

ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.elsevier.es/ad



REVISIÓN

Actualización en hiperhidrosis

M.A. Callejas^{a,*}, R. Grimalt^b y E. Cladellas^a

^aServicio de Cirugía Torácica, Instituto Clínico del Tórax, Hospital Clínic i Universitari, Barcelona, España

^bServicio de Dermatología, Instituto Clínico del Tórax, Hospital Clínic i Universitari, Barcelona, España

Recibido el 22 de marzo de 2009; aceptado el 3 de septiembre de 2009

PALABRAS CLAVE

Hiperhidrosis;
Métodos tópicos;
iontoforesis;
Toxina botulínica;
Simpatectomía
videotoracoscópica

KEYWORDS

Hyperhidrosis;
Topical treatments;
iontophoresis;
Botulinum toxin;
Videothoroscopic
sympathectomy

Resumen

La hiperhidrosis afecta casi al 3% de la población. Hay una disminución de la calidad de vida que perjudica las relaciones sociales y las actividades profesionales, presentándose ocasionalmente fobia social.

En esta revisión se analiza el concepto y las causas de hiperhidrosis, así como la evaluación clínica del paciente que la padece. Tras discutir los distintos aspectos clínicos de la hiperhidrosis se revisan los diferentes tratamientos médicos y quirúrgicos.

Actualmente disponemos de varios tratamientos de tipo médico y quirúrgico. Se resalta la aportación de la toxina botulínica como opción intermedia en ciertas formas de hiperhidrosis, entre los tratamientos clásicos y el tratamiento quirúrgico. También se destaca la contribución de las técnicas quirúrgicas de acceso mínimo (videotoracoscopia), que se han consolidado en esta última década como una opción efectiva permanente y segura para el tratamiento de esta afección en los casos indicados.

© 2009 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Hyperhidrosis Update

Abstract

Nearly 3% of the population has hyperhidrosis. Quality of life is affected, impacting on social relationships and professional activity, and social anxiety disorder can sometime develop.

We review the definition and causes of hyperhidrosis and the clinical evaluation of patients. After describing the different clinical aspects of the condition, we discuss the medical and surgical treatments. Of such treatments currently available, particular mention is made of the use of botulinum toxin in some forms of hyperhidrosis as an intermediate option between the traditional treatments and surgery. We also draw attention to the use of minimal access

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 7891mcp@comb.es (M.A. Callejas).

surgical techniques (videothoracoscopy), which, over the past decade, have become established as an effective, safe, and permanent approach for the treatment of hyperhidrosis when indicated.

© 2009 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

¿Qué es y por qué se produce la hiperhidrosis?

El concepto de hiperhidrosis hace referencia a la sudoración excesiva que el organismo produce en respuesta al calor o a estímulos emocionales que superen los estímulos fisiológicos. Cuando existe hiperhidrosis la sudoración es apreciable incluso en un cuarto con aire acondicionado, donde normalmente no es esperable, y conduce a graves disfunciones psicológicas, sociales y profesionales.

La causa de la hiperhidrosis primaria se desconoce. Suele aparecer al inicio de la edad infantil, generando un empeoramiento progresivo hacia el período puberal, para luego disminuir nuevamente en edades avanzadas. Afecta a ambos sexos y se da en todas las razas. En cuanto a la etiología de la hiperhidrosis secundaria parece ser más generalizada y, en ese caso, el estado de hipersudoración tiene lugar asociado a un proceso de enfermedad subyacente, como por ejemplo la hiperhidrosis que existe en el contexto de procesos infecciosos recurrentes, alteraciones de sistemas endocrinos como hipertiroidismo, diabetes mellitus, etc¹.

Un estudio inicial en Israel informó sobre una incidencia de entre el 0,6–1% de hiperhidrosis en el mundo². Estudios más recientes, sin embargo, sugieren que la prevalencia podría llegar al 2,8% de la población de los Estados Unidos³, o incluso el 4,6% en áreas específicas de China⁴. Las glándulas ecrinas (aproximadamente 3 millones) representan la mayoría de las glándulas sudoríparas, son reguladas mediante el neurotransmisor acetilcolina e inhibidas por atropina o sustancias similares. Las principales áreas de distribución de las glándulas ecrinas son las palmas de las manos, la región maxilar y las plantas de los pies. En contraste con las glándulas ecrinas, las apocrinas son menos numerosas y de localización predominante en las axilas y la región urogenital. Se transforman en activas durante la pubertad, estando reguladas por las fibras nerviosas adrenérgicas. Las glándulas apocrinas producen secreción principalmente en los folículos pilosos, y el sudor que producen es de tipo viscoso y maloliente. La implicación de las glándulas apocrinas en la hiperhidrosis (principalmente axilar) es más frecuente en la población de menor edad⁵.

Recientemente se ha descubierto un tercer tipo de glándulas sudoríparas humanas, las apoecrinas, que sólo están presentes en la axila y comparten algunas características morfológicas y funcionales de ambos tipos de glándulas, la ecrina y la apocrina.

Las glándulas ecrinas secretan principalmente un líquido de aspecto seroso (sudor) y están reguladas principalmente por la acetilcolina. Las glándulas apoecrinas podrían contribuir significativamente a la hiperhidrosis axilar, pero no a la sudoración excesiva de otras partes del cuerpo⁶.

La fisiopatología de la hiperhidrosis focal primaria sigue siendo en gran medida desconocida, pero podría estar relacionada con la respuesta a una sobreestimulación de las

glándulas ecrinas a través de un recorrido neurológico anormal, en respuesta a diversos estímulos desproporcionados que elevan el nivel basal de la secreción de sudor. Aunque con frecuencia están inducidas por estrés emocional, la mayoría de hiperhidrosis se producen de forma espontánea e intermitente. El umbral de sudoración puede ser más bajo que el de la sudoración normal diaria, de manera que las actividades habituales son suficientes para mantener una secreción continua de sudor. La aparición repentina de sudoración excesiva es a menudo imprevisible y, por tanto, puede tener consecuencias importantes para individuos que realicen trabajos como interlocutores sociales, generando en ellos discapacidad y fobias sociales, sobre todo cuando tiene lugar la combinación de los síntomas de hiperhidrosis y rubor facial^{7–9}.

