

# Síndrome de Wells

Isabel Hidalgo Parra, Camila Giusti, Mariana Franco,  
Gastón Galimberti, Alicia Kowalczyk y Ricardo Galimberti

**RESUMEN:** El síndrome de Wells o celulitis eosinofílica se caracteriza clínicamente por una dermatitis aguda pruriginosa semejante a una celulitis. Las lesiones cutáneas progresan en pocos días a placas y más raramente a ampollas, que resuelven de manera espontánea en semanas o meses sin dejar cicatrices. Los hallazgos histopatológicos se caracterizan por la presencia de infiltrados de eosinófilos con degranulación, que pueden formar según el estado evolutivo las figuras en llamas. Se presentan las características clínicas e histopatológicas de un paciente con síndrome de Wells, en el transcurso de una enfermedad linfoproliferativa avanzada (leucemia linfática crónica – linfoma no Hodgkin).

*Palabras clave: síndrome de Wells - celulitis eosinofílica - leucemia linfática crónica.*

**ABSTRACT:** Wells' syndrome or eosinophilic cellulitis is clinically characterized by an acute pruritic dermatitis, resembling cellulitis. Skin lesions evolve to plaques and rarely to bullae, that resolve spontaneously within weeks or months. The histopathological findings are characterized by dermal infiltrate of degranulating eosinophils that, according to their evolution, can form flame figures. We report the histopathological and clinical aspects of a patient with Wells' syndrome associated with a lymphoproliferative disease (chronic Lymphocytic Leukemia- non Hodgkin lymphoma).

*Key words: Wells' syndrome - eosinophilic cellulitis - Chronic Lymphocytic Leukemia.*

Arch. Argent. Dermatol. 56:67-70, 2006

## INTRODUCCION

En 1971, Wells describe 4 pacientes con una nueva dermatosis llamada "dermatitis granulomatosa recurrente con eosinofilia"<sup>1</sup>. En 1979, Wells y Smith presentan una serie adicional de 8 casos simplificando el nombre en "celulitis eosinofílica"<sup>2</sup>. Finalmente, Spigel y Winkelman se refieren al cuadro como "Síndrome de Wells"<sup>3</sup>.

La mayoría de los casos han sido documentados en adultos. Se desconoce predilección racial o sexual<sup>4-6</sup>.

El síndrome de Wells o celulitis eosinofílica se caracteriza clínicamente como una dermatitis pruriginosa aguda semejante a una celulitis conformada por placas eritematovioláceas que después de un tiempo variable (semanas a meses) resuelven sin dejar cicatrices. Comienza con una súbita sensación de prurito o quemazón, seguido por enrojecimiento y tumefacción que en 2 a 3 días evoluciona a placas eritematovioláceas. También puede presentarse en forma de ampollas o nódulos. Se localizan en extremidades, en el tronco y más raramente en el rostro<sup>7-9</sup>. Las lesiones son solitarias o múltiples. En algunas ocasiones, se acompaña de fiebre o males-

tar general. Después de un tiempo variable, el eritema de las placas desaparece y es reemplazado por una lesión sólida, pálida o verdosa de aspecto morfeiforme, que después de algunos meses desaparece sin dejar cicatriz. Las recurrencias son frecuentes durante meses y aún años<sup>4 5 10-12</sup>.

De los casos publicados en la literatura, aproximadamente en el 50 % presentan eosinofilia en sangre periférica durante la actividad de la enfermedad<sup>10 13</sup>. Vinculado a lo antedicho, se ha detectado un aumento de la proteína catiónica eosinofílica y de la interleuquina 5 en sangre periférica<sup>5 7</sup>.

## CASO CLINICO

Se presenta un paciente de sexo masculino, de 62 años de edad, con antecedentes personales de hipertensión arterial, obesidad y diagnóstico de leucemia linfática crónica B, que se encontraba en tratamiento con pulsos de dexametasona y quimioterapia. A los 3 meses de iniciar los ciclos de clorambucilo presentó placas eritematoedematosas, pruriginosas, diseminadas en el rostro. Fueron tratadas empíricamente por sus hematólogos con corticoides orales.

Finalizado el tratamiento quimioterápico de 1 año de

Servicio de Dermatología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Gas-  
cón 450. (1181) Capital Federal.

Recibido: 1-8-2005.

Aceptado para publicación: 17-2-2006.

duración, desarrolló a los pocos meses adenopatías supraclaviculares y axilares, motivo por el cual se iniciaron nuevos ciclos de quimioterapia con fludarabina y ciclofosfamida.

