



CASO CLINICO SINDROME DE KOUNIS

**DR. HENRY TORDOYA.
DR. WALDER QUIROZ.**





○ **CUADRO CLINICO**

- **Paciente masculino de 68 años de edad.**
- **Factores de Riesgo (FR) Extabaquista severo, dislipémico.**
- **Antecedentes cardiovasculares de ACV hace 5 años sin secuelas neurológicas.**





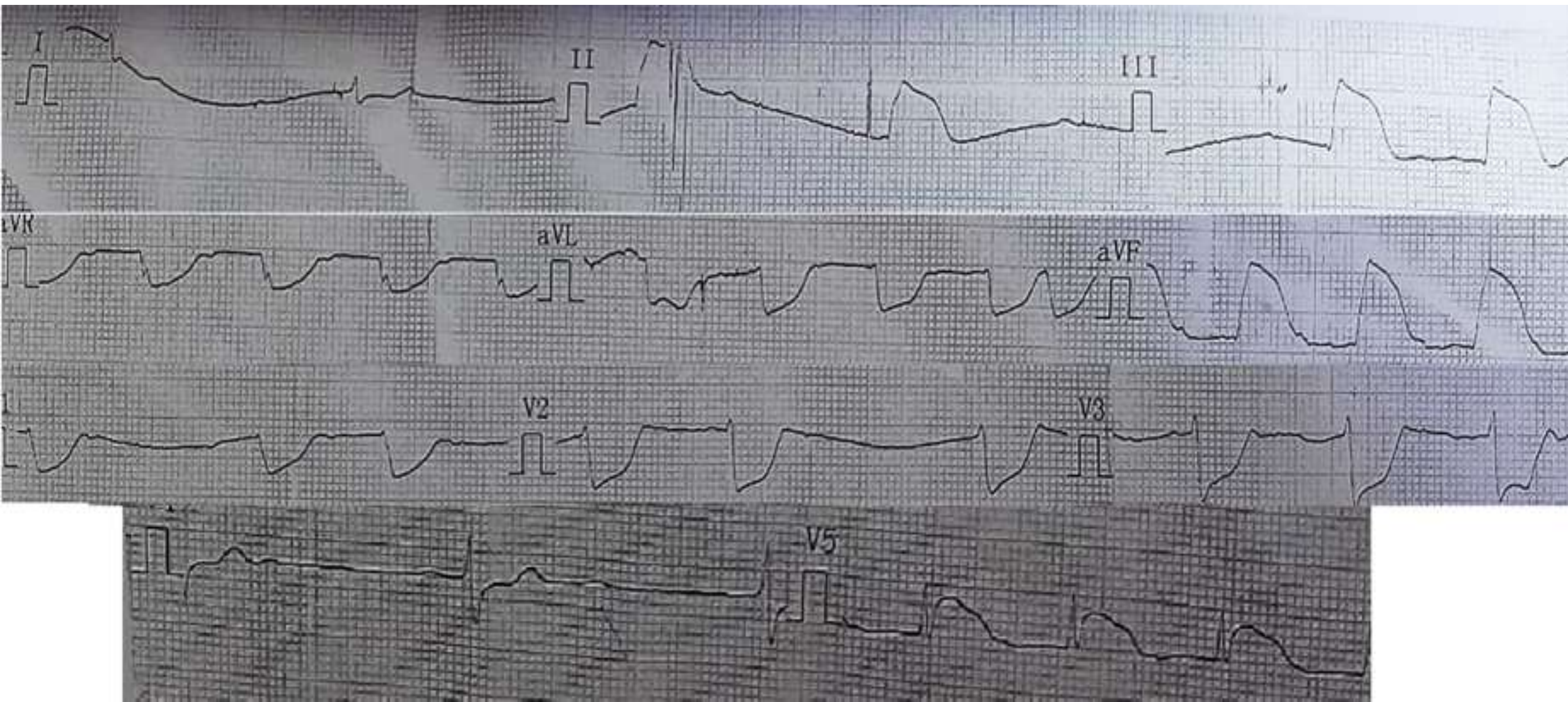
○ **ENFERMEDAD ACTUAL**

- **Paciente que sufrió contusión en muslo derecho, por lo que acude al CAPS de Tafí del Valle, donde lo evalúan y deciden administrar diclofenaco intramuscular.**
- **Posteriormente el paciente evoluciona con descompensación hemodinámica, hipotensión arterial y anafilaxia severa, fue derivado a la Unidad Coronaria del Centro de Salud de Monteros, donde lo estabilizan.**





