

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

# TESIS DOCTORAL

MIGUEL ANGEL PONCE GONZÁLEZ

ESTUDIO DE LA FUNCIÓN CARDIOPULMONAR A CORTO Y LARGO PLAZO EN PACIENTES CON HIPERHIDROSIS PRIMARIA TRAS SIMPATICOLISIS TORÁCICA

PAPEL DEL SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO SOBRE EL APARATO CARDIORRESPIRATORIO





UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS  
DE GRAN CANARIA

---

**PROGRAMA CURSADO:** 1999-2001

**AVANCES EN TRAUMATOLOGIA Y MEDICINA DEL DEPORTE**

**ORGANO RESPONSABLE:**

**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS**

**TITULO:**

**ESTUDIO DE LA FUNCIÓN CARDIOPULMONAR A CORTO Y LARGO PLAZO EN PACIENTES CON HIPERHIDROSIS PRIMARIA TRAS SIMPATICOLISIS TORÁCICA. ESTUDIO DEL PAPEL DEL SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO SOBRE EL APARATO CARDIORRESPIRATORIO.**

**NOMBRE DEL AUTOR:**

**MIGUEL A. PONCE GONZÁLEZ**

**DIRECTORES TESIS:**

**DR. PEDRO CABRERA NAVARRO**

**DR. GABRIEL JULIÁ SERDA**

**DR. JORGE FREIXINET GILART**

**LUGAR:**

**LAS PALMAS DE GRAN CANARIA**

**FECHA DE FINALIZACIÓN:**

**JUNIO 2009**

## TD-2 AUTORIZACIÓN DE PRESENTACIÓN DE TESIS<sup>1</sup>

(Artículo 8º RTD)

### DATOS DE LOS DIRECTORES DE TESIS<sup>2</sup>

PRIMER APELLIDO: <b>CABRERA</b>	SEGUNDO APELLIDO: <b>NAVARRO</b>	NOMBRE: <b>PEDRO</b>
PRIMER APELLIDO: <b>JULIA</b>	SEGUNDO APELLIDO: <b>SERDA</b>	NOMBRE: <b>GABRIEL</b>
PRIMER APELLIDO: <b>FREIXINET</b>	SEGUNDO APELLIDO: <b>GILART</b>	NOMBRE: <b>JORGE</b>

**AUTORIZAN** la presentación de la tesis doctoral a **D. MIGUEL A. PONCE GONZALEZ**

### DATOS PERSONALES DEL DOCTORANDO

PRIMER APELLIDO: <b>PONCE</b>	SEGUNDO APELLIDO: <b>GONZALEZ</b>	NOMBRE: <b>MIGUEL A.</b>
D.N.I./PASAPORTE: <b>44300540-X</b>	TELÉFONOS DE CONTACTO <b>629518468</b>	

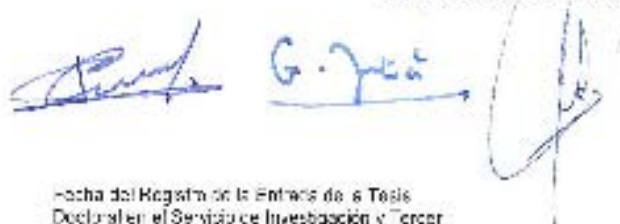
### DATOS ACADÉMICOS DEL DOCTORANDO

Departamento: <b>CIENCIAS MEDICAS Y QUIRURGICAS</b>  Título del programa de doctorado: <b>AVANCES EN TRAUMATOLOGIA Y MEDICINA DEL DEPORTE</b>  Bienio: <b>1999-2001</b>  Título de la Tesis Doctoral: <b>ESTUDIO DE LA FUNCIÓN CARDIOPULMONAR A CORTO Y LARGO PLAZO EN PACIENTES CON HIPERHIDROSIS PRIMARIA TRAS SIMPATICOLISIS TORÁCICA .ESTUDIO DEL PAPEL DEL SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO SOBRE EL APARATO CARDIORRESPIRATORIO</b>
--

**Para obtener el título de Doctor por la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria**

Las Palmas de Gran Canaria, a 01 de Junio de 2009

Firma de los Directores de la Tesis



Fecha del Registro de la Entren de la Tesis Doctoral en el Servicio de Investigación y Tercer Ciclo \_\_\_\_\_

Nº de Registro \_\_\_\_\_

VER INSTRUCCIONES AL DORSO

**CONFORMIDAD**

Firma del Director del Órgano responsable del Programa de Doctorado

**UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA**

Departamento: CIENCIAS MEDICAS Y QUIRURGICAS

Programa de Doctorado: AVANCES EN TRAUMATOLOGIA Y MEDICINA DEL DEPORTE

Título de la Tesis

**ESTUDIO DE LA FUNCIÓN CARDIOPULMONAR A CORTO Y LARGO PLAZO EN PACIENTES CON HIPERHIDROSIS PRIMARIA TRAS SIMPATICOLISIS TORÁCICA .ESTUDIO DEL PAPEL DEL SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO SOBRE EL APARATO CARDIORRESPIRATORIO**

Tesis Doctoral presentada por D/D<sup>a</sup> MIGUEL A. PONCE GONZALEZ

Dirigida por el Dr/a. D/D<sup>a</sup>. PEDRO CABRERA NAVARRO

Codirigida por el Dr/a. D/D<sup>a</sup>. GABRIEL JULIA SERDA, JORGE FREIXINET GILART

El/la Director/a,                      El/la Codirector/a                      El/la Doctorando/a,  
(firma)                                      (firma)                                      (firma)



Las Palmas de Gran Canaria, a 1 de Junio de 2009

*D. Pedro Cabrera Navarro, Doctor en Medicina, Profesor Titular de la Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud en la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.*

***CERTIFICA : Que el trabajo titulado “ESTUDIO DE LA FUNCIÓN CARDIOPULMONAR A CORTO Y LARGO PLAZO EN PACIENTES CON HIPERHIDROSIS PRIMARIA TRAS SIMPATICOLISIS TORÁCICA. ESTUDIO DEL PAPEL DEL SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO SOBRE EL APARATO CARDIORRESPIRATORIO “ ha sido realizado bajo mi dirección por el Licenciado en Medicina y Cirugía D. Miguel A. Ponce González , considerando que es APTO para su defensa ante Tribunal y reúne las condiciones exigibles para optar al grado de DOCTOR.***

*Para que conste, expido y firmo esta certificación en Las Palmas de Gran Canaria a 1 de Junio de 2009.*



***Fdo. Pedro Cabrera Navarro  
Profesor Titular del Dpto. de Ciencias Médicas y Quirúrgicas  
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria***

*D. Gabriel Juliá Serdá , Doctor en Medicina y Médico Especialista en Neumología*

*CERTIFICA : Que el trabajo titulado “ ESTUDIO DE LA FUNCIÓN CARDIOPULMONAR A CORTO Y LARGO PLAZO EN PACIENTES CON HIPERHIDROSIS PRIMARIA TRAS SIMPATICOLISIS TORÁCICA. ESTUDIO DEL PAPEL DEL SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO SOBRE EL APARATO CARDIORRESPIRATORIO “ ha sido realizado bajo mi dirección por el Licenciado en Medicina y Cirugía D. Miguel A. Ponce González , considerando que es APTO para su defensa ante Tribunal y reúne las condiciones exigibles para optar al grado de DOCTOR.*

*Para que conste, expido y firmo esta certificación en Las Palmas de Gran Canaria a 1 de Junio de 2009.*

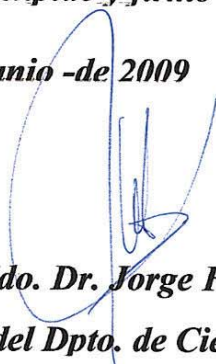


*Fdo. Dr. Gabriel Juliá Serdá  
Doctor en Medicina*

*D. Jorge Freixinet Gilart, Doctor en Medicina, Profesor Titular de la Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud en la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.*

***CERTIFICA : Que el trabajo titulado “ESTUDIO DE LA FUNCIÓN CARDIOPULMONAR A CORTO Y LARGO PLAZO EN PACIENTES CON HIPERHIDROSIS PRIMARIA TRAS SIMPATICOLISIS TORÁCICA. ESTUDIO DEL PAPEL DEL SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO SOBRE EL APARATO CARDIORRESPIRATORIO “ ha sido realizado bajo mi dirección por el Licenciado en Medicina y Cirugía D. Miguel A. Ponce González , considerando que es APTO para su defensa ante Tribunal y reúne las condiciones exigibles para optar al grado de DOCTOR.***

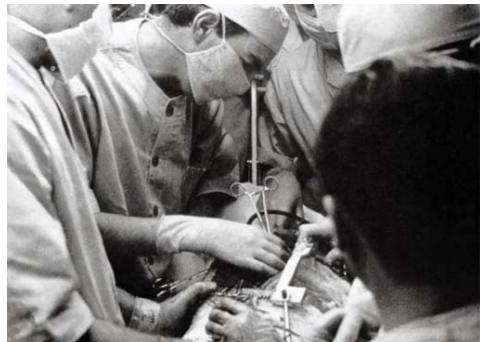
*Para que conste, expido y firmo esta certificación en Las Palmas de Gran Canaria a 1 de Junio -de 2009*



***Fdo. Dr. Jorge Freixinet Gilart  
Profesor Titular del Dpto. de Ciencias Médicas y Quirúrgicas  
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria***

*El que piensa que va a perder, ya está perdido.  
Todo está en la mente. El que piensa que puede y el  
que piensa que lo logrará, llegará a todo lo que se  
proponga.”*

*Christian BARNARD (1922-2001),  
Cirujano que realizó el primer trasplante cardiaco (Ciudad del Cabo, 1967)*





“

---

---

*A mis padres, Miguel y Victoria*

*A mi mujer, Leti*

---

---

# *AGRADECIMIENTOS*

*A los Dres. Pedro Cabrera y Gabriel Juliá, mis maestros en la Neumología, por su constante inquietud docente, preocupación personal y ayuda, sin las cuales la realización de este trabajo no hubiese sido posible. Muchas gracias Pedro y Gabi.*

*A mi amigo y compañero el Dr. Norberto Santana del Servicio de Cirugía Torácica del Hospital Dr. Negrín, por su amistad sin precio, su inquietud profesional como médico e investigador y por su constante apoyo en los malos y buenos momentos. Compañeros hay muchos, verdaderos amigos sólo son unos pocos. Un abrazo Norbe.*

*Al Dr. Ruiz Caballero y su mujer Estrella Brito por su amistad y apoyo constante. Sin vuestro ánimo no hubiese sido posible la realización del trabajo.*

*Al Dr. Manuel Navarro por su profesionalidad, amistad profunda, apoyo y consejos durante todos estos años. Un fuerte abrazo Manolo.*

*Al Servicio de Neumología del Hospital Dr. Negrín, especialmente al Dr. Perez Peñate por sus consejos y enseñanzas durante mi etapa como residente de Neumología. Gracias Gregorio.*

*A Fefa e Inma, administrativas del servicio de Neumología, por su ayuda inestimable para la realización de esta tesis. Gracias por haberme ayudado durante estos años. Gracias de corazón.*

*A las enfermeras y auxiliares de exploraciones especiales de Neumología, Paz, Macu, Lali, Linde y Josefina por su importante colaboración. Sin ellas, este trabajo no hubiera sido posible.*

*A la Dra. M<sup>o</sup> Dolores Fiuza, por su amistad, apoyo, revisión estadística de los resultados y consejos profesionales.*

*A Juan Verona, por su enfoque profesional y supervisión en el diseño gráfico de esta tesis.*

*A uno de mis mejores amigos y familia: Miguel y Nati, por su cariño, por los buenos momentos que hemos pasado juntos y por su amistad. Gracias por permitir compartirlo con ustedes y felicidades por ese nuevo hijo que viene en camino.*

*A mi hermana Omaira, a la que le deseo lo mejor en su carrera profesional como Psicóloga. Un besito.*

*Y para terminar dos agradecimientos muy especiales: A Leti, mi mujer, mi compañera, mi confidente, mi consejera, mi amiga, con la que lo comparto todo. Gracias por tu enorme amor e infinita comprensión. Te quiero cariño.*

*Y por último y no por ello menos importante, a mis padres, Miguel y Victoria, por ser unos padres maravillosos y por su sacrificio personal para conseguir mi sueño: ser médico. A ellos se lo debo todo. Estoy muy orgulloso de ser vuestro hijo. Gracias papa y mama.*

*A todos ellos, y a toda mi familia y amigos en general, mi más sincero y afectuoso agradecimiento.*

*Gracias.*

## **RESUMEN**

---

La función del SNS (simpático) sobre el tono broncomotor no se conoce con exactitud y ha sido escasamente estudiada hasta el punto de que existe una opinión generalizada de que dicho tono broncomotor en humanos no parece estar controlado por la inervación del SNS.

Nuestro estudio se diseñó para valorar el papel de la inervación simpática sobre la función cardiorrespiratoria. Para ello evaluamos los efectos de la simpaticolisis torácica (ST) en pacientes con hiperhidrosis primaria (HP) sobre la función cardiopulmonar a corto y largo plazo, comparando además la técnica convencional (STC) con la simplificada (STS), mediante un estudio prospectivo en dos fases diferentes y con dos series de casos: una de 37 pacientes y otra de 32 pacientes, aleatorizada, con diagnóstico de hiperhidrosis primaria palmoaxilar y palmar, candidatos para STC y STS. Previamente a la cirugía, se efectuaron a todos los pacientes y según la serie, una espirometría forzada, un test de metacolina, pletismografía corporal, pruebas de difusión de monóxido de carbono y ergometría cardiorrespiratoria. Para valorar los efectos a largo plazo de la ST, se volvieron a repetir estas pruebas pasados al menos 12 meses de la cirugía en ambas series.

Se observó una disminución significativa del FEV1 y del flujo espiratorio máximo forzado (FEF<sub>25-75%</sub>) en ambas series de pacientes. No se obtuvieron diferencias para el test de metacolina en la primera serie. La difusión de CO disminuyó igualmente en la segunda serie para ambos grupos de forma significativa. También se obtuvieron diferencias significativas en ambos grupos de la segunda serie para la frecuencia cardiaca (FC) en reposo y máxima tras el ejercicio. A pesar de ello los pacientes permanecieron asintomáticos desde el punto de vista cardiorrespiratorio. No hemos encontrados diferencias significativas al comparar STC y STS, aunque si se observó una tendencia a una menor disminución de volúmenes y flujos, en el grupo de pacientes sometidos a STS y por lo tanto sometidos a una teórica menor denervación simpática.

Concluimos por tanto, que la ST convencional y la ST simplificada producen una disminución leve, aunque significativa, y a largo plazo de la función cardiopulmonar. Estos cambios no tienen repercusión clínica para el paciente por lo que la ST parece ser una técnica segura. No se obtuvieron diferencias entre ST convencional y simplificada lo cual sugiere que estos cambios son independientes del nivel de sección de la cadena simpática torácica seccionada. Estos datos parecen demostrar que la denervación simpática parcial secundaria a la ST, en al menos pacientes con HP, produce una alteración del tono broncomotor, una disminución de la difusión de la CO y de la frecuencia cardiaca, por lo que parece confirmar el papel de la inervación simpática sobre la función cardiopulmonar y apoyan el papel del SNS sobre el aparato respiratorio.

# *ABREVIATURAS*

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS.-

<b>CPT o TLC</b>	Capacidad pulmonar total
<b>DLCO</b>	Difusión pulmonar de monóxido de carbono
<b>FC</b>	Frecuencia cardiaca
<b>FEF 25-75%</b>	Flujo espiratorio máximo forzado entre el 25 y el 75 % de la FVC
<b>FEV1</b>	Volumen espirado minuto segundo
<b>FVC</b>	Capacidad vital forzada
<b>HP</b>	Hiperhidrosis primaria o esencial
<b>KCO</b>	Difusión pulmonar de monóxido de carbono corregida
<b>PEF</b>	Pico flujo espiratorio
<b>Raw</b>	Resistencia de la vía aérea
<b>SNA</b>	Sistema nervioso autónomo
<b>SNP</b>	Sistema nervioso parasimpático
<b>SNS</b>	Sistema nervioso simpático
<b>ST</b>	Simpaticolisis torácica
<b>STC</b>	Simpaticolisis torácica convencional
<b>STS</b>	Simpaticolisis torácica simplificada
<b>VE</b>	Volumen minuto
<b>VC</b>	Volumen corriente o tidal
<b>VCO<sub>2</sub></b>	Producción de CO <sub>2</sub>
<b>VO<sub>2</sub></b>	Consumo de O <sub>2</sub>
<b>VR</b>	Volumen residual
<b>VRE</b>	Volumen reserva espiratoria
<b>VRI</b>	Volumen reserva inspiratoria



# *ÍNDICE*



# ÍNDICE.-

<b>1.-INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
1.1.-Fisiología del sudor	1
1.2.-Definición de hiperhidrosis. Tipos. Métodos de diagnóstico	3
1.3.-El sistema nervioso autónomo. Inervación simpática pulmonar	13
1.4.-Tratamiento de la hiperhidrosis. Simpaticolisis videotoracoscópica. Tipos	21
<b>2.-JUSTIFICACIÓN</b>	<b>32</b>
<b>3.- OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS</b>	<b>33</b>
<b>4.- MATERIAL Y MÉTODO</b>	<b>34</b>
4.1.-Población del estudio	34
4.1.1.-Tipo de estudio	34
4.1.2.-Pacientes	34
4.1.3.-Criterios de inclusión	35
4.1.4.-Criterios de exclusión	35
4.2.- Método	37
4.2.1.-Examen clínico pre y post cirugía	37
4.2.2.-Pruebas de función respiratoria pre y post cirugía	37
4.2.3.-Tipos de simpaticolisis videotoracoscópica : convencional y simplificada	49
4.3.-Análisis estadístico	52
<b>5.- RESULTADOS</b>	<b>53</b>
5.1.-Estadística descriptiva	53
5.1.1.-Edad	53
5.1.2.-Sexo	53
5.1.3.-Tipo hiperhidrosis	53
5.1.4.-Tipo simpaticolisis	54
5.1.5.-Estudio función pulmonar precirugía	54
5.1.5.1.-Primera serie	54
5.1.5.2.-Segunda serie	55
5.1.6.-Estudio función cardiopulmonar postcirugía	59
5.1.6.1.-Primera serie	59
5.1.6.2.-Segunda serie	60
5.2.-Estadística analítica	63
5.2.1.-Estudio de la función pulmonar y reactividad bronquial en primera serie pre y post simpaticolisis convencional	63
5.2.1.1.-Espirometría	63
5.2.1.2.-Test de metacolina	67



5.2.2.-Estudio de la función cardiopulmonar en segunda serie pre y post simpaticolisis convencional	67
5.2.2.1.-Espirometría	69
5.2.2.2.-Pletismografía y resistencias de la vía aérea	70
5.2.2.3.-Difusión pulmonar de CO	71
5.2.2.4.-Ergometría cardiorrespiratoria	72
5.2.3.-Estudio de la función cardiopulmonar en segunda serie pre y post simpaticolisis simplificada	75
5.2.3.1.-Espirometría	77
5.2.3.2.-Pletismografía y resistencias de la vía aérea	78
5.2.3.3.-Difusión pulmonar de CO	79
5.2.3.4.-Ergometría cardiorrespiratoria	80
5.2.4.-Estudio de la función cardiopulmonar en segunda serie pre y post comparando simpaticolisis convencional y simplificada	83
5.2.4.1.-Espirometría	85
5.2.4.2.-Pletismografía y resistencias de la vía aérea	87
5.2.4.3.-Difusión pulmonar de CO	88
5.2.4.4.-Ergometría cardiorrespiratoria	89
<b>6.- DISCUSIÓN</b>	<b>92</b>
6.1.- Características de los pacientes	92
6.1.1.- Sexo	92
6.1.2.- Edad	94
6.2.- Tipo de hiperhidrosis	96
6.3.- Técnica quirúrgica. Tipo de simpaticolisis	97
6.4.- Función cardiopulmonar e hiperreactividad bronquial en pacientes simpatectomizados	99
6.4.1.- Valoración de la función pulmonar postsimpaticolisis mediante espirometría	99
6.4.1.2.- Corto plazo	101
6.4.1.2.- Largo plazo	101
6.4.2.- Valoración de la hiperreactividad bronquial postsimpaticolisis mediante test de metacolina	104
6.4.3.- Valoración de la función pulmonar mediante pletismografía corporal y resistencias de la vía aérea en STC y STS	106
6.4.4.- Valoración de la función pulmonar mediante el estudio de la difusión pulmonar de CO en STC y STS	106
6.4.5.- Valoración de la función cardiopulmonar mediante ergometría cardiorrespiratoria en STC y STS	107
6.4.6.- Valoración de la función cardiopulmonar comparando STC y STS	108
<b>7.- CONCLUSIONES</b>	<b>110</b>
<b>8.- BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>112</b>
<b>9.- ANEXO</b>	<b>133</b>



## ÍNDICE TABLAS .-

Tabla	Título
<b>I</b>	Clasificación tipo de hiperhidrosis
<b>II</b>	Revisión bibliográfica de simpatectomías
<b>III</b>	Interpretación test de metacolina
<b>IV</b>	Parámetros de función respiratoria prequirúrgicos en primera serie
<b>V</b>	Parámetros de función cardiorrespiratoria prequirúrgicos en segunda serie de pacientes candidatos a ST
<b>VI</b>	Parámetros de función cardiorrespiratoria prequirúrgicos en segunda serie aleatorizados para STC
<b>VII</b>	Parámetros de función cardiorrespiratoria prequirúrgicos en segunda serie aleatorizados para STS
<b>VIII</b>	Parámetros de función respiratoria tras 3 meses de la ST en primera serie
<b>IX</b>	Parámetros de función respiratoria tras 1 año de la ST en primera serie
<b>X</b>	Parámetros de función cardiorrespiratoria tras 1 año de la ST en segunda serie de pacientes
<b>XI</b>	Parámetros de función cardiorrespiratoria tras 1 año de la ST en segunda serie aleatorizados para STC
<b>XII</b>	Parámetros de función cardiorrespiratoria tras 1 año de la ST en segunda serie aleatorizados para STS
<b>XIII</b>	Cambios en la función pulmonar tras 3 meses de la cirugía en primera serie
<b>XIV</b>	Comparativa de cambios en los parámetros espirométricos a corto-medio plazo post-STC
<b>XV</b>	Cambios en la función pulmonar tras 3 y 12 meses de la cirugía en primera serie
<b>XVI</b>	Cambios en la función cardiopulmonar tras 12 meses de la cirugía STC
<b>XVII</b>	Cambios en la función cardiopulmonar tras 12 meses de la cirugía STS
<b>XVIII</b>	Cambios en la función cardiopulmonar tras 12 meses de la cirugía comparando pacientes sometidos a STC y STS
<b>XIX</b>	Comparativa de cambios en FEV1 y FEF <sub>25-75</sub> % a largo plazo comparando pacientes sometidos a STC y STS
<b>XX</b>	Comparativa de cambios significativos en los parámetros espirométricos a largo plazo entre pacientes de primera serie y segunda serie del estudio



## ÍNDICE FIGURAS .-

Fig.	Título
1	Esquema sistema nervioso autónomo
2	Diferencias entre el sistema nervioso simpático y parasimpático
3	Esquema inervación sistema nervioso simpático
4	Esquema cadena simpática torácica
5	Esquema nervios de <i>Kuntz</i>
6	Clasificación de los ramos comunicantes en función a su relación ganglio simpático- nervio intercostal
7	Dissección anatómica de ramos comunicantes
8	Esquema de la inervación simpática pulmonar
9	Espirómetro del estudio
10	Curvas volumen-tiempo espirometría
11	Curvas flujo-volumen espirometría
12	Ejemplo test de metacolina positivo
13	Esquema pletismografía corporal
14	Pletismógrafo del estudio
15	Cicloergómetro del estudio
16	Imagen endoscópica cadena simpática torácica en uno de los pacientes del estudio



# *INTRODUCCIÓN*

*“Preparación, disposición para llegar al fin propuesto”.*

# 1.- INTRODUCCIÓN

## 1.1.- Fisiología del sudor

La sudoración es el proceso fisiológico mediante el cual se secreta y elimina una solución hidroelectrolítica compuesta principalmente por agua, cloruro sódico (ClNa), potasio (K), bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ), y en menor cuantía urea, lactato y compuestos inorgánicos exógenos.

La sudoración, mediante su evaporización, es un mecanismo de gran importancia adicional al metabolismo energético en cuanto al control de la temperatura corporal, con la finalidad de mantener la correcta homeostasis del cuerpo humano. Dentro de los seres vivos, el ser humano probablemente es el que presenta una mejor termorregulación mediante la variación de la cantidad de sudor.

En condiciones normales, la pérdida insensible de sudor es aproximadamente de  $8-15 \text{ gr. cm}^2 \text{ min}^{-1}$ , aunque en personas aclimatadas al calor o tras un esfuerzo físico intenso puede presentar una sudoración de 2 a 4 litros por hora.

Existen básicamente dos tipos de glándulas sudoríparas: apocrinas y ecrinas<sup>1</sup>. Las glándulas apocrinas son las responsables del olor corporal. Están ubicadas principalmente en las axilas y en el área anogenital.

Las glándulas ecrinas secretan el sudor como mecanismo de regulación de la temperatura corporal. Alrededor de tres millones de glándulas sudoríparas ecrinas están distribuidas por casi la totalidad de la superficie corporal.

La sudoración ecrina es la respuesta fisiológica del organismo humano a un aumento de la temperatura corporal durante el ejercicio físico o durante las situaciones de estrés. Es el sistema más eficaz con el que el cuerpo regula la temperatura corporal mediante una pérdida evaporativa de calor<sup>2</sup>. Una sudoración localizada exagerada da lugar a la hiperhidrosis, que es un fenómeno desagradable y que además afecta negativamente a la actividad social y laboral de los individuos. Una persona bien aclimatada puede producir hasta varios litros de sudor en una hora, y hasta 10 litros por día<sup>3</sup>.

La actividad secretora de las glándulas ecrinas tiene dos objetivos principales: a) secretar un ultrafiltrado de un fluido similar al plasma en respuesta a la acetilcolina (que es liberada desde las terminaciones nerviosas simpáticas), y b) reabsorber el sodio sobrante del agua por el conducto sudoríparo, produciendo con ello un sudor hipertónico que se acumula sobre la superficie cutánea<sup>4</sup>. Esta reabsorción ductal es vital para la conservación de los electrolitos del cuerpo. Además de agua y electrolitos, el sudor contiene metales pesados, compuestos orgánicos y macromoléculas<sup>5</sup>.



En definitiva, la función principal de la sudoración es mantener constante la temperatura corporal global. Para lograr este fin, el centro termorregulador del hipotálamo recibe información desde termorreceptores profundos (que proporcionan datos acerca de la temperatura central), y desde termorreceptores superficiales (que registran la temperatura de la piel y la actividad muscular). Los sistemas efectores que ajustan la temperatura corporal son: la actividad metabólica y muscular, los vasos sanguíneos de la piel y las glándulas sudoríparas ecrinas<sup>6</sup>.

La producción endógena de calor es la consecuencia de la actividad metabólica general del cuerpo. El aporte sanguíneo a la piel regula la resistencia al calor a nivel periférico; un aumento de la circulación sanguínea a la piel aumenta el transporte de calor a la superficie corporal, reduciendo la temperatura a nivel central<sup>7</sup>. Finalmente, el sudor genera pérdidas de calor por evaporación desde la superficie corporal al medio.

Varios factores modifican la termorregulación del centro hipotalámico, por ejemplo: las hormonas, los pirógenos, la actividad física y los estímulos emocionales. Las proteínas o los polisacáridos de las bacterias y virus actúan directamente como pirógenos. La temperatura cambia también durante el ciclo menstrual así como durante el climaterio. La actividad física y los estados emocionales afectan al centro termorregulador a través del sistema límbico.

La gran variedad de factores que posiblemente afectan a la termorregulación, explican la multitud de posibilidades que existen para modificar el umbral de la secreción ecrina.



## 1.2.- Definición de hiperhidrosis. Tipos. Métodos de diagnóstico

### 1.2.1.-Definición

La hiperhidrosis primaria o esencial es un trastorno caracterizado por una sudoración excesiva que afecta primariamente a las palmas de las manos, pudiendo también implicar a la superficie plantar y las axilas. Se considera excesiva aquella sudoración que está por encima de las necesidades fisiológicas<sup>8</sup>.

Adar *et al.*<sup>9</sup> publicó en 1977 un estudio sobre población israelí, observando que su incidencia oscilaba entre el 0.6% y el 1% de la población occidental. Sin embargo, en las regiones subtropicales existe una prevalencia mayor. En países como Taiwán es una patología muy común, llegando a afectar al 4% de la población<sup>10</sup>. En España se estima que afecta al 1%<sup>11</sup>.

La hiperhidrosis suele debutar en la infancia<sup>12</sup>. Posiblemente es difícil de esclarecer el inicio, ya que la sintomatología es subjetiva y la consulta médica se realiza, habitualmente, años después del inicio del trastorno. El grado de la hipersudoración es variable, desde una humedad moderada hasta un goteo severo, pudiéndose agravar durante los periodos de estrés y ansiedad<sup>13</sup>.

Aunque la fisiopatología exacta del proceso es desconocida, se cree que la hiperactividad de las fibras nerviosas simpáticas, que discurren por los ganglios simpáticos dorsales, provoca una inervación anormal de las glándulas ecrinas, que son las responsables finalmente de la secreción excesiva del sudor en las axilas y palmas<sup>14</sup>.

Existen otras hipótesis, que atribuyen esta alteración a una disfunción de la regulación simpática, a una alteración del centro de control del sudor a nivel del hipotálamo, o incluso a una hiperperfusión del cortex cerebral frontal<sup>15</sup>. Aunque es un proceso benigno, conlleva una importante carga psicológica, social, y profesional, en ocasiones de tal magnitud que llega a incapacitar al paciente<sup>16</sup>.

Existen numerosos tratamientos conservadores para la hiperhidrosis, entre los que se incluyen los antiperspirantes, la iontoforesis, la toxina botulínica, los fármacos anticolinérgicos, y la psicoterapia. Sin embargo los pacientes raramente hallan un alivio permanente con las terapias conservadoras, puesto que los efectos beneficiosos de éstas son transitorios y tienen éxito únicamente en los casos menos graves<sup>17</sup>.

La simpaticolisis toracoscópica (ST) es actualmente el tratamiento de elección para la hiperhidrosis palmo-axilar. Consiste en interrumpir (seccionar, extirpar, electrocoagular o clipar) la cadena simpática a nivel de la región torácica alta (T2-T3-T4), teóricamente responsable de la inervación simpática palmar y axilar<sup>18</sup>. La aplicación de esta técnica ha obtenido excelentes resultados, con una morbilidad escasa y unos niveles de satisfacción por parte de los pacientes muy altos<sup>19,20</sup>.





Las complicaciones de este procedimiento quirúrgico incluyen el neumotórax, el hemotórax, el enfisema subcutáneo, el derrame pleural, y la atelectasia. Complicaciones más anecdóticas son los aneurismas de la arteria intercostal y la lesión del plexo braquial. Otras complicaciones a destacar son la hipersudoración compensadora, y el síndrome de Horner<sup>21-24</sup>. La hipersudoración compensadora es el efecto secundario más común e impredecible<sup>25,26</sup>.

Un aspecto que todavía no está aclarado y que ha sido escasamente estudiado, es el efecto de la simpaticolisis sobre la inervación simpática pulmonar y sobre la regulación autónoma cardiovascular<sup>27</sup>.

### *1.2.2.-Tipos*

La hiperhidrosis puede dividirse en fisiológica, secundaria y primaria, también llamada esencial o idiopática. Puede ser generalizada o focal. El sudor excesivo ocurre fisiológicamente durante la aclimatación en relación al esfuerzo físico y en las mujeres en la post-menopausia. Entre las causas de hiperhidrosis secundaria se incluyen: los desórdenes endocrinológicos (hiperpituitarismo, hipertiroidismo), enfermedades que cursan con aumento de catecolaminas (shock, hipercalcemia, feocromocitoma), y enfermedades neurológicas (enfermedades de los nervios simpáticos, síndrome aurículo-temporal, neuropatía diabética) (**Tabla I**).

La hiperhidrosis primaria o esencial comprende aquellos estados de hipersudoración desencadenados principalmente por estímulos emocionales. Se focaliza habitualmente en manos (palmas), axilas y también puede ocurrir en los pies.



**Tabla I : Clasificación tipos de hiperhidrosis**

<b>Alteración</b>	<b>Ejemplo</b>
<b>Hiperhidrosis fisiológica</b>	Aclimatación Menopausia
<b>Alteraciones endocrinológicas</b>	Hiperpituitarismo Hipertiroidismo
<b>Aumento de las catecolaminas</b>	Hipoglucemia Shock Feocromocitoma
<b>Alteraciones neurológicas</b>	Costilla cervical Síndrome del túnel carpiano Tabes dorsal Siringomielia Encefalitis Neuropatía diabética Hemiplejia Lesiones del plexo Lesiones de la cadena simpática
<b>Sudoración compensadora asociada a anhidrosis</b>	Neuropatía diabética Malaria Lesiones de la cadena simpática
<b>Sudor axonal reflejo</b>	Lesiones cutáneas inflamatorias
<b>Nevus</b>	Nevus sudoríparo
<b>Hiperhidrosis esencial o primaria</b>	Hiperhidrosis palmar Hiperhidrosis axilar Hiperhidrosis plantar

### 1.2.2.1.-Hiperhidrosis fisiológica

En el proceso de aclimatación relacionado con el ejercicio físico tienen lugar cambios en las glándulas ecrinas. La susceptibilidad de estas glándulas a los estímulos secretores aumenta. La sudoración se optimiza en base a la cantidad de secreción y reabsorción de electrolitos. La secreción se reduce a la cantidad de sudor que se evapora de la superficie cutánea. Con ello, se evita la sudoración profusa, con lo cual se logra un efecto termorregulador y que la piel permanezca seca. Simultáneamente, aumenta la reabsorción de electrolitos para minimizar la pérdida de iones viables. La aclimatación significa por lo tanto adaptación.



En la época posmenopáusica, las mujeres tienden a sudar profusamente en asociación a los episodios de sofoco. Los metabolitos y las hormonas juegan un papel importante en esos fenómenos. Los mecanismos podrían ser similares a los cambios que se producen en el centro regulador hormonal durante el ciclo menstrual. La susceptibilidad de las glándulas ecrinas a otros estímulos sudoromotrizes podría estar aumentada y por ese motivo la producción de sudor aumenta inadecuadamente. El patrón de distribución de la sudoración es similar al de la termorregulación. No aparece una sudoración focalizada axilar o palmoplantar entre las mujeres posmenopáusicas<sup>28</sup>.

