



## PROPUESTA PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL SÍNDROME DE NICOLAU EN NIÑOS DE 2 A 23 MESES

## PROPOSAL FOR EARLY DIAGNOSIS OF NICOLAU SYNDROME IN CHILDREN AGED 2 TO 23 MONTHS

Mayra Gualpa-Villavicencio<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3573-1682>, José Herrera-López<sup>2</sup> <http://orcid.org/0000-0002-2196-4875>

<sup>1</sup>Estudiante de la Carrera de Enfermería, Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato. Ambato/Ecuador.

<sup>2</sup>Docente en la Carrera de Enfermería, Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato. Ambato/Ecuador.

2477-9172 / 2550-6692 Derechos Reservados © 2022 Universidad Técnica de Ambato, Carrera de Enfermería. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons, que permite uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original es debidamente citada.

Recibido: 28 de marzo 2022

Aceptado: 21 de junio 2022

### RESUMEN

**Introducción:** El síndrome de Nicolau (SN), es una patología de etiología desconocida. Que inicia por una reacción adversa posterior a la administración de medicación, por personal de salud, a pesar de ser este procedimiento parte de la práctica diaria. **Objetivo:** Establecer una propuesta para el diagnóstico precoz del SN en base a las manifestaciones clínicas. **Métodos:** Investigación de diseño documental, descriptivo y exploratorio, a través de revisión de artículos científicos, en bases de datos científicas como Scopus, Elsevier, Scielo, MEDLINE/Pubmed, Proquest, Medline, SciFinder, Springer y Biblioteca Virtual en salud Ecuador, utilizando las palabras clave: síndrome de Nicolau, diagnóstico precoz, terapia combinada. **Desarrollo:** El SN, presenta 3 fases, la inicial, caracterizada por edema leve, eritema y dolor continuo en los sitios de aplicación del medicamento. En los niños debilidad de miembros inferiores, una hora después del cumplimiento de la medicación, acompañado de incontinencia urinaria y fecal. La fase aguda, se presenta en 1 a 3 días con una placa livedoide endurecida en la zona afectada. La fase necrótica, aparece entre los 5 a 14 días, con ulceración en el área, formación de tejido de granulación y secreción purulenta, se puede desarrollar gangrena y mionecrosis muscular. El diagnóstico es clínico, complementado por biopsia, ecosonograma, ultrasonografía doppler y angiografía por tomografía. No existe protocolo terapéutico específico para la patología. **Conclusiones:** La elaboración de un diagrama para la identificación temprana del síndrome de Nicolau basado en la sintomatología, ayudara al personal de salud y padres de familia a un diagnóstico precoz, evitando complicaciones severas

**Palabras clave:** Síndrome de Nicolau, diagnóstico precoz, terapia combinada.

### ABSTRACT

**Introduction:** Nicolau syndrome (SN) is a pathology of unknown etiology. That begins with an adverse reaction after the administration of medication by health personnel, despite the fact that this procedure is part of daily practice. **Objective:** To establish a proposal for the early diagnosis of NS based on clinical manifestations. **Methods:** Documentary, descriptive and exploratory design research, through the review of scientific articles, in scientific databases such as Scopus, Elsevier, Scielo, PubMed, Proquest, MEDLINE/Pubmed, SciFinder, Springer and Virtual Health Library Ecuador, using the words key: Nicolau syndrome, early diagnosis, combined therapy. **Development:** The NS, presents 3 phases, the initial, characterized by mild edema, erythema and continuous pain in the sites of application of the medication. In children, weakness of the lower limbs, one hour after compliance with the medication, accompanied by urinary and fecal incontinence. The acute phase occurs in 1 to 3 days with a hardened livedoid plaque in the affected area. The necrotic phase appears between 5 to 14 days, with ulceration in the area, formation of granulation tissue and purulent secretion, gangrene and muscle myonecrosis may develop. Diagnosis is clinical, supplemented by biopsy, echosonography, Doppler ultrasonography, and computed tomography angiography. There is no specific therapeutic protocol for the pathology. **Conclusions:** The elaboration of a diagram for the early identification of Nicolau syndrome

based on symptomatology, will help health personnel and parents to an early diagnosis, avoiding severe complications.

**Keywords:** Nicolau Syndrome, early diagnosis, combined therapy

**Autor de correspondencia:** PhD. José Herrera-López. **Correo electrónico:** [jl.herrera@uta.edu.ec](mailto:jl.herrera@uta.edu.ec).

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Nicolau (S.N) o embolia cutis medicamentosa es un acontecimiento adverso, debido a la administración de inyecciones intramusculares, intraarteriales, subcutánea e intraarticulares asociado a diversos fármacos (1), fue descrito por primera vez en 1924 por Freudenthal y 1925 por Nicolau, quienes observaron lesiones en pacientes con sífilis después de la inoculación de una suspensión de bismuto (2). Este síndrome se considera potencialmente grave por las consecuencias perjudiciales para la salud.

