

Incidencia del síndrome coronario agudo alérgico en el Hospital Mártires del 9 de Abril de Sagua La Grande en 2015

Dr. Yamir Santos Monzón^{1✉}, MSc. Dr. Álvaro T. González Marín², Dra. Yaritza Allouis Morales³ y Dra. Sady H. Gutiérrez Fernández³

¹ Servicio de Cardiología. Hospital Mártires del 9 de Abril. Sagua La Grande, Villa Clara, Cuba.

² Departamento de Alergología. Hospital Pediátrico de Sancti Spíritus. Sancti Spíritus, Cuba.

³ Policlínico Comunitario Mario A. Pérez. Sagua La Grande, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 10 de noviembre de 2017

Aceptado: 11 de enero de 2018

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

ECG: electrocardiograma

IAM: infarto agudo de miocardio

SCA: síndrome coronario agudo

RESUMEN

Introducción: La angina alérgica, conocida también como síndrome de Kounis, es una enfermedad raramente diagnosticada, aunque su identificación certera mejora mucho el pronóstico de los pacientes que la padecen.

Objetivo: Caracterizar el perfil de la enfermedad en el entorno de un hospital municipal.

Método: Se realizó un estudio descriptivo y longitudinal con los 166 pacientes egresados con el diagnóstico de síndrome coronario agudo, en el Hospital Mártires del 9 de Abril de Sagua La Grande, Villa Clara, Cuba, entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2015. Se evaluaron las variables edad, sexo, forma de presentación, causas, complicaciones, evolución y mortalidad de dichos pacientes.

Resultados: El 42,8% de los pacientes tuvieron infarto agudo de miocardio y el 57,2% restante, angina inestable. Predominó el sexo masculino (54,2%) y solo 2 de un total de 166 pacientes (1,2%) fueron diagnosticados de síndrome de Kounis, ambos con angina inestable. Estos 2 enfermos experimentaron elevación de eosinófilos e inmunoglobulina E, no presentaron complicaciones, los trastornos de la motilidad regional del ventrículo izquierdo regresaron antes del mes y no se constataron lesiones coronarias.

Conclusiones: El síndrome de Kounis, a pesar de su baja prevalencia (1,2% en esta investigación), es una enfermedad que precisa de un diagnóstico certero y un tratamiento específico para mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Palabras clave: Síndrome de Kounis, Reacción alérgica, Síndrome coronario agudo, Diagnóstico

Incidence of the allergic acute coronary syndrome at the Hospital Mártires del 9 de Abril of Sagua La Grande in 2015

ABSTRACT

Introduction: The allergic angina, also known as Kounis syndrome, is a rarely diagnosed disease, although its accurate identification improves the prognosis of patients who suffer from it.

Objective: To characterize the profile of the disease in the environment of a municipal hospital.

Method: A descriptive and longitudinal study was conducted with 166 patients dis-

✉ Y Santos Monzón
Colón N° 172, Sagua la Grande
CP 52310. Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico:
yamirsm@infomed.sld.cu

charged with a diagnosis of acute coronary syndrome, at the Hospital Mártires del 9 de Abril of Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba, between January 1st and December 31st of 2015. The variables evaluated were: age, sex, form of presentation, causes, complications, evolution and mortality of these patients.

Results: The 42.8% of patients had acute myocardial infarction and the remaining 57.2%, unstable angina. The male sex (54.2%) predominated and only 2 of a total of 166 patients (1.2%) were diagnosed with Kounis syndrome, both with unstable angina. These 2 patients experienced elevated eosinophils and immunoglobulin E, no complications, the regional motility disorders of the left ventricular returned before a month and no coronary lesions were found.

Conclusions: The Kounis syndrome, despite its low prevalence (1.2% in this research), is a condition that requires an accurate diagnosis and a specific treatment to improve the prognosis of these patients.

Key words: Kounis syndrome, Allergic reaction, Acute coronary syndrome, Diagnosis

INTRODUCCIÓN

La angina de causa alérgica fue descrita en el año 1991 en un trabajo publicado por Kuonis y Zavras donde llamaban la atención sobre un vasoespasmio provocado por la liberación de histamina y mediadores alérgicos, que se asociaba a manifestaciones de angina e incluso podía llegar al infarto agudo de miocardio (IAM)^{1,2}. Existía un precedente al respecto, cuando en el año 1950 Pfister *et al*³ publicaban, en *American Heart Journal*, el caso de un paciente con IAM provocado o asociado a una reacción alérgica a la penicilina.