#### *1.2.2.2.-Hiperhidrosis secundaria*

##### *a) Hiperhidrosis de origen endocrinológico*

###### *Hiperpituitarismo*

La liberación aumentada de hormonas metabólicas, como por ejemplo sucede en los adenomas hipofisarios, conlleva una mayor actividad metabólica y un aumento de la producción de calor. Como consecuencia de ello, se produce una sudoración de tipo termorregulador. Ésta es la razón por la cual los pacientes con acromegalia presentan una sudoración aumentada<sup>29</sup>. En estos casos el tratamiento con análogos de la somatostatina induce una supresión de la hormona de crecimiento y consecuentemente una mejoría de la hiperhidrosis<sup>30</sup>.

###### *Hipertiroidismo*

La sudoración excesiva se considera un síntoma común de la hiperfunción tiroidea. Sin embargo, no se ha demostrado una susceptibilidad aumentada de las glándulas ecrinas a los estímulos secretores en estos pacientes. Por otro lado, la hiperhidrosis idiopática de las axilas, palmas y plantas, casi nunca se asocia con el hipertiroidismo. Una actividad metabólica aumentada en respuesta a la hiperfunción de la glándula tiroidea incrementa la producción de calor, y consecuentemente, se induce la sudoración. De todos modos, la hiperhidrosis, como síntoma aislado, prácticamente nunca conduce al diagnóstico de hipertiroidismo<sup>31,32</sup>.

###### *Aumento de las catecolaminas*

Un síntoma importante en el diagnóstico del shock hipovolémico o de la hipoglucemia lo constituye el sudor frío en la frente del paciente. En ambas situaciones, como en el caso del feocromocitoma, se produce una liberación excesiva de catecolaminas. Su efecto a nivel central induce una sudoración excesiva, y a nivel periférico provoca vasoconstricción. El efecto global es una sudoración excesiva sobre una piel fría<sup>33,34</sup>.



## *b) Hiperhidrosis asociadas a desórdenes neurológicos*

### *Lesiones nerviosas centrales o periféricas*

En general, las lesiones incompletas de los nervios sudoromotores periféricos producen hiperhidrosis. La lesión completa produce anhidrosis. Los patrones de distribución de la sudoración son indicativos de la localización de la disfunción. La hiperhidrosis segmental ha sido descrita en casos de enfermedad espinal y paraespinal, y también en pacientes con la malformación de Chiari tipo I<sup>35,36</sup>. Lairingomielia post-traumática provoca hiperhidrosis relacionada con la postura<sup>37</sup>. Las costillas cervicales accesorias pueden causar una hiperhidrosis segmentaria en la cara, el cuello y la espalda, debida a la lesión de la parte craneal de la cadena simpática<sup>38</sup>. La palma se afecta en el síndrome del túnel carpiano. En la tabes dorsal, siringomielia y encefalitis pueden aparecer patrones de distribución atípicos<sup>39,40</sup>. En estos pacientes se ha descrito una hiperhidrosis segmentaria a nivel de la cabeza<sup>41</sup>. El infarto cerebral hemisférico agudo y los infartos medulares laterales, también provocan hiperhidrosis. En los infartos medulares se observa hipersudoración contralateral, y en las hemiparesias por infarto la sudoración se limita al lado parético<sup>42</sup>. En la distrofia simpática refleja o síndrome de Sudeck, es característica la hiperhidrosis de la extremidad afectada<sup>43</sup>. La patogénesis de la hiperhidrosis asociada a los episodios de hipotermia espontánea es desconocida. Existe la hipótesis de que la sudoración aparece por una disfunción serotoninérgica del hipotálamo anterior<sup>44</sup>.

### *Lesiones del nervio simpático*

La disrupción de las fibras simpáticas centrales que discurren entre el hipotálamo y la médula espinal produce una anhidrosis ipsilateral completa. Las lesiones transversas por encima del segundo segmento lumbar provocan una anhidrosis completa de las áreas cutáneas dependientes. Las lesiones completas de la cadena simpática causan una anhidrosis segmental generalizada, en ocasiones de cuadrantes corporales completos<sup>45,46</sup>. Si las áreas de anhidrosis son lo suficientemente grandes para interferir con la termorregulación, puede aparecer una hipersudoración compensadora en las zonas cutáneas que conservan una inervación completa<sup>47</sup>. Este hecho también se observa en la neuropatía diabética avanzada, en el síndrome de Ross (pupila tónica de Adie, arreflexia osteotendinosa e hipohidrosis segmentaria), y después de la simpaticolisis terapéutica<sup>48,49</sup>.

### *Sudor gustatorio*

La sudoración gustatoria es un tipo especial de hiperhidrosis neurológica dentro del síndrome aurículo-temporal. Fue descrita por Frey<sup>50</sup> en 1923 y ocurre tras un proceso inflamatorio o procedimiento quirúrgico en el área parotídea, la regeneración de las fibras nerviosas puede provocar el contacto entre las fibras secretoras del nervio auriculotemporal y las fibras sudomotoras simpáticas. Simultáneamente a cuando se produce la salivación durante la ingesta, se asocia una sudoración ecrina en el área de la



mejilla o la mandíbula. La cirugía cerca de la glándula mandibular o sublingual puede causar la conexión entre las fibras salivadoras de la cuerda del tímpano y puede provocar una hiperhidrosis en el área submentoniana<sup>51</sup>. Se ha descrito hipersudoración gustatoria importante después de una simpatectomía cervical o torácica alta. También se ha asociado a la lesión del ganglio cervical superior dentro de la neuropatía diabética<sup>52,53</sup>. Estas variantes de sudoración gustatoria provocadas por alteraciones neurológicas se asocian a cualquier estímulo salivador. Esto no debe confundirse con la sudoración gustatoria idiopática que aparece simétricamente y únicamente tras la ingesta de determinados alimentos<sup>54</sup>.

#### *Sudoración por reflejo axonal*

Aparece alrededor de lesiones cutáneas dolorosas (por ejemplo úlceras venosas), a consecuencia de estímulos emocionales. Este fenómeno se basa en un reflejo axonal directo y puede provocarse experimentalmente inyectando ácido nicotínico<sup>55,56</sup>.

#### *c) Naevus sudoriferus*

Existen casos de hiperhidrosis localizada sin ninguna relación con patrones neurológicos de distribución, y en ausencia de alteraciones neurológicas, un ejemplo lo constituye el naevus sudoriferus. Este tipo de hiperhidrosis localizada aparece espontáneamente tras estímulos térmicos o emocionales. En la mayoría de casos, el examen histológico revela una hiperplasia de las glándulas ecrinas sin estar aumentado el número de las mismas<sup>57-59</sup>. Las lesiones pueden ser lineales, numulares, o del tamaño de una palma, y habitualmente se localizan en la cara, parte superior del tronco y especialmente en los antebrazos<sup>60-61</sup>.

No se sabe con exactitud si el naevus sudoriferus representa un naevus funcional con una susceptibilidad aumentada a los estímulos sudoromotores, o un aumento del número de las glándulas sudoríparas o, hiperplasia de las glándulas no aumentadas en número<sup>62-63</sup>.

#### *1.2.2.3.- Hiperhidrosis esencial o primaria*

La hiperhidrosis esencial se manifiesta en áreas cutáneas donde la sudoración se relaciona especialmente con estímulos emocionales<sup>64</sup>. Se focaliza en palmas, plantas y axilas. Estos tres tipos de hiperhidrosis esencial aparecen simultáneamente o en diferentes combinaciones.

Como se ha comentado en el apartado anterior, se cree que la hiperhidrosis esencial es el resultado de una hiperexcitabilidad idiopática del circuito reflejo implicado en la secreción ecrina. Se ha comprobado la existencia de un aumento de la actividad del nervio simpático a nivel de la piel tras estímulos térmicos<sup>65</sup>. Esta hiperexcitabilidad de la vía polisináptica somatosimpática podría explicar la fisiopatología de la hiperhidrosis esencial.



Por otro lado, al analizar la función autónoma cardíaca mediante el análisis espectral de la variabilidad en la frecuencia cardíaca en pacientes que sufren de hiperhidrosis primaria (HP), se han encontrado diferencias en la respuesta parasimpática cardíaca. Esto parece indicar que el origen de la hiperhidrosis esencial pueda ir más allá de la simple hiperactividad simpática generalizada e implicar una disfunción del sistema nervioso autónomo más compleja<sup>66</sup>.

El significado biológico de la hipersudoración emocional puede verse en el contexto de una reacción simpática inducida por el estrés agudo. Desde este punto de vista, la hipersudoración emocional representa una importante función cuando el hombre primitivo cazaba animales salvajes o combatía con enemigos humanos. El sudor de las palmas y plantas regula la humedad del estrato córneo y de ese modo, optimiza la fricción. Esto garantiza un agarre firme y un paso seguro. La hipersudoración generalizada enfría el cuerpo anticipándose a una actividad física brusca. El sudor apocrino a nivel axilar se percibe como una señal fisiológica para la producción de feromonas y la hipersudoración ecrina al mezclarse con los lípidos y aminoácidos secretados por las glándulas apocrinas potencia esta función. La degeneración bacteriana del sudor apocrino genera sustancias odoríferas que se adhieren a la superficie de la piel y el vello axilar. Estas fragancias naturales se liberan por evaporación del sudor ecrino generado bruscamente<sup>67</sup>.

La hiperhidrosis esencial se da la mayoría de veces de manera espontánea e intermitente, siendo inducida principalmente por el estrés emocional. El umbral puede llegar a ser tan bajo que las actividades diarias habituales son suficientes para mantener una hipersudoración continua.

La hiperhidrosis se suele percibir subjetivamente como algo molesto con lo cual se crea un círculo vicioso. Durante el sueño la sudoración desaparece<sup>68</sup>. La hiperhidrosis esencial no es sólo un problema cosmético; en algunos casos puede llegar a ser una enfermedad incapacitante. La continua humedad de la vestimenta a nivel de las axilas provoca la decoloración de las prendas y finalmente la destrucción de los tejidos. La maceración de la piel favorece el crecimiento bacteriano y micótico favoreciendo patologías cutáneas como el intertrigo.

La hiperhidrosis plantar es menos obvia que otras formas de hipersudoración, sin embargo provoca la destrucción del calzado. El mayor crecimiento de bacterias en estos pacientes puede dar lugar al queratoma sulcatum (un tipo de queratolisis). Una complicación severa debida al sobrecrecimiento de bacterias *gram* negativas es la maceración y posterior infección del pie<sup>69</sup>.

La hiperhidrosis palmar es subjetivamente la más molesta; el simple hecho de dar la mano desencadena un grave problema emocional. Estos pacientes manchan cualquier papel y provocan corrosión en cualquier objeto metálico. El impacto laboral que provoca esta patología es muy importante<sup>70</sup>.



No existe un consenso sobre cual es el origen exacto de la hiperhidrosis esencial. En el momento actual, se admite que la hiperhidrosis esencial se exacerba a consecuencia del estrés emocional<sup>64</sup>. Muchos textos de psiquiatría definen esta enfermedad como “un fenómeno ansioso mediado por el sistema nervioso autónomo”, y afirman que un gran número de estos pacientes son individuos ansiosos<sup>71-73</sup>.

Dos estudios han evaluado sistemáticamente la relación entre la psicopatología y la hiperhidrosis y han obtenido resultados contradictorios debido al pequeño tamaño de las series y a la utilización de medidas subóptimas de la personalidad<sup>74,75</sup>.

La mayoría de los individuos que padecen hiperhidrosis esencial no padecen un trastorno psicopatológico manifiesto<sup>76,77</sup>. Algunos pacientes describen subjetivamente síntomas de ansiedad, depresión y aislamiento social, sin embargo estas quejas parecen ser poco firmes y son más probablemente una reacción a la enfermedad orgánica que la causa primaria de la hiperhidrosis<sup>78,79</sup>. La mayoría de individuos, a pesar de la severidad de su hipersudoración, tienen un perfil psicológico normal sin rasgos de personalidad ansiosa<sup>80-82</sup>. Además, se ha demostrado la no existencia de asociación entre el grado de ansiedad del paciente y el grado de sudoración compensatoria post-quirúrgica, o de satisfacción con el procedimiento<sup>83</sup>.

Estas conclusiones se enfrentan al modelo psiquiátrico que identifica a la hiperhidrosis como la expresión de un estrés psicológico. La incidencia exacta de alteraciones psicológicas en estos pacientes es desconocida, y seguirá siendo importante definir si los problemas emocionales detectados en estos individuos tienen alguna relación causal con su hiperhidrosis<sup>72</sup>.

Así pues, la definición del trastorno como un fenómeno ansioso mediado por el sistema nervioso autónomo, se basa en hipótesis que son presumiblemente conjeturas. La literatura científica está compuesta de revisiones de estudios de investigación bastante limitados, más la experiencia clínica que atribuye una etiología psiquiátrica a este trastorno, junto con los casos clínicos que citaban la reducción de síntomas tras la psicoterapia<sup>82</sup>.

La asociación familiar de la hiperhidrosis idiopática es frecuente. La herencia parece ser multifactorial y estar asociada a la constitución psico-vegetativa del individuo. En “La herencia mendeliana en el hombre” de *McKusick*, la hiperhidrosis palmo-plantar se identifica como un “claro trastorno familiar” autosómico dominante<sup>84</sup>. Estudios adicionales han sugerido una causa genética. En 1967, *Mailander et al* informó de un caso de hiperhidrosis gustatoria hereditaria, afectando a cinco individuos de tres generaciones de la misma familia; el mismo autor reportó otro caso de salto generacional sin ninguna prueba de transmisión ligada al sexo<sup>85</sup>.

*Adar et al*<sup>9</sup> es una de las referencias epidemiológicas de esta enfermedad, estudió la incidencia de hiperhidrosis esencial en Israel, sin embargo, sus datos son difíciles de evaluar. En Israel, la mayor parte de los varones de 18 años son sometidos a un examen



médico previo al servicio militar. La incidencia de hiperhidrosis esencial severa hallada por *Adar* en este trabajo fue de 1-2/1000 individuos. La incidencia de cualquier grado de hiperhidrosis palmar o plantar fue del 0.6% al 1%. Estas tasas pueden estar sesgadas bajo la premisa de que algunos jóvenes con hiperhidrosis moderada no declarasen dicha condición a sus examinadores.

Se han asociado varias enfermedades y síndromes a la hiperhidrosis. *Noppen y Vincken* describieron dos pacientes con síndrome de Turner que también padecían hiperhidrosis palmar. Aunque sabían que la afectación de los dos pacientes (de los 150 pacientes con síndrome de Turner estudiados) podía ser casual, la rareza de ambos trastornos sugirió que esta asociación podía ser más habitual de lo inicialmente supuesto<sup>87,88</sup>. Algunos trastornos genéticos también están asociados con la manifestación de la hiperhidrosis, incluyendo la paquidermoperiostosis, la paquioniquia congénita, el queratoderma inflamatorio palmo-plantar familiar, la displasia ectodérmica, el síndrome de *Book*, la enfermedad de *Meleda*, y ciertos tipos de retraso mental ligados al cromosoma X<sup>89-95</sup>.

Muchos de los individuos afectados por este trastorno son reacios a buscar un tratamiento, por lo que la prevalencia del 1% que figura en la literatura, puede subestimar la prevalencia real de esta patología<sup>96</sup>.

Todos estos datos respaldan la teoría de que la hiperhidrosis esencial es esencialmente un trastorno clínico real, con una base fisiopatológica, y no una alteración del comportamiento. Esto rompe el estigma de enfermedad psicosomática asociado con la hiperhidrosis primaria, y permite que los pacientes y los médicos vean esta patología como un verdadero problema físico.

### 1.2.3.-Métodos de diagnóstico y evaluación de hiperhidrosis

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. Existen diversos métodos para cuantificar la sudoración en los pacientes diagnosticados de hiperhidrosis.

La gravedad de la hiperhidrosis axilar puede ser estadificada en una escala semicuantitativa consistente en valorar el grado de manchado de camisas y blusas. La sudoración axilar normal genera pequeñas manchas húmedas en la axila que no exceden los 5 centímetros. Manchas entre 5 y 10 centímetros confinadas a la axila definen una hiperhidrosis axilar leve (*grado I*). Manchas entre 10 y 20 centímetros se consideran signos de hiperhidrosis moderada (*grado II*). Manchas de sudor mayores de 20 cm. , que alcanzan en ocasiones incluso la cintura, se consideran hiperhidrosis grave (*grado III*).





La hiperhidrosis palmar puede evaluarse de diferentes modos. El método más simple es la observación de las características y extensión del sudor palmar. Así, una hiperhidrosis de bajo grado es aquella que está confinada a las palmas, pero en la que no son visibles gotas de sudor (*grado I*). Si la superficie cutánea está muy húmeda, se pueden ver algunas gotas de sudor y la sudoración se extiende más allá de la palma llegando a las falanges distales a nivel dorsal, hiperhidrosis moderada (*grado II*). Si las gotas de sudor son visibles más allá de la palma, y la sudoración llega a la superficie dorsal de los dedos, la hiperhidrosis se considera grave (*grado III*).

Otra manera sencilla de medir objetivamente la hipersudoración y estratificar la intensidad de la hiperhidrosis es la medición gravimétrica sobre las palmas. Tras aplicar sobre la piel una toalla para secarla, se hacen contactar las palmas con unas hojas de papel previamente pesadas y se mantienen en contacto durante 1 minuto. El sudor absorbido es ponderado después. Aquellas cantidades que no excedan los 20 mg/min/palma se consideran normales. En sujetos con hiperhidrosis extrema, se pueden hallar valores que sobrepasan los 150 mg<sup>97</sup>.

Una técnica rápida y fiable para determinar la presencia o no de hipersudoración, y objetivar el área cutánea implicada en la hiperhidrosis, es el método del almidón-yodo, introducido por *Minor* en 1928. Una modificación práctica de este método emplea una mezcla de solución de yodo al 1.5% y 10% de aceite de ricino en etanol. La solución se pinta sobre la superficie cutánea que debe ser evaluada. Después de secarla, se aplica almidón de trigo, arroz o maíz sobre la piel y se distribuye homogéneamente con un pequeño cepillo o una gasa. Tan pronto como la secreción de la glándula ecrina alcanza la superficie cutánea, el tono marrón brillante de la solución de yodo se convierte en púrpura tras formarse un complejo yodo-almidón sobre un medio acuoso<sup>98</sup>.

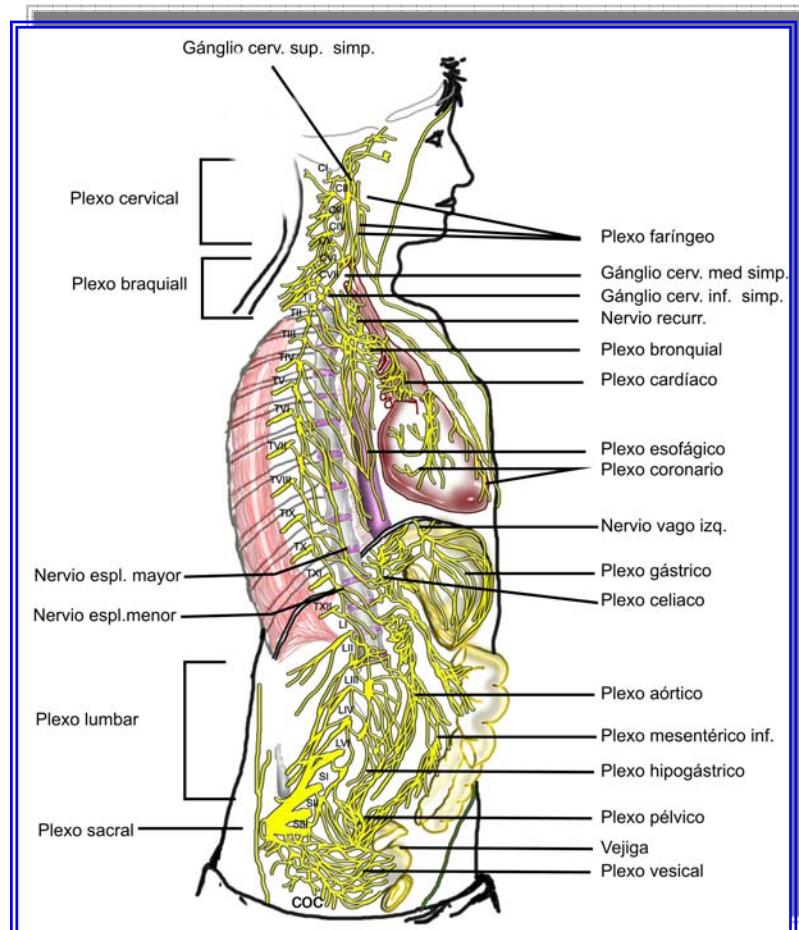
Otras técnicas a mencionar son las técnicas evaporométricas que se utilizan para calcular el volumen de sudoración, mediante el estudio de la variación de presión parcial de vapor de agua en una cámara cerrada, o las técnicas electrofisiológicas que miden los cambios en la resistencia galvánica de la superficie cutánea, debidos a la actividad secretora de las glándulas sudoríparas.



### 1.3.- El sistema nervioso autónomo. Inervación simpática pulmonar

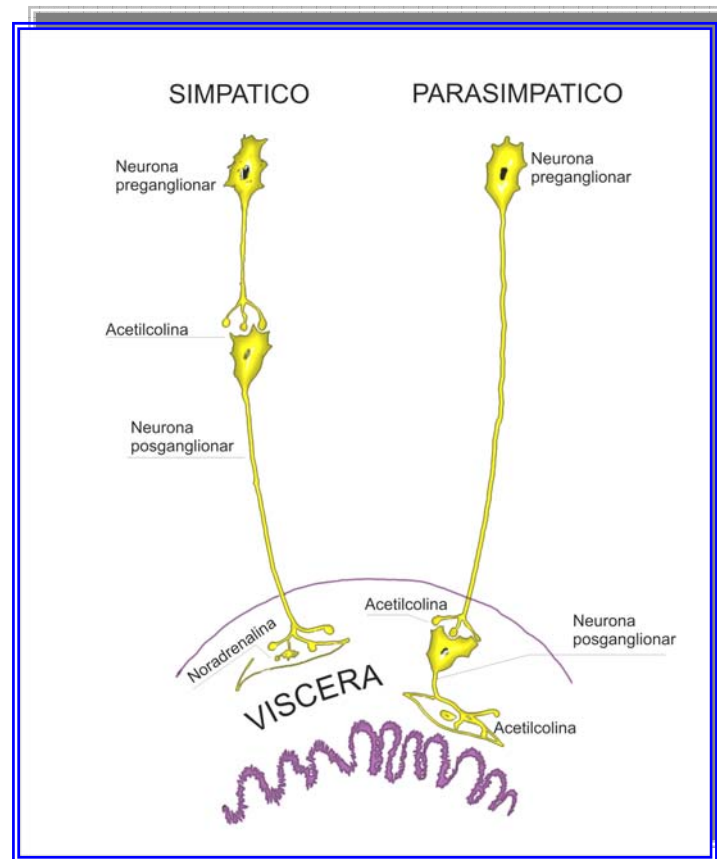
#### 1.3.1.-Morfología general

El sistema nervioso autónomo es el órgano diana de la simpaticolisis<sup>99</sup>. Está compuesto por dos divisiones morfológicamente distintas que, en su mayor parte, son fisiológicamente antagónicas: el sistema nervioso simpático (SNS) y el sistema nervioso parasimpático (SNP)<sup>100</sup>. **(Figura 1)**



**Figura 1:** Esquema del sistema nervioso autónomo (SNA)

El sistema nervioso simpático (SNS) está en conexión con el sistema nervioso central a través de los segmentos torácico y lumbar alto de la médula espinal. Sus ganglios están próximos a la columna vertebral, en lugar de estarlo cercanos a la víscera que inervan. El sistema parasimpático (SNP) está conectado al sistema nervioso central a través de los nervios craneales y de los tres segmentos medios de la médula espinal sacra. Sus ganglios tienden a situarse periféricamente, cerca de la víscera correspondiente, a diferencia del SNS<sup>101</sup> **(Figura 2)**.



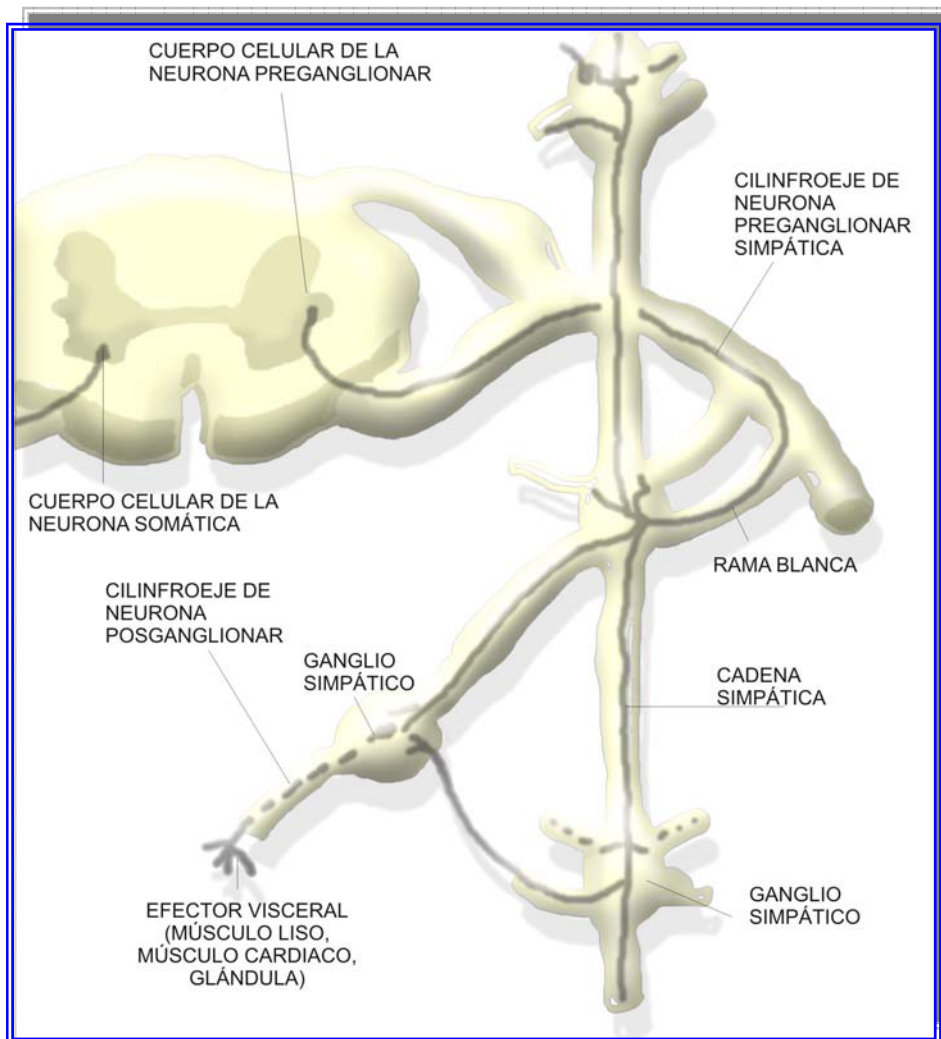
**Figura 2:** Diferencias SNS y SNP

El SNS pone en marcha energía para la realización de una actividad súbita: dilatación pupilar, aumento de la frecuencia cardíaca, vasoconstricción periférica y elevación de la tensión arterial entre otras. Desde el punto de vista cutáneo, es el responsable de la regulación de la sudoración de las distintas regiones de nuestra superficie. Su estimulación provoca un aumento de dicha sudoración.

El SNP, por el contrario, tiende a hacer regresar al organismo a su estado de reposo, restaurando con ello las reservas energéticas: descenso de la frecuencia cardíaca, elevación de la actividad gastrointestinal, constricción pupilar, entre otros.

Las fibras simpáticas viscerales eferentes abandonan la médula espinal a través de las raíces ventrales de los nervios espinales torácicos y lumbares altos, y penetran en el tronco simpático, que se extiende desde la base del cráneo al cóccix. Por debajo del segundo segmento lumbar no existen ya fibras eferentes viscerales del sistema simpático. Las fibras pueden alcanzar a los ganglios adyacentes o sobrepasarlos para llegar hasta los ganglios de los plexos prevertebrales. Las fibras posganglionares se dirigen hacia los músculos lisos así como a los plexos viscerales, torácico, cardíaco, pulmonar y abdominopélvico. Buena parte de las fibras postgangliónicas se incorporan a los nervios esplácnicos, hasta llegar a los plexos abdominales, para luego aportar fibras a los ganglios celíacos aorticorrenales y mesentéricos. ( **Figura 3** )





**Figura 3:** Esquema de inervación SNS

Los cinco nervios simpáticos torácicos superiores envían ramas hacia la porción cervical del sistema simpático, formado por los ganglios cervicales superior, medio e inferior. Frecuentemente, el ganglio cervical inferior y el torácico superior se unen para formar el ganglio estrellado. Además debemos comentar que los cinco primeros ganglios torácicos envían ramas posganglionares a los plexos esofágico, pulmonar y aórtico<sup>102,103</sup>. También de estos ganglios salen respectivamente los nervios cardíacos superior, medio e inferior. De esta forma las vías simpáticas que hacen sinapsis en la cadena laterovertebral están destinadas fundamentalmente a la inervación de la piel, además de las vísceras de la cara, el cuello y el tórax. Respecto a las vías que lo hacen con los ganglios prevertebrales van destinadas a las vísceras abdominales y pelvianas

Entre los órganos efectores del simpático se sitúan: la musculatura lisa de diferentes órganos (vasos, vísceras, órganos excretores, pulmón, pelos, pupilas), el corazón y, en parte, las glándulas (sudoríparas, salivales, digestivas); además están también inervadas por fibras posganglionares simpáticas las células adiposas, las células hepáticas y posiblemente los túbulos renales y los tejidos linfáticos<sup>104,105</sup>.



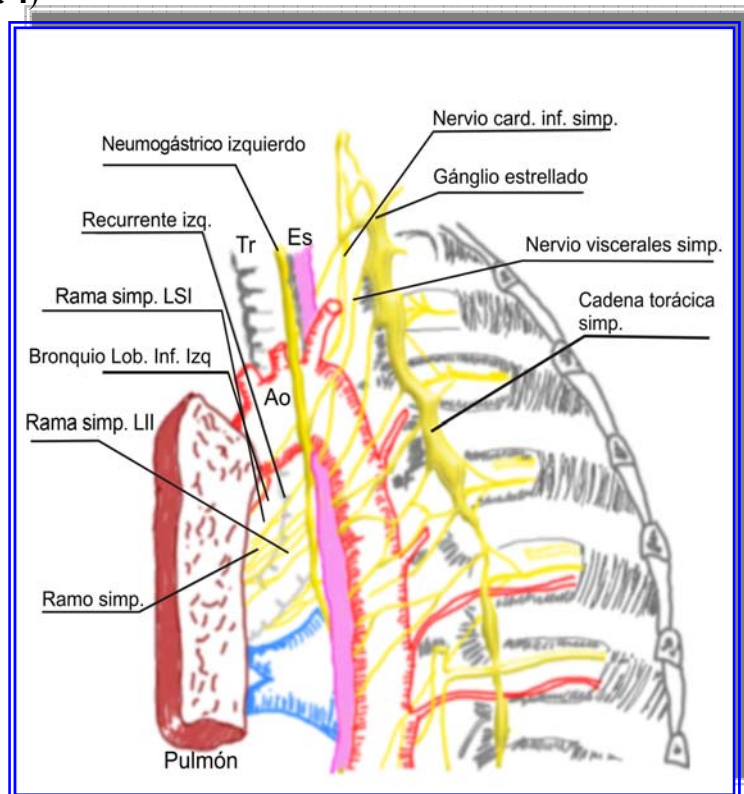
### 1.3.2.-Porción torácica del sistema nervioso simpático

Los ganglios de la porción torácica del tronco simpático se sitúan a ambos lados de la columna vertebral, sobre las cabezas costales, y sus fibras interganglionares cruzan por delante de los vasos intercostales.

Todo el simpático torácico está cubierto de pleura parietal. Si ésta no se encuentra patológicamente engrosada, ni hay acumulaciones subpleurales excesivas de grasa, el tronco simpático, los ramos comunicantes y los nervios espláncnicos, pueden observarse por transparencia ya que no están adheridos a ella, sino incluidos en el espesor de la aponeurosis endotorácica.

Los diez o doce ganglios torácicos del cordón simpático, triangulares en su mayoría, están a la izquierda y la derecha de la columna vertebral, discurren sobre los cuellos costales y están unidos entre sí por uno o varios ramos interganglionares. El mayor de los ganglios suele ser el primero (T1), soldado casi regularmente con el ganglio cervical inferior, y llamado ganglio estrellado por los numerosos radios que emite en muy diversas direcciones. Constituye el límite entre los segmentos cervical y torácico del simpático. (**Figura 4**)

Clásicamente se ha aceptado que los ganglios simpáticos T2 y T3 son los encargados de la inervación vegetativa del territorio cutáneo correspondiente a la extremidad superior y la axila, y que el ganglio simpático estrellado (T1) es el que emite el impulso simpático, con distribución esencialmente en la región facial<sup>106,107</sup>; su lesión durante la simpaticolisis origina el síndrome de Horner<sup>108</sup>.



**Figura 4:** Esquema cadena simpática torácica

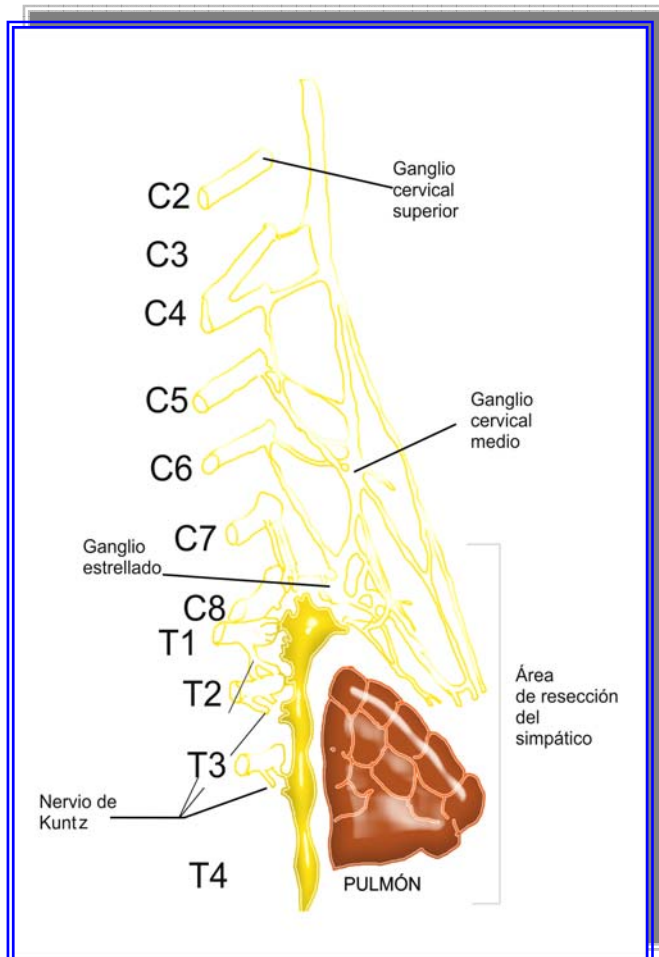
En un estudio llevado a cabo por *Moya et al.*<sup>111</sup> se demostró mediante el análisis histológico de los ganglios T2 y T3 procedentes de pacientes con hiperhidrosis, la existencia de muerte neuronal en los ganglios simpáticos de los pacientes afectados así como depósitos de lipofucsina no asociados a inflamación, circunstancia que no es propia de pacientes con edades inferiores a los 30 años. Trabajos como éste reafirman la



hipótesis de que la hiperhidrosis es debida a una hiperactividad de la parte del sistema nervioso simpático que controla la actividad sudoral. De esta manera los pacientes afectados presentan una hiperestimulación simpática de base que se refleja en un exceso de impulsos sobre las fibras nerviosas autónomas que se dirigen a las glándulas sudoríparas<sup>109-111</sup>.