En investigaciones de diferentes fuentes bibliográficas, Lardelli menciona que, se encontraron un total de 45 documentos del S.N, publicados entre 1996 y 2019, principalmente de Europa (Turquía, Italia, Bélgica, Alemania y Suiza), de Asia (India, Corea del sur, China, Israel y Qatar), de África (Camerún) y de América (Jamaica, México, Estados Unidos, Ecuador). Donde varios expresan que no existe un tratamiento único para el síndrome, sino que depende de criterios médicos basados en las manifestaciones clínicas (2).

Saputo y Bruni (1998), en su artículo de revisión, expresan que una valoración por medio del examen físico a través de la inspección e identificación de signos y síntomas, dan herramientas para un diagnóstico y tratamiento oportuno. La ausencia de un diagnóstico precoz conlleva a la evolución del cuadro clínico y aparición de complicaciones devastadoras que se manifiestan con gangrena de las extremidades, paraplejía e incluso la muerte. El desconocimiento de un protocolo de seguimiento contempla implicaciones medicolegales que, hasta el momento son subestimadas y no reconocidas por el personal de salud (3).

Por lo que el objetivo de esta investigación es establecer una propuesta para el diagnóstico precoz del síndrome de Nicolau en base a las manifestaciones clínicas, ya que aún no se han establecido protocolos específicos para su manejo y a su vez incentivar a realizar más estudios relacionados con el tema.

## MÉTODOS

Se realizó una investigación de diseño documental, con carácter descriptivo y exploratorio el cual permitió seleccionar la bibliografía referente al síndrome de Nicolau para dar sustento a lo argumentado con respecto a la problemática planteada. Mediante búsqueda bibliográfica de artículos científicos publicados en el periodo 2015-2021. En revistas indexadas en bases de datos científicas y buscadores como Scopus, Elsevier, Scielo, MEDLINE/Pubmed, Proquest, Medline, SciFinder, Springer y Biblioteca Virtual en salud Ecuador. Utilizando descriptores de ciencia de la salud como: síndrome de Nicolau, diagnóstico precoz y terapia combinada

Dentro de los criterios de inclusión se encuentra que deben ser artículos completos, publicados a nivel nacionales e internacionales, en el periodo definido, en idiomas inglés y español, mientras que los criterios de exclusión son artículos repetidos, no disponibles en versión completa y que no cumplan los criterios de inclusión.

La organización de información obtenida se realizó mediante un cuadro comparativo con casos clínicos en donde manifiestas características clínicas, métodos diagnósticos, tratamiento y sugerencias para la prevención; la cual se sintetizó con los títulos: autor, país, año y resultados (Tabla 1)

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS SELECCIONADOS PARA LA REVISIÓN.

AUTORES	PAÍS	AÑO	RESULTADOS
Dermican, Akdogan y Elmas	Turquia	2020	Inyección subcutánea de acetato de glatiramer presentando después de la inyección leve dolor, hinchazón y enrojecimiento, al criterio médico se realizó una biopsia posterior a esto los resultados del histopatológico mostraron hipergranulosis, acantosis y angiostasis leve en la epidermis por consiguiente al método diagnóstico el tratamiento fue analgésicos, cremas antibacterianas tópicas y agentes epiteliales tópicos. Después del tratamiento no volvió a parecer lesiones nuevas y la afectación en la piel siguió disminuyendo (4).
Blind, Lenormand, Schissler, Cribier y Lipsker	Francia	2018	Autoinyecciones subcutáneas diarias de acetato de glatiramer, desarrolló dos maculas grisáceas de borde purpúrico presentando sensibilidad epicrítica abolida, temperatura baja local, zona eritematosa en los bordes con dolor que se extiende a pubis y flanco derecho a los exámenes complementarios presenta muestras microbiológicas de aspiración de serosidades cutáneas también se realizó una tomografía computarizada en ella se encontró infiltración de las partes blandas sin burbuja de aire ni acumulación posterior a ella se planteó el tratamiento intravenosa con heparina y antibiotioterapia (12).
Marcus, Claude, Josephine y Teyang	Camerun	2019	Aplicación de penicilina benzatínica intramuscular, presentando posterior a la inoculación, dolor, edema y cianosis. Se realizó ecografía Doppler en el cual se evidenció arteria comprimida por el síndrome compartimental severo. Desarrollo una mionecrosis y terminó en amputación por encima de la rodilla (9). Inoculación de diclofenaco intramuscular, presenta edema, dolor local, cianosis. Presentando en el transcurso de los días una necrosis que como el antebrazo y posterior avanza a los dedos. El tratamiento inicial fue desfibrilación quirúrgica para salvar la mano, pero no se pudo controlar la evolución de la sintomatología, finalmente se realizó amputaciones digitales de los dedos (9). Recibe combinación de cloxacilina y dexametasona intramuscular en el antebrazo presentando dolor local, cianosis alrededor del sitio de punción, el cuadro clínico se encontraba en un estadio avanzado por lo cual realizaron algunas amputaciones a nivel de los dedos y posterior a la muñeca (9).
Quincer y Jaggi	Georgia	2019	Inoculación de penicilina G benzatínica intramuscular en el deltoides derecho desarrollando dolor y eritema posterior a los días presento un cuadro avanzando por lo cual realizaron tratamiento quirúrgico que es la fasciotomía. Mencionan los autores medidas para reducir el desarrollo de este síndrome incluyen la aspiración antes de la inoculación del medicamento además del uso de autoinyectores (15).
Raju, Ashraf, Jumah, Appaji Gowda, Gupta y Sun	India	2020	Inyección de penicilina benzatínica intramuscular en glúteo, presentando después de la aplicación debilidad en ambos miembros inferiores acompañado de incontinencia urinaria, fecal y edema en miembro inferior derecho, al examen físico por criterio médico en base a las manifestaciones clínicas es diagnosticado con síndrome de Nicolau fue tratado con prednisona oral además de fisioterapia para fortalecimiento muscular y terapia eléctrica para estimulación muscular (11).

