

5. Tsao NW, Shih CM, Yeh JS, Kao YT, Hsieh MH, Ou KL, et al. Extracorporeal membrane oxygenation-assisted primary percutaneous coronary intervention may improve survival of patients with acute myocardial infarction complicated by profound cardiogenic shock. *J Crit Care.* 2012;27, 530 e1–e11.
6. Rizkallah J, Shen S, Tischenko A, Zieroth S, Freed DH, Khadem A. Successful ablation of idiopathic left ventricular tachycardia in an adult patient during extracorporeal membrane oxygenation treatment. *Can J Cardiol.* 2013;29:174117–9.
7. Baratto F, Pappalardo F, Oloriz T, Bisceglia C, Vergara P, Silberbauer J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for hemodynamic support of ventricular tachycardia ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016;9:e004492.
8. Díez-Villanueva P, Sousa I, Núñez A, Díez F, Elízaga J, Fernández-Avilés F. Tratamiento precoz del *shock* cardiogénico refractario mediante implante percutáneo de ECMO venoarterial en el laboratorio de hemodinámica. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:1059–61.
9. Díez-Delhoyo F, Sousa-Casasnovas I, Juárez M, Elízaga J, Martínez-Sellés M, Fernández-Avilés F. Tratamiento del infarto

agudo de miocardio con ECMO: más allá del balón de contrapulsación. *Med Intensiva.* 2016;40:518–20.

I. Sousa-Casasnovas*, P. Ávila-Alonso, M. Juárez-Fernández, F. Díez-Delhoyo, M. Martínez-Sellés y F. Fernández-Avilés

Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: iagosousa@yahoo.es

(I. Sousa-Casasnovas).

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2017.05.004>
0210-5691/

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Síndrome de Kounis o infarto alérgico: una entidad desconocida



Kounis syndrome or allergic infarction: a relatively unknown entity

Sr. Editor:

El síndrome de Kounis (SK) o infarto alérgico fue descrito en 1991 como la aparición simultánea de síndromes coronarios agudos (SCA) y reacciones alérgicas anafilácticas. Su incidencia es desconocida, ya que la mayoría de la información procede de pequeñas series¹⁻¹⁰. En cuanto a su etiología, se han descrito múltiples desencadenantes, como fármacos o alimentos³.

Realizamos un estudio retrospectivo en el que se incluye a todos los pacientes que ingresaron en una Unidad de Críticos (incluyendo tanto la Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente como la Unidad Coronaria) debido a una reacción anafiláctica durante el período 2007-2015 (un total de 11.780 ingresos). Dicho estudio recibió la aprobación del Comité de Ética de la Investigación del centro. El objetivo es conocer la incidencia, características, manejo y evolución del SK.

Se incluyó a 20 pacientes, de los cuales 9 (45%) presentaron infarto alérgico (tabla 1), lo cual supone una incidencia de 6 casos por cada 1.000 ingresos-año. La mediana de edad fue de 63 años (rango 59-77). El 66,7% de los casos presentaba algún factor de riesgo cardiovascular aunque solo un paciente tenía antecedentes de SCA. Todos los casos se manifestaron con elevación del ST: el territorio inferior fue el más frecuentemente afectado, seguido del anterior o de la afectación simultánea de ambos territorios. Ninguno de los pacientes de nuestra serie fue tratado con trombólisis. Un 77% presentó elevación de marcadores de daño miocárdico (troponina T ultrasensible [TnTUs normal 0-14 pg/mL] y creatinfosfocinasa [CK normal 26-140 UI/L]) y destacó una

elevación más marcada de TnTUs (mediana 133, rango 10-567) que de CK (mediana 96, rango 35-859). Solo 2 pacientes (casos 7 y 9) presentaron disfunción ventricular, uno de ellos en contexto de síndrome de Tako-Tsubo, y sin que esta estuviera relacionada con oclusión coronaria aguda, que también apareció en 2 casos. En los casos con disfunción ventricular, esta se normalizó en el seguimiento. En un seguimiento medio de $39,7 \pm 28,6$ meses no se produjo ningún fallecimiento ni eventos cardiovasculares mayores.

Aplicando las pruebas de t de Student para la comparación de medias o de chi-cuadrado para la comparación de proporciones, a pesar de la limitación secundaria al número de pacientes y tras comprobar el ajuste a una distribución normal con el test de Kolmogorov-Smirnov, se realizó un análisis comparativo con la reacción anafiláctica sin infarto alérgico. No existieron diferencias significativas salvo en la edad: eran más jóvenes aquellos sin SK y en el tratamiento con adrenalina, que se usó de forma más frecuente en estos últimos (tabla 2).