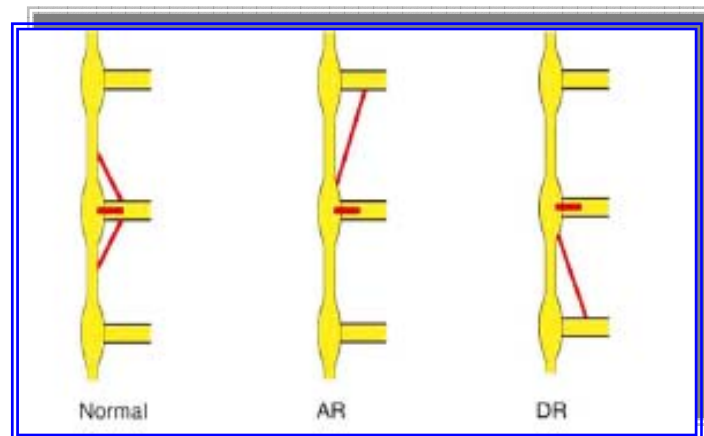
La anatomía del SNS torácico es controvertida, compleja y no ha sido completamente estudiada. *Albert Kuntz* en 1927 describió la presencia de unas conexiones nerviosas que pasaban de largo el segundo o tercer ganglio hacia el plexo braquial (**Figura 5**).

Observó que estos nervios aparecían hasta en un 10% de los casos. Consecuentemente el fracaso en la extirpación o destrucción de estas comunicaciones neurales conllevaría una denervación incompleta de la extremidad superior<sup>112</sup>. Este es uno de los temas controvertidos en el que no existe consenso. Mientras algunos cirujanos dudan de la existencia de estas conexiones en los humanos, otros atribuyen la recidiva o el fracaso de las simpaticolisis a la no sección de estos nervios<sup>113</sup>. Hay autores como *Nielson et al*<sup>246</sup> que refieren haber encontrado estos nervios hasta en un 80-90 % de los casos. Incluso dichos nervios presentan variaciones anatómicas. De esta forma *Chung et al.*<sup>212</sup> llevó cabo un estudio en 39 cadáveres en las que se encontró el nervio de Kuntz en un 68.2 % de los pacientes, siendo bilateral en el 48.1 %. Por otra parte los estudios que han analizado la presencia de estos nervios accesorios por niveles, han observado que son menos frecuentes a nivel de T3: *Wang* (10%)<sup>253</sup> y *Ramsaroop* (24 %)<sup>112</sup>. Resaltamos este dato ya que puede tener importancia práctica en cuanto a un posible menor número de recidivas tras la ST simplificada T3.

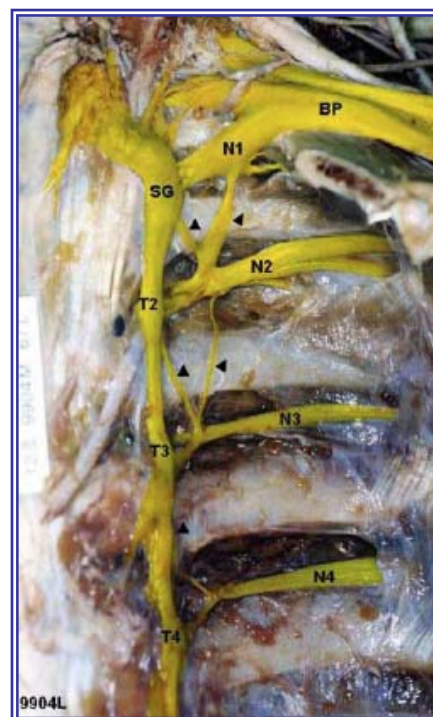


**Figura 5:** Nervios de Kuntz

Incluso debemos añadir la existencia de otros estudios que han demostrado variaciones anatómicas a nivel de los ramos comunicantes del SNS torácico con los nervios intercostales. Así *Cho et al*<sup>114</sup> realizó un estudio sobre 32 cadáveres, encontrando variaciones sobre todo en T2 en más de la mitad de los casos con conexiones anómalas con los nervios intercostales del nivel superior e inferior (**Figuras 6 y 7**).



**Figura 6:** Clasificación de los ramos comunicantes en función a su relación ganglio simpático-nervio intercostal. AR = Ramo ascendente DR = Ramo descendente



**Figura 7:** Disección anatómica de ramos comunicantes. (Cho et al<sup>114</sup>)  
 BP: plexo braquial ; SG, ganglio estrellado; T2 : segundo ganglio simpático; T3: tercer ganglio simpático; T4 : cuarto ganglio simpático; N1: primer nervio intercostal ; N2 : segundo nervio intercostal; N3 :tercer nervio intercostal ; N4 : cuarto nervio intercostal ; Flechas : indican los ramos comunicantes

Desde el punto de vista clínico, estas variaciones anatómicas podrían explicar alguno de los fracasos quirúrgicos de la ST y su conocimiento es importante para planificar una mejor técnica quirúrgica. Es por ello que con el objetivo de obtener el máximo éxito al realizar la ST, se debería siempre diferenciar durante la cirugía las posibles ramas aberrantes (nervio de Kuntz y ramos comunicantes ascendente o descendente).



### 1.3.3.-Inervación simpática pulmonar

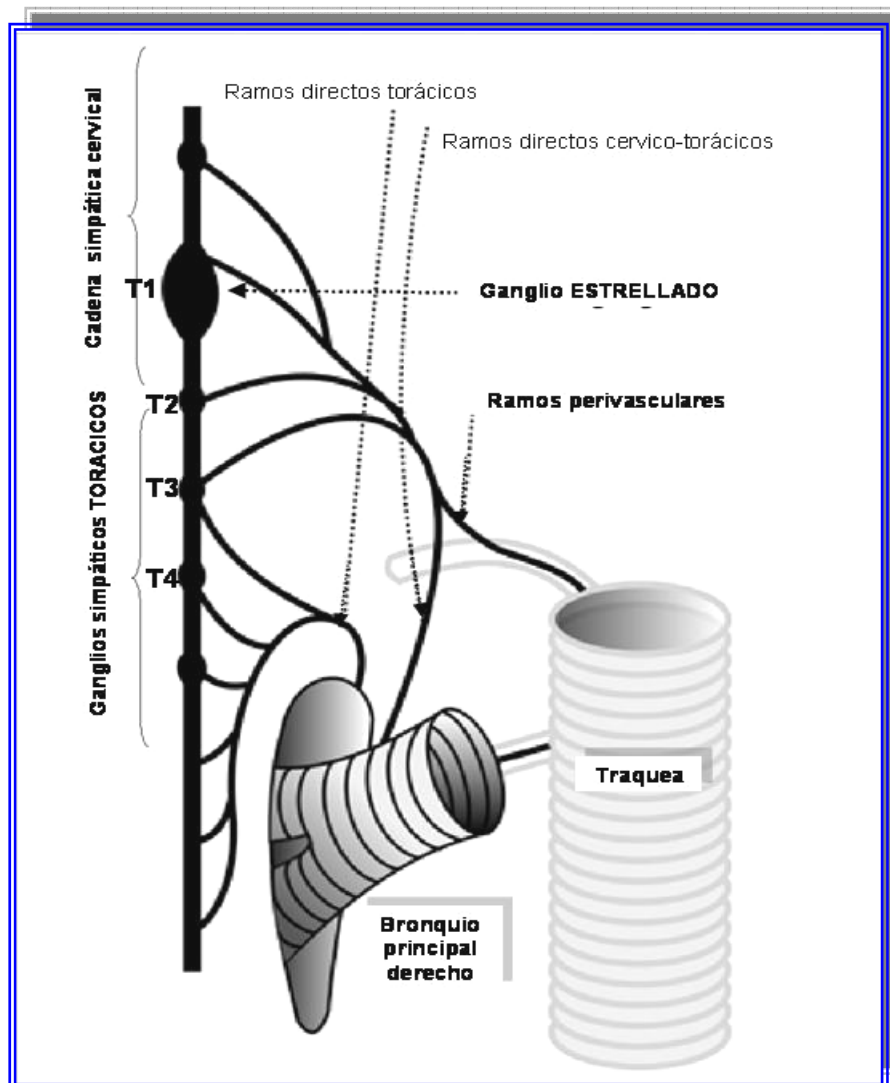
La vía aérea recibe una densa inervación posganglionar colinérgica (parasimpática), procedente de los numerosos ganglios parasimpáticos situados en el espesor de ésta<sup>115</sup>. Las fibras preganglionares surgen del núcleo vagal del tronco encefálico, y discurren a través del nervio vago. Las fibras postganglionares inervan las células de músculo liso, desde la tráquea hasta los bronquiolos terminales, así como a las glándulas submucosas<sup>116</sup>. La presencia de un cierto grado de tono motor parasimpático sobre la vía aérea puede demostrarse en sujetos normales administrando de fármacos anticolinérgicos y observando la respuesta broncodilatadora que inducen<sup>117</sup>.

Contrastando con la abundante inervación parasimpática de la vía aérea en la mayoría de especies, la inervación simpática en el hombre parece ser escasa, y muy inferior a la que aportan las fibras nerviosas colinérgicas<sup>118,119</sup>. Es por lo tanto muy discutido el papel del SNS sobre el aparato respiratorio, existiendo incluso autores que afirman que la vía aérea está desprovista de inervación adrenérgica<sup>122-123-124</sup>. Los estudios de campos eléctricos sugieren que desde el punto de vista funcional no existe una inervación simpática del músculo liso de la vía aérea humana, si bien se admite que los nervios adrenérgicos podrían influenciar en el tono broncomotor indirectamente, mediante una influencia moduladora sobre la neurotransmisión ganglionar colinérgica<sup>120</sup>. Existe por lo tanto una opinión generalizada de que el tono broncomotor en humanos no está controlado por la inervación del SNS, aunque sí por mediadores circulantes y receptores de membrana. A este respecto hay autores que afirman que el papel del SNS es ayudar a modular el tono broncomotor, especialmente en situaciones con un tono aumentado como es el caso del asma bronquial<sup>121</sup>.

En la actualidad se dispone de relativamente pocos estudios en sujetos humanos referentes al papel de la inervación simpática sobre los pulmones. Tras una revisión exhaustiva de la literatura, hemos encontrado algunos estudios que opinan lo contrario a lo anteriormente comentado y que consideran que la inervación simpática llega incluso a la vía aérea distal, habiéndose observado fibras nerviosas simpáticas amielínicas en la musculatura lisa de bronquiolos y conductos alveolares<sup>125</sup>. Este hecho se ha verificado mediante microscopía electrónica, encontrándose la presencia de nervios adrenérgicos en la vía aérea inferior<sup>126</sup>. Por otra parte, y tras haber revisado en profundidad la anatomía del SNS a nivel torácico, encontramos que la inervación simpática pulmonar proviene de la cadena simpática torácica (T2-8), aunque también se observan haces provenientes de la cadena simpática cervical (ramas cérvico-torácicas), ganglio estrellado, plexo cardiaco y ramas de los nervios intercostales<sup>127</sup> (**Figura 8**).







**Figura 8:** Esquema de la inervación simpática pulmonar (Adaptada de Lazhortes <sup>127</sup>)

Existen muy pocos trabajos que hayan analizado el papel del SNS en el aparato cardiorrespiratorio, siendo por lo tanto el mismo muy discutido. Es por ello que nos hemos propuesto este estudio que intenta profundizar y aclarar esta cuestión. De esta forma, hemos aprovechado esta teórica denervación simpática parcial a la que sometemos a los pacientes tras la ST, para evaluar si la misma tiene efectos sobre la función cardiopulmonar y valorar si una alteración en el equilibrio entre el SNS y el SNP podría contribuir a una alteración del tono broncomotor.

#### **1.4.- Tratamientos de hiperhidrosis. Simpaticolisis videotoracoscópica**

Hay una gran cantidad de tratamientos disponibles para la hiperhidrosis. La localización de la sudoración nos puede orientar inicialmente el tratamiento a realizar<sup>128</sup>. Los tratamientos los podemos diferenciar en: no quirúrgicos y quirúrgicos (ST):

##### *1.4.1.-Tratamientos no quirúrgicos:*

###### *a) Tratamiento tópico*

Los antitranspirantes son la primera línea terapéutica; son económicos y tienen escasos efectos secundarios<sup>129,130</sup>. Los agentes tópicos más efectivos para uso en palmas, plantas de los pies y axilas, son las soluciones de hexahidrato de aluminio en solución alcohólica<sup>131</sup>.

La acción de las sales de aluminio tiene lugar en el conducto de las glándulas eccrinas. Su aplicación se realiza por la noche. La mejoría clínica suele observarse de la primera a la tercera semana. Se suele diseñar un protocolo para cada paciente con el fin de maximizar los resultados y minimizar los efectos secundarios (irritación y picor). El tratamiento tópico suele ser suficiente para los casos de hiperhidrosis ligera o moderada<sup>132</sup>.

Otros tratamientos tópicos efectivos incluyen el hexahidrato de aluminio en una base de gel de ácido salicílico al 4%, las compresas de formalina al 5-20% (se han descrito casos de sensibilización alérgica con este tratamiento), el glutaraldehído al 10% (que es demasiado irritante para uso axilar), las soluciones de ácido tánico al 2-5% ( que pueden producir manchas en la piel), el permanganato potásico (que tiene un efecto terapéutico muy breve), el bromuro de propantelina y las soluciones acuosas de glicopirrolato al 0.5%<sup>133</sup>.

###### *b) Iontoforesis*

Si los antitranspirantes han fallado, puede utilizarse la iontoforesis. Esta técnica es un procedimiento que consiste en la introducción medicamentosa de diversos iones a nivel cutáneo, aprovechando las propiedades de la corriente galvánica para disociar iónicamente principios activos. La penetración se produce sometiendo a las sustancias (agua del grifo o fármacos anticolinérgicos) a un campo eléctrico de corriente galvánica que las disocia en iones positivos e iones negativos facilitando su absorción. La iontoforesis implica el uso de una fuerza electromotriz para mejorar la absorción cutánea de los fármacos.

El mecanismo del tratamiento iontoforético para la hiperhidrosis es indeterminado, y podría actuar a diferentes niveles, incluyendo la provocación de una hiperqueratinización microscópica de la piel.



Los regímenes de tratamiento son inicialmente en días alternos, para lentamente pasar a un tratamiento semanal o mensual. Los dispositivos pueden ser usados para la hiperhidrosis palmar y plantar, y menos para la axilar. Existen aparatos de uso domiciliario. El principal efecto secundario es la irritación cutánea. El tratamiento debe repetirse regularmente para mantener el efecto<sup>134-137</sup>.

#### *c) Fármacos sistémicos*

No existen fármacos específicos para el tratamiento de la hiperhidrosis. Las glándulas sudoríparas están inervadas por fibras posganglionares simpáticas siendo el mediador químico la acetilcolina. Es por ello que se han empleado fármacos anticolinérgicos sistémicos con buenos resultados. Estos medicamentos generan hipohidrosis, pero también provocan efectos secundarios indeseables tales como la xerostomía, la midriasis, la cicloplejia y la disfunción intestinal y vesical. Además, los anticolinérgicos pueden precipitar el glaucoma o la obstrucción urinaria en pacientes con una hipertrofia prostática<sup>138</sup>. Estos fármacos deben usarse en esquemas de tratamiento crónico. Algunos de los primeros fármacos usados fueron anticolinérgicos, como la metantelina; también se emplearon la mecamilamina, la atropina, la propantelina, los parches de escopolamina y la benzotropina<sup>139</sup>. El glicopirrato y la oxibutinina han tenido un éxito limitado. Los agonistas alfa-adrenérgicos se han usado con cierto éxito incluida la fentolamina, la fenoxibenzamina, la clonidina y el acetato de fludrocortisona<sup>140-143</sup>.

Sedantes como el diazepam pueden ser útiles en el tratamiento de la hiperhidrosis emocional, aunque pueden aparecer efectos secundarios como la somnolencia. Se han descrito buenos resultados en algunos casos, con el uso de opioides, piperoxan y propoxifeno. Los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) pueden ser igualmente útiles.

La presencia de un aumento de los niveles de prostaglandina E en el sudor de algunos pacientes hiperhidróticos, podría tener algo que ver en la resolución de la hiperhidrosis en un paciente con artritis tratado con indometacina<sup>144-145</sup>.

Los suplementos de herbolario (valeriana, camomila) asociados con la ansiolisis, podrían ayudar a disminuir la hiperhidrosis emocional. La eficacia de estos suplementos sin embargo, no ha sido demostrada<sup>146</sup>.

#### *d) Psicoterapia*

Es sabido que la hiperhidrosis crónica se asocia a estados ansiosos y a determinados estímulos emocionales<sup>147</sup>. Por ello, se llevó a cabo la realización de un estudio que empleaba el biofeedback como método de relajación<sup>148</sup>. Once de catorce pacientes adultos presentaron una mejoría clínica durante las diez primeras sesiones y este efecto persistía seis semanas después de finalizar el tratamiento. El tratamiento de



desensibilización y la hipnosis también podrían ser útiles como terapias complementarias en el tratamiento de la hiperhidrosis<sup>149</sup>.

Las ventajas de estas terapias incluyen la no toxicidad, un bajo coste, la posibilidad de obtener una respuesta cuando otros tratamientos han fallado, la opción de disminuir las recaídas y la posibilidad de mantener un autotratamiento y ganar un sentido de autocontrol cuando asimilan la autohipnosis o el biofeedback. Algunos obstáculos incluyen la baja tolerancia a la hipnosis de algunos pacientes y la actitud social negativa hacia la psicoterapia<sup>150,151</sup>.

#### e) *Toxina botulínica*

La toxina botulínica es producida por el bacilo anaerobio *Clostridium botulinum*, inhibe la liberación de acetilcolina en la sinapsis colinérgica y bloquea los receptores de acetilcolina en la placa sináptica. La potente acción paralizante de la toxina botulínica tipo A ha sido aprobada para su uso en el tratamiento de alteraciones neuromusculares, tales como el estrabismo y el blefarospasmo. También se ha empleado con éxito en el tratamiento de la espasticidad, la distonía y la acalasia.

El uso de la toxina botulínica tipo A ha sido estudiado recientemente para el tratamiento de la hiperhidrosis mediante el bloqueo de la señal colinérgica a la glándula sudorípara<sup>152-154</sup>. Una revisión halló que la respuesta anhidrótica duraba de 2 a 8 meses para la hipersudoración axilar y de 13 semanas a 12 meses para la hipersudoración palmar<sup>155</sup>. Muchos estudios clínicos similares han corroborado la seguridad y eficacia de la toxina botulínica en el tratamiento de la hiperhidrosis palmar y axilar<sup>156,157</sup>. Los efectos secundarios más comunes de la inyección de toxina botulínica para la hiperhidrosis palmar, son una reducción temporal de la fuerza de prensión que dura de días a semanas, y el dolor experimentado durante las inyecciones.

La difusión de la toxina a los músculos intrínsecos de la mano podría ser evitada inyectando el fármaco de un modo más específico o reduciendo la dosis total de toxina. El dolor asociado a las inyecciones puede ser tratado mediante paños fríos, nitrógeno líquido o bloqueos nerviosos regionales. El dolor o la debilidad muscular asociados a la inyección de toxina botulínica a nivel axilar son excepcionales. Las inyecciones deben repetirse anualmente para mantener su efecto. Este periodo viene determinado habitualmente por la dilución de la toxina, el total de unidades necesitadas y la precisión de su inyección en las áreas afectadas. Este tratamiento puede ser bastante caro.

La toxina botulínica puede inyectarse en los pies para tratar la hiperhidrosis plantar sin embargo, la piel de las plantas es muy gruesa y se requiere inyectar toxina en un área muy extensa, por lo que el procedimiento puede ser muy doloroso<sup>158,159</sup>.

Son muchas las variables a considerar en el uso de la toxina botulínica A en el tratamiento de la hiperhidrosis. Actualmente existen dos productos farmacéuticos que se



emplean en los estudios: el *Botox*® y el *Dysport*®, ambos formulados en distintas unidades. Es por ello que la estandarización de la dilución, dosis y número y profundidad de las inyecciones, requiere un estudio mayor. La longevidad clínica de estos medicamentos es también variable. Altas dosis de toxina prolongan el tiempo entre inyección e inyección, sin embargo pueden aparecer efectos secundarios subclínicos y dosis-dependientes a nivel de los músculos distales, a nivel cardiovascular y gastrointestinal<sup>160</sup>.

Además, el desarrollo de anticuerpos frente a la toxina botulínica, ha sido asociado con la dosis media empleada en cada sesión de tratamiento, la dosis acumulativa total y la frecuencia de las inyecciones. La respuesta inmune podría no estar dirigida contra la toxina en sí, sino frente a la proteína presente en el preparado farmacéutico<sup>161</sup>. Un reciente estudio con altas dosis de toxina para la hiperhidrosis axilar, concluyó que los pacientes presentaban una excelente respuesta a un segundo tratamiento con una tasa menor de recidivas<sup>162</sup>. Tratar únicamente la mano dominante de pacientes con hiperhidrosis palmar puede evitar la inyección de altas dosis de toxina botulínica<sup>163</sup>.

La toxina botulínica tipo B (*Myobloc*® o *Neurobloc*®) es una nueva fórmula que ha sido recientemente aprobada por la FDA para el tratamiento de la distonía cervical<sup>164</sup>. En estudios preliminares, comparando *Botox* y *Myobloc* en el tratamiento de las arrugas a nivel de la glabella, la toxina B presentó un inicio de acción más precoz pero con una duración de efecto menor. La toxina B provoca más dolor al ser inyectada debido a su pH ligeramente más ácido y es más cara. Sin embargo puede considerarse como una alternativa para pacientes resistentes a la toxina A. Estudios preliminares han demostrado la eficacia de la toxina botulínica tipo B en el tratamiento de la hiperhidrosis, pero es preciso un seguimiento más prolongado para determinar la duración del efecto en comparación con la toxina A<sup>165</sup>.

#### *f) Simpaticolisis estereotáxica percutánea por radiofrecuencia*

En esta técnica, basándose en imágenes radiológicas, se emplazan agujas en el lugar donde supuestamente se localizan los ganglios simpáticos. El paciente se coloca en prono sobre la mesa de quirófano. Debe disponerse de un fluoroscopio para controlar radiológicamente el correcto emplazamiento de las agujas. Se procede a inyectar anestésico local en la piel suprayacente a los espacios intercostales entre T1-T2, T2-T3, y T3-T4. Se posiciona un electrodo estándar de radiofrecuencia a nivel percutáneo con una punta de 10 mm no aislada, sobre la localización más caudal del ganglio para evitar crear un síndrome de Horner. En cada paso se realizan radiografías. Las lesiones se producen rostrales y caudalmente a un punto ventral respecto a las cabezas de las costillas T2 y T3 y luego a medio camino entre las costillas. Dichas lesiones se llevan a cabo en cada espacio intercostal con la punta del electrodo al mismo nivel que el borde ventral del cuerpo vertebral y de 8 a 10 mm más superficialmente. Las lesiones se logran al mantener la temperatura del electrodo a 90°C durante 180 segundos<sup>166-168</sup>.



### *g) Otros tratamientos*

Un tratamiento, que se ha empleado ocasionalmente, ha sido la lipectomía de succión asistida. La exéresis de las glándulas ecrinas de la dermis y de la grasa, tiene como resultado una normalización de la sudoración en muchos pacientes. Este procedimiento puede repetirse si la hiperhidrosis no mejora. Aunque es imposible eliminar todas las glándulas sudoríparas axilares, este tratamiento puede asociarse con los antitranspirantes convencionales<sup>169-173</sup>.

Se ha llegado a emplear incluso la radioterapia, administrándose incluso altas dosis de radiación. Con ello se ha conseguido atrofiar las glándulas sudoríparas. Sin embargo, este procedimiento puede provocar una dermatitis importante, retracción cutánea e incluso transformación neoplásica<sup>174</sup>.

La terapia con láser consiste en la irradiación directa sobre el área hiperhidrótica dando como resultado quemaduras de 3 grado sin mucha mejoría en la hiperhidrosis<sup>175</sup>.

#### *1.4.2.-Tratamiento quirúrgico:*

##### *a) Experiencia inicial. Repaso histórico*

El papel del sistema nervioso simpático en el control de la circulación fue descrito en 1852 por *Claude Bernard* y *Brown Sequard*. En 1889, *Gaskell* y *Langley*<sup>176</sup> ampliaron el conocimiento del sistema nervioso autónomo realizando un mapa anatómico de los ganglios simpáticos, aunque la distribución segmentaria precisa todavía no se conocía. Ese mismo año *Alexander* llevó a cabo la primera simpatectomía documentada de la historia. La indicación fue un caso de epilepsia, aunque los resultados obtenidos no fueron satisfactorios. Posteriormente *Jaboulay* y *Jonnesco*, a finales del siglo XIX, practicaron una resección del ganglio estrellado en varios pacientes con exoftalmos. *Abadie* en 1899 realizó una simpatectomía en un paciente con glaucoma, *Pappalado* en 1902 en una neuralgia trigeminal, *Ball* en 1905 en una atrofia del nervio óptico y *Kotzareff* en 1917 en una niña de 7 meses de edad con un angioma de la carótida externa. En todos estos casos los resultados no fueron satisfactorios.

Sin embargo, en 1929, el mismo *Kotzareff* fue el primer cirujano en obtener resultados positivos con este procedimiento. Operaba a una mujer de 46 años con hiperhidrosis en el lado derecho de la cara, el cuello, la espalda y la extremidad superior derecha. Extrajo dos ganglios cervicales simpáticos con anestesia local y la operación fue un éxito, a pesar de padecer la paciente un síndrome de Horner tras la intervención. En 1921 *Jonnesco* fue el siguiente cirujano en hallar una indicación para la simpatectomía, la angina pectoris, patología en la cual la resección del ganglio estrellado tenía efectos beneficiosos.

En 1913, *LeRiche* dio un paso más en la evolución de la cirugía del sistema nervioso simpático al realizar la excisión de fibras simpáticas periarteriales para



umentar el flujo sanguíneo en un caso de enfermedad de Raynaud. Esta técnica ya había sido realizada en 1899 por *Jaboulay*, pero fue sin embargo su discípulo *LeRiche*, el que la popularizó. Esta operación tenía como resultado la vasodilatación periférica. Sin embargo, la simpatectomía periarterial nunca obtuvo una gran popularidad.

A principios de los años 20 se habían establecido ya unas pocas indicaciones para la simpatectomía. El procedimiento era efectivo en la angina, la hiperhidrosis y los fenómenos vasoespásticos. Sin embargo, pronto se descubrió que para obtener una denervación simpática completa, era precisa la extirpación de los ganglios simpáticos torácicos altos, además de la gangliectomía cervical. Además, y como ya hemos comentado, *Kuntz* en 1927 hizo un importante descubrimiento describiendo un nervio que pasaba de largo el segundo o tercer ganglio hacia el plexo braquial. De esta manera el fracaso en la extirpación o destrucción de esta comunicación neural, que según el propio *Kuntz* está presente en el 10% de los humanos, conlleva una denervación incompleta de la extremidad superior.

A finales de los años 20 y principios de los 30, se describieron varias técnicas quirúrgicas para la simpatectomía torácica. Estas técnicas incluían no sólo distintos abordajes, sino también diferentes formas de manejo de la cadena simpática. De este modo, algunos abogaban por la sección pre-ganglionar como *Smithwick*, y otros por la gangliectomía. En 1944, *Goetz y Marr* en Sudáfrica, fueron los primeros en abogar por el abordaje transtorácico anterior o axilar. *Atkins* en 1954 y *Palumbo* en 1956, también emplearon estas técnicas.

En 1969 *Cloward* creó el abordaje dorsal por la línea media, el cual da acceso a ambos lados. En 1971 *Roos* describió un abordaje transtorácico (toracotomía axilar), que incluía la resección de la primera costilla. Este método obtuvo mucha popularidad entre los cirujanos vasculares y fue el abordaje más favorecido antes de la aparición de la endoscopia.

La extensión de la gangliectomía ha sido tan variable como la vía de acceso. Desde limitarla a T2 (el probable ganglio clave), hasta extenderlo de T1 a T6.

Las técnicas quirúrgicas abiertas conllevan procedimientos complejos los cuales, además de dejar cicatrices muy visibles, requieren a menudo varios días de hospitalización y semanas o meses para recuperar la actividad normal. Consecuentemente, se han ido desarrollando métodos menos traumáticos para la ablación del nervio simpático torácico. Los métodos percutáneos empezaron con *White* en 1927, mediante la inyección de alcohol que lograba destruir los ganglios simpáticos.

En 1990, *Adler* describió la destrucción de los ganglios simpáticos mediante la inyección percutánea de fenol guiada por tomografía axial computerizada (TAC), obteniendo con ello una mejoría en la precisión de la inyección<sup>177</sup>. Recientemente se han empleado métodos variados, como la destrucción con radiofrecuencia<sup>178</sup>. En 1988 *Chuang* empleó la termocoagulación percutánea estereotáxica<sup>179</sup>. Algunos de estos



métodos requieren un equipamiento sofisticado, las series de pacientes que manejan son bastante pequeñas y sus resultados no han sido confirmados por otros investigadores. Consecuentemente la aplicación de estas técnicas no se ha generalizado.

Respecto a la toracoscopia, fue en 1910 cuando el médico sueco *Jacobaeus* realizó la primera. La primera exéresis de ganglios simpáticos por toracoscopia la llevó a cabo *Hugues* en 1942. En 1944 *Goetz y Marr* describieron la primera serie de pacientes a los que se había practicado una simpatectomía endoscópica. Su técnica incluía la inducción de un neumotórax varios días antes de la intervención para asegurarse de que el paciente no presentaba ninguna adherencia pleural y podía tolerar el procedimiento. Sin embargo, fue el austríaco *Kux*<sup>180</sup>, el que históricamente ha sido considerado como el padre de la cirugía toracoscópica sobre el sistema nervioso autónomo. En 1954 publicó su extensa experiencia con casi 1400 simpatectomías y vagotomías. Por razones desconocidas, a pesar de su enorme bagaje, su técnica no obtuvo el reconocimiento internacional. No obstante esta técnica quirúrgica sí experimentó un desarrollo importante en las siguientes décadas, sobre todo en los países de influencia germana. Durante los años 80 empezaron a publicarse algunos casos de simpatectomía endoscópica en revistas científicas inglesas. Sin embargo, el verdadero auge de la técnica tuvo lugar unos años después, simultáneamente con el desarrollo de las técnicas quirúrgicas endoscópicas<sup>181</sup>.

#### *b) Situación actual. El auge de la cirugía del simpático*

En la década de los ochenta se desarrollaron las técnicas de la simpatectomía selectiva para el tratamiento de la hiperhidrosis y se inició el tratamiento del rubor facial. También se ampliaron las indicaciones a otras enfermedades como la causalgia, en casos muy seleccionados.

Al inicio de la década de los noventa, coincidiendo con el desarrollo tecnológico de la llamada “cirugía mínimamente invasiva” en el tórax, aparecieron múltiples artículos de revisión de series de simpatectomías torácicas por toracoscopia, que abarcaban diversas técnicas. Hay que resaltar la experiencia acumulada de ciertos grupos y la ampliación de las indicaciones de la simpatectomía torácica a la enfermedad coronaria avanzada<sup>182-183</sup>.

Los avances en el campo de la anestesiología han contribuido de manera muy importante al desarrollo de esta técnica operatoria, especialmente la intubación selectiva y la posibilidad del colapso pulmonar de manera secuencial<sup>184</sup>. En 1998 *Zacherl* presentó los resultados de 630 intervenciones en el congreso de Viena con buenos resultados con un seguimiento superior a los 15 años, lo que venía a demostrar la idoneidad del procedimiento a corto y largo plazo<sup>185</sup>.

Al final de la década de los noventa se publicaron varios estudios comparativos de las ventajas de la videotoracoscopia sobre el abordaje clásico. También se publicó la





experiencia de varios grupos en el tratamiento ambulatorio de estos pacientes, gracias entre otros factores, al desarrollo de instrumentos endoscópicos de 2 mm<sup>186-189</sup>.

En los inicios del siglo XXI han proliferado los trabajos que resaltan los buenos resultados de la intervención y la simplicidad de sus accesos. Debemos mencionar que la constitución de unidades funcionales multidisciplinarias para el tratamiento de la patología del simpático torácico, permite seleccionar mejor los pacientes para el tratamiento quirúrgico y por otro lado profundizar en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos del simpático torácico, para ofrecer a los pacientes las alternativas terapéuticas adecuadas para cada caso y momento de su vida<sup>190</sup>.

El interés generalizado por la cirugía del simpático culmina con la creación en 1993 de la *ISSS (International Society of Sympathetic Surgery)*, que agrupa tanto a cirujanos como a médicos interesados en el sistema nervioso simpático. Esta sociedad tiene como objetivo promover los avances científicos y técnicos referentes a la cirugía del simpático. El primer simposium internacional de la ISSS tuvo lugar en 1993 en Boras (Suecia) y a éste siguieron el de 1997, también en Boras, en 1999 en Kanazawa (Japón), en 2001 en Tampere (Finlandia), en 2003 en Erlangen (Alemania), en 2005 en Viena (Suiza), en 2007 en Muro Alto (Brasil) y finalmente en este año 2009 en Nueva York (USA). En estos foros internacionales de carácter bianual, se discuten los diversos métodos quirúrgicos existentes y se intercambian experiencias.

A nivel estatal, la cirugía endoscópica del simpático torácico ha experimentado un amplio desarrollo desde su comienzo en el año 1995. En mayo del año 1996 se constituyó el Grupo de Cirugía Videotoracoscópica, dentro de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). En este grupo formado por 14 hospitales nacionales, una de las patologías que se trató con mayor frecuencia fue la cirugía del sistema nervioso simpático, especialmente en la hiperhidrosis palmar. En noviembre de 2002 se constituyó dentro del Área de Técnicas y Trasplante de la SEPAR, un grupo cooperativo (como proyecto de Área) sobre cirugía endoscópica del simpático torácico, que agrupa actualmente 27 hospitales. El mayor logro de este grupo ha sido la realización de un estudio multicéntrico retrospectivo (1995-2002), en el que han participado prácticamente la mayor parte de los centros que realizan cirugía de la hiperhidrosis en España, incluido nuestro Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Sus resultados constituyen la referencia actual en el estudio de la simpaticolisis a nivel estatal.