En el contexto de hiperhidrosis, tanto la cadena simpática como las glándulas ecrinas son histológicamente normales. En este sentido destacaríamos el trabajo de Moya et al¹⁰, que concluyen la existencia de muerte neuronal en los ganglios simpáticos de los pacientes afectados de hiperhidrosis palmar primaria, así como depósitos de lipofuscina no asociados a inflamación, lo cual es impropio en pacientes jóvenes, salvo que estas lesiones fueran el resultado de un proceso de hiperestimulación funcional. Por otra parte, también en la hiperhidrosis inducida farmacológicamente o por causas térmicas, las glándulas sudoríparas se encuentran en condiciones normales. Sin embargo, en los pacientes con hiperhidrosis se produce una mayor respuesta sudomotora simpática en la piel, siendo esta suficiente para mantener la sudoración continua^{11,12}.

Se ha especulado que el fundamento de la hiperhidrosis debe buscarse en el hecho de que el centro hipotalámico controla la producción de sudor de las palmas de las manos y las plantas de los pies (y en menor medida del de la axila), siendo la hiperhidrosis en estas localizaciones de un origen distinto a la del sudor del resto del organismo, el cual estaría bajo control exclusivo de la corteza cerebral, sin la participación en este de los elementos termorreguladores. De hecho, el sudor emocional parece no producirse durante el sueño o sedación farmacológica.

La termorregulación es controlada por estructuras corticales cerebrales, la parte anterior del hipotálamo y el sistema nervioso simpático. En el área preóptica hipotalámica se encuentra el centro del sudor, que da lugar a las fibras nerviosas que viajan por el tronco encefálico ipsilateral a su origen hipotalámico. Estas fibras sinaptan en el núcleo celular intermediolateral de la médula espinal, así como en sus respectivas regiones anatómicas. Las fibras simpáticas amielínicas postganglionares son las encargadas de la inervación final de las glándulas sudoríparas. En la inervación simpática comúnmente interviene la noradrenalina como neurotransmisor periférico; sin embargo, en las terminaciones nerviosas periglandulares acetilcolina es la que estimula la secreción ecrina. El origen

más probable de la hiperhidrosis focal primaria se debe a la existencia de hiperactividad simpática, que se ve reflejada en los circuitos glandulares ecrinos normales. La hiperexcitabilidad puede ser debida a la complejidad de la disfunción simpática y parasimpática en las vías de los sistemas autonómicos. Dicha disfunción se puede dar en múltiples lugares, incluyendo la disfunción al nivel de los núcleos del hipotálamo, área prefrontal, o en la sinapsis final colinérgica glandular. Muchos estudios han tratado de delinear la disfunción autonómica subyacente en la hiperhidrosis.

El sistema nervioso simpático es parte del sistema nervioso autónomo, que inerva todos los músculos lisos, el músculo estriado del corazón y diversas glándulas del organismo, incluidas las glándulas sudoríparas. Las fibras simpáticas eferentes salen del sistema nervioso central a través de ramas espinales y finalizan estableciendo sinapsis con las fibras de los ganglios de la cadena simpática. Estas son las denominadas fibras preganglionares. A partir de estos ganglios se forman las fibras postganglionares y se dirigen a sinaptar en los diversos órganos diana. Además, las fibras aferentes (o sensoriales) interconectan muchos de estos órganos con el sistema nervioso central.

El sistema simpático toracolumbar está compuesto por fibras que surgen de la región dorsolateral del asta anterior de la materia gris de la médula espinal, y pasan por la raíz anterior formando las fibras preganglionares. Estas fibras entran en la sustancia blanca medular, pasando posteriormente a la cadena simpática, donde muchas de ellas terminan en sus ganglios. Las fibras postganglionares tienen una amplia distribución; la distribución de las fibras simpáticas es similar para las glándulas sudoríparas de las manos y axilas. En el recorrido postganglionar las fibras del tronco simpático pasan después por la sustancia gris emitiendo ramas comunicantes para todos los nervios espinales y distribuyéndose junto a sus ramas cutáneas.

El sistema nervioso simpático, en general, estimula las actividades relacionadas con el consumo de energía. Las respuestas simpáticas son más evidentes durante el estrés y las situaciones de alarma. En las fibras preganglionares simpáticas el neurotransmisor implicado es la acetilcolina, igual que en el sistema parasimpático. Lo que distingue ambos sistemas, sin embargo, es el neurotransmisor para las fibras postganglionares (comprendidas entre las terminales nerviosas y las células eefectoras de los órganos implicados). En el sistema nervioso simpático el neurotransmisor es noradrenalina, hecho por el que se denomina al sistema simpático sistema de tipo adrenérgico. La única excepción a esta regla es el neurotransmisor que actúa entre las fibras postganglionares y las glándulas sudoríparas, que en este caso es también acetilcolina en lugar de noradrenalina, lo que hace que la inervación simpática de las glándulas sudoríparas sea de tipo colinérgico.

Datos recientes sugieren la existencia de un componente familiar en la hiperhidrosis, incluyendo hasta un 50% de casos. Un análisis actual hace referencia a una vinculación genética¹³.

Evaluación del paciente con hiperhidrosis

Médicos y pacientes a menudo no reconocen el hecho de que la hiperhidrosis primaria es una entidad relativamente

frecuente y una afección médica tratable. Debe realizarse una historia clínica completa y un examen físico exhaustivo para su evaluación. Ello debe permitir al médico diferenciar entre hiperhidrosis primaria focal e hiperhidrosis secundaria generalizada. La exploración clínica de órganos y sistemas debe ser completa para descartar cualquier tipo de hiperhidrosis secundaria y documentar posibles contraindicaciones para algunos tipos de tratamiento, como debería tenerse en cuenta en caso de un posible embarazo. Los síntomas asociados como la fiebre, los sudores nocturnos, la pérdida de peso, las linfadenopatías, la cefalea o palpitaciones deben alertar al clínico como base para investigar más a fondo la existencia de posibles causas secundarias. El impacto de la hiperhidrosis en la calidad de vida también debe ser evaluado.

El examen físico debe estar dirigido (además de para descartar cualquier posibilidad de hiperhidrosis secundaria) para tratar de confirmar el patrón de distribución del exceso de sudor. Dado que no existe una práctica bien establecida ni una definición cuantitativa de hiperhidrosis, es razonable aplicar el uso de una escala de gravedad para diagnosticar esta condición en las personas que aprecien sudoración excesiva que interfiera en las actividades de la vida diaria.