Aunque se conoce que la liberación de mediadores inflamatorios durante la degranulación de los mastocitos es la causa fundamental de esta enfermedad, también son liberados –aunque en menor cuantía– en los síndromes coronarios de causa no alérgica.

Diferentes pueden ser los desencadenantes potenciales de este síndrome, los más frecuentes descritos en la literatura reciente son: picaduras de himenópteros, fármacos, exposiciones ambientales adversas y alimentos, sin descartar otras causas menos comunes de anafilaxia. Actualmente, en la literatura científica, hay descritos tres subtipos: el tipo I, sin enfermedad coronaria; el tipo II, con enfermedad coronaria; y el tipo III, en pacientes que sufren trombosis de *stent* farmacológico⁴.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo y longitudinal con los 166 pacientes egresados con el diagnóstico de

síndrome coronario agudo (SCA), en el Hospital Mártires del 9 de Abril de Sagua La Grande, Villa Clara, Cuba, entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2015.

Se evaluaron las variables edad, sexo, forma de presentación, causas, complicaciones, evolución y mortalidad de dichos pacientes.

Solo 2 casos fueron catalogados como de causa alérgica en el período estudiado, ambos con el diagnóstico de angina inestable. Durante el ingreso se les determinaron conteo absoluto de eosinófilos, inmunoglobulina E, enzimas cardíacas, electrocardiograma (ECG) y ecocardiograma para corroborar el diagnóstico.

Los casos diagnosticados de síndrome de Kounis fueron seguidos en el Servicio de Cardiología y se les realizó, además, ergometría al egreso (10-14 días), a los tres meses y a los 6 meses del ingreso; ECG de 24 horas (Holter), y coronariografía con un tomógrafo Siemens de 128 cortes en los primeros tres meses. Los pacientes también tuvieron seguimiento y tratamiento por especialistas en Alergología.

RESULTADOS

En el año 2015 fueron ingresados en este hospital un total de 166 pacientes con el diagnóstico de SCA, 71 (42,8%) recibieron diagnóstico de IAM –de los cuales fallecieron 13– y 95 (57,2%) de angina inestable (**Tabla 1**). Predominó el sexo masculino (54,2%) y solo 2 casos fueron diagnosticados de síndrome de Kounis o angina alérgica, lo cual representa un 1,2% de los casos estudiados.

Tabla 1. Ingresos por cardiopatía isquémica y fallecidos en el año estudiado.

Tipo	Ingresos		Total	Fallecidos		Total
	Masculino	Femenino		Masculino	Femenino	
IAM	48 (67,6)	23 (32,4)	71 (42,8)	8 (61,5)	5 (38,5)	13 (100)
Angina inestable	42 (44,2)	53 (55,8)	95 (57,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Total	90 (54,2)	76 (45,8)	166 (100)	8 (61,5)	5 (38,5)	13 (100)

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Mártires del 9 de abril. Sagua La Grande, Villa Clara, Cuba.

Los datos expresan n (%)

IAM, infarto agudo de miocardio.

Tabla 2. Casos de angina inestable alérgica y sus variables principales durante el ingreso.

Casos	Edad	Sexo	Topografía	Eosinófilos	Ig E	CPK-MB	Complicaciones
Nº 1	38	Femenino	Anterior	↑ ↑ ↑	↑ ↑	↑	No
Nº 2	47	Masculino	Lateral alto	↑	↑ ↑	—	No

Fuente: Registro de pacientes con Síndrome de Kounis. Departamento de Cardiología del Hospital Mártires del 9 de abril. Sagua La Grande, Villa Clara, Cuba.

CPK-MB, fosfocreatina quinasa fracción MB; Ig E, inmunoglobulina E.

Tabla 3. Evolución ecocardiográfica de los pacientes afectados.

Ecocardiograma	Ingreso	Egreso (10 días)	Egreso (30 días)
Caso Nº 1	Disquinesia septo medial importante	Hipoquinesia septomedial ligera	Sin alteraciones de la contractilidad
Caso Nº 2	Hipoquinesia septo basal ligera	Sin alteraciones de la contractilidad	Sin alteraciones de la contractilidad

Fuente: Registro de pacientes con Síndrome de Kounis. Departamento de Cardiología del Hospital Mártires del 9 de abril. Sagua La Grande, Villa Clara, Cuba.