<b>Tabor, Bertram, Williams, Mathers y Biswas</b>	Edimburgo	2018	Autoadministración subcutánea de ciclizina a la inoculación presenta múltiples en la parte posterior del abdomen y músculos, se realizó exámenes complementarios como ecografía, biopsia incisional elíptica como tratamiento médico apósitos esteroides tópicos, anticoagulantes con heparina, analgesia y antibióticos dependiendo de la evolución clínica manifiesta el tratamiento quirúrgico por desbridamiento (13).
<b>Stefano, Garello, Nolte, Lamy, Giglio y Castellano</b>	Argentina	2017	Aplicación de la vacuna pentavalente intramuscular, la madre indicó que su hija había presentado dolor intenso manifestado por llanto constante al momento de la inoculación pocos minutos después observo una macula violácea, es examinada por el médico y bajo criterio empiezan el tratamiento con fomentos de agua D'Alibour y antibióticos tópicos con sulfadiazina de plata, retinol y lidocaína (16).
<b>Dorta, Mantilla, Haack, Dorta M y Martes</b>	Argentina	2017	Administración de diclofenaco sódico intramuscular presenta posterior a la inyección zona endurecida cianótica evolucionando a una ulcera. Los métodos diagnósticos fueron ecosonograma que detecto proceso inflamatorio infeccioso (absceso) de modo idéntico fue tratado con antibióticos (17).
<b>Chagas, Leite, y Pires</b>	Brasil	2016	Inoculación de penicilina benzatínica intramuscular, segundos después de la administración manifiesto dolor intenso, días posteriores desarrollo una ulcera en el sitio de punción (glúteo izquierdo). Al examen físico es detectado embolia cutis medicamentosa y es tratado con desbridamiento, apósitos estériles antiinflamatorios no esteroides, analgésicos y heparina. Al quinto día después del tratamiento se evidencio una ligera mejoría (7).
<b>Gómez, Fernández, Ferrán, Santiago y Mena</b>	República dominicana	2019	Inyección intramuscular de metamizol sódico monohidratado, inicio con llanto continuo rápidamente la detección de una lesión violácea posterior a unas horas se torna purpúrica. Se realizó exámenes complementarios como el cultivo que reporto crecimiento de Enterococos spp y luego Klebsiella pneumoniae, un hemograma, ecografía y biopsia, diagnosticando S.N. El tratamiento consiste en analgésicos, antibióticos, tratamiento quirúrgico (desbridamiento) posterior a este procedimiento una cirugía reconstructiva (6).
<b>Toro, Gaviria y Muñoz</b>	Colombia	2020	Autoadministración intramuscular de diclofenaco y betametasona posterior al procedimiento presenta dolor intenso irradiado al miembro inferior izquierdo, eritema, equimosis evolucionada a necrosis. Se realizó una ecografía para conformación del diagnóstico médico y el tratamiento inicio con pentoxifilina, colagenasa por dos semanas debido a la necrosis fue necesario una cirugía de desbridamiento y reconstrucción (18).
<b>Bozkaya Alkan, Demirel, Serdar, Çakar y Tastekin</b>	Turquia	2016	Administración intramuscular de penicilina benzatínica presento fuerte dolor y déficit motor parcial en el miembro inferior. Se realizó valoración físico y ecografía se diagnosticó S.N y fue tratado vasodilatadores y antitrombóticos. Manifiestan que la valoración en base a las manifestaciones clínicas es primordial para la detección de síndrome (19).

