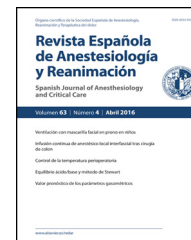




Revista Española de Anestesiología y Reanimación

www.elsevier.es/redar



CASO CLÍNICO

Shock anafiláctico versus síndrome de Kounis durante el intraoperatorio de cirugía cardíaca: diagnóstico diferencial



M. Merino García^{a,*}, M. Castaño Ruiz^b, J.M. Marcos-Vidal^a, R. González de Castro^a, S. Marcos Contreras^a y D. Fernández García^a

^a Servicio de Anestesiología y Reanimación, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

^b Servicio de Cirugía Cardíaca, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

Recibido el 24 de marzo de 2018; aceptado el 28 de agosto de 2018

Disponible en Internet el 2 de octubre de 2018

PALABRAS CLAVE

Kounis;
Anafilaxia;
Fracaso biventricular agudo;
Amiodarona;
Hipersensibilidad;
Cirugía cardíaca

KEYWORDS

Kounis;
Anaphylaxis;
Acute biventricular failure;
Amiodarone;
Hypersensitivity;
Cardiac surgery

Resumen Pese a que fue descrito hace casi 3 décadas, ha sido en los últimos años cuando se ha producido un incremento notable en la comunicación de casos de síndromes coronarios agudos desarrollados en el contexto de reacciones alérgicas, entidad que es conocida como síndrome de Kounis. En este artículo nos planteamos esta posibilidad diagnóstica ante un fracaso biventricular agudo en el transcurso de una reacción anafiláctica durante el intraoperatorio de una cirugía valvular cardíaca.

© 2018 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Anaphylactic shock versus Kounis syndrome in cardiac surgery: Differential diagnosis

Abstract Although Kounis syndrome was described almost 3 decades ago, there has been a notable increase in the reports of cases of acute coronary syndromes developed in the context of allergic reactions, also known as Kounis syndrome. This article discusses the diagnostic possibility in the face of an acute biventricular failure in the course of an anaphylactic reaction during the intra-operative period of a cardiac valve surgery.

© 2018 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marmergar81@gmail.com (M. Merino García).

Introducción

El síndrome de Kounis (SK) se define como la aparición de un evento coronario agudo durante una reacción alérgica. En su fisiopatología interviene la liberación de mediadores inflamatorios, cuyos efectos vasoconstrictor arterial coronario e inotropo negativo condicionan una disminución de la contractilidad miocárdica. Su incidencia es desconocida y probablemente esté infradiagnosticado. La información que tenemos sobre esta entidad proviene de casos clínicos y series pequeñas¹, la mayor parte de ellos relacionados con antibióticos betalactámicos y antiinflamatorios no esteroideos.

La presentación de este síndrome como shock cardiogénico es poco frecuente y en la literatura no se ha publicado apenas ningún caso en el contexto de la cirugía cardíaca.

Caso clínico

Se trata de un paciente de 69 años programado para recambio de prótesis mitral por insuficiencia paravalvular protésica. Como antecedentes médicos presenta hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipotiroidismo, dislipidemia, hiperuricemia y una posible enfermedad de Paget. Fue valorado por Alergología en 2011 por presentar reacción adversa medicamentosa, descartándose entonces alergia a cefuroxima, paracetamol y omeprazol. Como antecedentes quirúrgicos destacan una hidrocelectomía, resección transuretral de adenoma prostático e implante de prótesis mitral en 1993 con recambio de la misma en el año 2000 por endocarditis. Durante este último ingreso, y tras varios días de tratamiento con vancomicina, gentamicina, rifampicina y fluconazol presentó lesiones habonosas con prurito y alteración de enzimas hepáticas, etiquetándose como cuadro de origen tóxico.

