

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

## Síndrome de Wells

### Wells syndrome

María Eugenia Caram<sup>1</sup>, Ana Clara Torre<sup>2</sup>

#### RESUMEN

El síndrome de Wells es una dermatosis comprendida dentro de las enfermedades eosinofílicas. Es poco frecuente, aunque se cree que puede tratarse de una entidad subdiagnosticada. Su fisiopatogenia se desconoce, si bien en la actualidad se sugiere la implicancia de una subpoblación clonal anormal de linfocitos T que generan cantidades aumentadas de interleuquina 5 (IL-5), lo que ocasiona un comportamiento aberrante de los eosinófilos. Se ha descripto la asociación con múltiples entidades. Su presentación clínica es proteiforme. En la mayoría de los casos se presenta como placas eritematosas, redondeadas u ovoideas, de tamaño variable, de límites bien definidos, sin aumento de la temperatura local. En un 50% de los casos se detecta eosinofilia en sangre periférica.

A nivel histopatológico, se describen tres estadios que guardan una estrecha correlación con el cuadro clínico. Se debe realizar el diagnóstico diferencial con múltiples entidades. Si bien la eosinofilia periférica y las "figuras en llama" son frecuentes, no son suficientes para el diagnóstico, por lo que requiere de una correlación clínica e histológica. Presenta una excelente respuesta al uso de corticoides sistémicos en dosis bajas, por lo que se utilizan como primera línea de tratamiento.

**Palabras clave:** síndrome de Wells, celulitis eosinofílica, dermatosis eosinofílicas.

Dermatol. Argent. 2016, 22 (2): 62-70

#### ABSTRACT

*Wells syndrome is a cutaneous disorder included in the eosinophilic dermatosis. It is uncommon; however, it is believed to be underdiagnosed. The pathogenesis is unknown but it has been suggested the existence of an abnormal clonal subpopulation of T cells that generate increased amounts of interleukin 5 (IL-5) causing the aberrant behavior of eosinophils. Multiple entities have been associated with this disease. It has a protean clinical presentation. It frequently presents as an erythematous ovoid or rounded plaques, with variable sizes, defined limits, with no increase in local temperature. Fifty percent*

*of the patients have peripheral blood eosinophilia. It is characterized histologically by three stages closely related to the clinical features. Differential diagnosis must be made with multiple entities. Peripheral eosinophilia and flame figures are frequent but they are not sufficient for the diagnosis, therefore it is required a clinical and histological correlation. A dramatic improvement is observed with low-dose of systemic corticosteroids, used as the first-line treatment.*

**Keywords:** Wells syndrome, eosinophilic cellulitis, eosinophilic dermatosis.

Dermatol. Argent. 2016, 22 (2): 62-70

<sup>1</sup> Médica dermatóloga

<sup>2</sup> Médica de planta y coordinadora del área de internación del Servicio de Dermatología  
Servicio de Dermatología del Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina

Contacto del autor: María Eugenia Caram

E-mail: eugenia.caram@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 21/04/2015

Fecha de trabajo aceptado: 28/12/2015

Conflictos de interés: las autoras declaran que no existen conflictos de interés

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Wells (SW) es una dermatosis infrecuente, comprendida dentro de las llamadas enfermedades eosinofílicas, las cuales se caracterizan a nivel histológico por la infiltración tisular de eosinófilos y/o evidencia de degranulación eosinofílica<sup>1,2</sup>. Se desconoce su etiología, pero ha sido descrita en asociación con múltiples entidades. Su presentación clínica es proteiforme y en la mayoría de los casos evidencia una respuesta excelente al tratamiento con dosis bajas de corticoides sistémicos, pero suele evolucionar con períodos de brotes y remisiones<sup>1,3</sup>.

En los últimos años hemos tenido la oportunidad de evaluar y diagnosticar pacientes con SW. A nuestro parecer, la información científica disponible en la bibliografía actual se encuentra fragmentada, por lo que encontramos de utilidad realizar una revisión sobre este tema con el objetivo de poder analizar de forma detallada y crítica la evidencia que existe hasta la fecha sobre su fisiopatogenia, asociaciones, presentación clínica, pronóstico y tratamiento.

## Historia

El SW fue descrito por primera vez en 1971 por el dermatólogo inglés George Crichton Wells en cuatro pacientes como "dermatitis granulomatosa recurrente con eosinofilia"<sup>4,5</sup>. En 1979, Wells y Smith comunicaron ocho casos bajo el nombre de celulitis eosinofílica<sup>6</sup>. El mismo año, Spigel *et al.* publicaron dos casos más y acuñaron el término "Síndrome de Wells"<sup>7</sup>.