○ ECG DE INGRESO EN MONTEROS





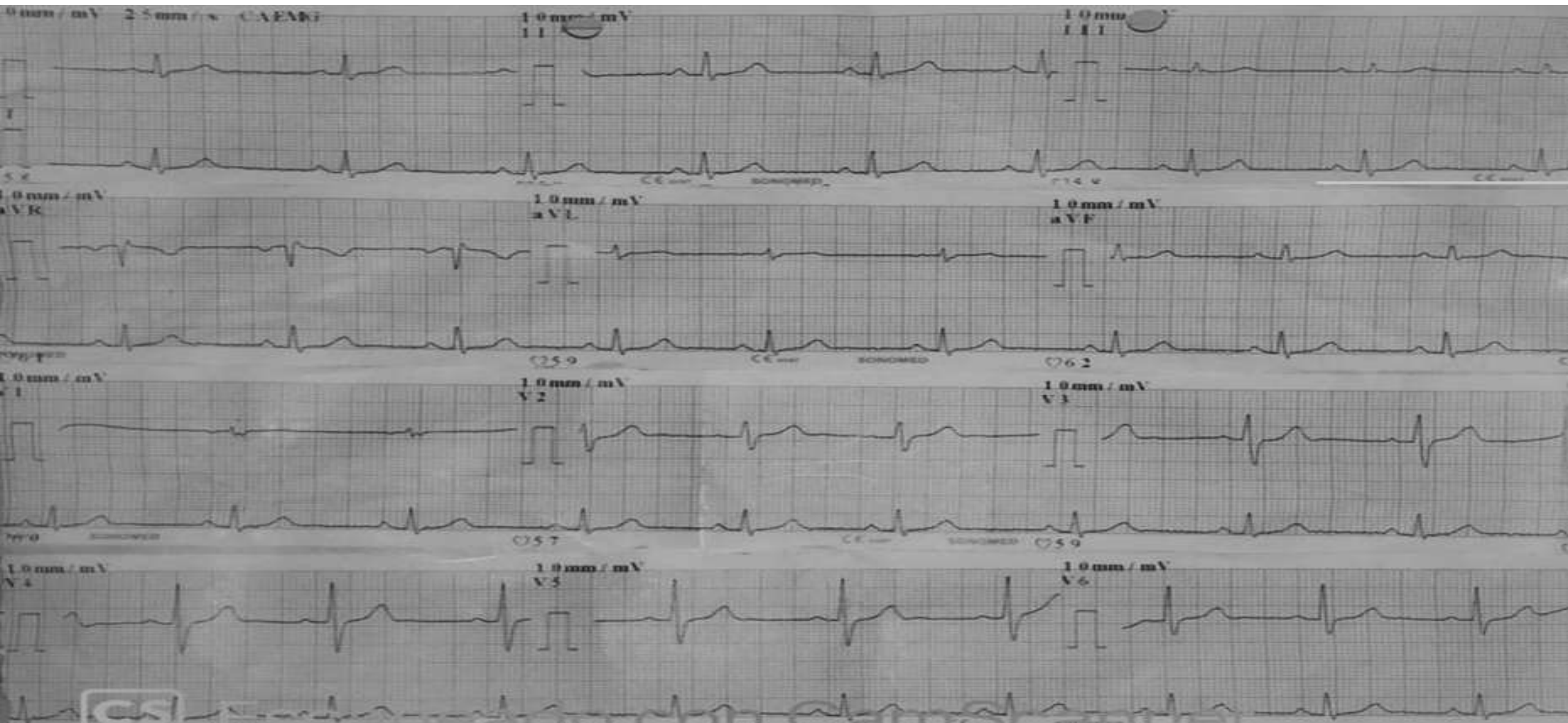
○ **EXPLORACION FISICA**

- **PACIENTE EN BUEN ESTADO GENERAL, EUPNEICO, LUCIDO.**
- **PIEL Y MUCOSAS NORNOHIDRATADAS.**
- **APARATO CARDIOVASCULAR: R1 R2 RITMICOS EN LOS 4 FOCOS, SIN SOPLOS Y BUENA PERFUSION DISTAL.**
- **APARATO RESPIRATORIO: MURMULLO VESICULAR CONSERVADO, SIN RUIDOS AÑADIDOS.**
- **ABDOMEN: GLOBULOSO, PERISTALTISMO + Y NO SE PALPA HEPATOMEGALIA.**
- **TA DE INGRESO: 110/60 mmhg FC: 64' SAT O2: 98 % T°: 36,6°C**





ECG DE INGRESO EN UCIC DE CMC



○ ANALITICA



TROPONINA T = 19 (VN <50ng/l)

Glóbulos Rojos = 3.850.000 /mm³

Hb = 13,5g/dl Hcto. = 37g/dl

Glóbulos Blancos = 8,670 /mm³ Neutrófilos = 66,5%

Linfocitos = 18,2% Eosinófilos = 3,7%

TP = 25,4” Actividad 100% Kptt = 25,4”

