

Vasoespasma coronario en un niño alérgico al látex: síndrome de Kounis

Coronary vasospasm in a child allergic to latex: Kounis syndrome

Dr. Moisés Rodríguez-González^a y Dra. Ana Castellano-Martínez.^b

RESUMEN

El síndrome de Kounis consiste en la aparición simultánea de anafilaxia y síndrome coronario agudo. Se trata de una entidad poco descrita y que puede estar infradiagnosticada en pediatría. Es crucial, por su presentación variable, atípica e inesperada, y por sus posibles complicaciones graves (arritmias ventriculares, infarto de miocardio, muerte súbita), su reconocimiento y tratamiento precoz, dirigido a la revascularización del miocardio y al tratamiento de la reacción anafiláctica concomitante. Se presenta el caso de un varón de 11 años que, tras el contacto con látex, presentó una reacción anafiláctica asociada a vasoespasma coronario, con recuperación rápida y completa con la administración de adrenalina intramuscular. El estudio cardiológico descartó patología coronaria como causa del evento. El estudio alergológico puso de manifiesto un síndrome de reactividad cruzada látex-frutas (kiwi y piña). Se diagnosticó síndrome de Kounis tipo I desencadenado por látex, y se recomendó evitar posibles factores desencadenantes.

Palabras clave: vasoespasma coronario, anafilaxia, síndrome de Kounis, síndrome coronario agudo, niño.

ABSTRACT

Kounis syndrome consists of the simultaneous occurrence of anaphylaxis and acute coronary syndrome. It is a rare entity that may be underdiagnosed in paediatrics. The clinical presentation is variable, atypical and usually unexpected, and it carries possible serious complications such as ventricular arrhythmias, myocardial infarction and sudden death. Therefore, an early diagnosis and treatment for myocardial revascularization and the anaphylactic reaction are crucial. We report the case of an 11-year-old male who, after contact with latex, presented an anaphylactic reaction associated with coronary vasospasm, with rapid and complete recovery after administration of intramuscular adrenaline. The cardiological study ruled out coronary pathology as the cause of the event. The allergy study revealed a latex-fruit (kiwi and pineapple) cross-reactivity syndrome. The patient was diagnosed with type I Kounis syndrome triggered by latex, recommending the avoidance of possible triggers.

Key words: coronary vasospasm, anaphylaxis, Kounis syndrome, acute coronary syndrome, child.

a. Sección de Cardiología Pediátrica.

b. Servicio de Pediatría.

Unidad de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España.

Correspondencia:

Dr. Moisés Rodríguez González:
doctormoiserosdriguez@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 19-9-2018

Aceptado: 6-3-2019

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e514>

Cómo citar: Rodríguez-González M, Castellano-Martínez A. Vasoespasma coronario en un niño alérgico al látex: síndrome de Kounis. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(5):e514-e518.

INTRODUCCIÓN

El vasoespasma coronario (VC) constituye un tipo de síndrome coronario agudo (SCA) caracterizado por episodios espontáneos y transitorios de dolor torácico y elevación transitoria del segmento ST en el electrocardiograma y/o de troponinas.¹ Su expresión clínica es variable y depende del tiempo y del grado de compromiso de las arterias coronarias implicadas; puede provocar infarto de miocardio, arritmias graves (taquicardia o fibrilación ventricular, bloqueo aurículo-ventricular completo) y muerte súbita.¹ El pronóstico del VC es bueno con un diagnóstico y tratamiento precoz que evite el desarrollo de estas complicaciones.¹ Se trata de una entidad excepcional en pediatría, asociada a la enfermedad de Kawasaki o conectivopatías.^{2,3} Su diagnóstico en los niños exige un alto grado de sospecha debido a su fugacidad y expresión clínica variable y atípica respecto al SCA en los adultos. Se presenta el caso de un niño con VC asociado a una reacción anafiláctica.

