

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i2.9622>

## Síndrome de Nicolau: afección rara y prevenible

### *Nicolau syndrome: A rare and preventable entity.*

María Natalia Peña Mira,<sup>1</sup> Natalia Valderrama Cuadros,<sup>2</sup> Edgar Andrés Lozano Ponce<sup>2</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** El síndrome de Nicolau es una reacción adversa a fármacos poco frecuente, que se genera luego de la aplicación de un medicamento por vía intramuscular, subcutánea o intravenosa. Se manifiesta como una mácula o placa eritematosa dolorosa en el sitio de punción, que puede progresar a necrosis de la piel y tejido circundante.

**CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 73 años, con cuadro clínico de un mes de evolución consistente en la aparición de una placa eritematosa, asociada con dolor intenso en la región glútea derecha; la paciente relacionó el inicio de la lesión con la aplicación de dos medicamentos por vía intramuscular, diclofenaco y dexametasona. Dos semanas después de la consulta inicial, la paciente manifestó una placa necrótica y ulcerada, se dio tratamiento con curaciones y colagenasa tópica con buena evolución clínica.

**CONCLUSIONES:** La embolia cutis medicamentosa es una afección poco frecuente asociada con la aplicación de medicamentos. Se ocasiona por el daño vascular luego del suministro del fármaco, llevando a isquemia y necrosis del tejido; puede afectar la piel, el tejido celular subcutáneo y el músculo, en ocasiones puede requerirse la amputación de la extremidad afectada e incluso ocasionar la muerte.

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome de Nicolau; inyección subcutánea; necrosis.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Nicolau syndrome is a rare adverse drug reaction, which is generated after the intramuscular, subcutaneous or intravenous application of a drug. It presents as a painful erythematous macule or plaque at the puncture site which may progress to necrosis of the skin and surrounding tissue.

**CLINICAL CASE:** A 73-year-old female patient, with a 1-month history of appearance of an erythematous plaque, associated with intense pain in the right gluteal region. The patient related the onset of the injury to the intramuscular application of two drugs: diclofenac and dexamethasone. Two weeks after the initial consultation, the patient developed a necrotic and ulcerated plaque that was treated with dressings and topical collagenase with good clinical evolution.

**CONCLUSIONS:** Nicolau syndrome is a rare entity associated with the application of medication. It is caused by vascular damage after drug delivery which leads to tissue ischemia and necrosis: it can affect the skin, subcutaneous cellular tissue and muscle, sometimes requiring amputation of the affected limb or even causing death.

**KEYWORDS:** Nicolau syndrome; Subcutaneous injection; Necrosis.

<sup>1</sup> Residente de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Universidad del Valle, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.

<sup>2</sup> Dermatólogo, docente de Dermatología, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

**Recibido:** mayo 2022

**Aceptado:** noviembre 2022

#### Correspondencia

María Natalia Peña Mira  
maria.mira@correounivalle.edu.co

**Este artículo debe citarse como:**  
Peña-Mira MN, Valderrama-Cuadros N, Lozano-Ponce EA. Síndrome de Nicolau: afección rara y prevenible. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (2): 216-219.

## ANTECEDENTES

El síndrome de Nicolau, embolia cutis medicamentosa o dermatitis livedoide, fue descrito en 1924 por Freudenthal y en 1925 por Nicolau, luego de la aplicación de sales de bismuto para el tratamiento de la sífilis; es una reacción adversa poco frecuente que ocurre posterior a la aplicación intramuscular de medicamentos, también hay reportes de asociación con aplicación de fármacos subcutáneos, intravenosos e intrarticulares.<sup>1</sup> El cuadro clínico se caracteriza por dolor intenso en el sitio de punción y eritema, con posterior necrosis de la piel; también puede afectar tejido celular subcutáneo y el músculo.<sup>2</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 73 años de edad, con antecedente de enfermedad de Hansen lepromatosa curada en 2016. Consultó por un cuadro clínico de un mes de evolución, con aparición de placa eritematosa con dolor intenso en el glúteo derecho, asociado con la aplicación de diclofenaco y dexametasona intramuscular; la paciente refirió que se automedicó los fármacos mencionados por padecer síntomas respiratorios superiores.

