

Un caso de Síndrome de Kounis en Sagua la Grande

Dr. Yamir Santos Monzón✉, Dr. Jesús A. Pérez González, Dr. Antonio Mata Cuevas, Dr. Yonielis Rivero Nóbrega y Jesús J. Roque Corzo

Hospital "Mártires del 9 de Abril". Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 06 de noviembre de 2013

Aceptado: 12 de diciembre de 2013

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

IAM: infarto agudo de miocardio

RESUMEN

El síndrome coronario agudo alérgico, también conocido como síndrome de Kounis, se encuentra en la actualidad infradiagnosticado por su poca divulgación. Se presenta el caso de un varón de 29 años de edad que fue picado por una avispa y desarrolló un síndrome coronario agudo con supradesnivel del ST en relación al proceso alérgico. Después del tratamiento adecuado el paciente evolucionó favorablemente. Se presenta el caso con el objetivo de dar a conocer una enfermedad de reciente descripción y que consideramos debe valorarse como un diagnóstico diferencial ante la presencia de un síndrome coronario agudo.

Palabras clave: Síndrome de Kounis; Síndrome coronario agudo; Infarto agudo de miocardio; Tratamiento

A case of Kounis syndrome in Sagua la Grande

ABSTRACT

Allergic acute coronary syndrome, also known as Kounis syndrome, is currently under-diagnosed as a result of its low disclosure. The case of a 29-year-old man is reported. He was stung by a wasp and developed an acute coronary syndrome with ST segment elevation related to the allergic process. After an appropriate treatment, the patient improved. The case is reported with the aim of raising awareness about a recently described disease that should be considered as a differential diagnosis in the presence of an acute coronary syndrome.

Key words: Kounis syndrome; Acute coronary syndrome; Acute myocardial infarction; Treatment

Versiones On-Line:

Español - Inglés

INTRODUCCIÓN

En 1991 fue descrito por Kounis y Zavras¹ el síndrome coronario agudo en el contexto de reacciones alérgicas, también llamado síndrome de Kounis, por lo que en los últimos años se ha incrementado el número de informes de dicha enfermedad en la literatura.

El síndrome descrito como angina alérgica por el profesor griego Nicholas G. Kounis, puede progresar hasta provocar un infarto agudo de miocardio (IAM), con base alérgica². La liberación de mediadores inflamatorios durante

✉ Y Santos Monzón

Colón N° 172

Sagua la Grande, CP 52310

Villa Clara, Cuba.

Correo electrónico:

yamir@hospisag.vcl.sld.cu

la degranulación de los mastocitos es la causa fundamental de esta enfermedad, aunque también se ha

informado que estos mediadores se incrementan en los síndromes coronarios de causa no alérgica.

Los potenciales desencadenantes de esta enfermedad incluyen picaduras de himenópteros, fármacos, exposiciones ambientales adversas, alimentos, entre otras causas de anafilaxia. Se han descrito tres variedades del síndrome, la tipo 1 en la cual las coronarias del sujeto aquejado del síndrome son normales, un tipo 2 en el cual existe una enfermedad coronaria preexistente, y un tipo 3, que no es aceptado aun por todos los autores, pero que va ganando fuerza como tal, donde ocurre una trombosis coronaria, incluida que pueda ser *intrastent*^{3,4}.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un varón de 29 años con antecedentes de salud, que fue picado por una avispa lo cual le provocó una importante reacción alérgica en la zona afectada y al poco rato, un dolor precordial opresivo, retroesternal, intenso, que lo obligó a trasladarse hasta la consulta médica más cercana donde, después de realizarle un electrocardiograma, decidieron su traslado al hospital con el diagnóstico presuntivo de IAM por las manifestaciones del dolor y la interpretación del electrocardiograma que mostró supradesnivel del ST en las derivaciones D_I, aVL y desde V₂ a V₆ (**Figura 1**). Se le administró nitroglicerina sublingual en tres oportunidades y atendiendo al edema facial provocado por la picadura del insecto se le administraron también difenhidramina e hidrocortisona intravenosas.

