

Original / Caso clínico

RECONSTRUCTIVA

Reconstrucción de tejidos blandos en Síndrome de Nicolau: a propósito de un caso y revisión de la literatura

Soft tissue reconstruction in Nicolau Syndrome: a case and review of the literature



Zaraza Duarte J.P.

Juan Pablo ZARAZA DUARTE*, Paula X. CARDONA BALLESTEROS**, Frank A. ÁLVAREZ VÁZQUEZ*, Nicol D. CALA GÓMEZ***, Iván R. RODRÍGUEZ MANTILLA****, Luz E. RUEDA GALLARDO*****

Resumen

El Síndrome de Nicolau, también denominado embolia cutis medicamentosa o dermatitis livedoide, es una vasculopatía muy rara pero una complicación muy seria que se produce tras la aplicación intramuscular o parenteral de un fármaco generando necrosis de la piel y tejidos blandos en los sitios de inyección, llegando así a su diagnóstico entre causa y efecto.

Su manejo requiere tratamiento multidisciplinar de acuerdo con la extensión, profundidad y ubicación de las lesiones, con tratamiento oral, tópico y/o quirúrgico. Según el tipo de defecto residual, serán necesarios injertos de piel o colgajos locales de avance, en isla, de rotación o trasposición para su reconstrucción.

El objetivo de este trabajo es familiarizar al personal de salud dedicado a la Cirugía Plástica sobre su existencia y el rol importante que tiene en la reconstrucción de estos defectos.

Abstract

Nicolau Syndrome, also called drug-induced cutaneous embolism or livedoid dermatitis, is a very rare vasculopathy but a serious complication generated by the intramuscular or parenteral application of a medicament generating skin and soft tissue necrosis at the injection site, thus reaching a diagnosis between cause and effect.

Management requires multidisciplinary treatment according to the extension, depth, and location of the lesions with oral, topical and/or surgical approach. Based on the residual defect, skin grafts or flaps: local advancement, island, rotation or transposition, will be required for their reconstruction.

The aim of this paper is to familiarize the Plastic Surgery healthcare personnel with its existence and the important role they play in the reconstruction of the defect.

Palabras clave Síndrome de Nicolau, Embolia cutis medicamentosa, Dipirone.

Nivel de evidencia científica 4d Terapéutico
Recibido (esta versión) 27 febrero / 2025
Aceptado 26 mayo / 2025

Key words Nicolau Syndrome, Embolism cutis, Dypirone.

Level of evidence 4d Therapeutic
Received (this version) February 27 / 2025
Accepted May 26 / 2025

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún interés financiero relacionado con el contenido de este artículo.
Financiación: No hubo fuentes externas de financiación para este trabajo.

* Médico, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

** Médico, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

*** Cirujano Plástico, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

**** Cirujano Plástico, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia

***** Cirujano Plástico, Universidad Nacional de Colombia, Clínica Los Nogales, Bogotá, Colombia.



Introducción

El Síndrome de Nicolau, también denominado dermatitis tipo livedo o embolia cutis medicamentosa, es una complicación rara pero grave secundaria a la administración intramuscular, subcutánea, intravenosa o intraarticular de diferentes medicamentos.^(1,2,3) Fue descrito inicialmente en 1925 por Nicolau en pacientes tratados con sales de bismuto para la sífilis.^(2,3) Hasta el año 2020, según Bharath Raju y col. han sido publicados 240 casos en la literatura⁽⁴⁾ asociados a una amplia variedad de fármacos, lo que resalta la importancia de su reconocimiento clínico por parte del personal de salud para lograr un tratamiento oportuno y eficaz.