Desde su descripción, Wells expuso que tanto la clínica como la histología del SW podía asemejarse a diversas dermatosis. En su segundo trabajo, enumera una serie de dermatosis inflamatorias que muestran a nivel histológico características similares a las observadas en el SW. Estos conceptos se han mantenido invariables a lo largo de todos estos años, lo que convierte a las investigaciones iniciales de Wells en la base del conocimiento científico actual<sup>6</sup>.

## Fisiopatogenia

La celulitis eosinofílica o SW es una enfermedad incluida dentro del espectro de los trastornos hipereosinofílicos. En la actualidad se conoce, mediante estudios de localización por inmunofluorescencia, la capacidad de los eosinófilos de depositar gránulos con contenido proteico de elevada toxicidad. Estos son los encargados de ocasionar el daño tisular en dichas patologías. En muchas ocasiones, los gránulos pueden sobrepasar en gran medida el número de eosinófilos encontrados a nivel de los infiltrados. De esto se desprende que el

daño tisular ocasionado por estas células no pueda ser juzgado por el número de eosinófilos intactos encontrados en el tejido<sup>8</sup>.

Se ha propuesto que el comportamiento anormal de los eosinófilos se deba a la presencia de una subpoblación clonal anormal de linfocitos T que generan cantidades aumentadas de interleuquina 5 (IL-5). Esta es un conocido factor quimiotáctico de los eosinófilos que aumenta la adhesión y la supervivencia de las células maduras, así como también la producción<sup>9</sup>.

Por otro lado, la presencia de cantidades aumentadas de IL-5 genera una sobreexpresión en la superficie celular de los eosinófilos de un receptor de IL-2 (CD-25). La presencia de niveles aumentados de CD-25 genera un mayor riesgo de desgranulación eosinofílica con el subsecuente daño tisular, frente a la presencia de IL-2 en sitios de inflamación<sup>8,9</sup>.

French *et al.* comunicaron un caso de fascitis eosinofílica en asociación con síndrome de Wells. Hallaron, en sangre periférica, poblaciones clonales de linfocitos T con el mismo rearrreglo genético de receptor gamma. Por otra parte, la muestra fue cultivada para cuantificación de IL-5 y se observaron niveles muy elevados en comparación con los controles sanos. También encontraron asociación entre la actividad de la enfermedad, los niveles sanguíneos de IL-5 y el número de eosinófilos en sangre periférica<sup>9</sup>.

Aún se desconoce el origen de dichos clones anormales. Se postula que podría deberse a una inflamación crónica secundaria a una patología de base o bien, a un estado prelinfomatoide aún no diagnosticado<sup>9</sup>.

## Asociaciones

Se han comunicado múltiples casos de SW que se presentan en asociación con distintas y numerosas enfermedades. Esto ha hecho que muchos autores consideren que el SW constituye una respuesta eosinofílica anormal a diversos estímulos patológicos.

Es de interés destacar que la mayoría de los trabajos publicados en relación a este tema son comunicaciones de casos aislados o series de casos.

## Infecciones

Se han descrito asociaciones a múltiples agentes infecciosos tanto parasitarios como virales y por picaduras de artrópodos. Dentro de las infecciones parasitarias y ectoparasitarias, se ha publicado la asociación con *Toxocara canis* y *Sarcoptes scabiei*<sup>10,11</sup>. Se describió el inicio de lesiones compatibles tanto en la clínica como en la histopatología con SW en dos pacientes pediátricos quienes presentaron serologías positivas

para infección aguda por parvovirus B19<sup>12,13</sup>. Se halló una asociación con infección por virus herpes simple 2 en pacientes con SW recurrente<sup>14,15</sup>. Por último, se menciona la aparición de celulitis eosinofílica en una paciente luego de la picadura de una abeja<sup>16</sup>.

### Neoplasias

Se han comunicado casos de coexistencia de SW con neoplasias hematológicas y de órgano sólido. Entre las primeras, se encuentran la leucemia mieloide crónica, el linfoma no Hodgkin, la linfadenopatía angioinmunoblástica, el linfoma de la zona del manto y la leucemia linfática crónica<sup>17-22</sup>.

En cuanto a las neoplasias de órganos sólidos, se describieron un caso de SW recurrente en un paciente con cáncer renal metastásico, otro con adenocarcinoma de colon y un tercero relacionado con un carcinoma epidermoide de pulmón<sup>23-25</sup>.