El paciente presentaba cifras de presión arterial normales y fue

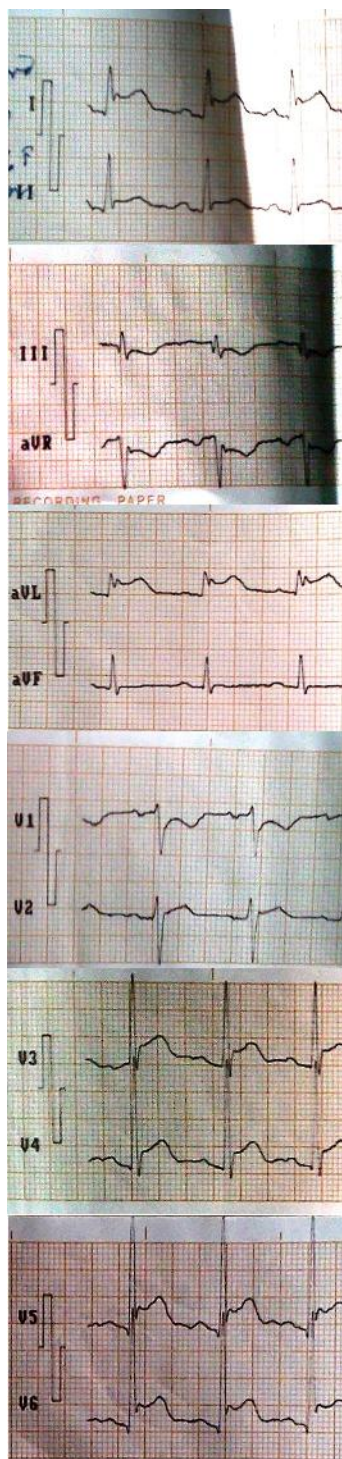


Figura 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones realizado al ingreso. Existe supradesnivel del ST en las derivaciones D_I, aVL, V2-V6.

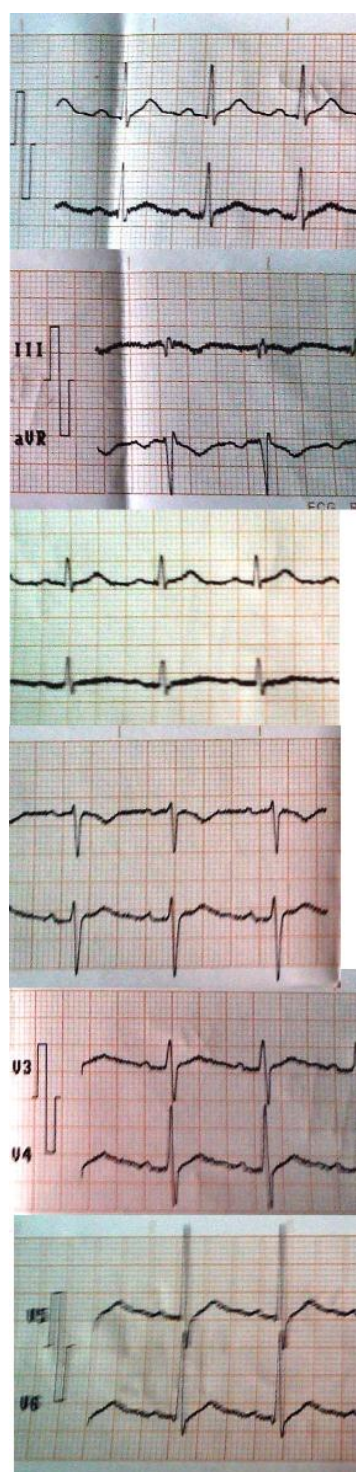


Figura 2. Electrocardiograma de 12 derivaciones realizado previo al egreso donde se constata la normalización del segmento ST.

trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital "Mártires del 9 de Abril" con diagnóstico de IAM con supradesnivel del ST, para valorar su tratamiento trombolítico; pero la mejoría evidente del paciente, desde los puntos de vista clínico (alivio del dolor) y eléctrico (regresión paulatina de los cambios electrocardiográficos), además de la ausencia de elevación enzimática, estimularon a desistir de la trombolisis. Se le administraron anticálcicos (diltiazem 120 miligramos), aspirina 125 mg y clopidogrel (dosis de carga de 150 mg y de mantenimiento, 75 mg/día). Se mantuvo además el esteroide durante 5 días. El paciente evolucionó favorablemente y fue egresado con electrocardiograma normal (**Figura 2**), sin síntomas, 7 días después.