En este estudio se realizó una minuciosa búsqueda etiológica que incluyó la presencia de un alérgeno demostrado previo al evento, la elevación de los eosinófilos en la etapa precoz, la elevación de la inmunoglobulina E (**Tabla 2**), la búsqueda de manifestaciones de alergia aguda y la realización de ecocardiogramas al ingreso, al egreso y en consulta de seguimiento al mes (**Tabla 3**).

Paciente 1

De los 2 casos asociados al SCA de causa alérgica, el primero fue una mujer procedente del municipio de Rancho Veloz, de 38 años de edad con antecedentes de atopia, que posterior a la inyección de diclofenaco sódico comenzó con opresión torácica marcada, hipotensión, diaforesis, prurito y presencia de ha-

bones diseminados en tórax, abdomen y extremidades. En el Servicio de Urgencias de su policlínico se le administró difenhidramina endovenosa (20mg) e hidrocortisona (100 mg), y se constató elevación importante del segmento ST en cara anterior (**Figura 1**), por lo que añadieron nitroglicerina sublingual (tres tabletas de 0,5 mg) y, ante la persistencia del dolor y parte de los síntomas acompañantes, fue remitida a nuestro centro donde se ingresó en la Unidad de Terapia Intensiva y se logró la normalización del ECG 4 horas después (**Figura 2**). Se recogió el antecedente de alergia a otro antiinflamatorio no esteroideo (metamizol sódico [dipirona]) que provocaba ángor cuando lo ingería, razón por la que dejó de usarlo. Tenía los eosinófilos muy elevados en sangre periférica en ese momento, además de las

manifestaciones generales de atopía aguda ya descritas.

Se usaron nitratos en infusión endovenosa con lo que se logró el alivio de los síntomas y la mejoría del cuadro anginoso de la paciente, y se asociaron bloqueadores histaminérgicos H_1 y H_2 que contribuyeron a mejorar rápidamente el resto de los síntomas alérgicos.

La paciente permaneció ingresada durante 7 días tras lo cual, y ante la mejoría presentada, se decidió su egreso e inclusión en el protocolo de pacientes con síndrome de Kounis, por lo que se le realizó ergometría con resultado negativo a los 14 días del evento y posteriormente, se coordinó la realización de coronariografía, mediante tomografía multicorte (Siemens de 128 cortes), donde se constató la presencia de arterias coronarias normales. El ECG de 24 horas fue también negativo. La paciente se reevaluó al mes, tres y 6 meses, manteniéndose asintomática.

Se indicó tratamiento con verapamilo 240 mg/día, para prevenir el vasoespasma asociado a una probable reacción cruzada futura, y clopidogrel 75 mg/día; además, se instauró seguimiento por Alergología, con medidas de control ambiental, antihistamínicos y estabilizadores de mastocitos.

Se concluyó el diagnóstico como una angina alérgica tipo I.

Paciente 2

El segundo caso fue un hombre de 47 años de edad, del municipio Quemado de Güines, que comenzó con un cuadro anginoso clásico posterior a la aspiración de los gases derivados de pintar con pistola de aire comprimido, acompañado de erupción cutánea (*rash*), prurito intenso y edema palpebral. El paciente, licenciado en enfermería, acudió rápidamente al policlínico de su municipio desde donde se remitió a nuestro centro posterior a la administración de nitroglicerina en infusión, lo cual alivió la angina y disminuyó la alteración del ST observado en el ECG inicial (**Figura 3**); además, se usó hidrocortisona (500 mg) y difenhidramina (20 mg) endo-

