

CASOS CLÍNICOS

Síndrome de Wells en la infancia. Presentación de un caso y revisión de la literatura

Resumen.—Una niña de 4 años presentó lesiones eritemato-edematosas en manos y pies, cuya histología mostró abundantes infiltrados eosinofílicos en la dermis junto con «figuras en llama». No pudo encontrarse ningún factor precipitante ni enfermedad asociada y respondió al tratamiento con corticosteroides sistémicos.

El síndrome de Wells es muy raro en niños, habiéndose descrito hasta la fecha 23 casos en pacientes de menos de 15 años.

Palabras clave: Niños. Celulitis eosinofílica. Figuras en llama.

SANTIAGO APARICIO*
ANTONIO TORRELO*
IMELDA G. MEDIERO**
ANTONIO ZAMBRANO*
* Servicio de Dermatología.
** Servicio de Anatomía Patológica.
Hospital del Niño Jesús. Madrid.

Correspondencia:

ANTONIO TORRELO. Servicio de Dermatología. Hospital del Niño Jesús. Menéndez Pelayo, 65. 28009 Madrid.

Aceptado el 8 de mayo de 2000.

INTRODUCCIÓN

En 1971, Wells describió en cuatro pacientes una enfermedad que llamó «dermatitis granulomatosa recurrente con eosinofilia» (1) y que posteriormente red denominó como celulitis eosinofílica (2). Los casos descritos presentaban cierta semejanza clínica con la celulitis bacteriana, pero con un carácter mucho más recidivante, y la histopatología se caracterizaba por el infiltrado eosinofílico dérmico y la presencia de las características «figuras en llama» (3). Spiegel acuñó en 1979 el término «síndrome de Wells» (4) para englobar los procesos desencadenados por diversos factores precipitantes que cursaban con eosinofilia tisular y alteraciones histológicas similares (5-7). Hoy día se considera que la celulitis eosinofílica es una dermatosis reactiva inflamatoria polimorfa en la que el eosinófilo debe actuar como patógeno fundamental (8, 9).

El síndrome de Wells ha sido descrito principalmente en adultos, siendo rara su aparición en niños menores de 15 años (10). Describimos un nuevo caso y revisamos los casos infantiles, destacando sus particularidades frente al síndrome de Wells en los adultos.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Una niña de 4 años de edad, sin antecedentes médicos de interés, fue remitida a nuestro Servicio por presentar desde hacía varias semanas edemas recurrentes, dolorosos y pruriginosos, localizados en las manos

y en los pies. La sintomatología se acompañaba de febrícula y ligeras artralgias periféricas. No había ningún antecedente de infecciones intercurrentes, ingesta de fármacos, picaduras de artrópodos o enfermedades asociadas. Un hemograma practicado en urgencias mostró un recuento de 7.600 leucocitos/mm³ con un 10% de eosinófilos en sangre periférica. Fue diagnosticada de urticaria aguda en el Servicio de Urgencias y se le administró un corticosteroide intramuscular y un antihistamínico oral. Tras una mejoría inicial del cuadro, los síntomas reaparecieron pocos días después y la paciente fue remitida a consulta de Dermatología tras un período total de un mes de evolución de la enfermedad.

A la exploración física, la niña estaba afebril, y se observó un edema difuso, con un eritema leve, en palmas, plantas y dorso de manos y pies. Este edema no dejaba fovea y presentaba una nítida delimitación a la altura de las muñecas y tobillos. En las muñecas el borde de las lesiones estaba salpicado por una franja de ampollas tensas de contenido seroso (Fig. 1). Las lesiones eran muy dolorosas a la palpación, sin aumento claro de la temperatura local. Se practicó una biopsia del borde de las lesiones de una mano, que mostró un infiltrado inflamatorio denso que ocupaba gran parte de la dermis y alcanzaba la hipodermis (Fig. 2). Dentro del infiltrado se observaban áreas con picnosis nuclear y degradación eosinofílica con «figuras en llama» (Fig. 3). El infiltrado estaba compuesto mayoritariamente por polimorfonucleares eosinófilos (Fig. 3). También existía vesiculación intraepidérmica y subepidérmica de contenido serohemático.



FIG. 1.—Visión dorsal (A) y palmar (B) de la mano izquierda. Se aprecia edema en el dorso y eritema y edema en la palma. Incipiente formación de vesículas de contenido claro en el borde cubital de la muñeca.

