



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE ENFERMERÍA**

**“PROPUESTA PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL SÍNDROME DE
NICOLAU EN NIÑOS DE 2 A 23 MESES”**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Enfermería

Modalidad: Artículo Científico

Autora:

Gualpa Villavicencio Mayra Elizabeth

Tutor:

Lic. Mg. Herrera López José Luis

Ambato – Ecuador

Agosto 2021

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Artículo Científico sobre el tema:

“PROPUESTA PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL SÍNDROME DE NICOLAU EN NIÑOS DE 2 A 23 MESES ” desarrollado por Gualpa Villavicencio Mayra Elizabeth estudiante de la Carrera de Enfermería, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Agosto del 2021

EL TUTOR



Lic. Mg. José Luis Herrera López

CC: 1804101432

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo Científico **“PROPUESTA PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL SÍNDROME DE NICOLAU EN NIÑOS DE 2 A 23 MESES”**, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica, antecedentes investigativos y análisis de información.

Ambato, Agosto del 2021

LA AUTORA

A handwritten signature in blue ink, enclosed in a blue oval. The signature reads "Mayra Elizabeth Gualpa" followed by a checkmark.

Gualpa Villavicencio Mayra Elizabeth

CC:0504235839

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Lic. Mg. Herrera López José Luis con CC: 1804101432 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“PROPUESTA PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL SÍNDROME DE NICOLAU EN NIÑOS DE 2 A 23 MESES”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo Científico o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo Científico a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Agosto 2021



Lic. Mg. José Luis Herrera López

CC: 1804101432

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Gualpa Villavicencio Mayra Elizabeth con CC: 0504235839 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“PROPUESTA PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL SÍNDROME DE NICOLAU EN NIÑOS DE 2 A 23 MESES”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo Científico o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo Científico a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Agosto 2021



Gualpa Villavicencio Mayra Elizabeth

CC:0504235839



Ambato, 26 de julio del 2021

Lic. Mg. José Luis Herrera.
Coordinador de la Carrera de Enfermería.

CARTA DE ACEPTACIÓN:

Saludos cordiales, en nombre del Comité Editorial de la Revista Enfermería Investiga, ISSN: 2550-6692, 2477-9172, se hace constar que el Artículo Científico titulado: **“PROPUESTA PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL SÍNDROME DE NICOLAU EN NIÑOS DE 2 A 23 MESES”**, luego de la evaluación de los pares académicos externos, se aceptó para su publicación en el Volumen 7, Número 2 (2022), de los siguientes autores:

1. Mayra Gualpa-Villavicencio, cédula de identidad No. 0504235839, estudiante de la Carrera de Enfermería, de la Universidad Técnica de Ambato, código ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3573-1682>
2. José Herrera-López, cédula de identidad No. 1804101432. Docente de la Carrera de Enfermería de la Universidad Técnica de Ambato, código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2196-4875>

Además, resaltando la participación en la publicación de artículos científicos de los estudiantes de la Carrera de Enfermería, de la Universidad Técnica de Ambato

Atentamente:



Firmado electrónicamente por:
GERARDO FERNANDO
FERNANDEZ SOTO

Dr. Mg. Gerardo Fernández
Director General

Revista Enfermería Investiga arbitrada e indexada en: Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal (LATINDEX), REDIB, UNIVERSIA, GOOGLE ACADEMICO, BASE Bielefeld, SIS Scientific Indexing Services, OCLC, CUIDATGE, Data Bases (SIICDB), base de datos de la [Sociedad Iberoamericana de Información Científica](#) (SIIC), Directorio de Indexación de Revista de Investigación (DRJI), LatinREV: Red Latinoamericana de Revistas Académicas en Ciencias Sociales y Humanidades, The European Reference Index for the Humanities and the Social Sciences (ERIH PLUS), Global Serials Directory Ulrichsweb

DEDICATORIA

El presente Artículo Científico lo dedico principalmente a Dios, por darme la sabiduría, entendimiento y acompañarme en este camino para llegar a mi meta anhelada

A mi madre Norma Gualpa por su amor, trabajo, sacrificio y consejos en toda esta etapa de mi vida, a mi esposo Andrés Vargas por su apoyo incondicional y comprensión, a mi hermano Matías Herreria por ser mi motivación por último a Guido Herreria por darme aliento y ayuda en todo este recorrido académico.