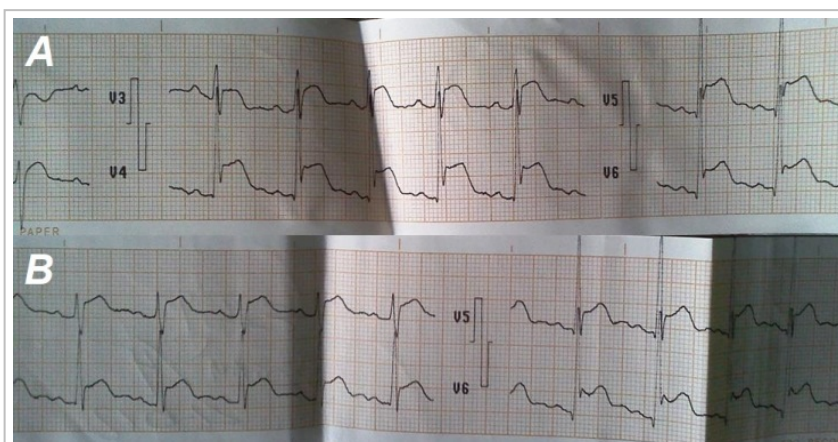


Figura 1. Caso 1. Fragmentos electrocardiográficos donde se constata la elevación importante del ST en cara anterior. **A.** Primera asistencia médica, en el policlínico. **B.** Al ingreso hospitalario.

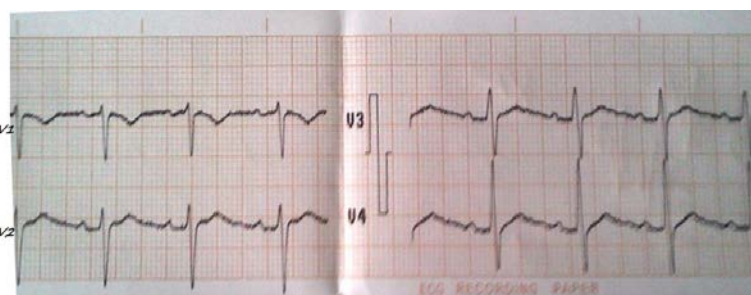


Figura 2. Caso 1. Normalización del electrocardiograma 4 horas después de su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

venosas, medidas que aminoraron los síntomas del paciente.

Se realizó el seguimiento protocolizado en el centro para los casos con diagnóstico probable de síndrome de Kounis. Como sus síntomas cardiovasculares fueron de menor duración, se le realizó ergometría al egreso, Holter y coronariografía con el mismo tomógrafo del primer paciente (128 cortes), y se demostró la ausencia de enfermedad arterial coronaria, por lo que el paciente también fue diagnosticado como un síndrome de Kounis tipo I.

Se interconsultó con el servicio de Alergología y se asociaron antihistamínicos H_1 y estabilizadores de mastocitos, al verapamilo 240 mg/día y clopidogrel 75 mg/día indicados al ingreso en nuestro servicio.

A ambos casos se les realizaron controles por consulta externa a los tres, seis y doce meses, donde se constató la ausencia de síntomas y normalidad de las pruebas realizadas (**Tabla 4**).

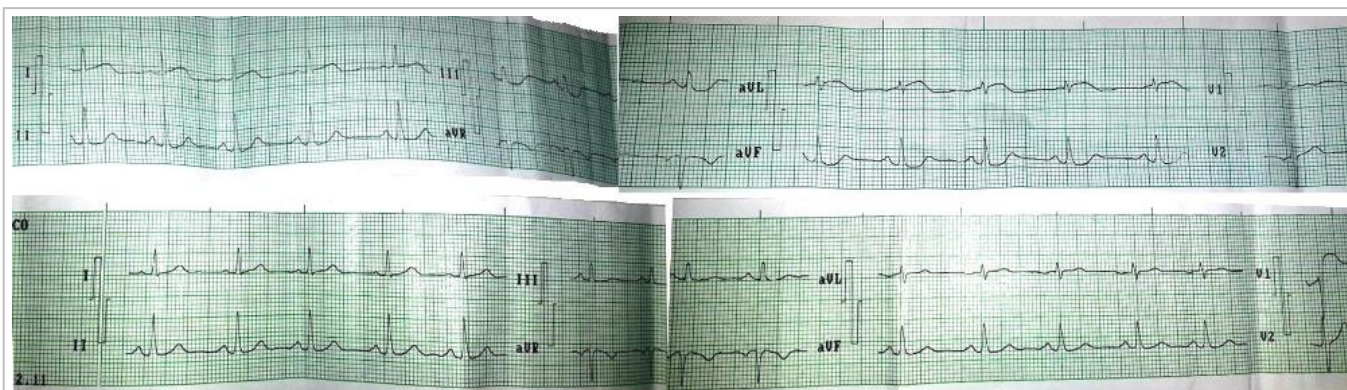


Figura 3. Caso 2. Fragmento electrocardiográfico donde se constatan las alteraciones del ST (panel superior) y su normalización 2 horas después (panel inferior).

Tabla 4. Seguimiento de la angina alérgica al egreso.

