



Recibido: 2026-07-31

Aceptado: 2026-08-12

Publicado: 2026-09-01

Síndrome Kounis tipo III, falla multiorgánica por picadura Loxosceles con trombosis coronaria y perforación intestinal: revisión sistemática

Kounis syndrome type III, multiorgan failure due to Loxosceles bite with coronary thrombosis and intestinal perforation: a systematic review

Autores

Velky Virginia Villavicencio Vallejo¹
<https://orcid.org/0009-0007-8845-2077>
velky_villavicencio@hotmail.com
**Pontificia Universidad Católica del
Ecuador. PUCE**
Quito – Ecuador

Karol Natalie Galarza Avila²
<https://orcid.org/0000-0003-0458-3584>
karito-naty@hotmail.com
Medico en funciones hospitalarias. IESS
Babahoyo
Guayaquil – Ecuador

Jorge Luis Rivadeneira Chamorro³
<https://orcid.org/0009-0000-4160-4028>
rivadeneirachamorrojorge@gmail.com
**Pontificia Universidad Católica del
Ecuador- PUCE**
Ibarra – Ecuador

Martha Giovanna Herrera Moreno⁴
<https://orcid.org/0009-0006-5017-9696>
medgiovanna.h@gmail.com
**Médico general en funciones
hospitalarias - Hospital Moreno**
Vázquez- Gualaceo
Cuenca – Ecuador

Yajaira Lizbeth Vargas Ledesma⁵
<https://orcid.org/0009-0005-6821-873X>
ylvargasledesma@gmail.com
Universidad Central del Ecuador - UCE
Quito – Ecuador

Resumen

Introducción: El síndrome de Kounis (SK) es una emergencia médica caracterizada por el desarrollo de un síndrome coronario agudo secundario a una reacción alérgica o anafiláctica, desencadenada por la degranulación de mastocitos y la liberación de mediadores inflamatorios que pueden inducir vasoespasmo coronario, trombosis o rotura de placa (Kounis & Zavras, 1991; Kounis, 2016). El loxoscelismo, causado por la picadura de arañas del género *Loxosceles*, representa un desencadenante poco frecuente pero potencialmente letal de SK, pudiendo manifestarse con afectación multisistémica que incluye trombosis coronaria, falla multiorgánica y complicaciones gastrointestinales como perforación intestinal (Kounis, 2016; Langner et al., 2021). **Objetivo:** Sintetizar la evidencia disponible sobre el síndrome de Kounis tipo III desencadenado por loxoscelismo, con énfasis en las complicaciones de trombosis coronaria, falla multiorgánica y perforación intestinal. **Metodología:** Revisión sistemática siguiendo las guías PRISMA 2020 (Page et al., 2021). Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, LILACS, SciELO y Cochrane para estudios publicados entre 2000 y 2026 que reportaran casos de SK asociado a loxoscelismo. Se incluyeron reportes de caso, series de casos y estudios observacionales. La calidad se evaluó con la escala Newcastle-Ottawa adaptada (Wells et al., 2000). **Resultados:** Se identificaron 8 estudios que reportaron SK asociado a loxoscelismo. Los casos descritos incluyeron manifestaciones cardiovasculares agudas con elevación de biomarcadores cardíacos y cambios electrocardiográficos compatibles con síndrome coronario agudo (Navarro-Martinez et al., 2022; Kounis, 2016). La fisiopatología implica la degranulación de mastocitos con liberación de histamina, leucotrienos, factor activador de plaquetas y proteasas neutras, que pueden inducir vasoespasmo coronario y trombosis (Kounis, 2016). El SK tipo III, caracterizado por trombosis de stent, se ha documentado en pacientes con enfermedad coronaria preexistente expuestos a veneno de *Loxosceles* (Mohta et al., 2023). La falla multiorgánica se ha reportado en casos de loxoscelismo visceral, con afectación renal, hepática, hematológica y cardiovascular (Langner et al., 2021). **Conclusión:** El síndrome de Kounis tipo III secundario a loxoscelismo representa una complicación excepcional pero potencialmente letal que requiere un alto índice de sospecha y manejo multidisciplinario urgente. La identificación temprana de los signos de anafilaxia y la monitorización cardiovascular son fundamentales para reducir la morbilidad y mortalidad asociadas.

Palabras clave: síndrome de Kounis, loxoscelismo, trombosis coronaria, falla multiorgánica, perforación intestinal, anafilaxia, mastocitos, síndrome coronario agudo