### *c) Simpaticolisis por videotoracoscopia (Técnica estándar)*

La simpaticolisis toracoscópica para el tratamiento de la hiperhidrosis puede ser realizada por diversos procedimientos quirúrgicos. Se ha comentado en la revisión histórica que tradicionalmente, este proceso se realizaba a través de un abordaje torácico abierto (supraclavicular, transaxilar, o por abordajes posteriores). Sin embargo, estas técnicas abiertas se asociaban a daños importantes a los tejidos y a un importante dolor postoperatorio<sup>191</sup>. Era por ello que sólo se practicaban en casos ocasionales<sup>192</sup>.



El desarrollo de la videotoracoscopia mínimamente invasiva, asociado a los avances en la anestesiología, ha dado lugar a intervenciones con un dolor postoperatorio mínimo, una rápida mejoría y excelentes resultados estéticos<sup>193</sup>. Dado que la simpaticolisis es el único tratamiento permanente para los pacientes con hiperhidrosis palmo-axilar, se considera actualmente el tratamiento de elección<sup>194</sup>.

No hay claro consenso en el nivel de resección de la cadena simpática, variando en extensión y nivel. Viendo las series publicadas de simpaticolisis torácicas en el tratamiento de la hiperhidrosis se constata dicha variabilidad: (**Tabla II**)

<i>Tabla II : Revisión bibliográfica simpatectomía torácica</i>		
<i>Autor</i>	<i>Nº pacientes</i>	<i>Nivel de sección</i>
<i>Zacherl</i> <sup>185</sup>	369	T1-4
<i>Andrews</i> <sup>195</sup>	42	T2-3
<i>Gossot</i> <sup>196</sup>	467	T2-4
<i>Drott</i> <sup>197</sup>	850	T2-4
<i>Shachor</i> <sup>198</sup>	150	T2-4
<i>Byrne</i> <sup>199</sup>	112	T2-4
<i>Herbst</i> <sup>200</sup>	270	T2-4
<i>Yilmaz</i> <sup>201</sup>	28	T2-5
<i>Reisfeld</i> <sup>202</sup>	650	T2
<i>Lin</i> <sup>203</sup>	2000	T2
<i>Chiou</i> <sup>204</sup>	91	T2
<i>Kopelman</i> <sup>205</sup>	116	T2

Inicialmente, la técnica habitual consistía en una simpatectomía extensa, extrayendo la cadena simpática en bloque, desde la parte más baja del ganglio estrellado hasta el cuarto ganglio. Aunque esta técnica era efectiva en el 94-98% de casos, la mayoría de los pacientes padecían sudoración compensadora masiva e incapacitante (50-86%). Se postuló que este fenómeno estaba provocado por un mecanismo de compensación termorreguladora del propio organismo, con lo cual una mayor disección de la cadena simpática provocaría un incremento en el mecanismo compensador<sup>206</sup>. Por esta razón, se planteó la hipótesis de que la sudoración compensadora estaba relacionada con la extensión de la simpatectomía y se empezaron a realizar resecciones más limitadas a nivel de T2<sup>202-206</sup>.

Analizando los resultados que publicaron los diferentes grupos que llevaron a cabo estas simpatectomías selectivas, podemos llegar a la conclusión de que aunque la resección limitada ofrece la ventaja de una duración menor del acto quirúrgico y la consiguiente reducción de las complicaciones intraoperatorias, no parece existir una clara disminución de la incidencia de sudoración compensadora.



En la actualidad las técnicas de simpatectomía más habitualmente empleadas y que recomiendan la mayor parte de autores, son la simpatectomía a nivel de T2-3 para la hiperhidrosis palmar, y a nivel de T2-3-4 cuando se asocia hipersudoración axilar<sup>207</sup>.

*d) Simpaticolisis videotoracoscópica (Técnica simplificada–Simpatectomía T3)*

La primera descripción anatómica precisa del sistema nervioso autónomo la llevó a cabo *Bartolomeo Eustachio* en la *Tabulae Anatomicae* publicada en 1714. Posteriormente, ha habido muchas y variadas descripciones de la localización precisa de los ganglios torácicos altos en los libros de anatomía, incluso por el mismo autor en diferentes ediciones. Históricamente los avances en este procedimiento han sido empíricos y se han basado en la observación de los resultados clínicos<sup>208</sup>.

En el tratamiento de la hiperhidrosis esencial debe tenerse en cuenta un punto teórico básico y es que el objetivo de la simpaticolisis son los ganglios torácicos segundo y tercero<sup>205</sup>, de ahí la importancia de su correcta localización. El primer tipo de cirugía del simpático fue la simpatectomía (exéresis de los ganglios simpáticos). Al principio se resecaban los ganglios segundo, tercero y cuarto. Sin embargo pronto se dieron cuenta de que obtenían los mismos resultados resecando sólo el segundo y el tercero. Posteriormente se publicaron estudios que probaban que el segundo ganglio simpático torácico era la estructura anatómica más relacionada con la sudoración palmar, y que la correcta extirpación de este ganglio era suficiente para tratar la hiperhidrosis<sup>209</sup>.

Sin embargo, debido a las variaciones anatómicas normales entre individuos, el segundo y tercer ganglio simpáticos torácicos pueden no ser vistos por toracoscopia. *Lee et al* publicó un estudio en el que aseguraba que la resección y exéresis de estos ganglios eran imposibles en el 25 % de los pacientes<sup>210</sup>. Esto era debido a las adherencias pleurales, a las variaciones anatómicas interindividuales de las arterias colindantes, a un inadecuado colapso pulmonar y a otras razones.

Por estos motivos, se desarrolló la simpaticolisis, técnica que consiste en cortar el tronco simpático a nivel de la costilla. Este procedimiento es técnicamente más sencillo que la simpatectomía (extirpación completa del ganglio simpático), y con él se reduce el tiempo de intervención y el riesgo de complicaciones, obteniéndose resultados comparables a la simpatectomía.

Para realizar la simpaticolisis torácica por videotoracoscopia, debe existir un conocimiento profundo de la localización exacta de la cadena simpática, especialmente del nivel real del segundo ganglio torácico. Por este motivo se han llevado a cabo múltiples estudios para determinar la topografía real de estos ganglios.

*Yarzebsk et al* examinó la posición de los ganglios simpáticos T2 y T3 en 48 cadenas simpáticas de cadáveres adultos con el fin de determinar la localización exacta de los ganglios. Demostró que los ganglios T2 y T3 presentan variaciones anatómicas



significativas en su posición dorso-ventral (o sea en la altura), siendo mucho más constante su localización lateral<sup>211</sup>.

Otro estudio llevado a cabo por *Yeou-Chih et al*, analizó las variaciones en la posición de los ganglios simpáticos torácicos en base a los hallazgos operatorios de 70 pacientes sometidos a videotoracosopia (140 cadenas simpáticas) mediante un sistema de cuadrantes<sup>212</sup>. Concluyó que aproximadamente el 90% de los ganglios simpáticos T2 y T3 están localizados sobre la cabeza de la segunda y tercera costillas. Al igual que en el estudio previo, *Yeou-Chih* coincidió en remarcar la constancia en la localización lateral y la variabilidad en la localización dorso-ventral. Otro dato a tener en cuenta es que según estos autores la posición de la cadena in vivo difiere de la que se halla en el análisis de cadáveres.

Siguiendo esta línea de investigación, *Chiou et al* reportó que en aproximadamente el 16% de la población, los ganglios simpáticos de la segunda vértebra torácica están completamente incrustados sobre la tercera costilla y no entre la segunda y la tercera costilla. Además, encontró diferencias según el lado izquierdo o derecho y en la situación cráneo-caudal del segundo ganglio simpático torácico. El nervio de *Kuntz* presentó del mismo modo múltiples variaciones anatómicas<sup>213</sup>.

Otro estudio al respecto fue el de *Cheng et al*, que analizó 66 cadenas simpáticas de 39 cadáveres adultos. Estudió las variaciones anatómicas del ganglio simpático T2 y de los nervios intratorácicos de *Kuntz*. El ganglio T2 se hallaba a nivel del segundo espacio intercostal, justo por encima del borde superior de la tercera costilla en el 50% de casos<sup>214</sup>.

Teniendo en cuenta estos trabajos, podemos por lo tanto deducir que en algunos individuos las variaciones anatómicas puedan hacer que la parte más baja del primer ganglio simpático torácico se incluya en la sección al realizar la simpaticolisis a nivel de T2. Esto explicaría el porqué de la mayor incidencia de síndrome de Horner en las simpaticolisis altas a este nivel. La simpaticolisis más baja, a nivel de T3, es una variante técnica novedosa sobre la que no existe una experiencia previa extensa<sup>215-218</sup>. Su objetivo es disminuir la hiperhidrosis compensadora respecto a las técnicas convencionales y además minimizar el riesgo de síndrome de Horner. Así *Riet et al*<sup>215</sup> obtuvo resultados significativos en cuanto a efectividad y disminución de hiperhidrosis compensadora, tras 3 años de seguimiento postquirúrgico, al intervenir a los pacientes con HP a ST sólo a nivel T3.

Sin embargo, muy recientemente *Miller et al*<sup>219</sup> ha publicado un estudio retrospectivo sobre 282 pacientes donde obtiene una significativa reducción de hiperhidrosis compensadora mediante simpaticolisis T2 (y no T3) en pacientes con hiperhidrosis palmar, frente a ST T2-4. Además comenta que los pacientes de mayor edad y los de mayor índice de masa corporal pueden tener más riesgo de sudoración compensadora.





# *JUSTIFICACIÓN*

*“Probar algo con razones convincentes, testigos o documentos”.*



La función del SNS sobre el tono broncomotor no se conoce con exactitud y ha sido escasamente estudiada hasta el punto de que, tras revisar la literatura, existe una opinión generalizada de que el tono broncomotor en humanos no parece estar controlado por la inervación del SNS.

De esta forma, y aprovechando que tras la simpaticolisis torácica se está realizando una teórica denervación simpática parcial pulmonar y cardíaca, hemos querido demostrar si la simpaticolisis torácica puede tener efectos sobre la función cardiopulmonar.

Hemos elaborado este estudio con la idea de intentar demostrar que la interrupción de la inervación simpática torácica produce cambios en el tono broncomotor y así aclarar el papel del SNS sobre el aparato cardiorrespiratorio.

Para demostrar nuestra hipótesis, hemos sometido a los pacientes del estudio a pruebas de función cardiorrespiratoria completas antes y tras la cirugía en diferentes tiempos, valorando sus efectos tanto a corto como a largo plazo, pasado un año de la cirugía.

Por otra parte y tras obtener los primeros resultados en una primera fase del estudio, decidimos poner en marcha una segunda fase, con una nueva serie de pacientes intervenidos en este caso de forma aleatorizada a ST convencional (STC) y ST simplificada (STS). El objetivo fue evaluar si existían diferencias sobre la función cardiopulmonar, según el nivel de resección de la cadena simpática y/o según la cantidad de cadena simpática seccionada, comparando dichos cambios según la extensión y los diferentes niveles de realización de la ST.

Por último comentar que los diferentes estudios de seguridad realizados en pacientes con HP y simpatectomizados hacen referencia a la hiperhidrosis compensadora como uno de los efectos secundarios más frecuentes y la existencia también de otras complicaciones derivadas de la propia cirugía como por ejemplo, el síndrome de Horner. Pero existen escasos estudios que describan o hayan estudiado los posibles efectos sobre la función cardiopulmonar tras la simpaticolisis torácica. De esta manera otro de nuestros objetivos en este estudio, ha sido valorar si dicha técnica es segura también tanto a corto como a largo plazo y demostrar en que medida se pueden producir síntomas clínicos cardiorrespiratorios derivados de una posible denervación cardiopulmonar.







# OBJETIVOS

*“Dícese del síntoma que está al alcance de los sentidos del investigador.  
Dícese de aquello hacia lo cual se orienta un acto determinado”.*



### **I) OBJETIVOS GENERALES:**

*1.-Valorar el papel de la inervación simpática sobre la función cardiopulmonar.*

*2.-Estudiar el efecto de la simpaticolisis torácica (ST) sobre el sistema cardiorrespiratorio.*

*3.- Analizar y comparar los efectos de la función cardiopulmonar tras ST convencional y ST simplificada, según los diferentes niveles de denervación.*

### **II) OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

*1.-Valorar la seguridad de la simpaticolisis torácica en cuanto a los posibles efectos sobre la función cardiopulmonar que pudieran condicionar la aparición de clínica cardiorrespiratoria.*

*2.-Estudiar dichos efectos tanto a corto como largo plazo (pasado 1 año tras la cirugía).*





# *MATERIAL y MÉTODOS*

*“MATERIAL : Conjunto de lo necesario para la realización de una obra”.*

*“MÉTODO : Modo estructurado y ordenado de obtener un resultado, descubrir la verdad y sistematizar los conocimientos”.*



## 4.1.- POBLACIÓN DEL ESTUDIO

### 4.1.1.- Tipo de estudio:

Hemos diseñado un estudio prospectivo de seguimiento dividido en 2 FASES:

En la primera se reclutaron consecutivamente a todos los pacientes diagnosticados de hiperhidrosis primaria en consultas externas de Cirugía Torácica del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín (Hospital de referencia) durante un año (Julio 2001- Junio 2002). A los pacientes se les realizaron 3 visitas en las cuales fueron sometidos a pruebas de función respiratoria antes de la cirugía, pasados 3 meses y pasado 1 año tras la misma. A todos los pacientes se les realizó simpaticolisis convencional.

Posteriormente queríamos verificar en una segunda fase, si existían diferencias entre la técnica quirúrgica utilizada en la primera fase, simpaticolisis convencional y la simpaticolisis simplificada, dado que se reduce la cantidad de tejido nervioso seccionado. Para ello se obtuvo una segunda serie de pacientes consecutiva y aleatorizada para simpaticolisis convencional y simplificada, obtenida igualmente en consultas externas del servicio de Cirugía Torácica durante el mismo tiempo de 1 año (Junio 2005- Julio 2006). En este caso a los pacientes se realizaron 2 visitas en las cuales fueron sometidos a pruebas de función respiratoria completas, difusión de CO y ergometría cardiorrespiratoria.

Así mismo, se les entregó a todos los pacientes un consentimiento informado antes de iniciar el estudio para su firma. El estudio fue valorado y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario de GC Dr. Negrín.

### 4.1.2.- Pacientes

El protocolo de estudio se ha realizado sobre un total de 110 casos, siendo el número final de 69 pacientes una vez aplicados los criterios de exclusión y las pérdidas del estudio durante el seguimiento. Todos los pacientes fueron diagnosticados de hiperhidrosis palmar, axilar o palmo-axilar esencial y han sido intervenidos bilateralmente y en el mismo acto quirúrgico mediante simpaticolisis endoscópica transtorácica.

Para conseguir los objetivos planteados se ha diseñado un estudio dividido en dos fases con dos series de pacientes diferentes:





- **PRIMERA SERIE:** Se incluyeron 37 pacientes consecutivos que fueron sometidos a simpaticolisis torácica convencional a los que se le realizó espirometría forzada y test de metacolina antes y transcurridos 3 meses de la cirugía. Finalmente se realizó una espirometría al año de la misma a 32 pacientes, ya que hubieron 5 pérdidas por no querer continuar con el estudio.
- **SEGUNDA SERIE:** Se incluyeron 32 pacientes consecutivos aleatorizados o randomizados para simpaticolisis torácica convencional y simplificada, a los que se les realizó a espirometría forzada, pletismografía corporal, difusión de CO y ergometría cardiorrespiratoria, precirugía y también pasado un año de la cirugía.

Todos los pacientes fueron intervenidos y sometidos a las pruebas de función respiratoria en el Servicio de Neumología del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Todos los participantes han sido valorados en visitas pre y post-quirúrgicas en consultas externas de Cirugía Torácica y en el laboratorio de exploraciones especiales de Neumología.

#### **4.1.3.-Criterios de inclusión**

Pacientes diagnosticados de hiperhidrosis primaria refractaria a tratamiento conservador y candidatos a tratamiento quirúrgico.

#### **4.1.4.-Criterios de exclusión**

• *Imposibilidad de realizar las pruebas de función respiratoria y ergometría en la evaluación funcional respiratoria*<sup>220</sup>:

- Portadores de una traqueostomía.
- Infarto agudo de miocardio en los tres meses previos.
- Arritmia cardíaca potencialmente grave
- Trastornos psiquiátricos.
- Vasculopatía periférica de miembros inferiores.
- Hemiplejías
- Falta de colaboración.
- Amputación de miembros inferiores (por no disponer de un cicloergómetro de manos para la realización de la prueba de esfuerzo).



- *Pacientes con enfermedades cardiorrespiratorias agudas o crónicas.*
- *Tratamientos farmacológicos cardiológicos: antiarrítmicos, antihipertensivos, vasodilatadores, etc.*
- *Tratamientos farmacológicos respiratorios: broncodilatadores betaagonistas o anticolinérgicos, corticoides inhalados u orales, antileucotrienos, metilxantinas, etc.*
- *Pacientes fumadores activos.*



## 4.2.- MÉTODO

### 4.2.1.- Examen clínico pre y post cirugía

Los pacientes acudieron a consultas externas de Cirugía Torácica remitidos mayoritariamente por su médico de cabecera o su dermatólogo. Durante la primera visita, se realizó la historia clínica prestando especial atención a la presencia de antecedentes de enfermedad respiratoria, así como a los posibles antecedentes de tabaquismo y fármacos con efectos cardiorrespiratorios, conjuntamente con una exploración física general.

Así mismo fueron interrogados exhaustivamente respecto a las características de su posible hiperhidrosis, recogiendo los datos demográficos y epidemiológicos, la evolución y el curso de su enfermedad, haciendo especial hincapié en factores psicológicos, de calidad de vida y sociales derivados de la hipersudoración.

Una vez valorada su patología y catalogada como hiperhidrosis palmar (asociada o no a hiperhidrosis plantar y/o axilar) de carácter importante e incoercible al tratamiento médico, y así mismo descartada patología concomitante que pudiera contraindicar la cirugía, se informó al paciente de las características de la intervención, porcentaje de éxito esperado, duración aproximada, efectos secundarios inmediatos y tardíos, días probables de ingreso y características del post-operatorio.

Se especificó al paciente de manera clara y comprensible que la técnica quirúrgica a la que iba a ser sometido era la simpaticolisis torácica. Si el paciente aceptaba la intervención se procedía al estudio pre-operatorio habitual (analítica estándar, electrocardiograma y radiografía posteroanterior y lateral de tórax) con una valoración previa a la cirugía por el servicio de Anestesia.

### 4.2.2.-Pruebas de función respiratoria pre y post-cirugía:

#### A) Espirometría forzada:

En la primera serie del estudio se realizó a todos los pacientes una espirometría forzada antes de la cirugía, a los 3 meses de la misma y finalmente transcurrido un año de la STC (n = 37).

En la segunda serie del estudio también se realizó según aleatorización previa, una espirometría forzada antes de la cirugía y transcurrido un año de la STC (n = 18) o STS (n = 12) (total n = 32).



Se utilizó un mismo espirómetro para ambas fases (*Master Jaeger, Jaeger, Würzburg, Germany*) (**Figura 9**) siguiendo las normas de consenso de la *European Respiratory Society* (ERS) y la *American Thoracic Society* (ATS)<sup>221</sup>. Los parámetros recogidos fueron la capacidad vital forzada (FVC), el volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV1), el flujo espiratorio pico (PEF) y el flujo espiratorio máximo forzado entre el 25 y el 75 % de la FVC (FEF 25-75 %).

La moderna espirometría es cada vez menos compleja, con una sensibilidad y especificidad muy altas y precisa un grado elevado de colaboración del paciente. Hoy por hoy es el método más útil como primer paso en la valoración de la función pulmonar de una persona.

La exploración de la función pulmonar es un aspecto básico en la práctica clínica diaria. Su correcta interpretación permite el diagnóstico, seguimiento y optimización terapéutica en numerosas enfermedades respiratorias.

La espirometría consiste en el análisis, bajo unas circunstancias controladas, de la magnitud absoluta de los volúmenes pulmonares y de la rapidez con que estos pueden ser movilizados (flujos). Para ello se puede utilizar un espirómetro (espirógrafo) o un neumotacógrafo. Ambos instrumentos miden los volúmenes pulmonares dinámicos y su diferencia estriba en la estimación directa y la forma de representación gráfica de las variables espirométricas. Con el espirómetro se determina de forma directa los volúmenes y se obtiene los flujos por derivación a partir de los volúmenes. En el neumotacógrafo se determinan los flujos y, mediante su integración, se obtiene los volúmenes.

El espirómetro es un aparato que permite medir volúmenes dinámicos directamente. Consta de un sistema de recogida de aire (que puede ser de fuelle o de campana) y de un sistema de representación gráfica.



*Figura 9: Espirómetro del estudio*



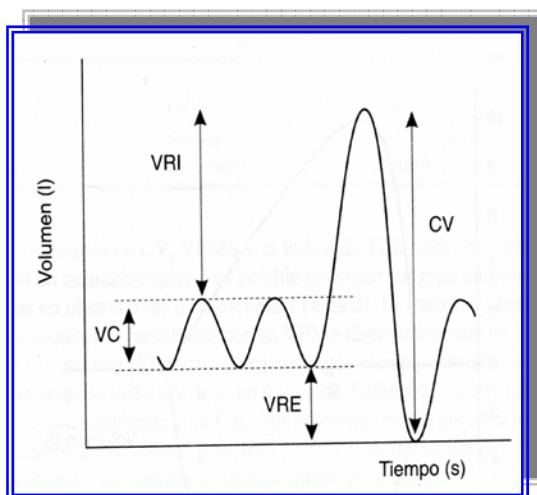
Un potenciómetro, que genera una señal proporcional al desplazamiento de la campana, permite transformar la señal mecánica en una señal eléctrica procesable por un ordenador. Los espirómetros actuales son capaces de derivar el valor de los flujos respiratorios a partir del volumen medido<sup>222</sup>.

El neumotacógrafo, a diferencia de la espirometría, permite medir el flujo aéreo directamente. El aparato consta de un cabezal que transforma el flujo turbulento en flujo laminar. En condiciones de flujo laminar, la diferencia de presión existente entre los extremos del neumotacógrafo es directamente proporcional al flujo real. Un transductor permite transformar esta diferencia de presión en una señal eléctrica, que luego es ampliada y procesada por un ordenador. La integración electrónica del valor del flujo medido proporciona el valor del volumen movilizado<sup>222</sup>.

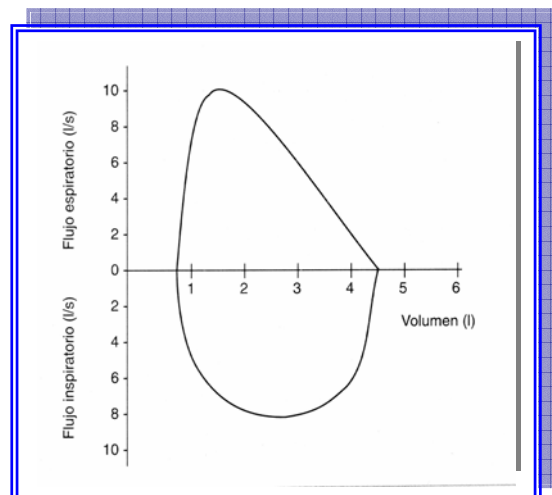
Se insta a realizar una inspiración máxima y lenta seguida de una espiración lo más rápida, intensa y prolongada posible<sup>223</sup>.

Si esta maniobra se realiza utilizando un espirómetro, se obtiene un trazado que relaciona el volumen (ml o litros) con el tiempo (segundos) denominada curva volumen/tiempo (**Figura 10**).

Si la prueba se practica con un neumotacógrafo, se obtiene un trazado que relaciona el flujo (volumen/tiempo) con el volumen pulmonar y la curva se denomina flujo/volumen (**Figura 11**).



**Figura 10:** Espirometría (curva vol/tiempo)



**Figura 11:** Espirometría (curva flujo/volumen)

Para la realización de la prueba se insta al paciente a realizar una maniobra de inspiración máxima y, partiendo de esta posición, efectuar una espiración con el máximo esfuerzo y rapidez al menos durante 6 segundos, hasta alcanzar un flujo espiratorio inferior a 25 ml/seg. Para que ésta sea lo más fidedigna posible es necesario que la inspiración sea lenta y la apnea, antes de iniciar la espiración, lo más corta



posible. Se han considerado, al menos, tres exploraciones consecutivas con una variabilidad menor del 5% del FVC y FEV<sub>1</sub>, para dar la prueba por correcta.

Los parámetros se han expresados en ml. y su valor porcentual con respecto a su teórico. Los resultados se han expresado de forma gráfica como curva flujo/volumen y volumen/tiempo.

#### *B) Test de hiperreactividad bronquial (test de metacolina)*

La hiperrespuesta bronquial se define como una reacción exagerada de las vías aéreas frente a una amplia variedad de estímulos. Es un fenómeno multifactorial con varios mecanismos favorecedores:

- *Disminución calibre vía aérea: existe una mayor resistencia al paso de aire.*
- *Daño epitelial: alteración permeabilidad epitelial estimulando receptores protegidos previamente.*
- *Alteraciones músculo liso: hipertrofia/hiperplasia que favorece la constricción bronquial.*
- *Alteraciones del sistema nervioso autónomo: existe un desequilibrio entre el SNS (broncodilatación) y SNP (broncoconstricción). Debido a este fenómeno decidimos someter a los pacientes de nuestro estudio a un test de hiperreactividad bronquial.*

Ya la espirometría forzada puede ser sugestiva de la presencia de hiperreactividad bronquial, si se observa caída del FEV<sub>1</sub> en sucesivas maniobras o tos / sibilancias durante las maniobras. Existen dos maneras fundamentales de estudiar la hiperreactividad bronquial: el test de broncodilatación y el test de metacolina.

Para detectar la existencia de hiperrespuesta bronquial se empleó la prueba de la metacolina simplificada. Se realizó esta prueba sólo en la primera fase del estudio al primer grupo de pacientes (n= 37 pacientes) antes de ser sometidos a la cirugía y pasados 3 meses de la misma.

La prueba de broncoprovocación con metacolina pretende inducir broncoespasmo de forma controlada mediante estímulos químicos o físicos capaces de estimular el músculo liso bronquial.

Las indicaciones de esta prueba son: confirmar o descartar el diagnóstico de hiperreactividad bronquial en pacientes con historia clínica sugestiva de asma y cuya espirometría es normal o ligeramente obstructiva y prueba de broncodilatación negativa, evaluar la respuesta terapéutica de la hiperreactividad, evaluar el grado de severidad de asma, evaluar el efecto de diversos agentes ambientes o laborales en el contexto de



estudios epidemiológicos (asma ocupacional) e investigar los mecanismos implicados en la etiopatogenia de la hiperreactividad bronquial.

En nuestro estudio con la intención de valorar el balance SNS/SNP en los pacientes sometidos a ST, realizamos pruebas de broncoprovocación con metacolina que pudieran demostrar una alteración del tono broncomotor.

Por otra parte hay una serie de contraindicaciones que hay que conocer. Entre las absolutas: limitación grave al flujo aéreo ( $FEV_1 < 50\%$  o  $< 1$ litro), angina, infarto o ACV en los últimos 3 meses, arritmia severa, hipertensión no controlada (sistólica  $>200$  o diastólica  $>100$ ), aneurisma de aorta conocido, hipersensibilidad a histamina o fármacos colinomiméticos. Las contraindicaciones relativas son : limitación moderada al flujo aéreo ( $FEV_1 < 60\%$  o  $< 1.5$  L), incapacidad de realizar espirometrías de calidad aceptable, embarazo, lactancia materna (se desconoce si atraviesa la barrera hemato-placentaria o si se excreta en la leche materna), no haber tomado medicamentos o sustancias que disminuyan la reactividad bronquial: broncodilatadores, café, chocolate, inhibidores de la colinesterasa, evitar factores que incrementen al reactividad bronquial: humo de cigarro, exposición a antígenos, infecciones respiratorias (causa frecuente de falsos positivos), epilepsia en tratamiento y asma ya documentado agudizado.

La metacolina es el agente de elección para los test de broncoprovocación no específica. Se prefiere a la histamina, porque ésta se encuentra asociada a más efectos sistémicos, incluyendo dolores de cabeza, flushing y ronquera. La metacolina es un fármaco parasimpaticomimético que estimula los receptores colinérgicos de la vía aérea. Su acción puede ser antagonizada por los fármacos atropínicos o por la inhalación de beta2-adrenérgicos

Debido a la vida media de la metacolina, ésta permite realizar la provocación de forma acumulativa. De esta forma la respuesta se puede expresar con la denominada dosis de provocación (PD) que consiste en aquella dosis capaz de generar un grado de broncoconstricción significativo (20 %). Cuanto mayor hiperreactividad, se precisaran menores concentraciones para poder producir obstrucción al flujo aéreo. Según esto la reactividad bronquial se puede clasificar de la siguiente manera (**Tabla III**):

<b>Tabla III: Interpretación test metacolina</b>	
<b>PD 20 (mg/ml)</b>	<b>Interpretación</b>
<b>&gt; 16</b>	Reactividad bronquial NORMAL
<b>4 - 16</b>	Reactividad bronquial LIMÍTROFE
<b>1 - 4</b>	Reactividad bronquial LEVE
<b>&lt; 1</b>	Reactividad bronquial MODERADA-GRAVE



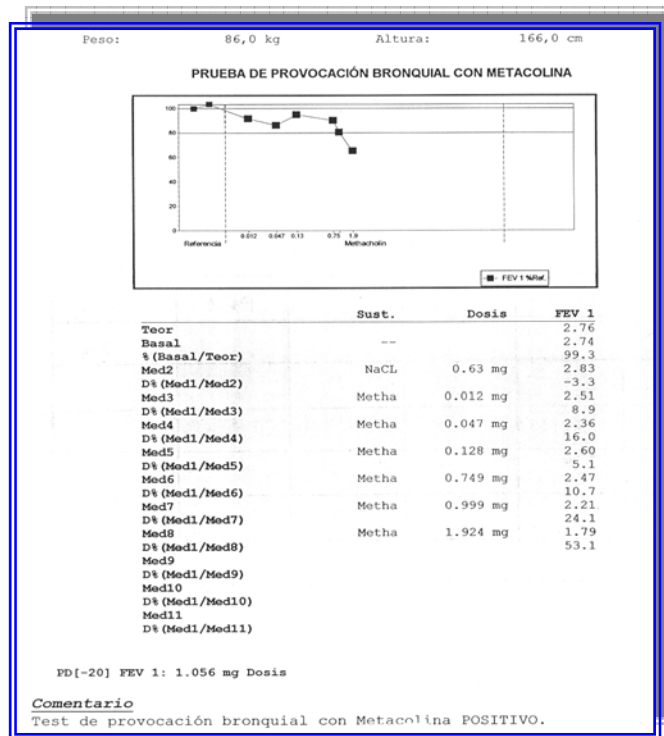
En este estudio se empleó el método de inhalación intermitente siguiendo igualmente normas de consenso de la *European Respiratory Society* (ERS) y la *American Thoracic Society* (ATS)<sup>224-225</sup> que explicamos a continuación:

- *El día de la prueba se toma la metacolina de la nevera y se deja 30' a T<sup>a</sup> ambiente. Esta metacolina, ha sido previamente preparada a concentraciones de: 0.39 mg (0.012 mg x 3 inh), 1.56 mg (0.047 mg x 3 inh), 6.25 mg (0.19 mg x 3 inh), 12.5 mg (0.75 mg x 6 inh), 12.5 (1 mg x 8 inh), 12.5 mg (2 mg x 7 inh), 25 mg (4 mg x 7 inh) mg/dl e introducida en nevera a 4°C*
- *Hay que evitar la administración de broncodilatadores en las horas previas al estudio (12-24 horas): B2 agonistas, Teofilinas, Ipratropio/Tiotropio, Cromonas. En cuanto a los Corticoides inhalados o vía orales no hay una recomendación rutinaria de su suspensión, aunque su efecto antiinflamatorio puede disminuir la respuesta bronquial. Se debe evitar fumar en las horas previas al estudio así como evitar comidas abundantes y bebidas con cafeína. Si el paciente ha sufrido infección respiratoria debe esperar al menos 6 semanas para evitar falsos positivos.*
- *Se realiza previamente una espirometría basal para calcular su FEV1 inicial. Cada sujeto realiza 6 intentos para conseguir 2 maniobras técnicamente satisfactorias.*
- *Elegimos el mejor FEV1 realizado, como % del valor de referencia del FEV1 teórico. Si el FEV1 inicial es menos del 70% del valor de referencia se pasa a la prueba broncodilatadora y no se realiza metacolina.*
- *La prueba se inicia administrando 4 inhalaciones de CINA (diluyente). Obtenidas 2 maniobras válidas elegimos el mejor FEV1 postdiluyente, y si este es < 90 % del inicial no se realiza metacolina y se iniciaría prueba broncodilatadora.*
- *Se comienza la inhalación de la primera dosis de metacolina y se realiza espirometría a los 30 seg. y 90 seg. escogiendo 2 maniobras satisfactorias y observando si el FEV1 cae un 20 %.*
- *Continuamos con la siguiente dosis, comprobando que el FEV1 a los 90 seg. debe ser superior o igual al de los 30 seg. Si no es así, esperar 2 y 5 minutos respectivamente.*
- *Si cae el FEV1 un 20% suspendemos la prueba y administramos broncodilatadores al paciente, dejando descansar 10 minutos, repitiéndole una nueva espirometría y si el resultado es >90% del FEV1 inicial puede abandonar el centro.*





Se consideró la prueba positiva cuando se observaba una caída del FEV1 post-inhalación  $\geq 20\%$ , calculándose la PD 20 (dosis de metacolina que produce una caída igual al 20 % del FEV1 basal) (**Figura 12**).



**Figura 12:** Ejemplo de test de metacolina positivo de uno de los pacientes

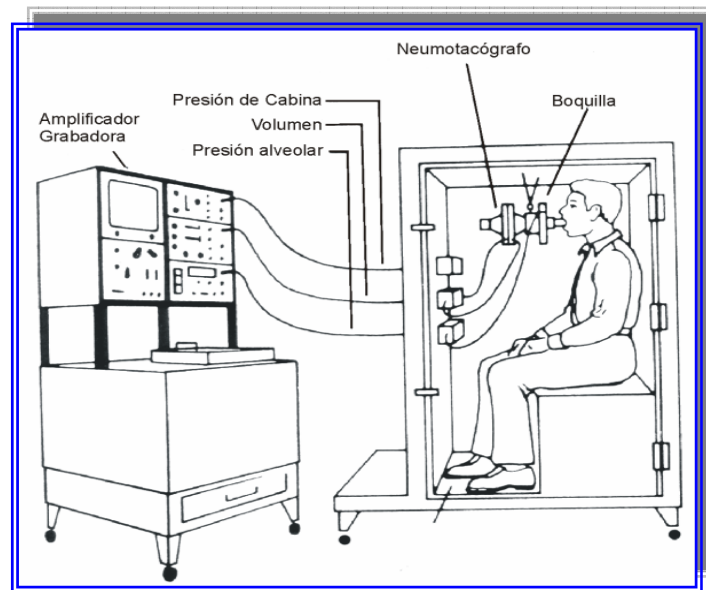
### C) Pletismografía corporal

Para completar el estudio de volúmenes pulmonares, a todos los pacientes de la segunda serie del estudio (n=32 pacientes) los sometimos a pletismografía corporal (*Master Screen Body Master Jaeger, Würzburg, Germany*) antes de la cirugía y pasado un año de la misma, siguiendo los consensos y normativas internacionales *ATS/ERS*<sup>226</sup>.

