



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLÓGIA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



COMUNICACIÓN BREVE

Malformación capilar del síndrome CLAPO exitosamente tratado con láser de colorante pulsado



D. Cerejeira^{a,*}, L. Vergara-de-la-Campa^b, P. Boixeda^c y J.C. López-Gutiérrez^d

^a Departamento de Dermatología, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

^b Departamento de Dermatología, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

^c Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^d Sección de Cirugía Plástica y Reconstructiva, Departamento de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Recibido el 10 de diciembre de 2020; aceptado el 14 de febrero de 2021

PALABRAS CLAVE

Síndrome CLAPO;
Malformación capilar;
Láser de colorante
pulsado

Resumen El síndrome *Capillary vascular malformation of the lower lip, Lymphatic malformations of the head and neck, Asymmetry and Partial/generalized Overgrowth* (CLAPO) es una entidad recientemente descrita, con muy pocos casos publicados en la literatura, y sin tratamiento estandarizado. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la eficacia y seguridad del láser de colorante pulsado (PDL) en los pacientes con este síndrome. Tratamos a siete pacientes con dos a cuatro sesiones de PDL a longitud de onda de 595 nm. La terapia láser fue realizada utilizando un tamaño de *spot* de 7 a 10 mm, una duración del pulso de 0,5 a 1,5 ms, y una fluencia de 6 a 8 J/cm². Se realizaron fotografías clínicas antes del tratamiento y tres semanas tras el procedimiento. La supresión del eritema fue > 75% en cuatro pacientes. La púrpura transitoria estuvo presente en todos los pacientes durante alrededor de dos semanas, presentando un paciente con hipopigmentación postinflamatoria. A modo de conclusión consideramos que el PDL parece ser un tratamiento seguro y efectivo para las malformaciones capilares propias del síndrome CLAPO. Se logró una notable reducción del eritema en todos los pacientes, con baja incidencia de efectos secundarios.

© 2021 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

CLAPO syndrome;
Capillary
malformation;
Pulsed dye laser

Capillary Malformation in CLAPO Syndrome Successfully Treated with Pulsed Dye Laser

Abstract CLAPO syndrome (*Capillary vascular malformation of the lower lip, Lymphatic malformations of the head and neck, Asymmetry and Partial/generalized Overgrowth*) is a recently described entity, with very few published cases in the literature, and no standardized treatment. The objective of our study was to assess the efficacy and safety of PDL in patients with

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: diogo.cerejeira@hotmail.com (D. Cerejeira).

this syndrome. Seven patients were treated with two to four sessions of PDL at 595-nm wavelength. Laser therapy was performed using a spot size of 7 to 10 mm, a pulse duration of 0,5 to 1,5 ms and a fluence from 6 to 8 J/cm². Clinical photographs were taken before treatment and 3 weeks after procedure. Clearance of the erythema was > 75% in 4 patients. Transient purpura was present in all patients for about 2 weeks and 1 patient presented post inflammatory hypopigmentation. In conclusion we consider that PDL seems to be a safe and effective treatment for capillary malformations of the CLAPO syndrome. A marked reduction in erythema was achieved in all patients with a low incidence of side effects.

© 2021 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El síndrome CLAPO es un trastorno vascular raro descrito por López-Gutiérrez y Lapunzina en 2008, caracterizado por malformación capilar en el labio inferior, malformación linfática, asimetría facial y de las extremidades y sobrecrecimiento parcial/generalizado¹. Los estudios preliminares han demostrado mutaciones activadoras en mosaico en PIK3CA, que pueden contribuir a la variabilidad de sus expresiones clínicas². Sin embargo, a pesar de su espectro fenotípico heterogéneo, la malformación capilar en el labio inferior parece ser una característica constante^{1,3} y es casi patognomónica de este síndrome. Normalmente se trata de una mancha en la línea media, simétrica y eritematosa, presente al nacer, con extensión progresiva por fuera del borde bermellón (fig. 1). Además, las malformaciones capilares pueden afectar también a otras localizaciones faciales que incluyen la frente, la parte inferior del pómulo, la mandíbula y la barbilla.

Los autores reportan una serie de siete casos con el ánimo de abordar la eficacia y seguridad de PDL de 595 nm para el tratamiento de la malformación capilar en CLAPO.

