



Cefalosporinas y Síndrome de Kounis: Evaluación de un posible efecto de clase

(Análisis de la base de datos nacional de Sospechas de Reacciones Adversas)

ANTECEDENTES

Las cefalosporinas son antibióticos beta-lactámicos autorizados para tratar infecciones bacterianas y usadas en la profilaxis preoperatoria. Estas se han identificado como desencadenante del síndrome de Kounis (SK).

Una reacción adversa de las cefalosporinas es la hipersensibilidad, que puede producir de forma secundaria SK, el cual es un síndrome coronario agudo causado por una reacción alérgica a alimentos, fármacos o a exposiciones ambientales.

ANÁLISIS

Las cefalosporinas son una causa cada vez más frecuente del SK, que tiene tres variantes: la variante tipo I relacionada al espasmo de la arteria coronaria, sin factores de riesgo de enfermedad cardíaca coronaria; la variante tipo II, con antecedentes de aterosclerosis coronaria y la variante tipo III con antecedentes de implantación de *stent* coronario. Los signos y síntomas clínicos incluyen dolor torácico agudo, disnea, náuseas, vómitos, prurito, bradicardia, diaforesis, hipotensión, taquicardia, prolongación de intervalo QT, entre otros.

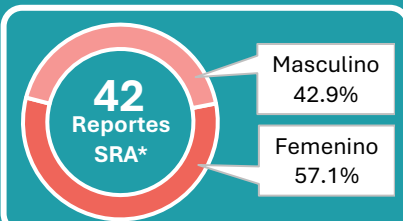
Agencias reguladoras de España (AEMPS) y el Reino Unido (MHRA) incluyen información referida al SK en secciones de advertencias, precauciones y reacciones adversas de las fichas técnicas de algunas cefalosporinas.

Cefalosporinas autorizadas a nivel nacional son: Cefazolina, cefalotina, cefadroxilo, ceftazidima, cefradina, cefuroxima, cefaclor, cefprozilo, cefotaxima, cefixima, ceftriaxona, cefalexina, cefepima.

RESULTADOS

Fuente: Repositorio-Digemid

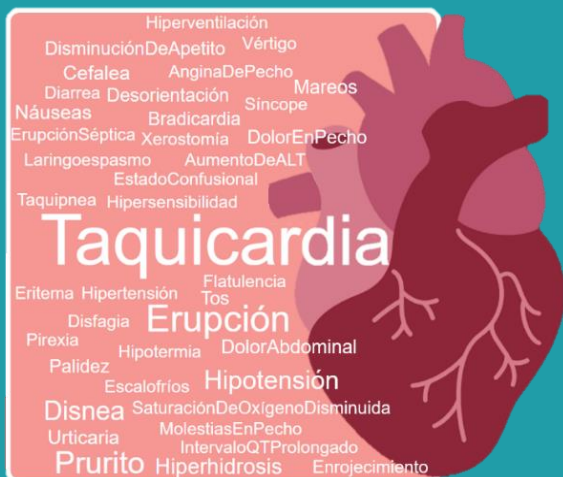
Reportes de casos agrupados por edad



No hubo reportes nacionales de casos de SK con cefalosporinas

(*) SRA que incluyeron sintomatología clínica del SK, de los cuales 39 incluyeron taquicardia (PT)

Sospechas de reacciones adversas notificadas para la serie de casos



Cefalexina, ceftazidima, cefazolina y ceftriaxona: administradas en dosis autorizadas. Cefepima se usó en dosis máxima autorizada, Cefuroxima utilizada en dosis superior a la autorizada (500mg c/12h).



Tiempo de inicio (Tdl) de SRA referidas a trastornos cardíacos: Cero días en 30 casos (71.4%), 1 a 2 días en 6 casos (14.3%), y en 3 casos más de 15 días.



13 casos notificaron retiro del tratamiento con resolución de la SRA (Cefazolina: 4 casos, ceftriaxona: 9 casos).



8 casos reportaron otros medicamentos sospechosos (AINEs, Beta-lactámicos, antimaláricos, quinolonas y antiparasitarios) para el desarrollo de SK.



En 21 casos se reportó el uso de cefalosporinas según las indicaciones autorizadas. En 2 casos se reportaron alergias previas a medicamentos y 1 caso reportó fibrosis pulmonar.

CONCLUSIONES

- No se reportaron casos de SK a nivel nacional, pero se identificaron **42 casos con 2 o más de los signos y síntomas del SK** [taquicardia (n=39), angina pectoris (n=1), bradicardia (n=1), prolongación de intervalo QT (n=1)].
- El 71.4% de los casos reportados, el Tdl fue similar al descrito en la literatura** (30 minutos).
- La literatura señala la **dificultad de detectar casos de SK** debido a que no se reconocen y/o diagnostican inadecuadamente.
- Se sugiere una **posible señal de SK con el uso de cefalosporinas** (efecto de clase).

RECOMENDACIONES

- Se requieren **datos de seguridad adicionales (antecedentes clínicos)** en los reportes de sospechas de reacciones adversas (SRA) **para confirmar posibles casos de SK**.
- Realizar un monitoreo posterior al uso de cefalosporinas para identificar signos o síntomas de SK**, a fin de adoptar medidas preventivas adecuadas y notificarlas cuando se identifiquen.

Referencias Bibliográficas

- Karunathilake P, et al. Kounis Syndrome Secondary to Medicine-Induced Hypersensitivity. *Case Rep Med*. 2021 Oct 1;2021:4485754.
- Kounis NG. Kounis syndrome: an update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management. *Clin Chem Lab Med*. 2016 Oct 1;54(10):1545-59.
- Fang W, et al. Analysis of Clinical Features of Kounis Syndrome Induced by Cephalosporin. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Apr 26;9:885438.