

Celulitis eosinofílica (síndrome de Wells) en una paciente en edad pediátrica

María J. Aráoz^a , María M. Buján^a , María del V. Centeno^b , Andrea B. Cervini^a 

RESUMEN

El síndrome de Wells o celulitis eosinofílica es una enfermedad inflamatoria de origen desconocido, de aparición infrecuente en la edad pediátrica. Suele manifestarse clínicamente como placas eritematoedematosas, nódulos, pápulas, ampollas, entre otros. Se presenta una paciente en edad pediátrica con nódulos subcutáneos asintomáticos generalizados asociados a eosinofilia grave. El estudio histopatológico de las lesiones fue compatible con celulitis de Wells. Se realizó una evaluación interdisciplinaria en busca de la causa y trastornos eosinofílicos asociados, sin resultados positivos. Se indicó tratamiento sistémico con corticoides y presentó buena respuesta, pero, ante la recidiva de las lesiones tras su suspensión, se indicó dapsona como tratamiento de segunda línea, con mejoría posterior de las lesiones y de la eosinofilia. El objetivo del reporte es presentar una paciente con una manifestación atípica de síndrome de Wells y su desafío terapéutico.

Palabras clave: síndrome de Wells; celulitis; eosinofilia; dapsona; niño.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10187>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10187.eng>

Cómo citar: Aráoz MJ, Buján MM, Centeno M del V, Cervini AB. Celulitis eosinofílica (síndrome de Wells) en una paciente en edad pediátrica. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(4):e202310187.

^a Servicio de Dermatología; ^b Servicio de Patología; Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para María J. Aráoz: araozmjoefina@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 30-8-2023

Aceptado: 26-12-2023



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Wells (SW) o celulitis eosinofílica es una enfermedad inflamatoria de origen desconocido, descrita por Wells en 1971 como una dermatosis granulomatosa recurrente asociada a eosinofilia.¹⁻⁵ Es una patología poco frecuente que se presenta bajo diferentes formas clínicas; la más frecuente es la celulitis. Tiende a la regresión espontánea, aunque en algunas ocasiones puede ser necesario realizar tratamiento; los corticoides sistémicos son de primera línea. Se presenta el caso de una niña con una forma clínica poco frecuente de SW que requirió una alternativa terapéutica para evitar la corticoterapia prolongada.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 5 años de edad, en seguimiento en nuestro hospital por eosinofilia, que había sido evaluada previamente en nuestro servicio en diferentes oportunidades por presentar una dermatosis pruriginosa, asumida como prurigo. Consultó por la aparición de múltiples nódulos asintomáticos de un mes de evolución. Al examen físico, presentaba nódulos de consistencia duroelástica, asintomáticos, sin cambio de coloración en la piel suprayacente, localizados en rostro, miembros superiores e inferiores, tronco y región paravertebral (*Figura 1*),

y micropápulas eritematosas, dispuestas en empedrado, pruriginosas, localizadas en rodillas y dorso de pies (*Figura 2*).

Se solicitaron estudios de laboratorio que mostraron eosinofilia grave ($7400/\text{mm}^3$ eosinófilos) e inmunoglobulina E levemente elevada de 54 UI/ml, con perfil reumatológico normal y serologías negativas. Se solicitó, además, una radiografía de tórax y ecografía abdominal sin hallazgos patológicos, prueba cutánea para tuberculosis PPD e hisopado de fauces negativos. Se realizó una biopsia cutánea de una de las lesiones del miembro inferior. Los cultivos resultaron negativos; en el estudio histopatológico se evidenció una dermohipodermatitis eosinofílica con áreas de degranulación con material acelular eosinófilo y detritus celulares sobre fibras de colágeno, denominada "figura en llama", rodeados por histiocitos, conformando granulomas (*Figuras 3 y 4*), hallazgos compatibles con una celulitis eosinofílica. Con el objetivo de descartar trastornos asociados y por la eosinofilia grave, se solicitó la evaluación por reumatología, oftalmología, cardiología e infectología, sin hallazgos patológicos. El Servicio de Hematología realizó estudios de citometría de flujo, citogenético de médula ósea y estudios de biología molecular, y se descartaron las causas hematológicas de hipereosinofilia.

