

Tratamiento de la hiperhidrosis plantar con toxina botulínica tipo A

José M. Ogalla¹, Antonio J. Zalacain¹, M. Dolores Arxé², Alicia Gavillero²

¹Licenciado en Podología por la Universidad de Portugal y Profesor Titular de la Escuela Universitaria de Podología de Barcelona

²Diplomada en Podología y Profesora asociada de la Escuela Universitaria de Podología de Barcelona

Correspondencia:

José Manuel Ogalla Rodríguez

Enseñanzas de Podología

Pabellón de gobierno, 3ª planta. Despacho nº 19

Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona

E-mail: jmogalla@ub.edu

Resumen

El problema de hiperhidrosis afecta al 0,5% de la población, y puede causar considerable estrés emocional, dificultando en ocasiones la vida personal, laboral y social del paciente, llevándole, por ejemplo, a evitar un acto como dar la mano o quitarse los zapatos en público. Por otra parte, el excesivo sudor puede ocasionar maceración cutánea, acrocianosis, queratoderma e incluso deshidratación. La forma más frecuente de hiperhidrosis es la idiopática y en el 60% de los casos afecta a palmas y plantas de los pies.

En este artículo presentamos la aplicación del tratamiento con la toxina botulínica tipo A.

Palabras clave: Hiperhidrosis. Toxina botulínica tipo (A). Tratamiento podológico.

Introducción

La hiperhidrosis es el incremento en la producción de sudor que puede estar motivado por una alteración anatomofuncional de las glándulas sudoríparas ecrinas y/o apoecrinas, por efecto farmacológico sobre las glándulas sudoríparas, por una hiperestimulación de la vía simpática eferente de origen nervioso periférico o por la hiperactividad de algunos de los centros implicados en la termorregulación. La hiperhidrosis afecta al 0,5% de la población, y puede causar considerables estrés emocional, dificultando en ocasiones la vida personal, laboral y social del paciente, llevándolo, por ejemplo, a evitar un acto como el dar la mano. Por otra parte, el

Summary

The problem of hyperhidrosis affects 0,5% of the population, and can cause considerable emotional stress, on occasions making difficulties in the personal, social and professional life of the patient, for example avoiding shaking hands or taking shoes off in public. Likewise, the excessive perspiration can cause cutaneous maceration, acrocyanosis, keratoderma and even dehydration. The most frequent form of hyperhidrosis is the idiomatic affecting the palms and soles of the feet in 60% of the cases.

In this article we present the application of treatment with botulinum Toxin Type A.

Key words: Hyperhidrosis. botulinum Toxin Type A. Podological Treatment.

excesivo sudor puede ocasionar maceración cutánea (con el desarrollo de infecciones secundarias), acrocianosis, queratoderma e incluso deshidratación.

La hiperhidrosis resulta de una sobreactividad de las glándulas sudoríparas ecrinas, principalmente de palmas, plantas, axilas o cara. La forma más frecuente es la idiopática. En el 60% de los casos afecta a palmas y plantas, y en el 30-40% a axilas.

Existe una enorme variabilidad individual y regional en la densidad y el tamaño de las glándulas sudoríparas. Las glándulas ecrinas son el anejo cutáneo más pequeño pero el más extendido por el tegumento cutáneo (entre dos y cinco millones). En su distribución destaca una alta concentración



Figura 1.

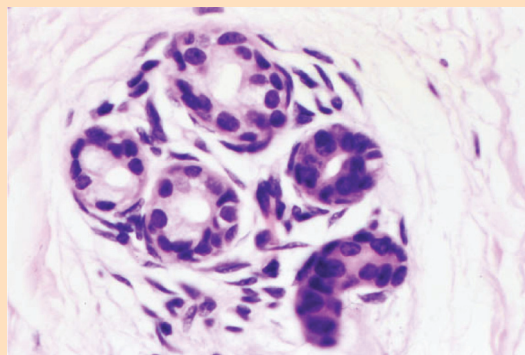


Figura 2.

glandular en las áreas palmoplantares, donde se estima que hay 700-1.200 glándulas/cm².

Las glándulas sudoríparas de ciertas áreas cutáneas, como las palmas de las manos, las plantas de los pies, las axilas y la región craneofacial, se muestran especialmente sensibles a estímulos emocionales.

Anatomía

La piel es una estructura compleja ya que esta formada por múltiples capas, cada una de ellas con una función diferente, pero al mismo tiempo íntimamente relacionadas.

Embriológicamente la piel se desarrolla a partir del ectodermo y el mesodermo.

El ectodermo da lugar a los componentes epiteliales, epidermis, unidad pilosebácea-apocrina, unidad ecrina, unidad apoecrina y uñas. El mesodermo origina los componentes mesenquiales de la dermis, fibras elásticas, colágenas, vasos, músculos y grasa.

La piel recubre la totalidad de la superficie corporal, continuándose en el ámbito de los orificios naturales con las mucosas que revisten los sistemas respiratorios, digestivos y genitourinarios. Su superficie total, en el adulto de promedio es de 1'5 a 2 metros cuadrados y su peso aproximado es de 4kg., su grosor varía según las diferentes zonas, entre 1'5 a 4 mm, siendo más delgada en los párpados y más gruesa en la cara de extensión de las articulaciones y, sobre todo, en las regiones palmoplantares.

La piel esta formada por tres capas superpuestas la **Epidermis**, la **Dermis** y la **Hipodermis**. La epidermis es un epitelio estratificado, y la dermis, un denso estroma fibroelástico de tejido conjuntivo, que encierra extensas redes vasculares y nerviosas, así como glándulas y apéndices especializados que de-

rivan de la epidermis. Entre la piel y los planos profundos, se sitúa el tejido celular subcutáneo (hipodermis), que brinda a la piel de la mayor parte del organismo una extensa amplitud de movimientos (Figura 1).

Glándulas ecrinas (sudoríparas)

Son extremadamente numerosas (2-4 x 10⁶; 600/cm² de superficie cutánea). Están repartidas por toda la piel y predominan en las regiones palmoplantares y las axilas. Son glándulas tubulares simples que constan de un glomérulo, situado en la hipodermis o en la dermis profunda, y un segmento ascendente, que se abre al exterior en el llamado *poro sudoral*. Su función estriba en la secreción sudoral, de capital importancia en la regulación de la temperatura corporal y que posteriormente será analizada (Figura 2).

Glándulas apocrinas (odoríferas)

Se localizan sólo en ciertas zonas del tegumento: axila, ingles, regiones perigenital y perianal y en la areola mamaria. Se sitúan en la dermis profunda y son también glándulas tubulares simples, pero su glomérulo es más voluminoso, muy contorneado, y el tubo excretor desemboca en el folículo piloso, por encima de la glándula sebácea. Estas características explican, en parte, que las infecciones sean rebeldes al tratamiento. Las células glandulares son cúbicas y cada vez más elevadas, y al microscopio óptico dan la impresión de que pierden su ápex por decapitación (de ahí la denominación de *apocrinas* con que se describieron). Secretan pequeñas cantidades de un fluido viscoso que precisa de la descomposición bacteriana para producir el olor ca-

racterístico. Las glándulas apocrinas no parecen desempeñar ninguna función especial en el ser humano y no participan en la termorregulación.

