

Síndrome de Kounis por contraste yodado

Kounis syndrome due to iodinated contrast

El Síndrome de Kounis (SK) fue descrito por primera vez en el año 1991 por Kounis y Zavras¹, y se define como la aparición simultánea de eventos coronarios agudos en el seno de un proceso anafiláctico o anafilactoide². Entre los alérgenos capaces de desencadenar este síndrome se han descrito medicamentos, alimentos, agentes ambientales o picaduras de insectos. El mediador inflamatorio más importante implicado en el vasoespasmos es la histamina, que ejerce su efecto sobre los receptores H₁ del músculo liso coronario³. A continuación, se describe el caso de un SK secundario a la administración intravenosa de contraste yodado.

Un varón de 73 años sin factores de riesgo cardiovascular ni alergias conocidas,

con antecedentes de Bypass femoropoplíteo en tratamiento con Adiro (100 mg/24 h), y adenocarcinoma de próstata localizado, fue sometido a un estudio de extensión oncológica mediante tomografía computarizada (TC) con contraste yodado (100 ml de Iopromida). A los 5 minutos de la administración intravenosa (i.v.) del contraste, comenzó con prurito en cabeza y lengua seguido de inconsciencia brusca y rigidez generalizada, con recuperación parcial y sin anomalías cutáneas, respiratorias ni hemodinámicas. La TC craneal descartó patología aguda. Comenzó con dolor precordial no irradiado, y se realizó un electrocardiograma (ECG) que mostró ritmo sinusal a 100 latidos por minuto, ascenso del ST en II, III y aVF, y descenso del ST e inversión de la onda T en aVR, aVL, V1 y V2 (Figura 1). La ecocardiografía urgente no mostró alteraciones segmentarias de la contractilidad. A los 15 minutos el paciente desarrolló un eritema generalizado

e hipotensión brusca (50/30 mmHg), iniciando tratamiento con cristaloides (suero salino fisiológico 2.000 ml), hidrocortisona (200 mg) y dexclorfeniramina (5 mg). La refractariedad del shock hizo necesario el empleo de noradrenalina hasta una dosis de 0,40 µg/Kg/min (preferiéndola a la adrenalina por la sospecha de vasoespasmos). El cuadro remitió paulatinamente hasta la resolución, exceptuando la persistencia de T negativa anterior (Figura 2). La triptasa (0,00-11 µg/L) al inicio, a las 2 horas y a las 24 horas fue de 87,90, 106,00 y 7,79 µg/L respectivamente, confirmando la naturaleza anafiláctica del cuadro clínico. Los valores de inmunoglobulina E y complemento fueron normales. La troponina I ultrasensible rango normal (0-16 ng/L) al inicio, a las 6 horas y a las 24 horas, fue de 2, 178 y 379 ng/L, respectivamente. Después de 72 horas de ingreso, el paciente fue dado de alta. La coincidencia temporal del shock anafiláctico y el even-

Autores:

David Roa Alonso,
Fernando Fong Ruiz,
Alberto Mohedano Gómez,
Ricardo Díaz Abad.

Filiación de los autores:

Servicio de Medicina Intensiva,
Hospital Universitario Severo
Ochoa, Leganés, Madrid,
España.

E-mail:

roadavid_88@hotmail.com

Responsabilidades éticas:

Los autores han confirmado su autoría, la no existencia de financiación externa y el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes y, acuerdo de publicación y cesión de derechos a la Revista Española de Urgencias y Emergencias.

Editor responsable:

Guillermo Burillo-Putze.

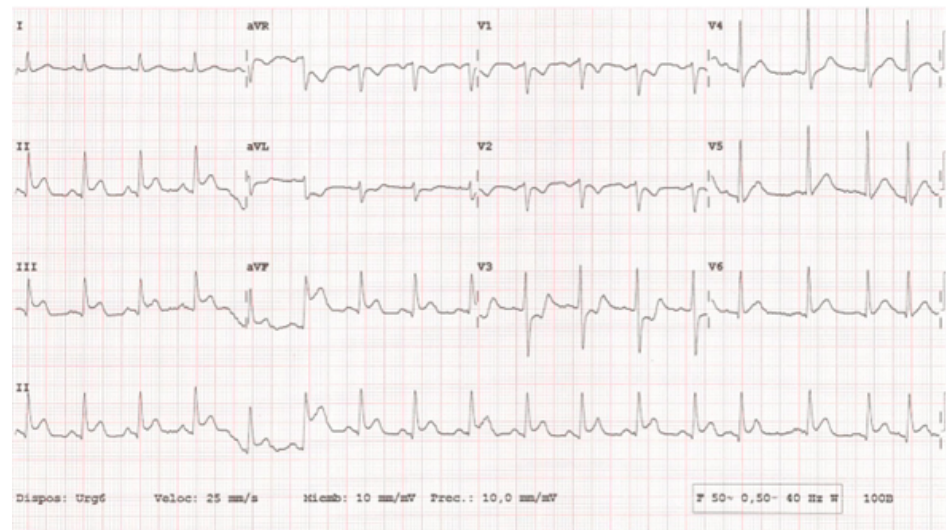


Figura 1. Electrocardiograma inicial: ascenso del segmento ST en las derivaciones II, III y aVF. Descenso del ST e inversión de onda T en aVR, aVL y V1-V3.