FIGURA 1. Nódulo subcutáneo en cara lateral de tronco



FIGURA 2. Nódulos subcutáneos en cara interna de ambas rodillas, que dan el aspecto de rodillas ensanchadas. Micropápulas eritematosas en piel suprayacente



FIGURA 3. Histopatología H&E 10x: infiltrado celular en dermis, asociado a material amorfo sobre el colágeno ("figuras en llamas")

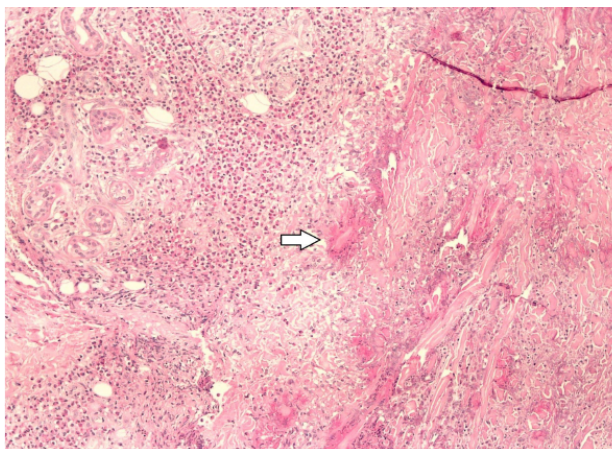
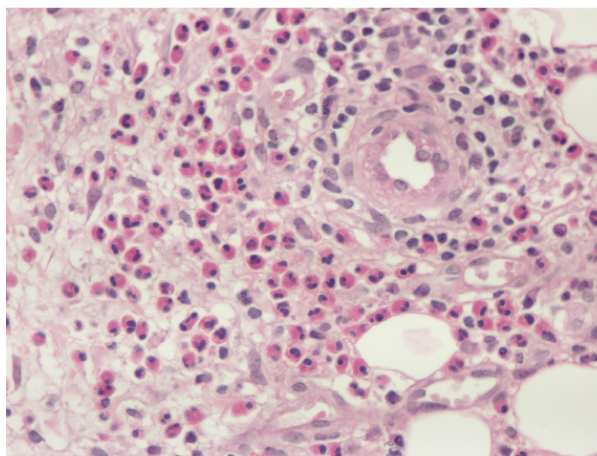


FIGURA 4. Histopatología H&E 40x: infiltrado eosinofílico



Inició tratamiento con metilprednisona 1 mg/kg/día, dosis que recibió durante 15 días y se disminuyó paulatinamente. Las lesiones y la eosinofilia periférica se resolvieron al mes de tratamiento. Sin embargo, a los 2 meses, reaparecieron nódulos en diferentes áreas del tegumento por lo que se decidió, para evitar los efectos adversos de la corticoterapia prolongada, iniciar tratamiento con dapsona 2 mg/kg/día, con previo resultado de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa normal. La paciente evolucionó favorablemente, resolvió las lesiones cutáneas a los 4 meses y la eosinofilia periférica a los 9 meses. Al año de iniciado el tratamiento, comenzó el descenso lento y progresivo. Actualmente, se encuentra en el quinto mes de descenso, sin efectos adversos y libre de lesiones.

DISCUSIÓN

El SW es una patología infrecuente; existen menos de 200 casos descritos en la literatura y, si bien afecta a pacientes de cualquier edad, se observa más frecuentemente en adultos.^{1,5-9}

En la actualidad, su etiología no es del todo conocida. Se postula que es ocasionado por una reacción de hipersensibilidad tipo IV a diversos desencadenantes exógenos o endógenos (desórdenes hematológicos, fármacos, vacunas, infecciones, entre otros). El 50 % de los casos son idiopáticos, como creemos que es el caso de nuestra paciente.^{1,2,5-11} Dentro de los fármacos, se mencionan antibióticos (penicilina y derivados, tetraciclinas, clindamicina), diazepam, AINE (aspirina, diclofenac), diuréticos, antineoplásicos, anti-TNF, entre otros.^{1,2}