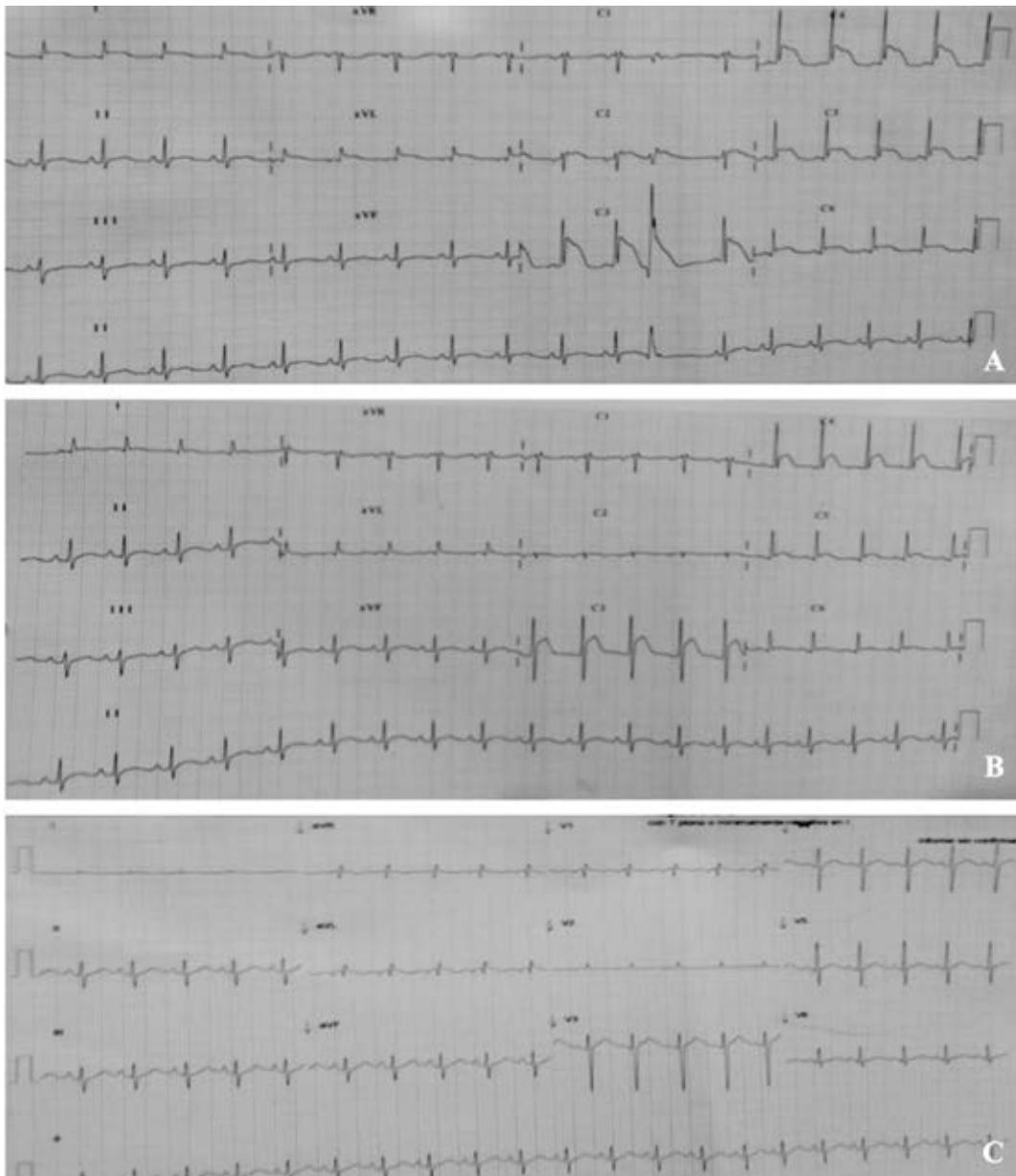
PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 11 años sin antecedentes de interés, al que se le realizó una endoscopia digestiva alta (EDA) por un dolor abdominal crónico. Colonoscopia previa realizada hacía un año bajo sedación, sin incidencias. Se inició la EDA en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) tras administrar propofol (1 mg/kg) y midazolam (0,1 mg/kg), con monitorización cardiorrespiratoria continua. A los 5 minutos, presentó bruscamente palidez, sudoración profusa y un vómito. Se auscultaron sibilancias espiratorias bilaterales. En el monitor, se apreció ritmo de escape ventricular a 40 latidos por minuto (lpm), con tensión arterial (TA) de 123/66 mmHg