Glándulas apocrinas

Empiezan a ser funcionales justo antes de la pubertad, por lo que se supone que tiene un desarrollo hormonal, aunque el mantenimiento de su función no es hormonodependiente, como se observa tras practicar gonadectomías en adultos. Se especula que puede haber tenido una función sexual en la producción y secreción de feromonas. Otras funciones propuestas apuntan hacia un posible papel como marcador territorial, resistencia a la fricción o pérdida de calor por evaporación. Su secreción resulta pulsátil y tiene lugar en respuesta a adrenalina o noradrenalina local o sistémica por parte de nervios adrenérgicos. Se requiere una inervación intacta para su funcionamiento, si bien se especula sobre si los niveles sanguíneos de adrenalina podrían suplementar el estímulo nervioso.

Estas glándulas poseen un largo conducto excretor que desemboca directamente en la superficie cutánea. Su glomérulo secretor está dilatado de apariencia apocrina y el resto de apariencia ecrina. Las glándulas apocrinas se desarrollan en la pubertad, a partir de las ecrinas o de glándulas precursoras pseudoecrinas, constituyen el 10-45% de todas las glándulas axilares. Su estimulación *in vitro* con metacolina y adrenalina provoca una copiosa eliminación de sudor, pudiendo llegar a secretar 30 veces más cantidad de sudor que las glándulas ecrinas normales.

Regulación térmica

En condiciones basales, aproximadamente el 8,5% de la circulación sanguínea total pasa por la piel. En el stress térmico, esta circulación cutánea de sangre puede aumentar hasta siete veces, merced a la vasodilatación y a la apertura de las anastomosis arterio-venosas anteriormente descritas, todo lo cual provoca pérdida de calor. Pero aún es más importante la sudoración, ya que por cada gramo de agua que se evapora de la piel, se pierden 580 calorías. El hipotálamo es el "termostato" que controla todos estos fenómenos. Al elevarse la temperatura hipotalámica, aumenta la sudoración y se produce vasodilatación. Sucede lo contrario en la exposición al frío: disminuye la temperatura hipotalámica, lo cual produce vasoconstricción y detención de la sudoración. Esto último se observa con temperaturas hipotalámicas inferiores a 37° C.

Fisiología y fisiopatología de la sudoración

Introducción

En la regulación de la temperatura corporal están implicados factores como las actividades metabólica y muscular, los vasos sanguíneos cutáneos y la sudoración. De ellos, esta última supone el método más efectivo para regular la temperatura. La sudoración ecrina generalizada es una respuesta fisiológica al aumento de la temperatura corporal durante el ejercicio físico o al estrés térmico. El fallo de este sistema puede llevar a la hipertermia, al golpe de calor e incluso a la muerte.

El ser humano tiene aproximadamente tres millones de glándulas sudoríparas ecrinas, que segregan con el sudor predominantemente agua, pero también electrolitos, metales pesados, compuestos orgánicos y macromoléculas.

La actividad secretora de la glándula secretora ecrina presenta dos pasos fundamentales:

1. La acetilcolina es liberada desde las terminaciones nerviosas simpáticas e induce la secreción de un fluido precursor similar al plasma.
2. Posteriormente en el ducto se produce una reabsorción de sodio y de otros solutos del fluido precursor para eliminar un líquido hipotónico respecto al plasma, el sudor.

La sudoración térmica suele ser generalizada y ocurre como respuesta a incrementos de temperatura, por lo que puede aparecer a cualquier hora del día o incluso durante el sueño. Su transmisor principal es la acetilcolina. Existe un tipo especial de hiperhidrosis conocido como "hiperhidrosis emocional", que puede ocurrir en toda la superficie corporal, si bien normalmente se limita a las palmas, las plantas, las axilas y la frente. Su transmisor principal es también la acetilcolina pero, a diferencia de ésta, no sucede durante el sueño, dado que su estímulo es emocional.

Factores implicados en la regulación de la temperatura

Control nervioso central de la sudoración

El centro de control cerebral de la sudoración se encuentra en el área hipotalámica preóptica y tiene un papel esencial en la regulación de la temperatura corporal. Recibe información de termorreceptores internos sobre la temperatura del "core" (central) del organismo y de receptores externos que miden las temperaturas muscular y cutánea. En este sentido, la elevación de la temperatura corporal

supone un estímulo para la sudoración nueve veces mayor que el incremento de la temperatura cutánea. No obstante, esta última constituye un importante estímulo, ya que el aumento de la temperatura cutánea local en 10° C resulta en una sudoración tres veces superior al nivel de sudoración previo a dicho incremento.

La administración de calor en esta área induce sudoración generalizada, vasodilatación y polipnea, mientras que el enfriamiento local causa vasoconstricción generalizada y temblor. Sobre esta área influyen principalmente hormonas y pirógenos (como restos de bacterias, virus o células del sistema reticuloendotelial). Asimismo influyen la actividad fisiológica y los estímulos emocionales, que se transmiten a través del sistema límbico. En el control de la sudoración tienen un papel destacado las cargas eléctricas, como lo demuestran el hecho de que uno de los tratamientos de la hiperhidrosis sea la iontoforesis. No obstante, no se conoce bien el mecanismo de acción que consigue que este tratamiento resulte efectivo. Recientemente se ha descrito que puede estar en estrecha relación con el movimiento de H⁺ hacia el interior de los poros cutáneos.

Control nervioso periférico de la sudoración

Las fibras eferentes parten del centro preóptico hipotalámico y descienden de forma ipsilateral a través cerebral y la médula hasta las células columnares intermediolaterales de la médula espinal, sin cruzar al lado contralateral. Del asta intermediolateral de la médula espinal parten axones mielínicos (fibras preganglionares) que transcurren a través de las raíces anteriores hasta alcanzar la cadena ganglionar simpática. En los ganglios simpáticos se originan fibras C amielínicas postganglionares que se unen a los nervios periféricos principales y finalizan alrededor de las glándulas sudoríparas. Por tanto, la inervación de los distintos territorios corporales proviene de diferentes ganglios simpáticos, con variabilidad interindividual: la cara y los párpados generalmente proceden de T1-T4, mientras que la piel de las extremidades superiores suele provenir de T2 a T8. El tronco habitualmente está inervado por T4-T12 y los miembros inferiores por T10-L2.

A pesar de que la inervación simpática normalmente se halla mediada por la noradrenalina como principal neurotransmisor, en las terminaciones nerviosas periglandulares el principal neurotransmisor es la acetilcolina. Otros neurotransmisores identificados en neuronas periglandulares son las catecolaminas, el péptido intestinal vasoactivo (VIP), el péptido natriurético (ANP), el péptido relacionado con el

gen de la calcitonina (CGRP), la galanina y el adenosintrifosfato (ATP).