Una parte importante en la evaluación funcional respiratoria es la cuantificación de los volúmenes pulmonares estáticos. En 1846 *John Hutchinson* dividió los volúmenes pulmonares en cuatro grupos: el volumen residual (VR), el volumen residual espirado (VRE), el volumen corriente o tidal (VC) y el volumen de reserva inspiratoria (VRI). Como hemos visto con anterioridad, el VRE, el VRI y el VC se calculan con la espirometría forzada. Sin embargo, el VR representa el gas no exalado y retenido en los pulmones tras la espiración máxima y, por tanto, el que no puede ser calculado con un espirometro. Para su cálculo se puede utilizar el método de dilución de gas, las técnicas radiológicas y la pletismografía corporal. A partir de estos volúmenes pulmonares se puede determinar la capacidad pulmonar total (CPT), la capacidad funcional residual (CFR) y la capacidad inspiratoria (CI).

La determinación del VR, y las capacidades pulmonares que de él se derivan, se puede hacer utilizando el pletismógrafo corporal, que halla los volúmenes pulmonares con mayor precisión y permite conocer las resistencias de la vía aérea.

El pletismógrafo consiste en una cabina hermética en la que se encuentran tres transductores que miden los cambios de presión que se producen en su interior y los cambios de presión y de flujo en la boca del paciente (**Figura 13**). Para obtener el volumen pulmonar el pletismógrafo se basa en la *ley de Boyle*, que se basa en la relación constante que existe entre la presión y el volumen de un gas, a temperatura constante (*LEY DE BOYLE*:  $P_1 \cdot V_1 = P_2 \cdot V_2$ )



**Figura 13:** Esquema pletismógrafo corporal

La pletismografía corporal permite el cálculo de volúmenes pulmonares y las capacidades que de ellos se pueden derivar:

- Volumen residual (VR): es el volumen de gas que resta en los pulmones tras una espiración máxima.
- Capacidad pulmonar total (CPT): es la sumatoria entre la CV y el VR.
- Capacidad funcional residual (CFR): es la suma entre el VR y VRE. Resulta del equilibrio entre la elasticidad del tejido pulmonar, que tiende a disminuir el volumen, y la presión de la caja torácica que tiende a aumentarlo.

Así mismo, la pletismografía permite el cálculo las resistencias de la vía aérea (Raw) ya que incorpora un neumotacógrafo  $\rightarrow$   $Raw = \Delta P (P_{bucal} - P_{alv}) / \text{Flujo}$ . La medida de la resistencia al flujo de gas, suele hacerse en el laboratorio de fisiopatología respiratoria, mediante el pletismógrafo corporal, a partir del llamado ángulo beta, que forman presiones y flujos, estimándose como valores normales los de  $3,4 \pm 1,4$  cm de



H<sub>2</sub>O/L/s. La resistencia de la vía aérea alta, que está en serie con la broncopulmonar, es de 0,5-1 cm/L/s a un flujo de 0,5 L/s. En maniobras espiratorias máximas y submáximas de capacidad vital de sujetos normales, pueden medirse unas resistencias de 33-110 cm/L/s.

La prueba consiste en lo siguiente: el paciente, sentado en la cabina, es conectado por una boquilla al circuito del pletismógrafo y respira con normalidad. Un pasador puede ocluir este circuito que se controla electrónicamente. Cuando el paciente se encuentra cerca de la CFR se acciona el pasador cerrando el circuito y se insta al paciente a realizar respiraciones superficiales y rápidas, en forma de jadeos, en contra de esa resistencia. Con esta maniobra, el gas intrapulmonar es comprimido durante la espiración y descomprimido durante la inspiración alternativamente. Los transductores de presión medirán los cambios de presión en la boca, que equivale a la presión alveolar, y los cambios de volumen intrapulmonar.



*Figura 14: Pletismografía corporal y test de DLCO utilizados*

Los valores recogidos en este estudio como parámetros principales fueron: capacidad pulmonar total (CPT), Volumen residual (VR) y Resistencia de la vía aérea (Raw).

#### *D) Capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO)*

Igualmente a los pacientes de la segunda serie del estudio (n= 32 pacientes) se les practicó la prueba de capacidad de difusión pulmonar de CO antes y tras un año de la ST convencional o simplificada según aleatorización previa.

La DLCO mide la habilidad de este gas para difundirse desde el espacio alveolar al hematíe y además, la capacidad de combinarse con la hemoglobina. Por lo tanto, la determinación de la DLCO permite averiguar el estado del intercambio gaseoso entre el alveolo y el sistema capilar.

Para efectuar el cálculo de la DLCO se ha utilizado un analizador de gases (*Jaeger Compact-transfer, Würzburg Germany*) (**Figura 14**). La prueba ha consistido en la inspiración de una mezcla de gases con concentraciones conocidas de CO al 0.3%,



un gas inerte (He al 10%), O<sub>2</sub> al 21% y nitrógeno, siguiendo consensos internacionales ATS<sup>226</sup>. El paciente debe realizar una inspiración máxima y rápida del gas, una apnea de diez segundos y finalmente una espiración rápida. Tras la maniobra se efectúa la recogida de una serie del gas exalado para analizar las concentraciones del CO y He.

#### E) Ergometría cardiorrespiratoria

Por último, dentro de las pruebas de función respiratoria realizadas en este estudio, se les realizó a los pacientes de la segunda serie una prueba de esfuerzo antes de la cirugía y tras un año para evaluar los efectos de la ST sobre la función cardiopulmonar.

La prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria consiste en someter al sujeto a una determinada actividad, con una intensidad de trabajo controlada mediante un ergómetro que puede ser un tapiz rodante o una bicicleta (cicloergómetro)<sup>226</sup> (éste último fue el usado en nuestro estudio) (**Figura 15**)

Para la realización de un trabajo muscular se requiere una respuesta fisiológica sincronizada de los sistemas cardiovascular y respiratorio, con el fin de incrementar el gasto metabólico y poder responder a la demanda creada por el sistema músculo-esquelético. Una buena coordinación entre estos dos sistemas minimiza el estrés de los mecanismos que aportan la energía. Tanto el aparato respiratorio como el circulatorio sufren un incremento en la demanda de sus funciones durante el ejercicio y, su capacidad de responder adecuadamente a esta sobrecarga, es una medida de su salud fisiológica.

Las indicaciones más comunes para finalizar un ejercicio son:

- Dolor, disconfort u opresión torácica.
- Disnea importante.
- Mareos o cianosis.
- Arritmias cardiacas potencialmente graves o signos isquémicos en el electrocardiograma
- Presión arterial sistólica mayor de 210 mmHg o presión arterial diastólica mayor de 140 mmHg.



**Figura 15:** Cicloergómetro del estudio



*-Disminución durante el ejercicio en más de 20 mmHg de la basal, tanto en la presión arterial sistólica, como diastólica.*

*-Desaturación inferior a 80% (superior al 4% de la basal)*

*-Alcanzada la frecuencia cardiaca, VE y VO<sub>2</sub> max teóricos*

Los parámetros fundamentales que se determinan en la ergometría cardiorrespiratoria son:

- VO<sub>2</sub> (consumo de O<sub>2</sub>): el volumen de O<sub>2</sub> consumido por el organismo (VO<sub>2</sub>) refleja el grado de metabolismo energético y se expresa en mililitros/ kilogramo/ minuto (ml/kg/min). Su valor basal es 3.5 ml/kg/min, que equivale a una unidad metabólica, es decir, la energía necesaria para que el organismo mantenga sus constantes vitales basales.
- VO<sub>2</sub> max (consumo de O<sub>2</sub> máximo): su aparición tiene lugar cuando se lleva a cabo un ejercicio incremental y maximal. Llega un momento, a partir del cual, el VO<sub>2</sub> no aumenta, a pesar de los incrementos en la intensidad o resistencia del ejercicio. Se caracteriza por elevaciones del VO<sub>2</sub> inferiores a 150 mL/min ó 2,1 mL/kg/min entre dos cargas con diferente resistencia sucesivas. En este instante decimos que el individuo ha alcanzado su VO<sub>2</sub> max. El análisis del VO<sub>2</sub> max es la prueba gold standard para la determinación de la capacidad aeróbica de un individuo. Ésta se considera normal cuando su valor supera el 85% del valor predicho en función de su edad, talla y sexo<sup>226</sup>.
- Pico máximo de consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub> peak): resulta muy frecuente que un individuo alcance un determinado valor de VO<sub>2</sub> y no pueda proseguir con el ejercicio por presentar disnea o fatiga. Este valor corresponde con el nivel más alto de VO<sub>2</sub> que esta persona puede desarrollar y puede ser diferente o igual al VO<sub>2</sub> max.
- Producción de anhídrido carbónico (VCO<sub>2</sub>): la cinética de esta variable durante el ejercicio de intensidad moderada y constante es similar a la que presenta el VO<sub>2</sub>, es decir, un incremento exponencial hasta llegar a una fase de estabilidad. Sin embargo este proceso es más lento ya que, por un lado, no todo el CO<sub>2</sub> producido se elimina con la ventilación y por otro, el músculo retiene CO<sub>2</sub> formando unos depósitos que se liberan en la fase de recuperación. Durante el ejercicio constante e intenso, el VCO<sub>2</sub> sufre otro incremento extra debido a la degradación del HCO<sub>3</sub>.



- Eficacia o intensidad del ejercicio: la eficacia o intensidad del ejercicio (WR) del cicloergómetro y la medida del estado de equilibrio para el  $\text{VO}_2\text{max}$  suelen ser intercambiables cuando describimos el nivel de ejercicio realizado. De esta forma, un ejercicio con 200 vatios de WR corresponde a un valor de  $\text{VO}_2\text{ max}$  superior al 85% del teórico.
- Acidosis láctica y umbral de anaerobiosis (UA). Umbral de anaerobiosis: este parámetro conjuntamente con la  $\text{VO}_2$ , la  $\text{VO}_2\text{ max}$  y la eficiencia del trabajo (WR), son los necesarios para valorar la capacidad aeróbica de un individuo. Durante el ejercicio incremental y maximal existe un nivel de intensidad a partir del cual comienza a producirse un acúmulo de ácido láctico en sangre con alteración simultánea en el intercambio gaseoso. Este punto es denominado UA y refleja un aporte insuficiente de  $\text{O}_2$  en relación con los requerimientos energéticos del músculo.

En todos los casos se ha aplicado un protocolo limitado por los síntomas o maximal y de intensidad creciente o incremental establecido por el laboratorio de fisiología respiratoria siguiendo protocolo de Jones<sup>228</sup>.

El paciente debe llevar la misma velocidad durante todo el ejercicio (aproximadamente 60 revoluciones por minuto). El paciente inicia el pedaleo sin carga para posteriormente solicitarle que realice el ejercicio aumentando la resistencia en 20 vatios cada minuto progresivamente hasta alcanzar tolerancia máxima o presentar signos o síntomas que obliguen a detener el ejercicio. Durante la prueba se recogieron las siguientes variables periódicamente tanto en reposo como tras ejercicio máximo: frecuencia cardiaca y respiratoria, tensión arterial sistólica y diastólica, saturación de hemoglobina por el oxígeno (SatO<sub>2</sub>), consumo de O<sub>2</sub> ( $\text{VO}_2$ ), consumo de CO<sub>2</sub> ( $\text{VCO}_2$ ), ventilación minuto ( $\text{V}'\text{E}$ ) y un registro electrocardiográfico continuo.

Para obtener el valor de los parámetros ergométricos evaluados se han analizado automáticamente, respiración a respiración, y obteniendo sus medias cada ocho respiraciones mediante un sistema automatizado de medición. Las variables analizadas para este estudio han sido:

- WR
- $\text{VO}_2$  (ml) reposo y máximo y %
- $\text{VCO}_2$  (ml) reposo y máximo
- $\text{V}'\text{E}$  (Ventilación minuto) (l/min) reposo y VE máximo y %
- FC (lpm) reposo y máxima

Todos los parámetros han sido expresados en valores absolutos y porcentual de su valor de referencia o teórico para sexo, talla y edad. Se han seguido, para su realización, las recomendaciones de las normativas internacionales.



#### 4.2.3.- Tipos de simpaticolisis videotoracoscópica: Convencional y Simplificada

En la primera serie los pacientes fueron sometidos a ST convencional siguiendo el siguiente protocolo:

- *ST T2-T3 en los pacientes con hiperhidrosis palmar*
- *ST T3-T4 en los pacientes con hiperhidrosis axilar*
- *ST T2-T4 en los pacientes con hiperhidrosis palmo-axilar*

En la segunda serie y de forma aleatoria tras randomización previa, fueron sometidos a ST convencional o simplificada, siguiendo igualmente el siguiente protocolo (no hubieron pacientes con HP axilar):

- *Grupo ST convencional:*
  - ST T2-4 en los pacientes con hiperhidrosis palmo-axilar*
  - ST T2-3 en los pacientes con hiperhidrosis palmar*
- *Grupo ST simplificada:*
  - ST T3-4 en los pacientes con hiperhidrosis palmo-axilar*
  - ST sólo T3 en los pacientes con hiperhidrosis palmar*

La intervención se realizó bajo anestesia general e intubación selectiva bronquial utilizando un tubo de doble luz. En los casos en que sea imposible el correcto colapso pulmonar la técnica se puede realizar con apneas de corta duración. El paciente fue colocado en posición de sedestación de 90 grados y con los miembros superiores en abducción. Esta posición permitirá separar el parénquima pulmonar de la cadena vegetativa simpática facilitando una correcta visualización. Una vez iniciada la intervención se colocó semisentado, mediante la elevación de 30° de la parte superior de la mesa quirúrgica, con la consiguiente elevación del abdomen-tórax-cabeza del paciente.

La monitorización utilizada consistió en el control de la frecuencia cardiaca, presión arterial, pulsioximetría y temperatura cutánea en ambas manos (termómetro adherido al pulpejo del dedo índice del lado a intervenir). La monitorización de la temperatura en cada mano durante el acto quirúrgico fue empleada como guía orientativa de la efectividad inmediata del procedimiento. Cuando se secciona la cadena simpática la temperatura de los dedos asciende. La aparición de estos cambios fue considerada la señal de la correcta simpaticotomía y marcó el fin de cada procedimiento.

Se realizan dos incisiones de 11mm y 5 mm en la línea axilar media y anterior por donde introducimos en disector endoscópico (5 mm) y la óptica (11mm). En la mujeres la incisiones se hicieron coincidir con el surco submamario para obtener un mejor resultado estético.



Se realiza el colapso del pulmón unilateral mediante bloqueo del tubo de intubación selectiva. Seguidamente se realizó una incisión en el 4° o 5° espacio intercostal, a nivel de la línea axilar media, disección hasta alcanzar la pleura parietal.

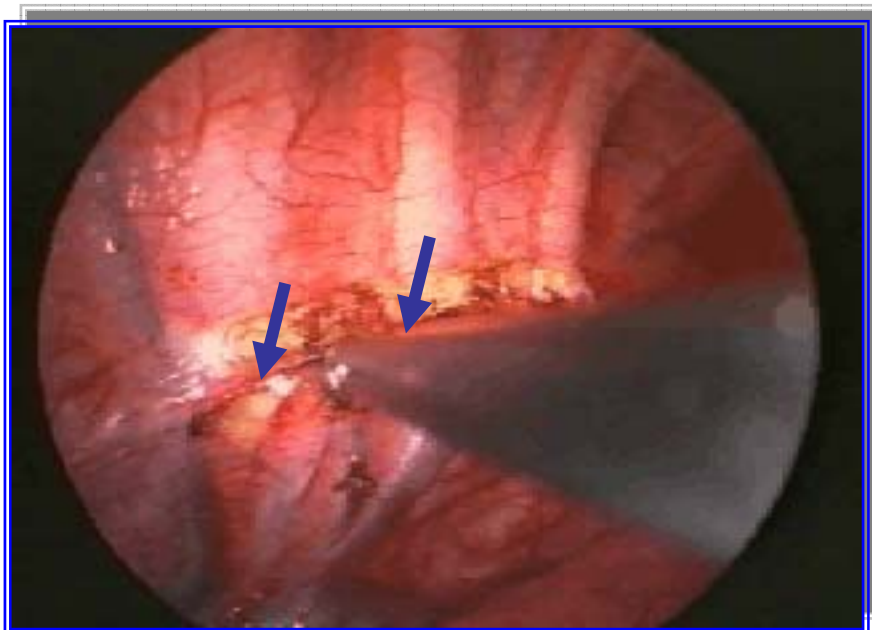
Una vez hecho el trayecto se insertó un trocar a través del orificio de la pleurorotomía. A través del mismo se introduce la óptica y la pinza de electrocoagulación con las que se procede a inspeccionar la cavidad torácica dirigiéndose hacia el ápex y tratando de visualizar la cadena simpática.

Los puntos de referencia anatómicos para la simpaticolisis empiezan con la identificación de la primera, segunda y tercera costillas. La cadena simpática torácica discurre por encima de las cabezas de estas costillas, cerca de la unión costo-vertebral y orientada lateralmente a los cuerpos vertebrales.

La cadena simpática y los ganglios se visualizan habitualmente por transparencia a través de la pleura (**Figura 16**). Una vez identificada la tercera costilla se procede a electrocoagular la pleura parietal sobre el plexo simpático.

Si se aprecian nervios de *Kuntz* se electrocoagulan. En todo momento se intenta evitar la lesión de estructuras cercanas. Una vez constatada visualmente la simpaticotomía y verificado el ascenso de la temperatura digital ipsilateral.

Se solicitó la reexpansión pulmonar manual y se conectó un drenaje pleural a un sistema aspirativo hasta que se comprueba la ausencia de aire en la cavidad pleural. Se sigue el mismo procedimiento en el lado izquierdo. Se retira el drenaje pleural y se cierran ambas.



**Figura 16:** Imagen endoscópica real de la cadena simpática derecha discurrendo sobre las cabezas costales (flechas azules) en uno de los pacientes del estudio





Al finalizar la intervención, el paciente pasó a una unidad de despertar postoperatoria donde se realiza radiografía simple de tórax tras la cual pasa a la planta de hospitalización. Los pacientes son dados de alta hospitalaria al día siguiente de la intervención. Posteriormente son seguidos en consultas externas ambulatorias donde se les interroga respecto a las complicaciones, la analgesia ambulatoria y el estado de las heridas.



### 4.3.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos del estudio antes y después de la ST fueron recogidos mediante una plantilla y posteriormente introducidos en una base de datos Microsoft Access Office XP. Los estudios estadísticos se llevaron a cabo con el programa SPSS vs.15.0. El nivel de significación estadística se estableció para  $\alpha=0.05$

Los datos de las diferentes series de función cardio-pulmonar han sido expresados como medias con su desviación estándar.

En la primera fase del estudio la comparación de los resultados del test de metacolina antes y después de la ST (positivo o negativo) se realizó usando el test de *Chi cuadrado* para variables cualitativas con la corrección de *Yates* para series pequeñas. Para comparar el resto de pruebas de función respiratoria de los 37 pacientes antes y a los tres meses usamos el test *t de student* para datos pareados. Finalmente para evaluar también las pruebas de función respiratoria a los 12 meses de la ST en los 32 pacientes restantes usamos el test de *ANOVA* para medidas repetidas.

En la segunda fase del estudio para comparar todas las pruebas de función cardiorrespiratoria se han utilizado pruebas no paramétricas: el test de *Wilcoxon* para comparar series relacionadas y la *U de Mann-Whitney* para comparar series independientes.



# *RESULTADOS*

*“Efecto y consecuencia de un hecho, operación o deliberación”.*

## 5.1.- ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Para conseguir los objetivos planteados se ha diseñado un estudio dividido en dos fases con dos series diferentes con un total de 69 pacientes.

**PRIMERA SERIE:** 37 pacientes consecutivos sometidos a simpaticolisis torácica convencional

**SEGUNDA SERIE:** 32 pacientes consecutivos aleatorizados y randomizados sometidos a simpaticolisis torácica convencional y simplificada.

### 5.1.1.-Edad

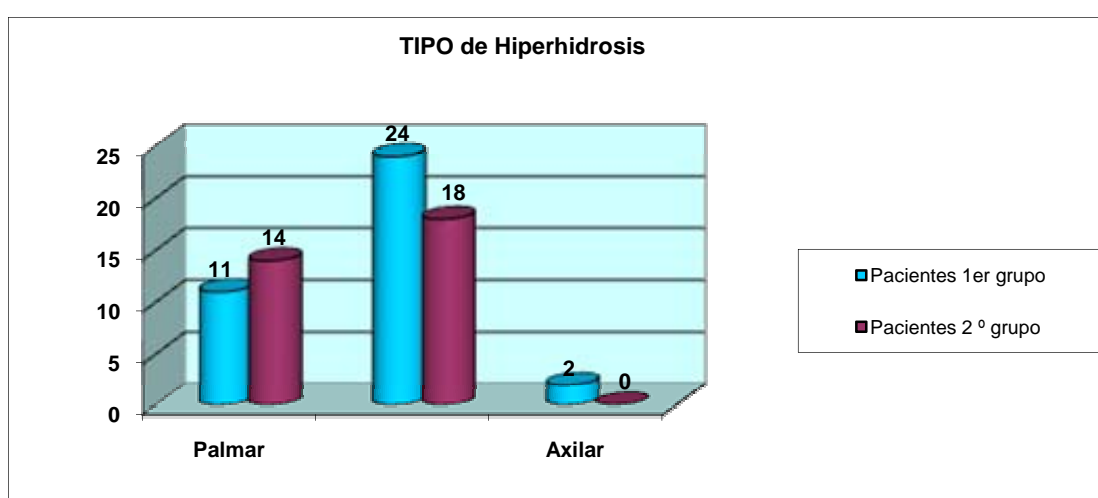
La edad media del primer grupo de pacientes (n=37) fue de  $23.41 \pm 7.41$  años, siendo muy similar a la del segundo grupo (n= 32) que fue de  $25.44 \pm 7.54$  años. De forma global la edad media fue de 23.9 años, por lo que se confirma que es una patología de aparición frecuente en la juventud.

### 5.1.2.- Sexo

En ambos grupos de pacientes hubo un predominio en el sexo masculino. En el primer grupo los hombres fueron claramente predominantes con un 75.6% (28 pacientes) mientras que en la segunda serie fueron un 62.5 % de los casos (20 pacientes). De esta manera en nuestro estudio obtuvimos un predominio de pacientes de sexo masculino.

### 5.1.3.- Tipo de hiperhidrosis

En ambos grupos la mayor parte de pacientes presentó una HP de localización palmoaxilar. En la primera serie representó el 64.8 % de los casos y en la segunda fue un 56.2 %.



**Gráfica 1:** Localización de hiperhidrosis comparando ambos grupos de pacientes en la primera muestra del estudio



#### 5.1.4.- Tipo de simpaticolisis

El primer grupo de pacientes fue sometido a ST convencional T2-T3, ampliando a T4 en los casos de HP palmoaxilar (n=37).

Con respecto al segundo grupo los pacientes del estudio (n=32) fueron sometidos a ST mediante técnica convencional y simplificada tras randomización previa siguiendo el siguiente esquema:

- Grupo ST convencional (n = 18 pacientes)
  - ST T2-4 en los pacientes con hiperhidrosis palmo-axilar (n=12)
  - ST T2-3 en los pacientes con hiperhidrosis palmar (n=6)
- Grupo ST simplificada (n = 12 pacientes)
  - ST T3-4 en los pacientes con hiperhidrosis palmo-axilar (n=6)
  - ST sólo T3 en los pacientes con hiperhidrosis palmar (n=8)

#### 5.1.5.- Estudios de función pulmonar preoperatorios

##### 5.1.5.1.-Primera serie

Los pacientes de la primera serie fueron sometidos antes de la cirugía a una espirometría forzada y a un test de metacolina. A continuación se muestran los resultados de los parámetros evaluados en cada prueba de evaluación funcional: (**Tabla IV**)

<b>Tabla IV. Parámetros de función respiratoria prequirúrgicos en primera serie</b>					
	<i>n</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>DE (±)</i>
<b>FVC (L)</b>	37	3.1	5.7	4.21	0.81
<b>FVC (%)</b>	37	80.2	128.1	107	11.7
<b>FEV<sub>1</sub> (L)</b>	37	2.7	5.3	3.72	0.68
<b>FEV<sub>1</sub> (%)</b>	37	81.3	128.6	111.1	13.4
<b>FEF<sub>25-75</sub> % (L/s)</b>	37	2.5	6.9	4.18	1.08
<b>FEF<sub>25-75</sub> % (%)</b>	37	58.8	155.2	103.4	25.3
<b>PEF (L/s)</b>	37	5.5	13.7	8.23	2.03

Se realizó el test de metacolina a los 37 pacientes obteniéndose solo 3 positivos (8,1%), 2 de los cuales eran asmáticos estables y asintomáticos sin tratamiento farmacológico que finalmente entraron en el estudio. El tercer paciente había sufrido un síndrome catarral reciente por lo que fue considerado como falso positivo.



### 5.1.5.2.-Segunda serie

Se realizó a todos los pacientes una espirometría forzada precirugía. Los parámetros recogidos fueron la FVC, el FEV1, y el FEF 25-75 %.

También, antes y al año de la cirugía se midieron los volúmenes pulmonares y Raw mediante pletismografía corporal recogiendo como parámetros: capacidad pulmonar total (CPT), volumen residual (VR), volumen de reserva inspiratoria, volumen de reserva espiratoria y Raw.

Igualmente en todos los pacientes se obtuvo antes y pasado un año de la cirugía, un test de capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO). Las variables que se obtuvieron fueron la DLCO y KCO.

Finalmente, se realizó en otro día distinto a las pruebas previas y también antes y pasado un año de la cirugía, una ergometría cardiorrespiratoria para lo que se utilizó un cicloergómetro. Durante la prueba se recogieron las siguientes variables tanto en reposo como tras ejercicio máximo: frecuencia cardíaca y respiratoria, tensión arterial sistólica y diastólica, saturación de hemoglobina por el oxígeno (SatO<sub>2</sub>), consumo de O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>), consumo de CO<sub>2</sub> (VCO<sub>2</sub>), ventilación minuto (V'E) y un registro electrocardiográfico continuo.

A continuación mostramos los resultados de las variables evaluadas con el número total de pacientes de ésta segunda serie y luego según técnica quirúrgica empleada (ST convencional y ST simplificada) (**Tablas V, VI y VII**).



**Tabla V. Parámetros de función cardiorrespiratoria prequirúrgicos en segunda serie de pacientes candidatos a ST**

	n	Media	DE (±)
<b>Espirometría</b>			
FVC (L)	32	4,2	1,06
FVC (%)	32	106,9	11,22
FEV <sub>1</sub> (L)	32	3,65	0,87
FEV <sub>1</sub> (%)	32	107,5	11,2
FEF <sub>25-75</sub> % (L/s)	32	4,01	1,41
FEF <sub>25-75</sub> % (%)	32	90,2	29,9
<b>Pletismografía corporal</b>			
CPT (L)	32	5,83	1,18
CPT (%)	32	108,6	12,57
VR (L)	32	1,51	0,35
VR (%)	32	113,8	26,9
Raw (kPa s <sup>-1</sup> /L)	32	0,17	0,07
Raw (%)	32	78,2	34,1
<b>Test de difusión de CO</b>			
DLCO (mmol/ min/Kpa)	32	9,07	2,62
DLCO (%)	32	94,29	18,99
KCO (mmol/min/kPa/L)	32	1,76	0,25
KCO (%)	32	97,44	15,48
<b>Ergometría cardiorrespiratoria</b>			
VO <sub>2</sub> reposo (ml//min)	32	347,2	170,2
VO <sub>2</sub> max (ml//min)	32	2328,1	870,2
VO <sub>2</sub> max (%)	32	90,9	11,7
V <sub>E</sub> reposo (l/min)	32	11,08	4,9
V <sub>E</sub> max (l/min)	32	78,9	35,7
V <sub>E</sub> max(%)	32	75,6	24,1
VCO <sub>2</sub> reposo (ml/min)	32	311,4	152,4
VCO <sub>2</sub> max(ml/min)	32	2939,7	1038,6
FC reposo (lpm)	32	87	16,1
FC max (lpm)	32	175,1	18,4



**Tabla VI. Parámetros de función cardiorrespiratoria prequirúrgicos en segunda serie aleatorizados para STC**

	n	Mínimo	Máximo	Media	DE ( $\pm$ )
<b>Espirometría</b>					
FVC (L)	18	3,16	6,1	4,43	0,81
FVC (%)	18	86,5	138,6	105,7	12,6
FEV <sub>1</sub> (L)	18	2,55	5,61	3,65	0,89
FEV <sub>1</sub> (%)	18	88,6	132,3	108,3	11,95
FEF <sub>25-75</sub> % (L/s)	18	1,76	6,39	3,74	1,18
FEF <sub>25-75</sub> % (%)	18	45,60	138	91,2	24,4
<b>Pletismografía corporal</b>					
CPT (L)	18	4,32	8,13	5,86	1,21
CPT (%)	18	79	143,6	111,43	14
VR (L)	18	0,87	2,07	1,55	0,35
VR (%)	18	63,20	185,40	118,3	30,9
Raw (kPa s <sup>-1</sup> /L)	18	0,07	0,47	0,20	0,08
Raw (%)	18	29,3	155,3	81,2	36,1
<b>Test de difusión de CO</b>					
DLCO (mmol/min/Kpa)	18	6,13	15,04	9,26	2,77
DLCO (%)	18	74,8	145,6	98,63	21,99
KCO (mmol/min/kPa/L)	18	1,45	2,17	1,79	0,22
KCO (%)	18	78,30	129,2	97,86	13,39
<b>Ergometría cardiorrespiratoria</b>					
VO <sub>2</sub> repos (ml/min)	18	171	905	376,7	241,2
VO <sub>2</sub> max (ml/min)	18	1197	4155	2351,5	954,6
VO <sub>2</sub> max (%)	18	66	104	88,8	9,7
V'E repos (l/min)	18	5,4	27	12,08	5,9
V'E max (l/min)	18	29	153	80,92	37,9
V'E max(%)	18	34	131	79,7	25,1
VCO <sub>2</sub> repos(ml/min)	18	158	808	345,5	189,6
VCO <sub>2</sub> max (ml/min)	18	1662	4999	2927,3	1190,6
FC repos (lpm)	18	68	115	84,8	12,3
FC max (lpm)	18	123	190	172,2	17,4





**Tabla VII. Parámetros de función cardiorrespiratoria prequirúrgicos en segunda serie aleatorizados para STS**

	n	Mínimo	Máximo	Media	DE ( $\pm$ )
<b>Espirometría</b>					
FVC (L)	14	2,98	5,94	4,41	0,81
FVC (%)	14	91,3	119	104,53	8,9
FEV <sub>1</sub> (L)	14	2,56	5,29	3,64	0,88
FEV <sub>1</sub> (%)	14	89,2	120,4	106,5	10,65
FEF <sub>25-75</sub> % (L/s)	14	1,53	7,61	4,36	1,65
FEF <sub>25-75</sub> % (%)	14	3,55	133,4	89,04	36,8
<b>Pletismografía corporal</b>					
CPT (L)	14	4,16	7,78	5,80	1,17
CPT (%)	14	93,60	122,9	105,11	9,79
VR (L)	14	0,99	2,52	1,58	0,35
VR (%)	14	77,40	147,1	108,12	20,46
Raw (kPa s <sup>-1</sup> /L)	14	0,08	0,30	0,20	0,05
Raw (%)	14	26,9	101,3	68,3	20,8
<b>Test de difusión de CO</b>					
DLCO (mmol/min/Kpa)	14	5,74	12,66	8,83	2,51
DLCO (%)	14	67,50	109,9	88,70	12,97
KCO (mmol/min/kPa/L)	14	1,28	2,19	1,72	0,28
KCO (%)	14	69,90	132,10	96,90	18,34
<b>Ergometría cardiorrespiratoria</b>					
VO <sub>2</sub> repos (ml/min)	14	171	453	309,28	79,85
VO <sub>2</sub> max (ml/min)	14	1565	3750	2298,14	782,46
VO <sub>2</sub> max (%)	14	70	120	93,57	13,84
V'E repos (l/min)	14	5,6	13	9,87	2,20
V'E max (l/min)	14	49,1	136,8	85,3	23,1
V'E max (%)	14	61	110	85,6	16
VCO <sub>2</sub> repos (ml/min)	14	159	374	267,57	68,5
VCO <sub>2</sub> max (ml/min)	14	1991	4598	2955,64	847,41
FC repos (lpm)	14	61	134	89,78	20,11
FC max (lpm)	14	126	200	179	19,6



### 5.1.6.-Estudios de función cardiopulmonar postoperatorios

#### 5.1.6.1.-Primera serie

Se realizó a todos los pacientes una espirometría a los 3 meses de la cirugía. Así mismo y tras un año de la ST, se volvió a realizar nuevamente una espirometría sobre un total 32 pacientes (5 pérdidas durante el seguimiento) para valorar los efectos a largo plazo de la ST no estudiados hasta el momento en la literatura (**Tablas VIII y IX**). Todos los pacientes obtuvieron una mejoría completa de su hiperhidrosis, lo cual confirma la interrupción de la cadena simpática y la consecuente denervación parcial pulmonar. Ningún paciente experimentó complicaciones respiratorias, excepto uno que sufrió un neumotórax con buena evolución posterior.

**Tabla VIII. Parámetros de función respiratoria tras 3 meses de la ST en primera serie**

	n	Mínimo	Máximo	Media	DE ( $\pm$ )
<b>Espirometría</b>					
FVC (L)	37	2,8	5,7	4,01	0,77
FVC (%)	37	79,8	118,5	101,8	9,6
FEV <sub>1</sub> (L)	37	2,4	4,6	3,57	0,66
FEV <sub>1</sub> (%)	37	78	129,2	105	11,7
FEF <sub>25-75</sub> % (L/s)	37	2,2	6,9	4,01	1,1
FEF <sub>25-75</sub> % (%)	37	57,1	141,5	98,3	28,7
PEF (L)	37	5,4	12,7	8,55	2,09

**Tabla IX. Parámetros de función respiratoria tras 1 año de la ST en primera serie**

	n	Mínimo	Máximo	Media	DE ( $\pm$ )
<b>Espirometría</b>					
FVC (L)	32	2,9	5,1	4,21	0,81
FVC (%)	32	76,4	118,2	107	11,7
FEV <sub>1</sub> (L)	32	2,4	4,9	3,72	0,68
FEV <sub>1</sub> (%)	32	73,7	120,6	111,1	13,4
FEF <sub>25-75</sub> % (L/s)	32	1,7	5,7	4,18	1,08
FEF <sub>25-75</sub> % (%)	32	52,1	126,1	103,4	25,3
PEF (L)	32	4,9	11,2	8,23	2,03

En cuanto al test de metacolina tras 3 meses de la cirugía fue positivo en 6 pacientes (dos de los cuales eran los asmáticos conocidos y uno de ellos con neumotórax postquirúrgico). En los cuatro pacientes las PD 20 obtenidas fueron todas por encima de 2 mg: 2.599 mg., 2.343 mg., 2.855 mg. y 2.510 mg. respectivamente.