Casos	Ergometría	Holter	TAC coronario	Síntomas	
				3 meses	6 meses
Caso Nº 1	Negativa	Negativo	Normal	Asintomática	Asintomática
Caso Nº 2	Negativa	Negativo	Normal	Asintomático	Asintomático

Fuente: Registro de pacientes con Síndrome de Kounis. Departamento de Cardiología del Hospital Mártires del 9 de abril. Sagua La Grande, Villa Clara, Cuba.

DISCUSIÓN

Ante la inexistencia de registros específicos del síndrome de Kounis, a pesar de aparecer cada vez con mayor frecuencia informes de casos en la literatura, se decidió hacer una exhaustiva investigación causal de los SCA que ingresan en este centro, para intentar no pasar por alto la presencia de este síndrome en nuestra región.

El hecho de que no existan guías de tratamiento para esta afección, producto quizás de su reciente aprobación como entidad nosológica específica, nos motivó al seguimiento preciso de los pacientes para aportar nuestra experiencia en este sentido.

Uno de los puntos cruciales en cualquier enfermedad lo constituye el acertado diagnóstico, que se dificulta en este caso específico; pues no es frecuente asociar inexcusablemente la causa alérgica al SCA. La mayoría de los autores le confiere mayor importancia el cuadro clínico doloroso típico, aunque otros describen cuadros dolorosos atípicos, asociados a manifestaciones alérgicas, entre las que pueden incluirse urticaria, *rash* y broncoespasmo, que pueden producir hipotensión grave y alteración

del estado de alerta⁶. Los cambios electrocardiográficos más frecuentes coinciden con los encontrados en nuestra pequeña serie: elevación del segmento ST en cara anterior y menos frecuentemente posterior, aunque también se han informado infradesnivel del ST, cambios inespecíficos de la repolarización, arritmias e incluso ausencia de alteraciones electrocardiográficas^{6,7}.

Otros aspectos importantes a tener en cuenta para hacer el diagnóstico lo constituyen los complementarios habituales en un SCA, además de otros dirigidos a confirmar su causa alérgica: conteo de eosinófilos, inmunoglobulina E y contabilización de niveles séricos de triptasa e histamina.

El ecocardiograma constituye una herramienta importante de apoyo al diagnóstico pues la completa resolución de las alteraciones regionales de la contractibilidad halladas en el espacio de días o semanas constituye un signo de gran valor^{8,9}.

Aunque el síndrome de Kounis va ganando cada vez más relevancia en la literatura médica, no existe aún bibliografía acerca de su epidemiología; no obstante, la FDA (siglas en inglés de Administración de Alimentos y Fármacos) ha informado 262 casos de

hipersensibilidad a la implantación de un *stent* liberador de fármacos, de los cuales 17 han sido síndromes de Kounis y 4 de ellos fallecieron¹⁰. Hasta el momento en nuestra provincia no hemos encontrado ningún caso con estas características del llamado tipo III del síndrome.

Helbling *et al*¹¹, encontraron una incidencia de 0,02% en una población regional suiza de 940 mil habitantes en 3 años, mayor que el 0,001% de nuestra investigación que involucra una población aproximada de 140000 habitantes, pertenecientes a tres municipios de la región norte de la provincia de Villa Clara (Cuba).

Solo 2 de un total de 166 pacientes (1,2%) fueron diagnosticados con síndrome de Kounis en nuestra investigación, lo que refuerza la probable existencia –descrita por otros autores^{4-6,12}– de un sub-registro de dicha enfermedad en las estadísticas médicas realizadas habitualmente por los Servicios de Urgencias y de Cardiología. El estudio ARIAM¹², aunque no delimitó totalmente los ingresos como síndrome de Kounis, encontró un grupo de causas entre las que se hallaba la mencionada afección que representó un 4,6% de la muestra estudiada¹².

Al no existir guías de actuación en estos pacientes se ha seguido el consejo de expertos y el buen juicio de quien enfrenta al paciente, sobre todo basado en experiencias publicadas en casos aislados y pequeñas series. La mayoría coincide en que, además del tratamiento habitual del SCA, hay que añadir estrategias para suprimir la reacción alérgica, lo cual implica un riesgo adicional al existir fármacos de uso cotidiano para estos fines, como la adrenalina, que están contraindicados en el SCA no complicado, porque pueden agravar la isquemia e inducir vasoespasmo y arritmias¹²⁻¹⁴. En nuestra investigación no fue necesario utilizarla porque ninguno de los 2 pacientes presentó *shock* anafiláctico; pero, cuando existe, los expertos opinan que es necesario correr el riesgo porque es el tratamiento de elección de la anafilaxia^{13,14}.