Clínicamente, en primera instancia se manifiesta con dolor y cambios de coloración en el sitio de inyección con posterior evidencia de parche eritematoso de patrón reticular livedoide acompañado de lesiones hemorrágicas irregulares y flictenas.^(5,6) En las fases más avanzadas podemos encontrar necrosis y ulceración de los tejidos afectados. Estos hallazgos clínicos pueden llevar a diagnósticos diferenciales como vasculitis, fascitis necrotizante o síndrome de Hoigne, una reacción pseudoanafiláctica inducida por oclusión vascular por cristales de penicilina procaina, que incluso puede generar síntomas neurológicos y psiquiátricos transitorios.⁽⁶⁾

Su diagnóstico oportuno y tratamiento eficaz son fundamentales para evitar complicaciones graves y mejorar los resultados funcionales y estéticos del paciente.

Esta presentación de caso clínico describe la experiencia quirúrgica y reconstructiva en el manejo de una paciente diagnosticada con este síndrome, resaltando los hallazgos clínicos, las decisiones terapéuticas y los resultados del tratamiento instaurado.

Caso clínico

Mujer de 35 años de edad con antecedente de discectomía L5 y fibromialgia que ingresa al Servicio de Urgencias por aparición de lesiones en la piel tipo máculas violáceas, con ampollas tensas y zonas de necrosis en seno izquierdo, muslo derecho, pie derecho, mano izquierda y pierna izquierda (Fig.1), lugares anatómicos diferentes en relación con múltiples intentos de venopunción por difícil acceso venoso de manera extra-institucional para administración de analgesia (dipirona) por cuadro de exacerbación de dolor radicular. Valorada inicialmente por el Servicio de Dermatología, consideran que se trata de una paciente que cursa con Síndrome de Nicolau.

Se indicó hospitalización para manejo quirúrgico de las lesiones descritas por parte del Servicio de Cirugía



Figura 1. A. Mácula violácea con ampollas y área de necrosis inferior con pérdida de epidermis en seno izquierdo. B. Mácula violácea con ampolla tensa hemorrágica en dorso de tercio medio de cara interna pie derecho. C. Múltiples máculas con ampollas tensas, área de necrosis central y pérdida de epidermis en tercio medio y distal de cara interna de muslo derecho. D. Múltiples ampollas tensas hemorrágicas en dorso de mano izquierda. E. Múltiples máculas y ampollas tensas en tercio distal de cara anterior de pierna izquierda.



Figura 2. Desbridamiento escisional. A. Seno izquierdo, B. Dorso de pie derecho. C. Muslo derecho. D. Dorso de mano izquierda.

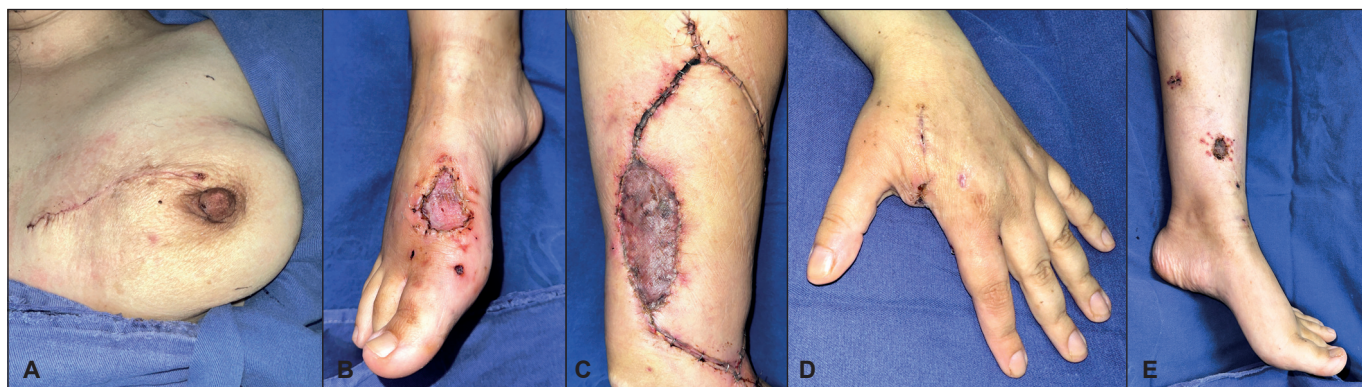


Figura 3. A. Reconstrucción con colgajo local de avance tipo cuadrantectomía medial interna para el seno izquierdo. B. Reconstrucción con injerto de piel de espesor parcial en dorso de pie derecho. C. Reconstrucción con colgajo tipo keystone IIA en muslo derecho. D. Reconstrucción con colgajo local de avance en dorso de mano izquierda. E. Reconstrucción con injerto de piel de espesor parcial en pierna izquierda.