## 5.1.6.2.-Segunda serie

Se repitieron el conjunto de pruebas comentadas anteriormente, después de un año de la cirugía en los 32 pacientes para ST convencional y simplificada (**Tablas X, XI y XII**). Todos los pacientes obtuvieron también una mejoría completa de su hiperhidrosis. Tampoco ningún paciente experimentó complicaciones respiratorias tras la cirugía excepto un caso en el que apareció síndrome de Horner tras la cirugía con resolución posterior.

**Tabla X. Parámetros de función cardiorrespiratoria tras 1 año de la ST en segunda serie de pacientes**

	n	Media	DE (±)
<b>Espirometría</b>			
FVC (L)	32	4,3	1,1
FVC (%)	32	102,2	20,7
FEV <sub>1</sub> (L)	32	3,46	0,79
FEV <sub>1</sub> (%)	32	103,4	9,99
FEF <sub>25-75</sub> % (L/s)	32	3,5	1,1
FEF <sub>25-75</sub> % (%)	32	86,7	24,07
<b>Pletismografía corporal</b>			
CPT (L)	32	5,83	1,2
CPT (%)	32	107,7	11,7
VR (L)	32	1,5	0,35
VR (%)	32	112,9	26,9
Raw (kPa s <sup>-1</sup> /L)	32	0,19	0,09
Raw (%)	32	76,2	33,1
<b>Test de difusión de CO</b>			
DLCO (mmol/min/kPa)	32	8,7	2,66
DLCO (%)	32	90,1	17,9
KCO (mmol/min/kPa/L)	32	1,6	0,24
KCO (%)	32	93,5	16,1
<b>Ergometría cardiorrespiratoria</b>			
VO <sub>2</sub> reposo (ml/min)	32	348,6	155,1
VO <sub>2</sub> max (ml/min)	32	2252,5	861,5
VO <sub>2</sub> max (%)	32	150,4	331,5
V <sub>E</sub> reposo (l/min)	32	9,08	5,9
V <sub>E</sub> max (l/min)	32	75,9	32,7
V <sub>E</sub> max (%)	32	71,9	24,4
VCO <sub>2</sub> rep(ml/min)	32	313,09	140,7
VCO <sub>2</sub> max(ml/min)	32	2872,9	938,5
FC reposo (lpm)	32	75,6	14,2
FC max (lpm)	32	162,1	23,04



**Tabla XI. Parámetros de función cardiorrespiratoria tras 1 año de la ST en segunda serie aleatorizados para STC**

	n	Mínimo	Máximo	Media	DE (±)
<b>Espirometría</b>					
FVC (L)	18	3,09	6,61	4,30	1,11
FVC (%)	18	4,80	135,30	101,78	26,25
FEV <sub>1</sub> (L)	18	2,15	5,20	3,42	0,79
FEV <sub>1</sub> (%)	18	86	123,30	103,22	10,4
FEF <sub>25-75</sub> % (L/s)	18	1,35	6,07	3,4	1,08
FEF <sub>25-75</sub> % (%)	18	42,4	120	82,93	22,3
<b>Pletismografía corporal</b>					
CPT (L)	18	4,24	8,13	5,87	1,17
CPT (%)	18	79,8	138,7	110,74	12,88
VR (L)	18	1,11	2,18	1,61	0,27
VR (%)	18	65,7	186	119,81	27,7
Raw (kPa s <sup>-1</sup> /L)	18	0,11	0,30	0,23	0,05
Raw (%)	18	38,2	114,7	78,9	23,4
<b>Test de difusión de CO</b>					
DLCO(mmol/min/kPa)	18	5,61	14,25	8,87	2,80
DLCO (%)	18	67,3	136,4	93,42	20,84
KCO(mmol/min/kPa/L)	18	1,24	2,06	1,68	0,23
KCO (%)	18	66,9	123,2	94,81	16,08
<b>Ergometría cardiorrespiratoria</b>					
VO <sub>2</sub> reposo (ml/min)	18	171	905	376,72	214,2
VO <sub>2</sub> max (ml/min)	18	1197	4155	2351,55	954,66
VO <sub>2</sub> max (%)	18	66	104	88,88	9,7
V <sub>E</sub> reposo (l/min)	18	5,5	27	11,16	4,63
V <sub>E</sub> max (l/min)	18	53,3	146	86,13	29,6
V <sub>E</sub> max(%)	18	59	122	80,89	17,93
VCO <sub>2</sub> repos(ml/min)	18	158	808	345,55	189,66
VCO <sub>2</sub> max(ml/min)	18	1662	4999	2927,38	1190,65
FC reposo (lpm)	18	68	115	84,88	12,37
FC max (lpm)	18	123	190	172,22	17,48



**Tabla XII. Parámetros de función cardiorrespiratoria tras 1 año de la ST en segunda serie aleatorizados para STS**

	n	Mínimo	Máximo	Media	DE (±)
<b>Espirometría</b>					
FVC (L)	14	2,89	6,67	4,31	1,13
FVC (%)	14	88,3	125,7	102,75	10,99
FEV <sub>1</sub> (L)	14	2,55	4,96	3,51	0,8
FEV <sub>1</sub> (%)	14	89,4	118,2	103,7	9,81
FEF <sub>25-75 %</sub> (L/s)	14	1,34	5,94	3,82	1,24
FEF <sub>25-75 %</sub> (%)	14	38,2	128	91,60	26,19
<b>Pletismografía corporal</b>					
CPT (L)	14	3,88	8	5,77	1,29
CPT (%)	14	90,1	122,3	103,99	9,29
VR (L)	14	0,90	2,68	1,54	0,43
VR (%)	14	69,9	154,9	104,2	24,04
Raw (kPa s <sup>-1</sup> /L)	14	0,09	0,37	0,22	0,07
Raw (%)	14	30,9	106	73,1	21,52
<b>Test de difusión de CO</b>					
DLCO (mmol/min/kPa)	14	5,50	12,51	8,48	2,57
DLCO (%)	14	64,7	113,4	85,88	13,01
KCO (mmol/min/kPa/L)	14	1,27	2,17	1,63	0,25
KCO (%)	14	69,6	126,6	91,90	16,62
<b>Ergometría cardiorrespiratoria</b>					
VO <sub>2</sub> reposo (ml/min)	14	218	615	356,35	128,52
VO <sub>2</sub> max (ml/min)	14	1418	3681	2222,14	717,97
VO <sub>2</sub> max (%)	14	73	118	91,85	15,01
V'E reposo (l/min)	14	6,5	21	11,8	4,03
V'E max (l/min)	14	51,3	143,8	77,97	23,32
V'E max(%)	14	57	110	78,64	13,59
VCO <sub>2</sub> repos(ml/min)	14	195	585	316,28	123,14
VCO <sub>2</sub> max(ml/min)	14	1858	4663	2812,85	847,1
FC reposo (lpm)	14	58	102	79,07	15
FC max (lpm)	14	99	196	161,42	29,84



## 5.2.- ESTADÍSTICA ANALÍTICA

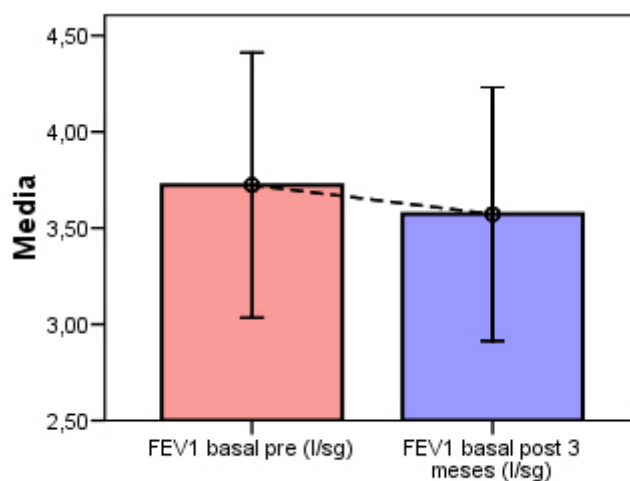
### 5.2.1.-Estudio de parámetros de función respiratoria y reactividad bronquial pre y post quirúrgicos en primera serie de pacientes tras STC

#### 5.2.1.1.-Parámetros espirométricos

Antes de la cirugía todos los parámetros obtenidos en la espirometría estaban dentro de los límites normales. En la **Tabla 13** se muestran los resultados espirométricos antes y transcurridos 3 meses de la cirugía.

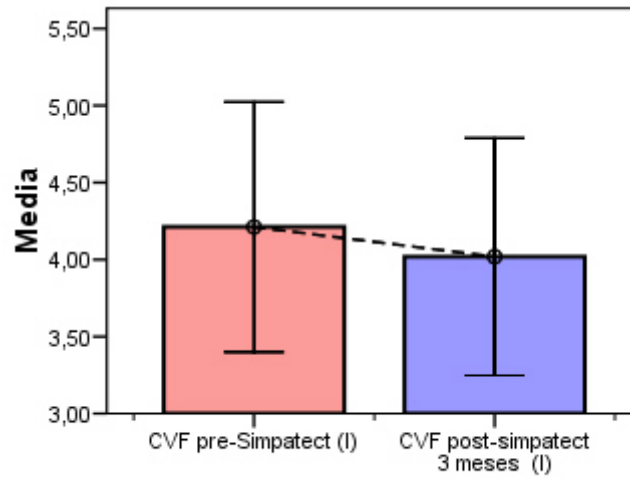
<b>Tabla XIII. Cambios en la función pulmonar tras 3 meses de la cirugía (n = 37 pacientes)</b>			
<b>Espirometría</b>	<b>Pre-ST (Media ± DE)</b>	<b>Post-ST-3 m (Media ± DE)</b>	<b>p</b>
<b>FVC (L)</b>	4,21 ± 0.81	4,01 ± 0.77	< 0.0001
<b>FVC (%)</b>	107 ± 11.7	101,8 ± 9.6	< 0.0001
<b>FEV1 (L)</b>	3,72 ± 0.68	3,57 ± 0.66	< 0.0001
<b>FEV1 (%)</b>	111,1 ± 13.4	105 ± 11.7	< 0.0001
<b>FEF<sub>25-75</sub> (L/s)</b>	4,18 ± 1.08	4,01 ± 1.1	0.027
<b>FEF<sub>25-75</sub> (%)</b>	103,4 ± 25.3	98,3 ± 28.7	0.013
<b>PEF (L/s)</b>	8,23 ± 2.03	8,55 ± 2.09	0.114

Pasados esos 3 meses de la cirugía se observó una disminución significativa del FEV1 0.150 l. (- 6.1 %), de la FVC 0.193 l. (- 5.2 %), y del FEF25-75% 0.170 l/seg. (- 5.1 %). (**Gráficas 2, 3 y 4**). No se observaron diferencias significativas en el PEF. Los pacientes continuaron asintomáticos desde el punto de vista respiratorio.

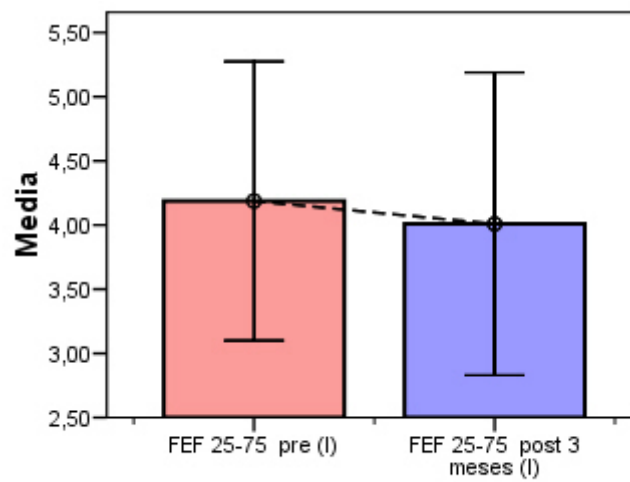


**Gráfica 2.** Evolución del FEV1 tras 3 meses de la ST





**Grafica 3.** Evolución de la FVC tras 3 meses de la ST



**Grafica 4.** Evolución del FEF<sub>25-75</sub> % tras 3 meses de la ST

A continuación presentamos una tabla comparativa (**Tabla XIV**) con otros autores que han realizado estudios de valoración de la función pulmonar tras simpatectomía:

**Tabla XIV.** Comparativa de cambios en los parámetros espirométricos a corto-medio plazo (semanas – 6 meses) post-STC

Autor	n	↓ %FEV1 3-6 sem	↓ %FEV1 3-6 meses	↓ % FVC 3-6 sem	↓ % FVC 3-6 meses	↓ % FEF <sub>25-75</sub> % 3-6 sem	↓ % FEF <sub>25-75</sub> % 3-6 meses
Molho <sup>249</sup>	15	---	16 %	---	12 %		20 %
Molho <sup>250</sup>	24	20 %	16 %	20 %	12 %	25 %	20 %
Noppen <sup>253</sup>	47	2.8 %	3 %	1.9 %	Aumenta	6.5 %	8.6 %
Tseng <sup>254</sup>	20	6.1 %	---	2.3 %	---	12.6 %	---
Vigil <sup>255</sup>	20	---	3 %	---	1 %	---	9 %
Ponce <sup>256</sup>	37	---	6.1 %	---	5.2 %	---	5.1 %

Posteriormente se realizó una nueva espirometría de control a los 12 meses, realizada a 32 de los 37 pacientes que iniciaron el estudio. En la **Tabla XV** se muestran los nuevos resultados trascurrido 1 año de la cirugía comparando con los resultados obtenidos a los 3 meses.

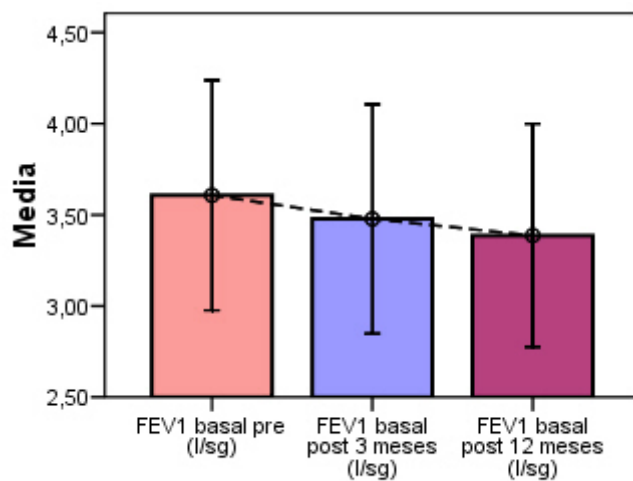
<b>Tabla XV. Cambios en la función pulmonar tras 3 y 12 meses de la cirugía (n= 32 pacientes)</b>			
	Pre-ST (Media ± DT)	Post-ST-3 m (Media ± DT)	Post-ST-12 m (Media ± DT)
<b>FVC (L)</b>	4,12 ± 0,75	3,96 ± 0,73*	3,99 ± 0,70
<b>FVC (%)</b>	105,4 ± 11,61	101,4 ± 10*	102,9 ± 13
<b>FEV1 (L)</b>	3,65 ± 0,67	3,52 ± 0,67*	3,43 ± 0,64*
<b>FEV1 (%)</b>	109,9 ± 13,4	105,2 ± 12,4*	102,4 ± 16,7*
<b>FEF<sub>25-75</sub> (L/s)</b>	4,17 ± 1,13	4,02 ± 1,22	3,59 ± 1,15*
<b>FEF<sub>25-75</sub> (%)</b>	102,3 ± 28,2	99 ± 28,4	87,8 ± 30,1*
<b>PEF (L/s)</b>	8,07 ± 2,06	8,49 ± 2,14	7,68 ± 1,59

\* p < 0.05

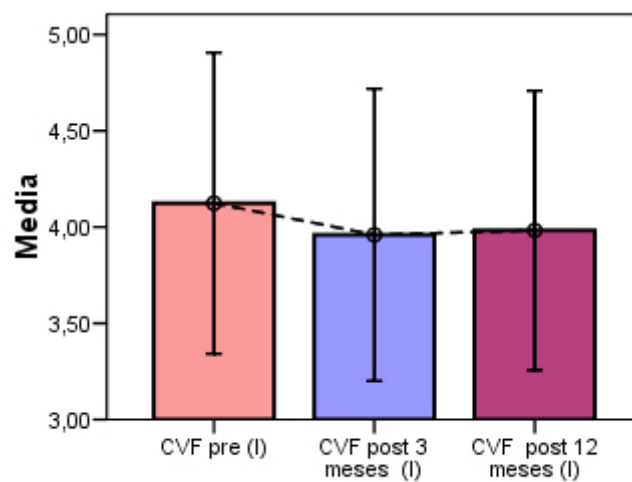
Los resultados obtenidos muestran una ligera recuperación de la FVC 3.99 ± 0.70 L (+ 1.5 %) que resultó ser no significativa a los 12 meses. Se observaron descensos significativos del FEV1 3.43 ± 0.64 L (- 2.8 %) y FEF 25-75 % 3.59 ± 1.15 L/s (-11.2 %), en relación a la espirometría realizada a los 3 meses de la ST (**Gráficas 5, 6 y 7**). Nuevamente no se obtuvieron diferencias significativas para el PEF. Los pacientes continuaban también asintomáticos desde el punto de vista respiratorio tras los 12 meses de la ST.



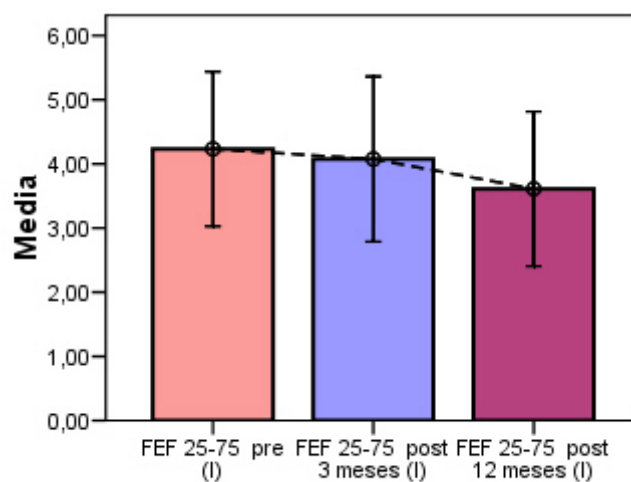




**Gráfica 5.** Evolución del FEV1 a los 3 y a los 12 meses



**Gráfica 6.** Evolución de la FVC a los 3 y a los 12 meses de la ST.



**Gráfica 7.** Evolución del FEF 25-75 % a los 3 y a los 12 meses de la ST

#### **5.2.1.2.-Test de metacolina**

El test de metacolina resultó positivo en 3 pacientes, 2 de los cuales eran asmáticos conocidos. El tercer paciente había sufrido un síndrome catarral reciente por lo que fue considerado como falso positivo.

Tras los 3 meses de la cirugía se repitió la prueba de la metacolina siendo positiva en 6 pacientes (dos de los cuales eran los asmáticos conocidos). En los cuatro pacientes las PD 20 obtenidas fueron todas por encima de 2 mg: 2.599 mg., 2.343 mg., 2.855 mg. y 2.510 mg. respectivamente.

#### **5.2.2.-Estudio de parámetros de función cardiorrespiratoria pre y post quirúrgicos en segunda serie de pacientes sometidos a ST convencional**

Antes de la cirugía todos los parámetros obtenidos en las diferentes pruebas de función cardiorrespiratoria estaban dentro de los límites normales. En la **Tabla XVI** se muestran los resultados de las diferentes pruebas a las que fueron sometidos los pacientes de nuestro estudio antes y transcurridos 12 meses de la cirugía ST convencional.



**Tabla XVI. Cambios en la función cardiopulmonar tras 12 meses de la cirugía (STC = convencional); n = 18 pacientes**

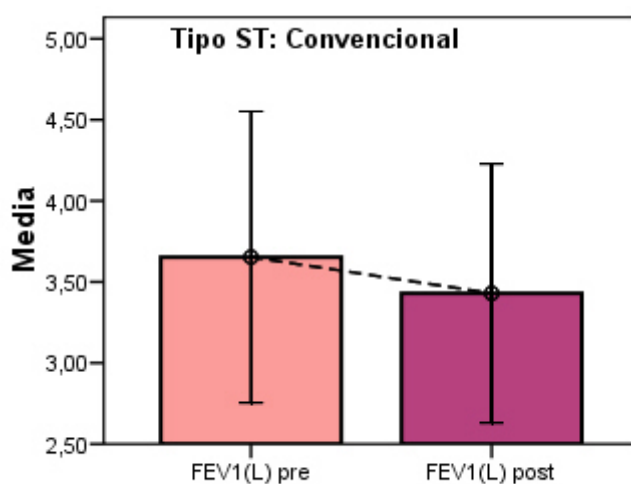
	Pre-STC (Media ± DE)	Post-STC-12 m (Media ± DE)	p
<b>FVC (L)</b>	4,43 ± 0,81	4,30 ± 1,11	0.620
<b>FVC (%)</b>	105,7 ± 12,6	101,7 ± 26,2	0.274
<b>FEV1 (L)</b>	3,65 ± 0,89	3,42 ± 0,79	< 0.0001
<b>FEV1 (%)</b>	108,3 ± 11,9	103,2 ± 10,4	< 0.0001
<b>FEF<sub>25-75</sub> (L/s)</b>	3,74 ± 1,18	3,40 ± 1,08	0.003
<b>FEF<sub>25-75</sub> (%)</b>	91,2 ± 24,4	82,9 ± 22,3	0.001
<b>TLC (L)</b>	5,86 ± 1,21	5,81 ± 1,17	0.874
<b>TLC (%)</b>	111,43 ± 14	110,7 ± 12,8	0.412
<b>VR (L)</b>	1,55 ± 0,35	1,61 ± 0,27	0.757
<b>VR (%)</b>	118,3 ± 30,9	119,8 ± 27,7	0.849
<b>Raw (kPa * s<sup>-1</sup>/L)</b>	0,20 ± 0,08	0,23 ± 0,05	0.030
<b>Raw (%)</b>	81,2 ± 36,1	78,9 ± 23,4	0.870
<b>DLCO (mmol/min/kPa)</b>	9,26 ± 2,77	8,87 ± 2,8	0.008
<b>KCO (mmol/min/kPa/L)</b>	1,79 ± 0,22	1,68 ± 0,23	< 0.0001
<b>V'E reposo (l/min)</b>	12,08 ± 5,9	11,1 ± 4,63	0.689
<b>V'E max (l/min)</b>	80,92 ± 37,9	86,1 ± 29,6	0.923
<b>V'E max (%)</b>	79,7 ± 25,1	80,8 ± 17,9	0.384
<b>VO2 reposo (ml/min)</b>	376,7 ± 241,2	342,6 ± 176,5	0.751
<b>VO2 max (ml/min)</b>	2351,5 ± 954,6	2385,1 ± 846,6	0.731
<b>VO2 max (%)</b>	88,8 ± 9,7	92,7 ± 12,3	0.572
<b>VCO2 reposo (ml/min)</b>	345,5 ± 189,6	330,6 ± 156,5	0.943
<b>VCO2 max (ml/min)</b>	2927,3 ± 1190,6	2919,6 ± 1025,7	0.340
<b>FC reposo (lpm)</b>	84,8 ± 12,3	73 ± 13,3	< 0.0001
<b>FC max (lpm)</b>	172,2 ± 17,4	162,7 ± 16,9	0.001



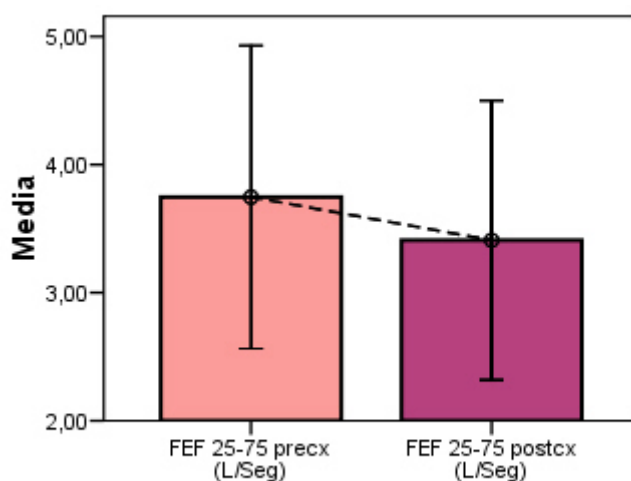
### 5.2.2.1.-Parámetros espirométricos

Tras un año de la cirugía se observó una disminución significativa en la espirometría forzada en el FEV1 y el FEF<sub>25-75%</sub> tanto en los pacientes sometidos a ST convencional (STC) como ST simplificada (STS).

Los resultados para el grupo de STC fueron disminución significativa del FEV1 en 0.230 L (- 6.3 %) y del FEF<sub>25-75 %</sub> 0.340 L/s (- 9.1 %); Los pacientes permanecieron asintomáticos desde el punto de vista respiratorio (**Gráficas 8,9**)

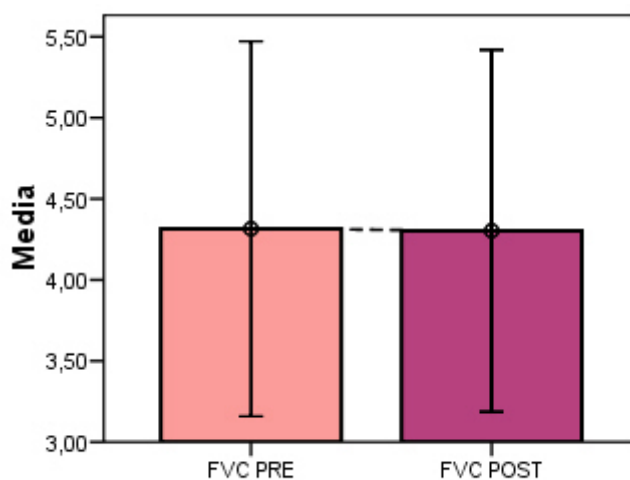


**Gráfica 8.** Evolución del FEV1 tras 12 meses de la STC



**Gráfica 9.** Evolución del FEF<sub>25-75 %</sub> tras 12 meses de la STC

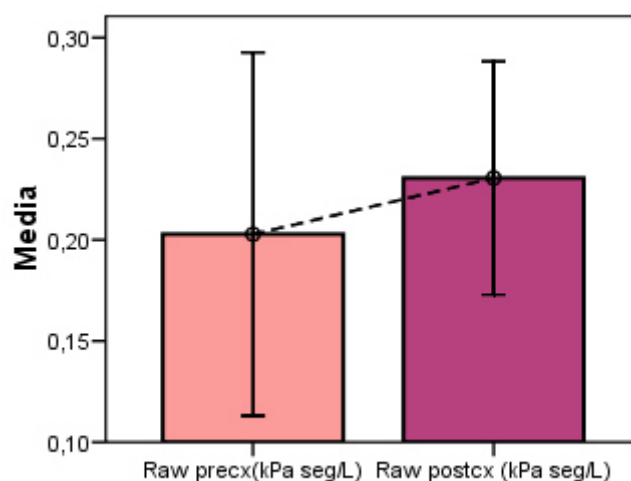
No se observaron diferencias significativas en la FVC. (**Gráfica 10**)



**Gráfica 10.** Evolución de la FVC tras 12 meses de la STC

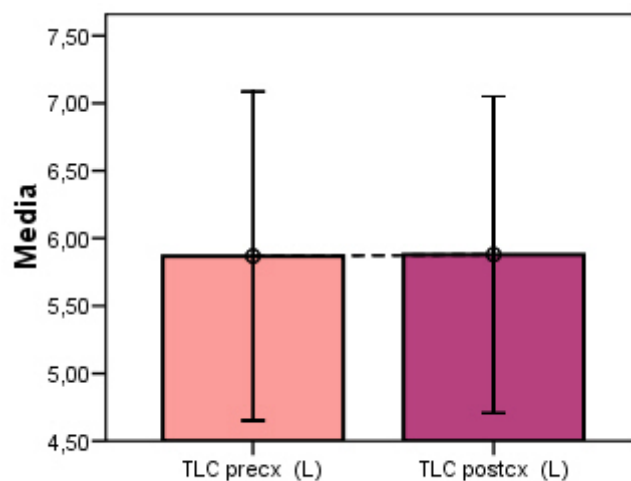
#### 5.2.2.2.-Pletismografía corporal: volúmenes pulmonares y resistencias de la vía aérea

Respecto a los resultados de la pletismografía corporal y difusión pulmonar tras un año, se obtuvo un aumento significativo de la Raw en el grupo de los pacientes con ST convencional  $0,03 \text{ kPa} \cdot \text{s}^{-1} / \text{L}$  (+ 13 %). (**Gráfica 11**)



**Gráfica 11.** Evolución de la Raw tras 12 m de la STC

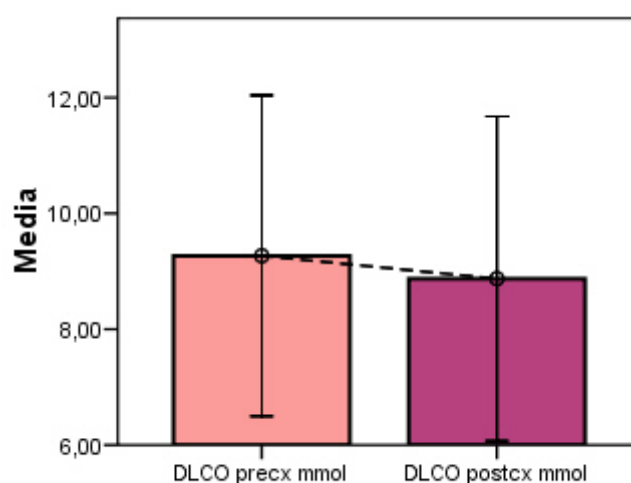
Sin embargo no se obtuvieron diferencias significativas en los valores de capacidad pulmonar total (CPT) y el volumen residual (VR) (**Gráfica 12**)



**Gráfica 12.** Evolución de la CPT tras 12 meses de la STC

### 5.2.2.3.-Difusión de monóxido de carbono

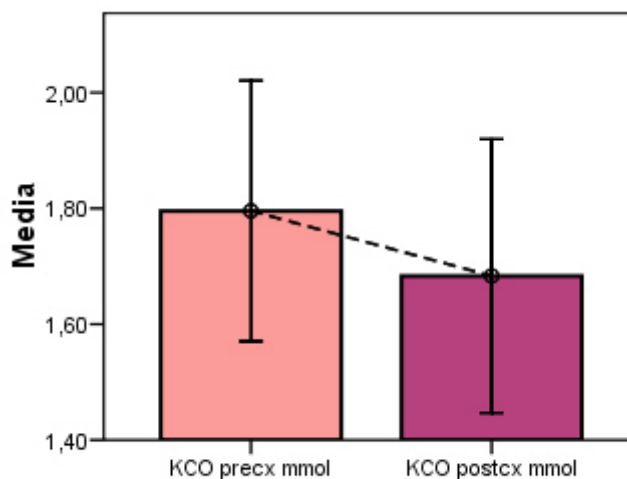
Respecto a la DLCO y KCO se obtuvo un descenso significativo de la DLCO de 0.39 mmol/min/kPa (- 4.2 %) y de la KCO de 0.11 mmol/min/kPa/L (- 6.1 %). El valor medio de la DLCO previo a la cirugía convencional fue  $9.26 \pm 2.72$  mmol/min/kPa y tras la cirugía disminuyó a  $8.87 \pm 2.80$  mmol/min/kPa. (**Gráfica 13**)



**Gráfica 13.** Evolución de la DLCO tras 12 meses de la STC



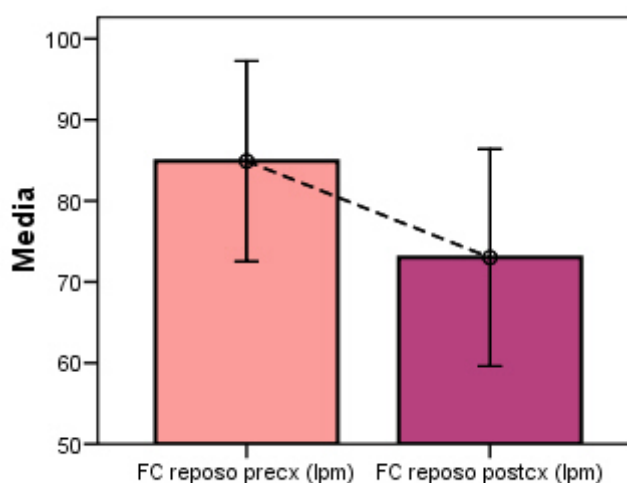
Con respecto a la KCO los valores medios antes de la intervención quirúrgica fueron  $1.79 \pm 0.22$  mmol/min/kPa/L y pasado un año de la misma también descendió de manera significativa hasta  $1.68 \pm 0.23$  mmol/min/kPa/L. (**Gráfica 14**)



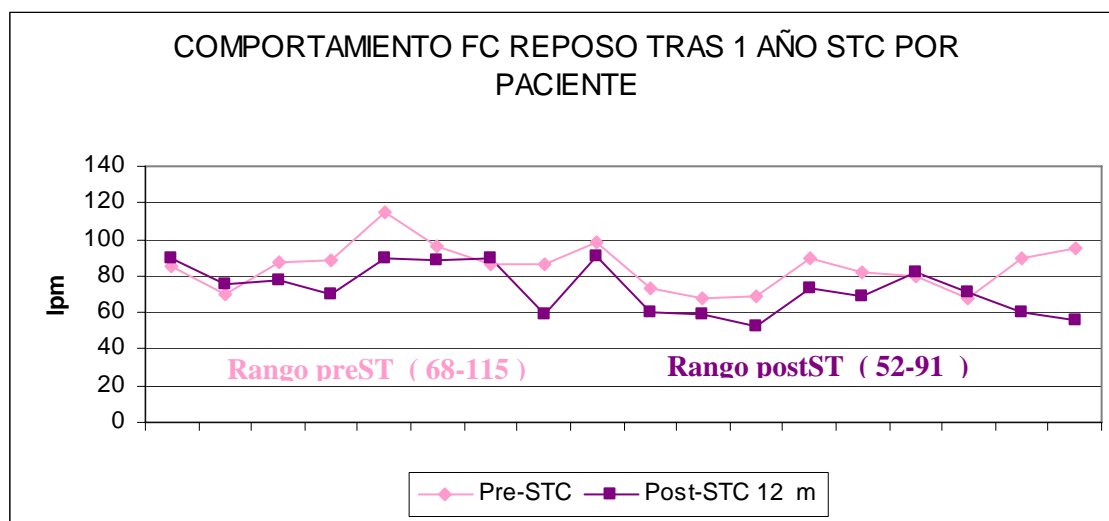
**Gráfica 14.** Evolución de la KCO tras 12 meses de la STC