Urea = 0,35g/l Creatinina = 1,16g/l

Na 135 K 4,6 Cl 95,2 mEq/l



○ **ECOCARDIOGRAMA DOPPLER COLOR CON STRAIN**

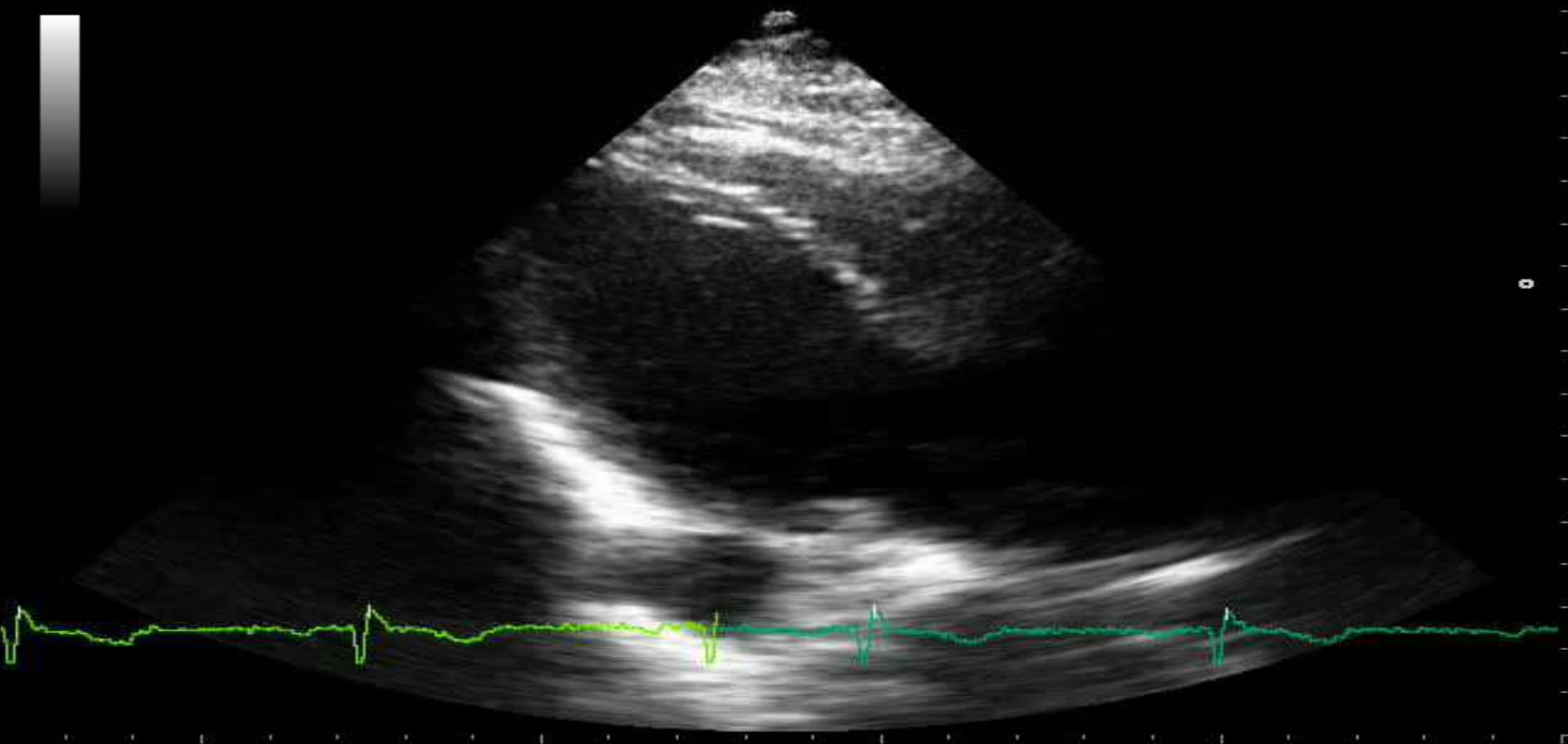
- **FEy: 71%**
- **DD: 40.4mm DS: 24.3mm SIV: 0.96mm PP: 0.83mm
AAI: 39.5mm**
- **Con patrón mitral de relajación prolongada de VI**
- **STRAIN anormal en cara inferodorsal.**



GONZALEZ, ENZO EDUARDO, 68 A, V,
B F G G 58%
TEI P 17 cm XV C
PRC 1-3-B PRS 3
PST 2

19 JUN 2020 11:52
0:00:00.22

CARDIACO PA240

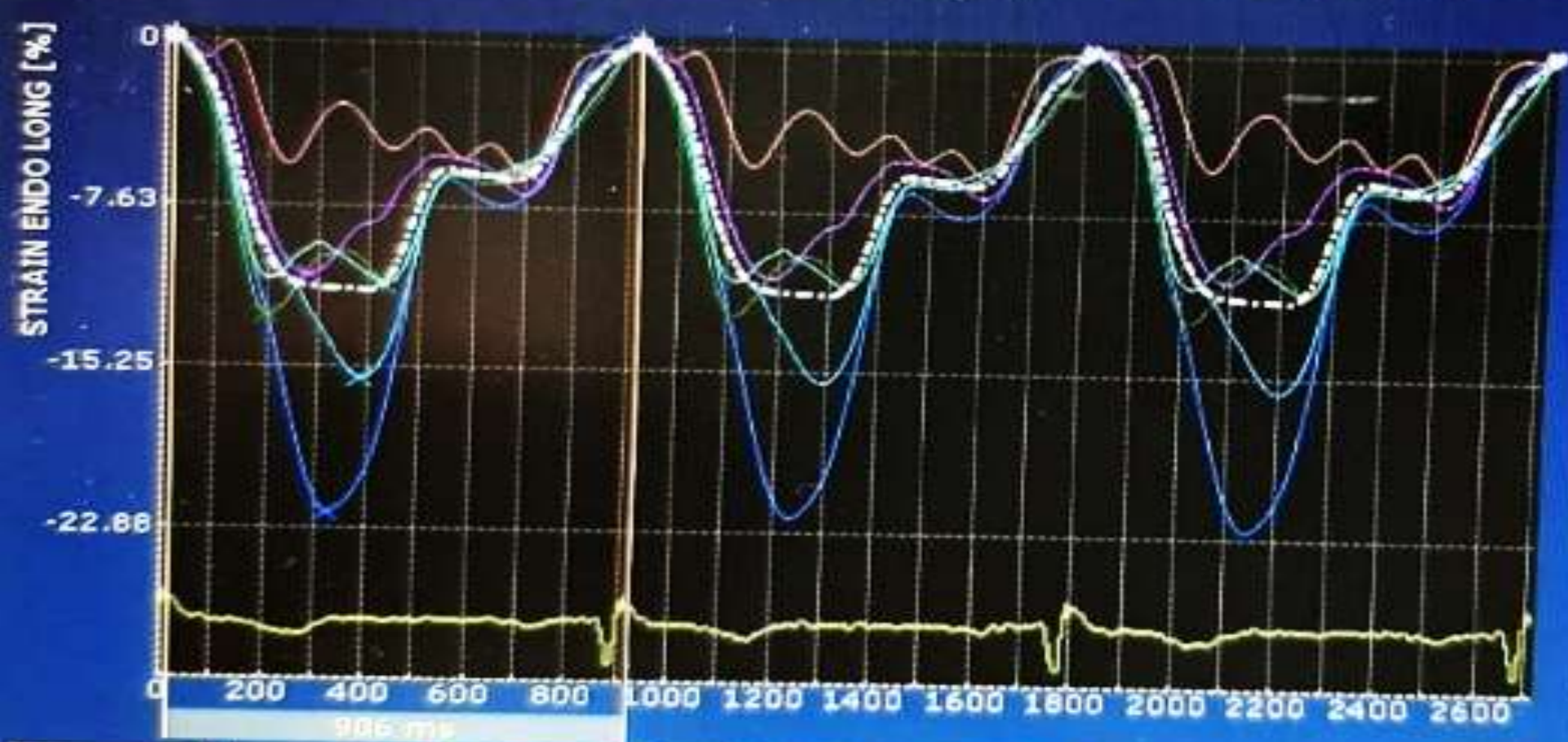


FC 66





$V_d = 29.49 \text{ ml}$
 $V_s = 13.35 \text{ ml}$
 $FE = 54.74 \%$
 $GC = 1068.91 \text{ ml/min}$
 $DSI = 0.67$
 $SSI = 0.48$