En el estudio preoperatorio actual presenta un test de Coombs indirecto positivo identificándose anticuerpos anti-E y anti-Jkb, por lo que se recomienda la transfusión de hematies isofenotipo Jkb negativos. Se encontraba en tratamiento con furosemida, losartán, atorvastatina, alopurinol, alprazolam, asociación de beclometasona y formoterol inhalado y heparina sódica intravenosa.

A su llegada a quirófano se canalizó una vía venosa periférica y se administraron de forma profiláctica 2 g de cefazolina intravenosa. Se canalizó la arterial radial previa infiltración con 2 ml de lidocaína 2% y posteriormente se realizó una inducción anestésica e intubación orotraqueal con midazolam 0,03 mg/kg⁻¹, fentanilo 4 mcg/kg⁻¹, etomidato 0,3 mg/kg⁻¹ y cisatracurio 0,2 mg/kg⁻¹, tras lo que se procedió a canalizar la vena yugular interna. Tanto para realizar los procedimientos de punción arterial y venosa como para la preparación del campo quirúrgico se utilizó povidona yodada. Antes de proceder con la esternotomía media se colocó la sonda de ecografía transesofágica, se administró una dosis de ácido tranexámico de 1 g en 20 min y posteriormente se mantuvo una perfusión continua a ritmo de 2 mg/kg/h⁻¹. El mantenimiento anestésico se llevó a cabo con O₂-aire (FiO₂ 0,5-0,8), remifentanilo en perfusión continua y sevoflurano para valores de BIS entre 40 y 60 así como cisatracurio 0,03 mg/kg/h. Tras heparinización sistémica, y una vez realizada la canulación arterial

en aorta ascendente y venosa doble en cava, se procedió con la entrada en circulación extracorpórea (CEC) sin incidencias. La prótesis mitral presentaba extensa dehiscencia en P2-P3 y A1 con aspecto inflamatorio sugestivo de endocarditis, por lo que se inició antibioterapia con dapomicina 1 g y gentamicina 280 mg en ese momento. Una vez sustituida la prótesis, y tras realizar control por ecografía transesofágica, se procedió a salir de CEC. En este momento presenta episodios de taquicardia supraventricular frecuente con repercusión hemodinámica que se trata con cardioversión eléctrica y amiodarona. Durante la infusión de la misma y coincidiendo en ese momento con el inicio de infusión de protamina se observa un aumento de presión pico en vía aérea con curva de capnografía sugestiva de obstrucción, descenso brusco del EtCO₂ e hipotensión arterial profunda refractaria a expansión volémica agresiva con cristaloides, bolos de fenilefrina intravenosa de 0,2 mg y posteriormente de 0,1 mg de adrenalina, llegándose a administrar hasta 5 mg de esta. En el ECG se observa ascenso del segmento ST en las derivaciones anteriores e inferiores. La saturación arterial de oxígeno por pulsioximetría descendió al 75%. A pesar de que en la auscultación no se encontraron roncus ni sibilancias se administraron 2 pulsaciones de salbutamol a través del tubo endotraqueal y otros 100 mcg intravenosos. No se observó rash cutáneo en las zonas accesibles. El control ecográfico mostró una disfunción biventricular severa. Ante esta situación, y con la sospecha de un shock anafiláctico, se decide interrumpir tanto la infusión de protamina como de amiodarona, recanulación emergente con reinicio de CEC a la vez que se inició soporte con noradrenalina a 0,8 mcg/kg/min y adrenalina a 0,1 mcg/kg/min y administración de 200 mg de hidrocortisona más 100 mg de metilprednisolona. Tras reinicio de CEC se envió muestra venosa para determinación de triptasa sérica. Se mantuvo la situación de hipotensión arterial persistente a pesar de vasoconstrictores que revierte de forma progresiva pudiendo descender en parte el soporte vasoactivo. Se realiza de nuevo control con ecografía transesofágica que muestra normofuncionalidad de la prótesis mitral y disfunción biventricular global severa sin alteraciones segmentarias de la contractilidad que mejora tras inicio de soporte con dobutamina a 15 mcg/kg/min. Cuando las condiciones hemodinámicas lo permitieron salir la CEC y posteriormente fue retirada la cánula venosa. Se revirtió la heparina con protamina a velocidad de infusión muy lenta a través de vía venosa periférica y con cánula aórtica aún colocada hasta la mitad de la dosis, no observándose alteraciones hemodinámicas ni respiratorias nuevas. Tras transfusión de 700 ml de plasma fresco congelado y 2 concentrados de hematíes el paciente se traslada a Reanimación con soporte con dobutamina, noradrenalina y adrenalina, estas 2 últimas en dosis descendente. En la analítica extraída tras la reentrada en CEC destacó la elevación de triptasa sérica hasta 38,40 mcg/l (valor de referencia de triptasa: 0-13,5 mcg/l) y valores posteriores de 23,3 y 15,2 mcg/l a las 4 y 24 h del cuadro de shock respectivamente. A las 16 h de ingreso se retiró sedación, comprobándose integridad neurológica pudiendo ser extubado sin incidencias. El paciente desarrolló un fracaso renal agudo estadio I de AKI con cifras de creatinina máximas de 1,78 mg/dl⁻¹ que fue tratado correctamente con furosemida 10 mg/6 h. La cifra máxima de troponina ultrasensible y CK-MB detectadas fue