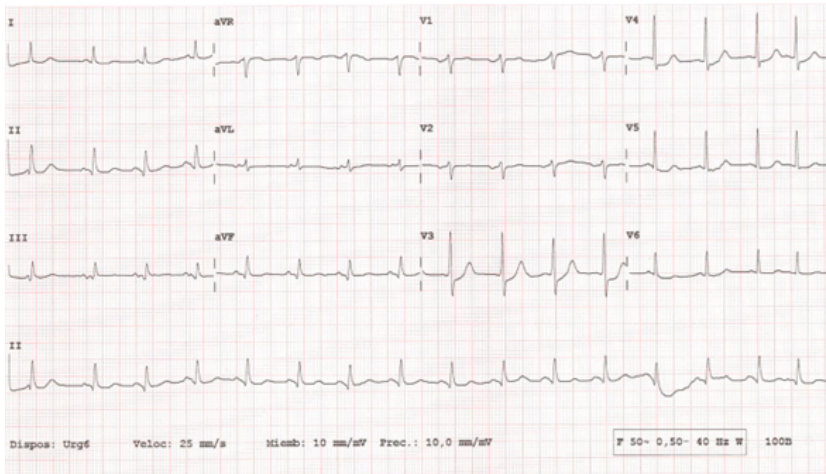


Figura 2. Electrocardiograma tras normalización del segmento ST. Onda T aplana en V1-V2.

to isquémico agudo transitorio, sugiere el diagnóstico de SK tipo I.

El SK es una emergencia médica cuyo diagnóstico se fundamenta en la combinación de signos, síntomas y pruebas complementarias compatibles con isquemia miocárdica, en el seno de una reacción anafiláctica sistémica⁴. Aunque la tasa exacta del SK es difícil de precisar, debido a la falta de su reconocimiento en la práctica clínica y la escasez de investigaciones que determinen su prevalencia, un estudio prospectivo desarrollado en el servicio de urgencias por Akoz *et al.* encontraron una incidencia de 19,4/100.000 pacientes ingresados⁵.

El evento fisiopatológico fundamental que desencadena el SK es la activación de los mastocitos, con la consiguiente liberación de mediadores inflamatorios como la histamina, leucotrienos, triptasa, quimasa y la catepsina D, con potentes efectos vasoconstrictores sobre la circulación coronaria⁶.

La clínica observada en los pacientes con SK es consecuencia del evento isquémico agudo y de los síntomas derivados de la reacción alérgica. Se han descrito tres variantes del SK. El tipo I tiene lugar en pacientes sin factores de riesgo y sin lesiones coronarias en los que el alérgeno desencadena el vasoespasm coronario. El tipo II se da en pacientes con enfermedad aterosclerótica coronaria en los que la liberación de mediadores inflamatorios induce la ruptura de la placa. En el tipo III el componente

metálico del *stent* desencadena la respuesta alérgica y la trombosis⁷.

Se han propuesto cuatro mecanismos para la degranulación mastocitaria mediada por contraste yodado: acción directa sobre la membrana de los mastocitos, la hipertonicidad del contraste respecto al plasma, la activación del complemento, y un mecanismo inmunológico mediado por IgE⁸.

Durante la reacción de hipersensibilidad, la liberación de los mediadores inflamatorios almacenados en los mastocitos da lugar a los fenómenos característicos del SK. Respecto a la histamina, estudios *in vitro* han demostrado que su efecto vasoconstrictor sobre la circulación coronaria está mediado por los receptores H₁⁹. No obstante, estudios *in vivo* demuestran que el efecto de la histamina sobre los receptores H₁ es predominantemente vasodilatador¹⁰, excepto en el subgrupo de pacientes con angina variante o disfunción endotelial, en el que predomina la vasoconstricción¹¹ mediada por un aumento de la permeabilidad al calcio a través del GMPc¹². Además, el efecto de la histamina sobre los receptores H₁ es dosis dependiente, produciendo un efecto vasoconstrictor a alta concentración, y vasodilatador a baja concentración¹³. La quimasa y la catepsina D actúan como enzimas para convertir la angiotensina I en angiotensina II, que ejerce su poder vasoconstrictor sobre el músculo liso a través de los receptores AT₁¹⁴.