### Fármacos

Heelan *et al.* presentaron una revisión de la literatura publicada sobre SW asociado a fármacos. Encontraron 25 casos y, entre los fármacos vinculados a esta dermatosis hallaron antibióticos, agentes anticolinérgicos, anestésicos, antiinflamatorios no esteroideos, antitirioideos, diuréticos tiazídicos, quimioterápicos, vacunas e inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF, por sus siglas en inglés) (Tabla 1)<sup>26-30</sup>.

### Síndrome de Churg Strauss

Se describe al SW como una dermatosis eosinofílica, que al análisis histológico revela la presencia de infiltrados eosinofílicos, “figuras en llama” y ausencia de vasculitis. Por otro lado, el síndrome de Churg Strauss (SCS) se caracteriza por presentar una vasculitis sistémica y necrotizante, además de las “figuras en llama” y la presencia de eosinófilos al microscopio.

Ambas entidades comparten la presencia de eosinofilia en sangre periférica, elevación de la proteína catiónica eosinofílica, eosinófilos a nivel histológico y una tendencia a la formación de granulomas en estadios avanzados. En base a estos hallazgos comunes a estas dos patologías, múltiples autores proponen una asociación entre ambas. La diferencia está en la aparición de vasculitis en el SCS y su ausencia en el SW ya que, por definición, la aparición de vasculitis excluye el diagnóstico del mismo.

En la actualidad, estos conceptos se encuentran en revisión y constituye un tema de controversia<sup>31</sup>.

Ratzinger *et al.* publicaron una serie de tres casos con diagnóstico de SW que fueron reevaluados a lo largo de su evolución. Los tres pacientes presentaron,

al final del seguimiento, criterios de manifestaciones sistémicas para el diagnóstico de SCS. Los autores propusieron que podría haber un riesgo de desarrollar esta patología multisistémica, por lo que los pacientes con SW deberían permanecer en seguimiento para el diagnóstico precoz de SCS<sup>32</sup>.

Grupo farmacológico	Droga implicada
Antibióticos	Penicilina Ampicilina Tetraciclina Bleomicina Lincomicina Minociclina Clindamicina Eritromicina
Anestésicos y psicofármacos	Xilocaína Carbocaína Diazepam
Antiinflamatorios no esteroideos	Ácido acetil-salicílico Diclofenac Tenoxicam
Antineoplásicos	Cladribine Clorambucilo
Diuréticos	Hidroclorotiazida
AntiTNF	Adalimumab Infliximab Etanercept
Otros	Vacuna antitetánica Tiomersal contenido en vacunas antihepatitis B Tiroxina

**TABLA 1:** Fármacos relacionados con el desarrollo del síndrome de Wells.

### Otras asociaciones

Se han comunicado casos de SW secundario a la utilización de parafenilendiamina, componente de los tatuajes temporarios de henna<sup>33</sup>.

Por último, se publicó un caso de síndrome de Wells asociado a fotosensibilidad en un paciente bajo tratamiento con amiodarona. Los autores propusieron que esto pudo deberse a que el fármaco mencionado causa tanto la fotosensibilidad y síndrome de Wells como efecto adverso. La segunda hipótesis planteada es que, debido a la fotosensibilidad ocasionada por el fármaco, la dermatosis eosinofílica podría haber sido causada secundaria a un fenómeno de Koebner<sup>34</sup>.

### Epidemiología

Es una enfermedad poco frecuente de distribución mundial, con menos de 200 casos publicados en la literatura. Se observa una prevalencia aumentada en el sexo femenino y en adultos jóvenes (media de edad 33 años)<sup>1,14</sup>.

### Clínica

El SW es una dermatosis aguda caracterizada por una variedad de cuadros clínicos. Se presenta en la mayor parte de los casos como pápulas y placas eritematosas, redondeadas u ovoideas, de tamaño variable, de límites bien definidos, sin aumento de la temperatura local (Foto 1). En algunos pacientes, las manifestaciones clínicas son diferentes y se pueden observar ampollas tensas, de contenido citrino o hemorrágico (19%), vesículas aisladas (34%), pápulas eritematosas (22%) (Foto 2) o nódulos redondeados (Foto 3), cubiertos con piel suprayacente eritematosa, sin aumento de la temperatura local (16%). En ocasiones, estas lesiones pueden adoptar una disposición anular presentando un patrón similar al de un patrón anular. Estas lesiones pueden ser únicas o múltiples, dolorosas, pruriginosas o provocar ardor.

Luego de la etapa aguda, las lesiones suelen involucionar de manera progresiva en un período de 2 a 8 semanas, y dejan hiperpigmentación residual o placas induradas que pueden simular una morfea.

La localización más frecuente son los miembros inferiores, seguida por el tronco, los miembros superiores y el polo cefálico.