Antes del egreso se le realizó un ecocardiograma donde no se constataron trastornos de la motilidad regional, la función sistólica estaba conservada, no existía dilatación de cavidades, ni signos de hipertrofia y los aparatos valvulares estaban competentes. En la ergometría evaluativa, realizada a los 14 días del inicio de los síntomas, el paciente alcanzó la frecuencia cardíaca máxima programada, sin cambios electrocardiográficos, hemodinámicos o clínicos. Posteriormente se realizó coronariografía que demostró las coronarias normales.

El paciente se mantiene con diltiazem (120 mg/día) y aspirina (125 mg/día), además de un tratamiento sintomático ocasional por sus antecedentes de atopía. Durante el seguimiento no ha presentado ningún episodio similar.

COMENTARIO

El síndrome de Kounis o síndrome coronario agudo de base alérgica, como también puede llamarse, por regla general cursa con un buen pronóstico aunque se han descrito dos casos que han presentado *shock* cardiogénico^{5,6}. También se ha descrito una disminución posterior de la función miocárdica que aunque generalmente se recupera más tarde puede comprometer la evolución de los pacientes. Estas evoluciones tórpidas se encuentran más frecuentemente asociadas al tipo 2⁷.

Los cambios funcionales y metabólicos acaecidos en dicho síndrome son provocados principalmente por la histamina y otros metabolitos entre los que se encuentra la cascada del ácido araquidónico, lo cual provoca un grave daño alérgico al corazón^{1,8}. La existencia de mastocitos en los tejidos cardíacos se ha relacio-

nado de manera explícita con la presencia de taquicardia, vasoconstricción coronaria, disfunción ventricular y bloqueo de la conducción aurículo-ventricular; estas anomalías se atribuyen a la liberación de mediadores tales como histamina, tromboxano, prostaglandinas, leucotrienos y factor activador plaquetario. Recientemente también se ha descrito que la liberación de renina durante el episodio de anafilaxis contribuye con la disfunción ventricular⁹. Por otra parte se han descrito casos de angina o IAM, posterior a la administración de adrenalina usada en el tratamiento de un *shock* anafiláctico¹⁰, pues se conocen los efectos de este fármaco en la prolongación del QT, inducción de arritmias y vaso espasmo coronario.

Actualmente no existe una guía o consenso médico publicado para el tratamiento de estos pacientes. Aunque la mayoría de los autores coincide en usar esteroides, antihistamínicos y antitrombóticos, también es frecuente la indicación de anticálcicos¹¹; lo cual nos impresiona ser de gran utilidad por su efecto vasodilatador y el componente vasoespástico implicado en esta enfermedad. Además puede ser beneficioso mantenerlos como tratamiento adyuvante con el objetivo de prevenir un futuro vasoespasmo, del cual no queda exento el paciente después de un episodio como el descrito, aunque nos encontremos ante un síndrome de Kounis tipo 1, es decir, sin enfermedad coronaria. El uso de la adrenalina es discutido, por lo planteado anteriormente, y aunque algunos autores la han usado, creemos que debe ser utilizada solo en casos de hipotensión grave o parada cardíaca, debido a lo controvertido y peligroso de su uso en un síndrome coronario agudo, sea cual sea su etiología.

Ante la no muy abundante bibliografía sobre el tema y la escasez de casos publicados pensamos que podría ser una afección infradiagnosticada en los diferentes servicios cardiológicos, por lo que se enfatiza la necesidad de incluir este síndrome como una de las causas probables de síndrome coronario agudo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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. Kounis NG, Zavras GM. Allergic angina and allergic myocardial infarction. *Circulation.* 1996;94(7):1789.
3. Rich MW. Is vasospastic angina an inflammatory disease? *Am J Cardiol.* 2005;96(11):1612.
4. Waller BF. Nonatherosclerotic coronary heart dis-

- ease. En: Fuster V, O'Rourke RA, Walsh RA, Poole-Wilson P, eds. *Hurst's The Heart*. 12ma Ed. New York: McGraw Hill, 2008; p. 1277-1310.
5. Tanboga IH, Karabay CY, Can MM, Akgün T, Güler A, Turkylmaz E, *et al*. Kounis syndrome presenting with cardiogenic shock. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2011;12(11):833-6.
 6. Garcipérez de Vargas FJ, Mendoza J, Sanchez-Calderón P, Ortiz C, Porro R, Mogollón-Jiménez MV. Shock cardiogénico secundario a síndrome de Kounis tipo II inducido por metamizol. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(12):1138-9.
 7. Gázquez V, Dalmau G, Gaig P, Gómez C, Navarro S, Mercé J. Kounis Syndrome: Report of 5 Cases. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20(2):162-5.
 8. Bani D, Nistri S, Mannaioni PF, Masini E. Cardiac anaphylaxis: pathophysiology and therapeutic perspectives. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2006;6(1):14-9.
 9. Reid A, Silver RB, Levi R. Renin: at the heart of the mast cell. *Immunol Rev*. 2007;217:123-40.
 10. Mueller UR. Cardiovascular disease and anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007;7(4):337-41.
 11. Cevik C, Nugent K, Shome GP, Kounis NG. Treatment of Kounis syndrome. *Int J Cardiol*. 2010;143(3):223-6.