y saturación de oxígeno (SatO₂) del 50 %. Se administró oxígeno, adrenalina intramuscular (0,01 mg/kg), hidrocortisona intravenosa (10 mg/kg) y salbutamol nebulizado (0,15 mg/kg), y se normalizaron todas las constantes en, aproximadamente, 3 minutos. Se realizó un electrocardiograma con SCA con elevación del segmento ST (SCACEST) anterolateral (Figura 1. A), analítica con troponina T de 789

ng/l (0-100 ng/l) y triptasa sérica de 3,2 mcg/l (determinada mediante UniCAP®, con valores de referencia de 5,6-13,5 mcg/l) y ecocardiografía con hipokinesia anterolateral del ventrículo izquierdo con función sistólica conservada (fracción de eyección del 52 %), sin anomalías anatómicas coronarias. Ante la estabilidad hemodinámica y respiratoria, la recuperación rápida y completa, y la baja probabilidad de que

FIGURA 1. A. Electrocardiograma de 12 derivaciones realizado en el momento del evento, que muestra la elevación del segmento ST en DI, aVL y V3-V5, compatibles con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) anterolateral, territorio de la arteria coronaria descendente anterior. B y C. Electrocardiogramas de 12 derivaciones realizados durante la primera hora después del evento, que muestran una recuperación progresiva y de los signos isquémicos



se tratase de una patología coronaria susceptible de intervencionismo, se decidió no realizar la coronariografía urgente y llevar a cabo un estudio coronario no invasivo. El electrocardiograma y la ecocardiografía se normalizaron progresivamente en la primera hora tras el evento (*Figuras 1.B y 1.C*). Se realizaron troponinas seriadas con la elevación máxima a las 2 horas (915 ng/l) y con el posterior descenso hasta la normalización en 36 horas (38 ng/ml). La triptasa sérica a las 24 horas del evento fue 2,4 mcg/l, y no se consideró significativo el descenso respecto al control previo (ambos resultados normales). Se mantuvo monitorizado durante 5 días (48 horas en la UCIP), permaneció asintomático y recibió el tratamiento con prednisona y dexclorfeniramina. Durante su hospitalización, se completó el estudio cardiológico con *holter*, ergometría, angio tomografía computada (TC) coronaria y resonancia magnética nuclear (RMN) cardíaca con gadolinio y estrés con adenosina, y se descartaron anomalías congénitas y ateromatosis coronarias, así como necrosis miocárdica. El estudio alergológico se realizó tras 20 días de finalizar el tratamiento. Presentó inmunoglobulina E (IgE) total de 159 UI/ml (0-100 UI/ml), eosinofilia del 9 %, histamina de 0,08 ng/ml (valor normal: < 0,2 ng/ml) y *prick test* e intradermorreacción a midazolam y propofol negativos. Se destacó un resultado positivo moderado de IgE específica al látex (0,83 UI/ml; normal < 0,35 UI/ml), y, durante su seguimiento, se le diagnosticó síndrome de reactividad cruzada látex-frutas (kiwi y piña), ya que se constataron síntomas previos al VC de síndrome de alergia oral (SAO) con kiwi y piña, junto con *prick-prick* con alimento fresco positivo para estos. Al retirar de la dieta los alimentos referidos y poner en marcha recomendaciones para evitar el látex, remitieron el dolor abdominal crónico y el SAO, sin haber presentado nuevos episodios similares al descrito. Dada la aparición simultánea de SCA (probable vasoespasmo en el territorio de la arteria coronaria descendente anterior) y anafilaxia tras el contacto con látex al inicio de la EDA, la sensibilización al látex encontrada y la recuperación rápida y completa sin secuelas con el estudio cardiológico normal, se realizó el diagnóstico de síndrome de Kounis (SK) tipo i desencadenado por látex, con recomendaciones de evitar el contacto con factores desencadenantes.

