

CASOS CLÍNICOS

Síndrome de Nicolau

Nicolau syndrome

Jimena Lorena Torchetti¹, Geraldina Rosa Rodríguez Rivello², Tatiana Carmen Alfaro³ y Patricia Silvia Della Giovanna⁴

RESUMEN

El síndrome de Nicolau (embolia cutis medicamentosa) es una entidad iatrogénica poco frecuente y probablemente subdiagnosticada, descrita en 1924 luego de la aplicación intramuscular de sales de bismuto para el tratamiento de la sífilis. La fisiopatología no está del todo dilucidada, aunque diversas teorías señalan la isquemia como el mecanismo final común. La manifestación cutánea observada con mayor frecuencia es una mácula o placa livedoide purpúrica, dolorosa,

que puede evolucionar a la necrosis. El diagnóstico es principalmente clínico, asociado al antecedente de la aplicación del fármaco. El tratamiento depende de la severidad de las manifestaciones clínicas. Se presenta un caso de síndrome de Nicolau por aplicación intramuscular de penicilina.

Palabras clave: síndrome de Nicolau, iatrogenia, púrpura retiforme, penicilina.

Dermatol. Argent. 2023; 29(1): 46-48

ABSTRACT

Nicolau syndrome (embolism cutis medicinala) represents a rare and probably underdiagnosed iatrogenic entity, first described in 1924 after the intramuscular application of bismuth salts for the treatment of syphilis. The pathophysiology is not fully elucidated, although there are several theories that describe ischemia as a common final mechanism. Regarding the cutaneous manifestations, the most frequent form observed is a violaceous livedoid plaque, which can evolve to skin necrosis

at the injection site. The diagnosis is mainly clinical, associated with the history of drug application. The treatment depends on the severity of the clinical manifestations.

In this work we report a case of Nicolau syndrome due to intramuscular application of penicillin.

Key words: Nicolau syndrome, iatrogenic, retiform purpura, penicillin.

Dermatol. Argent. 2023; 29(1): 46-48

¹ Jefa de Residentes de Dermatología

² Médica de Planta Especialista en Dermatología

³ Patóloga, Servicio de Anatomía Patológica

⁴ Jefa del Servicio de Dermatología
Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, El Palomar,
Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Jimena Lorena Torchetti

E-mail: torchettiji@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 15/10/2022

Fecha de trabajo aceptado: 20/4/2023

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

CASO CLÍNICO

Varón de 31 años con antecedentes de nefrectomía izquierda y esplenectomía secundaria a traumatismo, tabaquismo, alcoholismo y consumo problemático de sustancias psicoactivas (marihuana, pasta base). El paciente estaba internado en la sala de clínica médica por una infección de la piel y las partes blandas, y para el manejo del dolor. Se recibió la interconsulta por una dermatosis de 4 días de evolución, localizada en el glúteo derecho, caracterizada por una mácula de aproximadamente 15 cm de diámetro, purpúrica livedoide, de límites irregulares, con áreas erosionadas y muy do-

lorosa (Foto 1). En el interrogatorio dirigido el paciente refirió que una semana antes de la internación le habían aplicado penicilina benzatínica 2.400.000 UI por vía intramuscular en el glúteo derecho, en el contexto de profilaxis contra la sífilis (esposa con diagnóstico de sífilis). En la planta del pie derecho presentaba lesiones de similares características, de aspecto reticulado y livedoide (Foto 2).

Ante la sospecha diagnóstica de síndrome de Nicolau, se realizó una biopsia de piel de la lesión del glúteo derecho, donde se observó: epidermis con necrosis ex-

tensa, en sectores ampolla secundaria a reepitelización. En la dermis papilar se halló un leve infiltrado linfocitario de disposición perivascular y foco hemorrágico en la dermis reticular, sin rasgos de vasculitis (Fotos 3 y 4).

El laboratorio informó: creatina-fosfoquinasa (CPK) 2471 U/L; lactato-deshidrogenasa (LDH) 2499 UI/L; transaminasa glutámico-oxalacética (TGO) 547 UI/L; transaminasa glutámico-pirúvica (TGP) 1411 UI/L; leucocitosis 13.700 mil/mm³ y función renal conservada. También se solicitaron serologías para sífilis por el antecedente epidemiológico, con resultados no reactivos para VDRL y FTA-ABS. El resto de las pruebas serológicas (VIH, HBV, HCV) fueron negativas.