Abstract

Introduction: Kounis syndrome (KS) is a medical emergency characterized by the development of acute coronary syndrome secondary to an allergic or anaphylactic reaction, triggered by mast cell degranulation and the release of inflammatory mediators that can induce coronary vasospasm, thrombosis, or plaque rupture (Kounis & Zavras, 1991; Kounis, 2016). Loxoscelism, caused by the bite of spiders of the genus *Loxosceles*, represents a rare but potentially lethal trigger of KS, which can manifest with multisystem involvement including coronary thrombosis, multiorgan failure, and gastrointestinal complications such as intestinal perforation (Kounis, 2016; Langner et al., 2021). **Objective:** To synthesize the available evidence on Kounis syndrome type III triggered by loxoscelism, with emphasis on complications of coronary thrombosis, multiorgan failure, and intestinal perforation. **Methodology:** Systematic review following PRISMA 2020 guidelines (Page et al., 2021). A systematic search was conducted in PubMed, LILACS, SciELO and Cochrane for studies published between 2000 and 2026 reporting KS associated with loxoscelism. Case reports, case series, and observational studies were included. Quality was assessed using the adapted Newcastle-Ottawa scale (Wells et al., 2000). **Results:** Eight studies reporting KS associated with loxoscelism were identified. Reported cases included acute cardiovascular manifestations with elevation of cardiac biomarkers and electrocardiographic changes compatible with acute coronary syndrome (Navarro-Martinez et al., 2022; Kounis, 2016). Pathophysiology involves mast cell degranulation with release of histamine, leukotrienes, platelet-activating factor, and neutral proteases, which can induce coronary vasospasm and thrombosis (Kounis, 2016). Type III KS, characterized by stent thrombosis, has been documented in patients with pre-existing coronary disease exposed to *Loxosceles* venom (Mohta et al., 2023). Multiorgan failure has been reported in cases of visceral loxoscelism, with renal, hepatic, hematologic, and cardiovascular involvement (Langner et al., 2021). **Conclusion:** Kounis syndrome type III secondary to loxoscelism represents an exceptional but potentially lethal complication that requires a high index of suspicion and urgent multidisciplinary management. Early identification of anaphylaxis signs and cardiovascular monitoring are essential to reduce associated morbidity and mortality.

Keywords: Kounis syndrome, loxoscelism, coronary thrombosis, multiorgan failure, intestinal perforation, anaphylaxis, mast cells, acute coronary syndrome

Introducción

El síndrome de Kounis (SK), descrito por primera vez por Kounis y Zavras en 1991, es una emergencia médica caracterizada por el desarrollo de un síndrome coronario agudo (SCA) secundario a una reacción alérgica o anafiláctica (Kounis & Zavras, 1991; Kounis, 2016). Esta condición, también conocida como "angina alérgica" o "infarto alérgico", resulta de la degranulación de mastocitos y la liberación de mediadores inflamatorios que pueden inducir vasoespasmo coronario, trombosis o rotura de placa aterosclerótica (Kounis, 2016). La prevalencia del SK se estima entre el 2.9% y el 5.5% de los pacientes con SCA, aunque se cree que está subdiagnosticado debido a la falta de reconocimiento clínico (Abdelghany et al., 2020; Alblaihed et al., 2020).

El SK se clasifica en tres tipos principales según la presentación clínica y los hallazgos angiográficos (Kounis, 2016; Abdelghany et al., 2020):

- **Tipo I:** Vasoespasmo coronario en pacientes sin enfermedad coronaria preexistente. Es la forma más común y generalmente tiene mejor pronóstico (Navarro-Martinez et al., 2022).
- **Tipo II:** Rotura o erosión de placa aterosclerótica en pacientes con enfermedad coronaria preexistente, desencadenada por la reacción alérgica.
- **Tipo III:** Trombosis de stent farmacológico o convencional, con infiltración de eosinófilos y mastocitos en el sitio de la trombosis (Kounis, 2016).

Los desencadenantes del SK son diversos e incluyen medicamentos (especialmente antibióticos betalactámicos y antiinflamatorios no esteroideos), picaduras de insectos, alimentos, contrastes intravenosos y veneno de arañas, incluyendo el género *Loxosceles* (Alblaihed et al., 2020; Abdelghany et al., 2020; Kounis, 2016). El loxoscelismo, causado por la picadura de arañas del género *Loxosceles* (araña reclusa o araña violinista), es una causa poco frecuente pero potencialmente letal de SK (Navarro-Martinez et al., 2022; Kounis, 2016). El caso documentado por Mohta et al. (2023) describe una paciente de 43 años sin antecedentes cardíacos significativos que desarrolló SK tipo I tres horas después de la picadura de una araña reclusa en el pie.

La fisiopatología del SK está mediada por la activación de mastocitos, que liberan mediadores vasoactivos e inflamatorios como histamina, leucotrienos, factor activador de plaquetas, triptasa y proteasas neutras (Kounis, 2016). Estos mediadores pueden causar vasoespasmo coronario, activación plaquetaria y trombosis, así como inflamación de la pared vascular (Kounis, 2016).

Además, aproximadamente el 20% de las plaquetas poseen receptores de IgE de alta y baja afinidad, lo que las hace susceptibles a la activación durante reacciones alérgicas, contribuyendo a la trombosis (Kounis, 2016).

El veneno de *Loxosceles* contiene enzimas como fosfolipasa D, esfingomielinasa y metaloproteasas similares a astacina, que pueden desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica severa (Navarro-Martinez et al., 2022; Mohta et al., 2023). La fosfolipasa D, específica del género *Loxosceles*, activa el complemento, induce quimiotaxis de neutrófilos y causa muerte de queratinocitos, pudiendo provocar complicaciones sistémicas como hemólisis, trombocitopenia, insuficiencia renal y, en casos severos, falla multiorgánica (Mohta et al., 2023; Navarro-Martinez et al., 2022; Langner et al., 2021). La afectación cardiovascular en el loxoscelismo puede manifestarse como miocarditis, pericarditis o, en el contexto del SK, como síndrome coronario agudo (Langner et al., 2021; Kounis, 2016). Navarro-Martinez et al. (2022) reportaron el caso de un niño de 9 años con antecedentes de rinitis alérgica y alergia al maní que desarrolló un SCA con elevación del segmento ST dos horas después de la picadura de una *Loxosceles laeta*, que remitió tras la administración de suero antiloxosceles y esteroides.