En menos del 25% de los casos, se puede asociar a síntomas sistémicos como malestar general, fiebre y artralgias durante el período agudo de la enfermedad.



**FOTO 1:** Múltiples pápulas eritematosas distribuidas en ambos miembros inferiores.



**FOTO 2:** Placa eritematosa de límites bien definidos, localizada en brazo derecho (flecha gruesa). Pápulas eritematosas redondeadas de límites netos (flechas finas).



**FOTO 3:** Nódulos de piel suprayacente eritematosa en cara lateral de cuello.

### Laboratorio

En el laboratorio se detectan leucocitosis en el 65% de los casos y eosinofilia en el 50%. Esto último está relacionado con la actividad de la enfermedad, con valores más elevados en los períodos agudos<sup>1,14</sup>.

### Histopatología

Se define al SW a nivel histopatológico por la presencia de un infiltrado inflamatorio compuesto de eosinófilos, acompañado por “figuras en llama”, en ausencia de vasculitis (Foto 4). En la actualidad este concepto se encuentra en revisión<sup>31</sup>.

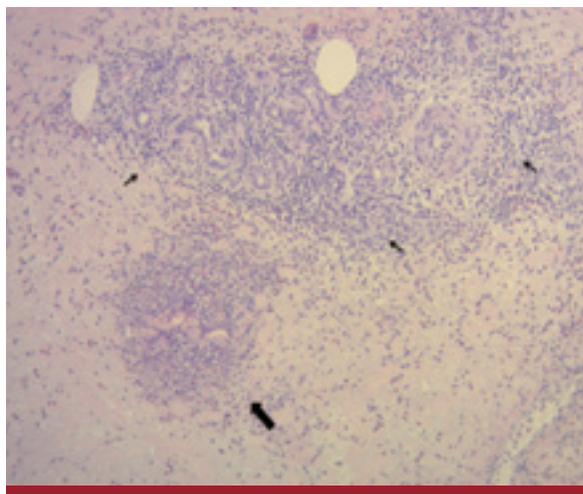
Se describen tres estadios histopatológicos en el SW, los cuales tienen una estrecha correlación con el cuadro clínico.

En la etapa aguda, el estudio histológico evidencia importante edema subepidérmico y un denso infiltrado compuesto de eosinófilos en dermis. La etapa subaguda se caracteriza por el hallazgo de una dermatitis granulomatosa con presencia de eosinófilos, histiocitos y las típicas “figuras en llama”. Éstas están compuestas por eosinófilos degranulados que se disponen cubriendo a las fibras de colágeno con la proteína básica principal eosinofílica. Por último, en el estadio de regresión se observa una desaparición gradual del número de eosinófilos con persistencia de los histiocitos y formación

de células gigantes multinucleadas que rodean los depósitos de colágeno y conforman granulomas<sup>3,31</sup>.

Las “figuras en llama” son el signo distintivo del SW. A pesar de estar presentes en otras dermatosis, se debe dudar de su diagnóstico en ausencia de dichas imágenes, aunque la dermatosis se presente con un infiltrado rico en eosinófilos e histiocitos<sup>1,35</sup>.

Ratzinger *et al.* publicaron una serie de 17 casos con diagnóstico de SW en los que se sometió la biopsia a revisión, con especial foco en la presencia o ausencia de vasculitis. Luego de la reevaluación, ratificaron el diagnóstico de SW en cuatro pacientes, diagnosticaron vasculitis eosinofílica en cinco, SCS en seis, síndrome de superposición SW/vasculitis eosinofílica en uno y, por último, granulomatosis de Wegener en otro. Los autores encontraron signos de vasculitis en 16 de los 17 pacientes evaluados, incluso en aquellos con diagnóstico de SW. Por esto, concluyeron que el SW se trata de un patrón de reacción como parte de un espectro patológico que inicia con el SW hasta alcanzar su polo de máxima gravedad como SCS, y propusieron que la presencia de vasculitis no debería invalidar el diagnóstico de SW<sup>31</sup>.



**FOTO 4:** Edema dérmico, infiltrados perivascularres e intersticiales de polimorfonucleares (flechas finas). Se observa una figura en llama (flecha gruesa) (HyE, 40x).

### Diagnóstico diferencial

El SW se debe plantear como diagnóstico diferencial en toda celulitis con presentación atípica y que no responda a tratamientos antibióticos. Si bien la eosinofilia periférica y las “figuras en llama” son frecuentes, no son suficientes para el diagnóstico de SW. Se requiere de una correlación clínica e histológica para arribar al diagnóstico definitivo. En la Tabla 2 se mencionan los diagnósticos diferenciales con claves clínicas e histopatológicas<sup>1,14,32</sup>.