La observación de cambios en el patrón de sudoración después de producirse una denervación a distintos niveles aporta interesantes datos sobre el control nervioso de este proceso. Si se da una denervación en fibras postganglionares, la respuesta sudorípara desaparece en el curso de varias semanas. Este proceso se evalúa inyectando acetilcolina o nicotina. De forma paradójica a lo que se observa en algunos animales, no ocurre un fenómeno de hipersensibilidad (conocido como "ley de Cannon"), sino que desaparece la sudoración. Sin embargo, tras una denervación preganglionar (por ejemplo en lesiones medulares), la capacidad de respuesta sudorípara se mantiene varios meses o incluso algunos años, lo que confirma la desigual importancia de las fibras pre y postganglionares en el mantenimiento de la sudoración.

Índice de sudoración de las glándulas ecrinas

El índice de sudoración de una glándula se halla en estrecha relación con la concentración de acetilcolina periglandular, que constituye su estímulo principal. En un área determinada, el índice de sudoración depende de la cantidad de glándulas sudoríparas activas y del índice de sudoración promedio de cada glándula. En estos dos parámetros existe una gran variabilidad intra e interindividual. En un mismo individuo la densidad de las glándulas sudoríparas es aproximadamente 10 veces mayor en las palmas que en la espalda. Por otro lado, en una misma glándula el índice de sudoración máximo puede variar ostensiblemente en función de las circunstancias. Frente a esta variabilidad de valores, que desorienta sobre la capacidad de sudoración de cada organismo en un área determinada, se ha observado un índice que sirve como indicador de la actividad de las glándulas sudoríparas, del tamaño de la glándula y de su sensibilidad de la actividad de las glándulas sudoríparas, del tamaño de la glándula y de su sensibilidad farmacológica. Dicho índice es el resultado del cálculo de la sudoración máxima de la glándula y se denomina "índice de sudoración máxima" (ISM).

El estímulo principal de la glándula ecrina es la acetilcolina. La estimulación colinérgica (mediada por acetilcolina) es de cinco a 10 veces superior que la beta o alfaadrenérgica. En cuanto al tiempo de latencia desde la estimulación hasta la sudoración, resulta inmediato tras los colinérgicos y es de unos 100 s después de los betaadrenérgicos. Un agonista betaadrenérgico conocido como "isoproterenol" (ISO) desempeña un papel importante al esti-

mular el ciclo de la pentosa-fosfato que depende del adenosinmonofosfato cíclico (AMPc). Algunos autores han sugerido que el estímulo betaadrenérgico va dirigido por tanto a la síntesis de proteínas y ácidos grasos en las glándulas sudoríparas, mientras que la acción colinérgica no es capaz en solitario de aumentar el AMPc. De esta manera, la estimulación conjunta colinérgica y adrenérgica podría tener como consecuencia el acúmulo de AMPc, que parece fundamental en la hipertrofia glandular.

Metabolismo

La sudoración está mediada por el intercambio activo de iones, para lo cual se necesita ATP. Parece que este aporte energético procede principalmente de sustratos exógenos (sobre todo glucosa, manosa, lactato y piruvato), ya que las reservas de glucógeno endógeno en las células claras mantienen la sudoración únicamente 10 min. De entre todos estos sustratos la glucosa es la que se encuentra en mayores concentraciones plasmáticas por lo que se considera el sustrato más importante en la sudoración.

Componentes del sudor

En condiciones normales el sudor es hipotónico respecto al plasma y tiene un pH entre 4'5 y 5'5; en cambio, en situaciones de hiperhidrosis el pH se eleva, se incrementa la eliminación de electrolitos como el sodio y el cloro y disminuye la de otros productos, como el potasio y la urea. El cloruro de sodio se encuentra en concentraciones casi isotónicas en la primera etapa de formación del sudor y posteriormente es reabsorbido en cantidades variables en el conducto secretor. En condiciones fisiológicas aumenta claramente al elevarse el índice de sudoración, quizás como resultado de un menor tiempo para la reabsorción ductal. En procesos como la fibrosis quística, la concentración final de cloruro de sodio resulta alta, por lo que el sudor se vuelve más denso. La concentración final de otro elemento clave en el intercambio de iones, el potasio, es ligeramente superior a la del plasma y se mantiene relativamente constante, si bien puede disminuir en estados de hiperhidrosis. De forma opuesta a lo que ocurre con el cloruro de sodio, la concentración de lactato disminuye proporcionalmente con el incremento en el índice de sudoración. Al contrario de lo que sucede con otros componentes del sudor, la concentración sérica de lactato resulta pequeña y por tanto se estima que procede del metabolismo de la glucosa por parte de las propias células secretoras. La concentración de urea también desciende proporcionalmente con el aumento en el

índice de sudoración, mientras que en condiciones normales en el sudor es más alta que en el suero. La concentración de amoníaco en condiciones normales en el sudor resulta más alta que en el plasma, se reduce proporcionalmente con la elevación en el índice de sudoración y guarda una estrecha relación con el pH del sudor. También la acidificación del sudor se encuentra vinculada a la concentración de bicarbonato, que es reabsorbido en el ducto según las necesidades del equilibrio ácido-base.

En el sudor humano se ha descrito la presencia de varios aminoácidos: fenilalanina, leucina, alanina, valina, citrulina, treonina, asparagina, ácido glutámico, polina, lisin, histidina, ácido aspártico, serina, glicina, metionina, isoleucina, trosina y ornitina. La concentración es superior a la del plasma en casi todos los casos. En cuanto al contenido proteico, los métodos de análisis en el sudor pueden alterarse por la presencia de contaminantes. Parece que en general las proteínas del sudor son de bajo peso molecular. En el sudor se ha descrito también la existencia de enzimas proteolíticas. No obstante, no se conoce con certeza su origen, ya que su observación puede deberse a una contaminación epidérmica de las muestras. Los estudios efectuados minimizando la contaminación, así como las bandas de proteasas encontradas en homogeneizados titulares de glándulas, parecen confirmar su existencia, pero en una concentración hasta 20 veces inferior a la descrita hasta ahora. En concreto, se han hallado enzimas como tripsina, elastasa, quimotripsina, plasmítina, trombina, uroquinasa, simcalicreína, cisteinaproteinasa y c-esterasas. Es probable que la función que desempeñan consista en la desobstrucción de los conductos secretores. También hay sustancias, como prostaglandinas, glucosa, vitamina K-like, amfetamina-like, histamina y piruvato. Además de estos productos endógenos eliminados con el sudor, existen algunos medicamentos administrados sistémicamente que se excretan por esta vía.

Mecanismo de secreción

El estímulo inicial es la acetilcolina liberada desde las terminaciones nerviosas periglandulares. Hay uno o varios medidores citoplasmáticos entre el estímulo desde las terminaciones nerviosas y el inicio de la secreción glandular.

Ante el estímulo de acetilcolina se activa los receptores colinérgicos y se produce una entrada de calcio en la célula clara. Posteriormente se da la salida de cloro por la membrana luminal y de potasio por la basal, acompañados de agua, causando de este modo una reducción del volumen celular. La salida

de estos iones determina un gradiente químico que activa los cotransportadores Na-K-2Cl de la membrana basal. Así entran en la célula dos cargas positivas (sodio y potasio) y dos negativas (de cloro). El sodio en el interior de la célula activa las bombas de sodio, que expulsan este ión. No obstante, el funcionamiento continuo de los cotransportadores hace que el sodio intracelular resulte mayor que el encontrado en la célula en condiciones basales. Uno de los iones que se intercambia en los cotransportadores, el cloro, es secretado a la luz glandular, mientras que sodio y potasio son transportados a través de la membrana basal sin producirse pérdidas. La secreción de cloro genera un potencial lumínar negativo, que atrae al sodio directamente a través de las uniones entre células claras sin entrar ellas, ya que las uniones tienen capacidad para conducir este ión. De esta manera se forma cloruro sódico en la luz glandular, en el líquido primario isotónico. La secreción de cloruro potásico varía según el equilibrio ácido-base, en ocasiones a través de los sistemas de intercambio paralelos Na/H y Cl/HCO₃.

