

M. B. Blanco<sup>a</sup>,  
C. Pereira<sup>a</sup>, C. Chieira<sup>a</sup>,  
M. A. Rodríguez Prieto<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Inmunoalergología.  
Hospital Universitario de  
Coimbra. Portugal.

<sup>b</sup>Servicio de Dermatología.  
Hospital de León. España.

## Caso clínico

### Síndrome de Wells. A propósito de dos casos

El síndrome de Wells o celulitis eosinofílica es una dermatosis inflamatoria caracterizada por placas edematosas, eritema-violáceas, infiltradas y discretamente pruriginosas. Con carácter autolimitado, desaparecen sin dejar secuelas en semanas o meses, y habitualmente presentan un curso recurrente. En ocasiones, se acompañan de manifestaciones sistémicas como fiebre o poliartralgias, siendo muy raro el compromiso simultáneo de otros órganos internos. En el 50% de los casos se acompañan de eosinofilia periférica, dato común pero no indispensable para el diagnóstico. La "figura en llama", cuadro histológico característico de este síndrome, no es patognomónico, ya que también está presente en diversas entidades que deben ser colocadas como diagnósticos diferenciales. Por tanto, la presencia concomitante de un cuadro clínico característico y hallazgos histopatológicos típicos es fundamental para el diagnóstico de celulitis eosinofílica. Se describen dos casos, en los que la realización de una historia clínica pormenorizada, con descripción detallada de las lesiones, complementada con el estudio histológico cutáneo, fue crucial para el diagnóstico de síndrome de Wells.

**Palabras clave:** Síndrome de Wells. Celulitis eosinofílica. Figuras en llama.

## Well's syndrome

Wells' syndrome or eosinophilic cellulitis is a rare dermatosis characterized by erythematous and/or violaceous, oedematous, infiltrated and pruritic plaques. Lesions resolve themselves spontaneously after weeks or months without residual scarring and recurrences are common. Sometimes, systemic symptoms such as fever or arthralgias are present, but other organ involvement is rarely noted. Peripheral eosinophilia is a frequent feature (50%), but it's not critical to the diagnosis. The histopathologic findings in this syndrome are characteristic "flame figures" but no specific and may be observed in other disorders. Diagnosis of Wells' syndrome is based on both typical clinical features and histopathologic findings. We report two clinical cases in which the symptoms, lesion description and cutaneous pathologic examination was crucial to the diagnosis of this syndrome.

**Key words:** Wells' syndrome. Eosinophilic cellulitis. Flame figures.

**E**n 1971 Wells<sup>1</sup> describe un grupo de pacientes con placas eritematosas recidivantes de características anatomopatológicas peculiares, con el nombre de "dermatitis granulomatosa recurrente con eosinofilia".

Correspondencia:  
M. Begoña Blanco Reinoso  
Urbanização Panorama. Lote 8,  
R/C direito. 3000 Coimbra.  
Portugal  
e-mail: bego\_b\_reinoso@clix.pt

Posteriormente publica junto con Smith nuevos casos, que denominan "celulitis eosinofílica"<sup>2</sup>; finalmente se acuñó el término "síndrome de Wells" por Spigel y Winkelmann<sup>3</sup>.

El síndrome de Wells es una dermatosis inflamatoria de patogenia desconocida, caracterizada por episodios recidivantes de placas edematosas, eritematosas y/o violáceas, que progresivamente se van infiltrando y tornando morfeiformes. Histopatológicamente se define por edema e infiltrado inflamatorio intersticial de eosinófilos, linfocitos e histiocitos que comienza en la dermis y se extiende al tejido celular subcutáneo. Como hallazgo más característico, aunque no patognomónico, pueden observarse las "figuras en llama", que consisten en gránulos de proteína básica mayor de los eosinófilos sobre fibras de colágeno, rodeadas de histiocitos y algunas células gigantes multinucleadas<sup>4</sup>.

A continuación se describen dos casos, en los que la presencia de un patrón histológico característico acompañado de un cuadro clínico y evolutivo bien definido, fue esencial para el diagnóstico de síndrome de Wells.

## OBSERVACIONES CLÍNICAS

### Caso 1

Mujer de 41 años que presentaba, desde hacía 10 años, lesiones cutáneas eritemato-papulosas, pruriginosas y recurrentes, con afección de todo el tegumento cutáneo, aunque con predominio en las extremidades inferiores. Aparecían de forma súbita, presentaban diferentes diámetros (0,5-4 cm), bordes mal definidos, regresión con vitropresión y desaparición fugaz (24 horas). Estos episodios, con frecuencia, se acompañaban de febrícula, astenia y poliartalgias. Si bien las lesiones eran persistentes, se acen tuaban con elevada temperatura ambiente; no se identificaron factores desencadenantes.