El inicio súbito de dolor torácico acompañado de síntomas alérgicos debe despertar la sospecha de SK y, en nuestra serie, un porcentaje considerable de los pacientes con *shock* anafiláctico que ingresaron en una Unidad de Críticos presentó un cuadro compatible con infarto alérgico.

Existen 3 tipos de SK que se ven representados en nuestra serie. El tipo I tiene lugar en pacientes sin enfermedad coronaria en los que el mecanismo más probable es un fenómeno vasoespástico o de afectación microvascular². En el tipo II se postula enfermedad ateromatosa preexistente y erosión o rotura aguda de placa inducida por la liberación de mediadores de anafilaxia¹⁻⁶. Por último, el tipo III se describe con relación a la trombosis de un *stent* previamente implantado⁵.

Frecuentemente, el ECG muestra, como ocurre en nuestra serie, ascenso del ST en derivaciones inferiores y anteriores^{2,8} y es clave para el diagnóstico y para establecer una relación causa-efecto con el posible desencadenante. A

Tabla 1 Características de los pacientes con síndrome de Kounis

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8	Caso 9
Edad	63	59	58	77	64	73	73	59	59
Sexo	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Hombre	Mujer	Mujer	Mujer	Hombre
HTA	Sí	No	No	Sí	No	No	Sí	No	Sí
DM	No	No	No	No	No	No	Sí	No	No
Dislipidemia	No	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí
Tabaquismo	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	No	No
Noxa	Desconocido	Paracetamol	Anestesia ^a	Amoxicilina-clavulánico	Anestesia ^a	Sonovue	Metamizol	Anestesia ^a	Amoxicilina
Elevación del ST	Inferior	Anterior	Inferior + anterior	Inferior	Inferior	Inferior	Anterior	Inferior	Inferior + anterior
Pico TnTUs (pg/mL)	12	489	10	39	133	528	567	79	327
Pico CK (UI/L)	35	298	42	96	155	90	205	60	859
FEVI ^b en %	65	62	58	75	68	60	45	70	30
Alteraciones segmentarias	No	Lateral distal y apical	No	Inferior e inferolateral distal	No	Inferiore inferolateral basal	Ápex	No	Generalizada
Coronariografía	Normal	Oclusión DA distal	Normal	Normal	Normal	Trombosis stent en CD	Normal	No realizada	Normal
Antiagregación	AAS y clopidogrel	AAS y clopidogrel	AAS y clopidogrel	AAS y clopidogrel	AAS y clopidogrel	AAS y clopidogrel	AAS y clopidogrel	AAS	AAS y clopidogrel
Nitroglicerina	No	No	No	Sí	No	Sí	No	No	No
Soporte vasoactivo	No	No	Sí	No	Sí	No	No	Sí	Sí
Adrenalina	No	Sí	Sí	No	No	No	No	Sí	Sí
Corticoides	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Anti-H1	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí
VMI	No	Sí	No	No	No	No	No	No	Si
Fallecimiento o ECVm	No	No	No	No	No	No	No	No	No

AAS: ácido acetil salicílico; CD: coronaria derecha; CK: creatinfosfocinasa (rango de normalidad 26-140 UI/L); DA: descendente anterior; DM: diabetes mellitus; ECVm: eventos cardiovasculares mayores (infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca o accidente cerebrovascular); FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; TnTUs: troponina T ultrasensible (rango de normalidad 0-14 pg/mL); VMI: ventilación mecánica invasiva.

^a Administración de varios fármacos de forma simultánea (analgésicos, sedantes, bloqueantes neuromusculares ± antibióticos).

^b Valoración en las primeras 24 h de ingreso.

Tabla 2 Comparación en las características entre los pacientes con reacción anafiláctica asociada o no a síndrome de Kounis

	Síndrome de Kounis n (%) n = 9	No síndrome de Kounis n (%) n = 11	p
Edad (media \pm DE)	65 \pm 7,36	48,8 \pm 13,89	<0,05
Mujeres	5 (55,6)	5 (45,5)	NS
HTA	4 (44,4)	5 (45,5)	NS
Dislipidemia	5 (55,6)	3 (27,3)	NS
DM	1 (11,1)	1 (9)	NS
Tabaquismo	4 (44,4)	1 (9)	NS
Síntomas respiratorios	5 (55,6)	9 (81,8)	NS
Síntomas cutáneos	7 (77,8)	8 (72,7)	NS
Síntomas digestivos	3 (33,3)	3 (27,3)	NS
Soprote vasoactivo	4 (44,4)	2 (18,2)	NS
Adrenalina	4 (44,4)	11 (100)	<0,05
Corticoides ^a	9 (100)	11 (100)	NS
Anti-H1	6 (66,7)	8 (72,7)	NS
VMI	2 (22,2)	3 (27,3)	NS
Fallecimiento	0 (0)	1 (9)	NS

Anti-H1: antihistamínicos H1; DE: desviación estándar; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; NS: no significativo ($p \geq 0,05$); VMI: ventilación mecánica invasiva.