En su fisiopatogenia, se describe que los linfocitos T activarían la producción de interleucina 5 (IL5), favoreciendo la producción, adhesión y activación de los eosinófilos en los tejidos e induciendo la expresión de la cadena alfa del receptor de interleucina 2 (CD25), y, ante la presencia de interleucina 2 (IL2), la degranulación de los eosinófilos con el consiguiente edema e inflamación tisular.^{1,2,5-11} Este mecanismo es compartido por otros cuadros mediados por eosinófilos, tales como el síndrome hipereosinofílico, la fascitis eosinofílica y el síndrome de Churg-Strauss, lo que ha llevado a diversos autores a considerar el SW como una manifestación cutánea de los anteriores, y no como una entidad en sí misma. Sin embargo, el SW tiene características clínicas e histológicas propias.⁸

La presentación clínica es muy variada; la forma “celulitis-like” es la más frecuente. Las lesiones se presentan de forma súbita, distribuidas en cualquier sitio, con predilección en miembros y, con menor frecuencia, tronco y cara. Pueden asociarse a síntomas prodrómicos como prurito y ardor en los sitios afectados. Las lesiones se presentan generalmente como placas eritematoedematosas únicas o múltiples, de forma anular, de bordes infiltrados, levemente pruriginosas y sin aumento de la temperatura local.^{1,2,5,7,10} Si bien esta forma de presentación es la más característica, el SW se puede manifestar con nódulos, pápulas, vesículas, ampollas o similar urticaria.^{3,6,8,9,11-13} Luego de la etapa aguda, las lesiones involucionan espontáneamente entre 2 y 8 semanas, dejando hiperpigmentación residual, atrofia similar morfea, o se curan *ad integrum*.^{1,2,7,8,11} Sin embargo, en el 50 % de los pacientes, se observa recurrencia de las lesiones y la duración promedio de la enfermedad es entre 3 y 4 años.^{1,5,8} Es infrecuente la presencia de síntomas sistémicos como malestar, fiebre, artralgias y/o linfadenopatías, que se manifiestan en formas más graves y crónicas de la enfermedad.^{1,7-9,11} La eosinofilia periférica se detecta en el 50 % de los pacientes y se la ha relacionado a la actividad de la enfermedad, así también el aumento de IL 5. En ocasiones, algunos pacientes presentan discreto aumento de la eritrosedimentación y de la IgE.^{1,4,5,7,8,10}

Nuestra paciente presentó características poco frecuentes de este síndrome, manifestado por múltiples nódulos subcutáneos, sin repercusión sistémica, pero asociado a eosinofilia grave y elevación de la IgE.

Los hallazgos histológicos varían según el momento en que se realiza la biopsia. En la etapa aguda, predomina el edema en la dermis, acompañado de un denso infiltrado de eosinófilos, sin presencia de vasculitis; en la subaguda, se observan histiocitos y los eosinófilos que degranulan en torno a los haces de colágeno, formando las típicas figuras en llamas (material amorfo producto de la degranulación del eosinófilo sobre el colágeno); y en la etapa crónica, se observan histiocitos y células multinucleadas que forman granulomas tipo cuerpo extraño rodeando dichas figuras, con tendencia a la desaparición. Cabe destacar que, si bien las figuras en llama son muy características del SW, no son patognomónicas, ya que pueden encontrarse en otras dermatosis como el eccema, picaduras, mucinosis folicular, penfigoide, parásitos, entre otras.^{1,2,4,5,7-9,11-13}

Los diagnósticos diferenciales del SW varían según su forma de presentación. En primera instancia, debe realizarse con la celulitis de origen infeccioso, especialmente bacteriana.^{2,5,12-13} Características como el aspecto de las lesiones, la presencia de eosinofilia y la falta de respuesta a antibióticos pueden orientar el diagnóstico de SW. Otras patologías para considerar son la dermatitis de contacto, la urticaria, el granuloma anular, exantemas virales y picaduras de insectos.^{2,7-9}

