

Infarto agudo de miocardio tras reacción anafiláctica por amoxicilina

Jorge Salgado Fernández*, Manuel Penas Lado*, Nicolás Vázquez González*, M.^a Rosario López Rico**, Enrique Alemparte Pardavila*** y Alfonso Castro Beiras*

*Servicio de Cardiología. **Unidad de Alergias. ***Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

amoxicilina / anafilaxia / angiografía / electrocardiografía / implante de Stent / infarto de miocardio / reacciones adversas a medicamentos / shock

Un varón de 62 años ingresó en el hospital en situación de shock y con signos electrocardiográficos de infarto agudo de miocardio inferior. El cuadro se interpretó inicialmente como shock cardiogénico. En la coronariografía urgente se detectó una estenosis irregular del 90% en la arteria coronaria derecha. Se realizaron angioplastia e implantación de *stent* sobre esta lesión. El interrogatorio a la familia del paciente reveló que había tomado una dosis oral de amoxicilina 15 min antes del inicio de los síntomas. Posteriormente se demostró que era alérgico a ella, y fue diagnosticado de shock anafiláctico complicado con infarto agudo de miocardio. Se han descrito otros casos de infarto miocárdico como complicación de reacción anafiláctica. Hemos encontrado muy pocos casos relacionados con antibióticos y ninguno por amoxicilina. El mecanismo más aceptado en los casos descritos es el vasospasmo coronario debido a los mediadores de la anafilaxia. En el caso que presentamos, la lesión irregular sugiere que se han producido disrupción de una placa aterosclerótica y agregación plaquetaria.

Palabras clave: *Infarto de miocardio. Shock.*

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AFTER AMOXICILLIN-RELATED ANAPHYLACTIC REACTION

A 62-year-old man was admitted to the hospital in a state of shock with electrocardiographic signs of inferior-wall acute myocardial infarction. He was initially diagnosed of cardiogenic shock. An urgent coronary angiography showed an irregular stenosis of 90% in the right coronary artery. Coronary angioplasty was performed, and a *stent* was placed in this lesion. In-depth questioning of the family revealed that the patient had taken an oral dose of amoxicillin 15 minutes before the onset of the symptoms. Further tests proved that he was allergic to amoxicillin, and was diagnosed of anaphylactic shock, complicated with acute myocardial infarction. There are several reports of myocardial infarction as a complication of anaphylactic reaction. We have found very few cases related to antibiotics, and none associated with amoxicillin. The most frequently quoted mechanism in these cases is coronary artery spasm due to the mediators of anaphylaxis. In the case reported herein, the irregular lesion suggests that disruption of an atherosclerotic plaque and platelet aggregation have occurred.

Key words: *Infarction. Shock.*

(*Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 622-624)

INTRODUCCIÓN

La principal causa de infarto agudo de miocardio (IAM) es la enfermedad coronaria aterosclerótica, que contribuye a estrechar la luz del vaso y altera el tono vascular aumentando el riesgo de rotura de la placa. Los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria aterosclerótica son bien conocidos. Sin embargo, los factores precipitantes que dan lugar al

IAM se conocen mucho menos. Entre éstos, la reacción anafiláctica ha sido raramente descrita. Describimos el caso de un paciente con historia de cardiopatía isquémica crónica, que ingresa en el hospital en situación de shock, con datos electrocardiográficos de IAM de cara inferior. El cuadro se interpretó inicialmente como shock cardiogénico y se realizaron coronariografía y angioplastia. El interrogatorio posterior permitió realizar el diagnóstico de shock anafiláctico por amoxicilina complicado con IAM. Hemos encontrado en la bibliografía muy pocos casos de IAM asociado a anafilaxia por antibióticos, y ninguno por amoxicilina. Se discuten la relación fisiopatológica entre estas dos entidades, así como las posibles causas del diagnóstico erróneo inicial.

Correspondencia: Dr. J. Salgado Fernández.
Servicio de Cardiología. Hospital Juan Canalejo.
Xubias de Arriba, 84. 15006 A Coruña.