^a Dosis media recibida: 1,3 mg/kg de metilprednisolona.

las determinaciones de laboratorio habituales del SCA hay que sumar el estudio inmunoalérgico³ incluyendo triptasa, histamina, complemento, eosinófilos e IgE^{2,7,8}.

Con respecto al manejo, hay que destacar que los tratamientos específicos aceptados para SCA y anafilaxia pueden presentar contraindicaciones⁸.

Con relación al tratamiento del SCA, el ácido acetil salicílico y los betabloqueantes podrían agravar la anafilaxia. Los antagonistas de los canales de calcio son el tratamiento anti-isquémico de primera línea, aunque se puede considerar la nitroglicerina en pacientes que no estén hipotensos^{4,6,7}. En nuestra serie ningún paciente se trató con betabloqueantes ni calcioantagonistas y 2 casos recibieron tratamiento con nitroglicerina. En el alivio del dolor es preferible el uso de fentanilo a la morfina, que puede favorecer la degranulación de mastocitos².

A pesar de que la adrenalina es el tratamiento de elección para la anafilaxia, en el SCA puede agravar la isquemia, inducir vasoespasmo y arritmias⁷. Así, en el SK (especialmente en los tipos II y III) los riesgos podrían superar los beneficios y es necesario realizar estudios dirigidos para hacer una recomendación al respecto¹. A pesar de que pueden enlentecer la cicatrización de la pared miocárdica, no hay datos que desaconsejen el uso de los corticoides^{1,6} y se recomienda la utilización simultánea de antagonistas H1 (dexclorfeniramina o difenhidramina) y H2 (ranitidina)^{4,8}.

Hasta un 40% del volumen intravascular se desplaza al intersticio, por lo que puede ser necesaria una expansión de volumen, que debe hacerse con monitorización hemodinámica y evaluación de la función ventricular para evitar el desarrollo de congestión^{6,7}.

Actualmente no hay establecidas guías clínicas para el tratamiento del SK y el número de casos es demasiado pequeño para aportar recomendaciones definitivas al respecto. Como conclusión, una aproximación inicial debe

evaluar, en primer lugar, si en el cuadro clínico predomina la reacción anafiláctica con afectación cutánea o respiratoria asociada (para la que no se pueda demorar el uso de adrenalina) o el SCA con dolor torácico persistente (para el que priorizaremos el uso de calcioantagonistas). En segundo lugar, preferiblemente con anatomía coronaria conocida y en función del tipo de SK, se debe valorar la presencia o no de oclusión coronaria y revascularización, y la existencia y extensión de necrosis miocárdica y, por último, en una relación de riesgo-beneficio asociaremos corticoides, volumen o tratamiento antiagregante.

Existen aún muchas cuestiones sobre esta entidad infrecuente e infradiagnosticada²: es necesario el estudio de más casos para resolver estas dudas así como para aclarar los vínculos postulados con otras entidades como el síndrome de Tako-Tsubo^{2,10}.

Bibliografía

- Rico P, Palencia E, Rodríguez MM. Síndrome de Kounis. *Med Intensiva*. 2012;36:358-64.
- Kounis NG. Kounis syndrome: An update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management. *Clin Chem Lab Med*. 2016 Oct1;54:1545-59.
- Gázquez V, Dalmau G, Gaig P, Gómez C, Navarro S, Mercé J. Kounis syndrome: Report of 5 cases. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20:162-5.
- Garcipérez de Vargas FJ, Mendoza J, Sánchez P, Ortiz C, Porro R, Mogollón MV. Shock cardiogénico secundario a síndrome de Kounis tipo II inducido por metamizol. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:1134-42.
- Chen JP, Hou D, Lakshmana P, Goudevenos JA, Kounis NG. Drug-eluting stent thrombosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:583-93.