Material y métodos

Se incluyó en este estudio a siete pacientes con diagnóstico clínico de síndrome CLAPO, en el Departamento de Dermatología del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid, España. El grupo de pacientes se compuso de seis mujeres y un varón, con rango de 18 a 58 años de edad. Todos ellos tenían una mancha simétrica, claramente definida y eritemato-violácea en el labio inferior, consistente con malformación capilar. Los hallazgos clínicos adicionales se resumen en la tabla 1. Se proporcionó a los pacientes información detallada con anterioridad al primer tratamiento, incluyendo los riesgos, beneficios, complicaciones potenciales y tratamientos alternativos. Se obtuvo consentimiento informado para participar.

Los pacientes fueron tratados con irradiación PDL de 595-nm (Cynergy, Cynosure, Massachusetts, EE. UU.) utilizando un tamaño de *spot* de 7 a 10 mm, una duración del pulso de 0,5 a 1,5 ms y una fluencia de 6 a 8 J/cm². La corriente continua de refrigeración se estableció en el nivel 3 (Cryo5, Zimmer Medizinsysteme GmbH, Neu-Ulm, Alemania), cubriéndose las lesiones con una capa fina de gel para

ecografía para protección epidérmica. En todos los casos se produjo intencionadamente una púrpura intensa; esto requirió ocasionalmente dos pasadas, aunque se evitó el apilamiento del pulso. Se repitieron los tratamientos cada dos meses, aproximadamente, hasta un máximo de cuatro sesiones.

La mejora clínica fue evaluada mediante comparación de las fotografías digitales de cada paciente, tomadas al inicio y a las tres semanas de la terapia.

Resultados

Los resultados se muestran en la tabla 1. Todas las lesiones respondieron al tratamiento, obteniéndose una supresión del eritema superior al 75% en cuatro pacientes. El tratamiento fue bien tolerado, sin necesidad de anestesia ni analgesia. Los efectos secundarios incluyeron púrpura transitoria durante alrededor de dos semanas, que estuvo presente en todos los pacientes, e hipopigmentación postinflamatoria en un caso (fig. 2).

Discusión

Las malformaciones capilares son el tipo de malformaciones vasculares más comunes. Sin embargo, la malformación capilar en el labio inferior es un hallazgo infrecuente, casi invariablemente vinculado al espectro del síndrome CLAPO. Este signo está siempre presente en el momento del nacimiento, pudiendo aparecer en años o décadas anteriores al inicio de las demás características. Por tanto, los médicos deben estar al tanto de la posibilidad de este síndrome, y mantener el seguimiento durante la infancia y la adolescencia⁴. En comparación con las lesiones en la línea media anterior del labio superior, que son características del síndrome de macrocefalia-malformación capilar^{5,6}, las malformaciones capilares en el labio inferior no tienden a retroceder, y pueden expandirse lentamente por fuera del borde bermellón. También puede esperarse un cambio de color, observándose una transformación que va del color rojo a los tonos más violáceos.

El láser de colorante pulsado ha sido ampliamente utilizado en las lesiones vasculares, tales como hemangiomas⁷, manchas de vino de oporto⁸, telangiectasias⁹, y demás situaciones que cursan con eritema facial. A nuestro mejor entender, existe únicamente un caso reportado de síndrome

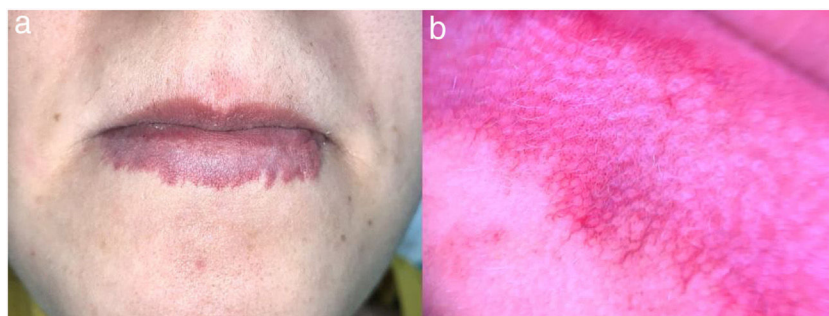


Figura 1 Malformación capilar del labio. a. Paciente 2. b. Obsérvese el borde irregular «en dientes de sierra» en dermatoscopia.