A los 15 días del tercer pulso de quimioterapia, presentó prurito intenso acompañado de placas eritematoedematosas con centro ampollar, localizadas en dorso de manos, brazos y frente (Figs. 1, 2 y 3).

*Estudios complementarios:* rutina de laboratorio, coprocultivo, cultivos bacteriológicos, micológicos, virales y biopsias e inmunofluorescencia directa (IFD) de piel. Los cultivos fueron negativos. La rutina de laboratorio evidenció eosinofilia de sangre periférica.

*Estudio histopatológico:* hiperqueratosis y necrosis aguda de queratinocitos con ampollas intraepidérmicas. Dermis edematosa, con infiltrados superficiales y profundos de polimorfonucleares, con un 40 % de eosinófilos por campo, perivasculares e intersticiales. Agregados eosinofílicos en las fibras de colágeno y degeneración de éstas, formando las figuras en llama (Figs. 4 y 5).

*IFD de piel:* depósitos de IgM y C3 positivos focales en membrana basal.



Fig. 1: Placas eritemato edematosas y ampollas en mano izquierda.



Fig. 2: Placa eritematosa y ampolla hemorrágica en brazo derecho.

Debido al compromiso cutáneo diseminado, se realizó tratamiento vía oral con meprednisona 40 mg/día y 25 mg/día de hidroxicina.

Se efectuó disminución gradual de la dosis de corticoides a razón de 5 mg/día cada 3-4 días. La respuesta a la terapéutica fue parcial, ya que el paciente presentaba rebotes al descender los corticoides. Finalmente se arribó al diagnóstico de linfoma no Hodgkin de alto grado y se realizó tratamiento poliquimioterápico durante 6 meses. En este período no se observaron recurrencias del síndrome de Wells. El paciente falleció poco tiempo después por una intercurencia respiratoria.

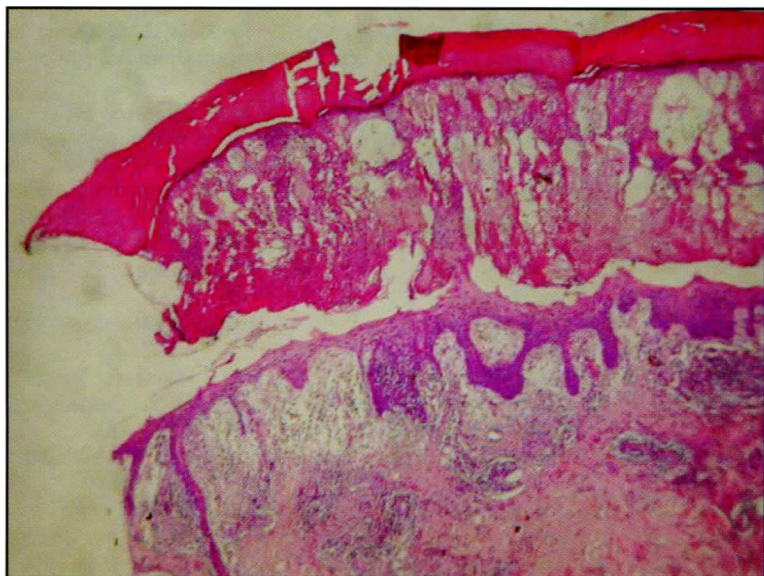
## DISCUSION

El diagnóstico del síndrome de Wells se realiza por la combinación de sus manifestaciones clínicas e histopatológicas<sup>14 15</sup>.

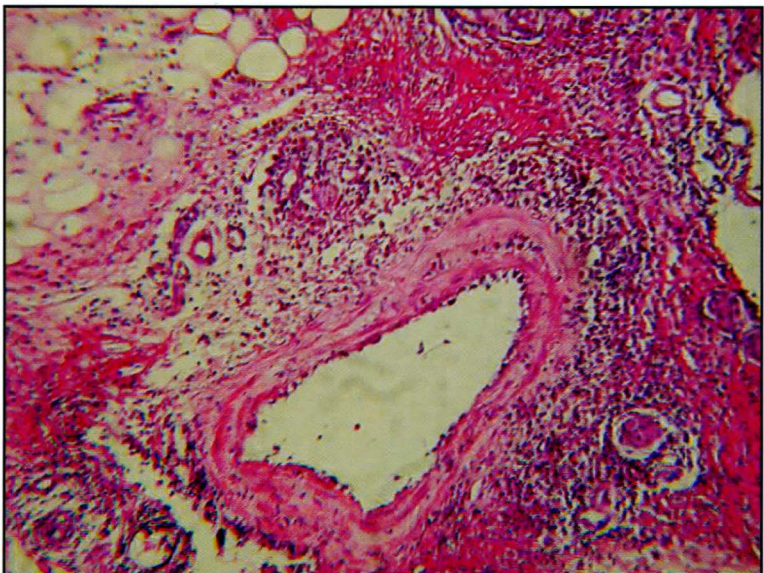
Se presenta con una o varias placas eritematosas, clínicamente semejantes a una celulitis aguda, que por lo general no responde al tratamiento antimicrobiano. Las lesiones también pueden ser ampollares, como las del caso presentado. Se localizan en extremidades y tronco con mayor frecuencia. En nuestro caso, se localizaron en miembros y rostro, este último sitio de presentación infrecuente. Las características histopatológicas están determinadas por un infiltrado de eosinófilos con degranula-