DISCUSIÓN

El SK consiste en la aparición simultánea

de SCA y reacciones alérgicas o anafilácticas.⁴ Se trata de un cuadro excepcional en pediatría, aunque podría estar infradiagnosticado, ya que la información disponible proviene, en su mayoría, de la descripción de casos clínicos en adultos (aproximadamente, 300).⁵⁻⁸ Existen tres variantes: el tipo I, que ocurre en arterias coronarias normales, es el más descrito en los pacientes pediátricos;^{4,6} el tipo II sucede en los pacientes con enfermedad coronaria, y el tipo III afecta a los pacientes con trombosis de *stents* farmacoactivos con depósito de eosinófilos y mastocitos. Múltiples agentes etiológicos,⁸⁻¹¹ entre los que se ha descrito el látex,^{10,11} pueden desencadenar reacciones alérgicas mediadas por IgE que den lugar a una degranulación mastocitaria y ocasionen la liberación sistémica de mediadores inflamatorios vasoactivos (histamina, leucotrienos, serotonina) y proteasas (triptasa, quimasa) en las paredes coronarias, lo que provoca la vasoconstricción y la degradación de colágeno con erosión y/o rotura de la placa de ateroma, si existe, que inicia el evento coronario.^{11,12} No todos los pacientes con reacciones alérgicas desarrollan VC, y se ha propuesto que existe un umbral de activación mastocitaria a partir del cual se produce este hecho.¹²

Se debe sospechar SK ante la asociación de reacciones alérgicas sistémicas junto con hallazgos clínicos, electrocardiográficos y analíticos de SCA, por lo general, transitorios y que se revierten con el tratamiento de la reacción anafiláctica.^{5,6} El diagnóstico se basa en observar simultáneamente reacciones alérgicas agudas y SCA (*Tabla 1*),¹³ por lo que es fundamental establecer una relación causa-efecto temporal con el agente causante.⁵ La angiografía coronaria con test de provocación con acetilcolina es el patrón de oro para diagnosticar anomalías anatómicas, obstrucción y VC, además de poder realizar el intervencionismo coronario.¹

En el presente caso, se evitó esta técnica, invasiva y con mayor riesgo de complicaciones en pediatría, por las razones antes expuestas, y se realizó el estudio coronario anatómico y funcional completo de forma no invasiva.

En el SK, suelen existir niveles séricos elevados de histamina, triptasa e IgE.⁴ Se recomienda obtener niveles de triptasa a la hora, a las dos horas y a las 24 horas del evento. Ante una anafilaxia, se producirá la elevación de los niveles de triptasa siempre que se liberen mediadores de los mastocitos. Sin embargo, es posible que se esté ante una anafilaxia y triptasa normal, por lo que se deben considerar, en estos casos, otros

mecanismos patogénicos, tales como activación de basófilos o complemento, entre otros. Por ello, la normalidad de la triptasa sérica, como en nuestro caso, no descarta el diagnóstico de anafilaxia (sensibilidad del 73 %, especificidad del 98 %, valor predictivo positivo –VPP– del 93 % y valor predictivo negativo –VPN– del 54 % para anafilaxia).¹⁴ En el síndrome látex-frutas, son frecuentes las reacciones anafilácticas; de ahí, la importancia de su diagnóstico, que se fundamenta en la relación de los síntomas con la exposición al látex, apoyado en técnicas *in vivo* (pruebas cutáneas o *prick test*) y técnicas *in vitro* (determinación de IgE específica), ya que ambas tienen una alta precisión diagnóstica. Un resultado positivo en cualquiera de ellas se puede considerar como indicativo de sensibilización al látex.^{14,15} En nuestro caso, no se pueden descartar de forma absoluta el midazolam o propofol como agentes causantes del evento,

