



Contribución al estudio de la denervación simpática T2-T3: Efecto sobre la vía óculo-simpática y la redistribución del sudor en pacientes con hiperhidrosis primaria

Anna Ureña Lluveras

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) i a través del Dipòsit Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) y a través del Repositorio Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service and by the UB Digital Repository (diposit.ub.edu) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

Universitat de Barcelona
Departament de Patologia i Terapèutica experimental
Facultat de Medicina



**Contribución al estudio de la denervación simpática T2-T3:
Efecto sobre la vía óculo-simpática y la redistribución del
sudor en pacientes con hiperhidrosis primaria.**

Tesis Doctoral presentada por **Anna Ureña Lluveras**
para optar al grado de Doctora en Medicina

Director de Tesis Doctoral: **Dr. Ricard Ramos Izquierdo**

Tutor de Tesis Doctoral: **Prof. Dr. Juan Moya Amorós**

L'Hospitalet de Llobregat, Novembre de 2012



UNIVERSITAT DE BARCELONA



Departament de Patologia i Terapèutica Experimental

Campus de Bellvitge- UB
Pavelló Central, 5a planta.
C. Feixa Llarga s/n
08907 L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)
Tel 934024249 Fax: 934024249

El **Dr. RICARD RAMOS IZQUIERDO**, Professor Associat del Departament de Patologia i Terapèutica Experimental de la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona, certifica que la tesi doctoral titulada

“CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO DE LA DENERVACIÓN SIMPÁTICA T2-T3: EFECTO SOBRE LA VIA ÓCULO-SIMPÁTICA Y LA REDISTRIBUCIÓN DEL SUDOR EN PACIENTES CON HIPERHIDROSIS PRIMARIA”

que presenta la llicenciada ANNA UREÑA LLUVERAS ha estat realitzada sota la meva direcció al Servei de Cirurgia Toràctica de l'Hospital Universitari de Bellvitge, en el marc del Programa de Doctorat “Medicina” amb menció de qualitat MCD 2008-00023 i amb menció cap a l'excel·lència MEE2011-0316 de la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona. La considero finalitzada reunint els requisits formals, conceptuals i d'estructura suficients com per presentar-se en lectura pública i ser jutjada pel tribunal corresponent.

Perquè així consti, signo la present en L'Hospitalet de Llobregat a 23 de Novembre de 2012.

Dr. Ricard Ramos Izquierdo

A tu Xavi,
per donar-me el millor que tinc: una vida en comú.

I a vosaltres Papes,
evidentment.

Agraïments

No recordo la primera vegada que vaig dir que volia ser metge, però des de llavors no he canviat d'opinió.

Els meus pares insistien, i em deien: “es una carrera llarga, poc reconeguda, hi hauràs de dedicar molt esforç...segur que no vols fer una enginyeria?...”

Però ben orgullosos van estar quan, el dia del meu 18è aniversari, *la seva nena* va complir un dels seus somnis: matricular-se a primer de Medicina.

Han passat 12 anys i ara em trobo davant de l'ordinador escrivint les dedicatòries de la Tesi Doctoral...Estic contenta, molt contenta i voldria donar les gràcies a tots els que han fet possible aquesta feina:

Gràcies Xavi per estar sempre al meu costat i per donar-me tot allò que necessito: tu. Per donar-me suport i alhora ajudar-me a prendre decisions, per acompanyar-me en aquest camí, que per ara, està resultant una mica difícil. T'estimo.

Gràcies Papes per deixar-me fer, però alhora guiar-me quan ha fet falta. Per fer possible que pogués dedicar tantes hores als estudis i per ensenyar-me els valors que he après, us estimo molt.

A la resta de la família: la Roser i al Tomàs per educar al seu fill com ho han fet, a l'Inca perquè sempre m'arranca un somriure, i gràcies també als que ja no hi són.

Al Ricard, segurament, la persona que més ha influït perquè ara estigui escrivint aquestes línies. Insistent i persistent fins que no aconsegueix allò que vol: gràcies per ensenyar-me molta part del que ara sé i per motivar-me a seguir sempre endavant.

A la Cristina Masuet, perquè sense ella no hauriem arribat a les conclusions.

Als meus “Rs” grans: a l'Ivan y al Fran que m'han ensenyat com s'han, i com no s'han de fer les coses. I a la Gaby, i al Pauet, els petits que són molt grans. A tots ells els vull dedicar aquesta feina amb la qual han contribuït tots d'alguna manera.

Al Dr Moya, el nostre “jefe”, perquè sempre pensa en tots nosaltres. I a la resta del Servei: el Dr Escobar i Dr Saumench.

A les meves amigues Aina i Thais, perquè m'han acompanyat durant tot el llarg camí de la carrera: els agraeixo tots els bons i mals moments que hem compartit.

Al meu amic Marc, perquè sempre fas que les coses semblin fàcils.

A l'Arnau i l'Àlex, perquè som un *pool* genial.

A tots els pacients que han col·laborat de manera altruïsta en realitzar aquests estudis, sense ells l'avenç mèdic no seria possible.

Al final todo sale bien,

si no sale bien, es que no es el final.

Artículos originales que contribuyen a la Tesis:

An assessment of plantar hyperhidrosis after endoscopic thoracic sympathectomy.

A. Ureña, R. Ramos, C. Masuet, I. Macia, F. Rivas, I Escobar, R Villalonga, J Moya.

Eur J Cardiothorac Surg 2009; Aug 36 (2): 360-363

Factor de impacto: 2.394. Primer cuartil

Impact of T3 thoracoscopic sympathectomy on pupillary function: a clinicoanatomic study.

R. Ramos, **A. Ureña**, F. Rivas, I. Macia, G. Rosado, S. Pequeño, C. Masuet, M.

Badia, M. Miguel, M.A. Delgado, I. Escobar, J Moya.

Surg Endosc 2012; Apr, 26(4): 1146-52

Factor de impacto (2011): 4.013. Primer cuartil

Presentaciones a Congresos:

Redistribución de la hiperhidrosis primaria después de simpaticolisis torácica endoscópica de los ganglios simpáticos T2 y T3.

Ureña A, Ramos R, Moya J, Morera R, Perna V, Macia I, Rivas F, Escobar I, Saumench J, Villalonga R.

I Congreso de la Societat Catalana de Cirurgia Toràica.

Efecto de la simpaticolisis torácica T2-T3 sobre la sudoración a nivel plantar. Estudio sobre 198 pacientes.

Ureña A, Ramos R, Moya J, Perna V, Macia I, Rivas F, Escobar I, Morera R, Saumench J, Villalonga R.

XLI Congreso Nacional SEPAR (Tenerife 2008).

Repercusión de la simpaticolisis torácica T3 sobre la función pupilar en pacientes con hiperhidrosis primaria. Resultados preliminares.

Ureña A, Ramos R, Rivas F, Rosado G, Toñanez J, Macía I, Delgado MA, Escobar I, Saumench J, Moya J.

XLIV Congreso Nacional SEPAR (Oviedo 2011).

Impacto de la simpaticolisis T3 en la función pupilar. Causa de un síndrome de Horner parcial?

Ureña A, Ramos R, Rosado G, Rodríguez P, Toñanez J, Rivas F, Macía I, Escobar I, Moya J.

III congreso SECT (Madrid 2012).

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	17
1. El sudor.....	19
1.1. La glándula sudorípara ecrina.....	19
1.2. Inervación de la glándula.....	20
2. Hiperhidrosis.....	22
2.1. Definición.....	22
2.2. Hiperhidrosis primaria esencial.....	22
2.3. Etiología de la hiperhidrosis primaria.....	23
2.3.1 Hiperactividad del Sistema Autónomo Simpático.....	24
2.3.2 Bases genéticas de la hiperhidrosis primaria.....	26
2.3.3 Bases psicológicas de la hiperhidrosis primaria.....	27
2.4. Diagnóstico de la hiperhidrosis primaria.....	30
2.4.1 Técnicas colorimétricas.....	30
2.4.2 Técnicas evaporimétricas.....	31
2.4.3 Técnicas mediante molde de silicona.....	31
2.4.4 Técnicas electrofisiológicas.....	31
2.5. Tratamiento quirúrgico de la hiperhidrosis primaria.....	32
3. Bases fisiológicas y anatómicas del sistema nervioso autónomo.....	35
3.1. Inervación simpática de cabeza y cuello.....	42
3.2. Inervación simpática del tórax y de las extremidades superiores.....	45
3.3. Inervación simpática lumbar y de las extremidades inferiores.....	46
3.4. Anatomía de la vía óculo-simpática.....	48
4. Síndrome de Horner.....	50
4.1. Definición.....	50
4.2. Etiología	50
4.3. Clínica.....	51
4.4. Diagnóstico del Sd de Horner.....	53
4.4.2. Test cocaína al 4%.....	53
4.4.3. Epinefrina al 0,001%.....	53

4.4.4. Hidroxi anfetamina al 1%.....	54
4.4.5. Test de apraclonidina 0,5% o 1%.....	54
II. JUSTIFICACIÓN E HIPOTESIS.....	57
III. OBJETIVOS.....	61
IV. METODOLOGÍA	65
1. Metodología general.....	67
2. Estudio I. Diseño del cuestionario.....	69
3. Estudio II. Técnica de medición pupilar.....	72
V. RESULTADOS.....	77
VI. DISCUSIÓN.....	91
VII. CONCLUSIONES.....	99
VIII. BIBLIOGRAFÍA.....	103
IX. ANEXOS.....	111
1. Acrónimos y abreviaturas.....	113
2. Relación de figuras.....	115
3. Informe del Comité de Ética de Investigación Clínica.....	116

I. INTRODUCCIÓN

1. El sudor

La sudación o transpiración es la pérdida de una solución hidroelectrolítica compuesta principalmente por agua, cloruro sódico (ClNa), potasio (K), bicarbonato (HCO_3), y en menor cuantía urea, lactato y compuestos inorgánicos exógenos. Se trata de un mecanismo de gran importancia para el control de la temperatura corporal, con la finalidad de mantener la correcta homeostasis del cuerpo humano.