Fisiopatología

Según el mecanismo patogénico implicado, la hiperhidrosis puede clasificarse en tres grandes grupos: Hiperhidrosis con síntomas asociados, hiperhidrosis fisiológicas e hiperhidrosis idiopática.

Hiperhidrosis con síntomas asociados

Síntomas de enfermedades neurológicas

- Sistema simpático: La lesión de las fibras simpáticas conduce a una anhidrosis ipsilateral y es la base del tratamiento quirúrgico de la hiperhidrosis. Ésta sucede en algunos de estos pacientes de forma compensatoria en las áreas que conversan la inervación, ya que las áreas anhidróticas son suficientemente extensas para interferir en la termorregulación. Esto puede ocurrir también en el síndrome de Ross, en la neuropatía diabética extendida y en enfermos con costillas cervicales accesorias que afectan al sistema simpático. Por otro lado, la hiperhidrosis resulta característica de la distrofia simpática refleja (Sudeck) y se da en el miembro afectado.
- Sistema nervios o central y periférico: Son varias las patologías neurológicas que se asocian a hiperhidrosis, como los infartos medulares (hiperhidrosis contralateral) y los accidentes

cerebrovasculares hemisféricos agudos (hiperhidrosis ipsilateral). En ocasiones al patrón de hiperhidrosis no está bien definido, como en las encefalitis, la siringomielia o la tabes dorsal. En casos de hipotermia espontánea episódica también se asocia hiperhidrosis, que parece resultar secundaria a una alteración serotoninérgica del hipotálamo. Recientemente se ha descrito la aparición de hiperhidrosis contralateral y síndrome de Foville tras hemorragias pontinas. En cuanto al sistema nervioso periférico, las lesiones completas de los nervios sudomotores periféricos dan lugar a anhidrosis, mientras que las lesiones incompletas pueden resultar en hiperhidrosis. En patologías espinales y en malformaciones de Chiari tipo I se ha descrito hiperhidrosis segmentaria. Otras patologías neurológicas que pueden cursar con hiperhidrosis segmentaria son el síndrome del túnel del carpo y las lesiones de los plexos nerviosos, por ejemplo en politraumatizados.

Un tipo especial de hiperhidrosis lo constituye la sudoración refleja axonal, que aparece alrededor de lesiones cutáneas dolorosas asociadas a estímulos emocionales. Un ejemplo de localización es la úlcera venosa. El mecanismo consiste en un reflejo axonal directo, que se puede reproducir con ácido nicotínico. Otro tipo de hiperhidrosis asociado a lesiones cutáneas es el nevus sudoríferus, una sudoración localizada que suele presentarse en la cara, el tronco superior o los antebrazos. Histológicamente se observa una hiperplasia de los acinos ecrinos, con susceptibilidad elevada para estímulos térmicos o emocionales.

- Sudoración gustativa: Consiste en la asociación de salivación (provocada ante estímulos alimenticios por ejemplo) y sudoración ecrina. Aparece tras cualquier estímulo salival y suele ser unilateral. En algunas personas se presenta un fenómeno distinto, de sudoración bilateral, que ocurre sólo después de la exposición a algunas clases de alimentos, que no deben confundirse con la sudoración gustativa. Cuando esta última aparece en la región auriculotemporal, se denomina "síndrome de Frey" y sucede tras intervenciones quirúrgicas o infecciones en la zona parótida, donde las terminaciones nerviosas se regeneran contactando las fibras secretoras del nervio auriculotemporal con las fibras simpáticas que inervan las glándulas sudoríparas. De esta forma, ante un estímulo

salival se desencadena una sudoración en la mejilla o en la zona mandibular. Este fenómeno se ha descrito también en casos de neuropatía diabética con afectación del ganglio cervical superior y después de efectuar una simpactectomía cervical y torácica superior. Puede ocurrir de forma similar en la región submentoniana tras procesos quirúrgicos cerca de la glándula sublingual.

Síntomas de enfermedad endocrinológicas

En el feocromocitoma, los estados de hipoglucemia y el shock hipovolémico existe una liberación elevada de catecolaminas. En estos procesos se observa una sudoración fría, en ocasiones en la frente. Parece que las catecolaminas estimulan directamente las glándulas ecrinas y producen una vasoconstricción periférica que hace que la temperatura de la piel sea baja y la sudoración resulte fría.

Por otro lado, las hormonas tiroideas inducen un aumento de la actividad metabólica y, consecuentemente, un incremento de la sudoración. Sin embargo constituyen una causa poco frecuente de hiperhidrosis; de hecho, en la mayoría de los casos con hiperhidrosis axilar de palmas o plantas no se encuentra asociación con hipertiroidismo.

Las hormonas hipofisarias también están relacionadas con la sudoración; así la hiperhidrosis es un trastorno frecuente en pacientes con acromegalia. En ellos la administración de análogos de somatostatina suprime la hormona del crecimiento e induce la mejoría de la hiperhidrosis. En general se ha observado que la elevación en la secreción de hormonas hipofisarias lleva a un aumento de la actividad metabólica y a una producción de calor que estimula la sudoración.

Hiperhidrosis Fisiológica

Ocurre durante la aclimatación a altas temperaturas, pues en ella parece que existe una mayor susceptibilidad de las glándulas ecrinas a los estímulos secretores. En condiciones fisiológicas el volumen secretado se ajusta a la cantidad de sudor que se puede evaporar de la superficie cutánea, previniendo así la aparición de una sudoración profusa. En el período posterior a la menopausia se da una hiperhidrosis fisiológica asociada a sofocos, de causa no bien conocida. Parece obvio que las hormonas tienen un destacado papel, quizás de forma parecida a lo que durante el ciclo menstrual. Parece que en estos períodos existe mayor susceptibilidad de las glándulas a los estímulos que inducen sudoración.

Hiperhidrosis Idiopática

Tiene una presentación familiar frecuente que parece obedecer a un modelo de herencia multifactorial. Generalmente se localiza en axilas, manos y/o pies, aunque a veces se observa una progresión de su extensión. La teoría más aceptada actualmente defiende que es el resultado de la hiperexcitabilidad de circuitos reflejos implicados en la sudoración ecrina. Se ha comprobado experimentalmente que presenta un umbral más bajo para la sudoración emocional, lo cual, asociado con la preocupación que le produce al paciente, ayuda a crear un círculo vicioso que tiene como resultado una mayor sudoración. No obstante, cabe remarcar que la respuesta a la estimulación farmacológica de las glándulas en estos individuos es normal, sólo que ocurre a partir de un umbral menor. En pacientes con hiperhidrosis idiopática se ha descrito un aumento de la actividad nerviosa simpática, hiperexcitabilidad de las vías somatosimpáticas polisinápticas y alteraciones en la inervación parasimpático cardíaca, lo que sugiere una disfunción autonómica más compleja que una simple sobreexcitación simpática. La significación biológica de la sudoración incluye conseguir un enfriamiento corporal antes o durante un ejercicio físico, optimizar la fricción en palmas y plantas, humidificar el estrato córneo o incluso eliminar feromonas con el sudor axilar, que representa un tipo de sudor que debuta con el inicio de la edad reproductiva y termina cuando finaliza esta edad.