De la investigación analítica realizada (hemograma, bioquímica básica, amplio estudio inmunológico incluidas pruebas reumáticas, pruebas cutáneas *prick* para aeroalergenos comunes y extractos alimentarios) destacó una VSG de 28 mm e IgE en total de 687 KU/l. La biopsia cutánea mostraba criterios histológicos compatibles con celulitis eosinofílica (fig. 1).

Con este diagnóstico, se inició el tratamiento con 100 mg/día de dapsona durante 3 meses, en días alternos durante 1 mes y cada tres días un mes más, con desaparición rápida desde el inicio y sin nuevas recidivas.

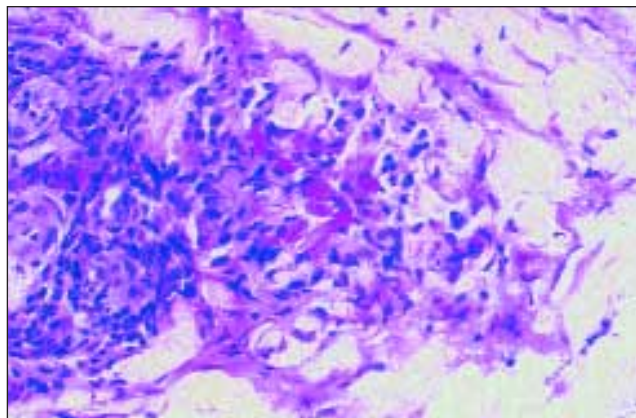


Fig. 1. Biopsia cutánea correspondiente al paciente, que pone de manifiesto las "figuras en llama", patrón histológico característico del Síndrome Wells.

### Caso 2

Varón de 12 años que, desde una semana antes de acudir a la consulta, presentaba una placa circinada con borde discretamente elevado, eritemato-violácea, con centro pálido y aproximadamente 7 cm de diámetro, infiltrada a la palpación y localizada en la región supramaleolar interna de la pierna izquierda. No manifestaba otra sintomatología ni identificaba factores desencadenantes.

Se realizó un análisis de rutina y estudios complementarios que incluyeron serologías para borrelia, rickettsias y parásitos que resultaron normales. La presencia de numerosas "figuras en llama" en la biopsia cutánea, junto con el cuadro clínico, permitió el diagnóstico de síndrome de Wells. Se inició tratamiento con prednisona (0,5 mg/kg y día) en pauta descendente, con desaparición total de las lesiones y sin nuevos episodios hasta la fecha.

## DISCUSIÓN

El síndrome de Wells es una dermatosis rara, que aparece a cualquier edad y aunque está descrito que es menos frecuente en jóvenes<sup>5</sup> cada vez hay más casos publicados en adolescentes (caso 2); existen incluso referencias a su presentación en un recién nacido<sup>6</sup>. Como se describe en el primer caso clínico, las lesiones habitualmente surgen de forma súbita, dispersas por toda la superficie corporal (su localización facial es excepcional), precedidas y/o acompañadas de picor o sensación de quemadura, fiebre y malestar general. Se siguen de placas eritematosas con un importante componente edematoso que incluso puede llegar a producir ampollas. Paulatinamente, se van infiltrando y tornando morfeiformes, y adquieren una tonalidad azul-violácea. Re-

**Tabla I.** Diagnósticos diferenciales clínicos e histopatológicos del síndrome de Wells<sup>12</sup>

Clínico	Histopatológico
Celulitis	Síndrome de Churg-Strauss
Dermatitis alérgica de contacto	Dermatitis alérgica de contacto
Picaduras de insectos	Picaduras de insectos
Angioedema con eosinofilia	Parasitosis
Urticaria/Vasculitis urticariana	Mastocitoma
Exantema vírico/medicamentoso	Penfigoide bulloso/Herpes <i>gestationis</i>
Eritema anular	Prurigo
Eritema migrans	
Eritema multiforme	
Dermatitis herpetiforme	
Fascitis eosinofílica	
Parasitosis	
Morfea	
Granuloma anular	

gresan a la normalidad de forma espontánea en semanas o meses y con frecuencia tienen carácter recurrente durante años, con necesidad de terapéutica prolongada.