Se puso tratamiento con corticosteroides y antihistamínicos orales. La respuesta fue buena, con disminución del edema y aparición de placas residuales induradas de tinte livido, especialmente en el dorso de las manos. Las lesiones reaparecieron a los 15 días tras reducir la dosis de corticosteroides. Tras un nuevo ciclo de tratamiento corticosteroideo oral se consiguió la remisión total del brote. Cuatro meses después de la aparición de la enfermedad la paciente presentó una nueva placa eritematosa, caliente, con ampollas de contenido seroso en la pierna derecha, que cedió en 2 semanas tras un nuevo curso de corticosteroides y antihistamínicos orales.

DISCUSIÓN

El síndrome de Wells es muy raro en la infancia y hasta la actualidad se han descrito 23 casos en menores de 15 años (2, 5-7, 11-24). La edad de aparición

varió entre el nacimiento (22) y los 14 años (15), con una edad media de 5,5 años. A diferencia de los adultos, y como sucede en otras enfermedades eosinofílicas, en la infancia hay un claro predominio del sexo masculino (hombre/ mujer: 16/ 7) (tabla I). El cuadro clínico y la evolución son esenciales para el diagnóstico (25). El síndrome cursa en brotes de 4 a 8 semanas de duración, con intervalos libres más estrechos en la infancia. En una primera fase aparecen placas eritematoedematosas de aspecto urticariano y en función de la intensidad y duración del edema pueden dar lugar, especialmente en los niños, a la aparición de vesiculoampollas de inicio en los bordes de las lesiones, en ocasiones hemorrágicas, que pueden complicar el cuadro (12, 19, 21). Estas lesiones dan paso en unos días a la fase de regresión, en que las lesiones toman un aspecto morfeiforme, indurado, que se resolverá de forma lenta. La localización de las lesiones no difiere respecto a los adultos, predominando en extremidades y tronco. En los niños, el síndrome

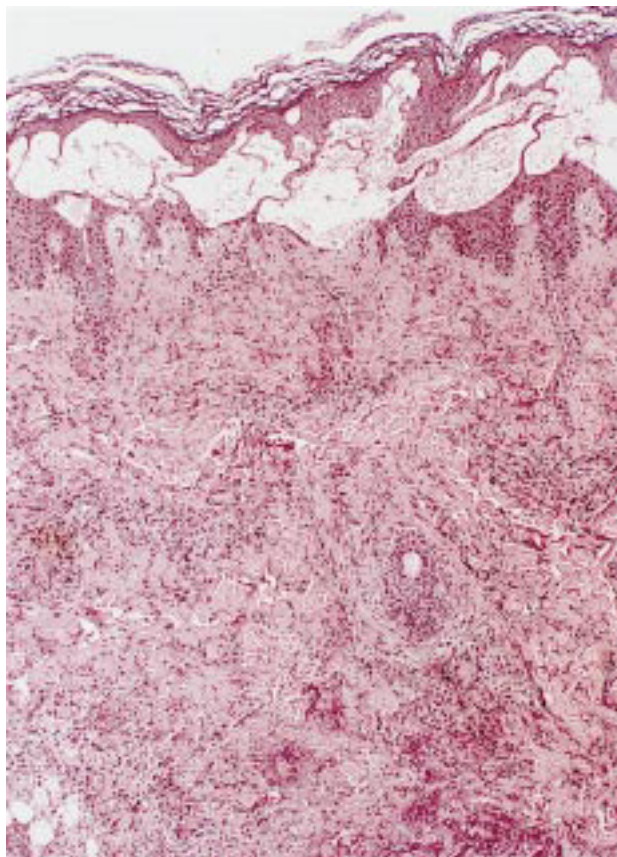


FIG. 2.—Intensa vesiculación intraepidérmica y subepidérmica, junto con infiltración dérmica difusa con focos picnóticos. (Hematoxilina-eosina, 40 \times .)