Plástica, además de cobertura antibiótica por riesgo aumentado de sepsis de tejidos blandos, colocación de catéter venoso central ecoguiado y manejo multidisciplinario por Medicina Interna, Clínica de Dolor, Clínica de Heridas y Psiquiatría. Requirió 2 lavados quirúrgicos con desbridamiento escisional, resultando defectos de cobertura con cálculo del 10% del área de superficie corporal total, los más extensos en seno izquierdo y muslo derecho, que requirieron colocación de sistema de presión negativa subatmosférica para promover tejido de granulación y control local de la colonización bacteriana (Fig.2).

Una vez que se obtuvieron resultados negativos de los cultivos intraoperatorios, se indicó en tercer tiempo quirúrgico para reconstrucción definitiva de los defectos de cobertura extensos, que se llevó a cabo con colgajo local de avance para el dorso de la mano izquierda, colgajo local de avance tipo cuadrantectomía medial interna para el seno izquierdo, colgajo tipo keystone IIA para el muslo derecho, e injertos de piel de espesor parcial para la pierna izquierda y el pie derecho (Fig.3).

La evolución postoperatoria fue satisfactoria, con reconstrucción completa de los defectos; no se presentó ninguna complicación.

Discusión

El Síndrome de Nicolau es una complicación clínica relevante derivada de la administración medicamentosa. Sin embargo, es poco conocida y muchas veces infra-diagnosticada en la práctica clínica. Su prevalencia e incidencia ha sido subestimada debido a los desafíos que presenta para su oportuno diagnóstico y por la diversificación de su presentación clínica.

Según estudios publicados se ha determinado que su etiología es multifactorial, incluyendo:

1. Administración intraarterial, periarterial o perineural de fármacos, que induce isquemia secundaria a la estimulación del sistema simpático.^(1,7)

2. Depósitos de fármacos viscosos intravasculares que pueden generar oclusión embólica de los vasos, como lo evidencian los rastros de bismuto intraarterial en biopsias histopatológicas de pacientes afectados.^(1,7)
3. Daño endotelial debido a infiltrados inflamatorios y exacerbación de la isquemia por inhibición de prostaglandinas inducida por AINES (antiinflamatorios no esteroideos).^(1,7,8)
4. Obstrucción física de los vasos por agentes lipofílicos que finalizan generando un intenso vasoespasmo con infiltrados inflamatorios perivasculares y trombosis vascular.^(1,7,9)

El diagnóstico es básicamente clínico y debe sospecharse en pacientes que presentan lesiones cutáneas livedoides o necrosis tras una inyección intramuscular, intraarterial, subcutánea, intraarticular, periarterial o perineural de medicamentos. En casos avanzados, los estudios de imagen tipo tomografía computarizada o resonancia magnética pueden ser útiles para lograr una mayor caracterización de la lesión (profundidad, extensión y localización de lesión tisular) y de tal forma, guiar el tratamiento.^(9,10) Por otro lado, las biopsias han demostrado la presencia de trombosis de vasos en la dermis reticular, con necrosis endotelial y desprendimiento de lúmenes vasculares. Sin embargo, en nuestro país, Colombia, existen diversas barreras para la realización de estos estudios de imagen o para la identificación de ciertas patologías ya que en algunas instituciones su acceso es limitado, lo que dificulta su uso para el diagnóstico, primando así la evaluación clínica para poder llegar al mismo.

El abordaje terapéutico debe ser integral y multidisciplinario; está establecido que se debe iniciar lo más pronto posible para prevenir la progresión y extensión de la necrosis. En la literatura se documentan casos donde el manejo conservador no fue suficiente, especialmente cuando las necrosis se extienden a las capas profundas de la piel (Tabla I).