#### 5.2.2.4.-Ergometría cardiorrespiratoria

Los resultados de la ergometría cardiorrespiratoria demostraron una disminución significativa en la FC en reposo y máxima en la serie de pacientes sometidos a simpatectomía convencional. La FC en reposo disminuyó en 11.8 latidos por minuto y la FC máxima en 9.5 latidos por minuto. El valor medio de la FC en reposo previo a la cirugía convencional fue de  $84.8 \pm 12.3$  lpm y tras la cirugía disminuyó a  $73 \pm 13.3$  lpm. (**Gráficas 15 y 16**)

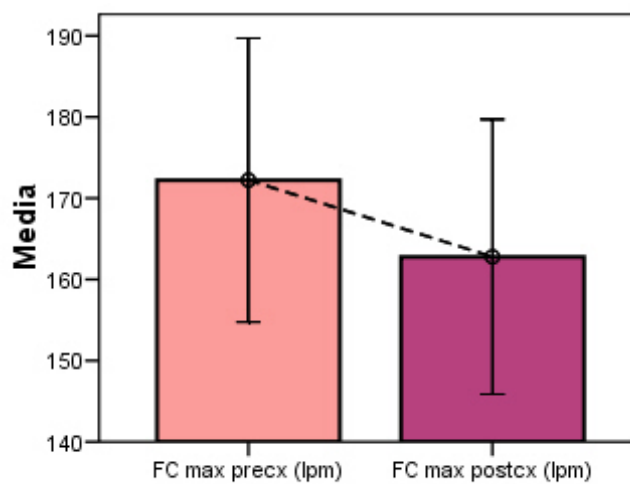


**Gráfica 15.** Evolución de la FC antes del esfuerzo tras 12 meses de la STC



**Gráfica 16.** Comportamiento de la FC en reposo antes y tras 12 meses de la STC

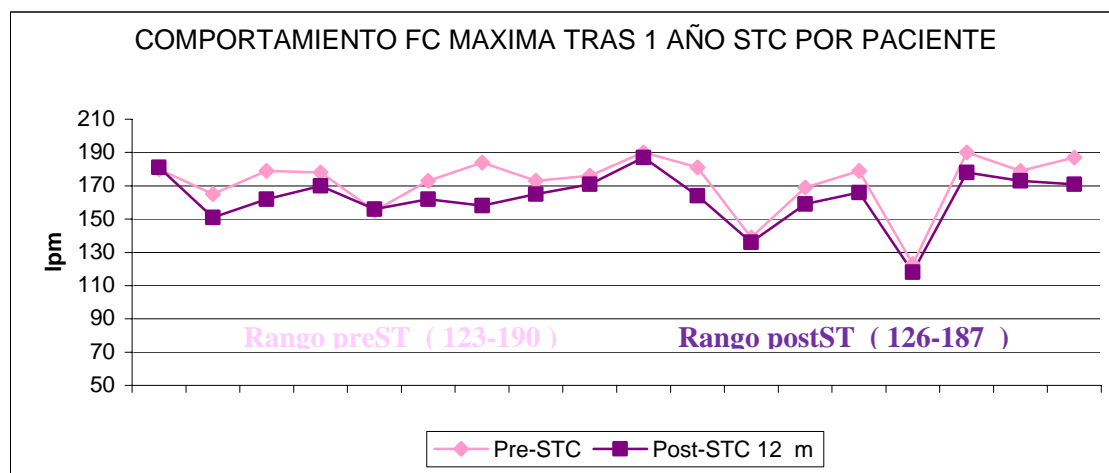
Para el caso de la FC máxima alcanzada tras el esfuerzo en los pacientes a los que se le hizo la prueba de esfuerzo antes de la cirugía fue de  $172.2 \pm 17.4$  lpm y tras haberse sometido a la cirugía fue de  $162.7 \pm 16.9$  lpm. En ningún caso se presentaron síntomas cardiológicos secundarios a esa tendencia a la bradicardia. (**Gráficas 17 y 18**)



**Gráfica 17.** Evolución de la FC máxima tras el esfuerzo tras 12 meses de la STC

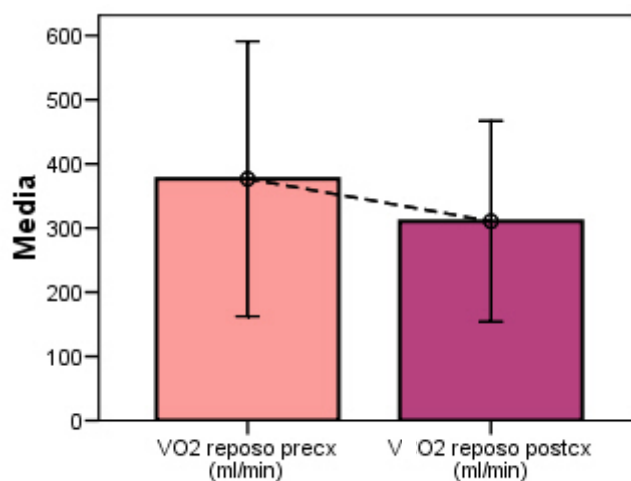






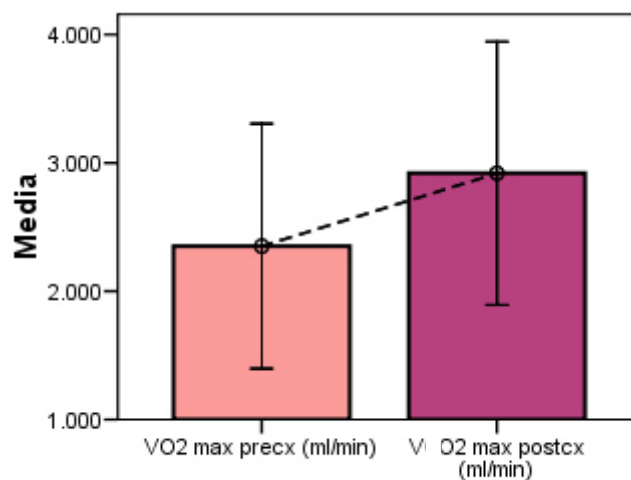
**Gráfica 18.** Comportamiento de la FC max tras el ejercicio antes y tras 12 meses de la STC

Con respecto al resto de parámetros medidos en la ergometría: VO<sub>2</sub> en reposo y máximo, en el VCO<sub>2</sub> y la V'E, no se obtuvieron diferencias significativamente estadísticas. **(Gráficas 19 y 20)**



**Gráfica 19.** Evolución del VO<sub>2</sub> en reposo tras 12 meses de la STC





**Gráfica 20.** Evolución del VO2 máxima tras 12 meses de la STC

### ***5.2.3.-Estudio de parámetros de función cardiorrespiratoria pre y post quirúrgicos en segunda serie de pacientes sometidos a ST simplificada***

Al igual que en el grupo de pacientes sometidos a STC, todos los parámetros obtenidos en las diferentes pruebas de función cardiorrespiratoria estaban dentro de los límites normales antes de la cirugía. En la **Tabla XVII** se muestran los resultados del grupo de pacientes intervenidos de STS antes y transcurridos 12 meses de la cirugía

**Tabla XVII. Cambios en la función cardiopulmonar tras 12 meses de la cirugía (STS = simplificada) ; n = 14 pacientes**

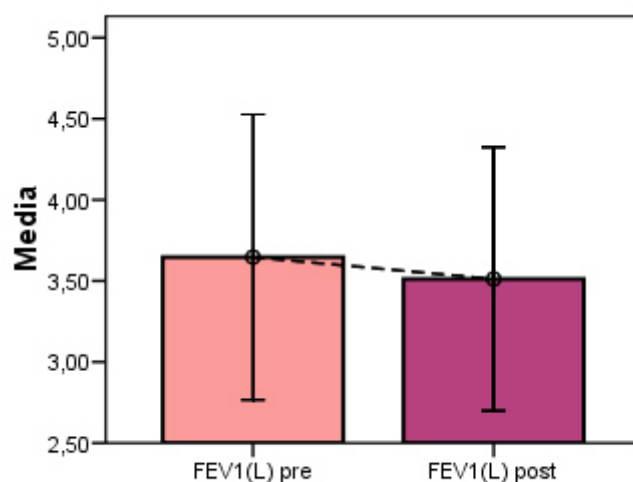
	Pre-STS (Media ± DE)	Post-STS-12 m (Media ± DE)	P
<b>FVC (L)</b>	4,41 ± 0,81	4,31 ± 1,1	0.546
<b>FVC (%)</b>	104,5 ± 8,9	102,7 ± 10,9	0.096
<b>FEV1 (L)</b>	3,64 ± 0,88	3,51 ± 0,8	< 0.0001
<b>FEV1 (%)</b>	106,5 ± 10,6	103,7 ± 9,8	0.001
<b>FEF 25-75 (L/s)</b>	4,36 ± 1,65	3,82 ± 1,2	0.001
<b>FEF 25-75 (%)</b>	89 ± 36,8	81,6 ± 26,1	0.001
<b>TLC (L)</b>	5,80 ± 1,1	5,77 ± 1,2	0.713
<b>TLC (%)</b>	105,1 ± 9,7	103,9 ± 9,2	0.701
<b>VR (L)</b>	1,58 ± 0,3	1,54 ± 0,4	0.666
<b>VR (%)</b>	108,1 ± 20,4	104,2 ± 24	0.574
<b>Raw (kPa * s/L)</b>	0,20 ± 0,05	0,22 ± 0,07	0.079
<b>Raw (%)</b>	68,3 ± 20,8	73,1 ± 21,5	0.257
<b>DLCO (mmol/min/kPa)</b>	8,83 ± 2,5	8,48 ± 2,5	0.045
<b>KCO (mmol/min/kPa/L)</b>	1,72 ± 0,2	1,63 ± 0,2	0.025
<b>V'E reposo (l/min)</b>	9,87 ± 2,2	11,8 ± 4	0.051
<b>V'E max (l/min)</b>	85,3 ± 23,1	77,9 ± 23,3	0.194
<b>V'E max (%)</b>	85,6 ± 16	78,6 ± 13,5	0.173
<b>VO2 reposo (ml/min)</b>	309,2 ± 79,8	356,3 ± 128,5	0.302
<b>VO2 max (ml/min)</b>	2298 ± 782,4	2482,1 ± 717,9	0.688
<b>VO2 max (%)</b>	93,5 ± 13,8	91,8 ± 15	0.123
<b>VCO2 reposo (ml/min)</b>	267,5 ± 68,5	316,2 ± 123,1	0.133
<b>VCO2 max (ml/min)</b>	2955 ± 847,4	2812,8 ± 847,1	0.288
<b>FC reposo (lpm)</b>	89,7 ± 20,1	79 ± 15	0.006
<b>FC max (lpm)</b>	179 ± 19,6	161,4 ± 29,8	0.001



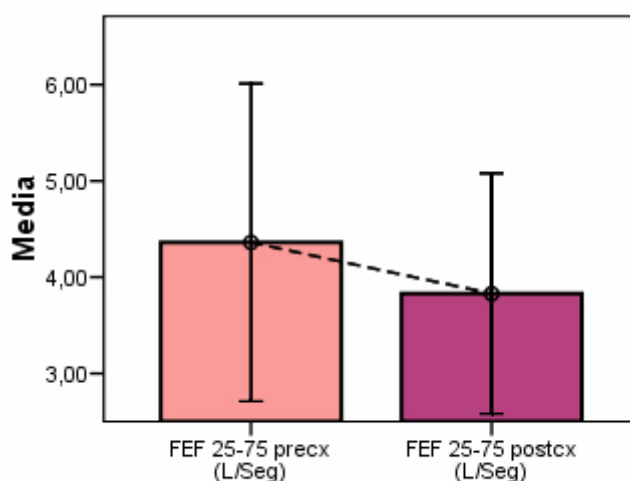
### 5.2.3.1.-Parámetros espirométricos

Tras un año de la cirugía se observó una disminución significativa en la espirometría forzada en el FEV1 y el FEF25-75% en ambos grupos (Tabla 16).

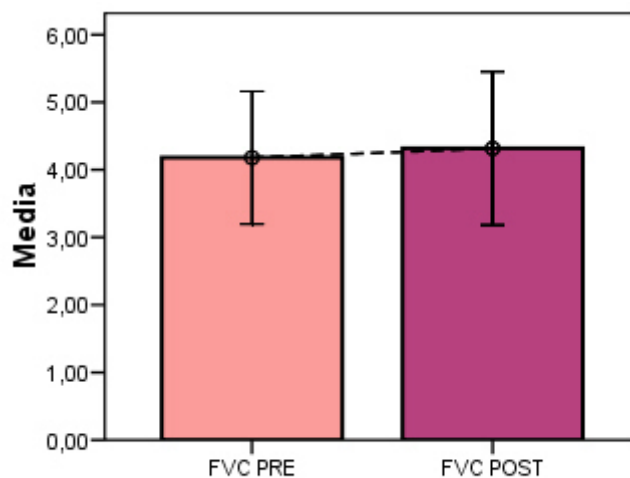
Para el grupo de pacientes sometidos a simpaticolisis simplificada hubieron igualmente descensos significativos del FEV1 de 0.130 L (- 3.5 %) y del FEF 25-75 % de 0.540 L/s (- 12.3 %), sin encontrarse diferencias tampoco para la FVC. Igualmente los pacientes permanecieron asintomáticos desde el punto de vista respiratorio. (Gráficas 21, 22 y 23)



**Gráfica 21.** Evolución del FEV1 tras 12 meses de la STS



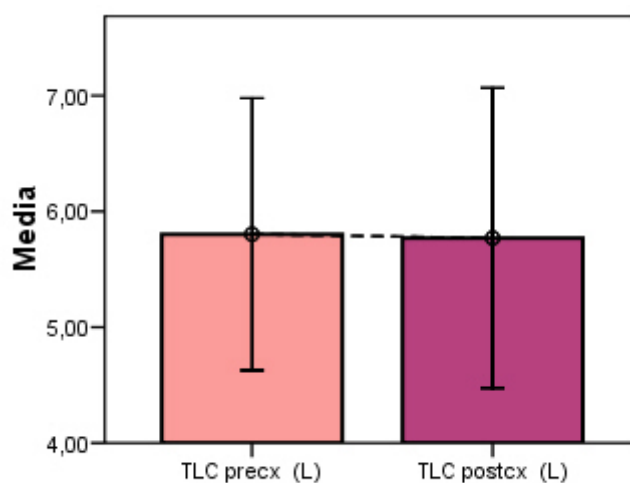
**Gráfica 22.** Evolución del FEF 25-75 % tras 12 meses de la STS



**Gráfica 23.** Evolución de la FVC tras 12 meses de la STS

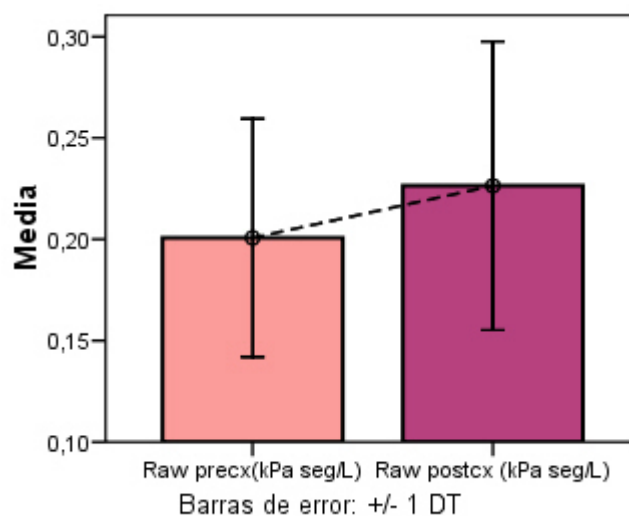
#### 5.2.3.2.-Pletismografía corporal: volúmenes pulmonares y resistencias de la vía aérea

No se obtuvieron diferencias significativas en los valores de capacidad pulmonar total (CPT) y volumen residual (VR). (**Gráfica 24**)



**Gráfica 24.** Evolución de la CPT tras 12 meses de la STS

Tampoco se obtuvieron diferencias en la resistencias de la vía aérea (Raw) para el grupo de STS ( $p = 0.068$ ). (**Gráfica 25**)

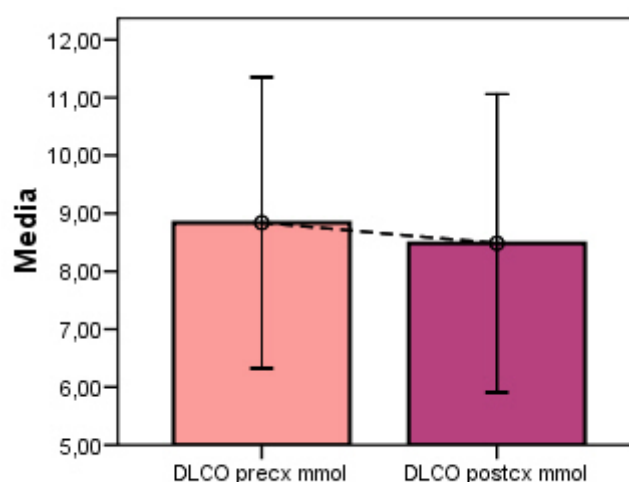


**Gráfica 25.** Evolución de la Raw tras 12 meses de la STC

### 5.2.3.3.-Difusión de monóxido de carbono

Respecto a la DLCO y KCO se obtuvo, igualmente al grupo de pacientes sometidos a ST convencional, un descenso significativo de la misma DLCO de 0.35 mmol/min/kPa (-3.9 %) y la KCO de 0.09 mmol/min/kPa/L (- 5.2 %).

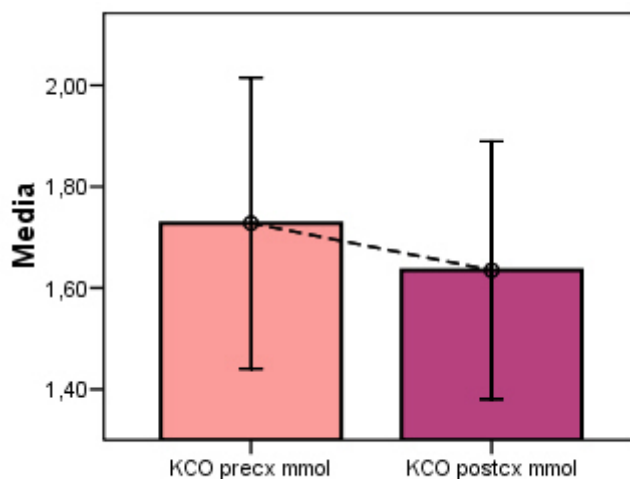
El valor medio de la DLCO previo a la cirugía simplificada fue  $8.83 \pm 2.51$  mmol/min/kPa y tras la cirugía disminuyó a  $8.48 \pm 2.57$  mmol/min/kPa. (**Gráfica 26**)



**Gráfica 26.** Evolutivo de la DLCO tras 12 meses de la STS



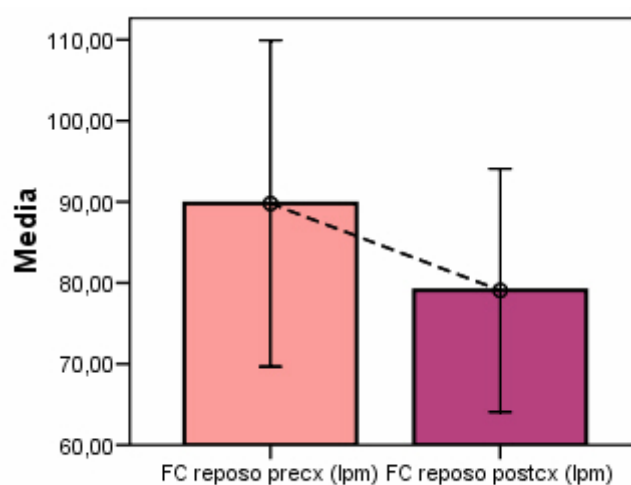
Con respecto a la KCO los valores medios antes de la intervención quirúrgica fueron  $1.72 \pm 0.28$  mmol/min/kPa/L y pasado un año de la misma también descendió de manera significativa hasta  $1.63 \pm 0.25$  mmol/min/kPa/L (**Gráfica 27**)



**Gráfica 27.** Evolución de la KCO tras 12 meses de la STS

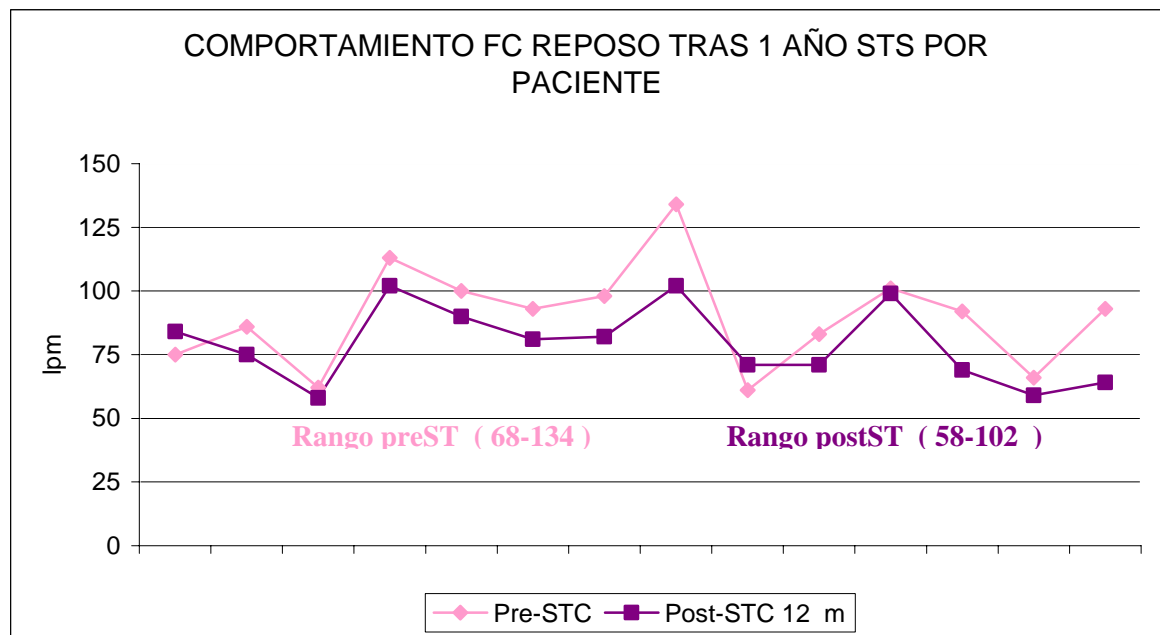
#### 5.2.3.4.-Ergometría cardiorrespiratoria

Los resultados de la ergometría cardiorrespiratoria demostraron una disminución significativa en la FC en reposo y máxima en ambos grupos, como ya hemos comentado. Para el caso del grupo de ST simplificada la FC preejercicio disminuyó en 10.7 lpm de media mientras que la FC máxima disminuyó en 17.6 lpm. (**Gráficas 28, 29, 30 y 31**)

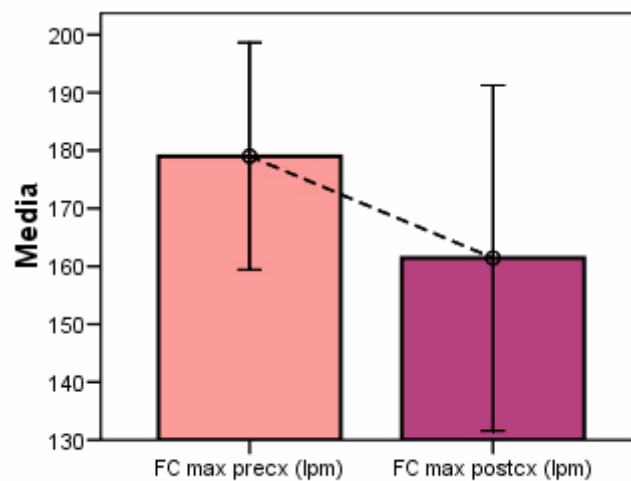


**Gráfica 28.** Evolución de la FC antes del esfuerzo (reposo) tras 12 meses





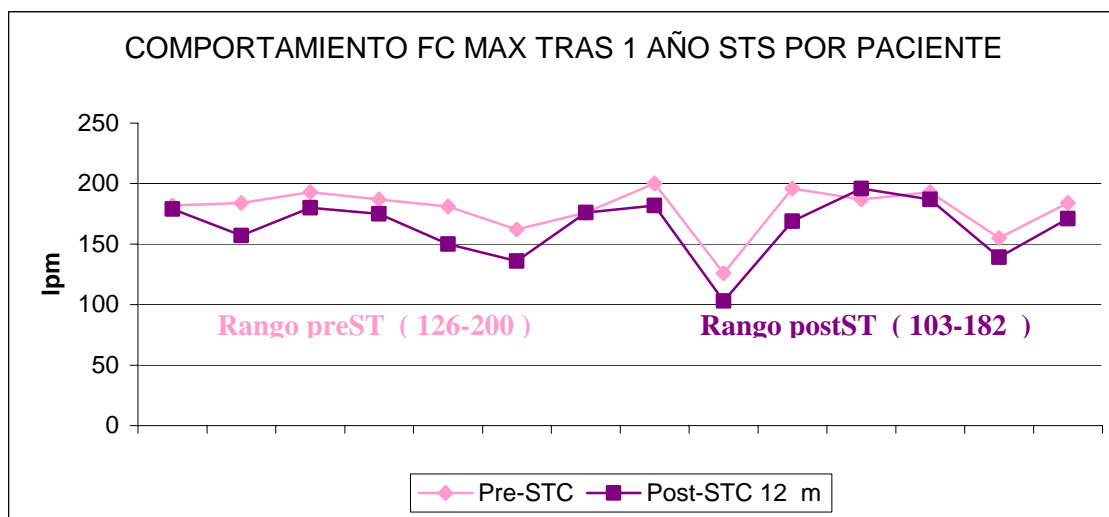
**Gráfica 29.** Comportamiento de la FC en reposo antes y tras 12 meses de la STS



**Gráfica 30.** Evolución de la FC máxima tras el esfuerzo y tras 12 meses de la STS

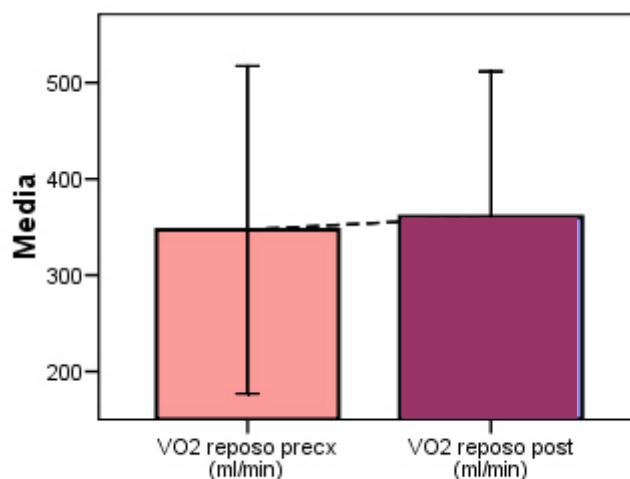






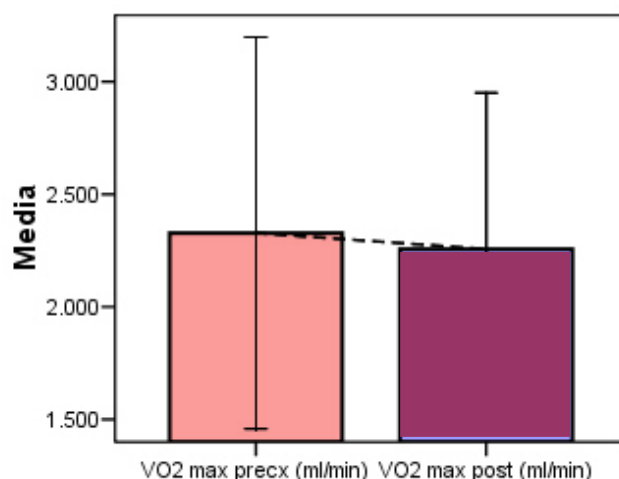
**Gráfica 31.** Comportamiento de la FC máxima tras el ejercicio antes y tras 12 meses de la STS

No encontramos diferencias en cuanto al VO<sub>2</sub> en reposo y máximo, el VCO<sub>2</sub> ni en el V'E. Tampoco en este grupo de pacientes aparecieron síntomas cardiológicos a destacar. (Gráficas 32 y 33)



**Gráfica 32.** Evolución del VO<sub>2</sub> reposo y máximo tras 12 meses de la STS





**Gráfica 33.** Evolución del VO2 reposo y máximo tras 12 meses de la STS

#### ***5.2.4.-Estudio de parámetros de función cardiorrespiratoria pre y post quirúrgicos en segunda serie de pacientes comparando pacientes sometidos a ST convencional y simplificada***

Dado que entre nuestros objetivos estaba analizar y comparar los efectos de la función cardiopulmonar tras ST convencional y ST simplificada, y según los diferentes niveles de denervación, partimos de la hipótesis de que una reducción de la cantidad de tejido nervioso simpático torácico seccionado al realizar la STS, podría producir una menor afectación de la función pulmonar y de la función cardiaca. De esta manera reagrupamos a los pacientes sometidos a ST convencional y ST simplificada y hemos comparado todos los parámetros de función cardiorrespiratoria para estudiar si existen diferencias.

En la **Tabla XVIII** se muestran los resultados comparativos de ambos grupos de pacientes transcurridos 12 meses de la cirugía.

<b>Tabla XVIII. Cambios en la función cardiopulmonar tras 12 meses de la cirugía comparando pacientes sometidos a STC (n = 18) y STS (n = 14)</b>			
	<b>Post-STC-12 m (Media ± DT)</b>	<b>Post-STS-12 m (Media ± DT)</b>	<b>p</b>
<b>FVC (L)</b>	4,30 ± 1,11	4,31 ± 1.1	0.973
<b>FVC (%)</b>	101,7 ± 26,2	102,7 ± 10.9	0.898
<b>FEV1 (L)</b>	3,42± 0,79	3,51 ± 0.8	0.777
<b>FEV1 (%)</b>	103,2 ± 10,4	103,7 ± 9.8	0.897
<b>FEF<sub>25-75</sub> (L/s)</b>	3,40 ± 1,08	3,82 ± 1.2	0.319
<b>FEF<sub>25-75</sub> (%)</b>	82,9 ± 22,3	81,6 ± 26.1	0.320
<b>TLC (L)</b>	5,81 ± 1,17	5,77 ± 1.2	0.804
<b>TLC (%)</b>	110,7 ± 12,8	103,9 ± 9.2	0.109
<b>VR (L)</b>	1,61 ± 0,27	1,54 ± 0.4	0.558
<b>VR (%)</b>	119,8 ± 27,7	104,2 ± 24	0.105
<b>Raw (kPa * s/L)</b>	0,23 ± 0,05	0,22 ± 0.07	0.857
<b>Raw (%)</b>	78,9 ± 23,4	73,1 ± 21.5	0.474
<b>DLCO (mmol/min/kPa)</b>	8,87 ± 2,8	8,48 ± 2.5	0.667
<b>KCO (mmol/min/kPa/L)</b>	1,68 ± 0,23	1,63 ± 0.2	0.583
<b>V'E reposo (l/min)</b>	11,1 ± 4,63	11,8 ± 4	0.682
<b>V'E max (l/min)</b>	86,1 ± 29,6	77,9 ± 23.3	0.404
<b>V'E max (%)</b>	80,8 ± 17,9	78,6 ± 13.5	0.700
<b>VO2 reposo (ml/min)</b>	342,6 ± 176,5	356,3± 128.5	0.796
<b>VO2 max (ml/min)</b>	2385,1± 846,6	2482,1± 717.9	0.255
<b>VO2 max (%)</b>	92,7 ± 12,3	91,8 ± 15	0.271
<b>VCO2 reposo (ml/min)</b>	330,6 ± 156,5	316,2 ± 123.1	0.912
<b>VCO2 max (ml/min)</b>	2919, 6± 1025,7	2812 ± 847.1	0.755
<b>FC reposo (lpm)</b>	73 ± 13,3	79 ± 15	0.237
<b>FC max (lpm)</b>	162,7 ± 16,9	161,4 ± 29.8	0.873

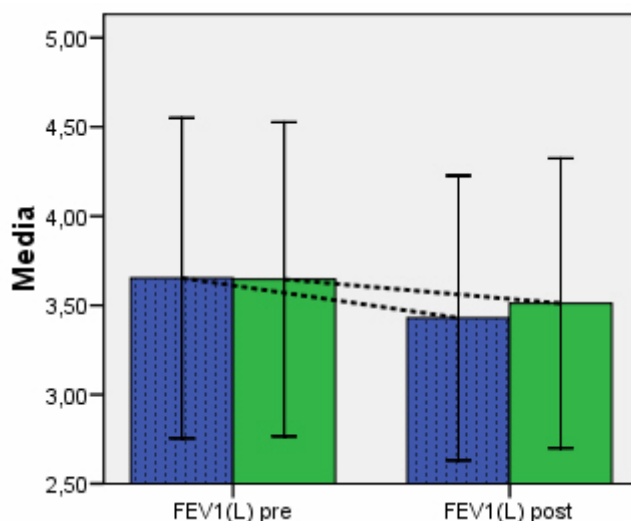


### 5.2.4.1.-Parámetros espirométricos

Tras un año de la cirugía se observó una disminución de la FVC, FEV1 y FEF 25-75 % para ambos grupos, aunque sin obtenerse diferencias significativas al compararlos.

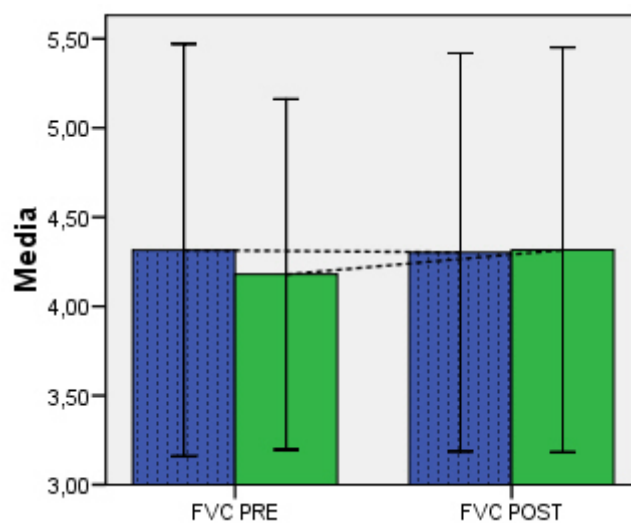
A pesar de no obtenerse diferencias significativas debemos destacar que hemos observado la existencia de una tendencia a una menor disminución de volúmenes y flujos en el grupo de pacientes sometidos a ST simplificada y por lo tanto con una teórica menor afectación de haces nerviosos simpáticos.