Tabla 1 Pacientes y resultado

ID	Sexo/edad	Tipo de piel	MC	ML	MV	Sobrecrecimiento	Núm. sesiones	Aclaramiento del eritema (%)
1	M/18	II	Labio inferior y piel adyacente	Lengua y labio inferior	-	-	2	75%
2	M/20	III	Labio inferior y piel adyacente	Parte intraoral del labio	-	-	2	75%
3	M/58	II	Labio inferior y piel adyacente	-	Región mandibular y cuello	-	2	50%
4	M/22	III	Labio inferior y piel adyacente	Barbilla, lengua y parte intraoral del labio	-	Parcial. Lado izquierdo de la cara y cuello	3	75%
5	V/51	III	Labio inferior y piel adyacente Frente, dorso de la nariz y surco del <i>filtrum</i>	Lengua	Lengua	-	4	75%
6	M/37	II	Labio inferior y piel adyacente	Parte intraoral del labio	-	-	2	50%
7	M/32	III	Labio inferior y piel adyacente	-	-	-	2	50%

Parámetros del láser: tamaño de spot de 7 a 10 mm, duración del pulso de 0,5 a 1,5 ms, fluencia de 6 a 8 J/cm².

M: mujer; V: varón; MC: malformación capilar; ML: malformación linfática; MV: malformación venosa.

de CLAPO tratado con PDL. Sin embargo, no se definieron los parámetros, y no se observó ninguna mejoría⁴.

Desde nuestra experiencia, es necesaria una púrpura intensa para obtener una buena respuesta clínica. Esto puede lograrse con el uso de altas fluencias (de 6 a 8 J/cm²) o con diversas pasadas a intervalos de un minuto. Sin embargo, se requiere un mínimo de dos sesiones para lograr una reducción significativa (> 50%) del componente eritematoso.

Tras el tratamiento con PDL puede observarse una reacción inflamatoria severa, edema, aparición de costras, y ulceración en casos raros, especialmente cuando se ve

comprometida la mucosa. Sin embargo, normalmente no es necesario administrar glucocorticoides orales o intramusculares.

Este informe sugiere que PDL es una opción efectiva para el tratamiento de las malformaciones capilares de CLAPO, dado que se logró una notable reducción del eritema en todos los pacientes. De igual modo, la buena tolerancia al tratamiento y la baja incidencia de efectos secundarios adversos hacen de esta terapia una opción muy segura y de primera línea para controlar la enfermedad.