A case of Kounis syndrome in Sagua la Grande

Yamir Santos Monzón✉, MD; Jesús A. Pérez González, MD; Antonio Mata Cuevas, MD; Yonielis Rivero Nóbrega, MD; and Jesús J. Roque Corzo, MD

Hospital "Mártires del 9 de Abril". Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: November 6, 2013
Accepted: December 12, 2013

Competing interests

The authors declare no competing interests

Acronyms

AMI: acute myocardial infarction

On-Line Versions:
[Spanish - English](#)

✉ Y Santos Monzón
Colón N° 172
Sagua la Grande, CP 52310
Villa Clara, Cuba.
E-mail address:
yamir@hospisag.vcl.sld.cu

ABSTRACT

Allergic acute coronary syndrome, also known as Kounis syndrome, is currently under-diagnosed as a result of its low disclosure. The case of a 29-year-old man is reported. He was stung by a wasp and developed an acute coronary syndrome with ST segment elevation related to the allergic process. After an appropriate treatment, the patient improved. The case is reported with the aim of raising awareness about a recently described disease that should be considered as a differential diagnosis in the presence of an acute coronary syndrome.

Key words: Kounis syndrome; Acute coronary syndrome; Acute myocardial infarction; Treatment

Un caso de Síndrome de Kounis en Sagua la Grande

RESUMEN

El síndrome coronario agudo alérgico, también conocido como síndrome de Kounis, se encuentra en la actualidad infradiagnosticado por su poca divulgación. Se presenta el caso de un varón de 29 años de edad que fue picado por una avispa y desarrolló un síndrome coronario agudo con supradesnivel del ST en relación al proceso alérgico. Después del tratamiento adecuado el paciente evolucionó favorablemente. Se presenta el caso con el objetivo de dar a conocer una enfermedad de reciente descripción y que consideramos debe valorarse como un diagnóstico diferencial ante la presencia de un síndrome coronario agudo.

Palabras clave: Síndrome de Kounis; Síndrome coronario agudo; Infarto agudo de miocardio; Tratamiento

INTRODUCTION

In 1991, Kounis and Zavras¹ described the acute coronary syndrome in the context of allergic reactions, also called Kounis syndrome. Therefore, in recent years, the number of reports of this disease has increased in the literature.

The syndrome was described as an allergic angina by the Greek Professor Nicholas G. Kounis. It may progress to cause an acute myocardial infarction (AMI), of allergic origin². The release of inflammatory mediators during mast cell degranulation is the root cause of this disease, although it has also been

reported that these mediators are increased in non-allergic coronary syndromes.

The potential triggers of this disease include Hymenoptera stings, drugs, adverse environmental exposures, food, among other causes of anaphylaxis. Three varieties of the syndrome have been described; type 1, in which the coronary arteries of the subject with the syndrome are normal, a type 2, in which there is a pre-existing coronary heart disease; and type 3, which is still not accepted by all authors but is gaining strength, where there is a coronary thrombosis that may occur intra-stent^{3, 4}.

CASE REPORT

A 29-year-old male with a history of good health was stung by a wasp, which caused a major allergic reaction in the affected area. He soon presented with an oppressive, retrosternal and intense chest pain that forced him to go to the nearest doctor's office. After performing an electrocardiogram, it was decided to transfer him to the hospital with a presumptive diagnosis of AMI, taking into account the manifestations of pain and the interpretation of the electrocardiogram, which showed ST segment elevation in the leads DI, aVL and from V₂ to V₆ (**Figure 1**). Sublingual nitroglycerin was administered three times, and diphenhydramine and intravenous hydrocortisone was administered for the facial edema caused by the insect bite. The patient had normal blood pressure levels and was transferred to the Intensive Care Unit of the Mártires del 9 de Abril Hospital with a diagnosis of AMI with ST segment elevation in order to consider thrombolytic therapy. However, the apparent improvement in the patient, from