<b>Kouamé, Yaokreh, Sounkeré, Tembely y Ajoumissi</b>	Abidjan	2021	Inoculación de penicilina benzatínica combinada con lidocaína intramuscular en la cara anterior del muslo derecho, después de la administración presento dolor fuerte horas más tarde edema, y necrosis en el dedo del pie derecho, mediante valoración física de las manifestaciones clínicas empezaron el tratamiento con antibióticos intravenoso, luego una escisión de tejidos necróticos finalmente con amputación de antepié (5). Inyección intramuscular de penicilina benzatínica en muslo izquierdo, manifiesta que en horas posterior a la administración del fármaco presenta dolor, edema e impotencia funcional absoluta del miembro afectado, se realizó estudios complementarios como la ultrasonografía Doppler y la angiografía por TC posterior a este procedimiento y mediante evaluación médica como tratamiento se realizó una fasciotomía combinada con terapia antibiótica, analgésicos y heparina. Se logra recuperar los pulsos distales (5).
<b>Mott, Peña, Spain y White</b>	USA	2016	Administración de acetato de glatiramer subcutáneo, después de la inoculación presento dolor intenso y eritema. Se realizó la valoración física y diagnosticaron S.N mediante una biopsia prosiguió a una escisión del tejido afectado. Recalcan que los médicos deben conocer acerca de las manifestaciones clínicas de reacciones cutáneas que se pueden presentar en los pacientes (20).
<b>Cárdenas et al</b>	Ecuador	2021	Inoculación de penicilina benzatínica intramuscular, manifiesta un dolor intenso en el lugar de inyección con eritema a nivel de abdomen, escroto y miembro inferior derecho además de presentar disminución del pulsos y parestesia; mediante valoración física y exámenes de laboratorio llegan al diagnóstico médico y proponen un tratamiento basado en fibrinólisis sistémica o terapia dirigida combinada de heparina de bajo peso molecular y pentoxifilina (1).

## DESARROLLO

El SN, usualmente inicia con la administración de medicación, como práctica clínica habitual y rutinaria en el ámbito hospitalario, que se realiza utilizando la técnica adecuada, por personal capacitado para llevar a cabo dicho proceso, con el fin de evitar el desarrollo de este síndrome.

### Protocolo del diagnóstico precoz

El mecanismo causal del SN no se comprende completamente, actualmente se mencionan posibles factores para esclarecer el origen del síndrome (4). Kouamé et al., (5) menciona las diferentes teorías para la patogénesis del SN: -La primera, es la estimulación del nervio simpático por el dolor, produciendo un vasoespasmo e isquemia, -la segunda, consiste en el bloqueo por parte de la síntesis de prostaglandinas debido a las

características farmacológicas de medicamentos como los AINES (antiinflamatorios no esteroides), -la tercera, la inflamación perivascular dada por una reacción citotóxica producida por el medicamento y -la cuarta, la lesión mecánica que causa la obstrucción física de vasos sanguíneos producto de los fármacos lipofílicos que inocularon en los vasos (Tabla 1).

Gómez et al., (6) en su investigación acerca de la embolia cutis medicamentosa afirma que, el síndrome es debido a una condición iatrogénica por inoculación de medicamentos que generan lesiones necróticas en el sitio de irrigación de vasos afectados, de la misma manera Kouamé et al., (5) menciona en sus teorías de patogénesis que, el síndrome se manifiesta como una oclusión embólica derivada por una técnica de administración de medicamento accidental a través de diferentes vías (Tabla 2).

**TABLA 2**  
**PATOGÉNESIS DEL SÍNDROME DE NICOLAU**

<b>-Estimulación del nervio simpático</b>	<b>Debido al dolor (por la inoculación periarterial o intraarterial) que causa vasoespasmo e isquemia</b>
<b>-Bloqueo de la síntesis de prostaglandinas</b>	<b>Propiedades farmacológicas de los AINE bloquean la síntesis, produciendo vasoespasmo e isquemia</b>
<b>-Oclusión embólica arterial</b>	<b>Inoculación accidental intraarterial</b>
<b>-Inflamación perivascular</b>	<b>Reacción citotóxica al medicamento de inoculación</b>
<b>-Lesión mecánica</b>	<b>Obstrucción física de los vasos sanguíneos a causa de fármacos lipofílicos que penetran en los vasos</b>

**Fuente:** Kouamé YGS, Yaokreh JB, Sounkeré M, Tembely S, Ajoumissi IT, N'goran KE, Tomas AH, Hervé KT, Kouame DB, Ouattara O. Nicolau syndrome after intramuscular benzathine penicillin injection. *J Pediatr Surg Case Rep.* 2021;64:1-4 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.epsc.2020.101597> (5)

En las investigaciones sobre la embolia cutis medicamentosa, el diagnóstico se basa en la utilización de métodos de análisis, considerando características clínicas para la detección confirmatoria del síndrome; en tal sentido Chagas et al., (7) considera que, para observar hallazgos de trombosis en arterias de pequeño y mediano calibre, procesos inflamatorios, necrosis no especificada, es necesario una biopsia, de la misma manera que la ecografía Doppler que muestra oclusión del vaso, además imágenes por resonancia magnética para conocer la magnitud de la lesión.

Por lo antes mencionado se puede manifestar que para obtener un diagnóstico precoz se requiere de una valoración clínica adecuada, puesto que, las primeras manifestaciones sintomatológicas inician con dolores locales intensos; con la

afirmación de lo expuesto se procede con la aplicación de fármacos en casos particulares como, edemas y decoloración de la piel (8, 9). Se ha clasificado basado en la evaluación sintomatológica en fase inicial, aguda y necrótica (10).