$BAS \text{ SEP} : -6.00 \%$
 $MED \text{ SET} : -10.91 \%$
 $AP \text{ SET} : -22.10 \%$
 $AP \text{ LAT} : -15.76 \%$
 $MED \text{ LAT} : -11.26 \%$
 $BAS \text{ LAT} : -12.81 \%$
 $FC = 66$

BASS
MED SET
AP SET
AP LAT
MED LAT
BAS LAT
TUBO

Atención: los valores medios que se han proporcionado se calculan en los segmentos.



○ **ECODOPPLER VASOS DEL CUELLO**

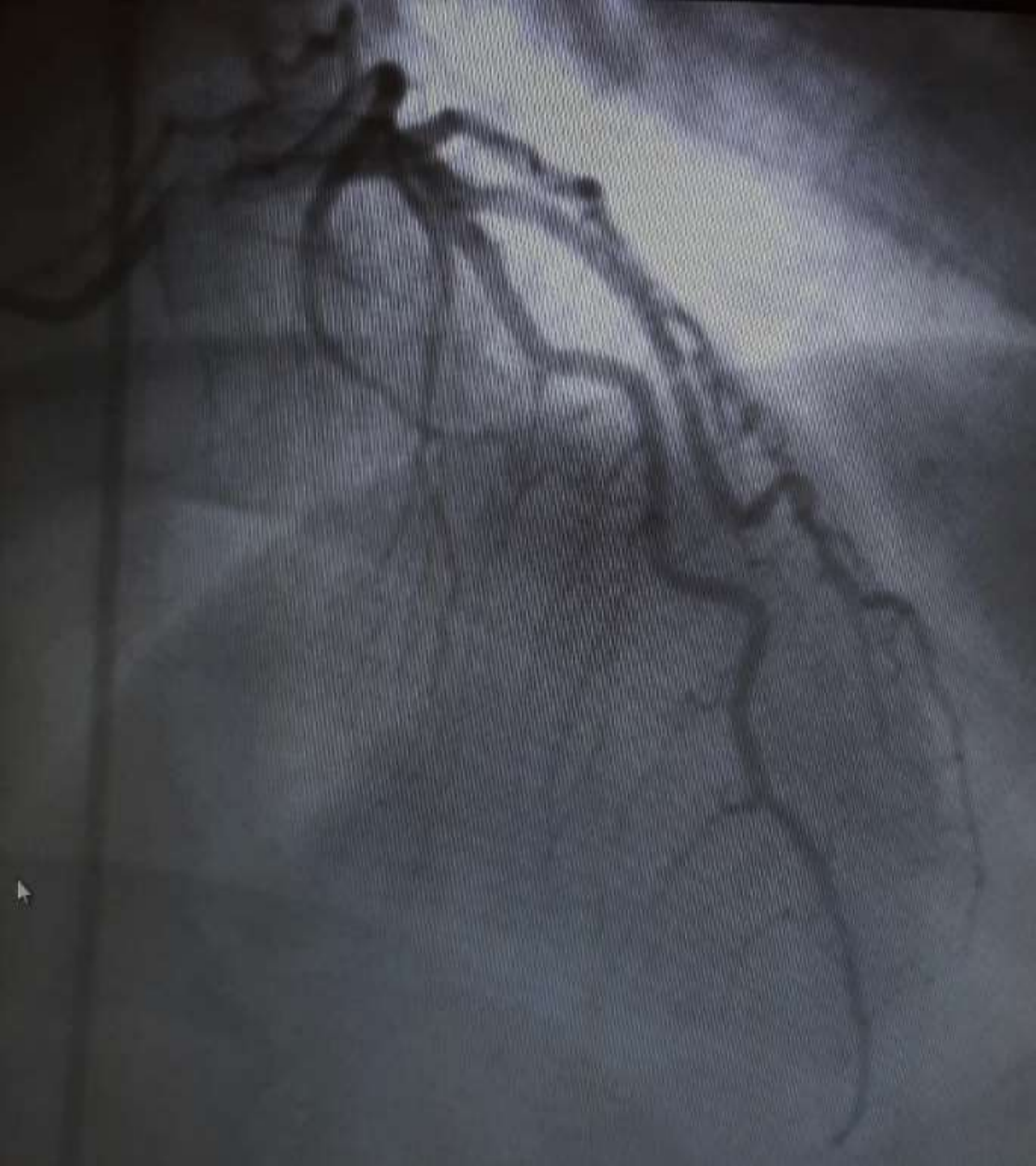
- **Espesor miointimal ligeramente hiperplásico en ambas carótidas primitivas, sin placas ateromatosas, flujos carotideos y vertebrales conservados.**