La hiperhidrosis condiciona la fisiopatología de ciertos procesos secundarios a la maceración cutánea, ya que facilita la infección por bacterias y hongos, conduce a lesiones intertriginosas y conforma la base de la *queratolisis punctata*. Otro proceso que aparece en zonas maceradas por el sudor es el pénfigo benigno familiar o enfermedad de Hailey-Hailey. En cambio, la bromhidrosis no resulta habitual en pacientes con hiperhidrosis porque la secreción frecuente hace que se eliminen fácilmente los componentes odoríferos. Por último, la sensibilización a determinadas sustancias, como los metales, es más fácil en enfermos con hiperhidrosis y lleva a un incremento en la incidencia de dermatitis de contacto en ellos.

Clínica y diagnóstico de la hiperhidrosis

Clínica

Las primeras manifestaciones clínicas de la hiperhidrosis primaria pueden iniciarse en la infancia, si

bien debuta clásicamente durante la edad puberal y algunas veces en la edad adulta. Se da en pacientes con escasas enfermedades asociadas debido probablemente a su edad.

En los pacientes con una hiperhidrosis primaria el grado de respuesta de producción de sudor supera los límites de la normalidad ante estímulos de mínima intensidad. Frente a un estímulo sensorial intenso (dolor) o ante un estímulo emocional importante, en todo individuo puede desencadenarse una sudoración profusa generalizada que abarca todo el tegumento cutáneo. Esta prepiración intensa supone una respuesta fisiológica que cualquier sujeto sano puede presentar frente a un estímulo lo suficientemente importante. Esto es lo que se describe como "sudoración cortical o emocional". Al principio responden las áreas palmoplantares, seguidas de la porción axilar y, finalmente, la región facial. En el área facial se evidencia sobre la zona supra-labial y/o frontal.

En quienes sufren de hiperhidrosis primaria, sobre un fondo de sudoración permanente aparecen crisis sudorales intensas, parcialmente graves, que se pueden acompañar de eritema, edema, dolor y cianosis, junto a frialdad de las extremidades afectas. Muchos pacientes refieren también una sintomatología acompañante en forma de enrojecimiento facial, palpitaciones, temblor muscular, cefalea, sequedad de boca y/o epigastralgia inespecífica. No se ha podido esclarecer si constituyen causa o consecuencia de la hiperhidrosis.

Los factores favorecedores son bien conocidos; si las condiciones climáticas elevan la sudoración basal, básicamente se implican estímulos de índole psicoafectiva en el desencadenamiento de las crisis: la emoción, el estrés y los esfuerzos de concentración intelectual y físicos. Todas estas manifestaciones se acompañan de ansiedad, taquicardia e inestabilidad vasomotora, lo que hace difícil al enfermo la adaptación a los cambios de temperatura bruscos, sobre todo del frío al calor.

En función de los territorios cutáneos afectados, los inconvenientes pueden mermar, y mucho, la calidad de vida de estos pacientes. Este trastorno, ligado al incremento de la perspiración, con frecuencia provoca problemas de índole social, profesional y psicológico. Estudios recientes mencionan la hiperhidrosis primitiva como síntoma de trastornos psiquiátricos, como la fobia social, o la relacionan con un alto grado de ansiedad. Algunos autores que han estudiado la posible psicopatología en los enfermos hiperhidróticos observan que la clínica de ansiedad y depresión que refieran es reactiva a la hiperhidrosis sin ser su causa.

La hiperhidrosis primitiva en ningún momento se asocia a alteración funcional o anatómica de las glándulas sudoríparas ecrinas o apocrinas. A diferencia de la hiperhidrosis secundaria (de base orgánica evidenciable), que puede ser generalizada o localizada, la primaria tiene la característica de ser localizada. Afecta fundamentalmente a las palmas de las manos, las plantas de los pies, las axilas y la región craneofacial. En el 50% de los casos afecta a las palmas y axilas conjuntamente y más raramente sólo a las axilas o las manos.

Hiperhidrosis palmar

Es responsable del aspecto mojado permanente que presentan las manos de estos pacientes, quienes muestran una sudoración profusa, goteante a veces y de tacto desagradable que muy a menudo provoca aprehensión, fobias y aislamiento socio profesional. Algunos enfermos tienen lesiones cutáneas asociadas en forma de fragilidad ungueal, descamación o prurito, que se incrementa en los meses cálidos. Este hecho, unido al grado de sudoración, hace que sean reacios a dar la mano y tengan problemas en el ámbito laboral, fundamentalmente.

Hiperhidrosis plantar

Es responsable de la maceración permanente de la superficie cutánea que aboca al pie al padecimiento de cuadros clínicos como la *queratolisis punctata*. Además favorece la aparición de dermatitis de contacto a los componentes de los zapatos y a su temprana destrucción. Asimismo, predispone a sufrir una bromhidrosis, desagradable para el enfermo y su entorno. La influencia genética de este trastorno se describe como autosómica dominante con una penetrancia variable. Constituye un cuadro clínico que puede complicarse con la aparición de una queratodermia plantar, enfermedad de Raynaud o eritemalgia y ser acompañante de cuadros de poliartritis reumática.

Hiperhidrosis axilar

Hay hiperhidrosis cuando la cantidad de producción de sudor supera los 100 ml/5 min., lo que provoca una destrucción temprana de los tejidos que contactan con esta zona de la piel axilar, además de hacer más evidente los fenómenos de bromhidrosis, lo que conlleva una limitación en la vida social del individuo. Como consecuencia, puede ser imposible la práctica de ciertas actividades físicas, el deporte, la danza y determinadas profesiones que expongan al individuo a ambientes fríos. Todo ello puede agravarse con la mayor tendencia a sufrir cromhidrosis que provocará la coloración de la ropa.

Hiperhidrosis craneofacial

Se trata de una hipersudoración manifiesta del área facial que predomina sobre la región supralabial y/o frontal. En los pacientes que la sufren provoca una alteración de la actividad diaria al tener que estar constantemente secándose la cara, lo que conduce a problemas sociales y psicológicos de tipo ansioso depresivo. Cuando afecta al sexo femenino dificulta la utilización de cosméticos.

Diagnóstico

El diagnóstico de hiperhidrosis primaria es fundamentalmente clínico. Mediante la anamnesis y la exploración física deben descartarse otras causas de hiperhidrosis.