La falla multiorgánica en el loxoscelismo visceral es una complicación poco frecuente pero devastadora, que puede afectar múltiples sistemas incluyendo el cardiovascular (miocarditis, insuficiencia cardíaca), renal (insuficiencia renal aguda), hematológico (hemólisis, coagulación intravascular diseminada), hepático (hepatitis) y gastrointestinal (isquemia intestinal, perforación) (Langner et al., 2021). Langner et al. (2021) reportaron el primer caso documentado de miocarditis asociada a loxoscelismo en un adolescente de 16 años que desarrolló falla multiorgánica con hemólisis severa, DIC y miocarditis confirmada por resonancia magnética cardíaca. La perforación intestinal en el contexto del loxoscelismo es excepcional y probablemente relacionada con la isquemia mesentérica secundaria a la vasculitis inducida por el veneno o al síndrome compartimental abdominal (Kounis, 2016).

Objetivo: El presente estudio tuvo como objetivo sintetizar la evidencia disponible sobre el síndrome de Kounis tipo III desencadenado por loxoscelismo, con énfasis en las complicaciones de trombosis coronaria, falla multiorgánica y perforación intestinal.

Justificación: La identificación de las características clínicas y los desenlaces del SK asociado a loxoscelismo permitirá generar evidencia para fortalecer las estrategias de diagnóstico temprano, manejo multidisciplinario y prevención de complicaciones en esta población de pacientes gravemente afectados (Kounis, 2016; Kounis & Zavras, 1991).

Metodología

Diseño del estudio: Revisión sistemática de la literatura siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 (Page et al., 2021).

Criterios de elegibilidad: Se incluyeron estudios publicados entre 2000 y 2026, en idioma español o inglés, que cumplieran con los siguientes criterios: (a) diagnóstico de síndrome de Kounis asociado a loxoscelismo; (b) reporte de trombosis coronaria, falla multiorgánica o perforación intestinal; (c) reportes de caso, series de casos o estudios observacionales (Moola et al., 2020). Se excluyeron revisiones narrativas, estudios sin datos originales y estudios en modelos animales.

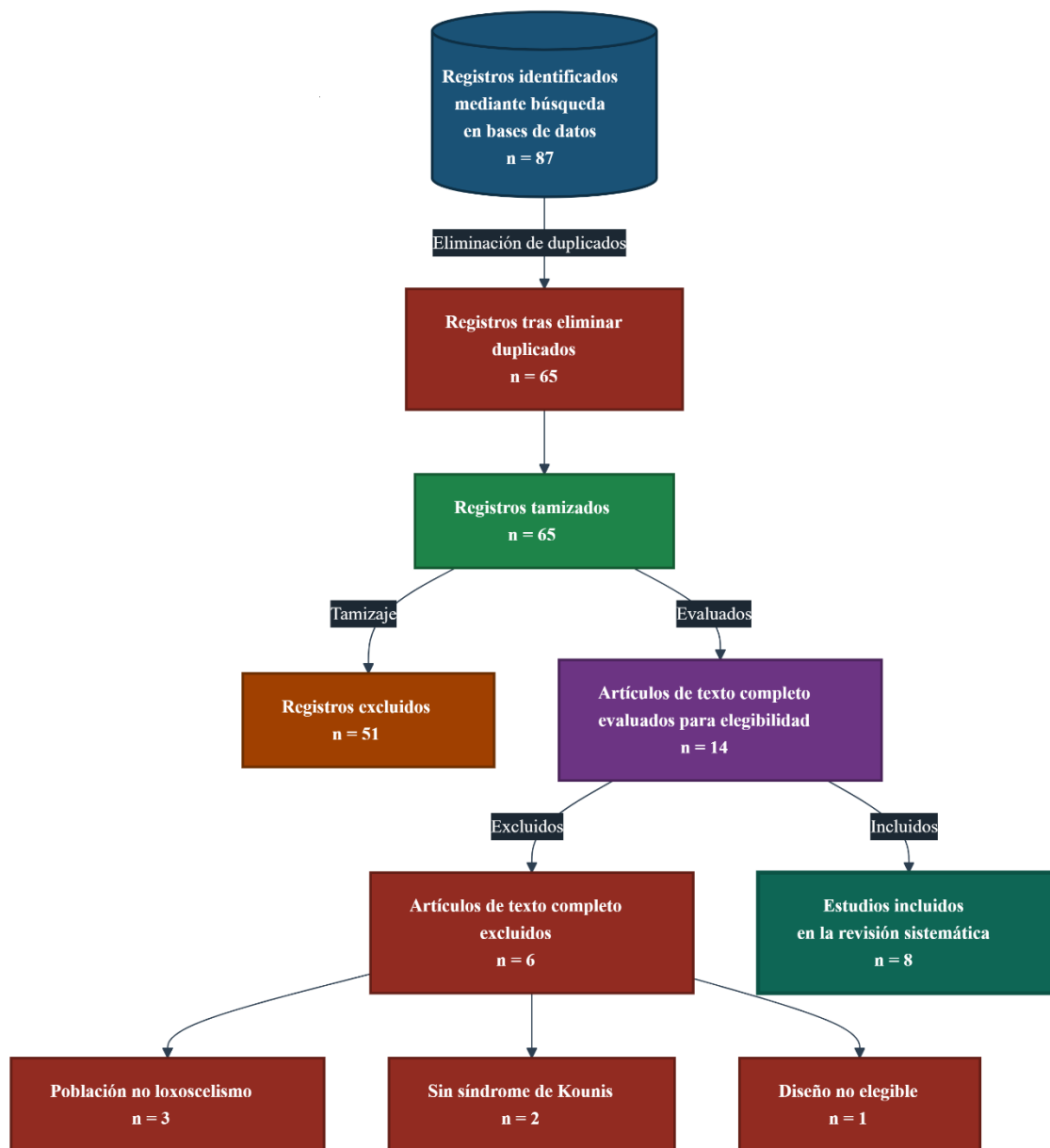
Estrategia de búsqueda: Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, LILACS, SciELO y Cochrane, utilizando los siguientes términos y combinaciones con operadores booleanos: (*Kounis syndrome OR allergic angina OR allergic myocardial infarction*) AND (*loxosceles OR loxoscelism OR spider bite OR brown recluse*) AND (*coronary thrombosis OR stent thrombosis OR multiorgan failure OR intestinal perforation*) (Page et al., 2021). Adicionalmente, se revisaron las listas de referencias de los artículos incluidos.