A todas las personas que me han apoyado para haber podido llegar a estas instancias de mi vida profesional

La Autora

AGRADECIMIENTO

Un agradecimiento inmenso a todos mis profesores que contribuyeron a mi formación académica sobre todo los consejos compartidos y en especial al Licenciado José Luis Herrera que contribuyó a que esta investigación pueda culminar quien con su comprensión, conocimiento y enseñanza se logró llegar a la meta deseada finalmente a todas y cada una de mis compañeras que fueron hermanas de aula estando incondicionalmente apoyándome en todos los aspectos de mi vida

La Autora

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-Villavicencio¹ <https://orcid.org/0000-0003-3573-1682> , José Herrera-López² <http://orcid.org/0000-0002-2196-4875>

¹Universidad Técnica de Ambato, Facultad Ciencias de la Salud. Ambato-Ecuador. Estudiante de la Carrera de Enfermería de la Universidad Técnica de Ambato.

²Universidad Técnica de Ambato, Facultad Ciencias de la Salud. Ambato-Ecuador. Docente en la Carrera de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato. Ambato-Ecuador. Autor de correspondencia: Lic. Mg. José Herrera-López, correo electrónico: jl.herrera@uta.edu.ec.

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Nicolau es una patología sin etiología causal, no se ha establecido un protocolo estandarizado para identificación y tratamiento. El factor desencadenante comienza por una reacción adversa después de la administración de medicación; el personal de salud está en práctica diaria con este procedimiento en donde el reconocimiento de la sintomatología para un diagnóstico precoz son entes fundamentales. **Objetivo:** Establecer una propuesta para el diagnóstico precoz del síndrome de Nicolau en niños de 2 a 23 meses.

Métodos: Investigación de diseño documental con carácter descriptivo y exploratorio el cual permitió seleccionar la bibliografía para la propuesta para el diagnóstico precoz del síndrome de Nicolau, las bases de datos científicas y buscadores PubMed, Medline, Scielo, Elsevier y Google Académico, utilizando las palabras clave: síndrome de Nicolau, diagnóstico precoz, terapia combinada

Conclusión: Se desarrolló un diagrama para la identificación temprana del síndrome de Nicolau basado en la sintomatología que ayudara al personal de salud y padres de familia a evitar complicaciones severas

PALABRAS CLAVES: SÍNDROME DE NICOLAU, DIAGNÓSTICO PRECOZ, TERAPIA COMBINADA.

ABSTRACT

Introduction: Nicolau syndrome (NS) is an uncommon disorder with no causal etiology and no standardized protocol for diagnosis and treatment. The triggering factor begins with an adverse reaction after the drug administration causing discomfort and distress in patients. Medical and nursing staff are in daily practice with this procedure where identifying signs and symptoms is crucial for an early diagnosis. Objective: To set a proposal for early detection of Nicolau syndrome in children aged 2 to 23 months. Methods: Documentary research study focused on descriptive and exploratory methods whose information was used to select the bibliography for the proposal about the early diagnosis of Nicolau syndrome. It was used scientific databases and search engines such as PubMed, Medline, Scielo, Elsevier, and Google Academic. Conclusion: For the early detection of Nicolau syndrome based on the child's symptoms, a diagram has been developed to help health staff and parents avoid serious complications.

KEYWORDS: NICOLAU SYNDROME(NS), EARLY DIAGNOSIS, COMBINATION THERAPY

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 el año 1924 por Freudenthal y en el año 1925 por Nicolau, observaron lesiones en pacientes con sífilis después de la inoculación de suspensión de bismuto (2), este síndrome ha sido considerado potencialmente grave debido a las consecuencias perjudiciales para la salud.

En base a investigaciones de diferentes fuentes bibliográficas menciona Lardelli que, fueron encontrados un total de 45 informes acerca del S.N elegibles publicados entre 1996 y 2019, los informes fueron principalmente de Europa (Turquía, Italia, Bélgica, Alemania y Suiza), Asia (India, Corea del sur, China, Israel y Qatar), África (Camerún) y América (Jamaica, México, Estados Unidos, Ecuador) (2). Por otra parte, no hay un tratamiento único para este síndrome, diferentes estudios de casos establecen su tratamiento farmacológico dependiendo de criterios médicos y principalmente por las manifestaciones clínicas que presentan las personas

Un proceso sistemático conlleva una valoración por medio del examen físico a través de la inspección e identificación de signos y síntomas, para llegar a un diagnóstico y tratamiento oportuno para la atención de la salud en un paciente, ante la posible aparición del S.N. Al no tener un diagnóstico precoz, la evolución del síndrome implica complicaciones devastadoras que se manifiestan con, gangrena de las extremidades, la paraplejía incluso la muerte del paciente; el desconocimiento de un protocolo de seguimiento contempla implicaciones médico legales que, hasta el momento son subestimadas y no reconocidas por el personal de salud (3).