La evaluación de la actividad sudomotora actualmente resulta de gran utilidad para el diagnóstico y seguimiento de las disfunciones del sistema nervioso simpático y permite estudiar un amplio circuito autonómico, convirtiendo así los test sudomotores en un excelente complemento de otras pruebas clínicas empleadas con más frecuencia en la evaluación del sistema nervioso autónomo, como los test cardiovasculares. En los trastornos de la función sudomotora es posible evaluar mediante pruebas apropiadas la alteración y determinar la gravedad y el origen de la enfermedad.

Los test sudomotores consisten en técnicas sencillas y no invasivas que a veces posibilitan obtener registros duraderos que facilitan la revisión de los resultados con posterioridad a su realización. Aportan una información cuantitativa del número de glándulas sudoríparas activas o de la tasa de volumen de secreción de sudor de una glándula sudorípara aislada o de una población de glándulas sudoríparas. Existen muchas técnicas que se utilizan para registrar la actividad de las glándulas sudoríparas: colorimétricas, evaporimétricas, con materiales plásticos o silicona y métodos electrofisiológicos.

Entre las técnicas colorimétricas el método del almidón yodado es el que más se usa; consiste en impregnar la superficie de la piel con una tintura alcohólica de yodo que, una vez seca, se espolvorea con almidón. La mezcla de esta preparación con el sudor produce la decoloración del yodo, lo que permite identificar visualmente las gotas de sudor como puntos azulados marronáceos en la piel que indican la localización de las glándulas sudoríparas secretoras.

Las técnicas evaporimétricas se utilizan para evaluar la tasa o el volumen de sudoración, basándose

en los cambios de presión parcial de vapor de agua en una cámara cerrada. Existen también colectores de sudor fabricados en materiales impermeables que, una vez adheridos a la piel, posibilitan recoger el sudor secretado en una superficie cutánea delimitada.

La determinación de la actividad sudomotora mediante materiales plásticos o silicona ha demostrado ser la mejor por su fácil realización, mayor resolución y por la duración de los registros, que pueden almacenarse durante meses o años sin sufrir apenas deterioro. Esta técnica consiste en extender el material en estado fluido por la superficie de la piel, de forma que la secreción de sudor por parte de las glándulas sudoríparas deforma el material produciendo unas impresiones permanentes cuando éste se endurece. Las impresiones, que coinciden con el número de glándulas sudoríparas activas, pueden contarse mediante amplificación proyectada una vez fotografiadas o con ayuda de una lupa binocular.

Los métodos electrofisiológicos para la evaluación de la actividad sudomotora miden los cambios en la resistencia galvánica de la superficie cutánea debidos a la actividad secretora de las glándulas sudoríparas. La estimulación puede ser una inspiración profunda, un ruido, un estímulo doloroso o, más comúnmente, un estímulo eléctrico, y la respuesta se registra con electrodos cutáneos aplicados sobre la superficie dorsal y plantar de la mano o pie.

Toxina botulínica origen y mecanismo de acción

El botulismo es un tipo de intoxicación alimentaria conocida desde comienzos del siglo XIX. En aquella época se sugería que un ácido graso contenido en las salchichas era el culpable de la sintomatología *botulus* es el término latino que significa salchicha. Los efectos clínicos de la toxina botulínica se conocieron en 1987, cuando Van Ermengen relacionó los síntomas del botulismo con la toxina producida por una bacteria anaeróbica.

A comienzos de los años setenta, el oftalmólogo Alan Scout, investiga alternativas no quirúrgicas para el tratamiento del estrabismo, planteó un estudio en primates cuyos resultados, confirmaron a la toxina botulínica A como el fármaco más efectivo entre los ensayados, sentando las bases para las primeras pruebas clínicas en el ser humano. En diciembre de 1989 la Food and Drug Administration autorizó la utilización de la toxina botulínica A para el trata-

miento del estrabismo. A partir de ahí, su utilización con otras finalidades terapéuticas ha crecido de manera formidable, así como su interés comercial. En la actualidad se utiliza para tratar muchos tipos de contracciones inapropiadas, espasticidades, distonías focales, movimientos involuntarios, en casos de hiperhidrosis, con fines estéticos e incluso en veterinaria.

Origen

Las neurotoxinas causantes del botulismo, producidas por el anaerobio grampositivo *C. botulinum*, son las toxinas más potentes que se conocen para el género humano; la ingestión de 1mg. de toxina puede ser letal. El término toxina botulínica engloba siete sustancias biológicas y antigénicamente diferentes TB-A, B, C¹, D, E, F y G; aunque con tres características comunes:

- su origen bacteriano;
- su similar peso molecular, y
- su capacidad de bloqueo de la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosa colinérgicas.

No obstante, el botulismo en seres humanos sólo se ha visto producido por neurotoxinas de los tipos A, B y E, y en muy raras ocasiones por la F. Los tipos C y D parecen afectar a las aves y al ganado respectivamente, sin identificarse hasta la fecha intoxicaciones producidas por la TB-G.

Parece que la toxina no desempeña un papel esencial en el crecimiento o en la fisiología bacteriana. De hecho, existen cepas de *C. botulinum* que no producen toxinas y, por otro lado, los requerimientos nutricionales para el crecimiento bacteriano y la producción de toxina son diferentes. Se puede así manipular, inducir o inhibir, ambos procesos de forma independiente. De ahí nace la ideal del control extrabacteriano de la producción de toxina con fines terapéuticos.

Mecanismo de acción

La extrema potencia para producir parálisis neuromuscular se debe al bloqueo irreversible y selectivo de la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas periféricas.

Estudios *in vitro* mostraron que la acción de la toxina no está mediada simplemente por su unión a la membrana presináptica, ya que esta unión se produce de forma inmediata, mientras que la parálisis aparece tras un periodo de latencia. Por otra parte, la actividad de la toxina se veía influenciada por la presencia de estímulos nerviosos; el efecto se pro-

ducía más rápidamente cuando las fibras nerviosas eran electroestimuladas con alta frecuencias. Ahora se sabe que en su mecanismo de acción se puede diferenciar varias fases:

- Unión presináptica e internalización;
- Reducción y translocación, y
- Inhibición de la liberación de acetilcolina.

El serotipo toxínico A es el que se encuentra actualmente en el mercado, la TB-A es absorbida en su práctica totalidad tanto por vía oral como parenteral. La eficacia del fármaco a dosis muy bajas por vía intramuscular habla a favor de esta amplia absorción.

A dosis bajas el efecto clínico tarda en manifestarse entre 2 y 3 días, con un pico de efecto máximo a los 5-6 días después de la inyección. La duración del efecto varía entre 2 semanas y 8 meses, según la localización de la inyección, la dosis administrada y la pauta de administración.

Aspectos generales de la aplicación de la toxina botulínica

En el mercado farmacéutico existen dos tipos de toxina botulínica la TB-A y la TB-B. Sobre todo el tipo A, y cada vez más la B, se aplica a toda una amplia serie de procesos relacionados con la existencia de una mayor y más continua actividad muscular en cualquiera de los músculos del organismo. Sus indicaciones principales siguen siendo distonía, espasticidad y secuelas derivadas de la parálisis cerebral, aunque van apareciendo con regularidad nuevas entidades susceptibles de su aplicación como las hiperhidrosis o en el campo de la estética.