Como segunda línea se acepta, por la mayoría de los autores, el uso de antihistamínicos H₁ y últimamente se prefiere combinar con los H₂, al ser más efectivos para eliminar la sintomatología alérgica. En el primer caso de esta investigación se utilizaron los anti H₁ y H₂, por la gravedad de la paciente, que respondió favorablemente y mejoró el cuadro clínico. Se plantea que la conjunción de ambos produce un incremento del control sintomático y constituyen el tratamiento de soporte de segunda línea tras la adrenalina^{13,15}; además, se han demostrado mejores

resultados con su administración conjunta que con el uso aislado de los H₁¹⁴.

También se han usado los esteroides, aunque en nuestro caso se ha preferido no hacerlo de forma continuada, por el riesgo de adelgazamiento de la pared ventricular y probables roturas o aneurismas cardíacos; a pesar de que muchos autores consideran poco contundentes estas afirmaciones¹⁴. Es conocido que en los casos de anafilaxia hay desplazamiento de volumen al intersticio, por lo que la reposición de líquido se impone, aunque siempre debe hacerse cuidadosamente para prevenir una disfunción ventricular aguda y el edema pulmonar que pudieran resultar de dicha conducta¹⁵.

En nuestra experiencia los estabilizadores de mastocitos se han mostrado efectivos para evitar recidivas de los síntomas alérgicos en estos pacientes, a pesar de la escasa evidencia de su efectividad en la literatura revisada¹⁶⁻¹⁸.

En cuanto al alivio del dolor, los nitratos por vía oral o endovenosa se han mostrado efectivos en la fase aguda¹⁹, aunque para evitar las recidivas y mejorar el perfil isquémico de los pacientes se ha preferido usar los inhibidores de los canales de calcio, actitud con la que coinciden algunos autores pues de esta forma se trata la base fisiopatológica de la angina alérgica que es el vasoespasmo coronario^{20,21}. Por esta misma razón no se han usado los betabloqueadores en los casos de esta investigación, pues pueden favorecer el espasmo al dejar la vasoconstricción mediada por la actividad alfa sin oposición por la ausencia de vasodilatación mediada por la actividad beta; además, estos fármacos dificultan la acción de la adrenalina en casos de anafilaxia²².

Por otra parte, el uso de aspirina en estos pacientes también se ha limitado en nuestro centro, ya que se ha descrito su asociación con reacciones alérgicas e incluso, por su mecanismo de acción, pudiera agravar una anafilaxia preexistente²⁰. En su lugar se ha elegido el clopidogrel, que es seguro y eficaz en estos pacientes^{14,23,24}.

La evolución de los pacientes ha sido satisfactoria durante un año de seguimiento, se han mantenido asintomáticos y sin recidivas con el tratamiento médico establecido; además, se les ha educado en la prevención de una nueva exposición al alérgeno que produjo el cuadro, aunque –según la literatura consultada– no son frecuentes las recidivas de estas crisis y la evolución es generalmente favorable, de ahí que sean raras las complicaciones graves y la muerte.

CONCLUSIONES

A pesar de que el síndrome de Kounis es una enfermedad recientemente descrita, es cada vez más diagnosticada y nos hace pensar seriamente en la posibilidad de un sub-registro, por lo cual se considera importante ahondar en el factor desencadenante de los síndromes coronarios agudos con el objetivo de identificar las causas alérgicas. A pesar de su aun baja prevalencia, es una enfermedad que precisa de un diagnóstico certero y un tratamiento específico para mejorar el pronóstico de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

