

## NEUROLOGÍA

# HIPERHIDROSIS PRIMARIA, UN ENFOQUE EN LA TERAPÉUTICA TÓPICA

Karol Alfaro Cordero\*

## SUMMARY

Hyperhidrosis is a clinical condition characterized by excess sweat production affecting children and adults, with no difference in gender. Primary focal hyperhidrosis is currently considered to be idiopathic, affecting areas of the body including the arm pits, palms, soles, and face. Topical medications are often the first-line therapy and frequently include aluminum salts, which are found recently as antiperspirants with clinical strength in supermarkets and pharmacies. Aluminum chloride hexahydrate is the active ingredient found in

prescription preparations, whereas a partially neutralized version is used in nonprescription compounds. Topical anticholinergic products, botox, iontophoresis, sympatectomy, and other surgical techniques are directed to the tissues of the sweat glands as alternative treatments.

## INTRODUCCIÓN

Hiperhidrosis, definida comúnmente como sudar más de lo esperado para las condiciones ambientales y la termorregulación en un lapso de al menos 6 meses. Clínicamente, la sudoración se

considera excesiva si interfiere significativamente con la vida diaria. La hiperhidrosis puede ser primaria o secundaria y puede tener manifestaciones generales, regionales o focales. La hiperhidrosis primaria es usualmente focal y de causa idiopática, con sudoración excesiva simétricamente bilateral de las axilas, palmas de las manos, plantas de los pies, o la región craneofacial. La hiperhidrosis secundaria se manifiesta con mayor frecuencia como sudoración excesiva generalizada y está relacionada con una condición médica subyacente o el uso de medicamentos. En

\* Médico Servicio Social, Los Chiles Frontera Norte.

general, esta patología afecta a un estimado de 3% de la población general sin predilección de sexo y existen múltiples tratamientos que varían con respecto a la gravedad del cuadro clínico de cada paciente, dentro de éstos, se encuentran antitranspirantes tópicos, anticolinérgicos tópicos, la iontoforesis, neurotoxina botulínica, la simpatectomía, y técnicas quirúrgicas ablativas dirigidas a los tejidos de las glándulas sudoríparas.

## EPIDEMIOLOGÍA

El inicio de la hiperhidrosis primaria es más común entre los 14 y 25 años de edad. Las glándulas sudoríparas ecrinas son completamente funcionales en el nacimiento, sin embargo, la hiperhidrosis también se ha observado en lactantes y niños pequeños. Cuando la afección se observa en individuos prepúberos, generalmente se presenta en palmas o plantas (88,9%), con menos probabilidad de presentación en regiones axilares (15,5%), faciales (6,6%), o regiones abdominales y dorsales (4,4%). Una aparición postpuberal se asocia más frecuentemente con una distribución axilar. La baja prevalencia de la hiperhidrosis en la etapa de adulto mayor, se cree que es atribuible posiblemente a la regresión de la enfermedad a través del tiempo. Hay una

historia familiar positiva entre el 35% y el 56% de los pacientes con hiperhidrosis; el patrón de herencia más probable es autosómica dominante con penetrancia variable.

## COMPONENTES INVOLUCRADOS

Para comprender el uso de diferentes medicamentos, y el objetivo de los mismos, es importante recordar que las glándulas sudoríparas se activan por el sistema nervioso simpático, las señales se transmiten desde el centro de la termorregulación en el hipotálamo a las glándulas sudoríparas a través de los nervios simpáticos preganglionares y postganglionares. La acetilcolina es un neurotransmisor clave en estas sinapsis, ya que estimula los receptores nicotínicos situados entre las fibras preganglionares y posganglionares, además de los receptores muscarínicos (principalmente M3) en las glándulas sudoríparas. Las glándulas ecrinas cubren la mayor parte del cuerpo y tienen una densidad de aproximadamente 60/cm<sup>2</sup>, excepto en las palmas y las plantas donde su densidad es de 600/cm<sup>2</sup> en promedio. Cabe señalar que, en la hiperhidrosis focal primaria, ni el número, densidad, ni el tamaño de las glándulas ecrinas son anormales; más bien, hay hiperactividad

de las fibras postganglionares simpáticas colinérgicas (sudomotoras) que se inervan.