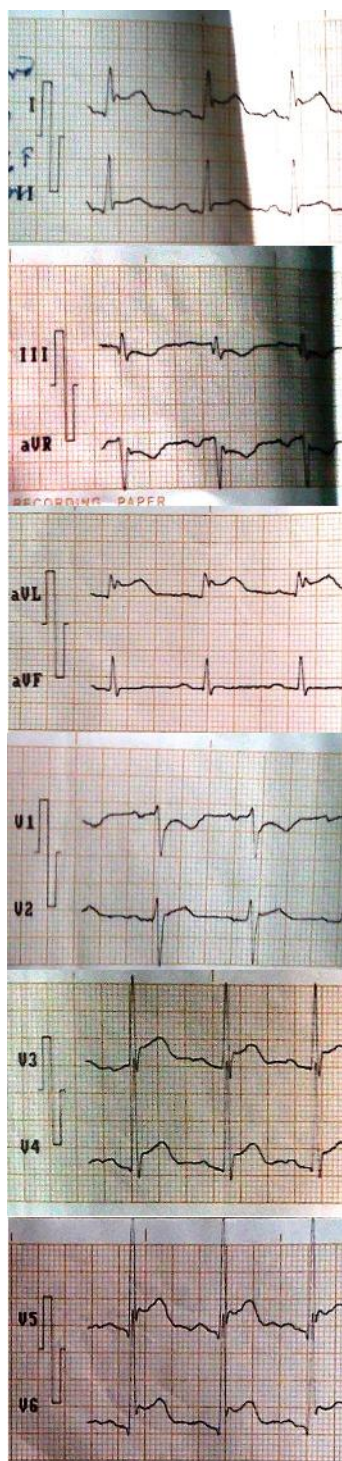


Figure 1. A 12-lead electrocardiogram performed on admission. There is ST elevation in DI, aVL, V2-V₆ leads

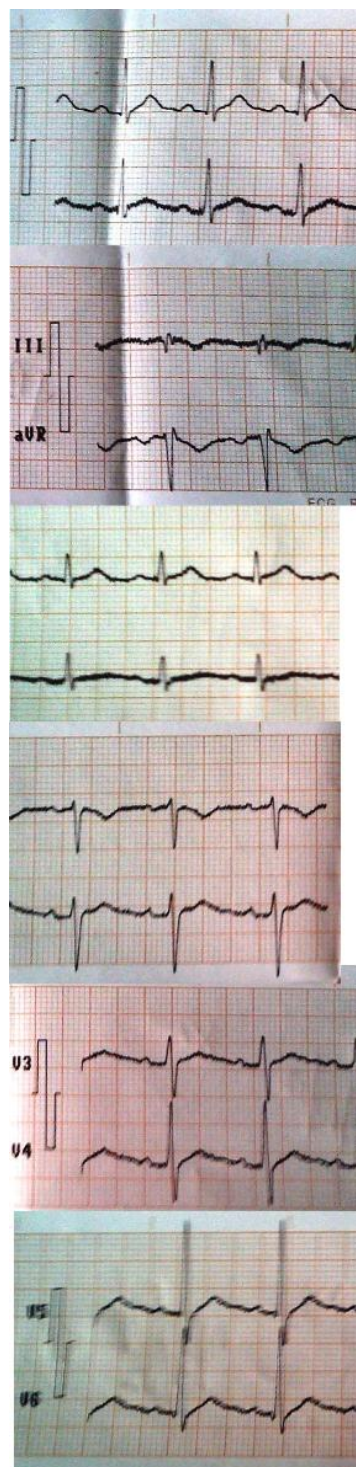


Figure 2. A 12-lead electrocardiogram performed prior to discharge, which shows the normalization of the ST segment.

the clinical point of view (pain relief), and the electrical improvement (gradual regression of electrocardiographic changes), together with the absence of enzyme elevation led us to decide not to perform thrombolysis. A calcium antagonist was administered (diltiazem 120 mg), as well as aspirin 125 mg and clopidogrel (loading dose of 150 mg and maintenance, 75 mg/day). The steroid therapy was kept for 5 days. The patient improved and was discharged 7 days later with a normal electrocardiogram (**Figure 2**) and without symptoms.