Diagnóstico diferencial	Clínica	Histología
Síndrome de Wells	Pápulas, placas, nódulos, ampollas eritematosas Sin aumento de la temperatura Eosinofilia	Infiltrados eosinofílicos "Figuras en llama"
Celulitis bacteriana	Placa eritematosa única Aumento de la temperatura	Infiltrado inespecífico de neutrófilos y linfocitos
Síndrome de Churg Stauss	Púrpura palpable Compromiso sistémico ANCA + (50%) Eosinofilia	Vasculitis "Figuras en llama" Infiltrados eosinofílicos
Urticaria	Duración <24 horas Prurito	Edema dérmico Vasodilatación
Dermatitis atópica	Historia de atopía Lesiones en flexuras y extremidades	Espongiosis
Picaduras de insectos	Compromiso de piel expuesta exclusivamente	Infiltrado perivascular de linfocitos y eosinófilos Espongiosis Queratinocitos necróticos focales
Penfigoide ampollar	Ampollas tensas Adultos mayores Predominio de miembros inferiores	Ampolla subepidérmica IFD positiva en membrana basal

ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo, IFD: inmunofluorescencia directa.

**TABLA 2:** Diagnósticos diferenciales del síndrome de Wells.

### Pronóstico y evolución

Con frecuencia, el curso del SW es benigno, con resolución espontánea de las lesiones en 4 a 6 semanas. En un 56% de los casos habrá recurrencias. En la mayoría de los casos se observa que la duración aproximada de la enfermedad es de 3 a 4 años<sup>1,3,14</sup>.

### Tratamiento

El tratamiento se adecua según la extensión y la gravedad de la enfermedad.

Como primera línea se suelen utilizar corticoides sistémicos a una dosis de 10-80 mg/día, con lo cual se obtiene una rápida mejoría de las lesiones en pocos

días en la mayoría de los casos. Se puede realizar el descenso paulatino en un mes con adecuada tolerancia. Las recurrencias se pueden tratar con un nuevo ciclo de esteroides sistémicos o tópicos según la extensión.

En caso de escasa respuesta, se han comunicado múltiples opciones terapéuticas que incluyen el uso de minociclina, dapsona, griseofulvina, antihistamínicos y ciclosporina con resultados variables<sup>1,35</sup>.

Bokotas *et al.* publicaron un caso con buena respuesta al tratamiento con dapsona en un paciente que había recibido múltiples ciclos de corticoides sistémicos sin mejoría. Los autores comenzaron con una dosis de 100 mg/día durante dos semanas, luego realizaron

el descenso progresivo a 50 mg/día por seis meses y por último indicaron 50 mg con frecuencia trisemanal. La paciente presentó desaparición de las lesiones con disminución del valor de eosinófilos. Se cree que la dapsona actúa inhibiendo una peroxidasa eosinofílica, que induce la degranulación mastocitaria e inhibe así la liberación de IL-5, un mediador clave en la activación de los eosinófilos<sup>36</sup>.

Las tetraciclinas se usan en dermatología para el tratamiento de diversas enfermedades inflamatorias. Stam-Westerveld *et al* trataron con éxito un paciente con SW con minociclina asociada a niacinamida. Utilizaron una dosis de 100 mg/día de minociclina asociado a 500 mg/día de niacinamida por dos semanas con resolución de las lesiones. Los episodios de recurrencia fueron tratados con minociclina sola, con buena respuesta en dos semanas<sup>37</sup>.

Sharma *et al*. comunicaron un caso tratado con éxito con griseofulvina en un paciente sin asociación con infección micótica, con dosis de 500 mg/día con mejoría de las lesiones en 10 días y mantenimiento de la terapéutica por 25 días. Las recurrencias fueron tratadas con el mismo régimen y con buena respuesta<sup>38</sup>.

Herr *et al*. comunicaron dos casos tratados con éxito con el uso de ciclosporina en bajas dosis (1,25 y 2,5 mg/kg/día) durante un mes, con resolución de las lesiones sin presentar recurrencias luego de un año de seguimiento<sup>39</sup>.

## CONCLUSIONES

El SW es una dermatosis dentro de las enfermedades eosinofílicas, de etiología desconocida. Se plantea una secreción aumentada de IL-5 por parte de un subtipo de clones anormales de LT como probable mecanismo patogénico.

La bibliografía actual presenta múltiples asociaciones con infecciones, neoplasias, fármacos y otras. Creemos que se necesitan trabajos a mayor escala para interpretar la casualidad o causalidad de dichas coexistencias ya que, con los datos actuales, no es posible extraer conclusiones estadísticamente significativas.