Fig. 3: Placa eritemato edematosa pruriginosa.



**Fig. 4:** Hiperqueratosis y necrosis aguda de queratinocitos, con ampollas intraepidérmicas e infiltrados inflamatorios difusos.



**Fig. 5:** Dermis edematosa, con infiltrados superficiales y profundos de PMN, con un 40% de eosinófilos por campo, perivascular y intersticiales. Agregados eosinofílicos en las fibras de colágeno y degeneración de éstas, formando las figuras en llama.

ción, que lleva a la formación de las figuras en llamas. Estas últimas son distintivas pero no patognomónicas. Se pueden encontrar en otras dermatosis como: eccema, prurigo, penfigoide, herpes gestationis, picaduras de insectos, tinea pedis y ectoparasitosis, entre otras<sup>7 8 16 17</sup>.

Los hallazgos histopatológicos se caracterizan por 3 etapas evolutivas: aguda, subaguda y resolutive. En la primera, se destaca edema dérmico y un infiltrado predominantemente eosinofílico en dermis superficial y profunda. En la etapa subaguda, la degranulación de los eosinófilos cubre las bandas de colágeno con gránulos basófilos formando las figuras en llamas<sup>4 8</sup>. Con técni-

cas de inmunofluorescencia directa se identifica en el interior de los gránulos a la proteína básica mayor eosinofílica<sup>5</sup>.

En la fase resolutive se pueden observar histiocitos en empalizada alrededor de las figuras en llama, células gigantes y escasos eosinófilos<sup>4 7</sup>. No suele haber vasculitis<sup>1 10</sup>.

En la mayoría de los casos la inmunofluorescencia directa es negativa. Sin embargo, Lindskov et al comunicaron depósitos de IgM difusos en la unión dermoepidérmica y C3 en los vasos dérmicos<sup>18</sup>. En el caso descrito se evidenciaron depósitos de IgM y C3 positivos focales en la membrana basal, sin compromiso de las paredes vasculares.

El mecanismo patogénico del síndrome de Wells es desconocido. El mismo parece deberse a una reacción anormal de los eosinófilos que perpetúan lesiones benignas que comienzan como una urticaria reaccional<sup>1</sup>.

España et al demostraron la correlación entre la actividad clínica y la eosinofilia en sangre periférica y médula ósea, los valores de proteína catiónica eosinofílica y los niveles de interleuquina 5<sup>19</sup>. En nuestro paciente se evidenció una relación temporal de 72 horas entre la aparición de las placas eritematoedematosas y ampollas y la eosinofilia de sangre periférica.

Se lo asocia con enfermedades mieloproliferativas, infecciones, picaduras de insectos, medicamentos, dermatitis atópica y parasitosis. Las mismas actuarían como factores desencadenantes de esta reacción de hipersensibilidad<sup>8 20 21</sup>.

A pesar de su carácter autolimitado, existen varias opciones de tratamientos para las formas más severas, tales como los corticoides sistémicos (prednisona 5-60 mg/día), griseofulvina 500 mg/día, antihistamínicos anti-H1 (difenhidramina 25-50 mg/día), ciclosporina (2,5 a 5 mg/kg/día) y dapsona (50 a 300 mg/día)<sup>6 17</sup>.

La mayoría de los casos responden a la prednisona oral, siendo el tratamiento más efectivo, pero expone al riesgo de generar corticodependencia<sup>7</sup>.

En nuestro caso la respuesta al tratamiento con metilprednisona fue parcial. Este hecho podría deberse a la progresión de su enfermedad linfoproliferativa (leucemia linfática crónica) a linfoma no Hodgkin de alto grado. Se han descrito previamente algunos casos de síndrome de Wells en pacientes con leucemia linfática crónica, con o sin tratamiento con clorambucilo<sup>8</sup>.