Recibido el 21 de agosto de 1998.
Aceptado para su publicación el 5 de febrero de 1999.

CASO CLÍNICO

Un varón de 62 años, sin factores de riesgo para cardiopatía isquémica, ingresó en nuestro hospital unos treinta minutos después de sufrir una pérdida brusca de conciencia, sin dolor torácico ni ningún otro síntoma. El paciente había presentado angina de esfuerzo estable durante años, con una ergometría de buen pronóstico tres meses antes del ingreso (descenso del segmento ST en V5,V6 en el estadio 5 del protocolo de Bruce) para la que no se había prescrito ningún medicamento. No existía historia previa de alergias, ni ningún otro antecedente patológico.

En el servicio de urgencias, el paciente se encontraba con bajo nivel de conciencia, y presentaba vasodilatación cutánea evidente. La presión arterial sistólica era inferior a 60 mmHg y la frecuencia cardíaca era de 110 lat/min. En el electrocardiograma al ingreso (fig. 1) se observaban ritmo sinusal y signos de IAM de cara inferior.

Tras tratamiento con coloides y vasopresores (dopamina 20 µg/kg/min), la presión arterial sistólica subió hasta 90 mmHg. El cuadro se interpretó como shock cardiogénico secundario a IAM inferior, y el paciente fue sometido inmediatamente a cateterismo cardíaco y coronariografía (fig. 2), en la que se observó una lesión única, de aspecto irregular y excéntrico, que producía una estenosis del 90% en el tercio medio de la arteria coronaria derecha (CD), con un flujo distal grado 2-TIMI¹. En la arteria coronaria izquierda no se encontraron lesiones significativas, salvo un fenómeno de «milking» en la arteria coronaria descendente anterior medial. Sobre la lesión de la CD se realizaron angioplastia e implantación de *stent*, con excelente resultado angiográfico inicial (ausencia de estenosis residual y mejoría del flujo distal, que se hizo de grado

3-TIMI¹). Desde el inicio del procedimiento, ya antes de la angioplastia, aparecieron ritmo idioventricular acelerado y rachas de taquicardia ventricular no sostenida, que se interpretaron como arritmias de reperfusión.

A partir de la importante vasodilatación cutánea y de la pequeña cantidad de masa miocárdica en riesgo se sospechó una causa no cardiogénica del shock. Un interrogatorio detallado a la familia del paciente reveló que había tomado una dosis oral de 500 mg de amoxicilina, prescrita por su dentista tras una extracción dentaria, unos 15 min antes del inicio de los síntomas. El enfermo no tenía historia de alergias medicamentosas y había tomado penicilinas en otras ocasiones. En el estudio alérgico se encontraron concentraciones séricas elevadas de IgE específica frente a penicilina G, penicilina V, amoxicilina y ampicilina, y reacción cutánea positiva a la penicilina.

El curso clínico transcurrió posteriormente sin eventos, con rápida mejoría del estado hemodinámico. El valor máximo de la curva de creatinina sérica (CPK) fue de 513 U/l y sólo una onda Q patológica apareció en la derivación III. El paciente fue dado de alta diez días después del ingreso y permanece asintomático un año más tarde, con normalización del electrocardiograma.

DISCUSIÓN

La reacción anafiláctica es una causa muy rara de IAM. Se han descrito algunos casos después de una picadura de avispa², de abeja³ y tras la administración de diferentes fármacos: contrastes yodados, antiinflamatorios no esteroideos⁴, alopurinol combinado con enalapril⁵, glafenina, dextrano y en un caso de reacción anafiláctica idiopática. Hemos encontrado en la biblio-