Se presenta con frecuencia como placas eritematosas sin aumento de la temperatura local y eosinofilia periférica en un 50% de los casos. Por esto, se debe sospechar SW en todo paciente con sospecha de celulitis infecciosa que no presente mejoría con el uso de antibióticoterapia.

A nivel histológico, se presentan tres estadios. Es clave la presencia de "figuras en llama"; su ausencia debe generar dudas sobre el diagnóstico. Sin embargo, se describe su aparición en otras dermatosis, por lo que la presencia de "figuras en llama" no es patognomónica del SW. Creemos que la presencia de vasculitis no debe

invalidar el diagnóstico de SW ya que, a la luz de los nuevos hallazgos, podría tratarse de un espectro clínico que inicia con un polo de menor gravedad conformado por el SW, para evolucionar en algunos casos a un extremo de mayor gravedad entendido como el SCS.

Presenta una respuesta favorable a la utilización de corticoides sistémicos en dosis bajas. En los casos resistentes, se han comunicado casos aislados con el uso de tetraciclinas, dapsona, ciclosporina y griseofulvina.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stetson CL, Leiferman KM. Eosinophilic dermatoses. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. *Dermatology* 3<sup>rd</sup> ed. Ed Elsevier, New York, 2012: 411-421.
2. Retamar RA, Chames C. Enfermedades eosinofílicas cutáneas. *Dermatol. Argent.* 2002; 8: 183-193.
3. Caputo R, Marzano AV, Vezzoli P, Lunardon L. Wells syndrome in adults and children: a report of 19 cases. *Arch. Dermatol.* 2006; 142: 1157-1161.
4. Steffen C. The man behind the eponym. George Crichton Wells: eosinophilic cellulitis (Wells syndrome). *Am. J. Dermatopathol.* 2002; 24: 164-165.
5. Wells GC. Recurrent granulomatous dermatitis with eosinophilia. *Tras. St. John Hosp. Dermatol. Soc.* 1971; 57: 46-56.
6. Wells GC, Smith NP. Eosinophilic cellulitis. *Br. J. Dermatol.* 1979; 100: 101-109.
7. Spigel GT, Winkelmann RK. Wells' syndrome. Recurrent granulomatous dermatitis with eosinophilia. *Arch. Dermatol.* 1979; 115: 611-613.
8. Leiferman KM. A current perspective on the role of eosinophils in dermatologic diseases. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1991; 24: 1101-1112.
9. French LE, Shapiro M, Junkins-Hopkins JM, Wolfe JT. Eosinophilic fasciitis and eosinophilic cellulitis in a patient with abnormal circulating clonal T cells: Increased production of interleukin 5 and inhibition by interferon alfa. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 49: 1170-1174.
10. Bassukas ID, Gaitanis G, Zioga A, Boboyianni C. Febrile "migrating" eosinophilic cellulitis with hepatosplenomegaly: adult toxocariasis – a case report. *Cases Journal.* 2008; 1: 356.
11. 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.
12. Toulon A, Bourdon-Lanoy E, Hamel D, Fraitag S *et al*. Wells' syndrome after primo-infection by parvovirus B19 in a child. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2007; 56: 50-51.
13. Barreiros H, Matos D, Furtado C, Cunha H. Wells syndrome in a child triggered by parvovirus B19 infection? *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012; 57: 166-167.
14. Sinno H, Lacroix JP, Lee J, Izadpanah A *et al*. Diagnosis and management of eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome): A case series and literature review. *Can. J. Plast. Sur.* 2012; 20: 91-97.
15. Ludwig RJ1, Grundmann-Kollmann M, Holtmeier W, Wolter M *et al*. Herpes simplex virus type 2-associated eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome). *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 48: 60-61.
16. Lin HL, Lin JN, Chen CW, Kuo LC *et al*. Eosinophilic cellulitis after honeybee sting. *J. Formos. Med. Assoc.* 2009; 108: 964-966.
17. Nakazato S, Fujita Y, Hamada Y, Nemoto-Hasebe I *et al*. Wells' syndrome associated with chronic myeloid leukaemia. *Acta Derm. Venereol.* 2013; 93: 375-376.
18. Spinelli M, Frigerio E, Cozzi A, Garutti C. Bullous Wells' syndrome associated with non-Hodgkin's lymphocytic lymphoma. *Acta Derm. Venereol.* 2008; 88: 530-531.