de 1038 ng/l y 51 U/l respectivamente a las 8 h del evento (valores de referencia de troponina ultrasensible: 0-13 ng/l y de CK-MB: 1-25 U/l). Se retiró el soporte vasoactivo progresivamente, siendo dado de alta a planta a las 48 h de ingreso. Con la sospecha de reacción anafiláctica se remitió para estudio por parte del Servicio de Alergología, que realizó pruebas cutáneas y epicutáneas. El prick test fue positivo para amiodarona y negativo para protamina y vancomicina. La intradermorreacción y las pruebas epicutáneas también fueron negativas para estos 2 fármacos. El ecocardiograma realizado a los 7 días mostró una función biventricular normal.

Discusión

El diagnóstico del SK es eminentemente clínico, basado en objetivar síntomas y signos sugestivos de una reacción alérgica aguda y un evento coronario agudo coincidentes en el tiempo¹. Puede darse en pacientes sin enfermedad coronaria (SK tipo I), en pacientes con enfermedad ateromatosa preexistente (SK tipo II) o en pacientes portadores de stents coronarios (SK tipo III).

En nuestro caso la dificultad para realizar el diagnóstico la encontramos en la propia definición de evento coronario agudo dentro del contexto perioperatorio de una cirugía cardíaca puesto que la elevación de enzimas cardíacas ocurre después de prácticamente cualquier tipo de cirugía cardíaca y las alteraciones electrocardiográficas sugestivas de isquemia que pueden darse tras una CEC son inespecíficas, al menos en ese momento. Sin embargo, la disfunción biventricular severa que presentó nuestro paciente al abandonar la CEC y las necesidades de soporte inotropeo junto con el ascenso del segmento ST en las derivaciones anteriores e inferiores nos hacen al menos plantearnos esta posibilidad. Además, el hecho de que el paciente presentase un ecocardiograma normal una semana después apoyaría el diagnóstico.

En cuanto a las pruebas de laboratorio, el aumento de la triptasa basal es la prueba más útil para el diagnóstico de anafilaxia, con una sensibilidad del 73% y una especificidad del 98%, parámetros que aumentan si la determinación se realiza de forma seriada².

