

Vasoespasma inducido por adrenalina como forma de presentación de una angina variante

J. Amador Rubio Caballero, J. Francisco Oteo Domínguez, Carolina Maicas Bellido, Tomás Cantón, Ramón Barciela, L.M. García Moreno, Juan Alcalá y Luis Rodríguez Padial

Servicio de Cardiología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

angina de Prinzmetal / epinefrina / reacciones adversas a medicamentos / vasoespasma coronario

Un varón de 41 años, sin historia de cardiopatía isquémica previa, acudió a urgencias por una reacción anafiláctica. Tratado con 0,5 mg de adrenalina subcutánea, al poco tiempo presentó dolor torácico y en el ECG se detectó una elevación del segmento ST en derivaciones de cara inferior. No hubo evidencia de necrosis miocárdica. Un cateterismo reveló coronarias angiográficamente normales. A los 8 meses del ingreso, tras realizar un ejercicio físico intenso notó un dolor torácico severo observándose en el ECG de nuevo elevación del segmento ST en cara inferior, con buena respuesta a la nitroglicerina. Fue diagnosticado de angina vasospástica. Una prueba de esfuerzo realizada bajo medicación con calcioantagonistas resultó negativa. Un año después el paciente está asintomático. Se revisan la fisiología del vasoespasma coronario y sus distintos factores precipitantes.

Palabras clave: Vasoespasma. Anafilaxia. Adrenalina, Angina variante.

CORONARY VASOSPASM INDUCED BY EPINEPHRINE AS PRESENTATION OF VARIANT ANGINA

A 41-year-old-man without previous ischemic heart disease, developed a severe anaphylactic reaction. After administration of epinephrine (0.5 mg) the patient complained of chest pain. The electrocardiogram showed an elevation of ST-segment in inferior leads. Myocardial necrosis was ruled out. Coronary arteriography disclosed normal coronary arteries. Eight months later, the patient developed severe chest pain during physical activity. ST elevation was again seen in inferior leads. ECG changes disappeared, when sublingual nitroglycerin was administered. A diagnosis of vasospastic angina was made. Exercise-test was negative, during treatment with calcium blocking agents. The patient subsequently remain free of symptoms taking medication. The physiological mechanisms of vasospastic angina and precipitating factors are discussed.

Key words: Vasospasm. Anaphylaxis. Epinephrine. Variant angina.

(Rev Esp Cardiol 1999; 52: 273-276)

INTRODUCCIÓN

Las crisis de constricción coronaria en los pacientes con angina variante ocurren típicamente en reposo, pero pueden ser desencadenadas por muchos estímulos. Tanto las reacciones anafilácticas como la administración de adrenalina han sido descritas como causas de vasoespasma coronario en algunos pacientes^{1, 2}. Sin embargo, no se ha descrito en estos pacientes una evolución hacia la aparición de una angina variante posterior. Presentamos el caso de un paciente que presentó clínica de vasoespasma en el seno de una reac-

ción anafiláctica tratada con adrenalina y que posteriormente tuvo un episodio similar mientras realizaba ejercicio.

CASO CLÍNICO

Un varón de 41 años, fumador de unos 40 cigarrillos al día y con hipercolesterolemia, acudió a urgencias al ser despertado por prurito, calor y disnea. Cuando llegó al hospital tenía una presión arterial de 110/70 mmHg, urticaria generalizada y broncospasmo. Fue tratado con 100 mg i.v. de hidrocortisona y 0,5 mg s.c. de adrenalina. A los pocos minutos presentó opresión retroesternal irradiada a los brazos. En un ECG se observó elevación del segmento ST en cara inferior y descenso en cara anterolateral (fig. 1). Tras administrar nitroglicerina sublingual desapareció el dolor y el ECG se normalizó al cabo de varios minutos. No hubo

Correspondencia: Dr. J.A. Rubio Caballero.
Servicio de Cardiología. Hospital Virgen de la Salud.
Avda. de Barber, s/n. 45004 Toledo.

Recibido el 29 de enero de 1998.

Aceptado para su publicación el 17 de agosto de 1998.