Aunque el mecanismo etiopatogénico, como acontece en otros síndromes eosinofílicos multisistémicos, es aún desconocido, parece tratarse de una reacción de hipersensibilidad ante factores desencadenantes muy diversos (picaduras de insectos, medicamentos, enfermedades mieloproliferativas, infecciones por virus, bacterias o parásitos) que producirán quimiotaxis y degranulación de eosinófilos. Este hecho explica la existencia de elevadas concentraciones de proteína básica mayor en la piel, así como leucotrienos C4 y D4, en todos los pacientes afectados<sup>4</sup>. Algunos estudios realizados que sugieren una relación entre el síndrome de Wells y el síndrome hipereosinofílico idiopático<sup>7</sup>, muestran que las células T CD4 + CD7- desempeñan un papel clave en la patogenia, a través de la producción de interleucina-5<sup>8,9</sup>.

Desde el punto de vista histológico, se pueden describir tres fases: una fase aguda, caracterizada fundamentalmente por intenso edema dérmico e infiltrado de eosinófilos y otras células de la serie blanca; una fase subaguda, con edema discreto y presencia de las "figuras en llama", y una última etapa, en la que se observan histiocitos y células gigantes de cuerpo extraño alrededor de las "figuras en llama" formando granulomas<sup>10,11</sup>. Estas alteraciones histopatológicas típicas no son patognomónicas, ya que pueden estar presentes en otras entidades como: eczema, prurigo, penfigoide, picaduras de insectos, herpes *gestationis* y en algunas parasitosis (tabla I)<sup>12</sup>.

Por este motivo, la "figura en llama" se puede consi-

derar como un patrón "reactivo", que no es suficiente *per se* para el diagnóstico, sino que debe acompañarse concomitantemente de manifestaciones clínicas características, como sucede en los casos presentados.

A pesar del carácter autolimitado de estas lesiones, la administración temprana de corticoides sistémicos<sup>14</sup> (reducen la eosinofilia periférica y la quimiotaxis eosinofílica), particularmente en lesiones muy localizadas como sucede en el segundo caso descrito, determina una excelente respuesta (0,5-2 mg/Kg y día). No obstante, en los casos más graves y/o de mayor extensión, en los que con frecuencia se asocian manifestaciones sistémicas (caso 1), inhibidores de la migración de los neutrófilos como la colquicina o, como en nuestro caso, la dapsona, juegan un papel importante como alternativas terapéuticas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wells GC. Recurrent granulomatous dermatitis with eosinophilia. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc* 1971; 57: 46-56.
2. Wells GC, Smith NP. Eosinophilic cellulitis. *Br J Dermatol* 1979; 100: 101-109.
3. Spigel GT, Winkelmann RK. Well's syndrome: recurrent granulomatous dermatitis with eosinophilia. *Arch Dermatol* 1979; 115: 611-613.
4. Ojeda A, Mazuecos J, Sotillo I, Camacho F. Síndrome de Wells (tres casos). *Med Cutl L A* 1990; XVIII: 124-127.
5. Anderson C, Jenkins D, Tron V, Prendiville J. Wells' syndrome in childhood: case report and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 857-864.
6. Kuwahara RT, Randall MB, Eisner MG. Eosinophilic cellulitis in a newborn. *Pediatr Dermatol* 2001; 18: 89-90.
7. Bogenrieder T, Griese DP, Schiffner R. Wells' syndrome associated with idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Br J Dermatol* 1997; 137: 978-982.
8. Yagi H, Tokura Y, Matsushita K, Hanaoka F, Furukawa F, Takigawa M. Síndrome de Wells: papel patogénico das células T circulantes CD4 + CD7 que exprimen o RNAm da interleucina 5. *Br J Dermatol* 1997; IV: 200-205.
9. Espana A, Sanz ML, Sola J, Gil. Wells' syndrome (eosinophilic cellulitis): correlation between clinical activity, eosinophil levels, eosinophil cation protein and interleukin-5. *Br J Dermatol* 1999; 140: 127-130.
10. Paquet P, Laso-Dosal F, de la Brassinne M. Wells' syndrome: report of 2 cases. *Dermatology* 1992; 184: 139-141.
11. Rousseau L, Beylot-Barry M, Doutre MS, Beylot C. Guess what! *Eur J Dermatol* 1999; 9: 61-62.
12. Canonne D, Dubost-Brama A, Segard M, Piette F, Delaporte E. Wells' syndrome associated with recurrent giardiasis. *Br J Dermatol* 2000; 143: 425-427.
13. Seçkin D, Dermirhan B. Drugs and Wells' syndrome: a possible causal relationship? *Comeo. Int J Dermatol* 2001; 40: 138-140.
14. Weiss G, Shemer A, Confino Y, Kaplan B, Trau H. Well's syndrome: report of a case and review of the literature. *Comeo. Int J Dermatol* 2001; 40: 148-152.