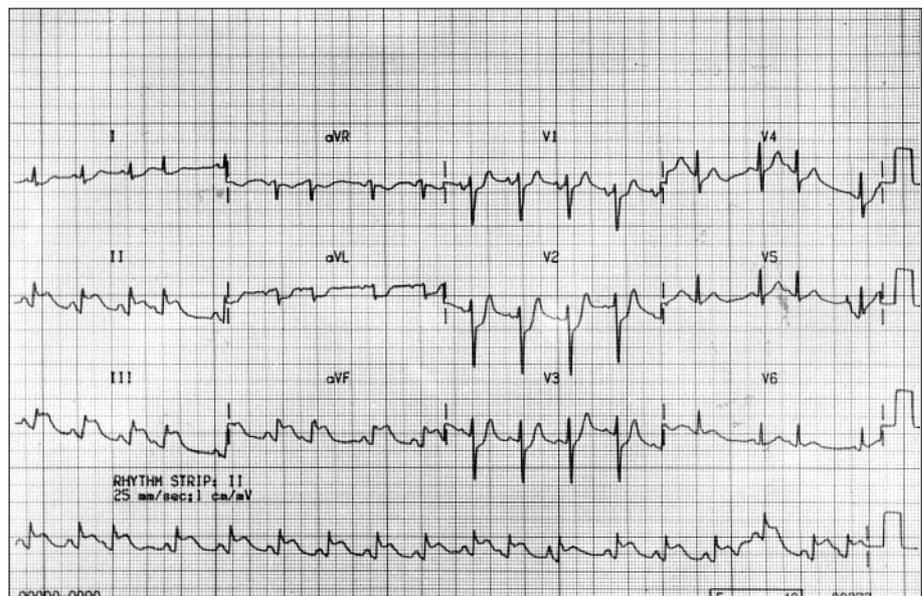


Fig. 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones del paciente al ingreso. Se observan ritmo sinusal y una onda de lesión subepicárdica en las derivaciones II, III y aVF, y lesión subendocárdica en cara anterior y lateral alta lo que indica infarto agudo de miocardio inferoposterior.

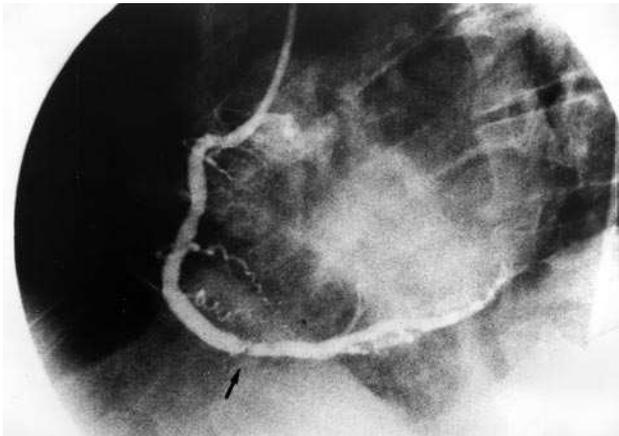


Fig. 2. Angiografía selectiva de la arteria coronaria derecha, en proyección oblicua anterior izquierda a 60°. Se observa una estenosis severa e irregular en el tercio medial de la arteria (flecha).

grafía muy pocos casos descritos de IAM secundario a reacción anafiláctica por antibióticos⁶ (varios por penicilina y sólo uno por ampicilina) y no hemos encontrado ningún caso similar relacionado con amoxicilina.

Se han propuesto diferentes mecanismos para explicar la relación entre reacción anafiláctica e IAM. En algunos casos, la administración de adrenalina para el tratamiento de la reacción anafiláctica se ha relacionado con el desencadenamiento de espasmo coronario². Este mecanismo es posible, aunque en la mayoría de los casos descritos no se administró adrenalina antes de la obtención del electrocardiograma. En general, el mecanismo más aceptado es el vasospasmo coronario²⁻⁵ producido por los mediadores de la anafilaxia liberados masivamente durante la reacción. La histamina⁷, los leucotrienos⁸ y la serotonina pueden actuar como potentes vasoconstrictores coronarios, y se han documentado varios casos de IAM relacionados con anafilaxia en pacientes con coronarias angiográficamente normales^{2,4,5}. En pacientes con lesiones ateroscleróticas que provocan estenosis severas, cualquier causa de hipotensión importante puede comprometer el flujo distal lo suficiente como para producir isquemia miocárdica. Por otra parte, tanto el vasospasmo localizado en la zona de la lesión aterosclerótica, que es más sensible a la histamina⁷, como la hipotensión, pueden producir disrupción de la placa y agregación plaquetaria. Tanto la adrenalina como la serotonina son también potentes proagregantes plaquetarios⁹.