Aunque es difícil establecer un punto de inflexión entre la sudoración normal y patológica, parece ser que la pérdida insensible de sudor es aproximadamente de $8-15 \mu\text{g cm}^{-2} \text{min}^{-1}$.¹

1.1 La glándula sudorípara

La glándula sudorípara es una glándula tubular enrollada situada en la dermis, que se encarga de secretar sudor y sebo (grasa sobrante líquida).

Podemos encontrar dos tipos de glándulas sudoríparas: ecrinas y apocrinas.

Las *gl. ecrinas* están formadas por un glomérulo secretor y un conducto excretor que desemboca directamente a la piel. Existen unas 600 glándulas por centímetro cuadrado de piel, con mayor concentración en palmas de las manos, plantas de los pies y región frontal de la cara. El número de glándulas es menor en cara anterior de antebrazo, región braquial anterior, muslos, siendo menor a nivel de espalda. No se encuentran glándulas ecrinas a nivel de los labios, el conducto auditivo externo, clítoris y labios menores, zonas típicas de glándulas apocrinas².

Las *gl. apocrinas* están formadas por un lóbulo secretor y un conducto excretor dérmico que desemboca en el folículo pilosebáceo. Su contenido se secreta junto con el sebo. Son poco importantes en el ser humano y poco numerosas. Se sitúan a nivel de axila, periné, pubis y conducto auditivo externo. Son las encargadas de la secreción de las feromonas.

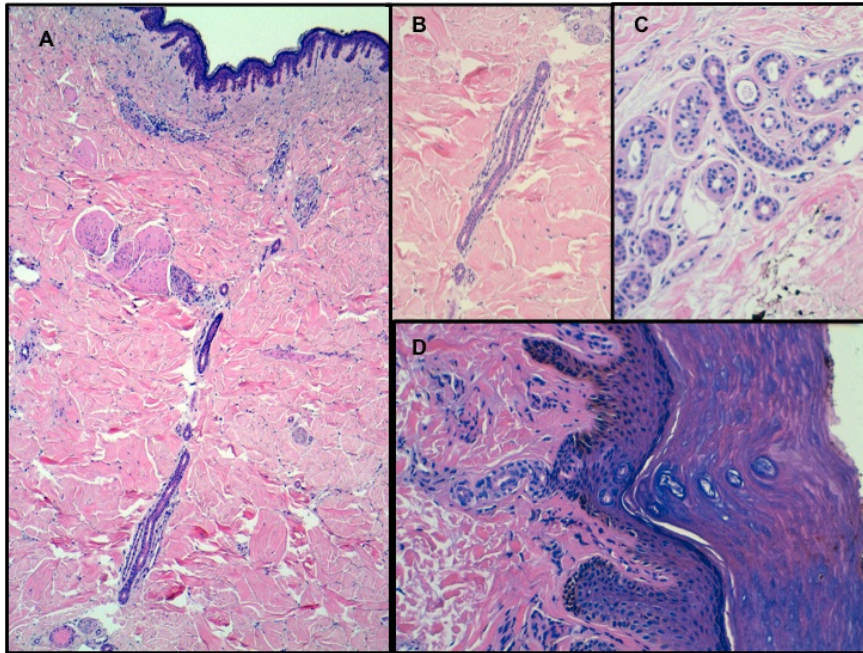


Fig 1. Glándula sudorípara ecrina. A, y B: porción ductal. C: porción secretora. D: acrosiringio (conducto ecrino excretor intraepidérmico)

1.2 Inervación de la glándula sudorípara

La inervación de las glándulas sudoríparas procede de fibras postganglionares simpáticas, las cuales forman una red de fibras amielínicas de la clase C. A diferencia de la inervación simpática del resto del cuerpo, el neurotransmisor vinculado a estas fibras es la acetilcolina, aunque también existen fibras postganglionares que liberan adrenalina, noradrenalina o ambas como neurotransmisor.

Se describen dos tipos fundamentales de sudación según el tipo de estímulo propiciado³.

El incremento de la *temperatura ambiental* provoca una respuesta de sudoración profusa a nivel troncal: cuello, tórax, abdomen, glúteos y piernas; siendo la sudoración palmoplantar escasa.

Un *estímulo emocional* provoca una sudoración profusa en zona palmoplantar siendo escasa en otras zonas.

Ambos tipos de sudoración están bajo el control del sistema nervioso central:

La sudoración ambiental o termal está controlada por el centro termorregulador del hipotálamo (típicamente posterior, aunque puede estar involucrado el hipotálamo anterior). No obstante, la sudoración emocional está controlada por áreas frontales y premotoras o áreas 6 de Brodmann⁴.

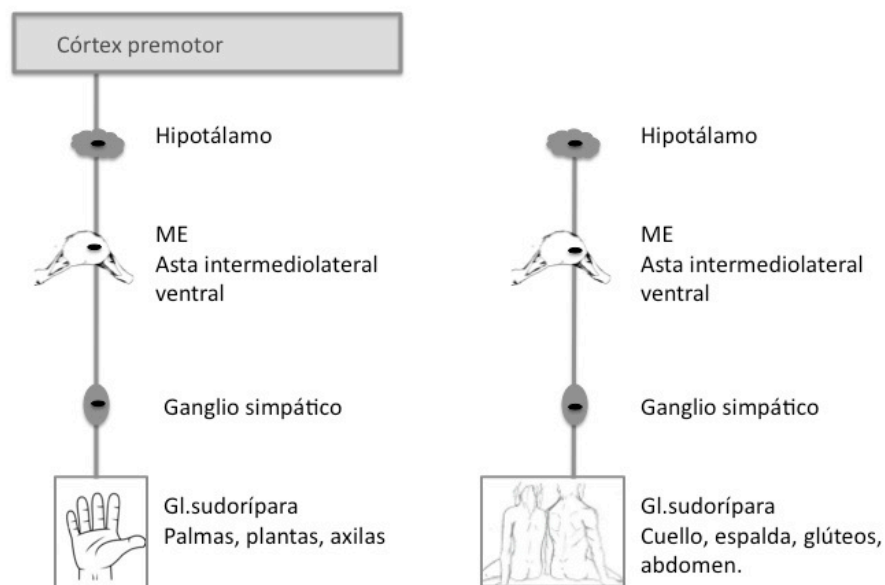


Figura 2. Control de la sudoración emocional por centros del el córtex cerebral.

2. Hiperhidrosis

2.1 Definición de hiperhidrosis

Excesiva producción de sudor ecrino a uno o varios niveles del organismo.

2.2 Hiperhidrosis primaria esencial

Es un trastorno sudomotor, que consiste en un exceso de sudoración en todas las glándulas ecrinas del cuerpo, y de una manera más especial en las zonas de mayor densidad glandular, palmas, plantas y axilas.

Este tipo de sudoración es conocida como sudoración emocional, ya que el paciente la presenta ante situaciones de estrés, tanto personal como laboral.

La incidencia de la hiperhidrosis es muy variable en función de la población estudiada. No existen grandes estudios epidemiológicos; en 1977 se publicó un estudio sobre población israelí, observando que entre el 0,6 y el 1 % de la población presentaban cierto grado de hiperhidrosis, siendo el 25 % de éstos los que padecían hiperhidrosis severa.

La hiperhidrosis es una entidad clínica que normalmente aparece en la primera infancia y persiste durante el resto de la vida, aunque la edad de mayor consulta es a partir de la segunda o tercera década de la vida⁵.

La clínica, además de hipersudoración en plantas, palmas y axilas puede extenderse a otras regiones corporales como la región facial y puede acompañarse de enrojecimiento facial e incluso sintomatología dermatológica asociada a la hiperhidrosis primaria como descamación, fragilidad ungueal y prurito^{5,6,7}.

Todos estos síntomas en conjunto pueden afectar a las relaciones sociales del paciente, e incluso derivar en una fobia social. Dicha sintomatología iniciada en la infancia crea en jóvenes un estado de ansiedad que es retroalimentada por la misma sudoración. Muchos enfermos adquieren un complejo de inferioridad, retracción social, y timidez que les conduce a un temor obsesivo y temeroso cuando están en sociedad, en contacto con otras personas, lo que hace que aumente su ansiedad.

