

Síndrome de Nicolau tras la administración de acetato de glatirámero

Nicolau syndrome after administration of glatiramer acetate

Sr. Editor:

Las complicaciones locales asociadas al tratamiento con acetato de glatirámero son frecuentes, especialmente en el punto de inyección. La presencia de dolor, edema y eritema local resultan casi constantes en las áreas de administración subcutánea del fármaco. Sin embargo, la presencia de necrosis cutánea debe alertar al clínico sobre la posible afectación de la trama vascular subyacente.

El síndrome de Nicolau, o embolia cutis medicamentosa, representa una complicación infrecuente de los tratamientos administrados por vía intramuscular, intraarticular o, más raramente, subcutánea. Clínicamente se manifiesta en forma de áreas de infarto cutáneo, producidas como consecuencia del daño de los vasos de pequeño y mediano calibre dermohipodérmicos correspondientes¹. Existen múltiples casos documentados en relación con la administración de distintos fármacos²⁻⁴ o vacunas^{5,6}.

A continuación, se presenta el caso de una paciente que desarrolló lesiones cutáneas dolorosas, inmediatamente después de una inyección subcutánea de acetato de glatirámero.

Mujer de 45 años, diagnosticada de esclerosis múltiple (forma remitente-recurrente), en tratamiento con acetato de glatirámero (20mg/día) desde hacía 3 años, fue enviada a la consulta de dermatología por la aparición de lesiones dolorosas localizadas en la cara lateral del muslo izquierdo. El cuadro había comenzado en los 7 días previos, tras la administración subcutánea del fármaco en dicha localización. No presentaba otros antecedentes personales o familiares de interés. En la exploración se encontró una placa purpúrico-violácea, infiltrada a la palpación, de aspecto livedoide (figs. 1 y 2), en ausencia de otros hallazgos cutáneos o sistémicos de interés. Se realizó una analítica sanguínea con parámetros hematológicos, hemostáticos y bioquímicos dentro del rango de la normalidad. No se demostraron marcadores serológicos de autoinmunidad (ANA, ANCA, anticuerpos: anti-DNA, anti-Ro, anti-La) ni la presencia de anticoagulante lúpico o crioglobulinas. El estudio histopatológico procedente de la lesión mostró necrosis coagulativa del colágeno dérmico y del



Figura 1 Placa purpúrico-violácea con morfología livedoide.



Figura 2 Detalle de la misma lesión que muestra focos de necrosis cutánea establecida.

tejido adiposo correspondiente, encontrándose múltiples trombos hialinos en el interior de los vasos de pequeño y mediano calibre, situados en toda la dermis e hipodermis, sin componente inflamatorio perivascular evidente. No se observaron depósitos cálcicos en las paredes vasculares, cristales de colesterol o elementos fúngicos intravasculares. Se realizó asimismo una ecografía de partes blandas en la que no se apreció afectación del tejido muscular subyacente.

Con el diagnóstico de embolia cutis medicamentosa (síndrome de Nicolau) se decidió continuar con el tratamiento (administrándolo en otras localizaciones anatómicas) y realizar observación clínica estrecha de las lesiones. Su evolución presentó una mejoría progresiva de la sintomatología cutánea, con la formación de una cicatriz deprimida en la cara lateral del muslo a las 4 semanas.

La presencia de púrpura retiforme (máculas violáceas-purpúricas que se distribuyen formando una red) constituye un signo clínico fundamental de los procesos vasooclusivos con afectación cutánea. Los vasos afectados se encuentran en la dermis reticular o el tejido celular subcutáneo, reflejando el mayor calibre de éstos. En la evaluación de estos pacientes debe considerarse siempre la presencia de procesos con afectación extracutánea, como en la enfermedad por émbolos de colesterol, la calcifilaxia, la isquemia arterial de origen arteriosclerótico o las vasculitis sistémicas⁷. Sin embargo, en situaciones en las que no exista una adecuada administración de vacunas o tratamientos por vía intramuscular, intraarticular o subcutánea, puede existir una semiología cutánea similar, denominándose embolia cutis medicamentosa o síndrome de Nicolau. Aunque su patogenia no está clara, parece que la administración accidental intra o perivascular de estos preparados provocaría fenómenos vasoespásticos y/o trombóticos, con la consiguiente isquemia y necrosis tisular^{8,9}. En estos casos es infrecuente observar fenómenos embólicos a distancia, aunque sí se han descrito situaciones con afectación del plano miofascial.

Aunque no existe un tratamiento estandarizado, algunos autores promueven el uso de heparinas de bajo peso

molecular o, incluso, el desbridamiento quirúrgico en casos de necrosis importante de piel y partes blandas¹⁰.

En resumen, debe instruirse a los pacientes sobre la administración adecuada de los tratamientos subcutáneos y reconocer de forma precoz el desarrollo de complicaciones directas derivadas de su uso.