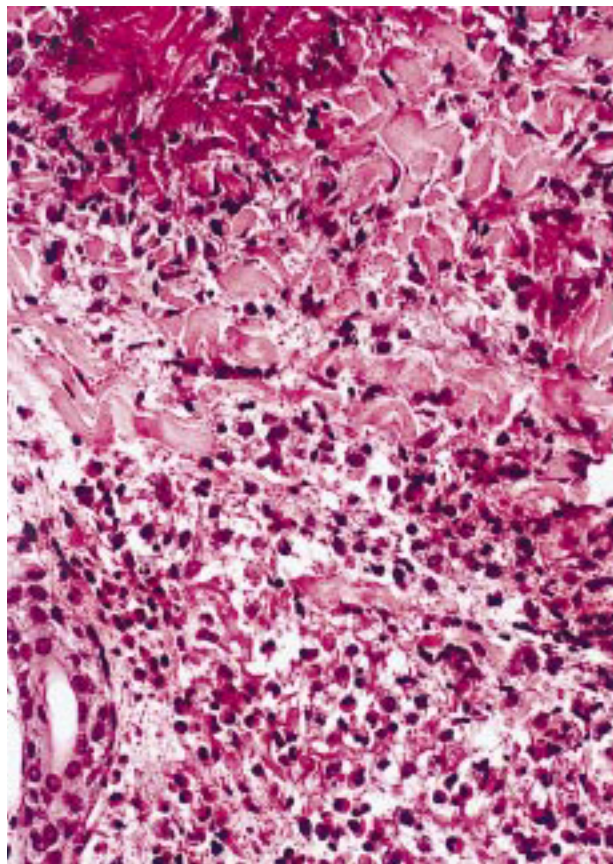


FIG. 3.—Los polinucleares eosinófilos son predominantes en el infiltrado. En la zona superior izquierda se aprecia una «figura en llama». (Hematoxilina-eosina, 400 \times .)

de Wells se puede acompañar con más frecuencia que en los adultos de síntomas sistémicos como fiebre (2, 5, 13), malestar, artralgias (12), mialgias (18), pericarditis, hepatomegalia e infiltrados pulmonares (16) o sobreinfecciones (19). En ocasiones pueden persistir placas atróficas e hiperpigmentación local que en la mayoría de los casos se resuelven *ad integrum*. El período de resolución varía desde unas semanas hasta los 10 años. En ocasiones, y a diferencia de los adultos, en los niños pueden aparecer secuelas; así se han descrito casos de pigmentación reticulada, alopecia cicatrizal (12, 19, 21) y parálisis de nervio oculomotor (13).

El síndrome de Wells es un proceso de hiperreactividad en el que determinados factores precipitantes actuarían modulando la respuesta inmune del huésped. Los factores precipitantes descritos en niños han sido picaduras de insectos (5, 6, 12, 14, 21), parotiditis y erisipela tratadas con penicilina (2), varicela (7) y diabetes (18). En dos familias afectas se especuló un posible factor genético (11, 19) y se ha descrito un caso congénito atribuible a la medicación recibida por la madre durante el embarazo (23). Mediante microscopía electrónica se han observado inclusiones intra-

nucleares anormales de microtúbulos, en algunos casos asociadas a heterocromatina, que podrían derivar de la nucleocápside de un virus, aunque estos cambios pueden ser secundarios a otros procesos, como, por ejemplo, reacciones inmunes (23). En 10 de los casos descritos (6, 12, 14, 15, 19, 23, 24), al igual que en nuestro caso, la causa fue desconocida. El papel patógeno del eosinófilo es desconocido, aunque parece ser fundamental. Se ha descrito un aumento de la concentración de LT C₄, D₄ y B₄ en las biopsias de los pacientes de síndrome de Wells (25) y una eosinofilia en sangre periférica y en médula ósea en estos pacientes (24, 12).

En cuanto al tratamiento, además de eliminar cualquier posible factor causal, los corticosteroides sistémicos a bajas dosis o a días alternos son el tratamiento de elección (21, 26). Éstos no sólo inducen la resolución de las lesiones, sino que también disminuyen el número de recurrencias (27). En ocasiones han resultado útiles únicamente de forma tópica (7, 11), pero otras veces no han producido mejoría o no han evitado la recidiva (20). Los antihistamínicos, antibióticos y aciclovir por vía oral no han logrado modificar la evolución de las lesiones (19). Existen casos de