Se realizó una ecografía de glúteo derecho, donde se observó un aumento del espesor del tejido celular sub-

cutáneo a expensas de edema, asociado a un aumento del espesor del tejido miofibrilar en comparación con el contralateral, sin evidencia de colecciones líquidas.

Teniendo en cuenta el antecedente de inyección intramuscular, la clínica y los hallazgos en los exámenes complementarios, se llegó al diagnóstico de síndrome de Nicolau. Se inició tratamiento anticoagulante y vasodilatador con enoxaparina 60 mg cada 12 horas por vía subcutánea, cilostazol 100 mg cada 12 horas por vía oral y tramadol 50 mg cada 8 horas por vía oral.

El paciente presentó una evolución favorable, con mejoría clínica del dolor y reepitelización de las lesiones cutáneas. Luego de 15 días de internación, solicitó el alta voluntaria. No acudió a los controles posteriores, por lo que no contamos con fotos de seguimiento.



FOTO 1: Glúteo derecho: lesión de distribución arciforme, de aproximadamente 15 cm de diámetro, purpúrica livedoide, de límites irregulares, con áreas erosionadas.



FOTO 2: Planta de pie derecho: máculas de aspecto reticulado y livedoide.

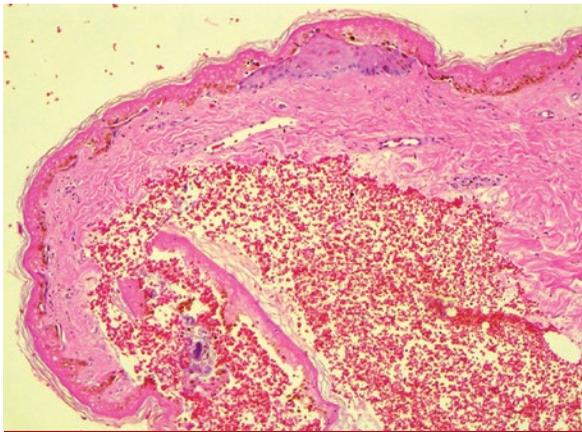


FOTO 3: Epidermis que exhibe necrosis epidérmica extensa, con compromiso del epitelio folicular. En la dermis papilar, leve infiltrado linfocitario de disposición perivascular y foco hemorrágico en la dermis reticular, sin rasgos de vasculitis (HyE, 4X).

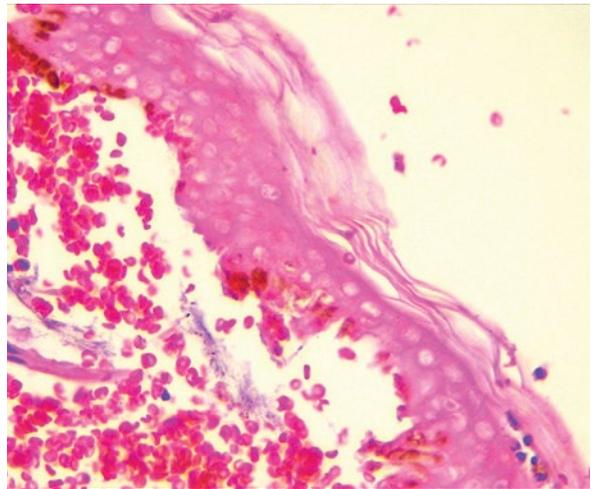


FOTO 4: Necrosis epidérmica y formación de una ampolla secundaria a la reepitelización (HyE, 40X).

COMENTARIOS

El síndrome de Nicolau es una enfermedad poco frecuente y probablemente subdiagnosticada, con menos de 240 casos hasta el momento. También conocida como embolia cutis medicamentosa, es una entidad iatrogénica descrita por primera vez en 1924 luego de la aplicación intramuscular de sales de bismuto para el tratamiento de la sífilis^{1,2}.

Posteriormente, se la relacionó con diversos medicamentos como AINE, antibióticos, antihistamínicos, anestésicos y corticosteroides, administrados tanto de forma intramuscular como por vía subcutánea, intravenosa e intraarticular, entre otras^{1,3}.