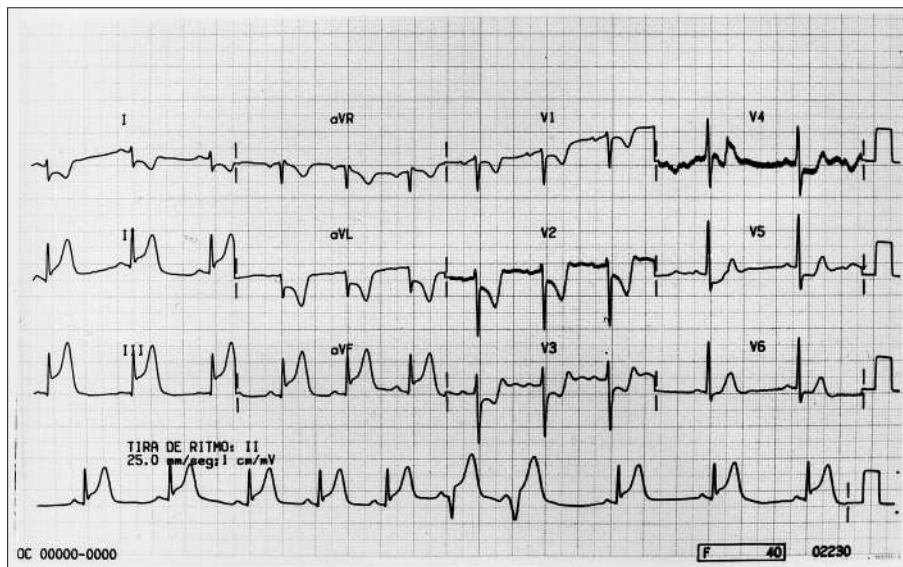


Fig. 1. ECG tras la administración de adrenalina subcutánea. Se observa lesión subepicárdica inferior y subendocárdica anterolateral. En la tira de ritmo aparece un doblete. El ECG se normalizó tras administrar nitroglicerina sublingual.

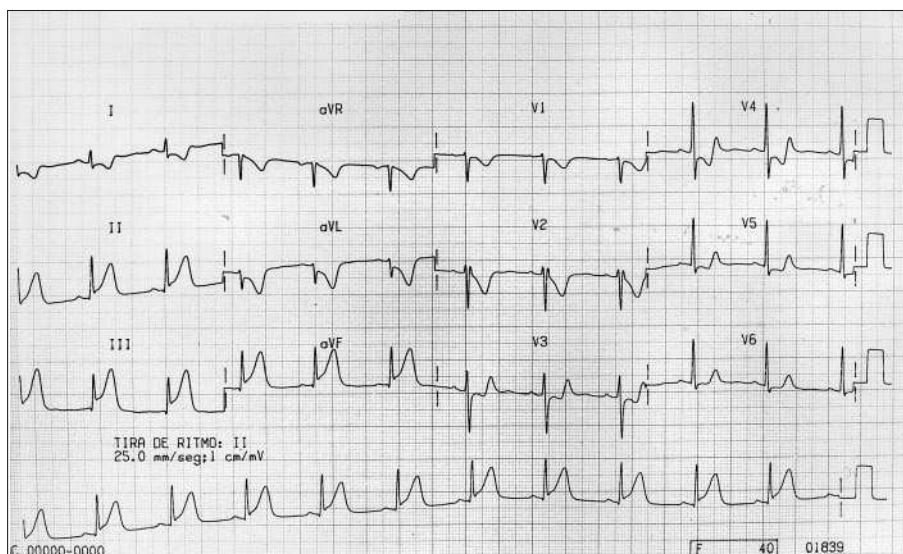


Fig. 2. ECG cuando el paciente presentó angina tras realizar ejercicio físico. Es muy similar al de la figura anterior. También se normalizó al administrar nitroglicerina sublingual.

evidencia de necrosis miocárdica. En el cateterismo se observaron unas coronarias angiográficamente normales y un ventrículo izquierdo con contracción global y segmentaria normales.

Se diagnosticó vasoespasma coronario en relación con la administración de adrenalina y se instauró tratamiento con diltiazem que se suspendió al cabo de 3 meses.