Before discharge, an echocardiogram was performed, and no regional motility disorders were found. The systolic function was preserved, there was no chamber dilation, no sign of hypertrophy, and the valve apparatus was competent. In an exercise test, performed 14 days after the onset of symptoms, the patient reached the maximum heart rate without electrocardiographic, hemodynamic or clinical changes. Afterwards, a coronary angiography was performed and it showed normal coronary arteries.

The patient continues with diltiazem (120 mg/day) and aspirin (125 mg/day), plus an occasional symptomatic treatment due to his history of atopy. There have not been similar episodes during follow-up.

COMMENT

Kounis syndrome or allergic acute coronary syndrome, usually has a good prognosis, although two cases of cardiogenic shock have been described^{5,6}. A subsequent decrease in myocardial function has also been described; and, although it usually recovers later, it may compromise patient outcomes. This unfavorable course is most often associated with Kounis syndrome type 2⁷.

The functional and metabolic changes occurring in this syndrome are caused mainly by histamine and other metabolites, including the arachidonic acid cascade, which causes severe allergic damage to the heart^{1,8}. The existence of mast cells in cardiac tissue has been explicitly related to the presence of tachycardia, coronary vasoconstriction, ventricular dysfunction and atrioventricular block. These anomalies are attributed to the release of mediators such as histamine, thromboxane, prostaglandins, leukotrienes and platelet activating factor. Recently, it has also been described that the release of renin during an anaphylaxis episode contributes to ventricular dysfunction⁹. On the other hand, there have been reports

of angina or AMI after the administration of the epinephrine used to treat an anaphylactic shock¹⁰, as a result of the effect of this drug in QT prolongation, arrhythmia induction and coronary vasospasm.

Currently, no medical guide or consensus has been published for the treatment of these patients. Although most authors agree to use steroids, antihistamines and antithrombotic therapy, it is also common the use of calcium antagonists¹¹, which seems to be very useful due to their vasodilator effect and the vasospastic component involved in this disease. It may also be beneficial to keep calcium antagonist therapy as adjuvant treatment in order to prevent future vasospasms, which may still occur after an episode as the one described above, even in a case of Kounis syndrome type 1, that is, without coronary disease. The administration of epinephrine is debatable, for the reason stated above; and although some authors have used it, we believe it should only be administered in cases of severe hypotension or cardiac arrest, due to the controversial and dangerous nature of its use in acute coronary syndrome, regardless of its etiology.

In view of the not very extensive literature on the subject and the paucity of published cases, we thought Kounis syndrome might be an underdiagnosed condition in cardiology services. Therefore, it is emphasized the need to include this syndrome as a probable cause of acute coronary syndrome.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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. Kounis NG, Zavras GM. Allergic angina and allergic myocardial infarction. *Circulation.* 1996;94(7):1789.
3. Rich MW. Is vasospastic angina an inflammatory disease? *Am J Cardiol.* 2005;96(11):1612.
4. Waller BF. Nonatherosclerotic coronary heart disease. En: Fuster V, O'Rourke RA, Walsh RA, Poole-Wilson P, eds. *Hurst's The Heart.* 12ma Ed. New York: McGraw Hill, 2008; p. 1277-1310.
5. Tanboga IH, Karabay CY, Can MM, Akgün T, Güler A, Turkyılmaz E, et al. Kounis syndrome presenting with cardiogenic shock. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2011;12(11):833-6.
6. Garcipérez de Vargas FJ, Mendoza J, Sanchez-Calderón P, Ortiz C, Porro R, Mogollón-Jiménez MV. Shock cardiogénico secundario a síndrome de Kounis tipo II inducido por metamizol. *Rev Esp Cardiol.*

- 2012;65(12):1138-9.
7. Gázquez V, Dalmau G, Gaig P, Gómez C, Navarro S, Mercé J. Kounis Syndrome: Report of 5 Cases. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20(2):162-5.
 8. Bani D, Nistri S, Mannaioni PF, Masini E. Cardiac anaphylaxis: pathophysiology and therapeutic perspectives. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2006;6(1):14-9.
 9. Reid A, Silver RB, Levi R. Renin: at the heart of the mast cell. *Immunol Rev*. 2007;217:123-40.
 10. Mueller UR. Cardiovascular disease and anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007;7(4):337-41.
 11. Cevik C, Nugent K, Shome GP, Kounis NG. Treatment of Kounis syndrome. *Int J Cardiol*. 2010;143(3):223-6.