

## Síndrome de Nicolau: Reporte de caso

### Nicolau syndrome: Clinical Case Report

Dra. Maria Heidy Monasterios Torrico <sup>1</sup>, Dr. Miguel Gutierrez <sup>2</sup>, Dra. Daneyva Iris Callizaya<sup>3</sup>.

#### RESUMEN:

El síndrome de Nicolau es una reacción adversa rara a la inyección de medicamentos, con instauración rápida de la signosintomatología. Se relaciona con la inyección de múltiples medicamentos que van desde antiinflamatorios hasta rellenos dérmicos de rejuvenecimiento facial. La patogenia no está claramente definida, sin embargo, se asocia a tromboembolismo, vasoespasmio y arteritis. Se describe el caso de un paciente masculino que presentó síndrome de Nicolau secundario a la inyección de lidocaína al 2%. Se realiza la revisión bibliográfica para brindar mayor orientación en relación al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

#### ABSTRACT:

Nicolau syndrome is a rare adverse reaction to the injection of medications, with rapid onset of signs and symptoms. It is related to the injection of multiple medications ranging from anti-inflammatories to facial rejuvenation dermal fillers. The pathogenesis is not clearly defined, however, it is associated with thromboembolism, vasospasm and arteritis. The case of a male patient who presented Nicolau syndrome secondary to the injection of 2% lidocaine is described. The bibliographic review is carried out to provide further guidance in relation to the diagnosis and treatment of the disease.

1. Médico Dermatólogo, Docente Titular Emérito Facultad de Medicina – UMSA, Docente Posgrado Residencia Médica Dermatología – CNS, La Paz – Bolivia.
2. Médico Dermatólogo Hospital Obrero N.1 Docente Responsable Residencia Médica Dermatología – CNS, La Paz – Bolivia.
3. Médico Residente de Dermatología, Hospital Obrero No1, La Paz - Bolivia.

#### Palabras clave:

Síndrome de Nicolau; necrosis; lidocaína

#### Keywords:

Nicolau Syndrome; necrosis; lidocaine

#### INTRODUCCIÓN

El síndrome de Nicolau, también denominada como dermatitis livedoide o embolia cutis medicamentosa, es una reacción adversa infrecuente secundaria a la inyección<sup>1</sup>. Los fármacos que se han relacionado con esta presentación clínica van desde antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, corticoides, antiepilépticos, antihistamínicos, anestésicos locales<sup>2</sup> hasta rellenos dérmicos para el rejuvenecimiento facial<sup>3</sup>. Esta rara complicación fue descrita en 1925 por Nicolau, quien observó esta reacción tras la administración de sales de bismuto en un paciente con sífilis<sup>4</sup>. Si bien la incidencia no está establecida, se considera que la misma es baja, por lo tanto, el síndrome de Nicolau es considerada como reacción adversa rara.

Este caso presentado como síndrome de Nicolau destaca por tener un curso evolutivo que nos permite diagnosticarla en base a sus manifestaciones clínicas características para de esta forma orientar la conducta a seguir además de ofrecer orientación adecuada al paciente. Esta revisión nos lleva a realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno en

base al conocimiento de la patología.

#### PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente de 35 años de edad, con antecedente de Fenómeno de Raynaud, que consulta en dermatología por dermatosis localizada en cara palmar de tercer dedo de mano derecha, caracterizada por presencia de pápula queratósica única compatible con verruga vulgar, con indicación para electrocirugía bajo anestesia local. Se administró lidocaína al 2% en solución inyectable 0.01ml vía subcutánea, tras lo cual paciente refiere dolor de moderada intensidad de instauración repentina que irradia hasta tercio proximal de antebrazo del mismo derecho, además aparición de dermatosis en el sitio de inyección caracterizado por palidez cutánea rodeada de eritema perilesional que compromete tercer dedo mano derecha. Dicha lesión cursa con evolución tórpida con aparición de escara en centro de la lesión rodeada de un halo pálido descamativo y disminución de la sensibilidad, se solicita ecografía Doppler en la que destaca imagen hipocogénica parcialmente definida, doppler color positivo periférico

#### Correspondencia a:

Medicentro. Avenida 6 de Agosto N. 2440.