TABLA I: PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE LOS CASOS PUBLICADOS DE SÍNDROME DE WELLS INFANTIL

Caso	Referencia	Año	Sexo	Edad	Factor precipitante	Localización	Otros hallazgos	Tratamiento	Curso
1	Wells y Smith (2).	1979	M	11	Parotiditis. Penicilina.	Un tercio de la superficie corporal.	Fiebre; leucocitos, 16×10^9 .	Respuesta parcial a 60 mg/día de prednisona. Se agregó 1 g/día de sulfapiridina.	Recurrencias durante los 3 años siguientes que se controlaron con esteroides.
2			M	12	Erisipela. Penicilina.	Tronco. Extremidades inferiores.	Leucocitos, 26×10^9 ; eosinófilos, 44%.	Parcialmente controlada con prednisona, 50 mg/día.	Recurrencias durante 3 años.
3	Nielsen y Smith (13).	1981	M	1	Desconocida.	Cara, tronco, extremidades.	Fiebre; leucocitos, 42×10^9 ; eosinófilos, 13%; ANA +; artralgias.	Prednisona, 80 mg/día durante 7 semanas.	Una recurrencia. Infección del c. cabelludo con alopecia atrófica. Pigmentación reticular residual.
4	Saulsbury y cols. (14).	1983	M	7	Posible picadura de insectos.	Cara y parte superior de las extremidades.	Fiebre; leucocitos, 17×10^9 ; eosinófilos, 48; IgE elevada; médula ósea con aumento de eosinófilos, parálisis del nervio oculomotor.	Ampicilina y antihistamínicos sin éxito.	Resolución espontánea durante 1 semana. Múltiples recurrencias.
5	Bonvalet y cols. (15).	1983	M	2	Desconocida.	Cara y parte proximal y distal de las extremidades.	Eosinófilos, $0,89 \times 10^9$. IgE N.	Espontánea resolución en 15 días.	Varias recurrencias.
6	Schorr y cols. (5).	1984	M	3,5	Picadura de mosquito.	Cara, tronco, extremidades.	Fiebre.	No tratamiento.	Muchas recurrencias.
7	Brehmer-Anderson y cols. (13).	1986	M	14	Desconocida.	Cuello, tronco, extremidades inferiores.	Afebril. Leucocitos, eosinófilos e IgE N.	Resolución espontánea durante 1 semana.	Numerosas recurrencias durante 8 años.
8	Wood y cols. (6).	1986	M	1,5	Desconocida.	Extremidades inferiores.	—	—	—
9			M	10	Picadura de insecto.	Tronco, extremidades inferiores.	Eosinófilos, $0,7 \times 10^9$.	—	—
10	Kamani y Lipsitz (17).	1987	M	7 s.	Genética (madre y hermano afecto). Pericarditis, infiltrados pulmonares, hepatomegalia.	Cuello, tronco y extremidades.	Fiebre; leucocitos, 22×10^9 ; eosinófilos, 16%; IgE, 5 ng/ml.	Esteroides con buena respuesta.	Recurrencias que respondían a los esteroides.
11			M	3 s.	Genética (madre y hermano afecto).	Cuello, tronco y extremidades.	Fiebre; leucocitos, 29×10^9 ; eosinófilos, 32%; meningitis, infiltrados pulmonares.	Rápida y buena respuesta a esteroides.	Recurrencias que respondían a los esteroides.
12	Correia, García y Silva (18).	1988	F	12	Posible diabetes mellitus.	Extremidades inferiores.	Eosinófilos N. Mialgias.	—	—
13	Lindskov y cols. (19).	1988	F	4	Desconocida.	Ambas extremidades.	Leucocitos, 13×10^9 ; eosinófilos, 17%. Título de Ác. anti-VZV $\times 4$. <i>S. aureus</i> y <i>Streptococcus</i> hemolítico: aislados de las lesiones.	Resolución gradual durante 2 meses. No respuesta a tto. Atb, aciclovir oral o antisépticos tópicos.	En la segunda recurrencia se administró 15 mg/día de prednisona con mejoría.
14			F	5	Desconocida.	C. cabelludo, tronco y ambas extremidades.	Fiebre; leucocitos, 47×10^9 ; eosinófilos, 55%; anemia, médu-	No respuesta a tto. Atb, aciclovir oral o antisépticos tópi-	Nuevas lesiones se desarrollaron durante 2 meses.

TABLA I: PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE LOS CASOS PUBLICADOS DE SÍNDROME DE WELLS INFANTIL (Continuación)