a menos que se realice una provocación, pero, tras realizar la historia clínica detallada y el estudio alergológico, existe una fuerte sospecha de que fuera desencadenado por alergia al látex. En caso de ser necesario el uso de estos fármacos, se recomienda realizar previamente un test de provocación. El tratamiento consiste en la identificación y evitación del agente desencadenante y el específico del SCA y la anafilaxia cuando ocurren. En general, los vasodilatadores (nitratos y antagonistas del calcio), estabilizadores de mastocitos, corticoterapia y bloqueadores H1 + H2 serían las opciones más seguras y pueden administrarse a todos los pacientes.** En los pacientes pediátricos (jóvenes y sanos), suele bastar el tratamiento de la anafilaxia con adrenalina y la eliminación del agente desencadenante; son de primera elección los nitratos y antagonistas del calcio si no cede el VC. En los tipos II y III, debe actuarse según

TABLA 1. Posibles hallazgos clínicos y en pruebas complementarias en el síndrome de Kounis (no existen criterios definidos ni hallazgos patognomónicos, por lo que debe sospecharse ante la conjunción de varios de estos hallazgos)*

Síntomas	Dolor torácico, palpitaciones, disnea, náuseas, vómitos, disfagia, síncope, prurito, rash urticarial.
Signos	Hipotensión arterial, diaforesis, palidez, bradicardia, taquicardia, paro cardiorrespiratorio, cianosis, sibilancias, roncus, edema facial.
Analítica	Elevación de troponina T o I, triptasa, histamina, IgE total, IgE específica o eosinófilos. <i>Prick test</i> o intradermorreacciones positivos.
Electrocardiograma	Onda T invertida o aplanada, ascenso o descenso de segmento ST, intervalo QRS ancho, ondas Q profundas, intervalo QT prolongado, taquicardia sinusal, bradicardia sinusal, ritmo nodal, escape ventricular, fibrilación auricular, extrasístoles.
Ecocardiografía	Hipokinesia del territorio subsidiario de la coronaria afecta. Anatomía coronaria proximal normal, contractilidad disminuida, dilatación ventricular, regurgitación valvular.
RMN cardíaca con gadolinio	Hipokinesia del territorio subsidiario de la coronaria afecta. Anatomía coronaria proximal normal, perfusión miocárdica disminuida en el territorio subsidiario de la coronaria afecta, fibrosis, necrosis o edema miocárdico en el territorio subsidiario de la coronaria afecta, contractilidad disminuida, dilatación ventricular.
TAC coronaria	Anatomía coronaria completa normal, obstrucción coronaria, placa de ateroma rota, perfusión miocárdica disminuida en el territorio subsidiario de la coronaria afecta.
Coronariografía	Anatomía coronaria completa normal, obstrucción coronaria, placa de ateroma, perfusión miocárdica disminuida en el territorio subsidiario de la coronaria afecta, reproducción de vasoespasmo con test de provocación con acetilcolina, intervencionismo (tratamiento de vasoespasmo con agentes intracoronarios o angioplastia).
Biopsia vascular	Infiltración mastocitaria de la pared vascular, rotura de placa de ateroma.

Tomada y adaptada de Rico Cepeda, et al.¹¹

* El diagnóstico se basa en observar simultáneamente reacciones alérgicas o anafilácticas agudas y síndrome coronario agudo, por lo que es fundamental establecer una relación causa-efecto temporal con el agente causante y descartar una causa cardiológica primaria (ateromatosis coronaria, anomalías congénitas coronarias, miocardiopatía de tako-tsubo, miocarditis por hipersensibilidad).

