamos de acuerdo con el uso de la adrenalina para el tratamiento del choque anafiláctico, pero lo que ofrecemos es una alternativa en caso de fallo en la mejoría hemodinámica del paciente después de su administración: «el uso cuidadoso de la nitroglicerina, siempre que el estado hemodinámico del paciente lo permita, puede ayudar si la causa de esa condición es el vasoespasmo debido a un posible síndrome de Kounis».

Para finalizar, con las manifestaciones clínicas y las alteraciones en los resultados de los test diagnósticos descritos, debemos tener en mente un diagnóstico diferencial con otras enfermedades isquémicas del corazón, como infarto de miocardio, angina estable e inestable, angina de Prinzmetal y claro está, el síndrome de Tako-Tsubo. La reacción cutánea y los niveles séricos elevados de triptasa nos darán la pista para diagnosticar el síndrome de Kounis.

Conclusiones

Si un choque anafiláctico es diagnosticado, primeramente debemos tratarlo y, si es posible, hacer un electrocardiograma y la recolección de las muestras para el diagnóstico del síndrome de Kounis.

Si un paciente monitorizado presenta alteraciones electrocardiográficas de síndrome coronario agudo durante un choque anafiláctico, la causa más probable puede ser un síndrome de Kounis y tendremos que tener en cuenta el uso de la nitroglicerina, en el caso de que la situación hemodinámica del paciente lo permita.

Si estamos frente a un choque anafiláctico del cual no tenemos seguridad de si es un síndrome de Kounis, el uso de la adrenalina es incuestionable, pero si la diluimos (1:1.000 por vía intramuscular o 1:10.000 a 1:100.000 por vía iv) vamos a minimizar las posibilidades de agravar los vasoespasmos, las isquemias y las arritmias que pueden causar ese síndrome.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

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. Dauvergne C, Araya M, Abufhele A. Espasmo coronario secundario a reacción alérgica o síndrome de Kounis [caso clínico]. *Med J Chile.* 2008;137:811-4.
3. Kounis NG. Kounis syndrome should be considered the culprit cause of the most feared stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:885.
4. Kounis NG, Hahalis G, Theoharides TC. Coronary stents, hypersensitivity reactions, and the Kounis syndrome. *J Intervent Cardiol.* 2007;20:314-23.
5. Rico Cepeda P, Palencia Herrejón E, Rodríguez Aguirregabiria MM. Síndrome de Kounis [revisión]. *Med Intensiva.* 2012;36:358-64.
6. Kemp SF, Lockey RF, Simons FE. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *J Allergy.* 2008;63:1061-70.
7. Bani D, Nistri S, Mannaioni PF, et al. Cardiac anaphylaxis: pathophysiology and therapeutic perspectives. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2006;6:14-9.
8. Kounis NG. Kounis syndrome (allergic angina and allergic myocardial infarction): a natural paradigm? *Int J Cardiol.* 2006;110:7-14.
9. Gazquez V, Dalmau G, Gaiz P, et al. Kounis syndrome: report of 5 cases. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2010;20:162-5.
10. Sinkiewicz W, Sobanski P, Bartuzi Z. Allergic myocardial infarction. *Cardiol J.* 2008;15:220-5.