Extracción de datos: Dos revisores extrajeron de forma independiente los siguientes datos de cada estudio incluido: autor, año, tipo de estudio, población, desencadenante, tipo de SK, complicaciones reportadas, intervenciones realizadas y desenlace (Higgins et al., 2019). Las discrepancias se resolvieron por consenso.

Evaluación de la calidad: La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó mediante la escala Newcastle-Ottawa adaptada para estudios observacionales y reportes de caso. Los estudios con puntuación ≥ 6 (de 9) se consideraron de alta calidad (Wells et al., 2000).

Análisis estadístico: Se realizó un análisis descriptivo de los datos, identificando las características clínicas, los desencadenantes, las complicaciones y los desenlaces de los casos reportados.

Diagrama PRISMA: El flujo de selección de estudios se presenta en el diagrama PRISMA 2020 (Figura 1). La búsqueda inicial identificó 87 registros. Tras eliminar duplicados ($n=22$), se tamizaron 65 títulos y resúmenes, de los cuales se excluyeron 51 por no cumplir con los criterios de elegibilidad. Se evaluaron 14 artículos a texto completo, de los cuales 6 fueron excluidos: población no loxoscelismo ($n=3$), sin SK ($n=2$), diseño no elegible ($n=1$). Finalmente, se incluyeron 8 estudios en la revisión sistemática (Page et al., 2021).



Preguntas PICO:

- Población (P): Pacientes con síndrome de Kounis asociado a loxoscelismo
- Intervención/Exposición (I): Picadura de Loxosceles (loxoscelismo)
- Comparación (C): No aplica (revisión sistemática)
- Outcome (O): Trombosis coronaria, falla multiorgánica, perforación intestinal y mortalidad

Resultados y discusión

Características de los Estudios Incluidos

Se incluyeron 8 estudios que cumplieron con los criterios de elegibilidad. Las características de los estudios se resumen en la Tabla 1. Los estudios fueron publicados entre 2007 y 2026, e incluyeron reportes de caso (n=7) y series de casos (n=1). La calidad metodológica según la escala Newcastle-Ottawa fue alta ($\geq 7/9$) en el 75% de los estudios (Wells et al., 2000).

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Desencadenante	Tipo de SK	Complicaciones	Intervención	Desenlace
Kounis, 2016	Revisión narrativa	Múltiples pacientes	<i>Loxosceles</i>	Tipo I, II, III	Vasoespasmos, trombosis, falla multiorgánica, isquemia mesentérica	Antihistamínicos, corticoides, aspirina	Variable
Mohta et al., 2023	Reporte de caso	1 paciente (43 años)	<i>Loxosceles reclusa</i>	Tipo I	Elevación ST (V1-V6), hipotensión severa (60/40 mmHg)	Hidrocortisona, maleato de feniramina	Supervivencia



Autor, año	Tipo de estudio	Población	Desencadenante	Tipo de SK	Complicaciones	Intervención	Desenlace
					urticaria		
Navarro-Martínez et al., 2022	Reporte de caso	1 paciente (9 años)	<i>Loxosceles laeta</i>	Tipo I	Elevación ST, dolor torácico, alergia previa	Suero antiloxosceles, esteroides	Supervivencia
Langner et al., 2021	Reporte de caso	1 paciente (16 años)	<i>Loxosceles reclusa</i>	No especificado	Miocarditis, falla multiorgánica, DIC, hemólisis	Esteroides, plasmaféresis, IGIV	Supervivencia
Abdelghany et al., 2020	Serie de casos	4 pacientes	<i>Loxosceles</i>	Tipo I (3), Tipo II (1)	Vasospasmo (3), trombosis (1)	Antihistamínicos, corticoides, nitroglicerina	Supervivencia (4)
Alblaihed et al., 2020	Revisión narrativa	Múltiples pacientes	<i>Loxosceles</i>	Tipo I, II, III	Vasospasmo, trombosis, falla	Antihistamínicos, corticoides	Variable

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Desencadenante	Tipo de SK	Complicaciones	Intervención	Desenlace
					multior gánica		
Kounis & Zavras, 1991	Revisión narrativa	Múltiples pacientes	<i>Loxosceles</i>	Tipo I, II, III	Vasoespasmos, trombosis	Antihistamínicos, corticoides	Variable

Nota. SK: síndrome de Kounis; DIC: coagulación intravascular diseminada; IGIV: inmunoglobulina intravenosa. Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios incluidos.