#### **Valoración inicial**

La exploración física como técnica de inspección para un análisis inicial de la embolia cutis medicamentosa, es un complemento que se encuentra dentro de la valoración sistemática basada en las características clínicas del síndrome y posterior observación de estudios complementarios. Desde este punto de vista Kouamé et al., (5) clasifica las fases del SN según las manifestaciones clínicas (Tabla 3)

**TABLA 3**  
**MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME DE NICOLA**

FASE	Características clínicas
Inicial	Eritema, dolor intenso, irradiado
Agudo	Lipotimia, síncope, placa no livedoide, cianosis
Necrótico	Placa indurada, ulceración con necrosis

Donde la **Fase inicial**: Se caracteriza por la presencia de edema leve, eritema y dolor continuo en los sitios de aplicación del medicamento (4). Algunos pacientes presentan cianosis en la periferia del lugar de inoculación (9). En los infantes debilidad en los miembros inferiores, una hora después del cumplimiento de la medicación, acompañado de incontinencia urinaria y fecal (11). La **Fase aguda**: Se presenta de uno a tres días posterior a la colocación del fármaco, observándose una placa livedoide endurecida y suave en la zona afectada (6). Otras sintomatologías son, las máculas grisáceas de forma geográfica angular con borde purpúrico, sensibilidad epicrítica abolida y descenso de temperatura local, rodeado de un infiltrado eritematoso y doloroso (12). Mientras que al final se encuentra la **Fase necrótica**: Que comprende desde los cinco a los catorce días, se evidencia ulceración en el área, formación de tejido de granulación y secreción purulenta (6). Además, puede desarrollar gangrena y mionecrosis muscular (9).

#### Métodos diagnósticos

En la fase inicial y aguda, el diagnóstico es predominantemente médico basado en criterios clínicos y una buena valoración física, corroborado por estudios histopatológico que permiten observar, hipergranulosis, presencia de acantosis, espongirosis, reacción linfocitocítica en epidermis y dermis (4).

Por otro lado, en la fase necrótica, existen manifestaciones clínicas más graves ameritando estudios complementarios especializados como biopsia para reafirmar el diagnóstico (4). Ecosonograma de tejidos blandos, tomografía computarizada (TC) para detectar gangrena de Fournier (12). Kouamé et al., (5) señala la necesidad de ultrasonografía doppler y la angiografía por TC, para evaluar el flujo sanguíneo de las arterias que nutren las extremidades afectadas.

#### Tratamiento

No existen protocolos estandarizados, tratamientos farmacológicos y quirúrgicos sistematizados, pues dependen de los síntomas, una evaluación clínica y del criterio médico. Sin embargo, algunos investigadores sugieren un tratamiento basado en tres etapas: En la fase inicial, aplicación de analgésicos, crema antibacteriana y agentes epiteliales tópicos (4), hasta descartar celulitis (fiebre, recuento elevado de glóbulos blancos, proteína C reactiva y velocidad de sedimentación de eritrocitos) del sitio afectado; se sugiere el uso de antibióticos sistémicos y los antibióticos profilácticos (10). Marcus et al., (9) menciona que en pacientes pediátricos se debe evitar la compresa fría, ya que esto puede inducir a una vasoconstricción y deterioro por la isquemia.

**En la fase aguda**, el manejo de las lesiones agudas depende de la extensión de la necrosis y puede involucrar apósitos, esteroides tópicos, terapia de anticoagulación con heparina, analgesia y antibióticos para la infección secundaria (13). **Fase necrótica**, se someten a un desbridamiento quirúrgico de la piel, tejido subcutáneo y el músculo afectado en caso de evidencia clínica y radiográfica de necrosis tisular; la cirugía reconstructiva juega un papel importante después de la demarcación de la necrosis, utilizando colgajos locales (10, 6). En el transcurso de los días siguientes, si la necrosis avanza a los miembros infectados se llega a las amputaciones (9).