2.3 Etiología de la Hiperhidrosis Primaria

La etiología de la hiperhidrosis primaria, por el momento, es desconocida. Aunque existen múltiples estudios que reflejan una disfunción, en forma de hiperactividad del sistema autónomo simpático; también se ha postulado la posible predisposición hereditaria, o bien se ha relacionado la hiperhidrosis como un signo y síntoma, o entidad psiquiátrica.

La activación del sistema nervioso simpático proporciona energía incrementando las tasas cardíaca y respiratoria, y desviando parte del flujo sanguíneo desde el tracto gastrointestinal hacia el encéfalo y músculos esqueléticos.

2.3.1 Hiperactividad del Sistema Autónomo Simpático

Fue en el año 1952, cuando se observó la primera aportación que introduce la posibilidad de presentar una disfunción del sistema nervioso autónomo en forma de hiperactividad: la respuesta periférica sudomotora a la acetilcolina es la misma en pacientes con hiperhidrosis palmar y en pacientes sin hipersudoración, por lo que se atribuyó la actividad excesiva a una hiperactividad sobre la glándula sudorípara de base³.

En el año 1973 y 1974, se concluye que no existen diferencias en cuanto a la respuesta de las glándulas sudoríparas palmares y plantares respecto a las del resto del cuerpo ante estímulos emocionales, siendo la sudoración emocional una respuesta generalizada del cuerpo, aunque los pacientes hiperhidróticos la perciben conscientemente a nivel palmar^{8,9}.

Es en 1977, cuando por primera vez, no se relaciona la hiperhidrosis primaria con la temperatura ambiental cálida. En climas fríos también se presenta hiperhidrosis, siendo el estímulo más intenso el emocional, y el ejercicio físico queda como un estímulo de menor entidad⁶.

Posteriormente, en 1983 se demostró una hiperfunción del sistema nervioso simpático. Observaron que pacientes hiperhidróticos, que habían recibido tratamiento mediante una simpatectomía T2 y T3, presentaban un reflejo de bradicardia menor y un grado de vasoconstricción cutánea mayor a la inmersión de las manos en agua fría en comparación a pacientes control¹⁰.

Poco tiempo después, en 1986, se introduce la posibilidad de una disfunción del sistema nervioso central¹¹. Estudios electroencefalográficos demostraron diferencias en cuanto a la población sin hiperhidrosis, con aparición de ondas

anormales ante estímulos como la hiperventilación, además de presentar un incremento en el consumo de N-isopropyl I¹²³ p-iodoanfetamina a nivel de la corteza frontal, cosa que se interpreta como una hiperfunción de esta área¹².

Otros autores, afirman que la hiperhidrosis emocional nunca se da durante el sueño o el descanso, y afirman que el centro hipotalámico regulador de la sudoración a nivel palmar y plantar es diferente al resto de centros hipotalámicos responsables del control sudomotor, estando directamente controlado por la corteza cerebral sin aferencias termosensitivas¹³.

En 1996 se introduce la posible existencia de dos grupos de pacientes hiperhidróticos con mecanismos fisiopatológicos distintos mediante el estudio de la respuesta simpática cutánea. Estos grupos estarían basados, tanto el uno como el otro, sobre la existencia de una hiperactividad simpática; el grupo mayoritario con una hiperactividad limitada a nivel de la respuesta sudomotora periférica, ya que presentan una amplitud y latencia determinada; mientras que un grupo minoritario podría presentar una regulación simpática central anormal¹⁴.

En el año 2000 se demuestra una excitabilidad anormal a la respuesta sudomotora simpática cutánea en pacientes hiperhidróticos, presentando una recuperación más temprana de esta excitabilidad en comparación con el grupo control¹⁵.

Paralelamente, se descartan alteraciones morfológicas de las glándulas sudoríparas, salvo la presencia de signos de hiperactividad o estimulación prolongada mediante estudio de microscopía óptica y electrónica¹⁶.

En el estudio histológico de los ganglios simpáticos se observan anormalidades tales como: muerte neuronal, aumento de los depósitos de lipofuscina y cromatolisis asociada, que son cambios típicos y indicativos de envejecimiento neuronal. Dichos cambios son impropios en pacientes jóvenes, por lo que se cree que el sobre-estímulo de las neuronas postganglionares en pacientes con hiperhidrosis, provoca estos cambios¹⁷.

Se ha descrito clínica asociada a hiperactividad simpática, sintomatología acompañante en pacientes con hiperhidrosis primaria previa a la intervención: hallándose un elevado número de pacientes con sintomatología de enrojecimiento facial, palpitaciones, temblor, cefalea y/o epigastralgia¹⁸.

Es en el año 2005 cuando se demuestra una disfunción a nivel parasimpático en lugar de una hiperactividad simpática en los pacientes afectados de hiperhidrosis. Se realiza el estudio del intervalo RR electrocardiográfico en pacientes hiperhidróticos y se compara con un grupo control¹⁹.

2.3.2. Bases genéticas de la hiperhidrosis primaria

Existen múltiples entidades clínicas y/o síndromes que asocian hiperhidrosis como un signo más. Si revisamos tratados de Medicina Interna encontraremos como el aumento de la sudoración puede observarse en el síndrome de Turner, síndrome de Book, queratoderma familiar palmo-plantar y enfermedades neurológicas entre otras.

Si escogemos la hiperhidrosis como único síntoma, descartando otra patología, han sido muchos los autores que han observado como existe una relación familiar.

En los años 1969 y 1977 ya se registran entre un 23% y un 50% de antecedentes familiares de hiperhidrosis en los pacientes con dicha enfermedad²⁰, y de estos casi el 25% presentan una historia de hiperhidrosis palmar severa⁶. Incluso existen estudios del Departamento de Dermatología del Walter Reed Army Medical Center de Washington, sobre los componentes de una familia con hiperhidrosis, observando como presentan un patrón de herencia autosómica dominante²¹.

En 1998 se realiza un estudio que muestra un repaso de la herencia mendeliana en el hombre, y constata como la hiperhidrosis palmar y plantar es un claro trastorno familiar con herencia autosómica dominante²².

Otros estudios, en los que se analizan los antecedentes familiares en pacientes con HP, observan como un 65% de esos pacientes tienen antecedentes familiares vs un 0% en el grupo control. Se trata de un estudio de penetrancias y compara la hiperhidrosis primaria con otras entidades con clara base genética, como la esquizofrenia o el cáncer de mama. Define la hiperhidrosis primaria como un trastorno de clara base genética, con penetrancia variable no ligada al sexo, aunque no se pueden excluir otras causas²³.

En nuestro entorno, se observa que un 49 % de los pacientes estudiados por hiperhidrosis primaria, presentan un familiar de primer grado con el mismo trastorno⁵.

2.3.3. Bases psicológicas de la hiperhidrosis primaria

Si revisamos literatura clásica, observamos como la hiperhidrosis primaria se había considerado como un trastorno psiquiátrico tipo neurótico, con mucha

ansiedad de base, o más bien, la hiperhidrosis como un signo más dentro de trastornos neuróticos.

Hay autores que proponen la psicoterapia como tratamiento de la hiperhidrosis primaria esencial, confirmando claramente su base psicológica. Acompañando a esta hipersudoración se detecta además una clínica típicamente vegetativa, como las palpitaciones, temblor o cefalea²⁴.

Otros autores atribuyen toda la sintomatología asociada como consecuencia de la ansiedad y/o la hiperhidrosis que padecen los pacientes, y descartan la presencia aumentada de catecolaminas en sangre de pacientes con hiperhidrosis primaria, descartando una posible hiperactividad simpática²⁵.

A lo largo de los años se ha relacionado la hiperhidrosis como síntoma de trastornos psiquiátricos, como es la fobia social, siendo la simpatectomía torácica endoscópica un instrumento terapéutico adecuado pero complementario para el tratamiento de dicho signo clínico²⁶.

Se ha estudiado la relación entre hiperhidrosis primaria y la personalidad de los pacientes, sin evidenciarse ninguna alteración de la personalidad de estos pacientes²⁷.

Existen estudios con resultados contradictorios sobre la relación entre la posible psicopatología y los pacientes hiperhidróticos^{28,29}. Se ha observado que la hiperhidrosis se asocia frecuentemente a pacientes diagnosticados de fobia social²⁸, mientras que otros estudios observan como los pacientes con hiperhidrosis presentan clínica de ansiedad y depresión reactiva a la hiperhidrosis, sin ser la causa²⁹.

En 2005 Ramos et al. descartan patología neurótica en pacientes afectados de HP. Estos pacientes no cumplen criterios diagnósticos de ansiedad generalizada mediante el cuestionario de ansiedad Estado-Rasgo (STAI) completado de manera preoperatoria, pero sí viven de forma incapacitante su trastorno, y además, confirman la disminución significativa de la ansiedad rasgo y ansiedad estado postoperatoriamente. Afirman que la ansiedad rasgo hace suponer que la HP es un factor de inducción y de persistencia de la ansiedad, ya que esta se presenta en la infancia en la mayoría de los casos^{30,31}.

