



# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.actasdermo.org](http://www.actasdermo.org)



## FORO DE RESIDENTES

### FR- Rapamicina tópica adyuvante al tratamiento con láser en malformaciones capilares



### RF-Topical Rapamycin as an Adjuvant to Laser Treatment in Capillary Malformations

A. Alegre-Sánchez\* y P. Boixeda

Unidad de Láser, Departamento de Dermatología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

#### PALABRAS CLAVE

Malformación capilar;  
Mancha en vino Oporto;  
Rapamicina;  
Láser de colorante pulsado

#### KEYWORDS

Capillary malformation;  
Port-wine stain;  
Rapamycin;  
Pulsed-dye laser

Hasta el momento, el tratamiento de referencia para las malformaciones capilares (MC) es el láser de colorante pulsado (LCP). Sin embargo, el aclaramiento conseguido es incompleto y la persistencia o reoscurecimiento de la malformación suele ser la norma.

La revascularización de las lesiones tras el tratamiento láser parece ser responsable de la irregular eficacia del LCP en MC. En este sentido, distintas moléculas tópicas con

potencial antiangiogénico se han ensayado para frenar esa revascularización. De todas, la más ampliamente estudiada ha sido la rapamicina (RPM), de la que se disponen estudios de diversa naturaleza y con distintos resultados.

La RPM es una molécula que ejerce su acción antiangiogénica por inhibición de su diana específica (mTOR). En último término, su acción está condicionada por una reducción del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y otras señales proangiogénicas. Es conocida en dermatología su gran eficacia por vía tópica para el control de los angiofibromas faciales típicos de la esclerosis tuberosa<sup>1</sup>.

En experimentos con modelos murinos se ha demostrado que existe una fuerte inducción de genes proangiogénicos pasados 3-7 días tras la exposición con LCP. Esta inducción parece ser sistemáticamente revertida con la aplicación de la RPM tópica al 1%<sup>2,3</sup>.

Ensayos iniciales en piel sana de humanos con control histológico demostraron que la combinación de RPM tópica una vez al día durante 14 días tras la sesión de LCP, conseguía inhibir la reparación vascular normal en dermis superficial y media, medida mediante marcadores inmunohistoquímicos (CD31)<sup>2</sup>.

El primer ensayo clínico, aleatorizado y doble ciego con control intraindividual con placebo fue conducido por un grupo español multicéntrico. En este ensayo se incluyeron 23 pacientes. La combinación de LCP (2 sesiones) con RPM tópica al 1% (una vez al día durante 12 semanas) mostró un

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [adrian.alegresanchez@gmail.com](mailto:adrian.alegresanchez@gmail.com)  
(A. Alegre-Sánchez).

aclaramiento superior al resto de combinaciones (LCP solo, placebo tópico o láser con placebo). En su contra, este estudio tiene la limitación de que el LCP solo se aplicó en las regiones laterales de la cara, siendo estas áreas las que de por sí mejor responden al LCP<sup>4</sup>.

Sin embargo, en estudios controlados con placebo realizados más recientemente, la combinación de LCP y RPM no ha demostrado eficacia estadísticamente significativa respecto al LCP aislado<sup>5,6</sup>. Cabe destacar que uno de estos estudios contaba con 13 pacientes mientras que en el otro se incluyeron 6 pacientes con MC extrafaciales.

En cuanto al perfil de seguridad, únicamente se ha notificado un caso de dermatitis alérgica de contacto asociado al uso de RPM como adyuvante de LCP<sup>7</sup>. No existe ningún caso de toxicidad sistémica.

Atendiendo a la evidencia disponible, la utilización de RPM como adyuvante al LCP en MC parece tener una base sólida, avalada por estudios básicos de calidad. Sin embargo, su eficacia real, pauta y formulación óptimas están aún por resolver.

Otro factor a valorar es que la RPM tópica aún no está comercializada en España, por lo que su uso se realizaría fuera de indicación. Además, su formulación resulta cara para el paciente y complicada para el farmacéutico.

## Bibliografía

1. Wataya-Kaneda M, Nakamura A, Tanaka M, Hayashi M, Matsumoto S, Yamamoto K, et al. Efficacy and Safety of Topical Sirolimus Therapy for Facial Angiofibromas in the Tuberous Sclerosis Complex. *JAMA Dermatol.* 2017;153:39–48.
2. Nelson JS, Jia W, Phung TL, Mihm MC. Observations on enhanced port wine stain blanching induced by combined pulsed dye laser and rapamycin administration. *Lasers Surg Med.* 2011;43:939–42.
3. Gao L, Phan S, Nadora DM, Chernova M, Sun V, Preciado SM, et al. Topical rapamycin systematically suppresses the early stages of pulsed dye laser-induced angiogenesis pathways. *Lasers Surg Med.* 2014;46:679–88.
4. Marqués L, Núñez-Córdoba JM, Aguado L, Pretel M, Boixeda P, Nagore E, et al. Topical rapamycin combined with pulsed dye laser in the treatment of capillary vascular malformations in Sturge-Weber syndrome: Phase II, randomized, double-blind, intraindividual placebo-controlled clinical trial. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:151e1–8e1.
5. Greveling K, Prens EP, van Doorn MB. Treatment of port wine stains using Pulsed Dye Laser Erbium YAG Laser, and topical rapamycin (sirolimus)-A randomized controlled trial. *Lasers Surg Med.* 2017;49:104–9.
6. Doh EJ, Ohn J, Kim MJ, Kim YG, Cho S. Prospective pilot study on combined use of pulsed dye laser and 1% topical rapamycin for treatment of nonfacial cutaneous capillary malformation. *J Dermatolog Treat.* 2017;28:672–7.
7. Greveling K, Kunkeler ACM, Prens EP, van Doorn MB. Allergic contact dermatitis caused by topical sirolimus used as an adjuvant for laser treatment of port wine stains. *Contact Dermatit.* 2016;75:184–5.