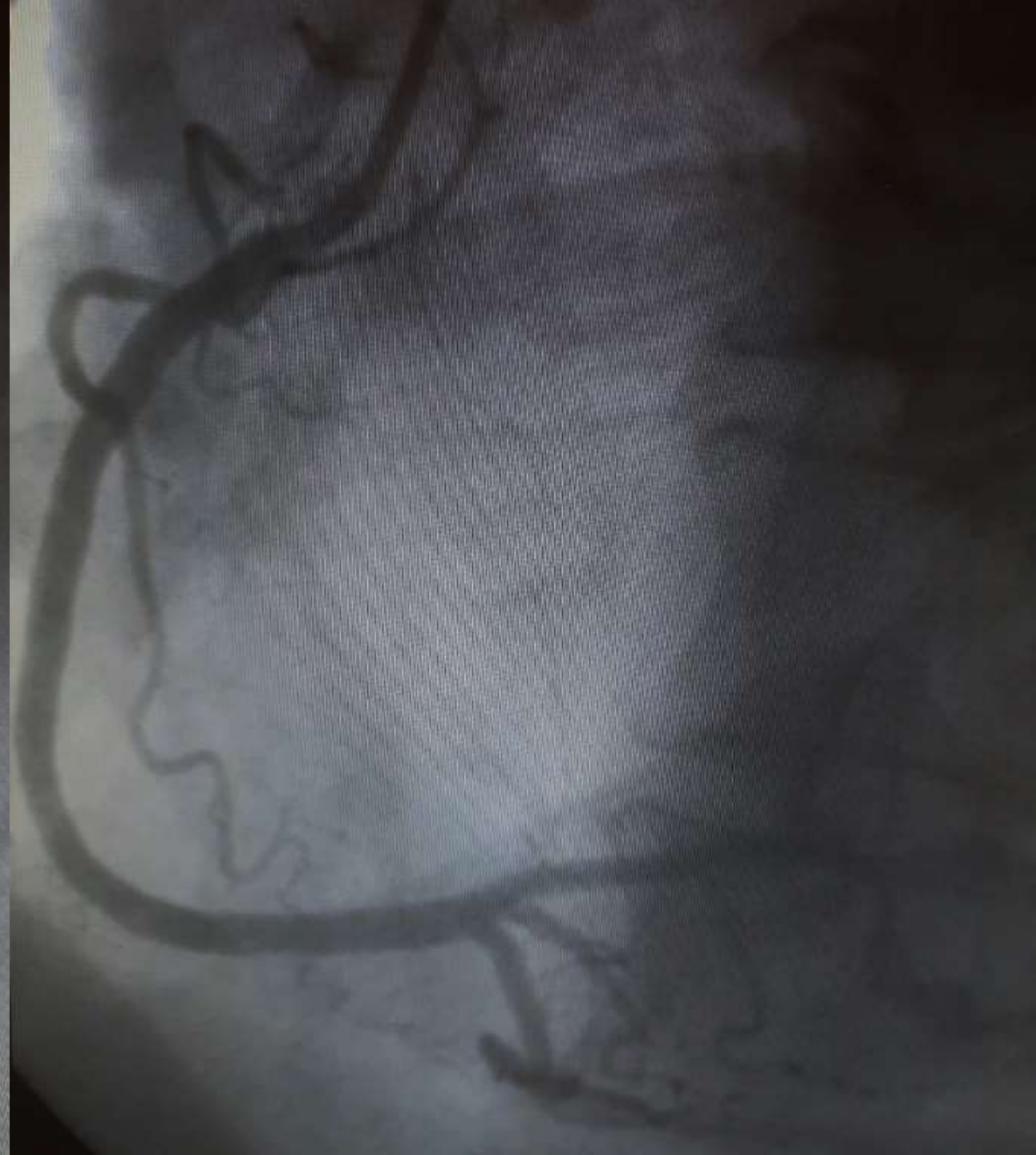


○ **CINECORONARIOGRAFIA**

- **CD: Sin lesiones significativas.**
- **TCl: Sin lesiones significativas.**
- **DA: Sin lesiones significativas.**
- **CX: Sin lesiones significativas.**







Role of Allergic Inflammatory Cells in Coronary Artery Disease

ABSTRACT: Inflammation is an important player both for the initiation and progression of coronary artery disease and for coronary plaque instability. Moreover, inflammation contributes to stent thrombosis and in-stent restenosis after percutaneous coronary intervention. In the past several decades, most studies evaluated the involvement of cellular effectors of classic inflammatory responses, such as monocytes/macrophages, neutrophils, and T cells. Yet, besides classic inflammation, mounting evidence derived from both experimental and clinical studies suggests an important, often unrecognized, role for effector cells of allergic inflammation in both the pathogenesis of coronary artery disease and adverse events following stent implantation. In this review, we discuss the role of effector cells of allergic inflammation in the setting of coronary artery disease progression and instability, and in the occurrence of adverse events following stent implantation, as well. Moreover, we discuss possible therapeutic approaches targeting different specific pathways of allergic inflammatory activation.

Giampaolo Niccoli, MD, PhD*

Rocco A. Montone, MD*
Vito Sabato, MD, PhD
Filippo Crea, MD, PhD

*Drs Niccoli and Montone contributed equally.

Key Words: basophils ■ eosinophils
■ inflammation ■ mast cells
■ percutaneous coronary intervention
■ plaque, atherosclerotic

© 2018 American Heart Association, Inc.

<https://www.ahajournals.org/journal/circ>

○ **Síndrome de Kounis**

- **En 1991, Kounis y Zavras describieron el primer caso de síndrome de angina alérgica como consecuencia de un espasmo coronario inducido por histamina que causó un infarto agudo de miocardio alérgico.**
- **El síndrome de Kounis se define actualmente como la aparición de SCA asociado con la activación de mastocitos y plaquetas en el contexto de una reacción anafiláctica.**



○ **Desencadenantes**

- **Antibióticos
Betalactámicos, AINEs
(27,4%)**
- **Picaduras de insectos
himenópteros (23,4%).**
- **Exposiciones
ambientales.**


el 80% de los casos ocurren dentro de la primera hora de exposición al desencadenante.