Si bien los efectos secundarios derivados de la aplicación de TB suelen ser transitorios y leves, ocasionalmente pueden presentarse complicaciones peligrosas. Este hecho, junto con la falta de estudios a largo plazo sobre la toxicidad humana y animal y su elevado precio llevan a las autoridades sanitarias a un cierto criterio restrictivo.

En teoría la TB puede actuar directamente y, a través de mecanismos diferentes del bloqueo de la acetilcolina, alterar otras funciones de las células musculares. La TB no atraviesa la barrera hematoencefálica, y su difusión hematogena al sistema nervioso central es improbable.

No existe evidencia de acciones centrales directas en la utilización de la TB en el hombre, pero tras la inyección intramuscular se produce un rápido transporte axonal retrógrado hasta las células del asta anterior medular, pudiendo encontrarse también en el segmento medular contralateral, lo que aumenta

las posibilidades de transferencia transináptica dentro de la médula y su paso a otros segmentos.

Dosificación

El personal que utilice la TB debe de conocer toda la información existente acerca de las dosis, las unidades y la potencia de los diferentes tipos. En la literatura más antigua se citaban las dosis en nanogramos de complejo toxina-hemaglutinina; posteriormente se estandarizaron las unidades de potencia biológica. La unidad estándar inicial de potencia se derivó de estudios realizados en ratones, de los que se dedujo que una unidad ratón (u.r.) es la cantidad suficiente de TB que sirve para matar al 50% del grupo de ratones utilizados en el ensayo, cuando se administra intraperitonealmente (test de dosis letal 50% o DL_{50}).

La unidad de medida en cada toxina será pues la DL_{50} ratón. Se sabe que Allergan Inc, fabricante de uno de los tipos de TB-A, utiliza ratones Swiss Webster hembras, de 20 grs. de peso, a los que administra la TB intraperitonealmente. Se descubre, la forma de obtener las "unidades" del resto de las toxinas. Por lo tanto, hasta que no se consiga estandarizar y unificar los modelos de obtención de la "unidad de potencia biológica" no se podrá hablar de unidades internacionales.

Las dosis tóxicas son difíciles de establecer, y dependen del modo de exposición a la toxina. Estudios en primates adultos sugieren que la dosis letal en humanos por inyección de Botox® puede ser de 30-40 u.r. /Kg. de peso corporal o unas 2.500-3.000 u.r. para un adulto, con respecto al Dysport® la dosis letal sería de 120-200U/Kg. de peso o unas 9.000-15.000 U.

Las dosis máximas recomendadas por sesión son: 400 u.r. para Botox® o 1.200 U para Dysport®, aunque algunas publicaciones refieren la utilización de hasta 5.000 U Dysport® por sesión.

La TB-A se encuentra en viales de 500 U de Dysport®, 100 u.r. de Botox®, y la TB-B se presentará en viales de 2.500, 5.000 y 10.000 u.r. de Neurobloc® o Myobloc®. La toxina pura es inestable; comercialmente se prepara el complejo toxina-hemaglutinina, liofilizado y congelado en seco para mejorar y facilitar su almacenamiento, pretendiendo que se estable durante un periodo de unos 3 años. Este tiempo se reduce a unos meses en nevera, y a unas semanas a temperatura ambiente. Los fabricantes recomiendan reconstruir la toxina diluyéndola en suero salino y no en agua estéril, ya que ésta causa gran dolor en el punto de punción, durante su administración intramuscular. Se recomienda su utilización entre 4 y

6 h después de reconstruida: la toxina sobrante debe tirarse a un contenedor de tóxico.

Tratamiento de la hiperhidrosis plantar mediante toxina botulínica

El tratamiento más novedoso y que se está imponiendo en los últimos años para las hiperhidrosis severas focales es la denervación química cutánea mediante local de TB. Ofrece una alternativa segura a tratamientos quirúrgicos, y una opción más para aquellas hiperhidrosis resistentes a tratamientos tópicos.

La pérdida de sudor es un síntoma del botulismo bien conocido. En los pacientes tratados con TB por espasmo hemifacial pudo comprobarse una disminución de la sudoración en las zonas tratadas. Esto También se observó cuando se comenzó a usar TB en el tratamiento de las arrugas faciales de expresión. En 1997 se publicó el primer trabajo sobre pacientes con hiperhidrosis palmar. Desde entonces se han publicado otros estudios en los que se ha utilizado la TB para el tratamiento de las hiperhidrosis localizadas.

Al inhibir la liberación de acetilcolina se bloquea la inervación de la glándula ecrina y disminuye la sudoración. La TB no disminuiría ni eliminaría el mal olor de la zona tratada, pues depende de la secreción de las glándulas apocrinas, y éstas están inervadas por fibras simpáticas adrenérgicas, insensibles a la acción de la toxina.

Preparados comerciales de toxina botulínica

En Europa disponemos actualmente de dos preparados comerciales de TB-A: Botox® y Dysport®. En Estados Unidos sólo disponen de Botox®, lo que condiciona una mayor experiencia acumulada con este último. Los dos preparados se diferencian en cuanto a composición, presentación, forma de almacenamiento, conservación, eficacia, capacidad de difusión y coste.

Botox® está compuesto por estructuras de toxina de 190 kDa extraídas de cultivo de *C. botulinum*, diluida junto con albúmina humana, que es posteriormente deshidratada y congelada. Botox® se comercializa en viales que contienen 100 U, y Dysport® en viales que contienen 500 U. Una unidad de Botox® tiene una potencia equivalente a 4 U de Dysport®. El mayor tamaño molecular de la TB de Botox® condiciona una menor difusión que en Dysport®. Esa diferencia no es tan importante en el tratamiento de la hiperhidrosis, pero ayuda a evitar complicaciones secundarias.

Dilución para tratamiento de la hiperhidrosis

La preparación debe hacerse con suero salino estéril 0,9% libre de conservantes. En el momento de inyectar el suero en el vial debemos notar cómo el émbolo de la jeringa es "absorbido" por el vacío existente dentro del vial. De no ser así se sospechará una mala conservación de la toxina, por lo que se desechará ese vial. El manipulado debe ser lento y cuidadoso; es preciso evitar agitarlo o que se forme espuma al añadir el suero, ya que la TB se puede desnaturalizar y, por lo tanto, inactivarse y perder potencia con un manejo brusco.

La cantidad de suero salino que se añade a cada vial oscila entre 1 y 10 ml, dependiendo de los especialistas. Por lo tanto es más recomendable hablar de unidades por punto de inyección que de volumen inyectado, pues las concentraciones de toxina varían ampliamente. Las diluciones muy pequeñas (p. ej., de 1 ml) resultan difíciles de manejar, y con las diluciones muy grandes (p. ej., de 10 ml) se necesita una jeringa de mucho volumen para usar la cantidad adecuada de unidades. Es aconsejable diluirlo en 2,5-4 ml ya que en un cálculo fácil, 0,1 ml inyectado son 4 y 2,5 U respectivamente.

Una vez reconstruido con suero salino es aconsejable mantenerlo en la nevera 2-8° C, sin permitir su congelación, ya que podría dañar la estructura proteica de la toxina. Aunque en el caso de Botox® el fabricante recomienda que se use como máximo hasta 4 h después de haberlo reconstituido, existen trabajos clínicos que sugieren una actividad próxima al 100% en su uso una semana después.