## OPCIONES TERAPEÚTICAS

Los tratamientos tópicos son a menudo la primera línea de tratamiento de la hiperhidrosis focal primaria. En el caso de la sudoración axilar, los antitranspirantes tópicos son los más eficaces, y pueden ser utilizados también para las palmas de las manos, plantas de los pies, y en la zona craneofacial. El cloruro de aluminio es la forma parcialmente neutralizada que se utiliza en los antitranspirantes cosméticos, mientras que cloruro de aluminio hexahidratado se utiliza en productos de prescripción y está entre los antitranspirantes más eficaces disponibles. Su mecanismo de acción se basa en que las sales de aluminio generan una obstrucción de los conductos de las glándulas sudoríparas ecrinas distales, de esta manera iones metálicos precipitan con mucopolisacáridos y dañan las células epiteliales a lo largo del lumen del conducto formando un tapón que bloquea el sudor de salida. A pesar de que las glándulas sudoríparas se renuevan con la epidermis, los estudios histológicos a largo plazo de glándulas ecrinas en pacientes en tratamiento con sal

de aluminio de manera crónica, han demostrado destrucción de algunas células secretoras, lo que representa el hallazgo clínico de la reducción de la gravedad de la hiperhidrosis con el tiempo. La mayoría de los pacientes con hiperhidrosis perciben una reducción o cese de la sudoración por la noche, y es por esta razón que idealmente, para limitar irritación de la piel, aumentar la eficacia y limitar el daño de la ropa, los desodorantes deben aplicarse por la noche, antes de acostarse, con la piel seca. La eficacia clínica se observa a menudo en 1 a 2 semanas. En un estudio con 691 pacientes con hiperhidrosis axilar que utilizaron cloruro de aluminio, 82% del grupo informó sequedad o una cantidad tolerable de sudoración, y posteriormente, el 87% informó satisfacción con el tratamiento. En ese estudio, varias concentraciones fueron evaluadas, y los investigadores concluyeron que una solución al 15% fue tan eficaz como solución al 20% y era mejor tolerada.

La hiperhidrosis palmar es menos sensible a la terapia de cloruro de aluminio que la hiperhidrosis axilar y el éxito del tratamiento puede requerir concentraciones de ingrediente activo hasta el 30%. El cloruro de aluminio debe permanecer en la piel durante 6 a 8 horas para ser eficaz. En otro estudio, el ácido salicílico 4% en una base

de gel hidroalcohólico se utilizó como vehículo para el cloruro de aluminio hexahidratado en 238 pacientes con hiperhidrosis en las axilas, los pies, las manos y la ingle. La justificación para el uso de esta combinación incluye una posible mejora de la absorción de cloruro de aluminio, los posibles efectos antitranspirantes adicionales de ácido salicílico, y potencialmente menos irritación de la piel proporcionada por el gel hidroalcohólico. El porcentaje de cloruro de aluminio varió con el sitio tratado: 10% a 25% para las axilas y 30% a 40% para las palmas y plantas. Para los pacientes con enfermedad axilar, un 94% de ellos, reportó excelentes a buenos resultados. Otra de las opciones interesantes encontradas en el uso de medicamentos tópicos es el glicopirrolato, un agente anticolinérgico. En un estudio de 25 pacientes con sudoración craneofacial, todos los pacientes tenían la mitad de su frentes tratados con glicopirrolato al 2% y la otra mitad se trató con placebo. Este estudio se encontró que el 96% de los pacientes se mostraron satisfechos con la eficacia; mientras que 1 paciente no toleró el régimen debido a dolor de cabeza. La mejoría fue transitoria, con una duración de 1 a 2 días para la mayoría de pacientes. Glicopirrolato tópico también puede ser considerado como una opción de tratamiento

para grandes áreas de sudoración, sin embargo con efectos secundarios observados con midriasis e incluso retención urinaria. Los agentes tópicos tales como glutaraldehído, formaldehído y ácido tánico han sido también utilizados, pero se ha reportado un alto índice de irritación y decoloración de la piel. Una nueva generación de antitranspirantes que incluyen triclorhidroxglicol de aluminio/circonio (OTC) pueden ser una opción tanto para hiperhidrosis axilar como la que se ubica en otras áreas. Estos productos proporcionan más beneficios en la reducción del sudor que los tradicionales de venta libre con reporte de menos irritación cutánea que las terapias tópicas de la prescripción. En un estudio de 20 participantes masculinos publicados en 2012, los investigadores encontraron que la reducción del sudor causada por el uso antitranspirantes OTC fue más eficaz (un promedio de 34% mejor) en comparación con tratamientos de cloruro de aluminio, con una menor irritación de la piel. Estos materiales que se encuentran en antitranspirantes OTC reducen la cantidad de ácido clorhídrico (que se culpa por irritación de la piel) creando un bloqueo del conducto más superficial que el cloruro de aluminio, y permite además una aplicación diaria,