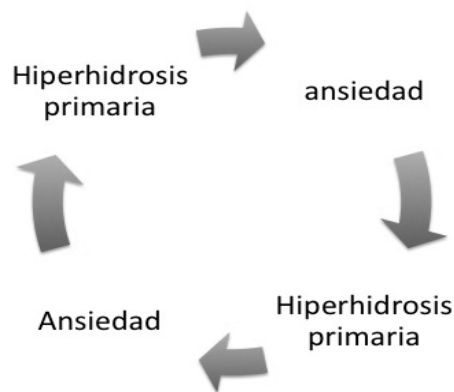


Fig 3. Ansiedad como causa y/o efecto de la hiperhidrosis.

El alto grado de satisfacción general obtenido tras la intervención también puede contribuir a disminuir la ansiedad que presentan estos pacientes, a pesar incluso de presentar sudoración compensatoria. Estos resultados sugieren que la hiperhidrosis primaria y la clínica acompañante pueden inducir la ansiedad referida.

2.4 Diagnóstico de la hiperhidrosis primaria.

El diagnóstico de la hiperhidrosis primaria es principalmente clínico. La observación clínica de una sudoración excesiva típicamente a nivel palmar, plantar y axilar, con una repercusión negativa sobre el paciente, es la forma habitual de diagnóstico sin necesidad de realizar estudios complementarios concretos, salvo estudios básicos de laboratorio para descartar una enfermedad sistémica que justifique la hiperhidrosis (acromegalia, hipertiroidismo, feocromocitoma...).

Los test sudomotores son técnicas sencillas, aunque costosas, que permiten obtener registros duraderos. Aportan, principalmente, una información cuantitativa del número de glándulas sudoríparas activas y/o el volumen de sudor.

Son muchas las técnicas utilizadas para la obtención de la actividad de las glándulas sudoríparas:

2.1.1. Técnicas colorimétricas.

Son las técnicas más conocidas y utilizadas, y de ellas la principal es la basada en el método del almidón-yodo, también conocida como técnica de Minor³². Consiste en aplicar una solución alcohólica yodada sobre la superficie cutánea a estudio, y pasado un tiempo de secado se aplica aceite de almidón, arroz o maíz. Cuando la sudoración contacta con la mezcla aplicada a la superficie cutánea, se produce una decoloración del yodo, cambiando el color, lo que nos permite identificar visualmente las gotas de sudor como puntos azulados que indican la localización de las glándulas sudoríparas.

Posteriormente, esta técnica ha sido modificada, con el fin de discriminar los pacientes con neuropatía periférica y afectos de una isquemia crónica, candidatos a una simpatectomía lumbar^{33,34}.

2.1.2. Técnicas evaporimétricas.

Se utilizan para calcular el volumen de sudoración, mediante el estudio de la variación de presión parcial de vapor de agua en una cámara cerrada.

2.1.3. Técnicas mediante molde de silicona.

Consisten en extender el material, en estado fluído por la superficie corporal a estudio, materiales plásticos e improntas de silicona, con el fin de que la sudoración provoque una impronta permanente sobre el material cuando endurezca. Las improntas, que coinciden con el número de glándulas sudoríparas activadas, pueden contarse mediante amplificación. La ventaja principal de esta técnica es la utilidad de estos moldes en el tiempo³⁵.

2.1.4 Técnicas electrofisiológicas.

Los estudios electrofisiológicos miden los cambios en la resistencia galvánica de la superficie cutánea, debidos a la actividad secretora de las glándulas sudoríparas. La estimulación puede ser muy diversa, desde un ruido, pinchazo, estímulo doloroso o eléctrico de baja energía.

La respuesta es registrada por electrodos cutáneos colocados sobre la superficie dorsal y ventral de la mano y/o pie.

Actualmente, no existe un criterio uniforme sobre la respuesta sudoromotora simpática cutánea^{14,15,36,37,38}.

2.5 Tratamiento quirúrgico de la hiperhidrosis primaria

Referente al tratamiento, al igual que muchas entidades clínicas, el tratamiento de la hiperhidrosis primaria comprende tratamientos no quirúrgicos y quirúrgicos.

Entre los tratamientos no quirúrgicos el hidróxido de aluminio tópico, la toxina botulínica o la iontoforesis son opciones temporales, pero actualmente el tratamiento *Gold estándar* es el quirúrgico.

Inicialmente ciertos equipos quirúrgicos realizaban la exéresis de los ganglios torácicos o lumbares responsables de la inervación sudorípara de palmas y axilas^{39,40} o plantas⁴¹, respectivamente. En 2001 y 2006 comparan ambas técnicas obteniendo resultados igualmente eficaces pero con menor morbilidad en el grupo de las simpaticolisis respecto a las simpatectomías⁴².

Actualmente se lleva a cabo, en la mayoría de las series, la ablación diatérmica de los ganglios sin su exéresis.

A nivel torácico, la simpaticolisis sobre los ganglios simpáticos T2-T3, induce una anhidrosis palmar superior al 95% con reducción clara y significativa de la hiperhidrosis axilar y facial, siendo la técnica quirúrgica menos agresiva, más sencilla y con menor morbilidad, y siendo la sudoración compensatoria la complicación más frecuente, principalmente a nivel del tronco.

Otras utilidades de la simpatectomía paralelas a la disminución de la transpiración son: disminuir el rubor facial, aumentar el flujo sanguíneo en manos y disminuir fenómenos vasoactivos a nivel de arterias de mano mejorando así el trofismo del tejido.

También se ha demostrado que esta técnica puede controlar el 50 % de los pacientes con hiperhidrosis plantar, aunque la técnica más efectiva para ello es la simpatectomía lumbar.

Esta técnica tiene sus propias complicaciones:

- El 2% de los pacientes tratados presentan neumotórax.
- El 1,5% enfisema subcutáneo.
- El 0,5% de los pacientes presenta ptosis palpebral: caída parcial del párpado superior de 1 mm.
- Efectos poco frecuentes como pleuritis, derrame pleural o neuritis intercostal.
- La simpaticolisis lumbar puede producir, en la mujer, incontinencia urinaria y, en el hombre, eyaculación retrógrada⁴¹.

La técnica quirúrgica, a nivel torácico, se realiza bajo anestesia general con intubación selectiva. Con el paciente en posición de decúbito supino con inclinación del tórax en 30º y con una lateralización de 15º hacia el lado contrario al de la intervención, se procede a elaboración de un toracostoma de 8 mm a nivel del IIIº espacio intercostal-línea medioaxilar (previo colapso unipulmonar completo). Posteriormente, se localiza la cadena simpática entre 0,5-1 cm lateral al extremo de la cabeza costal. A continuación, se procede a la simpaticolisis de los ganglios torácicos altos mediante coagulación con pinza de agarre unipolar a razón de 5-12 descargas eléctricas breves de 30 w. Finalmente, se procede al cierre de la incisión con drenaje pleural de pequeño calibre durante unas horas para comprobar la reexpansión pulmonar completa.



Fig 4. Técnica quirúrgica de la simpatectomía bilateral endoscópica.

A) Colocación del paciente. B) Intervención por un único trócar. C) Càmera con canal de trabajo. D) Localización de la cadena simpática. E) Electrocoagulación de los niveles torácicos.

3. Bases fisiológicas y anatómicas del sistema nervioso autónomo⁴³

Conocido también como sistema nervioso vegetativo o sistema nervioso involuntario, el sistema nervioso autónomo regula los efectores viscerales los cuales conservan o restablecen con rapidez la homeostasia. Es el responsable de la contracción del músculo liso, cardíaco y de la secreción glandular.

Anatómicamente, los cuerpos axonales de las neuronas del sistema nervioso vegetativo se sitúan en ganglios exteriores al sistema nervioso central, a diferencia del sistema nervioso somático, las neuronas del cual se sitúan a nivel del sistema nervioso central.

Por otra parte, el sistema motor somático inerva sólo un tipo de célula efectora: la célula muscular voluntaria, estriada, que incluye las fibras extrafusales del huso neuromuscular. Existe sólo una neurona que sale del sistema nervioso central y llega hasta la fibra muscular, siendo su neurotransmisor la acetilcolina (Ach).

El sistema nervioso autónomo presenta, al menos, dos neuronas: preganglionar y postganglionar.

Las fibras preganglionares del sistema nervioso simpático que van a glándulas sudoríparas hacen sinapsis en el ganglio paravertebral con la neurona postganglionar.

Las fibras preganglionares del sistema nervioso simpático que van a vísceras abdominales son mucho más largas y pasan sin hacer sinapsis a través del

ganglio paravertebral al ganglio esplácnico, donde hacen sinapsis con muchas neuronas postganglionares.