Tabla I. Casos de pacientes con Síndrome de Nicolau reportados en la literatura

Estudio	Número de casos	Rango de edad de pacientes (años)	Medicamento administrado	Sitio anatómico	Tratamiento	Resultados
Nischall et al. ⁽⁶⁾	2	25 - 60	Diclofenaco Maleato de clorfeniramina	Glúteo derecho, brazo, región escapular izquierda y codo izquierdo	Manejo con antibióticos sistémicos y desbridamientos quirúrgicos, con cobertura con injerto de espesor parcial	Injerto integrado en un 80%
Yeniocak et al. ⁽⁸⁾	11	24- 78	Diclofenaco Ceftriaxona	No especificado	Manejo con antibióticos sistémicos, desbridamiento quirúrgico y sistema de presión negativa para favorecer el proceso de granulación	Colgajos vitales, adecuado resultado estético y funcional
Murdock et al. ⁽⁹⁾	1	85	Fulvestrant	Región glútea	Manejo tópico con antibióticos, desbridamiento quirúrgico, y sistema de presión negativa	Cierre del 100% del defecto, adecuado resultado estético y funcional
Goli et al. ⁽¹⁰⁾	1	32	Metocarbamol	Glúteo y región lumbar izquierda	No especificado	No especificado
Esme et al. ⁽¹¹⁾	1	34	Glatinamer	Abdomen inferior izquierdo	Manejo conservador (tópico con betametasona y mucopolisacárido polisulfato)	Cicatriz hipopigmentada, irregular y mínima
Fekete et al. ⁽¹²⁾	7	61-74	Diclofenaco Cefuroxima Ciprofloxacino	Región anterior del antebrazo Región dorsal del puño	Manejo tópico con antibióticos, apósitos de alta tecnología, y desbridamiento quirúrgico en algunos casos	Adecuada epitelización del defecto, con buen resultado estético y funcional

Están descritos también diferentes enfoques terapéuticos según la forma de presentación y gravedad de las lesiones. En casos tempranos sin necrosis, la aplicación de medicamentos tópicos como lactocalamina combinada con AINES orales puede ser efectiva. Asimismo, se ha reportado el uso de pentoxifilina para disminuir la viscosidad sanguínea, oxígeno hiperbárico para mejorar la oxigenación tisular y favorecer la angiogénesis, y heparina para reducir la oclusión vascular. También se ha descrito el empleo de nifedipina para mitigar el vasoespasmo arterial, y de esteroides sistémicos para reducir la inflamación.^(9, 12,13)

Aunque no existe un algoritmo consensuado para su tratamiento, al realizar una revisión exhaustiva y análisis de la literatura publicada hasta el momento hemos comprobado que, en primera instancia, los pacientes requieren desbridamiento quirúrgico acompañado de analgesia y terapia antibiótica endovenosa con la finalidad de evitar la colonización y posterior infección de las heridas, así como para mejorar la cicatrización.^(1,2,3)

Adicionalmente, en pacientes con defectos de cobertura, el uso de sistema de presión negativa ha demostrado acelerar la reparación tisular y favorecer el crecimiento del tejido de granulación. Las estrategias actuales buscan minimizar el daño tisular, mejorar la perfusión local y optimizar la regeneración de los tejidos afectados.⁽⁸⁾

Finalmente, en el caso que presentamos, se destaca la importancia del manejo reconstructivo integral del

Síndrome de Nicolau en múltiples segmentos corporales, mama, muslo, mano y pierna, combinando colgajos e injertos de espesor parcial para optimizar la cobertura. Su presentación atípica aporta diagnósticos diferenciales a tener en cuenta y sugiere revisar de forma constante las guías y consensos sobre administración intramuscular de fármacos de alto riesgo.

Nuestro caso no presentó complicaciones como miositis, abscesos, déficit neurovascular de extremidades, parálisis nerviosa o shock séptico, lo que revela la importancia del reconocimiento precoz de los signos y síntomas, así como su respectivo abordaje para evitar desenlaces adversos.