○ **TIPOS DE SINDROME DE KOUNIS**

- **Tipo I (72,6%), debido a espasmo coronario, atribuible a la liberación de mediadores inflamatorios (M.I.), en pacientes con coronarias sanas.**
- **Tipo II (22.3%), debido a trombosis coronaria. Los M.I. inducen espasmo de la arteria coronaria junto con erosión o ruptura de la placa coronaria.**
- **Tipo III (5.1%), pacientes con trombosis del stent intracoronario, como resultado de la infiltración de eosinófilos y mastocitos.**

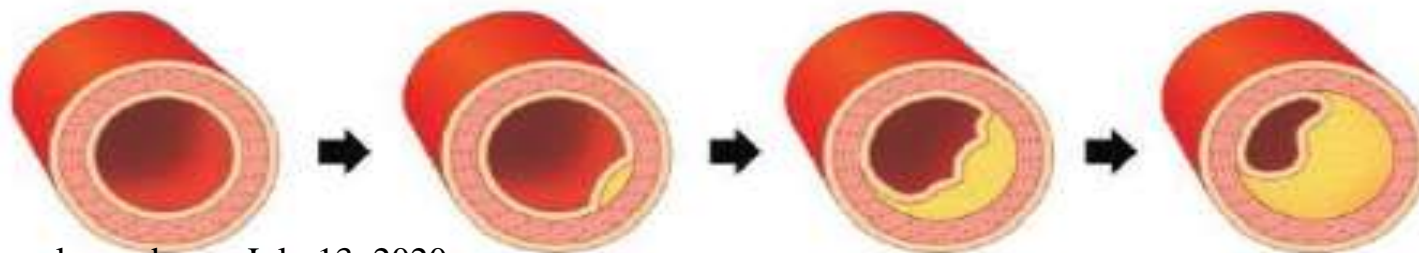
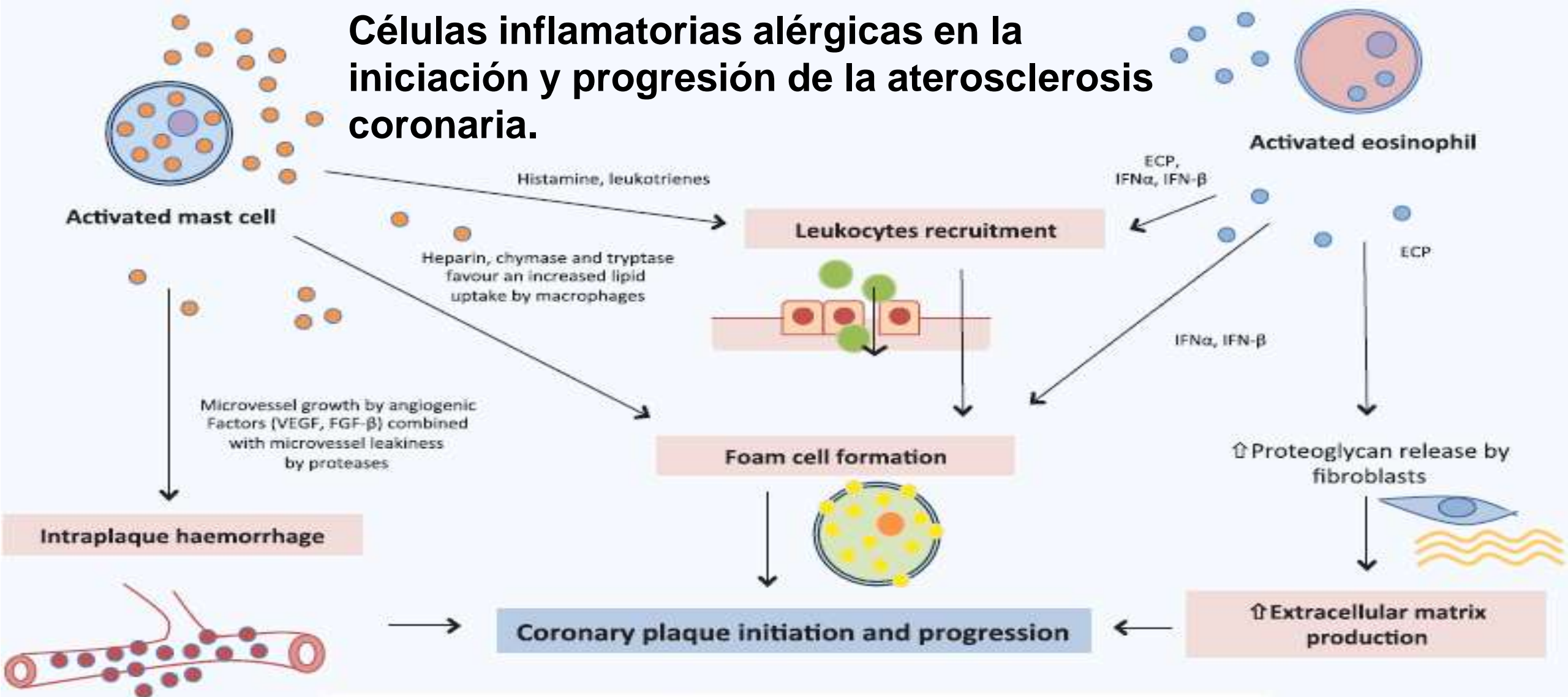




La desgranulación de los mastocitos y la liberación de los mediadores inflamatorios desencadenados por la reacción antígeno-anticuerpo en la superficie de los mastocitos y los basófilos es la más frecuente.



Células inflamatorias alérgicas en la iniciación y progresión de la aterosclerosis coronaria.