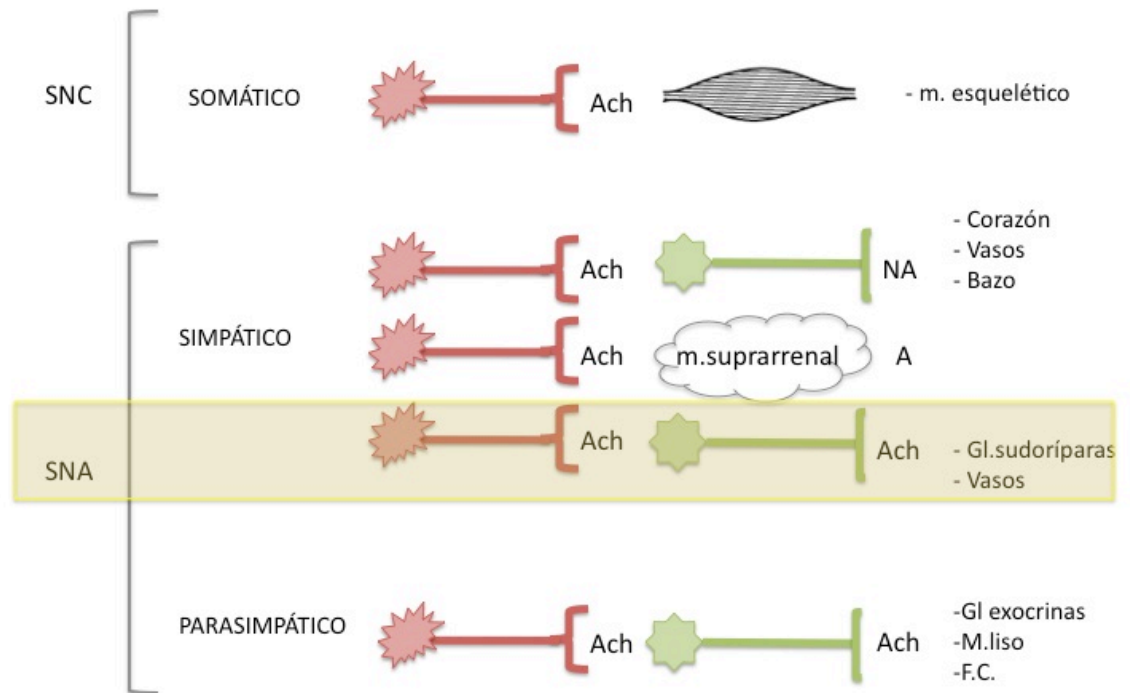
El sistema nervioso autónomo funciona, fisiológicamente, con varios neurotransmisores: acetilcolina (ACh), noradrenalina (NA) y adrenalina (A).

La ACh es la sustancia liberada en todas las neuronas presinápticas, tanto en neuronas presinápticas del sistema nervioso autónomo simpático como en el parasimpático. Actúa sobre receptores muscarínicos y nicotínicos, situados en músculo liso, músculo cardíaco y glándulas exocrinas.

En general, la sustancia transmisora de las fibras postsinápticas simpáticas es la NA, y tales neuronas son llamadas adrenérgicas. Una excepción son las neuronas simpáticas colinérgicas como por ejemplo, las que van a las glándulas sudoríparas cuyo neurotransmisor es la ACh.

La NA actúa sobre receptores adrenérgicos entre los cuales se distinguen receptores alfa (α), a su vez divididos en α_1 y α_2 , y receptores beta (β), divididos en β_1 y β_2 .

La mayor parte de los receptores α se encuentran en neuronas ganglionares y en terminaciones nerviosas ganglionares. Los receptores adrenérgicos α_2 participan en retracciones inhibitorias de la liberación de noradrenalina, es decir, realizan una acción de autocontrol. Normalmente, la actividad α_1 se asocia a excitación y la actividad α_2 a control de dicha excitación. Determinados órganos como el útero o el encéfalo contienen una mezcla de dichos receptores. Encontramos receptores α_1 a nivel del músculo radial del iris, aurículas, ventrículos, venas sistémicas, vasos renales y uréter.



--- neurona preganglionar (ramo comunicante blanco)

--- neurona postganglionar (ramo comunicante gris)

Fig 5. Neurotransmisores del sistema nervioso vegetativo

El sistema nervioso vegetativo (SNV) regula la actividad de los órganos internos a través de una constante interacción con el SNC y periférico. Existen algunas neuronas del SNV en el encéfalo y la médula espinal que requieren aferencias corticales, hipotalámicas, troncoencefálicas y espinales. Los axones aferentes viscerales que componen la rama aferente de reflejos viscerales, recorren la misma ruta que sus homólogos somáticos a nivel de los nervios espinales y craneales.

El componente eferente del SNV se divide en dos subgrupos: simpático (*sym*, “con”; *pathos*, “sentimiento”) y parasimpático. Estas divisiones desempeñan acciones integradas y frecuentemente opuestas con una finalidad: la armonía y

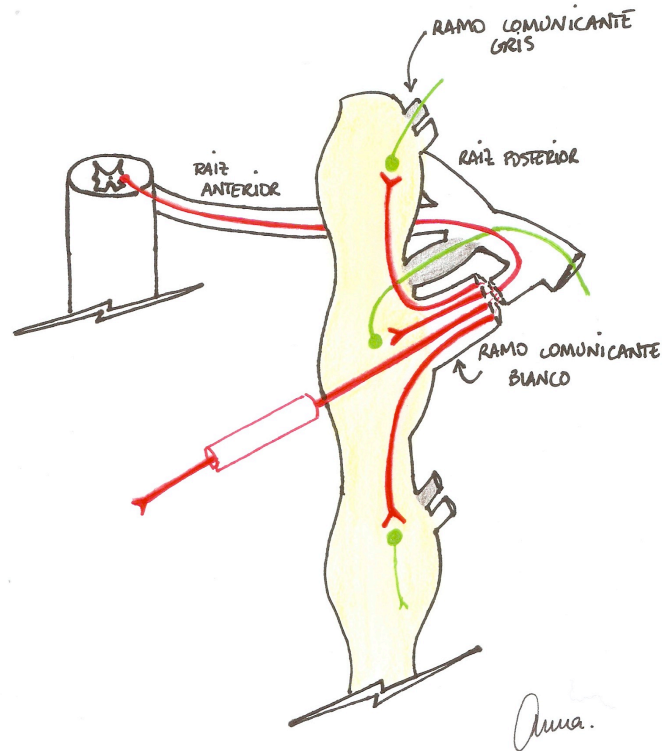
sinergia del SNV. Ambos componentes no son antagónicos entre sí; la mayor parte del tiempo (excepto en periodos de estrés) interactúan de una manera harmónica e imperceptible.

A través de esta inervación, la división simpática produce una respuesta muy amplia; en cambio, el parasimpático se caracteriza por su acción más limitada a las áreas locales de inervación.

El cuerpo neuronal de la primera neurona está situado en el asta intermediolateral de la médula espinal toracolumbar; el axón de esta neurona, vía raíz anterior medular y ramo comunicante blanco, alcanza el ganglio simpático de la cadena simpática.

Como ya se ha comentado, las neuronas preganglionares simpáticas envían sus axones a través de las raíces anteriores de los nervios espinales. Estas fibras mielinizadas forman el ramo comunicante blanco hacia la cadena ganglionar simpática y cuando han entrado en la cadena, estas fibras pueden seguir cuatro caminos⁴⁴:

- 1) pueden ascender hasta niveles más altos de la cadena para sinaptar con los cuerpos celulares de las neuronas postganglionares, típico de los niveles cervicales donde no existen ramos comunicantes blancos.
- 2) pueden descender para sinaptar con los niveles inferiores, especialmente fibras que entran en la cadena entre el I y III nivel lumbar.
- 3) pueden sinaptar en los mismos niveles de entrada.
- 4) o bien pueden pasar a través de la cadena con el fin de sinaptar sobre un ganglio más alejado.



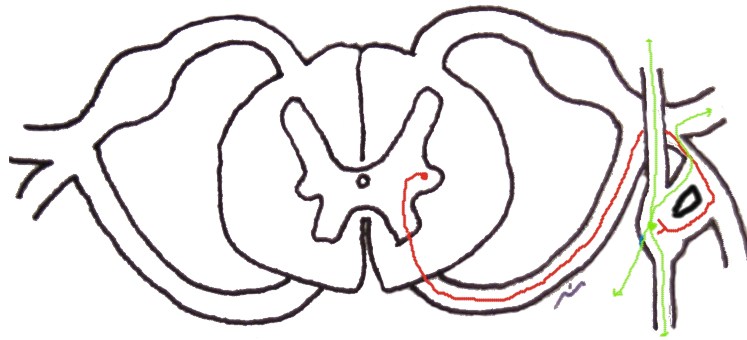
--- neurona preganglionar (ramo comunicante blanco)

--- neurona postganglionar (ramo comunicante gris)

Fig 6. Recorrido de las fibras preganglionares en la cadena simpática.

La mayor parte de los axones de las neuronas postganglionares paravertebrales desde nivel cervical C1 al ganglio impar, abandonan la cadena simpática a través de ramos comunicantes grises. En cambio, los ramos comunicantes blancos están restringidos a niveles torácicos y lumbares.