6. Fassio F, Losappio L, Antolin D, Peveri S, Pala G, Preziosi D, et al. Kounis syndrome: A concise review with focus on management. *Eur J Intern Med.* 2016;30:7–10.
7. Gómez MS, Castro MJ, Rodríguez FJ, García A, Gutiérrez JM. Tratamiento del síndrome de Kounis. *Med Intensiva.* 2011;35:519–20.
8. Rodríguez-Serrano DA, Torrejón-Pérez I, Abella-Álvarez A, Elices A. Síndrome de Kounis tipo I. *Rev Clin Esp.* 2012;212:472–3.
9. Guarro-Agustí L, Mòdol-Deltell JM, Orozco-Sándigo J, Carreres-Molas A. Infarto agudo de miocardio en paciente con coronarias sanas. *Rev Clin Esp.* 2014;214:545–6.
10. Kounis NG. Attack the ATAK: Οὐς ὃ θεὸς συνέζηυξε, ἄνθρωπος μὴ χωρίζετω (ous o theos synezeuxe anthropos me horizeto) what therefore God hath joined together, let not man put asunder. *Int J Cardiol.* 2016;203:960–1.

M.I. Barrionuevo Sánchez*, M.J. Corbí Pascual, J.G. Córdoba Soriano, C. Ramírez Guijarro, S. Calero Nuñez y G. Gallego Sánchez

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Albacete, Albacete, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bsanchezmarisa@gmail.com

(M.I. Barrionuevo Sánchez).

<https://doi.org/10.1016/j.j.medin.2017.06.003>

0210-5691/

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Extracorporeal membrane oxygenation to resuscitate a 14-year-old boy after 43 min drowning



Oxigenación de la membrana extracorpórea para resucitar a un niño de 14 años después de 43 minutos de ahogamiento

Dear Editor,

Introduction

More than 500,000 people die each year for unintentional drowning, accounting for near 0.7% of all deaths worldwide.¹ If not promptly resolved, drowning rapidly causes asphyxia and subsequent cardiac arrest which drastically reduces survival possibilities and worsens neurological outcome.²

Many factors influence the overall prognosis, especially age.³ Duration of submersion and water temperature are other critical aspects to consider since survival is extremely rare and full neurological recovery near impossible if submersion is longer than 30 min in water warmer than 6 °C.² Hypothermia induced by cold water has a protective effect on the brain possibly allowing a better neurological prognosis even after a prolonged submersion.³ Cooling rapidity could be more important than the body temperature itself in predicting survival after drowning.⁴

This case report will discuss the management of a young boy, drowned in an Italian river during spring who had 43 min of documented drowning followed by 85 min of ineffective advanced life support for cardiac arrest who had recovery of cardiac function after extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and full neurological recovery.

Case report

An Italian 14-year-old healthy boy drowned and was trapped two meters under water in a river near Milan.

The firefighters extracted him from water 43 min after drowning and 29 min after the activation of the emergency system. Water temperature was 15 °C. The ECG showed the presence of asystole, Glasgow Coma Scale (GCS) score was three, skin was cyanotic, pupils were symmetrically midriatic, nasopharyngeal temperature was 29.5 °C. Cardiopulmonary resuscitation (CPR) was performed with manual chest compressions, orotracheal intubation performed, and epinephrine administered via an intraosseous access. Transient return of spontaneous circulation (ROSC) with junctional rhythm was obtained after 25 min of advanced life support (ALS). The patient was thus transferred on a helicopter and transported to our hospital. During the flight, refractory ventricular fibrillation occurred and ALS immediately re-started. The patient arrived at our institute at 6:46 pm, 100 min after the emergency system activation, under manual chest compression and directly transferred to the Cardiothoracic Intensive Care Unit (ICU). At 7:00 pm, extracorporeal life support (ECLS) was started at a flow of 3 L/min, after the percutaneous cannulation of the right femoral vein and artery under transesophageal guidance. For the persistence of ventricular fibrillation, a direct current shock was delivered and atrial fibrillation achieved. Intra-aortic balloon pump (IABP) was placed via the left femoral artery and a continuous infusion of inotropes was started to facilitate ventricular unloading.

Propofol, remifentanyl, and mannitol infusions were started. He was progressively rewarmed to 36 °C in 14 h via the heat-exchange connected to the ECMO circuit.

First arterial blood gas analysis, performed immediately after ECMO start, showed pH 7.26, pO₂ 176 mmHg, pCO₂ 43 mmHg, HCO₃⁻ 9.6 mmol/L, base excess -20, lactate higher than the upper limit detectable by the analyzer, potassium 2.7 mEq/L, sodium 147 mEq/L, glucose 311 mg/dL.

Starting immediately after ICU admission, overt disseminated intravascular coagulation (hemoglobin: 11.5 g/dL, platelets count: 87,000/mm³, INR: 1.70, aPTT: 42.5 s, D-dimer: >20 μg/mL, fibrinogen: 123 mg/dL) with massive bleeding (more than 2500 mL of bloody material aspirated from respiratory, gastrointestinal and urinary