Factores potencialmente involucrados en el reclutamiento y activación de células alérgicas inflamatorias en el contexto de la aterosclerosis coronaria

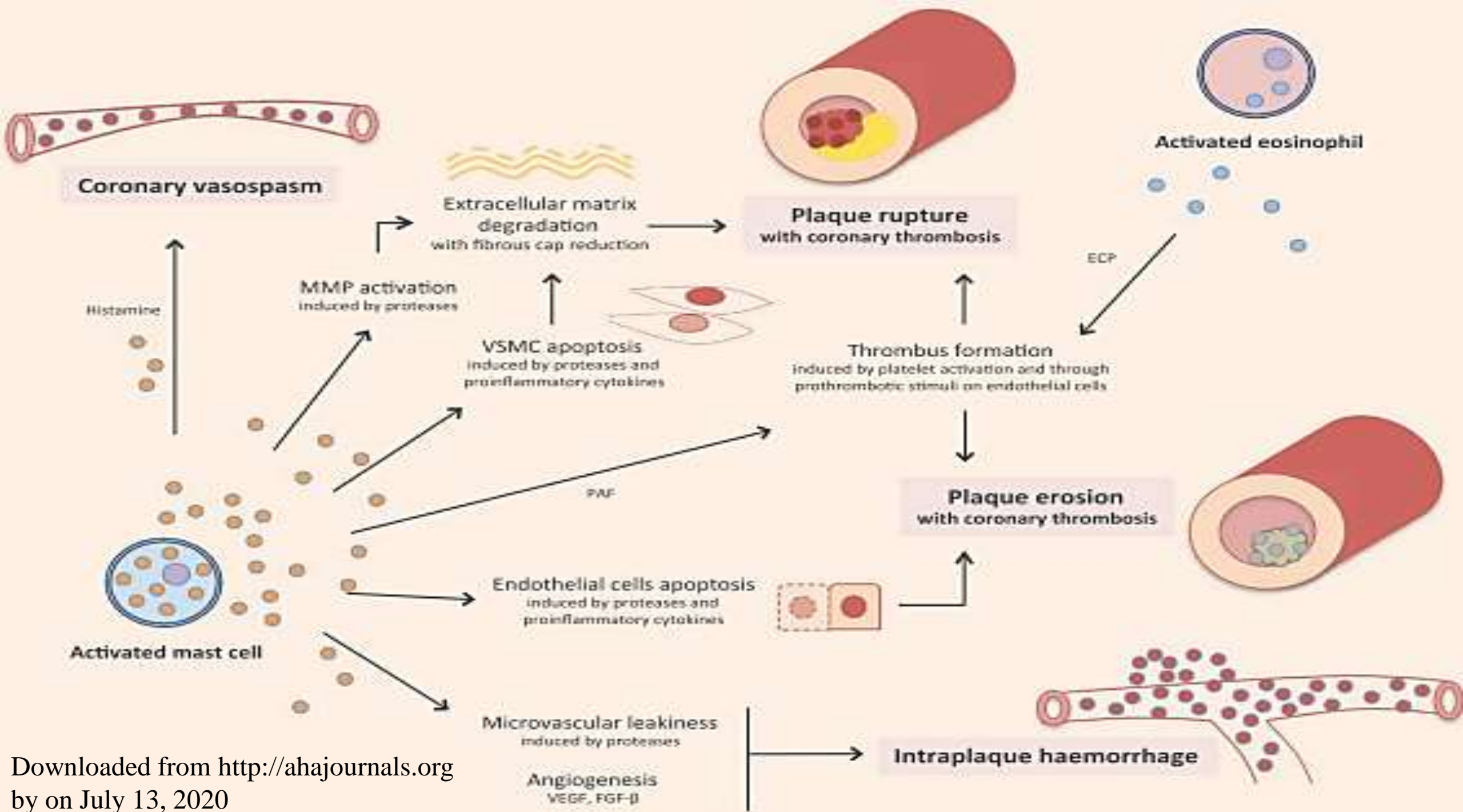


Factor	Mechanism	Eosinophils	
Mast cells		IL-5	Cytokine released by Th2 cells and mast cells that induces eosinophil maturation and activation
IgE	Environmental exposure to an allergen that interacts with FcεR1 present on mast cell membrane		
CCR3	Involved in eotaxin-mediated recruitment in the atherosclerotic plaque	TNF-α	Proinflammatory cytokine involved in eosinophil recruitment and activation
oxLDL	Interaction with TLR-4		
oxLDL-IgG complexes	Local or circulating immune complexes oxLDL-IgG that interact with FcγR present on mast cell membrane	Histamine	Interaction with H1 and, most importantly, H4 receptors on eosinophil membrane with subsequent eosinophil recruitment and intracellular calcium mobilization
Complement system protein (ie, C5a and C3a)	Interaction with specific complement receptors (C5aR or C3aR)		
LPS	Interaction with TLR-4	PAF	Interaction with both PAFR-dependent and independent pathways and subsequent release of cationic proteins
LPA	Possible interaction with TLR-4		
Neuropeptides (substance P, neuropeptide Y)	Interaction with neurokinin-1 receptor, MRGPRX2	oxLDL	Eosinophil activation and degranulation, in part mediated by CD36 scavenger receptor



El papel de las células inflamatorias alérgicas en la inestabilidad de la placa coronaria.