Los axones preganglionares que terminan en los ganglios paravertebrales (cadena simpática) son relativamente cortos. Los axones de la neurona postganglionar suelen ser de mayor longitud dado que su órgano diana está a distancia.



cadena simpática

--- neurona preganglionar (ramo comunicante blanco)

--- neurona postganglionar (ramo comunicante gris)

Fig 7. Fibras pre y post ganglionares.

El cuerpo neuronal de la segunda neurona, localizada en el ganglio simpático, presenta un axón amielínico que abandona la cadena a través del ramo comunicante gris hasta el nervio radicular correspondiente.

Periféricamente, la fibra postganglionar acompaña las fibras cerebroespinales en su trayecto hacia la piel. Las fibras pregangliónicas procedentes de los ramos comunicantes blancos, por el contrario, no se corresponden con los dermatomas sensoriales, dado que cubren un área cutánea mucho más extensa; cada fibra pregangliónica sinapta con distintos cuerpos neuronales de segundas neuronas (postganglionares), las cuales están distribuidas por varios ganglios de la cadena simpática.

Parece ser que existe una primera estimulación a nivel bulbar hasta el haz inermidiolateralventral (nucleo Stilling-Clarke) controlada por zonas corticales de la zona órbito-frontal paraseptal que se comunican con el hipotálamo

mediante conexiones intralímbicas y se activan en momentos de alta carga emocional.

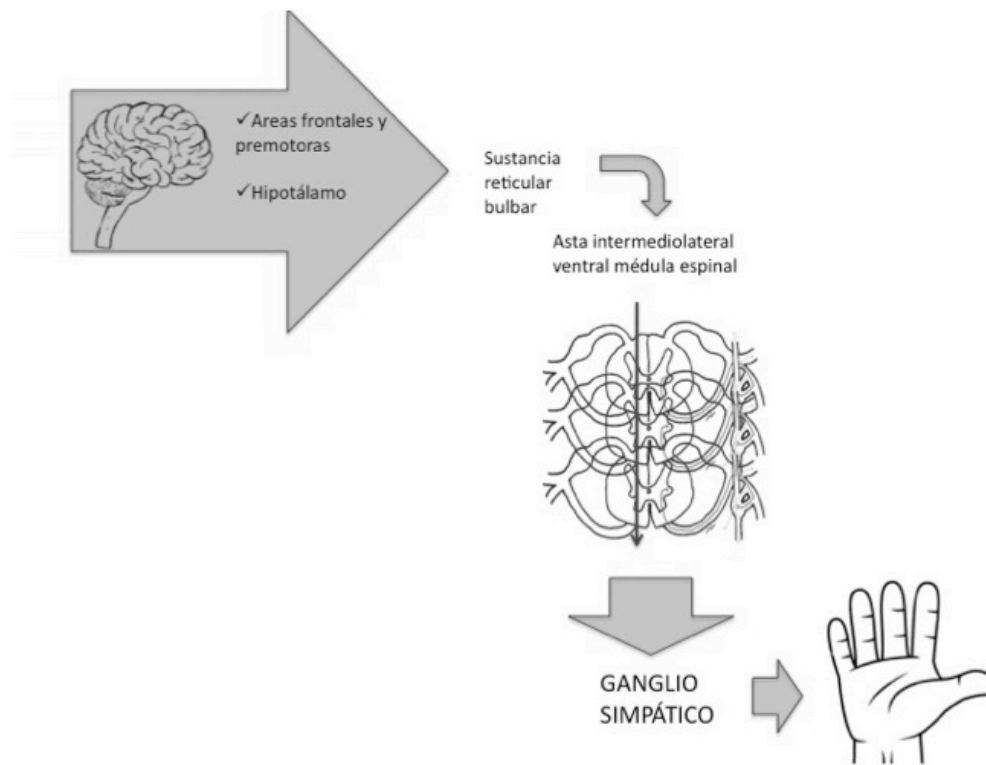


Fig 8. Influencia cortical sobre la función simpática

Existe una descripción de los dermatomas simpáticos realizada a partir de estudios con pacientes que han sido simpatectomizados sobre los distintos niveles de la cadena simpática⁴². Estos estudios relacionan las fibras preganglionares simpáticas con regiones corporales determinadas, similares a los dermatomas sensoriales, pero diferente. Existe una amplificación neuronal entre una fibra preganglionar y varias fibras postganglionares, lo que hace que estos dermatomas simpáticos sean más ambiguos y de difícil sistematización.

Los cuerpos neuronales postganglionares están localizados en uno de los dos ganglios simpáticos: los paravertebrales (cadena simpática) o los ganglios prevertebrales que se unen formando masas irregulares de cuerpos celulares y fibras postganglionares ubicadas sobre la superficie de la aorta abdominal. Estos últimos, reciben el nombre en función de sus arteria vecinas: celíaco, mesentérico superior e inferior.

La cadena simpática esta conformada por dos cadenas de ganglios emparejados ubicados en las superficies laterales de la columna vertebral, extendiéndose desde la base del cráneo hasta el cóccix.

Estos ganglios se relacionan segmentalmente con las vértebras adyacentes, excepto en la región cervical. El número de ganglios oscila entre 16 y 20 distribuidos a nivel cervical, torácico y lumbosacro. El tamaño de estos ganglios es menor en sentido craneocaudal, siendo los ganglios de la región cervical los 3 cuerpos ganglionares más grandes.

3.1. Inervación simpática de cabeza y cuello

Las fibras simpáticas de la cabeza y cuello nacen de la porción cervical de la cadena simpática. Típicamente, la cadena simpática cervical consta de 3 ganglios: *superior*, *medio* e *inferior*.

El ganglio simpático cervical *superior* está formado por la fusión de los cuatro ganglios cervicales superiores; el ganglio simpático cervical *medio* o ganglio de Haller, está formado por la fusión del quinto y sexto ganglio cervical; y el ganglio simpático cervical *inferior*, está formado por la fusión del séptimo y octavo cervical.

El ganglio cervical *medio* es inconstante y muchas veces puede no existir; en estos casos puede fusionarse con el ganglio cervical *superior*, o bien el *inferior*. El ganglio cervical *inferior*, normalmente, se encuentra fusionado con el primer ganglio torácico, conocido como ganglio cervicotorácico o estrellado.

El ganglio cervical *superior* es el de mayor tamaño de los tres, se encuentra situado sobre la II y III vértebras cervicales. Se relaciona anteriormente con la vaina de la arteria carótida interna, y posteriormente con el músculo recto anterior mayor de la cabeza.

El ganglio cervical *medio*, el de menor tamaño, normalmente se localiza a nivel de la VI vértebra cervical, anterior o craneal a la arteria tiroidea inferior.

El ganglio cervical *inferior* o cervicotorácico es mayor que el medio y está formado, probablemente, por la fusión de los dos últimos ganglios segmentarios cervicales y el primer ganglio torácico, aunque en ocasiones el primer ganglio torácico está independiente y la masa superior constituye el ganglio cervical inferior.

Dado el marcado cambio de eje que presenta la cadena simpática a nivel de la unión céfalotorácica, el eje mayor del ganglio cervicotorácico es casi anteroposterior. Se localiza sobre el borde externo del músculo largo del cuello o lateral a éste, entre la base de la apófisis transversa de la VII vértebra cervical y el cuello de la I costilla y la arteria vertebral, que es anterior. Inferiormente está separada de la cara posterior de la pleura parietal cervical por la membrana suprapleural.

Muchas de las fibras de la porción cervical simpáticas presentan un trayecto ascendente; todas las fibras preganglionares procedentes del asta intermediolateral de la porción torácica medular, comprendida entre T1 y T4,

pasan a través de las raíces anteriores y de los ramos comunicantes blancos, con dirección ascendente hacia la cadena simpática. Existe una gran variedad en cuanto a la distribución de los ramos comunicantes grises.

Las fibras postgangliónicas del ganglio cervical superior inervan el área ipsilateral de la cara, y los tres o cuatro primeros segmentos cervicales cutáneos. Ante una lesión por encima del ganglio cervical superior, sólo las fibras destinadas a nivel facial quedarán eliminadas. Si la lesión existe caudal al ganglio cervical medio, las fibras destinadas al cuarto, quinto y sexto segmento cervical serán interrumpidas; ahora bien, si el ganglio cervical medio está ausente, el ramo comunicante del quinto y sexto segmento y, ocasionalmente, del cuarto y séptimo, puede originarse directamente del tronco simpático.

No es sorprendente que tras la exéresis del ganglio cervical superior se detecte una anhidrosis limitada a nivel facial y primeros dos segmentos cervicales, a pesar de que también vehicule las fibras del tercer y cuarto segmento; en algunos casos el ganglio cervical medio, o bien la porción simpática intergangliónica, también emite ramos hacia el tercer y cuarto nervios, e incluso el ganglio cervical inferior puede también emitir ramos hacia el cuarto nervio cervical⁴⁶, manteniendo la función de estos segmentos cervicales.