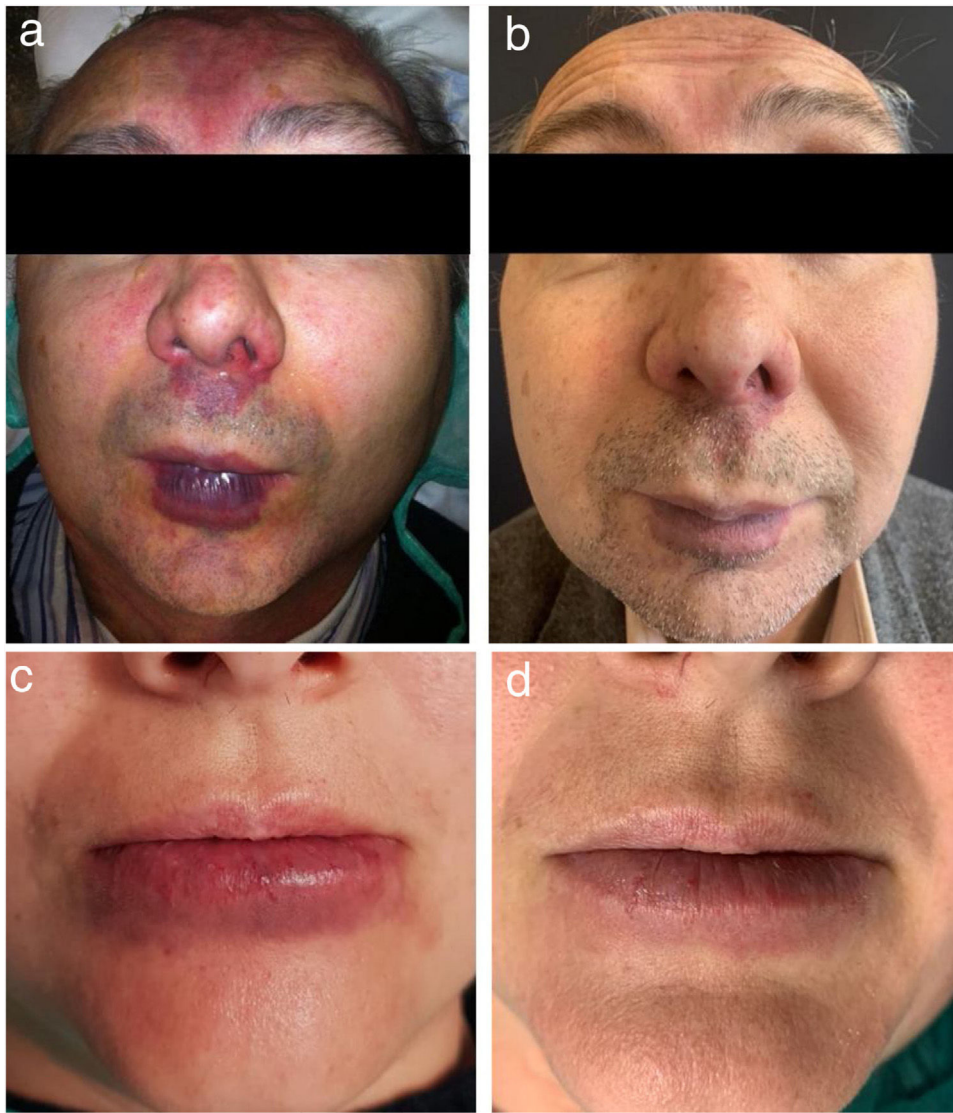


Figura 2 Imágenes antes del tratamiento (lado izquierdo) y tres semanas después del último tratamiento (lado derecho). a, b. Corresponden al paciente 4. c, d. Corresponden al paciente 6.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. López-Gutiérrez JC, Lapunzina P. Capillary malformation of the lower lip, lymphatic malformation of the face and neck, asymmetry and partial/generalized overgrowth (CLAPO): report of six cases of a new syndrome/association. *Am J Med Genet A*. 2008;146A:2583–8, <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.32517>.
2. Rodríguez-Laguna L, Ibañez K, Gordo G, García-Minaur S, Santos-Simagro F, Agra N, et al. CLAPO syndrome: identification of

- somatic activating PIK3CA mutations and delineation of the natural history and phenotype. *Genet Med*. 2018;20:882–9, <http://dx.doi.org/10.1038/gim.2017.200>.
3. González-Hermosa MR, Guerra E, Tuduri I, Vicente I, López-Almaraz R. CLAPO syndrome: Effective response to treatment with oral rapamycin. *Dermatol Ther*. 2019;32:e12991, <http://dx.doi.org/10.1111/dth.12991>.
4. Downey C, López-Gutiérrez JC, Roé-Crespo E, Puig L, Baselga E. Lower lip capillary malformation associated with lymphatic malformation without overgrowth: Part of the spectrum of CLAPO syndrome. *Pediatr Dermatol*. 2018;35:e243–4, <http://dx.doi.org/10.1111/pde.13514>.
5. Lapunzina P, Gairí A, Delicado A, Mori MA, de Torres ML, Goma A, et al. Macrocephaly-cutis marmorata telangiectatica congenita: report of six new patients and a review. *Am J Med Genet A*. 2004;130A:45–51.
6. Toriello HV, Mulliken JB. Accurately renaming macrocephaly-cutis marmorata telangiectatica congenita (M-CMTC) as macrocephaly-capillary malformation (M-CM). *Am J Med Genet A*. 2007;143A:3009, <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.31971>.

7. Zhang W, Li F, Yang Y, Xue L, Cao M, Wang L. Hemangioma treatment with pulsed dye laser-distinct parameters used between neonatal and non-neonatal patients. *J Cosmet Laser Ther.* 2016;18:389–92, <http://dx.doi.org/10.1080/14764172.2016.1197402>.
8. Yu W, Ma G, Qiu Y, Chen H, Jin Y, Yang X, et al. Prospective comparison treatment of 595-nm pulsed-dye lasers for virgin port-wine stain. *Br J Dermatol.* 2015;172:684–91, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.13356>.
9. Gao L, Gao N, Song W, Dang E, Yin R, Wang L, et al. A Retrospective Study on Efficacy of Pulsed Dye Laser and Intense Pulsed Light for the Treatment of Facial Telangiectasia. *J Drugs Dermatol.* 2017;16:1112–6.