#### Complicaciones

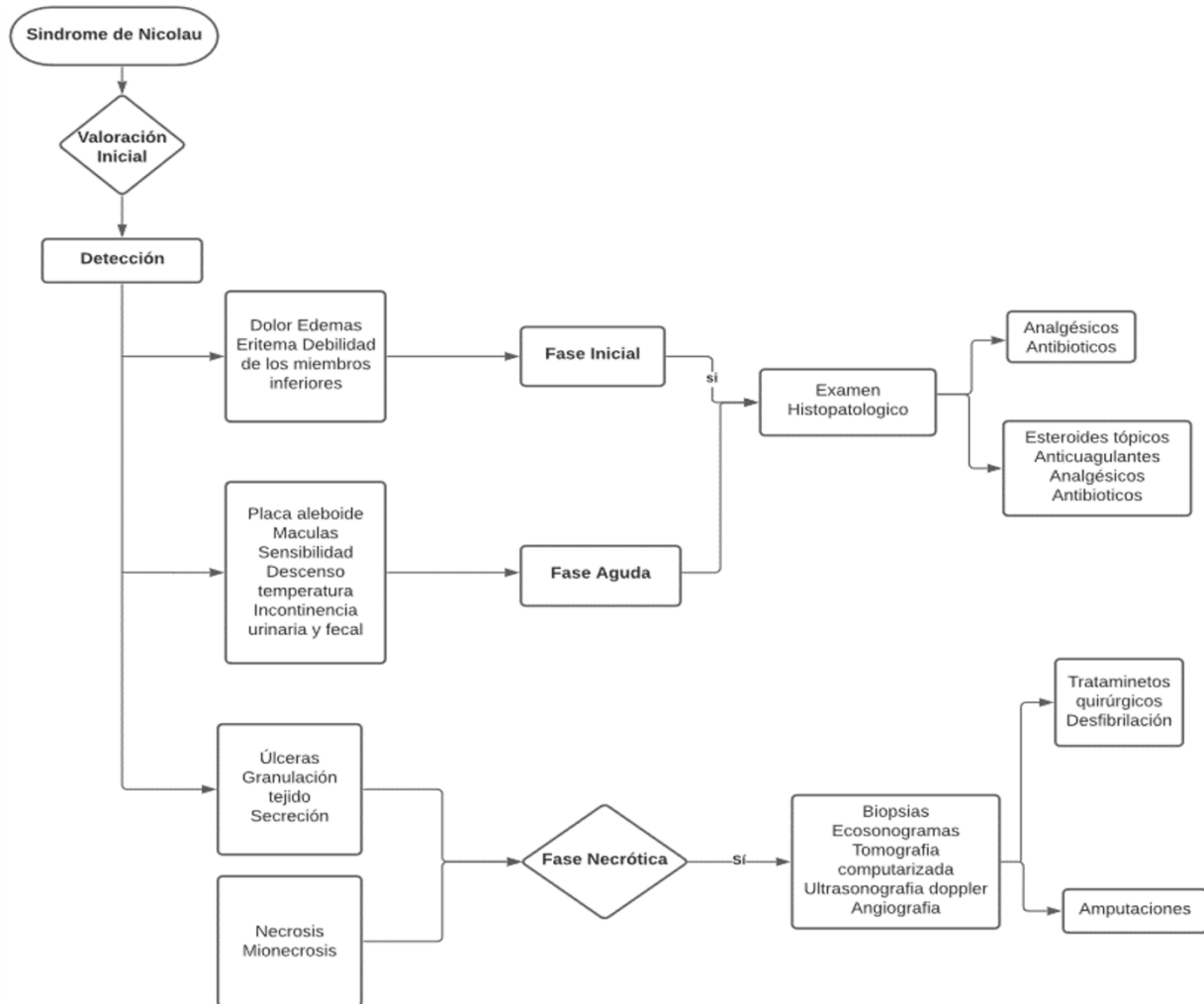
Las manifestaciones clínicas van desde complicaciones leves hasta severas, como la mionecrosis posterior a las amputaciones de los miembros infectados. Lardelli et al., (2) describe las secuelas permanentes del SN en base a un estudio de cuarenta y dos casos; estas van desde cicatrices permanentes, atrofas musculares locales permanentes, reducción de la potencia muscular, rigidez articular, adicional se observa lesión del nervio ciático e isquemias severas.

La fuente de información primaria utilizada en este artículo fue valorada según cinco núcleos temáticos de protocolo, valorización, síntomas, diagnóstico precoz tratamiento y complicaciones. Se realizó el análisis y similitud de cada uno de

los casos clínicos y se estableció una propuesta para el diagnóstico precoz del Síndrome de Nicolau mediante un diagrama utilizando el programa Lucidchart (14). (Grafico 1)

## GRÁFICO 1

### DIAGRAMA PARA DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL SÍNDROME DE NICOLAU EN NIÑOS DE 2 A 23 MESES DE EDAD



Se determinó a la información como eje principal de la valoración inicial, seguida de características clínicas, donde fueron agrupadas en diferentes fases como señaló Kouamé et al., (5) que son inicial, aguda y necrótica, basados en estas manifestaciones deriva los métodos diagnósticos para posteriormente empezar con el tratamiento farmacológico o quirúrgico.

## DISCUSIÓN

La etiología del SN no es clara, deriva de varias hipótesis para su desarrollo, las más atribuibles son la inyección intraarterial accidental, daño arterial debido a vasoespasmos e inyecciones perivasculares que conducen a inflamación (21,22). Se ha asociado esta reacción con la administración de medicamentos tales como, sales de bismuto, diclofenaco, corticoesteroides, antibióticos, antihistamínicos y vacunas (23). Se originó por

primera vez mediante inyecciones intramusculares, sin embargo, en diversos estudios han reportado casos por vías subcutánea, intravenosa e intraarticulares (24), se manifiesta inmediatamente con un dolor severo alrededor del lugar de inoculación, después la formación de una placa livedoide finalmente ulceraciones que llegan a necrosis muscular (25,26).