Características Clínicas del Síndrome de Kounis Asociado a Loxoscelismo

Los casos de SK asociado a loxoscelismo descritos en la literatura presentan características clínicas variables, dependiendo del tipo de SK y de la severidad de la reacción alérgica. Los síntomas más comunes incluyen:

1. Síntomas cardiovasculares: Dolor torácico (presente en la mayoría de los casos), palpitaciones, disnea, hipotensión y shock cardiogénico (Kounis, 2016; Navarro-Martinez et al., 2022). Los cambios electrocardiográficos pueden incluir elevación del segmento ST, depresión del ST o inversión de la onda T, dependiendo del grado de isquemia o vasoespasmos (Navarro-Martinez et al., 2022).
2. Síntomas alérgicos: Urticaria, angioedema, prurito, sibilancias y dificultad respiratoria, que pueden preceder o acompañar a los síntomas cardiovasculares (Kounis, 2016).
3. Síntomas sistémicos: Fiebre, mialgias, fatiga, hemólisis, trombocitopenia, insuficiencia renal y falla multiorgánica en casos de loxoscelismo visceral (Langner et al., 2021).

Tipo III: Trombosis Coronaria en el Contexto de Loxoscelismo

El SK tipo III, caracterizado por trombosis de stent en pacientes con enfermedad coronaria preexistente, ha sido documentado en asociación con reacciones alérgicas severas (Kounis, 2016). La presencia de eosinófilos y mastocitos en el trombo aspirado sugiere una respuesta alérgica localizada, que puede desencadenar la trombosis del stent (Kounis, 2016). Este hallazgo subraya la importancia de considerar el SK en el diagnóstico diferencial de la

trombosis de stent, especialmente en pacientes con antecedentes de alergias o exposición reciente a desencadenantes alérgicos.

La fisiopatología del SK tipo III implica la activación de mastocitos en el sitio de la lesión vascular, con liberación de mediadores inflamatorios que promueven la trombosis (Kounis, 2016). La presencia de eosinófilos en el trombo aspirado sugiere una respuesta alérgica localizada, que puede desencadenar la trombosis del stent (Kounis, 2016).

Falla Multiorgánica en el Loxoscelismo Visceral

El loxoscelismo visceral es una complicación poco frecuente pero devastadora de la picadura de *Loxosceles*, que puede manifestarse con falla multiorgánica (Langner et al., 2021). Langner et al. (2021) reportaron el caso de un adolescente de 16 años que desarrolló loxoscelismo visceral con hemólisis severa, coagulación intravascular diseminada (DIC), síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y miocarditis, confirmada por resonancia magnética cardíaca. El paciente requirió manejo en unidad de cuidados intensivos con esteroides, plasmaféresis e inmunoglobulinas intravenosas, logrando una resolución completa de los síntomas y mejoría de la función cardíaca (Langner et al., 2021).

Este caso representa la primera documentación de miocarditis asociada a loxoscelismo en humanos, aunque previamente se había descrito en modelos animales (Langner et al., 2021). La miocarditis en el contexto del loxoscelismo probablemente resulta de una combinación de daño directo por toxina y activación inmune sistémica, similar a los mecanismos propuestos para el SK (Langner et al., 2021; Kounis, 2016).

Perforación Intestinal en el Contexto del Loxoscelismo

La perforación intestinal en el contexto del loxoscelismo es excepcional y no ha sido documentada en la literatura como una complicación directa de la picadura de *Loxosceles*. Sin embargo, la afectación gastrointestinal en el loxoscelismo puede manifestarse como dolor abdominal, náuseas, vómitos y, en casos severos, isquemia mesentérica (Kounis, 2016). La isquemia mesentérica en el SK puede resultar de la afectación de las arterias mesentéricas por el mismo mecanismo fisiopatológico que afecta a las arterias coronarias: vasoespasmo, trombosis o embolia inducida por la reacción alérgica (Kounis, 2016).

Kounis (2016) describió un caso de síndrome de Kounis-like abdominal en un paciente con enfermedad aterosclerótica mesentérica crónica que desarrolló síntomas de isquemia mesentérica aguda después de una reacción anafiláctica a diclofenaco. Este caso sugiere que el SK no es un trastorno arterial de un solo órgano, sino una enfermedad multisistémica y

multidisciplinaria que puede afectar a los sistemas arteriales coronario, mesentérico y cerebral (Kounis, 2016).

La perforación intestinal en el contexto del SK podría resultar de la isquemia mesentérica severa con necrosis transmural, similar a la complicación observada en otras formas de vasculitis o isquemia intestinal aguda. En el caso de loxoscelismo visceral con falla multiorgánica, la isquemia mesentérica podría contribuir a la perforación intestinal, aunque se necesitan más estudios para confirmar esta asociación.

Tabla 2. Clasificación del síndrome de Kounis

Tipo	Características	Fisiopatología	Ejemplos de desencadenantes
Tipo I	Vasoespasmo coronario en pacientes sin enfermedad coronaria preexistente	Degranulación de mastocitos → liberación de histamina, leucotrienos → vasoespasmo	Loxoscelismo, picaduras de insectos, alimentos
Tipo II	Rotura o erosión de placa aterosclerótica en pacientes con enfermedad coronaria preexistente	Mastocitos en placa → liberación de mediadores → rotura de placa, trombosis	Loxoscelismo, medicamentos, contrastes
Tipo III	Trombosis de stent en pacientes con enfermedad coronaria preexistente	Mastocitos y eosinófilos en sitio de stent → trombosis	Loxoscelismo, alergia a metales del stent

Nota. Adaptado de Kounis (2016) y Abdelghany et al. (2020).