Es por ello que el objetivo de esta investigación es establecer una propuesta para el diagnóstico precoz del síndrome de Nicolau en base a las manifestaciones clínicas que produce este síndrome ya que aún no se han establecido protocolos específicos para su manejo, y su vez incentivar a realizar más estudios relacionados con este tema, que inicia el cuadro clínico por la administración de medicación que es un práctica clínica que se realiza a diario en el ámbito

hospitalario, que de igual manera como lo mencionan distintos estudios de la técnica adecuada y del personal capacitado para llevar a cabo dicho proceso y evitar este síndrome que, lamentablemente no hay ningún reconocimiento en la enseñanza en las escuelas profesionales de enfermería

DESARROLLO

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., menciona (**tabla 1**) las diferentes teorías para la patogénesis del síndrome de Nicolau, primera la estimulación del nervio simpático a causa del dolor produciendo un vasoespasmo e isquemia, segunda una reacción en el bloqueo por parte de la síntesis de prostaglandinas a causa de las características farmacológicas como los AINES (antinflamatorios no esteroides), tercera la inflamación perivascular dada por una reacción citotóxica producida por el medicamento, cuarta la lesión mecánica que causa la obstrucción física de vasos sanguíneos producto de los fármacos lipofílicos que inocularon los vasos (5).

Gómez et al., 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 (6), de la misma manera Kouamé et al., menciona en sus teorías de patogénesis (**tabla 1**) que, el síndrome se manifiesta como una oclusión embólica derivada por una técnica de administración de medicamento accidental a través de diferentes vías de medicación (5).

Tabla 1. Patogénesis del síndrome de Nicolau

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

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

Por lo antes mencionado se puede manifestar que para obtener un diagnóstico

precoz se requiere de una valoración clínica inicial 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 en base a una evaluación sintomatológica que presentan los pacientes, así pues, se menciona la 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 clínica sistemática basada en las características clínicas del síndrome y posterior análisis de estudios complementarios. Desde el punto de vista Kouamé et al., clasifica las fases del SN en base a las manifestaciones clínicas (**tabla 2**)

Tabla 2. Manifestaciones clínicas del Síndrome de Nicolau

fase	Características clínicas
inicial	eritema
	dolor intenso irradiado
agudo	Desmayo, síncope, placa no livedoide, cianosis
necrótico	Placa indurada, ulceración con necrosis

Fase inicial

Edema leve, eritema y dolor de forma continua en los sitios de aplicación del medicamento (4). Algunos pacientes presentan cianosis en el entorno al lugar de aplicación (9). Además, en pacientes pediátricos se evidencia debilidad en los miembros inferiores dentro de la hora posterior a la inoculación, acompañado de incontinencia urinaria y fecal (11).

Fase aguda

Se presenta de uno a tres días posterior a la inoculación del fármaco y se observa una placa livedoide endurecida y suave en la zona afectada (6). Cabe destacar, otra sintomatología que presentan los pacientes son, las máculas grisáceas de forma geográfica angular con borde purpúrico, sensibilidad epicrítica abolida y descenso de temperatura local rodeada de una zona infiltrada eritematosa y dolorosa (12).

Fase necrótica

La fase final comprende desde los cinco a los catorce días; se evidencia ulceración en el área afectada, formación de tejido de granulación y secreción

purulenta (6). Además, puede desarrollar gangrena y mionecrosis muscular (9).

Métodos diagnósticos

La fase inicial y fase aguda comprenden un diagnóstico médico en base a criterios profesionales de salud partiendo por una valoración física y un examen histopatológico como complemento que permita observar, hipergranulosis, presencia de acantosis, espongirosis y reacción linfohistiocítica en la epidermis y dermis (4).

En la fase necrótica por la magnitud de la sintomatología, se evidencia síntomas graves que puede comprometer la salud del paciente, ante esto se realizan estudios complementarios especializados (biopsia para un examen

histopatológico) estos pueden ser útiles para reafirmar el diagnóstico (4). También, el ecosonograma de tejidos blandos mediante la utilización de una tomografía computarizada o (TC) para separar otra patología como la gangrena de Fournier (12). Kouamé et al., señala en su estudio de caso la ultrasonografía doppler y la angiografía por TC para observar el flujo sanguíneo en las y arterias de las extremidades afectadas (5).