Al ser este síndrome una entidad con alto potencial de morbi-mortalidad, es importante lograr la concienciación del personal médico de Cirugía Plástica y la adopción de medidas preventivas para reducir su incidencia, incluyendo la aspiración previa a la inyección, la selección cuidadosa del sitio de administración del medicamento, el uso de agujas de longitud apropiada según el paciente y la técnica de inyección en “Z-track”.^(3,13)

Conclusiones

El abordaje en la reconstrucción de los defectos quirúrgicos posteriores al desbridamiento en los casos de necrosis de la piel y tejidos blandos que se presentan en el Síndrome de Nicolau, una reacción adversa pero pre-

venible, provocada tras la inyección de un medicamento, dependerá del tamaño, ubicación y profundidad de las lesiones.

Este síndrome requiere un manejo multidisciplinario para lograr los mejores resultados funcionales y estéticos de la subunidad anatómica comprometida.

Dirección del autor

Dr. Juan Pablo Zaraza Duarte

Correo electrónico: juanzaraza.med@gmail.com

Bibliografía

1. **Sasmal PK, Sahoo A, Singh PK, Vs V.** Nicolau syndrome: an unforeseen yet evadable consequence of intramuscular injection. *Surg J (NY)*. 2021;7(2):e62-e65.
2. **Bhanja DB, Sil A, Chakraborty S.** Intramuscular diclofenac-induced iatrogenic cutaneous necrosis. *Postgrad Med J*. 2020;96(1135):298-299.
3. **Kim KK.** Nicolau syndrome in patient following diclofenac administration: a case report. *Ann Dermatol*. 2011;23(4):501-503.
4. **Raju B, Ashraf O, Jumah F, Appaji Gowda NM, Gupta G, Sun H, Nanda A.** Nicolau Syndrome, Masquerader of Postinjection Sciatic Nerve Injury: Case Report and Review of Literature. *World Neurosurg*. 2020;143:51-55.
5. **Saputo V, Bruni G.** Nicolau syndrome caused by penicillin preparations: review of the literature in search for potential risk factors. *Pediatr Med Chir*. 1998;20:105-123.
6. **Nischal K, Basavaraj H, Swaroop M, Agrawal D, Sathyanarayana B, Umashankar N.** Nicolau syndrome: an iatrogenic cutaneous necrosis. *J Cutan Aesthet Surg*. 2009;2(2):92-95.
7. **Yeniocak A, Kelahmetoğlu O, Özkan M, Temel M, Güneren E.** A basic algorithmic surgical approach for Nicolau syndrome. *J Cutan Aesthet Surg*. 2020;13(2):154-159.
8. **Yeniocak A, Kelahmetoğlu O, Özkan M, Temel M, Güneren E.** A basic algorithmic surgical approach for Nicolau syndrome. *J Cutan Aesthet Surg*. 2020;13(2):154-159.
9. **Murdock JL, Duco MR, Sharma SC, Reeves DJ.** Embolia cutis medicamentosa (Nicolau syndrome) secondary to intramuscular fulvestrant injection: a case report. *J Pharm Pract*. 2022;35(6):1034-1038.
10. **Goli R, Faraji N, Janghiyamachi R, Talebiazar N.** Nicolau syndrome after intramuscular injection of methocarbamol: A rare case report. *Toxicol Rep*. 2023;11:346-348.
11. **Esme P, Gahramanov I, Akincioglu E, Akoglu G.** Nicolau syndrome following subcutaneous glatiramer acetate injection: A case report and review of the literature. *Indian J Pharmacol*. 2021;53(6):489-492.
12. **Fekete GL, Iantovics LB, Fekete JE, Fekete L.** Embolia cutis Medicamentosa (Nicolau syndrome): case series. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1216781.
13. **Nischal K, Basavaraj H, Swaroop M, Agrawal D, Sathyanarayana B, Umashankar N.** Nicolau syndrome: an iatrogenic cutaneous necrosis. *J Cutan Aesthet Surg*. 2009;2(2):92-95.