Uno de los grupos vulnerables para desarrollar SN son los niños menores de 3 años, el mecanismo causal deriva de embolia arterial debido al pequeño tamaño vascular de la misma forma, Discua et al., (27) en su estudio afirma que, más concebible es en niños debido a su menor masa muscular y por reacción de defensa que muestra mediante movimientos a las aplicaciones de inyecciones. Los medicamentos administrados que se mencionan en estudios de casos de pacientes pediátricos son, la penicilinas y vacunas (pentavalente). Podemos agregar que el personal de salud está en contacto directo con esta población,



por lo cual el conocimiento y la valoración inicial son claves en pacientes pediátricos, por medio de una buena valoración clínica de la sintomatología conlleva a un diagnóstico precoz y oportuno para una intervención temprana y evitar complicaciones que afectan la calidad de vida (28).

No existe un protocolo estandarizado establecido para su detección; el tratamiento se realiza en base a la sintomatología y criterio médico (29). No se debe asumir que anomalías nuevas producidas en la piel después de la inoculación de fármacos o vacunas son simplemente problemas leves, sin antes haber evaluado las lesiones presentes (30). Se puede señalar que la concientización de las prácticas clínicas en el proceso de

generarse por administración de medicación o vacunas a los padres de familia haciendo énfasis en el reconocimiento de la sintomatología para acudir inmediatamente al médico y evitar que se desarrolle estadios avanzados que generan complicaciones severas.

administración de medicación ayuda a la prevención mediante una correcta técnica de administración (31).

## CONCLUSIONES

En definitiva se estableció una propuesta para la detección precoz del síndrome de Nicolau en base a la constante comparación de núcleos temáticos, mediante estudios publicados que ayudaran al personal de salud a identificar tempranamente las manifestaciones clínicas atribuidas a los pacientes pediátricos de 2 a 23 meses e identificar el grado para posteriormente confirmar el diagnóstico mediante métodos clínicos y dar tratamiento oportuno, he informar precozmente sobre este acontecimiento que puede

## REFERENCIAS

1. Cárdenas E, Godos T, Lizarzaburu C, Benalcázar J, Lizarzaburu D. Tratamiento y manejo fibrinolítico en síndrome de Nicolau: Caso clínico. *Metro Ciencia*. 2021; 29(1): 51-57. URL: <https://revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/135/131>
2. Lardelli PF, Jermini LMM, Milani GP, Peeters GGAM, Ramelli GP, Zraggen L, Terrani I, Bianchetti M, Vanoni F, Faré, Plava C. Nicolau syndrome caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs: Systematic literature review. *Int J Clin Pract*. 2020;74(10). URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijcp.13567>
3. Saputo V, Bruni G. Nicolau syndrome from penicillin preparations: A review of the relevant literature in the search for potential risk factors. *Pediatr Med Chir*. 1998;20(2):105-123. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9706633/>
4. Demircan C, Akdogan N, Elmas L. Nicolau Syndrome Secondary to Subcutaneous Glatiramer Acetate Injection. *Int J Lower Extremity Wounds*. 2020; 00(0): 1-3. DOI: <https://doi.org/10.1177/1534734620973144>
5. Kouamé YGS, Yaokreh JB, Souneré M, Tembely S, Ajoumissi IT, N'goran KE, Tomas AH, Hervé KT, Kouame DB, Ouattara O. Nicolau syndrome after intramuscular benzathine penicillin injection. *J Pediatr Surg Case Rep*. 2021;64:1-4 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.epsc.2020.101597>
6. Gómez Alba V, Fernández J, Ferrán Pérez C, Santiago Rodríguez D, Mena F. Síndrome de Nicolau, manejo conservador: caso clínico. *Cysa*. 2019;3(2): 57-63 URL: <https://revistas.intec.edu.do/index.php/cisa/article/view/1479/2064>
7. Chagas CAA, Leite TFO, Pires LAS. Post-injection embolia cutis medicamentosa – Nicolau syndrome: Case report and literature review. *J Vasc Bras*. 2016;15(1):70-73. DOI: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.008315>
8. Murdock JL, Duco MR, Sharma SC, Reeves DJ. Embolia Cutis Medicamentosa (Nicolau Syndrome) Secondary to Intramuscular Fulvestrant Injection: A Case Report. *J Pharm Pract*. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1177/08971900211012263>
9. Marcus F, Claude EV, Josephine M, Teyang A. An Exceptional Cause of Acute Limb Ischemia: Nicolau Syndrome—Single-Center Experience with 4 Cases. *Ann Vasc Surg*. 2019; 58:383. e7-383.e11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.11.022>
10. Kim KK, Chae DS. Síndrome de Nicolau: revisión de la literatura. *Mundo J Dermatol*. 2015; 4 (2): 103-107 Disponible en: URL: <https://www.wjgnet.com/2218-6190/full/v4/i2/103.htm>
11. 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. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.07.029>
12. Blind A, Lenormand C, Schissler C, Cribier B, Lipsker D. Suprapubic Nicolau syndrome following subcutaneous injection of glatiramer acetate. *Ann Dermatol Venereol*. 2018;145(11):671-675. DOI: 10.1016/j.annder.2018.04.012
13. Tabor D, Bertram CG, Williams AJK, Mathers ME, Biswas A. Nicolau Syndrome (Embolia Cutis Medicamentosa): A rare and poorly recognized iatrogenic cause of cutaneous thrombotic vasculopathy. *Am J Dermatopathol*.2018;40(3): 212-215.DOI: 10.1097/DAD.0000000000000972.
14. Dilts B, Sun K. Lucidchart. Compañía de creador del software; 2010. URL: <https://lucid.app/es-LA/users/login#/login?clearStorage=true>
15. Quincer E, Jaggi P. Nicolau Syndrome: A Rare Complication following Intramuscular Injection. *J Pediatr*. 2019; 212:238-238.E2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.04.004>
16. Stefano PC, Garelló M, Nolte MF, Lamy P, Giglio N, Castellano V, Gentile AI. Nicolau syndrome induced by intramuscular injection of a hexavalent vaccine in a 6-month-old girl. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(1):e13-e16. URL: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2017/v115n1a16.pdf>
17. Dorta LJ, Mantilla S, Haack K, Dorta M, Martes M. Nicolau syndrome. about a case. *Rev Argent Dermatol*. 2017;98(4): 1-10. URL: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-300X2017000400006](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2017000400006)
18. 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>
19. Bozkaya TA, Demirel G, Ormeci T, Al S, Çakar E, Tastekin A, Turkoglu H. Anticoagulant and vasodilator therapy for nicolau syndrome following intramuscular benzathine penicillin injection in a 4 year old boy. *Arch Argent Pediatr*. 2016;114(3):e184-e186. URL: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2016/v114n3a23e.pdf>