La técnica del yodo-almidón de Minor¹⁴ constituye una prueba simple como método cualitativo para evaluar aproximadamente el volumen de producción de sudor. La técnica también ayuda a definir las regiones hiperhidróticas de la superficie corporal, de forma previa a realizar cualquier tratamiento. Esta prueba también es útil para identificar la persistencia de zonas de sudor tras tratamientos como la aplicación de toxina botulínica. Las fotografías de la zona pueden registrar la diferencia de aspecto antes y después de cualquier terapéutica utilizada. Antes de practicar la prueba se debe limpiar y secar cuidadosamente la zona corporal en la que se va a llevar a término. Primero se aplica una solución del 1 al 5% de yodo en alcohol, permitiendo después que la zona en cuestión se seque al aire libre. A continuación se espolvorea almidón de maíz sobre la zona a analizar. El almidón y el yodo, en presencia de sudor, producen una reacción que provoca la aparición de unos sedimentos de color púrpura. Así, el área de coloración violeta identifica el orificio de las glándulas sudoríparas. Dependiendo de la gravedad de la hiperhidrosis pueden apreciarse de inmediato los pequeños puntos de color púrpura, que representan cada uno de los poros de las glándulas ecrinas.

La gravimetría¹⁵ es una técnica útil en pacientes cuyo diagnóstico de hiperhidrosis es incierto; sin embargo, suele ser una prueba práctica para realizarla en la rutina clínica y se utiliza principalmente con finalidad investigadora. Para realizarla se utilizan filtros de papel que se pesan antes y después del contacto con la zona afectada, para medir el volumen de sudor durante un determinado periodo de tiempo. Los pacientes se someten a un intervalo de descanso de al menos 15 min a una temperatura ambiente de 21 a 25 °C. Los filtros de papel se aplican en la zona afecta durante 60 s y tras la misma se vuelven a pesar. La tasa de producción de sudor se mide entonces en miligramos por minuto. Con este método se define la hiperhidrosis axilar cuando el peso es superior a 100 mg en 5 min en hombres y a 50 mg en 5 min en mujeres. La hiperhidrosis palmar se

considera por encima de 30 a 40mg/min en hombres y mujeres.

Existen también muchos métodos fiables validados para cuantificar la calidad de vida de los pacientes, incluyendo parámetros relacionados con la hiperhidrosis¹⁶⁻²². La validación de los resultados de estas encuestas sobre la calidad de vida de los pacientes con hiperhidrosis apoyan el hecho de que se debe realizar tratamiento médico para esta entidad, habiéndose demostrado un beneficio significativo en relación con la calidad de vida de los enfermos en los que ha sido tratada.

Según una encuesta de Strutton³, en Estados Unidos, la hiperhidrosis interfiere en las actividades de la vida diaria de casi tres cuartas partes de los pacientes. El 35% de individuos que padecían hiperhidrosis focal disminuyeron la cantidad de tiempo que pasaban realizando actividades de ocio, y otro 22% disminuyó la cantidad de tiempo de trabajo como resultado de sus síntomas. Los pacientes también hicieron considerables esfuerzos para ocultar su estado de salud y la capacidad para enfrentarse a este problema no mejoraba con el tiempo. En consecuencia, se dedujo que los pacientes con hiperhidrosis tienen más problemas emocionales y les cuesta más hacer frente a habilidades generales, si los comparamos con el resto de la población de pacientes dermatológicos o con controles normales.

Aspectos clínicos de la hiperhidrosis

Existen una gran variedad de opciones terapéuticas para esta afección, lo que refleja la dificultad de obtener resultados satisfactorios. En el Hospital Clínico y Universitario de Barcelona se constituyó en el año 1996 una Unidad funcional de hiperhidrosis, de la que forman parte 4 especialidades médicas: Dermatología, Cirugía torácica, Electromiografía y Psicología clínica. En este periodo se han evaluado más de 1.500 pacientes. Nuestro protocolo actual lo mostramos en la figura 1.

El exceso de sudoración se clasifica como idiopático primario o secundario. Respecto a la distribución anatómica puede ser clasificada como focal o generalizada.

Hiperhidrosis primaria o idiopática

Es típicamente focal y se limita a las axilas, palmas y plantas, zona craneofacial y otras regiones específicas. No existen procesos patológicos asociados que la produzcan, y se presenta en sujetos sanos. Sin embargo, algunas formas de hiperhidrosis localizada tienen causas subyacentes.

Toda hiperhidrosis focal puede acentuarse por procesos emocionales, el efecto térmico y estímulos vasodilatadores. Además, la humedad excesiva puede provocar también la

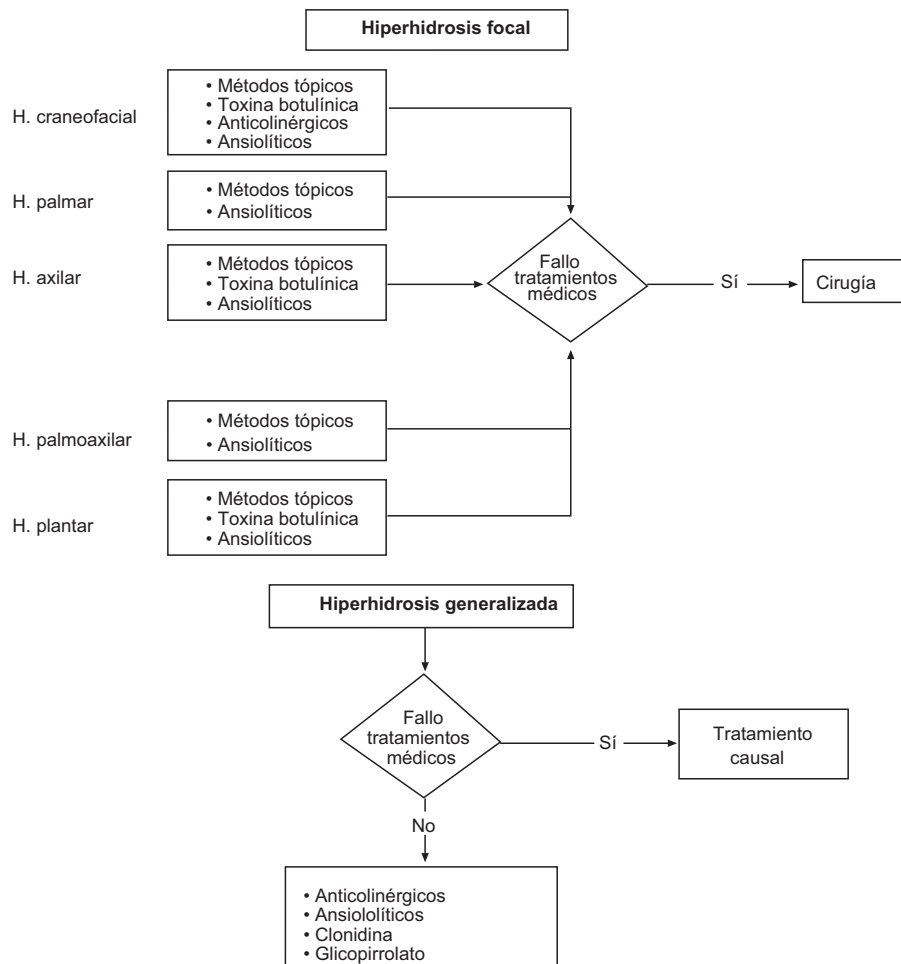


Figura 1 Algoritmo terapéutico de las hiperhidrosis.

maceración de la piel y secundariamente infecciones cutáneas o mal olor (bromhidrosis).