Los ganglios caudales al ganglio estrellado descienden paralelamente a la columna vertebral caudalmente por un trayecto toracodorsal hasta formar un único ganglio a nivel del cóccix, el ganglio impar.

3.2 Inervación simpática del tórax y de las extremidades superiores

Referente a la anatomía de la porción torácica del sistema simpático, existen una serie de ganglios, cuyo número suele corresponderse de forma aproximada con el de los nervios espinales torácicos.

El primer ganglio torácico suele estar fusionado con el ganglio cervical inferior, formando el ganglio estrellado o cervicomedialístico, tal y como hemos descrito anteriormente. Excepto los tres últimos ganglios torácicos, los demás descansan en las cabezas costales y se encuentran posteriores a la pleura parietal. Los dos o tres últimos ganglios se localizan laterales a los cuerpos vertebrales correspondientes.

Las fibras postganglionares de cada ganglio simpático torácico se comunican con su respectivo nervio espinal. Las fibras postganglionares procedentes del primer ganglio torácico inervan los segmentos cervicales séptimo y octavo, y primer segmento torácico; además, emiten ramos a través del plexo vertebral hacia todos los nervios cervicales. El segundo ganglio torácico emite ramos comunicantes hacia el segundo nervio intercostal, y además pueden existir conexiones hacia el primer nervio intercostal, e incluso hacia el plexo braquial vehiculizado por éstos⁴⁷.

Existen múltiples conexiones a nivel de la cadena simpática y los nervios intercostales. La denominación de *nervio de Kunt* se limita a los ramos intratorácicos exclusivos a nivel del primer espacio intercostal, siendo las demás conexiones existentes denominadas "*conexiones simpáticas adicionales*" o "*ramos comunicantes adicionales*"^{48,49}.

La inervación simpática del tronco se cree que es vehiculizada por células del asta intermediolateral de la porción torácica medular, comprendida entre T5 y T12, aunque podría recoger más área.

Las fibras preganglionares pueden distribuirse ampliamente por la cadena simpática torácica; cada ganglio torácico recibe fibras preganglionares de entre cuatro y seis nervios espinales. Si se realiza una sección intradural de quinto nervio torácico espinal, y se estimula el margen periférico seccionado, obtendremos sudoración desde la axila hasta la región umbilical, por lo que las fibras preganglionares de un nervio espinal se corresponde a un área comprendida entre cuatro y seis dermatomas sensoriales⁵⁰.

Las fibras postganglionares presentan una distribución más homogénea, dado que se distribuyen hacia su correspondiente nervio intercostal.

3.3. Inervación simpática lumbar y de las extremidades inferiores

La inervación simpática de las extremidades inferiores puede variar entre distintos pacientes, pero también en ambas cadenas del mismo paciente. La cadena simpática desciende paralelamente a la columna vertebral, por detrás del arco del psoas, aunque puede perforar el pilar diafragmático, y entrar en continuidad con el tronco simpático lumbar. Cuando el músculo psoas ilíaco diverge de la columna vertebral a nivel de L3-L5, la cadena simpática sigue hasta alcanzar el promontorio del sacro.

El número de ganglios en la cadena simpática lumbar varia entre 2 y 5, con una media de 3, y muchas veces no se encuentra ningún ganglio en relación a la primera vértebra lumbar⁵¹.

Los axones de algunas neuronas preganglionares de L1 y L2 pasan hacia el ganglio mesentérico inferior en forma de ganglios espláncnicos lumbares. Las fibras de neuronas postganglionares emergen desde esos ganglios para inervar el intestino y los riñones; otras fibras postganglionares descienden hasta el interior de la pelvis en forma de plexo hipogástrico superior. Estas fibras se unen con las del plexo pélvico (compuesto por nervios espláncnicos de origen parasimpático y fibras aferentes), terminando en las vísceras perineales y pélvicas. Dichas fibras estimulan la secreción glandular del aparato reproductor masculino (eyaculación) y la contracción muscular.

Las fibras postganglionares componen los ramos comunicantes grises de los nervios espinales L2 a S3, que en su mayor parte se proyectan hacia los vasos sanguíneos, glándulas sudoríparas y músculos piloerectores de las extremidades inferiores.

Algunos autores midieron⁵² la distancia entre la cadena simpática al borde anterior del cuerpo vertebral encontrando que la parte más ventral de la cadena simpática a nivel lumbar se encontraba en L4, mientras que otros⁵³ observaron que la parte más ventral estaba a nivel de L3 (menor a 1 cm).

En general describen⁵³ L3 como el mejor punto para bloquear o hacer la lisis lumbar ya que se trata del nivel donde los ganglios se localizan con más frecuencia, el músculo psoas debe divergir en la parte más inferior de L3, es conocido que la distancia tangencial del cuerpo vertebral a la cadena es menor a 1 centímetro, cosa que permite la localización del ganglio.

3.4. Anatomía de la vía óculo-simpática.

Referente a la anatomía del iris, formado por el músculo dilatador y constrictor, presenta dos características que le confieren interés especial en el estudio del sistema nervioso autónomo: es un órgano inervado exclusivamente por fibras autonómicas y resulta fácilmente accesible a la exploración.

El músculo del iris constituye una unidad funcional compuesta por dos tipos de fibras, unas de disposición circular y otras de disposición radial. La contracción de las fibras circulares, inervadas por el sistema parasimpático disminuyen el diámetro pupilar o miosis. La contracción de las fibras radiales, inervadas por el sistema nervioso simpático, produce dilatación pupilar o midriasis.

En condiciones normales el diámetro pupilar es idéntico en ambos ojos (2-4 mm), si bien, asimetrías inferiores a 0.3 mm pueden observarse en un 20-30% de la población normal⁵⁴.

El diámetro pupilar está regulado por un equilibrio entre el sistema nervioso simpático, y el parasimpático.

La vía eferente simpática se compone de tres neuronas. La primera se inicia a nivel diencefálico, en la región hipotalámica posterolateral y desciende por el tronco encefálico, posterior a los núcleos rojos mesencefálicos hasta sinaptar con la segunda neurona, localizada a nivel del asta intermediolateral de la médula espinal torácica superior.

Desde los tres primeros niveles torácicos se emiten axones que salen de la médula siguiendo un trayecto próximo al vértice pulmonar y ascienden acompañando a la arteria carótida primitiva hacia el ganglio estrellado y hasta el

ganglio cervical superior, localizado a nivel prevertebral y medial a la bifurcación carotídea.

En este ganglio, cervical superior, se inician las fibras postganglionares (tercera neurona). Unas siguen a la arteria carótida externa y van a inervar las glándulas sudoríparas y las arteriolas de la región facial. Otras ascienden con la arteria carótida interna, enrollándose en su adventicia y atravesando el seno cavernoso hasta llegar al globo ocular con la finalidad de atravesar el ganglio ciliar hasta inervar a las fibras dilatadoras del iris y al músculo liso elevador del párpado (músculo de Müller). Siendo el neurotransmisor implicado en estas últimas sinapsis la adrenalina (A)⁵⁵.

En relación a la vía parasimpática, ya se ha comentado con anterioridad, el hipotálamo integra las entradas ascendentes y descendentes relacionadas con el sistema vegetativo y regula la actividad del sistema parasimpático a través de las vías descendentes.

Las fibras preganglionares procedentes del Mesencéfalo (núcleo de Edinger-Westphal, localizado en la parte rostral del complejo nuclear del III par craneal), se dirigen hacia el ganglio ciliar en la órbita acompañando a fibras eferentes somáticas del III par craneal⁵⁶.

Las fibras axonales de las neuronas postganglionares (nervios ciliares cortos) de este ganglio, penetran en el ojo para inervar a los músculos ciliares y los músculos constrictores del iris. La contracción de los músculos ciliares aumenta el diámetro de los cristalinos, produciendo una acomodación para la visión cercana⁵⁷.

4. Síndrome de Horner

4.1 Definición

Síndrome caracterizado por la tríada de miosis, ptosis y enoftalmía.

En el año 1869 un oftalmólogo suizo, Johann Friedrich Horner, describió el caso de una mujer de 40 años con cefalea, ptosis, miosis, y eritema facial derecho, y atribuyó esta clínica al daño de una vía nerviosa, la vía simpática cervical. Anteriormente, en 1852, el fisiólogo francés Claude Bernard había descrito el cuadro clínico en animales.

Actualmente se conoce el Sd de Claude Bernad-Horner por la tríada clínica característica de miosis, ptosis palpebral y enoftalmus.

4.2 Etiología

La causa de que se produzca esta tríada és la interrupción de las fibras simpáticas en cualquier punto de la vía óculo-simpática, fibras nerviosas del sistema nervioso simpático que se dirigen a la órbita, a las arteriolas cutáneas y a las glándulas sudoríparas.

Es un síndrome poco frecuente que normalmente aparece de manera unilateral.

Normalmente, la lesión del nervio simpático se presenta de manera secundaria a otras patologías como enfermedades vasculares, tumorales o traumatismos a lo largo del recorrido de la vía simpática. La presentación bilateral es muy rara y

suele ser debida a neuropatías autonómicas o secciones altas de la médula cervical⁵⁸.