IgE: inmunoglobulina E; RMN: resonancia magnética nuclear; TAC: tomografía axial computada.

los protocolos de SCA. El pronóstico a largo plazo es muy bueno si no existen secuelas por eventos graves (arritmias ventriculares o infartos establecidos) en fase aguda.^{5,15}

En resumen, el SK es una entidad excepcional en pediatría y que, por sus características, puede estar infradiagnosticada. Es crucial, por su presentación clínica variable, inespecífica e inesperada, y por sus posibles graves complicaciones, su reconocimiento y tratamiento precoz. El SK requiere decisiones terapéuticas rápidas dirigidas a la revascularización del miocardio y al tratamiento de la reacción alérgica concomitante. La descripción de nuevos casos como el nuestro puede ayudar a mejorar el diagnóstico y el manejo de esta entidad. ■

Agradecimientos

A la Dra. María Guitart-Martínez, del Servicio de Neumoalergología de nuestro hospital, por su ayuda en el diagnóstico final del paciente.

REFERENCIAS

- Hung MJ, Hu P, Hung MY. Coronary Artery Spasm: Review and Update. *Int J Med Sci*. 2014; 11(11):1161-71.
- Subramanian S, Gaum WE. Acute myocardial infarction caused by transient coronary vasospasm in a child with Kawasaki disease and no coronary aneurysms. *Pediatr Cardiol*. 2010; 31(6):875-7.
- Jasmin R, Ng CT, Sockalingam S, Yahya F, et al. Myocardial infarction with normal coronaries: an unexpected finding in a 13-year-old girl with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2013; 22(14):1518-22.
- Kounis NG, Zavras GM. Histamine-induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina. *Br J Clin Pract*. 1991; 45(2):121-8.
- Kounis NG. Kounis syndrome: an update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management. *Clin Chem Lab Med*. 2016; 54(10):1545-59.
- Biteker M, Duran NE, Biteker FS, Civan HA, et al. Allergic myocardial infarction in childhood: Kounis syndrome. *Eur J Pediatr*. 2010; 169(1):27-9.
- Castellano-Martínez A, Rodríguez-González M. Coronary artery spasm due to intravenous atropine infusion in a child: possible Kounis syndrome. *Cardiol Young*. 2018; 28(4):616-8.
- Biteker M, Duran NE, Biteker FS, Ertürk E, et al. Kounis Syndrome secondary to amoxicillin/clavulanic acid use in a child. *Int J Cardiol*. 2009; 24:136(1):e3-5.
- Marcoux V, Nosib S, Bi H, Brownbridge B. Intraoperative myocardial infarction: Kounis syndrome provoked by latex allergy. *BMJ Case Rep*. 2013; 2013:bcr2012007581.
- Lee J, Seok J, Kim Y, Lee JH, et al. Atropine injection followed by coronary artery spasm with ventricular tachycardia during spinal anesthesia. *Korean J Anesthesiol*. 2013; 65(1):66-70.
- Rico Cepeda P, Palencia Herrejón E, Rodríguez Aguirregabiria MM. Síndrome de Kounis. *Med Intensiva*. 2012; 36(5):358-64.
- Galli SJ, Nakae S, Tsai M. Mast cells in the development of adaptive immune responses. *Nat Immunol*. 2005; 6(2):135-42.
- Ebo DG, Leysen J, Mayorga C, Eozieres A, et al. The in vitro diagnosis of drug allergy: status and perspectives. *Allergy*. 2011; 66(10):1275-86.
- Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs – an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy*. 2013; 68(6):702-12.
- Doğan V, Mert GÖ, Biteker FS, Mert KU, et al. Treatment of Kounis syndrome. *Int J Cardiol*. 2015; 181:133-4.