Efectos fisiopatológicos de los mediadores liberados por células alérgicas inflamatorias en el contexto de la aterosclerosis coronaria



Mediator	Biological effects	Eosinophils	
Mast cells			
Tryptase	Activation of MMP with matrix degradation; macrophage apoptosis; microvascular leakiness.	ECP	Upregulates ICAM-1 expression; stimulates collagen production by fibroblasts; promotes thrombus formation by inhibiting the function of thrombomodulin
Chymase	Activation of MMP with matrix degradation; macrophage, endothelial cells and VSMC apoptosis; microvascular leakiness: generation of dysfunctional HDL with reduced cholesterol efflux from macrophages	TNF- α	Proinflammatory cytokine
Histamine	Vasodilation and increased vessel permeability; macrophage apoptosis; eosinophil recruitment	VEGF	Increased intraplaque microvascular growth
Heparin	Binds LDL favoring foam cell formation	IFN- α , IFN- β	Monocyte/macrophage recruitment in the atherosclerotic plaque, activation and foam cell formation
VEGF	Increased intraplaque microvascular growth	IL-3	Basophil activation mediated by CD203c upregulation
FGF- β	Increased intraplaque microvascular growth	Peroxidases	Induction of a proinflammatory and prothrombotic state in endothelial cells
CCL2	Leukocyte recruitment into the atherosclerotic plaque		
IL-6, IL-8	Leukocyte recruitment into the atherosclerotic plaque		
PAF	Platelet aggregation, eosinophil activation		

○ **Diagnostico química sanguínea**

- **Determinación de Beta triptasa. (normal hasta 11,4µg/l).**
- **Determinación de la serotonina. (normal es de 50 a 200 ng/mL).**



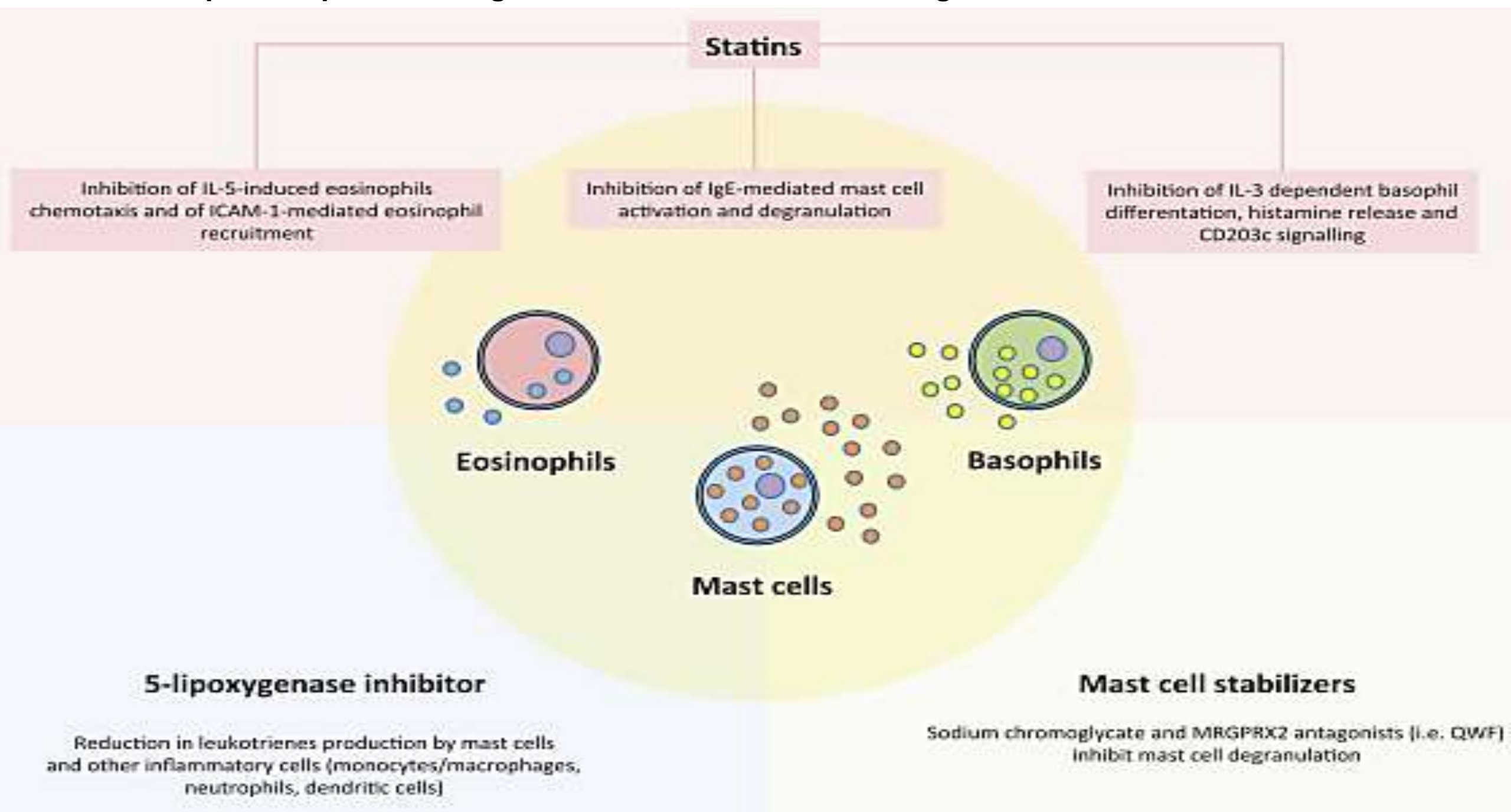
○ **TRATAMIENTO**

No existen guías de tratamiento la mayoría proviene de reportes o series de casos

- **En la fase aguda, debe involucrar el tratamiento del síndrome coronario agudo y la supresión de la reacción alérgica.**
- **Los esteroides y antihistamínicos deben ser la primera línea de manejo para tratar de suprimir la reacción alérgica.**



Posibles enfoques terapéuticos dirigidos a células inflamatorias alérgicas.





La fluvastatina suprime la activación y la desgranulación de basófilos y mastocitos mediadas por IgE dirigidas a la vía implicada en la regulación positiva de CD203c.



○ **BLOQUEANTES H1**

- **Alternativa en anafilaxia.**
- **Pueden mejorar síntomas como prurito, rash, urticaria y angioedema.**
- **Se administran con precaución y de forma lenta ya que el bolo puede causar hipotensión y compromiso del flujo coronario, por lo que se recomiendan solo en pacientes estables.**



GRACIAS