En cuanto al agente causal, la amiodarona es un fármaco antiarrítmico de clase 3 utilizado para el tratamiento de arritmias tanto auriculares como ventriculares de la que se han descrito multitud de efectos secundarios, la mayoría de ellos son dosis-dependiente y aparecen en el contexto de una administración oral prolongada³. Los efectos cardiovasculares adversos son potencialmente los más graves y se derivan de su administración intravenosa. Las reacciones alérgicas a amiodarona tienen una incidencia extremadamente baja, incluso en aquellos pacientes con alergia conocida a contrastes yodados⁴; la anafilaxia a amiodarona se ha descrito en contadas ocasiones en la literatura médica⁵ y solamente en uno de ellos se ha reportado un fracaso hemodinámico severo que requirió un soporte mecánico circulatorio⁶. Afortunadamente, en nuestro caso disponíamos de la posibilidad de reiniciar un by-pass cardiopulmonar de forma inmediata al tratarse de una cirugía cardíaca puesto que, a pesar de haber instaurado medidas adecuadas de tratamiento de la anafilaxia, estas no fueron eficaces, al

menos inicialmente. El soporte extracorpóreo veno-arterial se ha utilizado para reanimar a pacientes con anafilaxia y shock cardiogénico concomitante y puede ser una alternativa en casos de cirugía no cardíaca o no disponibilidad de CEC⁷.

Hasta la fecha se han relacionado otras 3 entidades con el SK:

- Miocardiopatía de Tako-Tsubo, que afecta fundamentalmente a la zona apical del ventrículo izquierdo.
- Vasculopatía coronaria en trasplante alogénico cardíaco.
- Miocarditis por hipersensibilidad, relacionada más frecuentemente con infecciones víricas.

El tratamiento del SK es el específico del síndrome coronario agudo y el de la anafilaxia, con el agravante de que los fármacos, cuya indicación no se discute en cada una de estas entidades por separado, pueden presentar contraindicaciones cuando se utilizan conjuntamente, haciendo especial mención al uso de adrenalina, tratamiento de primera línea en la anafilaxia pero que, sin embargo, puede agravar la isquemia, prolongar el intervalo QT e inducir vasoespasma coronario y arritmias, siendo necesario realizar más estudios para hacer una recomendación en firme para su uso en el SK¹. La recomendación actual de tratamiento del síndrome incluye antihistamínicos, corticoides y terapia antitrombótica⁸. En pacientes jóvenes y sanos el tratamiento de primera línea incluye agentes vasodilatadores (nitratos y antagonistas del calcio)⁹.

Conclusión

El SK es un cuadro probablemente infradiagnosticado que habría que considerar dentro del diagnóstico diferencial del shock cardiogénico, fundamentalmente cuando va acompañado de clínica de alergia. Es importante tenerlo en cuenta ante una reacción anafiláctica ya que puede requerir un enfoque multidisciplinar en su tratamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Rico Cepeda P, Palencia Herrejón E, Rodríguez Aguirregabiria MM. Síndrome de Kounis. *Med Intensiva*. 2012;36:358-64.
2. Escolano Villén F, Sánchez Navas F. Anafilaxia en anestesia. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación*. 2013;60 Supl 1:55-64.
3. Kowey PR, Marinchak RA, Rials SJ. Intravenous amiodarone. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:1190-8.
4. Lakshmanadoss U, Lindsley J, Glick D. Incidence of amiodarone hypersensitivity in patients with previous allergy to iodine or iodinated contrast agents. *Pharmacotherapy*. 2012;32:618-22.
5. Fransi S, Briedis J. Anaphylaxis to intravenous amiodarone. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2004;32: 578-9.
6. Averin K, Lorts A, Connor C. Anaphylactic shock after amiodarone infusion resulting in haemodynamic collapse requiring a temporary ventricular assist device. *Cardiol Young*. 2015;25:164-6.

7. Hong Yee KF, Wasowicz M. Anaphylaxis and cardiac surgery for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: A case report and review of anaesthetic management. *Anaesthesiol Inten Ther.* 2016;48:252–6.
8. Almpanis G, Siahos S, Karogiannis NC. Kounis síndrome: Two extraordinary cases. *Int J Cardiol.* 2011;147:35–8.
9. Fassio F, Losappio L, Antolin-Amerigo D. Kounis syndrome: A concise review with focus on management. *Eur J Intern Med.* 2016;30:7–10.