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. Pfister CW, Pllice SG. Acute myocardial infarction during a prolonged allergic reaction to penicillin. *Am Heart J.* 1950;40(6):945-7.
4. Pampín F, Rial Prado MJ, Vázquez Vigo R, González Guzmán LA. Síndrome coronario agudo por hipersensibilidad: Síndrome de Kounis. *Galicia Clin.* 2014;75(1):31-2.
5. Kounis NG, Soufras GD. Coronary stent thrombosis: Beware of an allergic reaction and of Kounis syndrome. *Indian Heart J.* 2014;66(2):153-5.
6. Bastante T, Rivero F, Cuesta J, Benedicto A, Restrepo J, Alfonso F. Nonatherosclerotic causes of acute coronary syndrome: Recognition and management. *Curr Cardiol Rep.* 2014;16(11):543.
7. Çeliker M, Tuncer M, Şekeralmaz A. A case with repeated recurrent acute coronary syndrome due to pseudoephedrine use: Kounis syndrome. *Case Rep Med [Internet].* 2014 [citado 31 Oct 2017]; 2014:742905. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4243469/pdf/CRIM2014-742905.pdf>
8. Biteker M. Current understanding of Kounis syndrome. *Expert Rev Clin Immunol.* 2010;6(5):777-88.
9. Cha YS, Kim H, Bang MH, Kim OH, Kim HI, Cha K, *et al.* Evaluation of myocardial injury through serum troponin I and echocardiography in anaphylaxis. *Am J Emerg Med.* 2016;34(2):140-4.
10. Nebeker JR, Virmani R, Bennett CL, Hoffman JM, Samore MH, Alvarez J, *et al.* Hypersensitivity cases associated with drug-eluting coronary stents: A review of available cases from the Research on Adverse Drug Event and Reports (RADAR) Project. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(1):175-81.
11. Helbling A, Hurni T, Mueller UR, Pichler WJ. Incidence of anaphylaxis with circulatory symptoms: A study over a 3-year period comprising 940.000 inhabitants of the Swiss Canton Bern. *Clin Exp Allergy.* 2004;34(2):285-90.
12. Latour-Pérez J, Cabello JB. Significado clínico del síndrome coronario agudo con elevación transitoria del segmento ST. *Med Intensiva.* 2011;35(5):267-9.
13. Cevik C, Nugent K, Shome GP, Kounis NG. Treatment of Kounis syndrome. *Int J Cardiol.* 2010; 143(3):223-6.
14. Gómez Canosa MS, Castro Orjales MJ, Rodríguez Fariñas FJ, García Jiménez A, Gutiérrez Cortés JM. Tratamiento del síndrome de Kounis. *Med Intensiva.* 2011;35(8):519-20.
15. Cardona Dahl V, Cabañes Higuero N, Fernández Rivas MM, Freijó Martín C, Guardia Martínez P, de la Hoz Caballer B, *et al.* Guía de actuación en anafilaxia. *Med Clin (Barc).* 2011;136(8):349-55.
16. Doğan V, Mert GÖ, Biteker FS, Mert KU, Biteker M. Treatment of Kounis syndrome. *Int J Cardiol.* 2015;181:133-4.
17. Domínguez Franco AJ, Gómez Doblas JJ, García Pinilla JM, Hernández García JM, Jiménez Navarro M, Alonso Brialet JH, *et al.* Treatment of refractory vasospastic angina with corticosteroids. A case report. *Int J Cardiol.* 2007;118(2):e51-3.
18. Takagi S, Goto Y, Hirose E, Terashima M, Sakuragi S, Suzuki S, *et al.* Successful treatment of refractory vasospastic angina with corticosteroids: Coronary arterial hyperactivity caused by local inflammation? *Circ J.* 2004;68(1):17-22.
19. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, Bernstein DI, *et al.* The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(3):477-80.e1-42.
20. Villamil-Munévar PA, Sánchez-Solanilla LF. Síndrome de Kounis o angina alérgica. *Rev Colomb Cardiol.* 2017;24(4):382-7.
21. Santos Monzón Y, Pérez González JA, Mata Cuevas A, Rivero Nóbrega Y, Roque Corzo JJ. Un caso de síndrome de Kounis en Sagua La Grande. *CorSalud [Internet].* 2014 [citado 31 Oct 2017]; 6(2):201-4. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/ar>

[ticle/view/170/391](#)

22. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, *et al.* Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(12):1125.e1-e64.
23. Felices-Abad F, Latour-Pérez J, Fuset-Cabanes MP, Ruano-Marco M, Cuñat-de la Hoz J, del Nogal-Sáez F, *et al.* Indicadores de calidad en el síndrome coronario agudo para el análisis del proceso asistencial pre e intrahospitalario. *Med Intensiva.* 2010;34(6):397-417.
24. Kushner FG, Hand M, Smith SC, King SB, Anderson JL, Antman EM, *et al.* 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2009;120(22):2271-306.