Tratamiento

Los estudios realizados no proponen protocolos de tratamientos estandarizados, tratamientos farmacológicos y quirúrgicos pues estos dependen de una evaluación clínica de los síntomas presentes en los pacientes y del criterio médico. Sin embargo, algunos investigadores sugieren un tratamiento basado en tres etapas.

Fase inicial

Ante el dolor intenso se recomienda aplicación de analgésicos, crema antibacteriana tópica 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., menciona que en pacientes pediátricos se debe evitar la compresa fría, ya que esto puede inducir a una vasoconstricción y deterioro de la isquemia (9).

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, recalcando la última como una mionecrosis posterior a las amputaciones de los miembros infectados. Lardelli et al., 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 o marcha normal, adicional se observa lesión del nervio ciático e isquemias severas (2).

MÉTODOS

Diseño y tipo de estudio:

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

Estrategia de búsqueda:

Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos publicados en el periodo 2015-2021, en idioma inglés y español, en las cuales se utilizaron las palabras clave: síndrome de Nicolau, diagnóstico precoz y terapia combinada.

El criterio de selección estuvo basado en artículos de revistas científicas indexadas en bases de datos científicas y buscadores Scopus, Elsevier, Scielo, PubMed, Proquest, Medline, SciFinder, Springer y Biblioteca Virtual en salud Ecuador.

Criterio de inclusión:

Fueron incluidos los artículos completos referentes al síndrome de Nicolau, considerando a países a nivel mundial, publicados en el periodo definido (años 2015 a 2021), en idiomas inglés y español.

Criterio de Exclusión:

Fueron excluidos artículos repetidos, no disponibles en versión completa y en sistemas biológicos diferentes al de interés.

Criterios éticos:

En esta investigación documental se cumplieron normas y principios universales de la bioética para proteger la propiedad intelectual de los autores.

La organización de información obtenida se realiza mediante recopilación de datos de interés, mismos que se plasmaron en un cuadro comparativo con casos clínicos en donde manifiestas características clínicas métodos diagnósticos, tratamiento y sugerencias para la prevención; la información obtenida se sintetizó con los siguientes títulos: autor, país, año y resultados (**tabla 3**)

La fuente de información primaria utilizada en este artículo fue valorada según cinco núcleos temáticos de protocolo, valorización, síntomas, diagnóstico precoz tratamiento y complicaciones, por consiguiente, 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**)

Tabla 3. Diagnóstico precoz del síndrome de Nicolau en niños de 2 a 23 meses de edad

AUTORES	PAIS	ANO	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 angiosis 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 antibioticoterapia (12). Aplicación de penicilina benzatínica intramuscular, presentando posterior a la inoculación, dolor, edema y cianosis. Se realizó ecografía Doppler en el cual se evidencio arteria comprimida por el síndrome compartimental severo. Desarrollo una mionecrosis y termino 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 tomo 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).
Marcus, Claude, Josephine y Teyang	Camerun	2019	

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).

Tabor, Bertram, Williams, Mathers y Biswas	Edimburg 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).
Stefano, Garello, Nolte, Lamy, Giglio y Castellano	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).
Dorta, Mantilla, Haack, Dorta M y Martes	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).
Chagas, Leite, y Pires	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).
Gómez, Fernández, Ferrán, Santiago y Mena	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).

Toro,
Gaviria y
Muñoz

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).