Bibliografía

1. Koller S, Kränke B. Nicolau syndrome following subcutaneous glatiramer-acetate injection. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64:16–7.
2. Kim KK. Nicolau syndrome in patient following diclofenac administration: a case report. *Ann Dermatol*. 2011;23:501–3.
3. Gaudes C, Regnier S, Aractingi S, Heinzlef O. Livedo-like dermatitis (Nicolau's syndrome) after injection of Copolymer-1 (Glatiramer acetate). *Rev Neurol (Paris)*. 2003;159:571–3.
4. Corazza M, Capozzi O, Virgilii A. Five cases of livedo-like dermatitis (Nicolau's syndrome) due to bismuth salts and various other non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15:585–8.
5. Kienast AK, Mentze D, Hoeger PH. Nicolau's syndrome induced by intramuscular vaccinations in children: report of seven patients and review of the literature. *Clin Exp Dermatol*. 2008;33:555–8.
6. Nagore E, Torrelo A, González-Mediero I, Zambrano A. Livedoid skin necrosis (Nicolau syndrome) due to triple vaccine (DTP) injection. *Br J Dermatol*. 1997;137:1030–1.
7. Wysong A, Venkatesan P. An approach to the patient with retiform purpura. *Dermatol Ther*. 2011;24:151–72.
8. Martínez-Morán C, Espinosa-Lara P, Nájera L, Romero-Maté A, Córdoba S, Hernández-Núñez A, et al. Embolia cutis medicamentosa (síndrome de Nicolau) tras inyección de acetato de glatirámico. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:742–4.
9. Ruffieux P, Salomon D, Saurat JH. Livedo-like dermatitis (Nicolau's syndrome): a review of three cases. *Dermatology*. 1996;193:368–71.
10. Marangi GF, Gigliofiorito P, Toto V, Langella M, Pallara T, Persichetti P. Three cases of embolia cutis medicamentosa (Nicolau's syndrome). *J Dermatol*. 2010;37:488–92.

A. Pulido Pérez^{a,*}, V. Parra Blanco^b
e R. Suárez Fernández^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ana.pulido@madrimasd.net

(A. Pulido Pérez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.j.nrl.2012.04.010>

Potomanía y desequilibrio osmótico: Ceguera cortical definitiva por mielinólisis extrapontina

Potomania and osmotic imbalance: Permanent cortical visual impairment due to extrapontine myelinolysis

Sr. Editor:

La potomanía o polidipsia psicogénica es el deseo de consumir grandes cantidades de líquidos, como el agua (polidipsia) o bebidas alcohólicas (dipsomanía). Beber excesivamente puede generar hiponatremia (HNa), con o sin enfermedades orgánicas, metabólicas o tóxicas^{1,2}. Los síndromes de mielinólisis pontina (MP) y extrapontina (MEP) tienen diversas manifestaciones y diferentes áreas afectadas, generalmente simétricas. La causa principal de mielinólisis es la HNa y la modalidad de su corrección, y en menor proporción la asociación con hipopotasemia. Presentamos el caso de una mujer de 72 años que fue internada en estado de coma, de aparición en las últimas 3 h, precedido por desorientación y estupor progresivo en las 6 h previas. El tono muscular estaba disminuido en los 4 miembros y tenía arreflexia osteotendinosa. Ausencia de signo de Babinski y retirada plantar bilateral con el dolor. Los reflejos oculocefálicos, corneanos y fotomotores estaban presentes. La escala de Glasgow era 6/15. Los estudios realizados no mostraron alteraciones renales, cardíacas ni hormonales. Tenía una historia de

potomanía no alcohólica aparecida en los últimos 6 meses, con ingesta de agua de 4 a 6 l/día. Realizaba entrevistas psiquiátricas y fue medicada con quetiapina 50 mg/día. Este tratamiento resultó favorable por 5 meses, y luego reapareció la potomanía. Los exámenes de sangre mostraron una HNa de 111 y una hipopotasemia de 2,2 mM/l. El resto de la analítica resultó irrelevante. El ECG presentó ritmo sinusal, frecuencia 85 lat./min, desnivel del segmento ST y aplanamiento de la onda T. En las primeras 12 h se realizó una tomografía computarizada (TC) cerebral que fue normal. Se efectuó la corrección de la natremia a 9 mM/l/día y de la potasemia con un suministro intravenoso de cloruro de potasio de 5 mM/h. A las 48 h, la paciente se despertó con estado confusional, retirada de los 4 miembros con los estímulos dolorosos, y movimientos manuales sin una finalidad cierta. La escala de Glasgow fue de 12/15. La natremia era de 127 y la potasemia de 3,7 mM/l. En ese tiempo se sospechó una ausencia de visión bilateral, faltando parpadeo al estimular los campos visuales con movimientos rápidos y cercanos. En el tercer día de internación, se realizó una resonancia magnética cerebral (RMC) (fig. 1), en la que aparecieron lesiones occipitales. No había alteraciones en la protuberancia ni en los hemisferios cerebrales y cerebelosos. A los 10 días de internación, toda la analítica estaba normal. Una nueva RMC fue similar a la primera y la angiorresonancia para los vasos del cuello y las arterias intracraneales resultó normal. En la cuarta semana no presentaba deterioro cognitivo y mantenía la ceguera cortical, no fabulaba y conocía su deficiencia visual. Existen 2 mecanismos generales de producción de HNa: una ganancia neta de agua,