Caso	Referencia	Año	Sexo	Edad	Factor	Localización	Otros hallazgos	Tratamiento	Curso
							la ósea infiltrada por eosinófilos, <i>S. aureus</i> : aislados de las lesiones. Linfadenopatía, prurito, artralgias.	cos.	Un año de seguimiento sin recidivas.
15			M	1,5	Desconocida.	Cara, ambas extremidades.	Afebril; leucocitos, 20×10^9 ; eosinófilos, 13%; anemia, IgE elevada, <i>S. aureus</i> y <i>Streptococcus</i> hemolítico: aislados de las lesiones.	Gradual resolución durante 2 meses. No respuesta a tto. Atb o antisépticos orales.	Recurrencias moderadas o severas durante 2 años.
16			M	9	Desconocida.	Cara, tronco y ambas extremidades.	Fiebre; leucocitos, 19×10^9 ; eosinófilos, 13%.	Espontánea resolución durante 2 semanas.	Recurrencias.
17	Reichel y cols. (7).	1991	M	6	Varicela.	Cara, tronco y ambas extremidades.	Leucocitos N; eosinófilos, 3%. Título d + e VZV 1:32.	Espontánea durante 1 mes, se utilizó ác. de triancinolona al 0,1% en ungüento.	No recurrencias en los 4 meses siguientes.
18	Noda y cols. (23).	1991	M	8	Desconocida.	Cara posterior del muslo.	No síntomas asociados; eosinófilos N.	No tratamiento.	Espontánea tras 5 meses.
19	Anderson y cols. (21).	1995	F	4	Picadura de abeja.	C. cabelludo, cuello, tronco y extremidades.	Fiebre; leucocitos, 46×10^9 ; eosinófilos, 19%; IgE e IgA elevadas, anemia, hipalbuminemia, dolor severo, microorganismos aislados de las lesiones con sepsis o hipotensión.	Mejoría con esteroides. Recurrencia a los 17 días, necesitando aumentar la dosis.	Se complicó por infecciones secundarias y sepsis, dejando una alopecia cicatricial. Se utilizaron antibióticos y analgésicos.
20	Garty y cols. (22).	1997	F	Congénito	Anemia de la madre en embarazo que trató con hierro, vit. E y «remedios naturales».	C. cabelludo, tronco, muñecas.	A los 2,5 años: leucocitos, 14×10^9 ; eosinófilos, 25%; anemia.	Atb, antifúngicos, esteroides ineficaces.	Cedían espontáneamente con recidivas.
21	Herrera y cols. (12).	1998	M	11	Picadura. Atopia, rinitis, asma.	Extremidades inferiores e ingles.	Leucocitos y eosinófilos N; Ig N.	Respuesta parcial a esteroides tópicos.	Recurrencias leves.
22	Davis y cols. (11).	1998	M	7	Genética.	Extremidades y tronco.	Eosinófilos en sangre, 1.875/ml. Eosinofilia en médula ósea. IgM, A, G, ligeramente elevados. Retraso mental y estatural con otras deformidades.	Respuesta parcial a 20 mg/día de prednisona. Durante 4 meses estuvo en tratamiento con colchicina con buena respuesta.	Múltiples recurrencias que se trataban aumentando dosis de esteroide.
			F	5	Genética.	Muñecas y pies con generalización en meses de verano.	Eosinófilos en sangre: 1.825/ml. Eosinófilos en médula ósea.	No tratamiento.	Múltiples recurrencias que se fueron espaciando en el tiempo.
23	Aroni y cols. (24).	1999	F	12	Desconocida.	Extremidades inferiores.	Eosinofilia. IgE N.	Cetiricina.	Somnolencia. Hiperpigmentación.
24	Aparicio y cols.	1999	F	4	Desconocida.	Manos y pies.	Eosinófilos en sangre, 10%.	Bajas dosis de esteroides.	Recurrencias con la disminución de la dosis.

F: femenino. M: masculino. Edad en años (excepto s: semanas). CBS: conteo de leucocitos en sangre periférica. N: normal.

buena respuesta temporal al tratamiento con colchicina (11). A pesar de todo, y pese a las recurrencias, el cuadro tiende a la resolución tras un período de tiempo variable.

Abstract.—A 4-year-old girl had erythematous, swollen plaques on her hands and feet. Histology showed a dense infiltrate of eosinophils and «flame figures». No triggering factors or associated diseases could be identified. The patient responded well to systemic corticosteroids.

Well's syndrome is very unusual in children, and so far only 23 cases have been reported under the age of 15.

Aparicio S, Torrelo A, Mediero IG, Zambrano A. Wells' syndrome in childhood. Report of a case and review of the literature. Actas Dermosifiliogr 2000;91:343-348.

Key words: Children. Eosinophilic cellulitis. Flame figures.