Diversos tratamientos fueron descriptos con éxito variable, pero debe adecuarse a la extensión y la gravedad de la enfermedad. Se recomienda en primer lugar tratar la causa subyacente en caso de ser identificada. Los corticoides sistémicos son el tratamiento de elección: meprednisona 1-2 mg/kg/día con posterior descenso gradual.^{1,4,5,7,9} En caso de presentar pocas lesiones, se recomienda el uso de corticoides tópicos.^{1,7,9,13} En aquellos pacientes que presentan recurrencia o recidiva de la enfermedad o escasa respuesta al tratamiento con corticoides, se ha descripto el uso de dapsona como un fármaco efectivo.^{1,4,7,9,11} Otros tratamientos utilizados son la ciclosporina, minociclina, tetraciclina, griseofulvina, azatioprina, anakinra y benralizumab.^{1,3,4,7,9,11,13} En nuestra paciente, si bien respondió a los corticoides sistémicos, ante la recurrencia de las lesiones y para evitar efectos adversos, se optó por la utilización de la dapsona con muy buena respuesta. Algunos autores sugieren que los antihistamínicos serían útiles para el manejo del prurito.^{9,13}

El SW constituye una dermatosis poco frecuente en la edad pediátrica. Compartimos el caso de una niña de 5 años de edad con una presentación clínica poco frecuente de SW, que recibió tratamiento con dapsona como alternativa terapéutica a la corticoterapia, con buena respuesta. ■

REFERENCIAS

1. Caram ME, Torre AC. Síndrome de Wells. *Dermatol Argent*. 2016;22(2):62-70.
2. Heelan K, Ryan JF, Shear NH, Egan C. Wells syndrome (eosinophilic cellulitis): Proposed diagnostic criteria and a literature review of the drug-induced variant. *J Dermatol Case Rep*. 2013;7(4):113-20.
3. Blomberg M, Winther C, Høytrup S, Skov L. Treatment of Widespread Eosinophilic Cellulitis (Wells' Syndrome) with Benralizumab. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(18):adv00332.
4. Caputo R, Marzano AV, Vezzoli P, Lunardon L. Wells syndrome in adults and children: a report of 19 cases. *Arch Dermatol*. 2006;142(9):1157-61.
5. Cormerais M, Poizeau F, Darrieux L, Tisseau L, Safa G. Wells' Syndrome Mimicking Facial Cellulitis: A Report of Two Cases. *Case Rep Dermatol*. 2015;7(2):117-22.
6. Boura P, Sarantopoulos A, Lefaki I, Skendros P, Papadopoulos P. Eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome) as a cutaneous reaction to the administration of adalimumab. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(6):839-40.
7. González Martínez F, Santos Sebastián MM, Navarro Gómez ML, Saavedra Lozano J, Hernández Sampelayo T. Celulitis eosinofílica: síndrome de Wells. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70(5):509-11.
8. Gómez-Zubiaur A, Medina-Montalvo S, Piteiro-Bermejo AB, Vélez-Velázquez MD, et al. Síndrome de Wells': presentación de 2 casos y revisión de la literatura. *Piel (Barc)*. 2018;33(1):5-13.
9. 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 Surg*. 2012;20(2):91-7.
10. Bansal M, Rai T, Pandey SS. Wells syndrome. *Indian Dermatol Online J*. 2012;3(3):187-9.
11. Brasileiro LG, Abreu MAMde, Paschoal RS. Wells' syndrome: the importance of differential diagnosis. *An Bras Dermatol*. 2019;94(3):370-2.
12. Gandhi RK, Coloe J, Peters S, Zirwas M, Darabi K. Wells syndrome (eosinophilic cellulitis): a clinical imitator of bacterial cellulitis. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2011;4(7):55-7.
13. Belfeki N, Gharbi E, Flateau C, Diamantis S. Erysipelalike presentation of Wells' syndrome (eosinophilic cellulitis). *Reumatismo*. 2020;71(4):226-9.