4.3 Clínica

La presentación clínica habitual és la tríada de:

5. Miosis, que es producida por la parálisis de los músculos dilatadores del iris (inervación simpática).
6. Ptosis palpebral, por afectación en la inervación del músculo de Müller.
7. Enoftalmus, siendo un signo simplemente aparente debido a la ptosis palpebral.

Puede acompañarse de otra sintomatología como:

- Hipohidrosis de la hemicara afecta. Si la anhidrosis es en la mitad superior de la cara nos indica que la lesión está a nivel de la tercera neurona, después de la bifurcación carotídea, y si la anhidrosis es de toda la cara, la lesión estaría a nivel de la primera o segunda neurona, antes de la bifurcación carotídea⁵⁴.
- Hiperemia conjuntival por dilatación de los vasos conjuntivales, siendo un signo precoz y de corta duración
- Heterocromia del iris, en casos de alterción de la vía simpática durante el primer año de vida, ya que la formación de melanina está bajo control simpático.

La exploración clínica del paciente permite saber en que punto de la cadena se encuentra la lesión.

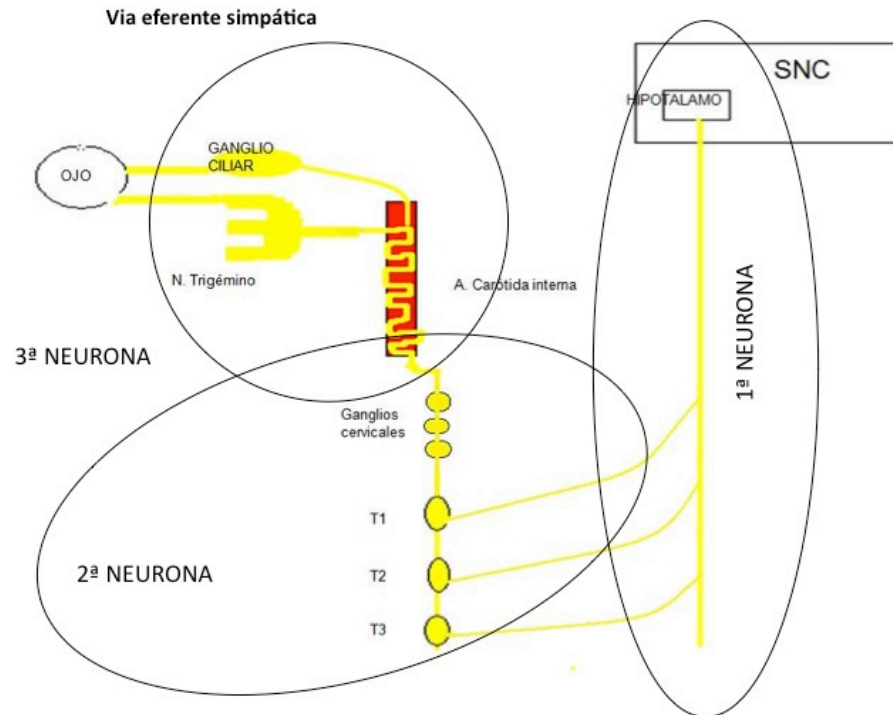


Fig 9. Anatomía de la vía eferente simpática

Según el nivel en el que se encuentre la lesión se orientará la posible etiología de la lesión simpática:

A nivel de la primera neurona debemos pensar en causas vasculares que afecten al tronco del encéfalo (bulbo) como el síndrome de Wallenberg, causas tumorales, desmielinizantes o mielopatías.

A nivel de la segunda neurona habrá que pensar en causas tumorales como el tumor de Pancoast, lesiones del plexo braquial inferior o traumatismos

La lesión de la tercera neurona, nos podría indicar patología carotídea (disecciones, trombosis, cefalea en racimos, lesiones del seno cavernoso).

4.4 Diagnóstico del Sd de Horner

Para el diagnóstico del Síndrome de Horner existen varios test farmacológicos:

4.1.1. Test cocaína al 4%.

La cocaína es un agente simpaticomimético que bloquea la recaptación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas. La aplicación de una o dos gotas de cocaína al 2-10% induce midriasis en pacientes con la vía simpática intacta y respuesta pobre o ausente en pacientes con lesión de la vía.

Este test es útil para diferenciar Síndrome de Horner de los llamados Síndromes de Pseudo-Horner en el que personas con anisocoria simple o fisiológica tienen además, asimetría palpebral, que ocurre en el 20% de los casos. Esta ptosis palpebral no es por lesión de la vía simpática sino por desinserciones del músculo elevador del párpado, como ocurre tras traumatismos, cirugías o en personas portadoras de lentes de contacto durante muchos años⁵⁹.

4.1.2. Epinefrina al 0,001%

Agente simpático-mimético, que produce midriasis al unirse al receptor adrenérgico. Se instila en ambos ojos, si existe lesión preganglionar no se dilatarán ambas pupilas debido a que la adrenalina es destruida con rapidez por la aminooxidasa. Si la lesión es postganglionar, se dilatará la pupila de Horner.

Se aplica de manera diluida para evitar efectos secundarios a nivel sistémico como hipertensión arterial o alteraciones cardíacas, y también para evitar

efectos secundarios a nivel local ocular, ya que el fármaco puede producir necrosis y glaucoma de ángulo cerrado.

Dado que se pueden presentar efectos secundarios no es el fármaco que más se utiliza para el diagnóstico del Sd. de Horner.

4.1.3. Hidroxianfetamina al 1%

Es un agente midriático adrenérgico, que potencia la liberación de noradrenalina en las terminaciones postganglionares. Permite de esta manera, delimitar la localización de la lesión simpática. Produce dilatación en ambos ojos si la lesión es preganglionar, pero no dilata el ojo afecto, si la lesión es postganglionar.

Si a las 48 horas de instilar cocaína se administra hidroxianfetamina al 1%, y no hay efecto, es decir, no se dilata la pupila afecta, se podría confirmar que la lesión es en la vía simpática a nivel postganglionar o de la tercera neurona. Si se produce dilatación, la lesión se localizaría en la primera o en la segunda neurona de esta vía⁵⁹⁻⁶³.

4.1.4. Test de la apraclonidina 0,5% o 1%.

Es un fármaco agonista alfa₂, ya utilizado en oftalmología como hipotensor ocular. No produce cambios en ojos sanos, pero sí produce dilatación pupilar y retracción del párpado cuando hay una lesión en la vía simpática⁵⁵⁻⁶⁵. Su mecanismo de acción parece ser por hiperestimulación de receptores alfa₁ que es mayor en ojos denervados que en ojos sanos^{61,63}.

El uso de este fármaco es eficaz y seguro para el diagnóstico de la paresia oculosimpática⁶⁵, presentando mínimos efectos secundarios como son: escozor, hiperemia conjuntival, sequedad de boca, y más raramente cefalea, somnolencia, mareos, alteraciones del ritmo cardíaco y/o alteraciones digestivas.

El test de la apraclonidina tiene, como mínimo, la misma sensibilidad y especificidad para el diagnóstico del Sd de Horner que la cocaína con menores efectos secundarios⁶⁵.

II. JUSTIFICACIÓN E HIPOTESIS

II. Justificación e hipótesis de trabajo

Como se ha podido observar, la hiperhidrosis primaria esencial es una entidad clínica caracterizada, principalmente, por una sudoración excesiva a nivel palmar, plantar y axilar, asociándose una sintomatología general sugestiva de hiperactividad simpática, como es el enrojecimiento facial, palpitaciones, temblor, cefalea y un elevado nivel de ansiedad, síntomas difíciles de considerar como causa o consecuencia.

No se conoce la etiología de este trastorno, sin embargo, existen diferentes explicaciones acerca del mecanismo de producción del mismo, y tampoco se conoce con exactitud la anatomía del sistema nervioso simpático de la vía ocular.

Los tratamientos médicos son ineficaces y/o temporales, lo cual ha motivado la búsqueda de una solución quirúrgica. Por el momento, la denervación simpática torácica es un procedimiento eficaz para el control de la sudoración palmar, axilar y plantar.

La simpaticolisis torácica superior puede presentar el inconveniente de presentar efectos colaterales secundarios a la propia denervación simpática, tanto a nivel sistémico, como sobre la región craneofacial, siendo la función oculomotora una de ellas. La simpaticolisis lumbar puede presentar complicaciones graves como eyaculación precoz en el caso de los hombres, o problemas en el control de esfínteres en el caso de las mujeres.

Nosotros implicados en el tratamiento quirúrgico de este trastorno y , una vez confirmada y ratificado el tratamiento quirúrgico como tratamiento estandar, nos vemos obligados a enfocar nuestra investigación sobre los efectos secundarios de la técnica quirúrgica y sus repercusiones.

Por todo ello hemos dirigido la atención a la **“Contribución al estudio de la denervación simpática T2-T3: Efecto sobre la vía óculo-simpática y la redistribución del sudor en pacientes con hiperhidrosis primaria”**.