BIBLIOGRAFÍA

- Wells GC. Recurrent granulomatous dermatitis with eosinophilia. *Trans St John's Hosp Derm Soc* 1971;57:46-56.
- Wells GC, Smith NP. Eosinophilic cellulitis. *Br J Dermatol* 1979;100:101-9.
- Peters MS, Schroeter AL, Gleich GJ. Immunofluorescence identification of eosinophil granule major basic protein in the flame figures of Wells' syndrome. *Br J Dermatol* 1983;109:141-8.
- Spiegel GT, Winkelmann RK. Recurrent granulomatous dermatitis with eosinophilia. *Arch Dermatol* 1979;115:611-3.
- Schorr WF, Tauscheck AL, Dickson KB, Melski JW. Eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome): histologic and clinical features in arthropod bite reactions. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:1043-9.
- Wood C, Miller AC, Jacobs A, Hart R, Nickoloff BJ. Eosinophilic infiltration with flame figures. A distinctive tissue reaction seen in Wells' syndrome and other diseases. *Am J Dermatopathol* 1986;8:186-93.
- Reichel M, Isserof RR, Vogt PJ, Gandour-Edwards R. Wells' syndrome in children: varicella infection as a precipitating event. *Br J Dermatol* 1991;124:187-90.
- Melski JW. Wells' syndrome, insect bites, and eosinophils. *Dermatol Clin* 1990;8:287-93.
- García J, Fernández E, De Unamuno P, Armijo M. Síndrome de Wells. Estudio clínico, histológico y ultraestructural. *Actas Dermosifiliogr* 1989;80:497-503.
- Yagi H, Tokura Y, Matsushita K, Hanaoka K, Furukawa F, Takigawa M. Wells' syndrome: a pathogenic role for circulating CD4+CD7- T cells expressing interleukin-5mRNA. *Br J Dermatol* 1997;136:918-23.
- Davis MDP, Brown AC, Blackston RD, Gaught C, Peterson EA, Gleich GJ, Leiferman KM. Familial eosinophilic cellulitis, dysmorphic habitus, and mental retardation. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:919-28.
- Herrera M, Torrelo A, Mediero IG, Zambrano A. Cellulitis eosinofílica en un niño. *Actas Dermosifiliogr* 1998;89:484-94.
- Nielsen T, Schmidt H, Sogaard H. Eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome) in a child. *Arch Dermatol* 1981;117:427-9.
- Saulsbury FT, Cooper PH, Bracikowski A, Kennaugh JM. Eosinophilic cellulitis in a child. *J Pediatr* 1983;102:266-9.
- Bonvalet D, Caron C, Levet R y cols. Le syndrome de Wells ou cellulite a éosinophiles. *Ann Dermatol Venereol* 1983;110:899-907.
- Brehmer-Andersson E, Kaaman T, Skog E, Fritz A. The histogenesis of the flame figure in Wells' syndrome based on five cases. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1986;66:213-9.
- Kamani N, Lipsitz PJ. Eosinophilic cellulitis in a family. *Pediatr Dermatol* 1987;4:220-4.
- Correia S, Garcia e Silva L. Síndrome de Wells Infantil. *Med Cut Ibero-Lat-Am* 1988;16:221-4.
- Lindskov R, Illum N, Weismann K, Thomsen OF. Eosinophilic cellulitis: five cases. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1988;68:325-30.
- Paquet P, Laso-Dorsal F, delaBrassi M. Wells' syndrome. Report of two cases. *Dermatology* 1992;184:139-141.
- Anderson CR, Jenkis D, Tron V, Prendiville JS. Wells' syndrome in childhood: case report and review of the literature 1995;33:857-64.
- Garty BZ, Feinmesser M, David M, Gayer S, Danon YL. Congenital Wells syndrome. *Pediatr Dermatol* 1997;14:312-5.
- Noda A, Álvarez H, Sánchez R, García M, Theis EG, García R, Diaz-Flores L. Estructuras microtubulares intranucleares en fibroblastos y macrófagos del síndrome de Wells. *Actas Dermosifiliogr* 1991;82:466-9.
- Aroni K, Aivaliotis M, Lioffi A, Davaris P. Eosinophilic cellulitis in a child successfully treated with cetirizine. *Acta Derm Venereol* 1999;79:332.
- Wong E, Greaves MW, O'Brien T. Increased concentration of immunoreactive leukotrienes in cutaneous lesions of eosinophilic cellulitis. *Br J Dermatol* 1984;110:653-6.
- Ojeda A, Mazuecos J, Sotillo I, Camacho F. Síndrome de Wells (tres casos). *Med Cutan Ibero Lat Am* 1990;18:124-7.
- Coldiron M, Robinson JK. Low-dose alternate-day prednisone for persistent Wells' syndrome. *Arch Dermatol* 1989;125:1625-6.