A los 8 meses del ingreso, mientras realizaba un ejercicio físico intenso cortando leña, notó de nuevo una opresión retroesternal intensa irradiada a los brazos. El ECG realizado en urgencias, a los 15 min del comienzo del dolor, evidenció otra vez ascenso del segmento ST en cara inferior (fig. 2). El dolor desapareció y el ECG se normalizó después de administrar nitroglicerina. No hubo elevación enzimática. Fue

diagnosticado de angina variante y se instauró tratamiento con 240 mg de diltiazem. Bajo este tratamiento se realizó una prueba de esfuerzo, en la que el paciente alcanzó 12 min de protocolo de Bruce, que resultó negativa. A los 12 meses de este segundo ingreso el paciente permanece asintomático.

DISCUSIÓN

Prinzmetal et al en 1959 describieron un síndrome de dolor torácico con elevación del segmento ST en el ECG que se aliviaba con nitroglicerina y lo denominaron angina variante. Posteriormente se ha demostrado mediante métodos angiográficos espasmo coronario en la mayoría de los pacientes con angina variante³.

El espasmo focal de las arterias coronarias epicárdicas define la angina variante. En los pacientes con angina variante el vasoespasmo es muchas veces un fenómeno localizado que afecta de manera repetida al mismo segmento vascular de forma espontánea o después de una provocación. Este espasmo se suele localizar sobre segmentos con lesiones ateromatosas, aunque en muchas ocasiones sucede sobre zonas angiográficamente normales. Sin embargo, estas zonas, en realidad, presentan muchas veces arteriosclerosis incipiente⁴.

El vasoespasmo en la angina variante puede causar muerte súbita, infarto, angina, arritmias, síncope o cursar asintomático. La angina variante es una enfermedad que cursa con períodos de exacerbación y de remisión. La exposición al frío, el estrés emocional y el tabaco son frecuentes factores precipitantes. Característicamente el dolor aparece en reposo pero no es raro que sea desencadenado por el ejercicio⁵. El tabaquismo es el factor de riesgo encontrado más a menudo⁶.

Se han descrito casos de vasoespasmo coronario desencadenado por anafilaxia inducida por el ejercicio⁷ (con demostración de elevación de las concentraciones de histamina), reacciones anafilácticas a contrastes yodados¹, analgésicos y antibióticos. La mayoría de los casos de vasoespasmo descritos en relación con la administración de adrenalina han ocurrido en el seno de una reacción anafiláctica², ya que este fármaco se utiliza frecuentemente en el tratamiento agudo de la anafilaxia. Esto hace difícil distinguir el verdadero agente causal del vasoespasmo (la anafilaxia o la adrenalina), aunque la fuerte relación temporal con la administración de adrenalina sugiere un papel predominante de ésta.

En este paciente no se mantuvo el tratamiento vasodilatador después del vasoespasmo coronario, al no haber constancia de que pacientes sin historia previa de angina y con vasoespasmo inducido por la adrenalina o por reacción anafiláctica hubieran presentado posteriormente angina variante.

La circulación coronaria está regulada por mediadores endoteliales, neurotransmisores y la respuesta de músculo liso vascular a estos agentes. El endotelio puede ser lesionado por factores como el tabaco, hipertensión o hipercolesterolemia. La pérdida de liberación de óxido nítrico, un vasodilatador y anriagregante producido por el endotelio, podría explicar la respuesta vasoconstrictora a la ergonovina en segmentos coronarios proclives al espasmo⁸. Las concentraciones de endotelina, un péptido producido por las células endoteliales con potentes propiedades vasoconstrictoras, se han encontrado aumentadas en los pacientes con angina y vasoespasmo provocable⁹. Se ha descrito también el papel de otras sustancias como la histamina; en un paciente con espasmo se evidenció un aumento del número de mastocitos en la adventicia¹⁰. La histamina tiene un mecanismo de acción bi-

modal en las arterias coronarias normales: libera óxido nítrico a través de los receptores H_1 y provoca vasoconstricción directa a través de los receptores H_2 .