Hiperhidrosis generalizada

Afecta a la mayor parte de la superficie corporal y, por lo general, es una manifestación de una causa subyacente.

En su tratamiento se utilizan los anticolinérgicos sistémicos como bromuro de glicopirrolato, oxibutinina, atropina y bromuro de propantelina. Son eficaces por su acción bloqueadora de la producción de acetilcolina periglandular. En la práctica, su uso viene limitado por los efectos adversos asociados a su empleo.

El glicopirrolato posee la ventaja de que no atraviesa la barrera hematoencefálica y, de este modo, no produce efectos anticolinérgicos centrales. La atropina tiene una acción más breve y una mayor incidencia de efectos adversos centrales importantes.

También se utilizan benzodiacepinas, cuya acción sería indirecta a través del control de la ansiedad, pero tampoco se emplean habitualmente, dado que inducen dependencia y somnolencia.

Las propiedades sedantes de los tratamientos homeopáticos, la acupuntura, la hipnosis y el *biofeedback* se han utilizado en el tratamiento de la hiperhidrosis con escasos o nulos resultados.

Hiperhidrosis secundaria

Esta entidad incluye las infecciones agudas y las crónicas, los tumores malignos, la insuficiencia respiratoria, los síndromes de privación alcohólicos o por drogas, etc. y otras condiciones asociadas a una alta descarga simpática, tales como el *shock* cardiogénico, los trastornos endocrinos como la tirototoxicosis, la diabetes mellitus, el hiperpituitarismo y el feocromocitoma.

La hiperhidrosis secundaria puede manifestarse como focal en casos de lesiones graves de la médula espinal, con o sin pérdida de reflejos autonómicos. Los pacientes pueden mostrar síntomas de hiperhidrosis focal en la cara o en la parte superior del tronco durante meses, e incluso años, después de la lesión.

El exceso de sudoración en el lado ipsilateral o contralateral se asocia a los accidentes cerebrovasculares hemisféricos o al infarto medular, respectivamente.

Otras causas de hiperhidrosis focal secundaria son las lesiones de la cadena simpática por costillas cervicales accesorias, o por el desarrollo de un tumor intratorácico.

La sudoración facial gustatoria (síndrome de Frey) produce episodios de sudoración facial y rubor. Se considera el resultado de la interrupción de la vía auriculotemporal. En el sistema parasimpático las fibras nerviosas del ganglio ótico, inicialmente dirigidas a la glándula parótida, forman una anastomosis aberrante mediante la cual quedan unidas fibras sudomotoras simpáticas a fibras nerviosas de la piel inervando glándulas sudoríparas faciales.

Tratamiento de la hiperhidrosis

Antitranspirantes

Este tipo de agentes actúan por bloqueo de los conductos excretores de las glándulas o como astringentes. Distinguiamos:

1. Sales metálicas: las más empleadas son el cloruro de aluminio, el clorhidrato de aluminio, el clorhidrato de circonio aluminio y el sulfato de aluminio. El clorhidrato de aluminio en solución al 50% en alcohol etílico anhidro es el más eficaz. Se sugiere que la sustancia obstruye los poros de las glándulas sudoríparas e induce atrofia de las células secretoras²³. El tratamiento se debe realizar hasta lograr un alivio clínico, y debe ser aplicado con posterioridad, de forma esporádica como tratamiento de mantenimiento. Como contraindicaciones se han descrito la hipersensibilidad al producto y la irritación dérmica. El clorhidrato de aluminio es la sustancia más utilizada en la hiperhidrosis axilar, pero es irritante y su eficacia resulta inconstante²⁴. Uno de los mayores inconvenientes de utilizar sales metálicas es su corta duración de acción. Su principal efecto secundario es la irritación de la piel, que puede llevar a la interrupción o incumplimiento del tratamiento en un número significativo de pacientes. El elemento responsable de la irritación local es el ácido clorhídrico que se genera cuando el sudor o el agua residual en la piel se combina con el aluminio. Como resultado pueden aparecer prurito y quemaduras, lo que deja de garantizar la correcta aplicación del compuesto. En ese caso se puede utilizar bicarbonato sódico o trietanolamina para neutralizar el efecto del ácido clorhídrico, siendo también efectiva la aplicación de pomadas de hidrocortisona al 1% u otros esteroides tópicos para disminuir la irritación.

Un efecto secundario poco común del aluminio es su toxicidad; sin embargo, esta posibilidad no debe ser una preocupación por la poca cantidad de producto que se aplica en las preparaciones tópicas. Aunque la aplicación transcutánea del aluminio reporta toxicidad rara en adultos jóvenes y sanos, es importante para los clínicos tener en cuenta que esta sí adquiere importancia, siendo un riesgo mayor en pacientes ancianos con insuficiencia renal o en aquellos que muestran la presencia simultánea de hidróxido de fosfato de aluminio como aglutinantes en el organismo. Por otra parte, no existe ninguna evidencia de que el aluminio pueda causar mutación o daño en el ADN que pueda desembocar en un cáncer.

Otros compuestos efectivos son las sales de zinc, que se desaconsejan por el riesgo de formación de granulomas cutáneos.