Bozkaya
Alkan,
Demirel,
Serdar,
Çakar

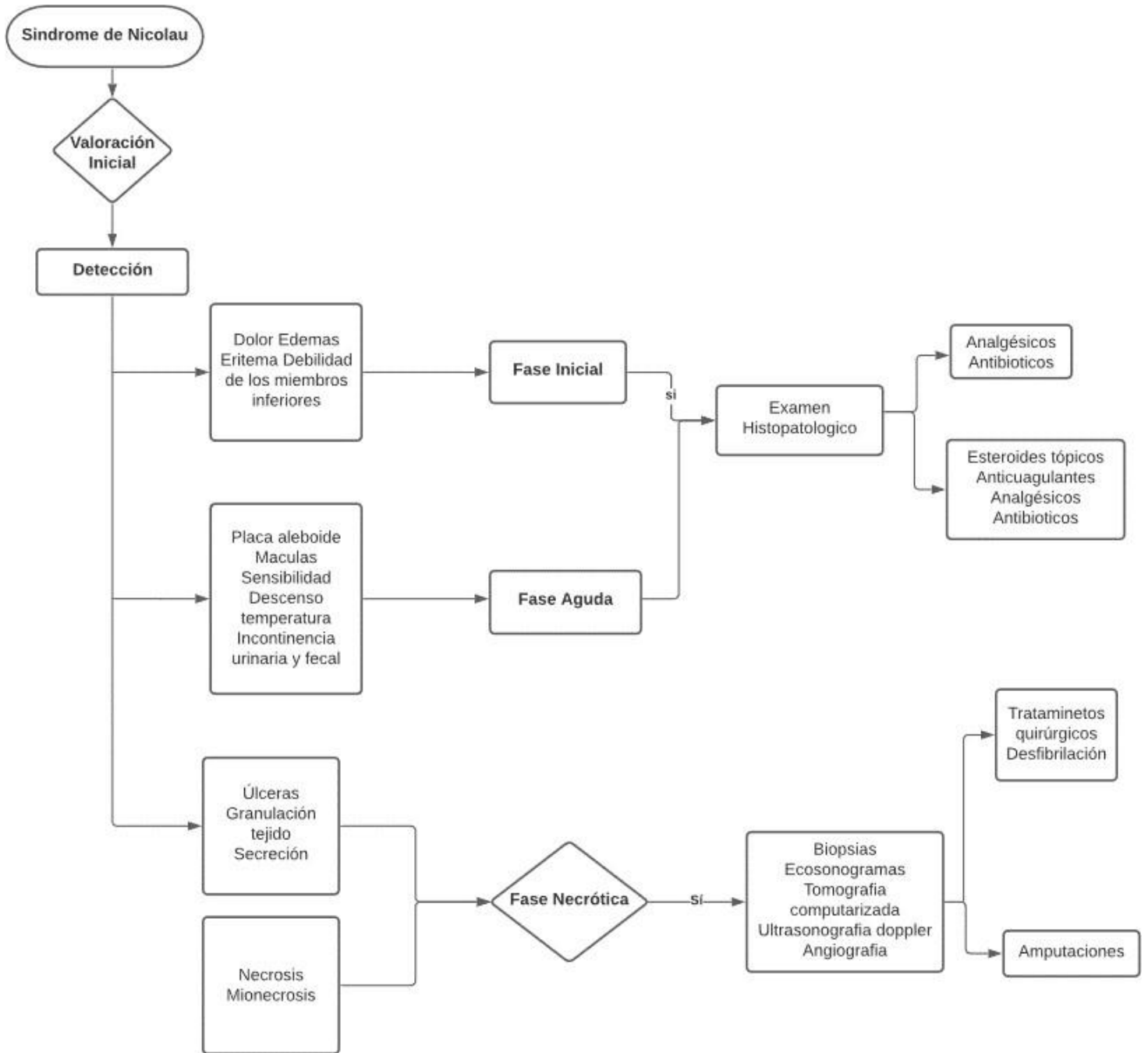
Turquia 2016

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).

y
Tastekin

Kouamé, Yaokreh, Sounkeré	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 necróticas finalmente con amputación de antepié (5).
' Tembely y Ajoumissi	Abidjan	2021	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).
Mott, Peña, Spain y White	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).
Cárdena s et al	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).

Gráfico 1. Diagrama para diagnóstico precoz del síndrome de Nicolau en niños de 2 a 23 meses de edad



Se clasifico la información como eje principal la valoración inicial seguida de características clínicas donde fueron agrupadas en diferentes fases que señalo Kouamé et al., que son inicial, aguda y necrótica en base a esta manifestación deriva los métodos diagnósticos para posterior empezar con el tratamiento farmacológico o quirúrgico (5).

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 asociada esta reacción producto de 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., 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 (27). 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 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 de evaluación para posteriormente confirmar el diagnóstico mediante métodos clínicos y dar tratamiento oportuno he informar sobre este acontecimiento que puede 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.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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, 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>
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.wignet.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, Garello 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
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/NEWPUB/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 F-, Ennajdi A, Gueddari W, Chiheb S. Nicolau livedoid dermatitis with severe neurological involvement in a child. Ann Dermatol Venereol. 2017;144(6-7):426-429. URL: <http://196.200.165.3:8080/jspui/bitstream/123456789/623/1/Dermite%20liv%20de%20Nicolau%20avec%20atteinte%20neurologique%20s%20chez%20un%20enfant.pdf>