Si bien nuestro paciente recibió esta droga al inicio de su enfermedad hematológica, la dermatosis persistió luego del reemplazo de la misma por otros quimioterápi-

cos. El síndrome de Wells debe considerarse como diagnóstico diferencial entre el espectro de las dermatosis en pacientes con diagnóstico de enfermedades linfoproliferativas.

Comunicamos este caso como un aporte más a la bibliografía del síndrome de Wells o celulitis eosinofílica.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Wells, G.C.: Recurrent granulomatous dermatitis with eosinophilia. **Trans St Johns Dermatol Soc** 1971; 57: 46-56.
2. Wells, G.C.; Smith, N.P.: Eosinophilic cellulitis. **Br J Dermatol** 1979; 100: 101-109.
3. Spigel, G.T.; Winkelmann, R.K.: Wells' syndrome: recurrent granulomatous dermatitis with eosinophilia. **Arch Dermatol** 1979; 115: 611-613.
4. Moossavi, M.; Mehregan, D.: Wells' syndrome: a clinical and histopathologic review of seven cases. **Int J Dermatol** 2003; 42: 62-67.
5. Brown, J.: Wells syndrome (eosinophilic cellulitis). **eMedicine**; August 5, 2003.
6. López, K.; Camusso, M.S.; Abeldaño, A.; Kien, M.C.; Hrabar, L.; Pellerano G.: Síndrome de Wells asociado a leucemia linfocítica crónica. **Arch Argent Dermatol** 2005; 55: 239-244.
7. Viglioglia, P.A.: Dermatosis eosinofílicas. **Act Terap Dermatol** 2003; 26: 342-354.
8. Retamar, R.A.; Chames, C.: Enfermedades eosinofílicas cutáneas. **Dermatol Argent** 2002; 8: 183-193.
9. Vignale, R.; Abulafia, J.; Reissenweber, N.; González, V.: Síndrome de Wells o celulitis eosinofílica. Su asociación con el *Sarcoptes scabiei* var. *Hominis*. **Arch Argent Dermatol** 1998; 48: 153-161.
10. Woscoff, A.; Casas, J.G.: Síndrome de Wells (celulitis eosinofílica). **Arch Argent Dermatol** 1989; 39: 73-88.
11. Ducard, M.; Abeldaño, A.; Kien, C.; Chouela, E.: Síndrome de Wells (celulitis eosinofílica). **Arch Argent Dermatol** 1994; 44: 271-275.
12. Garrido, M.G.; Estrella, V.; Leroux, M.B.; Bergero, A.; Fernández Bussy, R.A.: Síndrome de Wells (celulitis eosinofílica). **Arch Argent Dermatol** 1997; 47: 131-135.
13. Seckin, D.; Demirhan, B.: Drugs and Wells' syndrome: a possible causal relationship?. **Int J Dermatol** 2001; 40: 138-140.
14. Aberer, W.; Konrad, K.; Wolff, K.: Wells' syndrome is a distinct disease entity and not a histologic diagnosis. **J Am Acad Dermatol** 1988; 18: 105-114.
15. Steffen, C.: Eosinophilic cellulitis. **Am J Dermatopathol** 1986; 8: 185.
16. Picone, Z.; Meletti Madile, B.; Ruggeri, Y.; Cella, G.; Macario, M.F.: Síndrome de Wells. A propósito de dos casos en la infancia. **Arch Argent Dermatol** 1995; 45: 151-154.
17. Driban, N.E.: Celulitis eosinofílica (Síndrome de Wells). **Med Cut ILA** 1990; 18: 128-131.
18. Lindskov, R.; Illum, N.; Weismann, K.; Thomsen, O.F.: Eosinophilic cellulitis: five cases. **Acta Derm Venereol (Stockh)** 1988; 68: 325-330.
19. España, A.; Sanz, M.L.; Sola, J.; Gil, P.: Wells' syndrome (eosinophilic cellulitis): correlation between clinical activity, eosinophil levels, eosinophil cation protein and interleukin-5. **Br J Dermatol** 1999; 140: 127-130.
20. Falagas, M.E.; Vergidis, P.I.: Narrative review: Diseases that masquerade as infectious cellulitis. **Ann Intern Med** 2005; 142: 47-55.
21. Jiménez Barea, L.F.; Schroh, R.G.: Síndrome de Wells. **Med Cut ILA** 1994; 22: 316-322.

#### Dirección postal:

I. Hidalgo Parra  
Gascón 450. Servicio de Dermatología  
1181. Buenos Aires