Anticolinérgicos tópicos y anestésicos locales

Se ha empleado propantelina, escopolamina, metilsulfato de polañina y otros. Los resultados han sido muy variables, dada la necesidad de utilizar elevadas concentraciones para lograr el efecto deseado, con el consecuente riesgo de sensibilización y absorción con efectos adversos sistémicos. También se ha utilizado glicopirrolato aplicado mediante iontoforesis, logrando una relativa eficacia en pacientes con hiperhidrosis palmoplantar. Los efectos secundarios son

raros y reversibles; las alteraciones oculares de la acomodación son las más frecuentes. En nuestra Unidad hemos llevado a cabo dos estudios con glicopirrolato tópico en el tratamiento de la hiperhidrosis craneofacial²⁵ y también para el tratamiento del sudor reflejo postquirúrgico²⁶ con excelentes resultados.

Antiadrenérgicos

El más utilizado es la clonidina, con buenos resultados, sobre todo en las formas craneofaciales postmenopáusicas²⁷.

Astringentes

Desnaturalizan las proteínas en el estrato córneo cutáneo induciendo una obstrucción del poro de la glándula que persiste durante varios días hasta la descamación. Los más frecuentemente empleados son ácido tánico en etanol al 2 o 5%, formaldehído, ácido tricloroacético y glutaraldehído. Son efectivos, pero inducen coloración de la piel, lo que los hace menos aceptables por parte del paciente.

Ansiolíticos

Considerando también la importancia que desempeña la emoción como estímulo de la hiperhidrosis, el objetivo de los tratamientos que se han aplicado en esta entidad, a base de sedantes y ansiolíticos, ha sido inducir un cierto grado de indiferencia a los estímulos externos emocionales.

Anticolinérgicos por vía oral

Como las glándulas sudoríparas poseen también receptores muscarínicos, serán sensibles a la acción inhibitoria de los anticolinérgicos. La mayoría de los pacientes con hiperhidrosis idiopática mejoran con anticolinérgicos sistémicos, pero suelen acarrear efectos colaterales y, por ello, se reservan para determinadas circunstancias. Los efectos adversos más habituales son: xerostomía, midriasis, ciclopejía y disfunción intestinal y vesical. Además, pueden precipitar glaucoma u obstrucción urinaria en pacientes con hipertrofia prostática. Oxibutinina (Ditropan[®] 1 c/8 h) es la más utilizada²⁸. Otros son tolterodina (Detrusitol[®] 1 c/24 h, Urotrol-neo[®] 1 c/24 h) y solifenacina (Vesicare 5[®] 1 c/24 h).

Inhibidores de la recaptación de serotonina

Aunque se ha propuesto su empleo²⁹ no existe evidencia científica de su efecto.

Bloqueadores beta

El más utilizado es propranolol, que es un bloqueante betaadrenérgico no cardioselectivo, sin actividad simpaticomimética intrínseca y marcada actividad estabilizadora de membrana. No posee una acción específica sobre la glándula sudorípara. Sus efectos eliminan los efectos de la ansiedad y, por tanto, mejoran (en algunos casos y de forma moderada) la hiperhidrosis.

Iontoforesis

Es un tratamiento transcutáneo que consiste en el paso de corriente eléctrica a través de la piel. Es una técnica que facilita el transporte molecular a través de la piel bajo la influencia de un campo eléctrico externo, continuo o pulsante³⁰. La corriente eléctrica moviliza los iones sodio de una solución acuosa en la que sumergimos la zona a tratar, y ello origina un reposo temporal de las glándulas sudoríparas según un mecanismo no bien conocido. Se sugiere que esta técnica actúa induciendo hiperqueratosis de los poros glandulares con obstrucción del flujo y de la secreción. También se postula la alteración del gradiente electroquímico del sudor y un mecanismo de retroalimentación³¹.

Dos tipos de iontoforesis están actualmente disponibles para el uso en hiperhidrosis: la que utiliza agua corriente y la que emplea un fármaco anticolinérgico en solución.

Se emplean para tratar formas de hiperhidrosis focal en zonas que pueden ser fácilmente sumergidas en agua. Por esa razón la hiperhidrosis de localización axilar resulta poco accesible mediante este método. El procedimiento puede ser irritante para la piel, y por esta razón no lo toleran bien pacientes que previamente han sufrido otros trastornos cutáneos en la zona.

Como contraindicaciones al tratamiento con iontoforesis se incluyen: pacientes portadores de marcapasos, embarazo, portadores de prótesis o elementos metálicos como los implantes ortopédicos y dispositivos anticonceptivos intrauterinos, etc.

Cuando se añaden a la solución agentes anticolinérgicos para aumentar el efecto terapéutico se deben tener en cuenta las contraindicaciones adicionales para dicha modalidad de iontoforesis, tales como antecedentes de arritmias cardíacas y el glaucoma de ángulo estrecho.

El éxito terapéutico de la técnica depende de la densidad de corriente. Se puede asumir que una corriente de hasta 20–25 mA por palma es bien tolerada con seguridad. El grupo multidisciplinar empleado para el reconocimiento, diagnóstico y tratamiento de hiperhidrosis primaria y la «Comisión de Hiperhidrosis de Canadá», recomiendan realizar de tres a cuatro sesiones de iontoforesis por semana, con una duración de 20–30 min cada una, utilizando un dispositivo que emita una corriente de 15–20 mA. Con las condiciones mencionadas se debe lograr el estado de euhidrosis tras 6–15 sesiones. La duración usual del efecto del tratamiento varía entre 2–14 meses después de la última sesión, y el mantenimiento suele practicarse de una a cuatro semanas.

En algunos pacientes se ha descrito la resolución espontánea de hiperhidrosis plantar después de tratar únicamente las palmas de las manos. Debe destacarse la ausencia de hiperhidrosis compensatoria después del tratamiento.

Los efectos secundarios de la iontoforesis son poco frecuentes, y leves en pacientes sanos si el tratamiento se administra correctamente. Los más comunes son la sequedad, la irritación y el eritema o erupción vesicular de la zona, que puede ser tratado fácilmente con la aplicación de emolientes o esteroides tópicos. La utilización inadecuada de iontoforesis puede causar serios problemas, tales como quemaduras graves y necrosis cutánea. Los niños requieren una menor corriente máxima para lograr el mismo efecto

clínico que en adultos. Esta técnica puede no ser adecuada para algunos pacientes que realicen tareas manuales durante muchas horas al día. Afortunadamente, una solución a este problema puede ser la compra de dispositivos iontoforéticos para utilizar en el domicilio.

Algunos estudios han demostrado que los agentes anti-colinérgicos aplicados en la solución iontoforética amplifican el efecto anhidrótico respecto a las sesiones de iontoforesis con simple agua corriente³².