#### E-Mail:

heidymonasterios1987@hotmail.com

#### Telefono/Celular:

+591 772 77087

#### Recibido:

5 de Marzo de 2024

#### Aceptado:

31 de Agosto de 2024

scientifica.umsa.bo

Fuentes de Financiamiento  
Autofinanciado

#### Conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

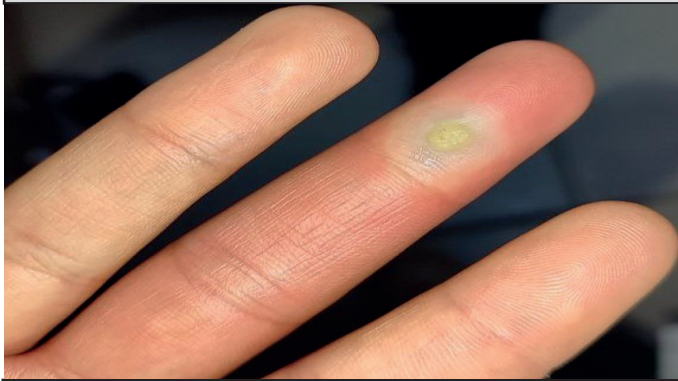
compatibles con cambios fibrociatrizales.

## RESULTADOS

Por las características clínicas de la lesión en el sitio de inyección del anestésico local se concluyó en síndrome de Nicolau, para lo cual se inició tratamiento antibiótico profiláctico con fluoroquinolonas y ante la presencia de tejido necrótico se realizó escarectomía con peróxido de benzoilo por su actividad queratolítica y exfoliativa, evidenciándose posteriormente cicatrización completa de la úlcera por segunda intención, con evolución lenta favorable.

Se puede observar en la (Figura 1) la lesión posterior a la administración de lidocaína, en la (Figura 2) la evolución de la lesión con presencia de tejido necrótico en el sitio de inyección y finalmente en la (Figura 3) la lesión completamente reepitelizada.

**Figura 1.** Palidez cutánea y eritema en 3er dedo mano derecha.



**Fuente:** Elaboración propia

(1) Dermatitis localizada en tercer dedo mano derecha caracterizada por presencia de una pápula queratósica pálida, rodeada de halo pálido en el sitio de inyección a nivel de cara palmar de falange distal rodeada de eritema que se extiende hasta la falange proximal.

**Figura 2.** Escara a nivel de 3er dedo mano derecha



**Fuente:** Elaboración propia

(1) Se observa dermatitis localizada en cara palmar de tercer dedo mano derecha, a nivel de falange distal escara necrótica rodeada de halo discretamente pálido y descamativo.

**Figura 3.** Cicatriz post escarectomía en 3er dedo mano derecha



**Fuente:** Elaboración propia

(1) Se observa dermatitis localizada en cara palmar de tercer dedo mano derecha, a nivel de falange distal lesión reepitelizada con presencia de cicatriz normotrófica.

## DISCUSIÓN

La falta de conocimiento de este síndrome puede llevarnos a diagnósticos erróneos con un retardo en el inicio del tratamiento y posterior aparición de complicaciones. Ante el aumento de casos reportados es importante reconocer este cuadro a tiempo.

En relación a las características clínicas y evolución de la enfermedad, por lo general se presenta como un dolor intenso en el lugar de la inyección con palidez debido a vasoespasmos reflejos locales, seguido de eritema y posteriormente las 24 horas a un parche violáceo lividoide y posteriormente necrótico<sup>3</sup>, por tanto es considerada como una reacción adversa con síntomas inmediatos<sup>4</sup>. La principal vía de administración del fármaco relacionada con este síndrome es la intramuscular, sin embargo, también se han descrito casos tras la inyección intravenosa, subcutánea e intraarticular<sup>1</sup>. Nuestro paciente cursó con la clínica característica de este síndrome posterior a la administración de anestésico local por vía subcutánea.

La patogénesis del síndrome de Nicolau aún no está claramente establecida, en un inicio fue atribuida a inyecciones intraarteriales accidentales, sin embargo, actualmente se ha descrito diversos mecanismos relacionados como ser vasoespasmos agudos, arteritis, oclusión tromboembólica de arterias pequeñas<sup>6</sup>. No se ha informado la recurrencia del síndrome de Nicolau después de una reinyección con el mismo agente. Por lo tanto, no está mediado por una reacción alérgica/inmunológica ni causado por el fármaco en sí<sup>5</sup>.

El diagnóstico se basa en la presentación clínica y la primera manifestación es un dolor local intenso inmediatamente después de la inyección del fármaco<sup>6</sup>, por tanto, los médicos que conocen este efecto secundario pueden hacer el diagnóstico inmediato en pacientes con manifestaciones típicas que incluyen cambios en la piel, si la evolución clínica es atípica se debe estudiar y descartar otros diagnósticos<sup>7</sup>. El estudio histopatológico no está bien descrito, la mayoría de reportes concluyen en trombosis vascular y necrosis cutánea en ausencia de signos de vasculitis<sup>8</sup>.