La adrenalina es una sustancia producida en las glándulas suprarrenales y utilizada en la reanimación cardiopulmonar y en las reacciones anafilácticas. A las dosis usadas habitualmente (0,5-1 mg) posee efectos β_1 (cronotropismo e inotropismo positivos) y β_2 (dilatación del músculo liso de vasos sanguíneos, bronquio y útero). A mayores dosis estimula los receptores α (vasoconstricción). La adrenalina favorece la liberación de noradrenalina de las terminaciones nerviosas, que tiene efectos sobre todo β_1 y α .

Aunque los receptores alfaadrenérgicos son estimulados durante el ejercicio físico no se produce vasoconstricción coronaria, sino una vasodilatación mediada por la liberación de óxido nítrico provocada por el aumento del flujo.

En este paciente es posible que los 2 episodios de vasoespasmo hayan tenido una fisiología similar; un endotelio alterado (tabaquismo o hipercolesterolemia) no habría podido producir las sustancias vasodilatadoras que contrarrestarían la descarga adrenérgica provocada por la reacción anafiláctica más la adrenalina en el primer episodio de vasoespasmo y por el ejercicio en el segundo.

En este paciente, con coronarias angiográficamente normales, no se realizó un test de provocación con ergobasina porque el diagnóstico de vasoespasmo coronario estaba fuertemente apoyado por el registro del ECG con dolor y por su respuesta a nitroglicerina y ante la ausencia de evidencia de aparición de angina variante posterior en estos pacientes.

Concluimos que es necesario estar atentos a la posibilidad de aparición de vasoespasmo coronario en pacientes con reacciones anafilácticas tratados con adrenalina. En el caso aquí descrito, ésta fue la primera manifestación de una angina variante. En función de esta experiencia, habría que valorar en algunos de estos pacientes (posiblemente en fumadores) la realización de una prueba de provocación de vasoespasmo con ergobasina. En cualquier caso no conocemos el valor predictivo de esta prueba para predecir la posterior aparición de angina vasospástica en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alegría E, Barba J, Arrieta JA, Malpartida F, Martínez D. Espasmo coronario completo de la arteria coronaria descendente anterior en el curso de una reacción anafiláctica. *Rev Esp Cardiol* 1982; 35: 369-372.
2. Rodríguez Blanco VM, Barriales Álvarez V, Möller Bustinza I, Segovia Martínez E. Vasoespasmo coronario inducido por adrenalina intravenosa. *An Med Intern* 1995; 12: 154-155.
3. Oliva PB, Potts DE, Pluss RG. Coronary arterial spasm in Prinzmetal angina. Documentation by coronary arteriography. *N Engl J Med* 1973; 288: 745-751.

4. Yamagishi M, Miyatake K, Tamai J, Nakatani S, Koyama J, Nissen SE. Intravascular ultrasound detection of atherosclerosis at the site of focal vasospasm in angiographically normal or minimally narrowed coronary segments. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 352-357.
5. Minoda K, Yasue H, Kugiyama K, Okumura K, Motomura K, Shiomura O et al. Comparison of the distribution of myocardial blood flow between exercise-induced and hyperventilation-induced attacks of coronary spasm: a study with thallium-201 myocardial scintigraphy. *Am Heart J* 1994; 127: 1.474-1.480.
6. Sugiishi M, Takatsu F. Cigarette smoking is a major risk factor for coronary spasm. *Circulation* 1993; 87: 76-79.
7. Attenhofer C, Speich R, Salomon F, Burkhard R, Ammann FW. Ventricular fibrillation in a patient with exercise-induced anaphylaxis, normal coronary arteries, and a positive ergonovine test. *Chest* 1994; 105: 620-622.
8. Kugiyama K, Yasue H, Okumura K, Ogawa H, Fujimoto K, Nakao K et al. Nitric oxide activity is deficient in spasm arteries of patients with coronary spastic angina. *Circulation* 1996; 94: 266-271.
9. Toyooka T, Aizawa T, Suzuki N, Hirata Y, Miyauchi T, Shin WS et al. Increased plasma level of endothelin-1 and coronary spasm induction in patients with vasospastic angina pectoris. *Circulation* 1991; 83: 476-483.
10. Forman MB, Oates JA, Robertson D, Robertson RM, Roberts LJD, Virmani R. Increased adventitial mast cells in a patient with coronary spasm. *N Engl J Med* 1985; 313: 1.138-1.141.