Toxina botulínica

La aplicación de esta sustancia inhibe la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, implicando en este caso la inervación simpática postganglionar de las glándulas ecrinas³³; así se produce el cese transitorio de la producción de sudor. Los efectos del tratamiento empiezan a notarse entre los 2–4 días, y la sintomatología remite en una semana, pero reaparece al cabo de pocos meses. Aparece como una opción intermedia entre el tratamiento conservador y la cirugía, habiendo revolucionado el tratamiento de algunas formas focales de hiperhidrosis.

Es particularmente efectiva para tratar el síndrome de von Frey³⁴, que se caracteriza por la aparición de eritema, sudoración y calor en el área de distribución cutánea del nervio auriculotemporal, como respuesta a estímulos gustatorios por lesión de fibras parasimpáticas de dicho nervio.

El tratamiento con toxina botulínica tipo A consiste en aplicar inyecciones intracutáneas de toxina espaciadas entre 1–2,5 cm. La anhidrosis se observa en los 1,2 cm de perímetro en torno a cada inyección y aparece en pocos días.

La dosis recomendada para la hiperhidrosis palmar es entre 100–120 U en cada extremidad y para la hiperhidrosis axilar de entre 200–250 U.

Las inyecciones de toxina botulínica tipo A son seguras, efectivas y mejoran la calidad de vida de estos pacientes³⁵. Las complicaciones son menores y pasajeras, incluyendo: hematoma en el lugar de inyección, pérdida transitoria de parte de la fuerza muscular en «la pinza» de la mano o parestesias que remiten en pocas semanas.

La toxina botulínica tipo B tiene una acción más rápida y logra una mayor difusión^{36,37} que la del tipo A. Se requieren dosis entre 7.500 a 9.000 U por cada extremidad superior. También se ha visto que las parestesias y la debilidad muscular desaparecen más rápidamente que utilizando la toxina botulínica tipo A. Actualmente se considera que la toxina botulínica tipo B es una alternativa a la toxina botulínica tipo A en pacientes que presenten resistencias a esta última; si bien su inyección es más dolorosa (por su pH ligeramente más ácido) y su coste económico es mayor.

Para la aplicación de la toxina botulínica en la localización palmar es aconsejable la anestesia regional de los nervios mediano y radial, ya que si no la técnica puede ser dolorosa. En el área axilar los resultados son excelentes y su duración media es de 8 meses, mientras que en el área palmar la mayoría de los pacientes sólo consiguen un 60–80% de mejoría subjetiva y la duración del efecto no acostumbra a superar los tres meses. La toxina botulínica también se ha utilizado en las hiperhidrosis craneofaciales con buenos resultados. Su aplicación en zonas más amplias, como en el

caso de las hiperhidrosis secundarias a simpaticolisis, no ha mostrado resultados concluyentes³⁸.

La principal contraindicación para el uso de toxina botulínica es la hipersensibilidad a la albúmina, que es una sustancia incluida en todas las formulaciones de toxina botulínica empleadas en los Estados Unidos.

Como contraindicación relativa están los antecedentes de neuropatía motora periférica o de la placa neuromuscular (síndrome de Eaton-Lambert o miastenia *gravis*). La aplicación de toxina botulínica también debe evitarse en pacientes que estén en tratamiento con medicamentos que puedan potenciar su efecto, como aminoglucósidos, penicilamina, quinina y bloqueadores de los canales del calcio.

Aunque poco frecuente, se ha asociado un aumento de la tasa de seroconversión con las inyecciones repetidas de toxina botulínica en más de 300 U.

En comparación con la toxina botulínica A, la B tiene un inicio de acción más rápido, pero una menor duración. Tiene también un perfil de efectos secundarios más amplio que la forma A, especialmente a dosis de 4.000 U a 5.000 U. Los más frecuentes son de tipo autonómico (sequedad de boca y visión borrosa) y neuromusculares (disfagia). Se ha especulado que la toxina botulínica tipo B tiene una mayor afinidad por las terminales nerviosas autonómicas que la de tipo A, por lo que se debe tener cuidado al aplicarla en pacientes previamente diagnosticados de algún tipo de disfunción autonómica. Los estudios preliminares con toxina botulínica tipo B como tratamiento de la hiperhidrosis parecen prometedores, pero se requieren más estudios para evaluar la dosis-respuesta y la eficacia clínica antes de que pueda utilizarse como tratamiento de primera línea³⁶.

Tratamiento quirúrgico de la hiperhidrosis

La cadena simpática se extiende desde la base del cráneo hasta el coxis. La porción torácica del tronco simpático está formada por 12 ganglios, ubicados anteriormente a los ejes de las costillas y a su vez cubiertos por una fina capa de pleura parietal. En los procedimientos videotoracoscópicos realizados sobre la cadena simpática, estos nervios se hacen evidentes mediante el colapso pulmonar hacia la región caudal. Los ganglios se encuentran en una localización subpleural, apreciándose como cordones de color blanco alrededor de 1–2 mm de diámetro, extendiéndose en dirección vertical y en posición anterior a los ejes costales posteriores. Como hecho excepcional puede darse la existencia de cadenas dobles o la presencia de fibras accesorias de Kuntz, variaciones anatómicas a tener en cuenta en el tratamiento quirúrgico de la hiperhidrosis, ya que pueden conducir a malos resultados tras la intervención quirúrgica si en ocasiones se ignorase la existencia de los mismos.

El clipaje, la ablación o la cauterización de la cadena simpática tienen distintos resultados y efectos indeseables en función de los niveles a los que se realice la interrupción. La mayoría de los cirujanos que intervienen pacientes que han sufrido rubor e hiperhidrosis facial realizan la simpactomía al nivel de los ganglios T2.

El sudor, secretado por las glándulas ecrinas de las extremidades superiores, se produce a través de inervación

simpática originada sobre todo a partir del segundo ganglio torácico y, en menor medida, a partir del tercero. Mediante un análisis multivariante se ha llegado a la conclusión de que la tasa de satisfacción del paciente se relaciona con la gravedad de hiperhidrosis compensatoria y el exceso de sequedad palmar.

La simpatectomía torácica endoscópica bilateral se ha consolidado en estos últimos años como una técnica efectiva, permanente y segura³⁹. Generalmente la simpatectomía torácica se realiza de forma bilateral en el mismo acto quirúrgico, bajo anestesia general y con intubación selectiva u orotraqueal en apnea⁴⁰. La interrupción de la cadena simpática puede llevarse a cabo mediante la electrocoagulación, la sección (tijera endoscópica, láser, bisturí ultrasónico) o la colocación de «clips» metálicos⁴¹. La intervención puede realizarse en régimen de cirugía mayor ambulatoria⁴² o de corta estancia, con una hospitalización media de 24 h. Los resultados inmediatos, a medio y largo plazo, son en general excelentes⁴³; sin embargo, hay diferencias en el índice de satisfacción y calidad de vida en relación con la localización de la hiperhidrosis y el tipo de intervención quirúrgica realizada⁴⁴.