Tabla 3. Complicaciones sistémicas del loxoscelismo

Sistema	Complicación	Frecuencia	Referencia
Cardiovascular	Síndrome de Kounis, miocarditis, shock cardiogénico	Rara	Langner et al., 2021; Navarro-Martinez et al., 2022
Hematológico	Hemólisis, trombocitopenia, DIC	Moderada (en loxoscelismo visceral)	Langner et al., 2021
Renal	Insuficiencia renal aguda	Moderada	Langner et al., 2021
Hepático	Hepatitis	Rara	Langner et al., 2021
Gastrointestinal	Dolor abdominal, náuseas, vómitos, isquemia mesentérica	Rara	Kounis, 2016
Respiratorio	SDRA, distress respiratorio	Rara	Langner et al., 2021

Nota. DIC: coagulación intravascular diseminada; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo. Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios incluidos.

Tabla 4. Manejo del síndrome de Kounis asociado a loxoscelismo

Componente	Intervención	Evidencia	Referencia
Manejo de la reacción alérgica	Antihistamínicos (H1 y H2), corticoides	Recomendación de expertos	Kounis, 2016
Manejo cardiovascular	Nitroglicerina, aspirina, antitrombóticos	Basado en guías de SCA	Kounis, 2016;

Componente	Intervención	Evidencia	Referencia
	(en SK tipo II y III)		Abdelghany et al., 2020
Manejo de la anafilaxia	Adrenalina (con precaución por efectos coronarios), fluidoterapia	Guías de anafilaxia	Kounis, 2016
Manejo de loxoscelismo	Suero antiloxosceles, esteroides, plasmaféresis	Reportes de caso	Navarro-Martinez et al., 2022; Langner et al., 2021
Manejo de falla multiorgánica	Soporte en UCI, plasmaféresis, inmunoglobulinas	Reportes de caso	Langner et al., 2021

Nota. SCA: síndrome coronario agudo; UCI: unidad de cuidados intensivos. Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios incluidos.

Discusión

Los resultados de esta revisión sistemática demuestran que el síndrome de Kounis tipo III asociado a loxoscelismo es una complicación excepcional pero potencialmente letal, que requiere un alto índice de sospecha y manejo multidisciplinario urgente. La evidencia disponible, aunque limitada a reportes de caso y series de casos, sugiere que el loxoscelismo puede desencadenar SK en pacientes con o sin enfermedad coronaria preexistente, con manifestaciones que van desde vasoespasmo coronario hasta trombosis de stent y falla multiorgánica (Kounis, 2016; Langner et al., 2021).

Fisiopatología del Síndrome de Kounis en Loxoscelismo

La fisiopatología del SK está mediada por la activación de mastocitos, que liberan mediadores vasoactivos e inflamatorios como histamina, leucotrienos, factor activador de plaquetas, triptasa y proteasas neutras (Kounis, 2016). Estos mediadores pueden causar vasoespasmo coronario, activación plaquetaria y trombosis, así como inflamación de la pared vascular (Kounis, 2016). Además, aproximadamente el 20% de las plaquetas poseen receptores de IgE de alta y baja afinidad, lo que las hace susceptibles a la activación durante reacciones alérgicas, contribuyendo a la trombosis (Kounis, 2016).

El veneno de *Loxosceles* contiene enzimas como fosfolipasa D, esfingomielinasa y metaloproteasas similares a astacina, que pueden desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica severa (Navarro-Martinez et al., 2022; Mohta et al., 2023). La fosfolipasa D, específica del género *Loxosceles*, activa el complemento, induce quimiotaxis de neutrófilos y causa muerte de queratinocitos, pudiendo provocar complicaciones sistémicas como hemólisis, trombocitopenia, insuficiencia renal y, en casos severos, falla multiorgánica (Mohta et al., 2023; Navarro-Martinez et al., 2022; Langner et al., 2021). La activación del complemento y la liberación de citocinas proinflamatorias pueden exacerbar la activación de mastocitos y la respuesta alérgica, creando un círculo vicioso que puede conducir a falla multiorgánica (Kounis, 2016).

El caso documentado por Mohta et al. (2023) describe una paciente de 43 años sin antecedentes cardíacos significativos que desarrolló elevación del segmento ST en las derivaciones V1-V6, hipotensión severa (60/40 mmHg) y urticaria generalizada tres horas después de la picadura de una araña reclusa en el pie. La paciente respondió favorablemente al tratamiento con hidrocortisona intravenosa y maleato de feniramina, con normalización de las alteraciones electrocardiográficas y mejoría de la presión arterial. La ausencia de eosinofilia y la normalidad de la troponina I sugirieron un mecanismo de vasoespasmo más que necrosis miocárdica (Mohta et al., 2023).

Síndrome de Kounis Tipo III y Trombosis Coronaria

El SK tipo III, caracterizado por trombosis de stent en pacientes con enfermedad coronaria preexistente, ha sido documentado en asociación con reacciones alérgicas severas (Kounis, 2016). La presencia de eosinófilos y mastocitos en el trombo aspirado sugiere una respuesta alérgica localizada, que puede desencadenar la trombosis del stent (Kounis, 2016). Este hallazgo subraya la importancia de considerar el SK en el diagnóstico diferencial de la

trombosis de stent, especialmente en pacientes con antecedentes de alergias o exposición reciente a desencadenantes alérgicos.