No se ha establecido un tratamiento definitivo para el SK, y la información disponible proviene de casos y series de casos descritos en la literatura. El abordaje terapéutico consta de dos partes: el del síndrome coronario agudo (SCA) y el de la anafilaxia. Respecto al tratamiento del SCA, la aspirina podría empeorar la anafilaxia. Los calcioantagonistas son útiles para tratar el vasoespasm, aunque por su efecto depresor de la actividad contráctil miocárdica deben evitarse si existe hipotensión o *shock*. En los pacientes con angina persistente, a pesar del tratamiento con nitritos, pueden asociarse opioides, siendo de elección el fentanilo, ya que la morfina puede inducir la degranulación de los mastocitos y empeorar la reacción alérgica. Respecto al tratamiento de la anafilaxia, existe controversia sobre la utilidad de la adrenalina intramuscular, ya que podría empeorar el vasoespasm coronario. Los antagonistas de los receptores de H₁ pueden precipitar hipotensión, y deben administrarse cuando la situación hemodinámica se haya estabilizado. En cuanto a los corticoides, aunque no exhiben sus beneficios antiinflamatorios de forma inmediata, están indicados para prevenir las reacciones bifásicas¹⁵. En el caso del paciente descrito, los signos y síntomas de isquemia miocárdica se resolvieron tras la administración i.v. de hidrocortisona y dexclorfeniramina. El reciente diagnóstico de alergia al contraste yodado contraindicó la realización inmediata de una coronariografía, y aunque se planteó la posibilidad de realizar una TC multicorte coronaria, se desestimó por la rápida resolución de los síntomas con el tratamiento médico. La situación de hipotensión y *shock* contraindicó la administración de calcioantagonistas.

Actualmente la fisiopatología del SK es poco conocida, no obstante, de lo anteriormente expuesto podemos concluir: en la degranulación de los mastocitos inducida por contraste yodado están implicados mecanismos inmunitarios y no inmunitarios; la vasoconstricción coronaria parece reservarse a sujetos predispuestos y en dependencia de la concentración de histamina, lo que explicaría su baja incidencia respecto a las

reacciones anafilácticas o anafilactoides. Respecto al tratamiento, será preciso tener en cuenta el aspecto isquémico y anafiláctico del SK, e individualizar cada caso. El SK es una patología con buen pronóstico si se identifica y se trata a tiempo. Considerar el diagnóstico del SK ante cualquier grado de reacción alérgica permitiría iniciar un tratamiento precoz y disminuir la morbimortalidad asociada a la demora diagnóstica y terapéutica de esta entidad.

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. Kounis NG, Mazarakis A, Tsigkas G, Giannopoulos S, Goudevenos J. Kounis syndrome: a new twist on an old disease. *Future Cardiol.* 2011;7:805-24.
3. Kounis NG. Kounis syndrome: an update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management. *Clin Chem Lab Med.* 2016;54:1545-59.
4. Kounis NG. Kounis syndrome (allergic angina and allergic myocardial infarction): a natural paradigm? *Int J Cardiol.* 2006;110:7-14.
5. Akoz A, Tanboga HI, Emet M, Bayramoglu A, Krizrak Y, Kantarci M, et al. A prospective study of Kounis syndrome: clinical experience and cardiac magnetic resonance imaging findings for 21 patients. *Acta Médica.* 2013;29:811.
6. Kounis NG. Coronary hypersensitivity disorder: the Kounis syndrome. *Clin Ther.* 2013;35:563-71.
7. Biteker M. A new classification of Kounis syndrome. *Int J Cardiol.* 2010;145:553.
8. Lieberman PL, Seigle RL. Reactions to radiocontrast material. Anaphylactoid events in radiology. *Clin Rev Allergy Immunol.* 1999;17:469-96.
9. Ginsburg R, Bristow MR, Harrison DC, Stinson EB. Studies with isolated human coronary arteries. Some general observations, potential mediators of spasm, role of calcium antagonists. *Chest.* 1980;78(1 Suppl):180-6.
10. Matsuyama K, Yasue H, Okumura K, Matsuyama K, Ogawa H, Morikami Y, et al. Effects of H1-receptor stimulation on coronary arterial diameter and coronary hemodynamics in humans. *Circulation.* 1990;81:65-71.
11. Genovese A, Spadaro G. Highlights in cardiovascular effects of histamine and H1-receptor antagonists. *Allergy.* 1997;52(34 Suppl):67-78.
12. Marshall I. Characterization and distribution of histamine H1- and H2-receptors in precapillary vessels. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1984;6 Suppl 4:S587-97.
13. Toda N. Mechanism of histamine actions in human coronary arteries. *Circ Res.* 1987;61:280-6.
14. Gavras I, Gavras H. Angiotensin II as a cardiovascular risk factor. *J Hum Hypertens.* 2002;16 Suppl 2:S2-6.
15. Cevik C, Nugent K, Shome GP, Kounis NG. Treatment of Kounis syndrome. *Int J Cardiol.* 2010;143:223-6.