Al examen físico se evidenció una placa eritematosa de aproximadamente 12 x 5 cm, de bordes irregulares, mal definidos; en la parte central tenía una coloración violácea oscura y un área ulcerada. **Figura 1**

Por la manifestación clínica y el antecedente de la aplicación intramuscular de medicamentos se estableció el diagnóstico de embolia cutis medicamentosa, se inició tratamiento con antibiótico oral y se indicaron los signos de alarma.

A las dos semanas de evolución la paciente consultó al servicio de urgencias por necrosis y ulceración de la placa en el glúteo derecho, se realizaron curaciones interdiarias y se aplicó colagenasa tópica. Luego de un mes fue valorada



**Figura 1.** Placa eritematoviolácea con ulceración central en el glúteo derecho.

nuevamente por consulta externa, donde se evidenció una placa ulcerada, con costra necrótica en la parte central, epitelización en algunos de los bordes y reducción del tamaño respecto a la lesión inicial. **Figura 2**

La paciente continuó con curaciones hasta que se logró la reepitelización completa de la lesión.

## DISCUSIÓN

El síndrome de Nicolau, embolia cutis medicamentosa o dermatitis livedoide fue descrito en 1924 por Freudenthal y en 1925 por Nicolau,<sup>3</sup> luego de la aplicación de sales de bismuto para



**Figura 2.** Seis semanas después. Placa ulcerada con costra necrótica en la región lateral derecha.

el tratamiento de la sífilis;<sup>1</sup> estos pacientes tenían dolor en el sitio de inyección, edema, eritema, placas hemorrágicas y finalmente formación de úlceras. Desde entonces se han descrito casos con la aplicación de penicilina, corticosteroides, antiinflamatorios no esteroideos, vacunas y otros fármacos.<sup>2,4</sup> Generalmente sobreviene luego de la administración intramuscular o subcutánea; sin embargo, hay reportes de reacción después de la aplicación intraarticular e incluso un caso posterior a la aplicación de triamcinolona intramatrial en el tratamiento de un liquen plano ungueal.<sup>1</sup>

La manifestación clínica consiste en dolor severo que ocurre posterior a la inyección de un medicamento y la piel circundante se torna inicialmente pálida, con el paso de pocas horas se observa una mácula eritematosa que evoluciona a una placa violácea livedoide, la cual luego se torna hemorrágica y finalmente ocurre la necrosis de la piel con ulceración, puede llegar a ser tan profunda que afecta el músculo. Después de algunos meses queda una cicatriz atrófica tras la curación completa de la lesión.<sup>3</sup>

El mecanismo de acción no está claro, pero se han planteado posibles mecanismos implicados. La inyección del medicamento cerca del área perivascular puede generar daño vascular, por traumatismo e inflamación, ocasionando trombosis y necrosis de la piel. Por otro lado, la inyección intraarterial podría ocasionar un émbolo y oclusión de los vasos. Por último, se plantea que la inyección vascular o perivascular genera un vasoespasmo que termina en necrosis e isquemia del tejido.<sup>1,4</sup>

Como se mencionó, múltiples fármacos pueden ocasionar la enfermedad; en una revisión sistemática de la bibliografía se encontró que entre los antiinflamatorios no esteroideos el diclofenaco se ha reportado como el más implicado y en algunos casos se ha asociado con otros

fármacos, entre ellos la dexametasona,<sup>3</sup> como es el caso comunicado. Al tratarse de una reacción adversa medicamentosa local, no se contraindica la administración posterior del mismo fármaco. Algunos autores sugieren considerar otras vías de aplicación y elegir la vía parenteral sólo cuando sea estrictamente necesario, siempre realizar aspiración antes de la aplicación del medicamento y no superar los 5 mL de la sustancia en cada aplicación.<sup>2,3</sup>

El diagnóstico es eminentemente clínico.<sup>2</sup> La histopatología es inespecífica, muestra necrosis cutánea, inflamación inespecífica y trombosis de los vasos, por lo que la biopsia no se toma de rutina.<sup>4</sup> Según la lesión la tomografía axial computada o la resonancia magnética nuclear pueden ser necesarias para establecer la extensión de la afectación.<sup>5</sup>