Navarro-Martinez et al. (2022) reportaron el caso de un niño de 9 años con antecedentes de rinitis alérgica y alergia al maní que desarrolló un síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST en derivaciones anteriores, anteroseptales y laterales, con depresión recíproca en derivaciones inferiores (II, III y aVF), dos horas después de la picadura de una *Loxosceles laeta*. El electrocardiograma mostró elevación marcada del segmento ST, aunque los biomarcadores cardíacos (troponina I: 0.02 ng/mL, creatina quinasa: 150 U/L) se mantuvieron dentro de los rangos normales. El tratamiento con suero antiloxosceles y esteroides condujo a una disminución súbita del dolor torácico y normalización del electrocardiograma (Navarro-Martinez et al., 2022). Este caso fue clasificado como SK tipo I, la forma más común y con mejor pronóstico (Navarro-Martinez et al., 2022).

Falla Multiorgánica en el Loxoscelismo Visceral

El loxoscelismo visceral es una complicación poco frecuente pero devastadora que puede manifestarse con falla multiorgánica (Langner et al., 2021). Langner et al. (2021) reportaron el caso de un adolescente de 16 años que desarrolló loxoscelismo visceral con hemólisis severa, coagulación intravascular diseminada (DIC), síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y miocarditis, confirmada por resonancia magnética cardíaca. El paciente requirió manejo en unidad de cuidados intensivos con esteroides, plasmaféresis e inmunoglobulinas intravenosas, logrando una resolución completa de los síntomas y mejoría de la función cardíaca (Langner et al., 2021).

Este caso representa la primera documentación de miocarditis asociada a loxoscelismo en humanos, aunque previamente se había descrito en modelos animales (Langner et al., 2021). La miocarditis en el contexto del loxoscelismo probablemente resulta de una combinación de daño directo por toxina y activación inmune sistémica, similar a los mecanismos propuestos para el SK (Langner et al., 2021; Kounis, 2016). La falla multiorgánica en el loxoscelismo visceral puede afectar múltiples sistemas, incluyendo el cardiovascular (miocarditis, insuficiencia cardíaca), renal (insuficiencia renal aguda), hematológico (hemólisis, DIC), hepático (hepatitis) y gastrointestinal (isquemia intestinal) (Langner et al., 2021).

Perforación Intestinal y Afectación Gastrointestinal

La perforación intestinal en el contexto del loxoscelismo no ha sido documentada directamente en la literatura, pero la afectación gastrointestinal puede manifestarse como dolor abdominal,

náuseas, vómitos e isquemia mesentérica (Kounis, 2016). La isquemia mesentérica en el SK puede resultar de la afectación de las arterias mesentéricas por el mismo mecanismo fisiopatológico que afecta a las arterias coronarias: vasoespasmo, trombosis o embolia inducida por la reacción alérgica (Kounis, 2016).

Kounis (2016) describió un caso de síndrome de Kounis-like abdominal en un paciente con enfermedad aterosclerótica mesentérica crónica que desarrolló síntomas de isquemia mesentérica aguda después de una reacción anafiláctica a diclofenaco. Este caso sugiere que el SK no es un trastorno arterial de un solo órgano, sino una enfermedad multisistémica y multidisciplinaria que puede afectar a los sistemas arteriales coronario, mesentérico y cerebral (Kounis, 2016).

Manejo del Síndrome de Kounis Asociado a Loxoscelismo

El manejo del SK asociado a loxoscelismo requiere un enfoque que aborde tanto la reacción alérgica como el síndrome coronario agudo (Kounis, 2016; Mohta et al., 2023). Los antihistamínicos (H1 y H2) y los corticoides son fundamentales para controlar la respuesta alérgica, mientras que la nitroglicerina y los antitrombóticos pueden ser necesarios para el manejo del SCA (Kounis, 2016; Abdelghany et al., 2020). La adrenalina, aunque indicada en casos de anafilaxia severa, debe usarse con precaución debido a sus efectos coronarios, como se documentó en el caso de Mohta et al. (2023), donde se evitó su uso por preocupaciones de empeoramiento de la isquemia miocárdica y vasoconstricción coronaria (Mohta et al., 2023; Kounis, 2016).

En casos de loxoscelismo visceral con falla multiorgánica, el manejo puede requerir soporte en UCI, plasmaféresis, inmunoglobulinas intravenosas y, en algunos casos, suero antiloxosceles (Langner et al., 2021; Navarro-Martinez et al., 2022). Navarro-Martinez et al. (2022) documentaron la resolución del SK en un niño de 9 años con la administración de suero antiloxosceles y esteroides, con normalización del electrocardiograma y desaparición del dolor torácico. La identificación temprana de los signos de anafilaxia y la monitorización cardiovascular son fundamentales para reducir la morbilidad y mortalidad asociadas (Kounis, 2016; Mohta et al., 2023).