19. Renner R, Kauer F, Treudler R, Niederwieser D *et ál.* Eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome) in association with angioimmunoblastic lymphadenopathy. *Acta Derm. Venereol.* 2007; 87: 525-528.
20. Zeeli T, Feinmesser M, Segal R, David M. Insect-bite-like Wells' syndrome in association with mantle-zone lymphoma. *Br. J. Dermatol.* 2006; 155: 614-616.
21. López K, Camusso MS, Abeldaño A, Kien MC *et ál.* Síndrome de Wells asociado a leucemia linfocítica crónica. *Arch. Argent. Dermatol.* 2005; 55: 239-244.
22. Hidalgo Parra I, Giusti C, Franco M, Galimberti G *et ál.* Síndrome de Wells. *Arch. Argent. Dermatol.* 2006; 56: 67-70.
23. Rajpara A, Liolios A, Fraga G, Blackmon J. Recurrent paraneoplastic wells syndrome in a patient with metastatic renal cell cancer. *Dermatol. Online J.* 2014; 15: 20-26.
24. Hirsch K, Ludwig RJ, Wolter M, Zollner TM, *et ál.* Eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome) associated with colon carcinoma. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2005; 3: 530-531.
25. Farrar CW, Guerin DM, Wilson NJ. Eosinophilic cellulitis associated with squamous cell carcinoma of the bronchus. *Br. J. Dermatol.* 2001; 45: 678-679.
26. Heelan K, Ryan JF, Shear NH, Egan CA. Wells syndrome (eosinophilic cellulitis): Proposed diagnostic criteria and a literature review of the drug-induced variant. *J. Dermatol. Case Rep.* 2013; 7: 113-120.
27. Calvert J, Shors AR, Hornung RL, Poorsattar SP *et ál.* Relapse of Wells' syndrome in a child after tetanus-diphtheria immunization. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 54: 232-233.
28. Boura P, Sarantopoulos A, Lefaki I, Skendros P *et ál.* Eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome) as a cutaneous reaction to the administration of adalimumab. *Ann. Rheum. Dis.* 2006; 65: 839-840.
29. Tugnet N, Youssef A, Whallett AJ. Wells' syndrome (eosinophilic cellulitis) secondary to infliximab. *Reumatology (Oxford).* 2012; 51: 195-196.
30. Winfield H, Lain E, Horn T, Hoskyn J. Eosinophilic cellulitis like reaction to subcutaneous etanercept injection. *Arch. Dermatol.* 2006; 142: 218-220.
31. Ratzinger G, Zankl J, Eisendle K, Zelger B. Eosinophilic leukocytoclastic vasculitis – a spectrum ranging from Wells' syndrome to Churg-Strauss syndrome? *Eur. J. Dermatol.* 2014; 24: 603-610.
32. Ratzinger G1, Zankl J, Zelger B. Wells syndrome and its relationship to Churg–Strauss syndrome. *Int. J. Dermatol.* 2013; 52: 949-954.
33. Nacaroglu HT, Celegen M, Karkiner CS, Günay I. Eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome) caused by a temporary henna tattoo. *Postepy. Dermatol. Alergol.* 2014; 31: 322-324.
34. Kwah YC. Photosensitivity: a possible cause for Wells' syndrome? *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2008; 24: 52-54.
35. Leiferman KM, Peters MS. Eosinófilos en las enfermedades cutáneas. En: Fitzpatrick TB. *Dermatología en Medicina General.* Ed Panamericana, Buenos Aires, 2008: 307-317.
36. Bokotas C, Kouris A, Stefanaki C, Sgotzou T *et ál.* Wells' syndrome: response to dapsone therapy. *Ann. Dermatol.* 2014; 26: 541-542.
37. Stam-Westerveld EB, Daenen S, Van der Meer JB, Jonkman MF. Eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome): treatment with minocycline. *Acta Derm. Venereol.* 1998; 78: 157.
38. Sharma PK, Gautam RK, Sharma AK. Eosinophilic cellulitis. A case study and management with griseofulvin. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 1995; 61: 163-164.
39. Herr H, Kyoung J. Eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome) successfully treated with low-dose cyclosporine. *J. Korean. Med. Sci.* 2001; 16: 664-668.

## CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN

- 1) Marque la respuesta correcta respecto a la fisiopatogenia del síndrome de Wells (SW):
  - A- El daño tisular ocasionado no depende del número de eosinófilos intactos encontrados en los tejidos
  - B- Se genera una activación anormal de los eosinófilos debido a un grupo policlonal de linfocitos T
  - C- La molécula activadora de eosinófilos es la IL-10
  - D- Los niveles sanguíneos de IL-10 y eosinófilos se encuentran estrechamente relacionados con la actividad de la enfermedad
- 2) Respecto a las asociaciones del SW marque la respuesta correcta:
  - A- Se ha encontrado asociación con *Toxoplasma gondii*
  - B- Solo se asocia con la presencia de una neoplasia de tipo hematológica
  - C- Se ha encontrado asociación con fármacos antiTNF como el infliximab, adalimumab y etanercept
  - D- Se ha encontrado una fuerte asociación con el virus del herpes simple tipo 1
- 3) Respecto al SW y su asociación con el síndrome de Churg Strauss (SCS) marque la respuesta correcta:
  - A- La presencia de "figuras en llama" excluye el diagnóstico de SCS
  - B- En la actualidad, se cree que los pacientes con SW podrían desarrollar SCS, por lo que se recomienda que estos pacientes permanezcan en seguimiento para un diagnóstico precoz
  - C- La presencia de vasculitis excluye definitivamente el diagnóstico de SW
  - D- La diferencia más importante entre estas dos entidades es que en el SW hay elevación de la proteína catiónica eosinofílica, mientras que en el SCS no la hay
- 4) Marque la respuesta incorrecta:
  - A- El SW se caracteriza clínicamente por un polimorfismo lesional
  - B- La forma de presentación más frecuente es como nódulos violáceos
  - C- Luego de la resolución de la etapa aguda pueden observarse tanto hiperpigmentación residual como induración simulando una morfea
  - D- Las lesiones pueden presentarse con una disposición anular similar a la de un granuloma anular

## CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN

5) *Marque la respuesta incorrecta:*

- A- La forma de presentación más frecuente es en forma de placas eritematosas, redondeadas u ovoideas, de tamaño variable, de límites bien definidos, sin aumento de la temperatura local
- B- En un 25% de los casos se asocia a síntomas sistémicos durante el período agudo de la enfermedad
- C- Tiende a involucrar de manera progresiva en 2 a 8 semanas
- D- La localización más frecuente es en el polo cefálico

6) *Marque la respuesta correcta:*

- A- En el 100% de los casos se encuentra eosinofilia en sangre periférica
- B- El valor de eosinófilos en sangre periférica no se relaciona con los períodos de actividad de la enfermedad
- C- En el 50% de los casos se encuentra eosinofilia en sangre periférica
- D- En el 10% de los casos se encuentra leucocitosis en sangre periférica

7) *Respecto a la histología del SW marque la respuesta correcta:*

- A- La etapa subaguda se caracteriza por el hallazgo de una dermatitis granulomatosa con presencia de eosinófilos, histiocitos y las típicas "figuras en llama"
- B- La etapa crónica se caracteriza por importante edema subepidérmico y un denso infiltrado compuesto de eosinófilos en la dermis
- C- La etapa aguda se caracteriza por la formación de células gigantes multinucleadas rodeando los depósitos de colágeno conformando granulomas
- D- A medida que la dermatosis evoluciona, el número de eosinófilos hallados a nivel tisular aumenta y el de histiocitos disminuye

8) *Respecto a la histología del SW marque la respuesta correcta:*

- A- Las "figuras en llama" no se consideran un signo distintivo del SW
- B- La ausencia de "figuras en llama" a nivel histológico no deben hacer dudar del diagnóstico
- C- Las "figuras en llama" están compuestas por mastocitos desgranulados que se disponen cubriendo a las fibras de colágeno con la proteína básica principal mastocitaria
- D- La presencia de vasculitis no debe invalidar el diagnóstico de SW

9) *Marque la respuesta correcta respecto de los diagnósticos diferenciales y pronóstico del SW:*

- A- La eosinofilia y las figuras en llama son suficientes para arribar al diagnóstico
- B- El diagnóstico de SW debe ser tenido en cuenta en toda celulitis con presentación atípica y que no responda a tratamientos antibióticos
- C- Las recurrencias son muy infrecuentes
- D- Se observa una resolución espontánea en una semana

10) *Marque la respuesta incorrecta respecto al tratamiento del SW:*

- A- Como primera línea se suelen utilizar corticoides sistémicos a una dosis de 10-80 mg/día
- B- La respuesta al tratamiento con corticoides es lenta
- C- Otras opciones de tratamiento son minociclina, dapsona, griseofulvina, ciclosporina y antihistamínicos
- D- La dapsona actúa inhibiendo una peroxidasa eosinofílica

---

**Respuestas correctas Vol. XXII - N° 1, 2016**

1) **C**; 2) **C**; 3) **D**; 4) **B**; 5) **D**; 6) **D**; 7) **A**; 8) **A**; 9) **B**; 10) **D**