La complicación más importante de la simpatectomía videotoroscópica es el sudor reflejo postquirúrgico severo. En la mayoría de los casos suele ocurrir un incremento de la sudoración en otras áreas del cuerpo, que entre un 10–40% de estos es severo. Las localizaciones más frecuentes son la región dorsal baja, glúteos, ingles y muslos. Aparece en los 6 primeros meses tras la intervención y puede desaparecer espontáneamente o persistir de forma indefinida. Factores como la localización geográfica, el ambiente laboral, la humedad y la temperatura pueden también influir en el grado de sudor reflejo postquirúrgico. Otras complicaciones, como síndrome de Horner, son excepcionales con la utilización del bisturí ultrasónico⁴⁵. El sudor gustatorio puede aparecer en una proporción muy variable, pero sólo excepcionalmente es invalidante y debe ser tratado⁴⁶.

Si bien se ha constatado una mejoría de la hiperhidrosis plantar después de una simpatectomía torácica bilateral en algunos pacientes⁴⁷, no existe una explicación anatomofisiológica convincente para este hecho. Tal vez la disminución del estrés determinado por la anhidrosis palmar obtenida tras la intervención provoque un mayor equilibrio emocional, y origine una disminución de la hiperhidrosis plantar. La simpatectomía lumbar bilateral⁴⁸ es la única técnica que garantiza una eficacia comparable a la simpaticotomía torácica.

Por laparoscopia es posible la resección ganglionar de la cadena simpática lumbar; se resecan el tercer y cuarto ganglios lumbares. Hay que preservar el primer ganglio lumbar en el varón, ya que existe el riesgo teórico de eyaculación retrógrada.

La simpaticolisis percutánea por radiofrecuencia o por inyección de fenol bajo tomografía axial computarizada^{49,50} se indica en los casos de recidivas tras cirugía de la hiperhidrosis, o cuando no es posible la vía endoscópica por adherencias pleuropulmonares. En la figura 1 se muestra el algoritmo terapéutico que los autores utilizan en las hiperhidrosis.

En la tabla 1 se reflejan las opciones de tratamiento para la hiperhidrosis y el rubor facial.

Tabla 1 Opciones terapéuticas en la hiperhidrosis y rubor facial

	BB	ACT+BB	AT	TB	IF	STEB	SLB*
Rubor facial	a						b
Hiperhidrosis craneofacial		a					b
Hiperhidrosis axilar			a	b			c
Hiperhidrosis palmar			a		b		c
Hiperhidrosis plantar			a		b		c

ACT+BB: anticolinérgicos tópicos y bloqueadores beta; AT: antitraspirantes; BB: bloqueadores beta; IF: iontoforesis; SLB: simpatectomía lumbar bilateral; STEB: simpatectomía torácica endoscópica bilateral; TB: toxina botulínica.

^aPrimera opción.

^bSegunda opción.

^cTercera opción.

* (en mujeres).

Bibliografía

- Cheshire WP, Freeman R. Disorders of swing. *Semin Neurol.* 2003;23:399–406.
- Adar R, Kurchin A, Zweig A, Mozes M. Palmar hyperhidrosis and its surgical treatment: A report of 100 cases. *Ann Surg.* 1977;186:34–41.
- Strutton DR, Kowalski JK, Glaser DA, Stang PE. US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: Results from national survey. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51:241–8.
- Lin TS, Kuo SJ, Chou MC. Uniportal endoscopic thoracic sympathectomy for treatment of palmar and axillary hyperhidrosis: Analysis of 2,000 cases. *Neurosurgery.* 2002;51:84–7.
- Sato K, Kan WH, Saga K, Sato KT. Biology for sweat glands and their disorders. I. Normal sweat gland function. *J Am Acad Dermatol.* 1989;20:537–65.
- Glaser DA, Hebert AA, Pariser DM, Solish N. Primary focal hyperhidrosis: scope of the problem. *Cutis.* 2007;79(Suppl 5): 5–17.
- Biebl MO, Fraedrich G, Larcher P, Biedermann H, Biebl W. Amelioration of specific phobias after thoracic sympathetic block in patients with localized hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:1578–9.
- Licht PB, Ladegaard L, Pilegaard HK. Thoracoscopic sympathectomy for isolated facial blushing. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:1863–6.
- Holzle E. Pathophysiology of sweating. *Curr Probl Dermatol.* 2002;30:10–22.
- Moya J, Ramos R, Prat J, Morera R, Bernat R, Villalonga R, et al. Cambios anatomopatológicos observados en los ganglios simpáticos de pacientes intervenidos de hiperhidrosis palmo-axilar. Estudio de 55 muestras. *Arch Bronconeumol.* 2003;39: 115–7.
- Iwase S, Ikeda T, Kitazawa H, Hakusui S, Sugenoja J, Mano T. Altered response in cutaneous sympathetic outflow to mental and thermal stimuli in primary palmoplantar hyperhidrosis. *J Auton Nerv Syst.* 1997;64:65–73.
- Manca D, Valls-Sole J, Callejas MA. Excitability recovery curve of the sympathetic skin response in healthy volunteers and patients with palmar hyperhidrosis. *Clin Neurophysiol.* 2000;111:1767–70.
- Higashimoto I, Yoshiura K, Hirakawa N, Higashimoto K, Soejima H, Totoki T, et al. Primary hyperhidrosis locus maps to 14q11.2-q13. *Am J Med Genet A.* 2006;140:567–72.