20. Mott S, Peña Z, Spain R, White K. Nicolau syndrome and localized panniculitis: a report of dual diagnoses with an emphasis on morphea profunda-like changes following injection with glatiramer acetate. *J Cutaneous Pathol.* 2016;43(11):1056–1061. DOI: <https://doi.org/10.1111/cup.12791>
21. Aktas H, Yılmaz OE, Ertugrul G, Terzi E. Intramuscular diclofenac is a cause of Nicolau syndrome in obese women: An observational study of consecutive ten patients. *Dermatol Ther.* 2020;33(3):1-3. DOI: <https://doi.org/10.1111/dth.13392>
22. Kartal SP, Alper M, Gürçay N. Nicolau syndrome: A rare complication of injection that should be kept in mind. *Hong Kong J Dermatol Venereol.* 2016;24(4):201-204. URL: <http://medcomhk.com/hkdvb/pdf/2016v24n201-204.pdf>
23. Zecca C, Mainetti C, Blum R, Gobbi C. Recurrent Nicolau syndrome associated with subcutaneous glatiramer acetate injection-a case report. *BMC Neurol.* 2015;15(1):1-4. URL: <https://bmcneurol.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12883-015-0504-0.pdf>
24. Enshaei A, Afshar A. Compartment syndrome of the calf due to Nicolau syndrome. *Arch Bone Jt Surg.* 2016;4(1):87-89. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4733244/>
25. Andre P, Haneke E. Nicolau syndrome due to hyaluronic acid injections. *J Cosmet Laser Ther.* 2016;18(4):239-244. DOI: <https://doi.org/10.3109/14764172.2016.1157260>
26. Maneshi A, Ravi S, Salehi MR, Hasannezhad M, Khalili H. Nicolau syndrome: Case report and review of reported cases in Iran. *Arch Iran Med.* 2017;20(1):60-64. URL: <http://www.ams.ac.ir/AIM/NEW/PUB/17/20/1/0013.pdf>
27. Discua D, Mejia C, Acosta J, López C, Acosta R. Síndrome de Nicolau en paciente pediátrico posterior a la inyección intramuscular de penicilina benzatínica. Reporte de caso. *MedPub.* 2015;11(4):1-5. URL: <file:///C:/Users/DELL/AppData/Local/Temp/Dialnet-SindromeDeNicolauEnPacientePediaticoPosteriorALal-5391724-2.pdf>
28. Tierce ML, IV, Schultz SM, Lanier BQ. Tissue loss with subcutaneous immunotherapy-Nicolau syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016;4(1):154-155. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2015.07.014>
29. Arslan MN, Melez DO, Akcay A, Gur A, Sam B, Guven Apaydin S. Coincidence of Nicolau Syndrome and Rhabdomyolysis: Report of a Forensic Autopsy Case and Review of the Literature. *J Forensic Sci.* 2016;61(5):1369-1374. DOI: <https://doi.org/10.1111/1556-4029.13126>
30. Kimbrough DJ, Newsome SD. Two cases of Nicolau syndrome associated with glatiramer acetate. *Int J MS Care.* 2017;19(3):148-150. DOI: <https://doi.org/10.7224/1537-2073.2016-038>
31. Elfatoiki FZ, Ennajdi A, Gueddari W, Chiheb S. Dermite livédoïde de Nicolau avec atteinte neurologique sévère chez un enfant [Nicolau livedoid dermatitis with severe neurological involvement in a child]. *Ann Dermatol Venereol.* 2017;144(6-7):426-429. French. doi: 10.1016/j.annder.2017.03.007. Epub 2017 Apr 12. PMID: 28412011.