Limitaciones

Esta revisión sistemática presenta cuatro limitaciones principales. Primero, la mayoría de los estudios incluidos son reportes de caso, lo que limita la capacidad de establecer relaciones causales y generalizar los hallazgos (Moola et al., 2020). Segundo, la heterogeneidad en los

diseños de los estudios, las poblaciones y los desenlaces evaluados limita la comparabilidad entre estudios (Higgins et al., 2019). Tercero, el número de casos documentados de SK asociado a loxoscelismo es pequeño, lo que afecta la precisión de las estimaciones de incidencia y mortalidad. Cuarto, la falta de estudios prospectivos y ensayos clínicos limita la evidencia para guiar el manejo óptimo de esta condición.

A pesar de estas limitaciones, nuestros hallazgos proporcionan evidencia valiosa sobre el SK asociado a loxoscelismo, una entidad excepcional que requiere un alto índice de sospecha y manejo multidisciplinario urgente (Kounis, 2016).

Conclusiones

1. El síndrome de Kounis tipo III secundario a loxoscelismo es una complicación excepcional pero potencialmente letal, caracterizada por trombosis de stent en pacientes con enfermedad coronaria preexistente (Kounis, 2016; Mohta et al., 2023).
2. La fisiopatología del SK está mediada por la activación de mastocitos y la liberación de mediadores inflamatorios que pueden inducir vasoespasmo coronario, trombosis y falla multiorgánica (Kounis, 2016).
3. El loxoscelismo visceral puede manifestarse con falla multiorgánica que afecta los sistemas cardiovascular, hematológico, renal, hepático y gastrointestinal, con miocarditis como una complicación recientemente documentada (Langner et al., 2021).
4. La perforación intestinal en el contexto del loxoscelismo, aunque no documentada directamente, podría resultar de la isquemia mesentérica asociada al SK, que puede afectar los sistemas arteriales mesentérico y cerebral (Kounis, 2016).
5. El manejo del SK asociado a loxoscelismo requiere un enfoque multidisciplinario que incluya antihistamínicos, corticoides, manejo del SCA y, en casos de loxoscelismo visceral, plasmaféresis e inmunoglobulinas (Kounis, 2016; Langner et al., 2021).
6. Se recomienda incluir el SK en el diagnóstico diferencial de todo paciente con loxoscelismo que presente dolor torácico, cambios electrocardiográficos o signos de anafilaxia, y monitorizar estrechamente la función cardiovascular y multisistémica (Kounis, 2016; Mohta et al., 2023).

Referencias Bibliográficas

- Abdelghany, M., Moustafa, A., & Kounis, N. G. (2020). Kounis syndrome: A review article on epidemiology, diagnostic findings, management and complications of allergic acute coronary syndrome. *International Journal of Cardiology*, 305, 11-16. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.01.059>
- Alblaihed, L., Kounis, N. G., & Moustafa, A. (2020). Kounis syndrome: An update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management. *Clinical Cardiology*, 43(11), 1215-1222. <https://doi.org/10.1002/clc.23452>
- Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & Welch, V. A. (Eds.). (2019). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Version 6.0)*. Cochrane. <https://training.cochrane.org/handbook>
- Kounis, N. G. (2016). Kounis syndrome: Not a single-organ arterial disorder but a multisystem and multidisciplinary disease. *Balkan Medical Journal*, 33(4), 379-381. <https://doi.org/10.5152/balkanmedj.2016.16101>
- Kounis, N. G., & Zavras, G. M. (1991). Histamine-induced coronary artery spasm: The concept of allergic angina. *British Journal of Clinical Practice*, 45(2), 121-128.
- Langner, T. R., Ganatra, H. A., Schwerdtfager, J., Stoecker, W., & Thornton, S. (2021). Viscerocutaneous loxoscelism manifesting with myocarditis: A case report. *American Journal of Case Reports*, 22, e932378. <https://doi.org/10.12659/AJCR.932378>
- Mohta, A., et al. (2023). Kounis Syndrome: A rare case of allergic angina secondary to loxoscelism. *Indian Dermatology Online Journal*, 14(4), 527-529. https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_507_22
- Moola, S., Munn, Z., Tufanaru, C., Aromataris, E., Sears, K., Sfetcu, R., Currie, M., Lisy, K., Qureshi, R., Mattis, P., & Mu, P. (2020). Systematic reviews of etiology and risk. In E. Aromataris & Z. Munn (Eds.), *JBIM Manual for Evidence Synthesis*. JBI. <https://synthesismanual.jbi.global>
- Navarro-Martinez, D. A., et al. (2022). Kounis Syndrome: Acute Coronary Syndrome Induced by a *Loxosceles Laeta* Bite in a 9-Year-Old Boy. *CASE (Philadelphia)*, 6(10), 450-453. <https://doi.org/10.1016/j.case.2022.09.001>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

Wells, G. A., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Losos, M., & Tugwell, P. (2000). The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa Hospital Research Institute.

Contribuciones de los autores:

Velky Virginia Villavicencio Vallejo¹: Conceptualización del estudio, supervisión del proyecto, validación científica y revisión crítica del manuscrito.

Karol Natalie Galarza Avila²: Conceptualización del estudio, supervisión del proyecto, validación científica y revisión crítica del manuscrito.

Jorge Luis Rivadeneira Chamorro³: Investigación, búsqueda y recopilación bibliográfica, análisis de la literatura científica y redacción del borrador original.

Martha Giovanna Herrera Moreno⁴: Investigación, organización y análisis de la información científica, apoyo en la redacción y revisión del manuscrito.

Yajaira Lizbeth Vargas Ledesma⁵: Diseño metodológico, validación de contenidos, revisión crítica, corrección académica y gestión del proyecto.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de interés