14. Swinehart JM. Treatment of axillary hyperhidrosis: combination of the starch-iodine test with the tumescent liposuction technique. *Dermatol Surg.* 2000;26:392–6.
15. Hund M, Kinkelin I, Naumann M, Hamm H. Definition of axillary hyperhidrosis by gravimetric assessment. *Arch Dermatol.* 2002;138:539–41.
16. Milanez de Campos JR, Kauffman P, de Campos Werebe E. Quality of life, before and after thoracic sympathectomy: report on 378 operated patients. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:886–91.
17. Touw CR, Hakkaart-van Roijen L, Verboom P, Paul C, Rutten FF, Finlay AY. Quality of life and clinical outcome in psoriasis patients using intermittent cyclosporin. *Br J Dermatol.* 2001;144:967–72.
18. Naumann MK, Hamm H, Lowe NJ. Effect of botulinum toxin type A on quality of life measures in patients with excessive axillary sweating: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2002;147:1218–26.
19. Ware Jr JE, Kosinski M, Keller SD. A12-item shortform health survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care.* 1996;34:220–33.
20. Campanati A, Penna L, Guzzo T, Menotta L, Silvestri B, Lagalla G, et al. Quality-of-life assessment in patients with hyperhidrosis before and after treatment with botulinum toxin: results of an open-label study. *Clin Ther.* 2003;25:298–308.
21. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI) a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19:210–6.
22. Swan MC, Paes T. Quality of life evaluation following endoscopic transthoracic sympathectomy for upper limb and facial hyperhidrosis. *Ann Chir Gynaecol.* 2001;90:157–9.
23. Benohanian A, Dansereau A, Bolduc C, Bloom E. Localized hyperhidrosis treated with aluminum chloride in a salicylic acid gel base. *Int J Dermatol.* 1998;37:701–8.
24. Jensen O, Karlsmark T. Palmoplantar hyperhidrosis. Treatment with alcohol solution of aluminium chloride hexahydrate: a simple method of transpiration measurement. *Dermatologica.* 1980;161:133–5.
25. Callejas MA, Grimalt R. Topical glycopyrrolate in craniofacial hyperhidrosis. *Med Clin(Barc).* 2008;131:157.
26. Cladellas E, Callejas MA, Grimalt R. A medical alternative to the treatment of compensatory sweating. *Dermatologic Ther.* 2008;21:406–8.
27. Rabinstein AA, Benarroch EE. Treatment of paroxysmal sympathetic hyperactivity. *Curr Treat Options Neurol.* 2008;10:151–7.
28. Lefrandt JD, Maurer JM. Oxybutynin for hyperhidrosis. *Neth J Med.* 2007;65:356.
29. Praharaj SK, Arora M. Paroxetine useful for palmar-plantar hyperhidrosis. *Ann Pharmacother.* 2006;40:1884–6.
30. Na GY, Park BC, Lee WJ, Park DJ, Kim do W, Kim MN. Control of palmar hyperhidrosis with a new “dry-type” iontophoretic device. *Dermatol Surg.* 2007;33:57–61.
31. Kreyden OP. Iontophoresis for palmoplantar hyperhidrosis. *J Cosmet Dermatol.* 2004;3:211–4.
32. Shen JL, Lin GS, Li WM. A new strategy of iontophoresis for hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22:239–41.
33. Solish N, Bertucci V, Dansereau A, Hong HC, Lynde C, Lupin M, et al. Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. *Dermatol Surg.* 2007;33:908–23.
34. De Bree R, van der Waal I, Leemans CR. Management of Frey syndrome. *Head Neck.* 2007;29:773–8.
35. Grimalt R, Moreno G, Ferrando J. Multi-injection plate for botulinum toxin application in the treatment of axillary hyperhidrosis. *Dermatol Surg.* 2001;27:543–4.
36. Nelson L, Bachoo P, Holmes J. Botulinum toxin type B: a new therapy for axillary hyperhidrosis. *Br J Plast Surg.* 2005;58:228–32.
37. Baumann L, Slezinger A, Halem M, Vujevich J, Mallin K, Charles C, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study of the safety and efficacy of Myobloc (botulinum toxin type B) for the treatment of palmar hyperhidrosis. *Dermatol Surg.* 2005;31:263–70.
38. Bechara FG, Sand M, Moussa G, Sand D, Altmeyer P, Hoffmann K, et al. Treatment of unilateral compensatory sweating after endoscopic thoracic sympathectomy for general hyperhidrosis with botulinum toxin A. *Dermatol Surg.* 2006;32:745–8.
39. Krasna MJ. Thoracoscopic sympathectomy: a standardized approach to therapy for hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:5764–7.
40. Nyamekye IK. Current therapeutic options for treating primary hyperhidrosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004;27:571–6.
41. Jeganathan R, Jordan S, Jones M, Grant S, Diamond O, McManus K, et al. Bilateral thoracoscopic sympathectomy: results and long-term follow-up. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008;7:67–70.
42. Duarte JB, Kux P, Castro CH, Cruvinel MG, Costa JR. Fast track endoscopic thoracic sympathectomy. *Clin Auton Res.* 2003;13(Suppl 1):l63–5.
43. Moya J, Ferrer G, Morera R, Pujol R, Ramos R, Villalonga R, et al. Estudio comparativo entre la gangliectomía y la simpaticolisis torácica superior para el tratamiento quirúrgico de la hiperhidrosis palmar primaria. A propósito de 185 procedimientos en 100 pacientes. *Actas Dermatosifiliogr.* 2001;92:369–75.
44. Boley TM, Belangee KN, Markwell S, Hazelrigg SR. The effect of thoracoscopic sympathectomy on quality of life and symptom management of hyperhidrosis. *J Am Coll Surg.* 2007;204:435–8.
45. Callejas MA, Rubio M, Iglesias M, Belda J, Canalís E, Catalán M, et al. Video-assisted thoracoscopic sympathectomy for the treatment of facial flushing: ultrasonic scalpel versus diathermy. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:17–9.
46. Licht PB, Pilegaard HK. Gustatory side effects after thoracoscopic sympathectomy. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:1043–7.
47. Neumayer C, Panhofer P, Zacherl J, Bischof G. Effect of endoscopic thoracic sympathetic block on plantar hyperhidrosis. *Arch Surg.* 2005;140:676–80.
48. Watarida S, Shiraishi S, Fujimura M, Hirano M, Nishi T, Imura M, et al. Laparoscopic lumbar sympathectomy for lower-limb disease. *Surg Endosc.* 2002;16:500–3.
49. Romano M, Gjojelli A, Mainenti PP, Tamburrini O, Salvatore M. Upper thoracic sympathetic chain neurolysis under CT guidance. A two year follow-up in patients with palmar and axillary hyperhidrosis. *Radiol Med (Torino).* 2002;104:421–5.
50. Horma Babana H, Lucas A, Marin F, Duvauferrier R, Rolland Y. Evaluation of the efficacy of CT guided thoracic sympatholysis to treat palmar hyperhidrosis. *J Radiol.* 2004;85:21–4.