En el caso que presentamos, varios de estos mecanismos pueden actuar: la hipotensión profunda producida por la reacción anafiláctica puede haber causado isquemia transmural en el territorio distal a la estenosis. Sin embargo, el aspecto irregular de la lesión sugiere fuertemente que se haya producido rotura de la placa y agregación plaquetaria. No sabemos si llegó a producirse obstrucción completa de la arteria, ya que cuando se realizó la angiografía coronaria se pudo

observar flujo distal. La presencia de arritmias de reperfusión antes y durante la angioplastia indica que podría haber habido una obstrucción completa transitoria, que desapareció rápidamente al mejorar la situación hemodinámica, lo que justifica la elevación poco llamativa de la cifra de CPK. La presencia de ondas Q transitorias en el electrocardiograma sugiere la existencia de miocardio aturrido, pero viable, en la cara inferior tras el episodio isquémico, con posterior recuperación¹⁰.

Al ingreso de este paciente en el servicio de urgencias fue diagnosticado de shock cardiogénico según los datos electrocardiográficos y la hipotensión severa, pasando por alto el eritema difuso. Las causas de este diagnóstico erróneo inicial son varias: la rareza de la asociación entre reacción anafiláctica e IAM, la presentación inusual y la falta de una historia previa de alergias a medicamentos, pero con una historia de larga evolución de enfermedad coronaria crónica. Si el diagnóstico inicial hubiera sido exacto, probablemente hubiese sido más apropiado realizar un tratamiento con antihistamínicos, corticoides, líquidos y vasopresores, y reevaluar posteriormente la necesidad de realizar coronariografía.

BIBLIOGRAFÍA

1. The TIMI Study Group. The Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. *N Engl J Med* 1985; 312: 932-936.
2. Wadgi P, Mehan VK, Bürgi H, Salzmann C. Acute myocardial infarction after wasp stings in a patient with normal coronary arteries. *Am Heart J* 1994; 128: 820-823.
3. Massing JL, Bentz MH, Schlessner P, Dumitru C, Louis JP. Infarctus du myocarde consécutif a une piqure d'abeille. A propos d'un cas et revue de la littérature. *Ann Cardiol Angeiol Paris* 1997; 46: 311-315.
4. Cisteró A, Urías S, Guindo J, Lleonart R, García-Moll, Geli A et al. Coronary artery spasm and acute myocardial infarction in naproxen-associated anaphylactic reaction. *Allergy* 1992; 47: 576-578.
5. Ahmad S. Allopurinol and enalapril. Drug induced anaphylactic coronary spasm and acute myocardial infarction [carta]. *Chest* 1995; 108: 586.
6. De Thomatis M, Gallesio R, Musso G. Infarto miocárdico in corso di shock anafilattico da ampicilina. *Boll Soc Ital Cardio* 1978; 23: 1.945-1.500.
7. Ginsbur R, Bistow MR, Kantowitz N, Baim DS, Harrison DC. Histamine provocation of clinical coronary artery spasm: implications concerning pathogenesis of variant angina pectoris. *Am Heart J* 1981; 102: 819-822.
8. Michelassi F, Landa L, Hill RD, Lowenstein E, Watkins WD, Petkau AJ et al. Leukotriene D4: a potent coronary artery vasoconstrictor associated with impaired ventricular contraction. *Science* 1982; 217: 841-843.
9. Fuster V, Jang IK. Role of platelet-inhibitor agents in coronary artery disease. En: Topol EJ, editor. *Textbook of interventional cardiology* (2.ª ed.). Filadelfia: Saunders, 1994; 3-22.
10. Bateman TM, Czer LS, Gray RJ, Maddahi J, Raymond MJ, Geft IL et al. Transient pathologic Q waves during acute ischemic events: an electrocardiographic correlate of stunned but viable myocardium. *Am Heart J* 1983; 106: 1.421-1.426.