Existen varias teorías fisiopatogénicas que describen la isquemia como mecanismo final común. Algunas de ellas proponen un estímulo simpático luego de la aplicación periarterial o intraarterial de medicamentos, que lleva a vasoespasmo e isquemia. Otras sugieren una oclusión embólica tras la inyección intraarterial accidental, así como la inflamación perivascular secundaria a una reacción citotóxica de la medicación^{1,3-6}.

Clínicamente, se inicia con un dolor intenso en el sitio de aplicación, seguido de manifestaciones cutáneas o neurológicas en general dentro de las 24 horas. La manifestación cutánea más frecuente es una mácula/placa livedoide violácea, que puede evolucionar a una necrosis cutánea. Puede asociarse a manifestaciones neurológicas como déficit sensorial o motor. En el paciente del caso se observaron las manifestaciones cutáneas ya descritas asociadas a dolor, como muestran las publicaciones médicas^{1,7}.

El diagnóstico es principalmente clínico, asociado

al antecedente de aplicación del fármaco. Los exámenes complementarios para solicitar son estudios de laboratorio que incluyan enzimas musculares y hepáticas, hemograma con plaquetas, coagulograma, ecografía de las partes blandas y biopsia de piel donde se puede observar la epidermis con áreas de necrosis, en la dermis papilar infiltrado linfocitario de disposición perivascular y focos hemorrágicos en la dermis reticular sin rasgos de vasculitis⁸.

En cuanto a los diagnósticos diferenciales, se deben considerar las embolias por colesterol, las fascitis necrosantes y las vasculitis, entre otros⁵.

El tratamiento depende de la severidad de las manifestaciones clínicas. En la mayoría de los casos se realiza un tratamiento conservador (analgesia y fisioterapia). No hay un protocolo estandarizado para el tratamiento vasodilatador y anticoagulante, aunque los fármacos más utilizados son nifedipina, pentoxifilina, cilostazol y heparina. También pueden asociarse corticosteroides, ya que han sido beneficiosos para la inflamación aguda, y antibióticos en caso de sobreinfección. Se recomienda el desbridamiento quirúrgico en los pacientes con necrosis o en aquellos que no manifiesten mejoría dentro de los 3 a 6 meses. En este caso no fue necesaria la intervención quirúrgica porque presentó buena evolución con el tratamiento médico instaurado^{1,9,10}.

Cabe señalar que el síndrome de Nicolau es una entidad iatrogénica poco frecuente, evitable mediante una técnica correcta en la aplicación de la medicación. El diagnóstico temprano mejora el pronóstico y las posibles secuelas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Raju B, Ashraf O, Jumah F, Appaji Gowda NM, et al. Nicolau syndrome masquerader of postinjection sciatic nerve injury: case report and review of literature. *World Neurosurg.* 2020;143:51-55.
2. Gammel JA. Local accidents following the intramuscular administration of salts of heavy metals: report of two cases of embolia cutis medicamentosa. *Arch Derm Syphilol.* 1928;18:210-223.
3. Gal S, Dart PE, Movassaghi K. A case report of Nicolau syndrome after aesthetic breast surgery: a review of the literature and introduction to a new treatment modality. *Aesthet Surg J Open Forum.* 2020;2:27.
4. Marangi GF, Gigliofiorito P, Toto V, Langella M, et al. Three cases of embolia cutis medicamentosa (Nicolau's syndrome). *J Dermatol.* 2010;37:488-492.
5. Luton K, García C, Poletti E, Koester G, et al. Nicolau syndrome: three cases and review. *Int J Dermatol.* 2006;45:1326-1328.
6. Kim KK. Nicolau syndrome: a literature review. *World J Dermatol.* 2015;4:103-107.
7. Shelley BP, Prasad P, Manjunath MM, Chakraborti S. Hyperacute paraplegia and neurovascular (immuno vasculotoxic) catastrophe of Nicolau syndrome: primum non nocere. *Ann Indian Acad Neurol.* 2019;22:104-108.
8. Malik MH, Heaton H, Sloan B. Nicolau syndrome following intramuscular naltrexone injection. *Dermatol Online J.* 2020;26.
9. Noaparast M, Mirsharifi R, Elyasinia F, Parsaei R, et al. Nicolau syndrome after intramuscular benzathine penicillin injection. *Iran J Med Sci.* 2014;39:577-579.
10. Jung Kim H, Hyun Park S. Sciatic nerve injection injury. *J Int Med Res.* 2014;42:887-897.