o incluso dos veces al día sin irritación significativa de la piel. Aunque los bloqueos son más superficiales, hay varios informes que indican que el bloqueo dura más de 7 días, por lo que es posible alcanzar valores altos de reducción de sudor. Debido a un uso inadecuado del internet, se ha filtrado información que asocia el uso de aluminio y la enfermedad de Alzheimer y el cáncer de mama. La Asociación de Alzheimer, la Sociedad Americana del Cáncer, la Fundación de Cáncer de Susan B. Komen, y el Instituto Nacional del Cáncer tienen declaraciones sobre sus respectivos sitios Web que indica que no hay ninguna investigación para apoyar las afirmaciones de que el uso de antitranspirantes está vinculada a alguna de estas patologías.

La iontoforesis ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la hiperhidrosis que involucra las palmas y plantas. En la iontoforesis se da el paso de una sustancia ionizada a través de la piel por la aplicación de una corriente eléctrica directa. Sin embargo, el tratamiento de otras zonas afectadas, como las axilas, sigue siendo poco práctico debido a los desafíos de la entrega de la iones para las axilas. Las limitaciones de la iontoforesis incluyen la necesidad de retratamiento frecuente para mantener la eficacia, y el riesgo de efectos

secundarios locales y sistémicos. Efectos secundarios locales son leves e incluyen eritema, escozor, vesiculación y pápulas en los sitios de tratamiento. En la mayoría de los casos, el agua del grifo y un dispositivo médico de iontoforesis son todo lo que se requiere para lograr el alivio de sudor, y muchos dermatólogos consideran que el tratamiento sea primera línea para hacer frente a hiperhidrosis focal primaria, plantar y palmar.

Tres dispositivos de iontoforesis están disponibles en los Estados Unidos, y registrados en el la US Food and Drug Administration para el tratamiento de la hiperhidrosis. Estos dispositivos son la R.A. Fischer (modelos MD-1a y MD-2) y la Drionic. Existen teorías del funcionamiento de la iontoforesis incluyendo el taponamiento de las glándulas sudoríparas como resultado de la deposición de iones, un bloqueo de la transmisión nerviosa simpática, o una disminución en el pH como resultado de la acumulación de iones de hidrógeno.

## RESUMEN

En conclusión, cuando se usan correctamente, los tratamientos tópicos para la hiperhidrosis focal primaria pueden proporcionar beneficios significativos, además de esto, ser un complemento útil de otros tratamientos como

uso de neurotoxina botulínica y algunos tratamientos sistémicos y quirúrgicos, que deben utilizarse idealmente cuando el cloruro de aluminio tópico u otras terapias tópicas son ineficaces.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bohaty, B. Hebert, A. (2014). Special Considerations for Children with Hyperhidrosis. *Dermatol Clin.* Vol. 32. Pp 477-484.
2. Del Boz, J. (2015) Tratamiento sistémico de la hiperhidrosis. *Actas Dermosifiliogr.* Vol. 106 (4). Pp. 271-277
3. Gibbons JP, et al., Experience with botulinum toxin therapy for axillary hyperhidrosis and comparison to modelled data for endoscopic thoracic sympathectomy e A quality of life and cost effectiveness analysis, *The Surgeon* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.surge.2015.05.002>.
4. Glaser, D. et al. (2014). Local Procedural Approaches for Axillary Hyperhidrosis. *Dermatol Clin.* Vol.32. Pp. 533-540.
5. Hamm, H. (2014). Impact of Hyperhidrosis on Quality of Life and its Assessment. *Dermatol Clin.* Vol. 32. Pp. 467-476.
6. Moraites, E. et al (2014). Incidence and Prevalence of Hyperhidrosis. *Dermatol Clin.* Vol. 32. Pp. 457-465.
7. Pariser, D. Ballard, A. (2014). Iontophoresis for Palmar and Plantar Hyperhidrosis. *Dermatol Clin.* Vol. 32. Pp. 491-494.
8. Pariser, D. Ballard, A. (2014). Topical Therapies in Hyperhidrosis Care. *Dermatol Clin.* Vol. 32. Pp. 485-490.
9. Pariser, D. (2014). Incorporating Diagnosis and Treatment of

Hyperhidrosis into Clinical Practice. Dermatol Clin. Vol. 32. Pp. 565-574.

10. Pieretti, L. (2014). Resources for Hyperhidrosis Sufferers, Patients,

and Health Care Providers. Dermatol Clin. Vol.32. Pp. 555-564.