Indicaciones de uso, contraindicaciones y efectos secundarios

La administración de TB-A es una técnica reservada para pacientes con hiperhidrosis focal que no responde a otros tratamientos médicos, tópicos o a la iontoforesis.

El mayor problema teórico de la administración de TB sería la posibilidad de provocar parálisis tras su diseminación sistémica. La dosis tóxica para el ser humano es de unas 40 U/Kg., que equivaldrían a unas 3.000 U totales para un individuo de 75 Kg. Son dosis muy lejanas a las dosis terapéuticas empleadas, unas 30 veces menores, por lo que el riesgo es despreciable.

El tratamiento con TB-A está contraindicado en:

1. Pacientes que presentan hipersensibilidad a algunos de sus componentes: neurotoxina, albúmina humana, solución salina.

2. Embarazo y lactancia. No se han evaluado los efectos sobre el feto y el neonato, por lo que debe evitarse su uso en estas situaciones.
 3. Trastornos neuromusculares o patologías que reciben medicaciones que puedan bloquear la unión neuromuscular, así como trastornos de la coagulación.
 4. No debe administrarse con aminoglucósidos.
- El tratamiento con TB-A tiene los siguientes efectos secundarios:

1. Dolor. La inyección en plantas de los pies es extremadamente dolorosa sin la anestesia adecuada.
2. Pueden aparecer ocasionalmente pequeños hematomas en la zona de inyección; generalmente no requieren tratamiento.
3. Los efectos adversos observados en el tratamiento de pacientes con hiperhidrosis se relacionan con la difusión de la toxina a grupos musculares próximos a la zona tratada, y se refieren casi exclusivamente al tratamiento de la eminencia tenar de la palma de la mano.
4. Aumento de la temperatura basal en las zonas tratadas de manos y pies, si bien no se detectan cambios en la percepción de temperatura ni en la perfusión cutánea basal.

Metodología de administración

Los pacientes debe ser explorados para excluir otras enfermedades y clasificar su hiperhidrosis en primaria o secundaria, focal o generalizada. Se puede realizar una valoración gravimétrica de la sudoración previa al tratamiento, aunque generalmente se evalúa a partir del testimonio subjetivo del paciente.

Previamente al tratamiento el paciente debe ser informado ampliamente del tratamiento al que va a ser sometido, los resultados que se pueden conseguir, y los probables efectos secundarios. Asimismo, es conveniente que el paciente firme una hoja con un consentimiento informado (Figura 3).



Figura 3.

Creemos imprescindible realizar el test de Minor (test del yodo-almidón) previamente al tratamiento para delimitar las zonas que deberán tratarse posteriormente. Se realizaría en los pasos siguientes:

1. Secar la zona con alcohol o por aire caliente (secador pelo)
2. Pintar con alcohol yodado o povidona yodada y a continuación secar
3. Aplicar polvos de almidón
4. Esperar un tiempo prudencial para que el paciente vuelva a sudar. Al contacto con el sudor, el almidón se vuelve azul oscuro/azul-morado
5. Con un rotulador de quirófano o violeta de genciana, delimitar la zona que va a tratarse.

Tras limpiar y desinfectar la zona, se marcarán los puntos de inyección. Existen dos técnicas de inyección: a) técnica en espiral y b) técnica en gradilla. La distancia entre puntos varía de unas publicaciones a otras entre 1 y 2,5 cm., obteniéndose mejores resultados con las distancias menores. Nosotros recomendamos marcar con rotulador de quirófano una cuadrícula de 1 cm. de distancia entre puntos de inyección, o pintar un punteado con puntos equidistantes a 1 cm.

Se inyecta de forma intradérmica en el centro de cada cuadrado. La dosis varía dependiendo de los especialistas, pero se calcula siempre en función a la zona que se va a tratar y no por el peso del paciente, volumen de sudor, etc. Para palmas y plantas se usa 100 U de Botox® o 400 U de Dysport® por palma o planta. Lo ideal es usar Dermojet o aguja de 30 G e infiltrar con el bisel hacia arriba en la dermis profunda. La infiltración debe ser lenta y cuidadosa pues es dolorosas.

Bibliografía recomendada

Naver H, Aquilonius SM. The treatment of focal hyperhidrosis with otilinim toxin. *Eur J Neurol* 1997.

Sato K, et al. Biology of sweat glands and their disorders. Normal Sweat gland function. *Jam Acad Dermatol* 1989.

Sato K, Leidel M, Sato F. Morphology and development of an apoeccrine sweat gland in the human axillae. *Am J Physiol* 1987.

Camacho F, Castells A. Aspectos anatomofisiológicos cutáneos. En: Armijo M, ed. *Tratado de Dermatología*. 3ª ed. Madrid: Aula Médica, 1998.

Ruiz Rodríguez R. Toxina botulínica e Hiperhidrosis. *Arch Dermatol* 1998.

Álvarez Fernández JG, Ruiz Rodríguez R, Polimón Olabarrieta I, Jaén Olasolo P. Toxina botulínica

En la hiperhidrosis plantar se marca cuadros de 1 cm. y se inyecta 2 U de Botox® por cuadrado. La inyección intradérmica no forma habón, por lo que debemos orientarnos por la resistencia a la introducción de la aguja o del líquido. La inyección es extremadamente dolorosa, por lo que es imprescindible realizar anestesiadle nervio tibial y del nervio sural.

El inicio del efecto anhidrótico suele notarse 24-48 h después del tratamiento, y la máxima respuesta se alcanza a los 7 días.

La duración media del efecto anhidrótico o hipohidrótico es de 4-6 meses, omento en que sería preciso volver a tratar al paciente.

Conclusiones

1. Las dosis administradas son muy variables, pero podemos estandarizarlas en 100 U Botox® para tratar las plantas
2. El test de Minor es el ideal para delimitar las áreas de hiperhidrosis que deben tratarse
3. El inicio del efecto comienza a las 24-48 h del tratamiento
4. La máxima respuesta se alcanza a los 7 días
5. La duración media del efecto es de 4-6 meses
6. La mejoría obtenida oscila entre el 40-60%

La TB es una técnica segura, eficaz y sencilla para el tratamiento de las hiperhidrosis focales moderadas resistentes a otros tratamientos, o como tratamiento de elección en las hiperhidrosis graves. Puede aumentar la calidad de vida de los pacientes. Las únicas limitaciones a su uso derivan de su coste y de la duración transitoria de los efectos terapéuticos.

A en el tratamiento de la hiperhidrosis focal. *Actas Dermosifiliogr* 1999.

Solomon BA, Hayman R. Botulinum Toxi type A a for palmar and dgital hiperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 2000.

Simonetta Moreau M, Cauhepe C, Magues JP, Senard JM. A double-blind, randomized, comparative study of Dysport vs. Botox in primary palmar hypehidrosis. *Br J Dermatol* 2003.

Grimalt R, Callejas MA. *Hiperhidrosis diagnóstico y tratamientos actuales*. Ed Panamericana 2004.

López del Val LJ, Castro García A. *Toxina Botulínica: aplicaciones terapéuticas*. Ed. Masson, 2002.