El tratamiento es sintomático como control del dolor, profilaxis antibiótica, esteroides tópicos, tratamiento anticoagulante con heparina<sup>6,8</sup>, el

desbridamiento adecuado es crucial en el tratamiento<sup>9</sup>, de forma adicional el paciente puede requerir injertos de piel y reconstrucción con colgajo<sup>9</sup>.

Lo más importante en la prevención de este síndrome es el uso de una técnica adecuada de aplicación de medicación y aspiración antes de la inyección y el uso de pequeñas cantidades de medicamento a inyectar<sup>6</sup>.

El diagnóstico diferencial debe considerar afectación cutánea por otros tipos de émbolos como los originados en el mixoma auricular izquierdo y los émbolos colesterol, los cuales no están relacionados con el sitio de inyección<sup>10</sup>. Otras patologías a descartar son la fascitis necrotizante, la vasculopatía livedoide, la crioglobulinemia, el síndrome antifosfolípido, la necrosis por Warfarina que se agrupan dentro de entidades que cursan con púrpura retiforme<sup>1</sup>.

## CONCLUSIONES

Si bien la incidencia es baja en casos reportados por ser una reacción medicamentosa poco frecuente, es importante el conocimiento de este síndrome considerando que tiene una instauración rápida y por lo tanto requiere que nosotros como personal médico podamos diagnosticarla en el menor tiempo posible para instaurar el tratamiento. En el caso de nuestro paciente cursó con una evolución clínica típica que por lo tanto no requirió de un estudio histopatológico.

Es importante destacar que, si bien la patogenia aún no está claramente definida y se han descrito casos de administración intraarterial, en algunas ocasiones a pesar de utilizar una técnica adecuada al momento de la inyección de determinado fármaco se puede desencadenar este tipo de reacción.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rodríguez Arias EA, Sola MF, De Arza Pochylak L, Molina MF, Arana S, Alfaro CT. Síndrome de Nicolau [Nicolau syndrome]. *Medicina*. 2023; 83(1): 145–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36774612/>
- Adil M, Amin SS, Arif T. Nicolau's syndrome: A rare but preventable iatrogenic disease. *Acta dermatovenerologica Croatica: ADC*. 2017; 25(3): 251–3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29252181/>
- Vargas-Laguna E, García-Gavín J, Bárcena-Ruiz E. Safety in Dermatologic Procedures: Vascular Occlusion by Filling Materials. *Actas dermo-sifiliográficas*. 2021; 112(9): 794–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731021001770?via%3Dihub>
- Luton K, Garcia C, Poletti E, Koester G. Nicolau Syndrome: three cases and review. *International journal of dermatology*. 2006; 45(11): 1326–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2006.02674.x>
- Kim DH, Ahn HH, Kye YC, Choi JE. Nicolau syndrome involving whole ipsilateral limb induced by intramuscular administration of gentamycin. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2014; 80: 96. Disponible en: <https://jdv.com/nicolau-syndrome-involving-whole-ipsilateral-limb-induced-by-intramuscular-administration-of-gentamycin/>
- Muñoz CE, Gato F, Bonafé AE, Vaccarezza AM. Síndrome de Nicolau

(embolia cutis medicamentosa) [Nicolau syndrome (embolia cutis medicamentosa)]. *Medicina*. 2022; 82(4): 628. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35904924/>

- Ikan Bozkaya T, Demirel G, Ormeci T, Al S, Çakar E, Tastekin A, Turkoglu H. (2016). Anticoagulant and vasodilator therapy for Nicolau syndrome following intramuscular benzathine penicillin injection in a 4 year old boy. *Archivos argentinos de pediatria*. 2016; 114(3): 184–6. Disponible en: <https://doi.org/10.5546/aap.2016.eng.e184>
- Tabor D, Bertram CG, Williams AJ K, Mathers ME, Biswas A. Nicolau Syndrome (Embolia Cutis Medicamentosa): A Rare and Poorly Recognized Iatrogenic Cause of Cutaneous Thrombotic Vasculopathy. *The American Journal of dermatopathology*. 2018; 40(3): 212–5. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000000972>
- Cherasse A, Kahn MF, Mistrih R, Maillard H, et al. Síndrome de Nicolau tras inyección local de glucocorticoides. *Articulación ósea columna vertebral*. 2003;70(5):390-2. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1297319X03001374?via%3Dihub>
- Leung F, Chow SP. Síndrome de Nicolau tras la administración intramuscular de diclofenaco: reporte de un caso. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2006;14(1):104-7. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/epdf/10.1177/230949900601400123>