El tratamiento dependerá de los síntomas y de la extensión de la lesión. Debido a que es una afección poco frecuente, no hay guías sobre el tratamiento, sólo información de reportes de casos. En casos leves únicamente podría ser necesario el tratamiento del dolor y la prevención de la infección con antibióticos orales o intravenosos. También hay reporte de tratamiento conservador con pentoxifilina, heparina subcutánea y corticosteroides.<sup>2</sup> En casos más severos con daño profundo y afectación muscular, puede ser necesario el desbridamiento quirúrgico.<sup>5</sup>

## CONCLUSIONES

El síndrome de Nicolau es una enfermedad poco frecuente, pero que puede llegar a ocasionar la pérdida de una extremidad o, incluso, la muerte. Es importante conocerla para establecer el diagnóstico y tratamiento oportunos; siempre debe tenerse en cuenta las recomendaciones para su prevención, y sólo recurrir a la administración parenteral de medicamentos cuando sea necesario.<sup>2,5</sup>

## REFERENCIAS

1. Grover C, Kharghoria G, Daulatabad D, Bhattacharya SN. Nicolau syndrome following intramatrix triamcinolone injection for nail lichen planus. *Indian Dermatol Online J* 2017; 8 (5): 350-351. doi:10.4103/idoj.IDOJ\_333\_16.
2. Toro Álvarez AM, Gaviria Muñoz MA. Síndrome de Nicolau o embolia cutis medicamentosa: a propósito de un caso. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2020; 28 (3): 264-268. Doi: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1536>.
3. Lardelli PF, Jermini LMM, Milani GP, Peeters GGAM, Ramelli GP, Zraggen L, Terrani I, Bianchetti MG, Vanoni F, Faré PB, Lava SAG. Nicolau syndrome caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs: Systematic literature review. *Int J Clin Pract* 2020; 74 (10): e13567. doi: 10.1111/ijcp.13567.
4. Demircan C, Akdogan N, Elmas L. Nicolau Syndrome secondary to subcutaneous glatiramer acetate injection. *Int J Low Extrem Wounds* 2020. doi: 10.1177/1534734620973144.
5. Malik MH, Heaton H, Sloan B. Nicolau syndrome following intramuscular naltrexone injection. *Dermatol Online J* 2020; 26 (7): 17. Doi: 10.5070/D3267049568.

**Dermatología Comunitaria México AC**

Comunica con mucho agrado a todos los interesados, la apertura de su página web que pone a su disposición en la dirección: [dermatologiacomunitaria.org.mx](http://dermatologiacomunitaria.org.mx)

Nuestro objetivo es dar a conocer: quiénes somos, nuestra historia desde los inicios, las etapas por las que hemos atravesado, quiénes han participado en nuestras actividades, las instituciones que nos han apoyado. Cuál es nuestra visión y razón de ser, entre lo que destaca la atención dermatológica a los grupos marginados, la enseñanza constante de la dermatología básica al personal de salud del primer nivel de atención en las áreas remotas y la investigación. Aunque los problemas dermatológicos no son prioritarios por su letalidad, sí lo son por su enorme frecuencia y la severa afectación en la calidad de vida de los que los padecen.

Les mostramos la estructura de nuestros cursos y cómo los llevamos a cabo.

La sección de noticias comparte con los interesados nuestro quehacer mes con mes y el programa anual tiene como objetivo invitarlos a participar en nuestras actividades.

Desde enero de 2019 está funcionando el Centro Dermatológico Ramón Ruiz Maldonado para personas de escasos recursos y para recibir a los pacientes afectados por las así llamadas enfermedades descuidadas *neglectas*, que nos envía el personal de salud que trabaja en las áreas remotas. Se encuentra ubicado temporalmente en el Fraccionamiento Costa Azul del puerto de Acapulco.

Con un profundo sentido de amistad y reconocimiento le hemos dado este nombre para honrar la memoria de quien fuera uno de los dermatólogos más brillantes de nuestro país, que alcanzó reconocimiento nacional e internacional. Además de haber alentado nuestras actividades participó, acompañado de su familia, en muchas de nuestras jornadas en las comunidades.

Contacto con las doctoras Guadalupe Chávez López y Guadalupe Estrada Chávez.