De esta manera el FEV1 en los pacientes sometidos a STS disminuyó 0.09 L (2.5 %) menos, que en los sometidos a STC ( $p= 0.777$ ) (**Gráfica 34**).



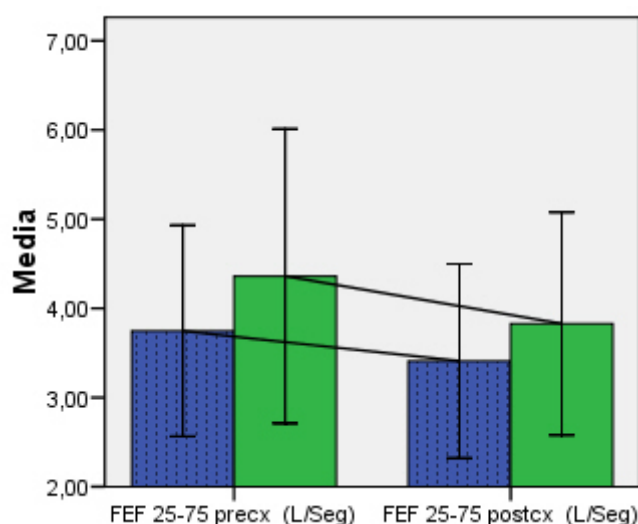
**Gráfica 34.** Comparación del comportamiento del FEV1 en pacientes sometidos a STC (azul) y STS (verde)

Respecto a los resultados de la FVC en los pacientes sometidos STS fueron muy similares a los pacientes sometidos a STC, disminuyendo tan solo 0.01 L (0.3 %) menos, frente a los sometidos a STC ( $p= 0.973$ ). (**Gráfica 35**)



**Gráfica 35.** Comparación del comportamiento de la FVC en pacientes sometidos a STC (azul) y STS (verde)

Por último y con respecto a los mesoflujos espiratorios encontramos diferencias destacables pero tampoco significativamente estadísticas, de manera que en los pacientes sometidos a STS hubo una disminución de 0,42 L (11 %) menor, que en los sometidos a STC ( $p=0,319$ ). Probablemente sería necesario un mayor tamaño de la serie para poder concluir si esa tendencia a una menor afectación del tono broncomotor en los pacientes sometidos a STS, es real. (**Gráfica 36**)



**Gráfica 36.** Comparación del comportamiento del FEF 25-75 % en pacientes sometidos a STC (azul) y STS (verde) tras 12 meses de la cirugía

Podemos observar en la siguiente **Tabla XIX** dicha tendencia a una menor disminución de volúmenes y flujos en el grupo de pacientes sometidos a ST simplificada (STS) comparado con los sometidos a ST convencional (STC) antes y después de la cirugía:

**Tabla XIX.** Comparativa de cambios en FEV1 y FEF 25-75 % a largo plazo (1 año post-ST) comparando pacientes sometidos a STC y STS

<i>Serie</i>	<i>n</i>	<i>FEV1 %</i> <i>Pre / Post 12 m</i>	<i>% FEF 25-75 %</i> <i>Pre / Post 12 m</i>
<i>STC</i>	18	108.3 % → 103.2 % (- 5.1 %)	91.2 % → 82.9 % (- 8.3 %)
<i>STS</i>	14	106.5 % → 103.7 % (- 2.8 %)	89 % → 81.6 % (- 7.4 %)

Si finalmente realizamos una comparativa de los resultados espirométricos pasado un año de la cirugía entre los pacientes de la primera serie y los de la segunda serie, obtenemos la siguiente **Tabla XX**:

**Tabla XX.** Comparativa de cambios significativos en los parámetros espirométricos a largo plazo (1 año post-ST) entre pacientes de primera serie y segunda serie del estudio

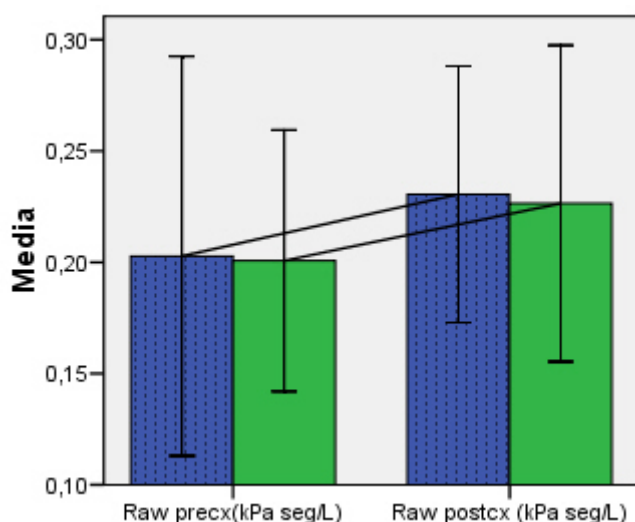
<i>Serie</i>	<i>n</i>	↓ <i>%FEV1</i> <i>12 meses</i>	↓ <i>% FVC</i> <i>12 meses</i>	↓ <i>% FEF 25-75 %</i> <i>12 meses</i>
<i>Primera</i>	32	- 2.8 %	+ 0.5 %	- 11.2 %
<i>Segunda STC</i>	18	- 5.1 %	NS	- 8.3 %
<i>Segunda STS</i>	14	- 2.8 %	NS	- 7.4 %

#### 5.2.4.2.-Pletismografía corporal: volúmenes pulmonares y resistencias de la vía aérea

No se obtuvieron diferencias significativas en los valores de capacidad pulmonar total (CPT), volumen residual (VR) y resistencias de la vía aérea (Raw) entre ambos grupos. Hemos objetivado que los volúmenes pulmonares son levemente inferiores y de forma no significativa en pacientes sometidos a STS.

Las resistencias de la vía aérea aumentan en menor medida en los pacientes intervenidos mediante STS, existiendo una diferencia de 0.01 kPa\*s<sup>-1</sup>/L (4.3 %). comparando con el grupo de STC. De esta forma hemos objetivado un menor atrapamiento aéreo, aunque no significativo, en este grupo de pacientes ( $p = 0.857$ ). Estos resultados parecen confirmar también esa tendencia de menor afectación del tono broncomotor en los pacientes sometidos a STS. (**Gráfica 37**)

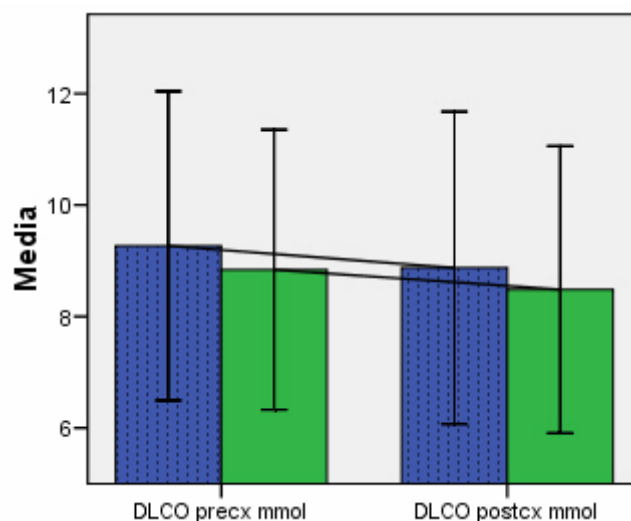




**Gráfica 37.** Comparación del comportamiento de la Raw en pacientes sometidos a STC (azul) y STS (verde)

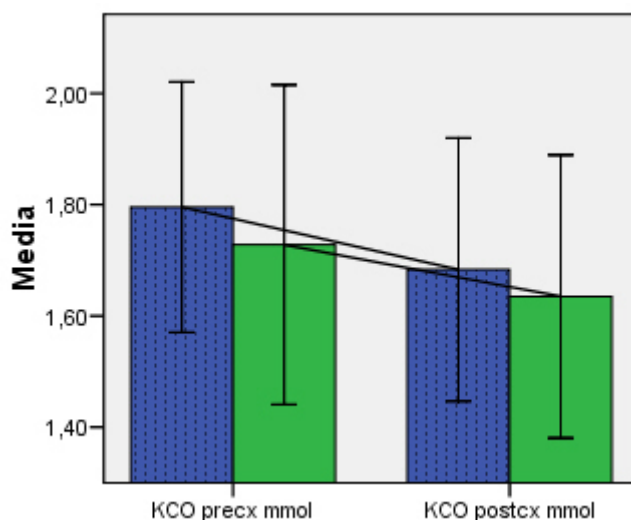
#### 5.2.4.3.-Difusión de monóxido de carbono

Respecto a la DLCO comparando ambos grupos de pacientes, igualmente se obtuvo una menor disminución para la serie de pacientes sometidos a STS. Se obtuvo una diferencia no significativa de 0.39 mmol/min/kPa (4.3 %) entre los pacientes sometidos a STC frente a STS ( $p = 0.667$ ). Respecto a la KCO ocurrió lo mismo existiendo diferencias no significativa de 0.05 mmol/min/kPa/L (3 %) entre ambas series (**Gráficas 38-39**).



**Gráfica 38.** Comparación del comportamiento de la DLCO en pacientes sometidos a STC (azul) y STS (verde)



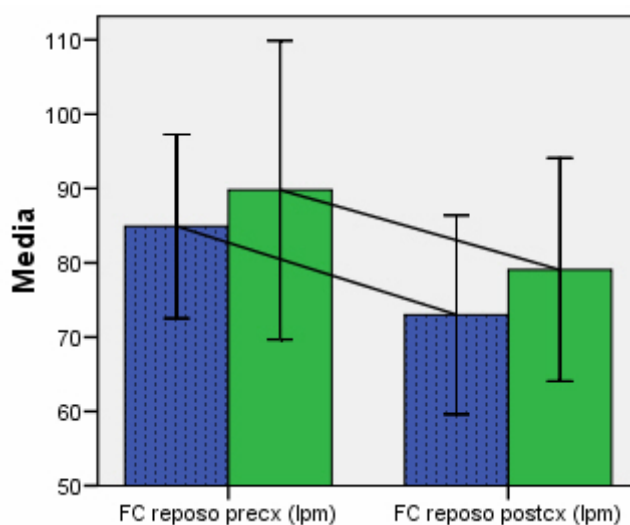


**Gráfica 39.** Comparación del comportamiento de la KCO en pacientes sometidos a STC (azul) y STS (verde)

#### 5.2.4.4.-Ergometría cardiorrespiratoria

Los resultados de la ergometría cardiorrespiratoria demostraron una disminución significativa en la FC en reposo y máxima en ambos grupos tal y como hemos comentado.

Comparando el grupo de ST simplificada frente al de ST convencional, la FC preejercicio o de reposo disminuyó en 6 lpm de media menos. De esta forma, aunque no se obtengan diferencias significativas en el grupo sometido a STS en donde se realiza una teórica menor denervación simpática, observamos una tendencia menos bradicardizante en la FC de reposo. (**Gráfica 40**)

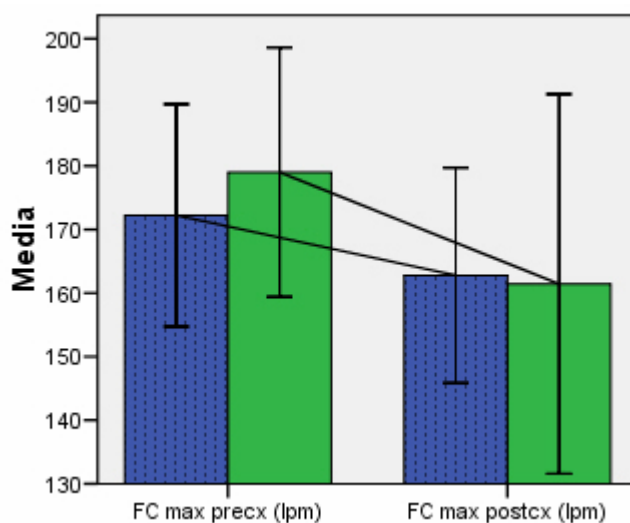


**Gráfica 40.** Comparación del comportamiento de la FC en reposo en pacientes sometidos a STC (azul) y STS (verde)





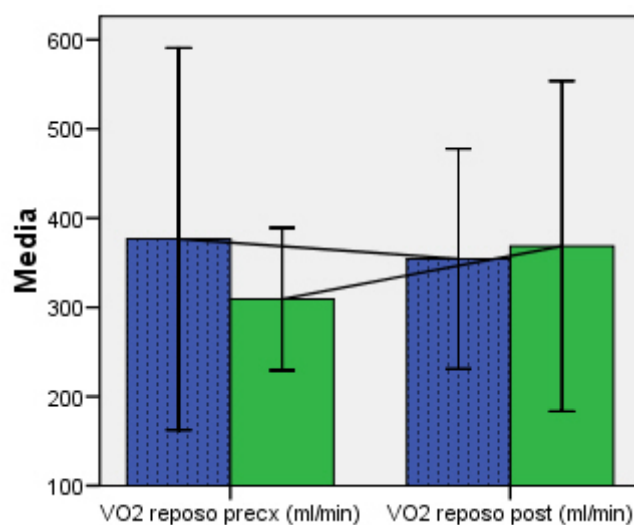
Sin embargo no existe esa tendencia en la FC máxima, de manera que se obtuvo en este caso una mayor disminución de la FC máxima en pacientes sometidos a STS que en STC (1.3 lpm menos) (**Gráfica 41**).



**Gráfica 41.** Comparación del comportamiento de la FC máxima en pacientes sometidos a STC (azul) y STS (verde)

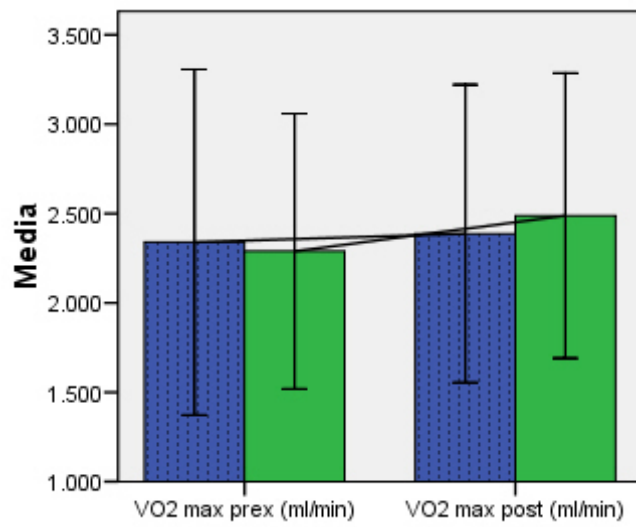
No encontramos diferencias tampoco en cuanto al VO<sub>2</sub> en reposo y máximo, el VCO<sub>2</sub> ni en la V'E.

Respecto al consumo de O<sub>2</sub>, no observamos tampoco diferencias significativas, observando una tendencia a un mayor VO<sub>2</sub> en reposo y máximo en pacientes sometidos a STS frente al grupo de STC. (**Gráfica 42 y 43**)



**Gráfica 42.** Comparación del comportamiento del VO<sub>2</sub> en reposo en pacientes sometidos a STC (azul) y STS (verde)





**Gráfica 43.** Comparación del comportamiento del VO2 máximo en pacientes sometidos a STC y STS

# *DISCUSIÓN*

*“Estudio de una cuestión determinada desde diferentes puntos de vista ”.*

---

Existen escasos estudios que describan las alteraciones la función cardiopulmonar tras la ST y que expliquen el papel del SNS sobre la misma. Además estos estudios han valorado dicha función cardiopulmonar a corto y medio plazo, desconociéndose los efectos a largo plazo.

Por otra parte los resultados de estos estudios son incompletos ya que la ST en algunos de ellos ha sido realizada con técnicas quirúrgicas más agresivas como la toracotomía.

Además los estudios realizados en pacientes sometidos a ST toracoscópica, son mediante la técnica convencional T2-3, sin existir datos de pacientes intervenidos mediante ST simplificada.

Además aprovechando que este estudio ha sido realizado en pacientes diagnosticados de hiperhidrosis primaria (HP), hemos estudiado las características de nuestra serie para contrastarla con otras series de pacientes con esta patología publicadas hasta el momento.

## 6.1.- CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

### 6.1.1.- Sexo

La referencia epidemiológica actual de la hiperhidrosis en España es el estudio retrospectivo del Grupo Cooperativo de Cirugía Endoscópica del Simpático Torácico (GCCT-SEPAR) <sup>229</sup>. Este estudio englobó 918 pacientes intervenidos en 14 centros estatales mediante simpaticolisis por hiperhidrosis entre 1996 y 2004. En este trabajo el porcentaje de mujeres llegó al 68. 7% con una media de edad de 26 años.

Otros estudios a nivel nacional obtuvieron porcentajes similares, todos ellos con una clara preponderancia del sexo femenino. En éstas series españolas <sup>230-232</sup>, el porcentaje de varones intervenidos raramente supera el 30%, lo cual resulta paradójico ya que en nuestro estudio y en ambos grupos de pacientes, hubo un predominio en el sexo masculino. En el primer grupo los hombres fueron claramente predominantes con un 75.6 % (28 pacientes), mientras que en la segunda serie fueron un 62.5 % de los casos (20 pacientes). En relación a este dato observado en nuestro trabajo, debemos mencionar los resultados de *Adar et al* <sup>9</sup>, una de las referencias epidemiológicas a nivel internacional de este trastorno, el cual no evidenció una mayor prevalencia entre el sexo femenino.

Al tratarse de un problema considerado como no grave, no se ha llevado a cabo una investigación epidemiológica importante sobre la hiperhidrosis. Se han intentado buscar explicaciones a este predominio del sexo femenino en la mayoría de series que han estudiado esta entidad. Una de ellas puede ser el hecho de que en los países cálidos



se tolera mejor socialmente la sudoración (especialmente en los varones) que en otras culturas<sup>233</sup>. En los ambientes cálidos la sudoración es un fenómeno que en mayor o menor grado siempre está presente. Esto hace suponer que la hiperhidrosis sea vista como un problema eminentemente cosmético y no como un trastorno físico real, y que por ello los varones sean los que probablemente menos busquen tratamiento.

En las series extranjeras de países cálidos, la hipótesis de la tolerancia al sudor según factores climáticos y culturales también parece cumplirse. Sin embargo no es tan marcada como en España, así por ejemplo la serie francesa de *Gossot et al*<sup>234</sup>, tuvo una distribución de 91 mujeres (73%) y 34 varones (27%). La californiana *Fischel et al*<sup>235</sup> tuvo una distribución de 71 mujeres (70%) y 30 hombres (30%).

En las series orientales, las más voluminosas (especialmente la de Taiwán), también se observa esta escasez de varones intervenidos, por ejemplo en la serie de *Lin et al*<sup>236</sup> con 2000 casos realizados la distribución fue de 788 varones (39%) y 1212 mujeres (61%).

Sin embargo, en los países más fríos (especialmente los del norte de Europa) esta tendencia se invierte. Así las series muestran un equilibrio como por ejemplo la holandesa de *M. van 't Riet et al* (pionero de la simpaticolisis en T3) que obtuvo un 57% de varones y un 43% de mujeres<sup>217</sup>.

Independientemente de la prevalencia de la enfermedad y el posible predominio de sexos, parece ser que la HP es reconocida como una alteración física de base genética. *McKusick* en su “catálogo de alteraciones genéticas”<sup>85</sup> clasifica a la hiperhidrosis esencial como un “claro trastorno familiar autosómico dominante”. Para lograr justificar estas hipótesis, algunos investigadores han estudiado la incidencia de hiperhidrosis esencial en poblaciones específicas. De este modo se ha logrado hallar una mayor incidencia entre determinados grupos, especialmente entre los asiáticos. En la serie de *Chu et al*<sup>239</sup> sobre pacientes chinos de un total de 108 pacientes intervenidos se encontró una historia positiva familiar en el 51% de ellos. Así mismo también *Chiu et al*<sup>213</sup> comparando dos grupos de pacientes, uno con hiperhidrosis esencial y otro grupo control, halló una prevalencia de historia familiar del 84%. Otro autor como *Cloward et al*<sup>242</sup> constató un gran desarrollo de la hiperhidrosis entre los Estadounidenses de origen japonés que vivían en Hawai en comparación con el resto de residentes.

Como ya hemos comentado, al tratarse de una alteración benigna no se ha llevado a cabo una investigación epidemiológica importante, aunque parece claro que la asociación familiar existe y se estima que está en torno a un 15-20 %, aunque siempre sin llegar a ser tan significativa como en las series asiáticas, donde la asociación familiar supera el 50% en la mayor parte de series.

Pero lo que es evidente es que los factores climáticos y culturales influyen de manera básica a la hora de determinar que tipo de pacientes buscan tratamiento a su



hipersudoración. Como anécdota citamos la serie clásica de *Al Dohayan et al* (1999) del Hospital King Khalid de Riyadh en Arabia Saudí<sup>237</sup>, donde el clima es extremadamente cálido y cuya serie constaba de 112 hombres (93%) y 8 mujeres (7%), datos atribuibles probablemente a la cultura del país.

### 5.1.2.- Edad

La hiperhidrosis debuta característicamente en la infancia. Como anteriormente se ha comentado, los pacientes asumen su problema y desarrollan mecanismos de adaptación que se convierten en “tics” inconscientes. Es característico de la hiperhidrosis el debut a edad temprana y además la mayoría de pacientes no recuerda un momento concreto de aparición del trastorno. Es más, casi todos refieren presentar la alteración “desde siempre”. Sin embargo al llegar a la edad adulta, con el inicio de la vida laboral y el despertar social, es cuando realmente los pacientes toman conciencia de la magnitud de su problema y buscan tratamiento<sup>240</sup>. Más allá de los 30 años, y dejando de lado los pacientes con miedo o temor a la cirugía, encontramos individuos que mayoritariamente desconocían la existencia de la técnica quirúrgica de la simpaticolisis, y que han sobrellevado su problema con tratamientos tópicos por no ser conscientes de la existencia de un tratamiento quirúrgico definitivo.

En nuestra serie obtuvimos una edad media del primer grupo de pacientes (n= 37) de 22.5 años (rango 15-50 años), siendo muy similar a la del segundo grupo (n= 32) que fue en este caso de 25.44 años (rango 14-40 años). De forma global la edad media fue de 23.9 años por lo que confirma lo comentado anteriormente en cuanto a que se trata de una patología de aparición frecuente en la juventud.

Además observando el histograma de edad, apreciamos como fue infrecuente intervenir pacientes que sobrepasaran los 35 años o los menores de 16 años, confirmando la idea de que la hiperhidrosis es un problema limitante laboral y socialmente.

La gran mayoría de series españolas tienen cifras de edad media similares. En el estudio del grupo cooperativo<sup>229</sup> la edad media fue de 26 años, con una distribución mayoritaria también en el segmento de los 21 a los 30 años. Los pacientes mayores de 50 o menores de 15 años que fueron intervenidos sólo representaron el 3% del total.

Comparando con otros países europeos, la serie francesa de *Gossot et al*<sup>234</sup> con 382 casos, tuvo una edad media de 28 años, siendo el paciente menor de 15 años y el mayor de 59 años, reflejando un componente poblacional similar, y confirmando la abstención general de tratamiento quirúrgico en los niños.

Sin embargo, en las series orientales esto no parece ser así. Por ejemplo en el grupo de *Chu et al*<sup>239</sup>, en pacientes de China, la edad media fue de 23 con un rango más amplio de 10 a 61 años. En la de *Lin et al*<sup>236</sup> en pacientes de Taiwan, con 2000 casos



realizados, la edad media fue en este caso de 22.9 años con un rango también amplio de 5 a 65 años. Por lo tanto hay que constatar como en estos países se intervienen una gran cantidad de pacientes en edad infantil. Ello hace que la edad media en estas series sea menor que en las series europeas. Una posible explicación a este hecho sería que en estos países el despertar socio-laboral pudiera ser más precoz.

En España se tiende a posponer la intervención hasta que el paciente tenga una edad mínima de 18 años, y no únicamente por problemas legales ya que son los padres los que deben autorizar la intervención a edades inferiores. Sin embargo no se han demostrado efectos secundarios algunos en la simpaticolisis infantil. De hecho, algunos autores consideran que la hiperhidrosis es más preocupante en edades infantiles y en los adolescentes, que en la etapa adulta, dadas las implicaciones en el medio escolar y educativo de estos niños <sup>240</sup>. Sin embargo, en la actualidad la mayoría de cirujanos en España son contrarios a intervenir pacientes muy jóvenes sin que halla una explicación que lo justifique.



## 6.2.- TIPOS DE HIPERHIDROSIS

En nuestra serie de pacientes destaca el hecho de que en ambos grupos la mayor parte de pacientes presentó una HP de localización palmoaxilar. En la primera serie representó el 64.8 % de los casos ( 24 casos) y en la segunda fue un 56.2 % ( 18 casos) (**Gráfica 1**).

Sin embargo, al comparar estos datos con los del grupo cooperativo<sup>229</sup> observamos una distribución diferente por frecuencias destacando la localización palmar pura –36%-, seguida de la palmar-axilar –24%-. No existe una explicación coherente a esta divergencia. Partiendo de la base de que la serie del grupo cooperativo es mucho mayor, su representatividad poblacional es superior a la de nuestro estudio.

Con respecto a uno de los estudios con una de las series más importantes realizadas con 2000 pacientes asiáticos con hiperhidrosis<sup>236</sup>, predominó también el grupo de pacientes con HP palmar con 1520 pacientes, frente al grupo de HP palmo-axilar que fue de 480 pacientes





### 6.3.- TÉCNICA QUIRÚRGICA. TIPO DE SIMPATICOLISIS

En el momento actual, no existe un consenso en lo referente a la técnica quirúrgica a emplear en el tratamiento de la hiperhidrosis palmar y palmo-axilar.

Los diversos grupos difieren en cuanto a la posición del paciente, el número de trocar que utilizan, el tipo de lisis simpática (exéresis ganglionar, simpaticotomía cráneo-caudal, simpaticotomía sobre la costilla), el nivel de la lisis (T2, T2-3, T2-4, T3), la necesidad o no de drenaje torácico, o incluso respecto a la necesidad o no de ingreso hospitalario posquirúrgico<sup>243</sup>.

En los pacientes que participaron en nuestro estudio se realizó la intervención con el paciente en decúbito supino, en sedestación de 90 grados con el tórax elevado 30°, y los brazos en abducción. Esto permite un acceso óptimo a la cadena simpática, un trabajo cómodo del anestesiólogo, y además se evitan las demoras ocasionadas por la necesidad de cambiar de posición al paciente. Se emplearon dos incisiones en línea axilar media y anterior por donde se introdujo un disector endoscópico de 5 mm. y una óptica de 11 mm.

Comparándonos con los grupos españoles, el 58% emplea la posición lateral a diferencia de nuestro estudio, frente al 37% que usa el decúbito supino como es nuestro caso, y finalmente el 5% el decúbito prono. El 97% lleva a cabo los dos procedimientos (derecho e izquierdo) secuencialmente en el mismo acto operatorio. Sólo el 3% lo hacen actualmente de manera unilateral con un segundo acto operatorio diferido.

La forma más frecuente de acceso es el uso de dos trocares de acceso (47%) coincidiendo por lo tanto con nuestro estudio, mientras que un 35% emplea un solo trocar de acceso y el 23% incluso utiliza tres.

Respecto al instrumental (endopinzas), sólo el 2% de los pacientes fueron intervenidos con material de 2 mm, en el 63% se empleó el de 5 mm, y en el 32% de 10 mm. La óptica más empleada fue la de 10 mm en el 67% de intervenciones, la de 5 mm en el 28%, la de 7 mm en el 25%, y la de 2 mm en únicamente el 3% de cirugías.

Respecto a la técnica usada para realizar la simpaticolisis fue la electrocoagulación de la cadena simpática incluyendo los nervios de *Kuntz* si se identifican. En la literatura se confirma que la técnica más frecuente en el 54% de los casos fue la diatermia o electrocoagulación (simpaticolisis), coincidiendo con nuestro estudio, mientras que en el 22% fue la exéresis, en el 16% la sección (simpatectomía), y en el 8% el bisturí armónico.



Dado de que la opinión mayoritaria de los expertos cree que la extensión y el nivel de la resección están relacionados con la sudoración compensadora, muchos grupos están más a favor de un procedimiento ablativo (simpaticolisis) en vez de una resección (simpatectomía)<sup>202</sup>.

Además el tiempo medio de la intervención para una simpaticolisis es significativamente menor que el de la simpatectomía (la simpaticolisis requiere casi la mitad de tiempo que la ablación). Además la simpaticolisis es técnicamente más fácil, lo cual es otra importante razón para preferirla.

Existen pocas variaciones técnicas de la simpaticolisis<sup>244-245</sup>. Una de ellas es seccionar limpiamente la cadena simpática y los ganglios; otra consiste en ligar la cadena simpática con un clip vascular y finalmente la electrocoagulación de los ganglios simpáticos. La electrocoagulación de la cadena simpática sobre la costilla es, en nuestra opinión, el procedimiento más seguro y sencillo, además de ser la más ampliamente utilizada.

Con respecto a la elección del nivel de sección, clásicamente se ha aceptado que el ganglio simpático T2 es el elemento clave de la inervación vegetativa del territorio cutáneo correspondiente a la extremidad superior. La mayoría de autores añaden T3 y T4 cuando se asocia hiperhidrosis axilar<sup>207</sup>. De hecho en nuestro estudio así lo hemos realizado para los pacientes con HP palmoaxilar. Sin embargo, se ha especulado con la posibilidad de que los ganglios simpáticos T2-T3 tengan una distribución cutánea más amplia de la descrita clásicamente, ya que a menudo se ha registrado que las áreas de anhidrosis completa después de una simpaticolisis torácica T2-T3 se extiende más allá de las palmas, la extremidad superior y las axilas<sup>246</sup>. Esta es la base de la puesta en marcha de estudios mediante la denominada ST simplificada que lleva a cabo la ablación únicamente de T3 dado que parece no sólo limitarse a provocar anhidrosis en las palmas<sup>215</sup>. En nuestro estudio también hemos valorado a pacientes intervenidos ST simplificada T3, con el objetivo de valorar que ocurre en este caso con la función cardiopulmonar.



## 6.4.- FUNCIÓN CARDIOPULMONAR EN PACIENTES SIMPATECTOMIZADOS

Los ganglios T2 y T3 son paso de la inervación simpática a los órganos torácicos. Como ya hemos comentado la inervación simpática pulmonar proviene de la cadena simpática torácica (T2-8), pero también hay haces provenientes de la cadena simpática cervical (ramas cérvico-torácicas), ganglio estrellado, plexo cardiaco y ramas de los nervios intercostales <sup>127</sup> (Figura 8). Por consiguiente, la simpaticolisis a nivel de T2-T3 puede teóricamente provocar una denervación simpática parcial pulmonar.

### 6.4.1.- Valoración de la función pulmonar postsimpaticolisis mediante espirometría

#### 6.4.1.1- A corto plazo (menos 6 meses)

Existen escasos estudios que describan las alteraciones la función pulmonar tras la ST. Estos estudios han valorado la función pulmonar a corto y medio plazo (1, 3 y 6 meses post-ST).

Los dos primeros estudios sobre valoración de la función pulmonar tras ST mediante espirometría, fueron los realizados por *Molho et al.*<sup>249-250</sup> en los años 70 y 80, realizando la simpatectomía en este caso mediante toracotomía, bien por vía supraclavicular o transaxilar, intentando comparar ambos tipos de abordaje. *Molho et al* valoró en su primer estudio de 1977 una serie de 15 pacientes intervenidos de simpatectomía abierta axilar a nivel de T2 solamente.

Se observaron cambios sustanciales y sintomáticos en la FVC y el FEV1 en todos los pacientes estudiados, y en el flujo espiratorio máximo (PEF) en 13 de los 15 pacientes. Se constataron reducciones del 15 al 19% en los volúmenes pulmonares y flujos de uno a tres meses después de la intervención. Estos resultados se confirmaron en un segundo estudio publicado por este mismo autor en 1980, en donde observó en una nueva serie de 24 pacientes sometidos a simpatectomía a nivel de T2-T3 también por cirugía abierta comparando el abordaje por vía supraclavicular o transaxilar, que después de la intervención se producía una broncoconstricción pulmonar incluyendo la pequeña vía aérea. Tres meses después de la simpatectomía torácica no videotoracoscópica, la FVC decrecía de forma significativa un 12% (supraclavicular) y un 16 % (transaxilar) respectivamente, mientras que el FEV1 lo hizo en un 16 % y un 17 % respectivamente. También se dieron cambios notables en el FEF <sub>25-75%</sub> que disminuyó de un 20 a 25%.

Este descenso observado se puede atribuir (y así lo comentaron los autores) al menos parcialmente, a la propia toracotomía, que condiciona una restricción en las pruebas de función respiratoria tal y como demostró *Furrer et al*<sup>251</sup> que estudió el comportamiento de la función pulmonar tras la cirugía, la cual se acercaba a valores



normales transcurridos 4 meses de la intervención. Por lo tanto, sobre las conclusiones de *Molho*, hay que tener en cuenta que se evaluaron pacientes sometidos a toracotomía, con lo cual la evaluación del efecto real de la denervación es difícil de aislar del trauma respiratorio que supone la cirugía abierta. Sin embargo, los resultados del segundo estudio evaluaron a los pacientes pasados 6 meses de la cirugía y se objetivó una persistencia de la caída de los volúmenes y flujos que si podría sugerir en este caso una alteración del tono broncomotor.

*Noppen y Vincken et al*<sup>253</sup> en 1996 emplearon la simpatectomía por videotoracoscopia para realizar la exéresis de T2 y T3 sobre una de las series más amplias publicadas (47 pacientes) que hayan valorado la función pulmonar pre y postquirúrgica. Se realizaron pruebas de función respiratoria a las 6 semanas postcirugía objetivándose una disminución significativa del FEV1 (-2.8 %), FVC (-1.9 %) y FEF<sub>25-75</sub> % (-6.5 %), que se mantuvo a los 6 meses para el FEV1 (- 3 %) y el FEF<sub>75</sub> % (- 8.6 %), mientras que la FVC comenzó a recuperarse. Sus conclusiones fueron que después de la simpatectomía toracoscópica se evidenciaba una denervación simpática leve del pulmón aunque la propia técnica quirúrgica también podría contribuir a corto plazo a la caída de volúmenes y flujos a pesar de ser menos invasiva que la toracotomía. Pero sin embargo, debido al mantenido descenso del FEV1 y mesoflujos pasados 6 meses de la cirugía toracoscópica mínimamente invasiva, parece demostrarse que el tono broncomotor está influenciado por el SNS. Esta afirmación se vio reforzada en este estudio tras determinarse un aumento significativo en las resistencias de la vía aérea (Raw + 29 %) pasados los 6 meses de la cirugía.

Otro de los pocos estudios publicados es el de *Tseng et al*<sup>254</sup> en el 2001, con una serie de 20 pacientes a los que se realizó simpatectomía igualmente T2-T3 por toracoscopia. Igualmente obtuvo descensos de la FVC (-2.3%) y del FEV1 (-6.1%) pasado solo un mes de la cirugía. Además obtuvieron también un significativo descenso en la FEF<sub>25-75%</sub> (-12.6%). Estos resultados sugieren igualmente la existencia de un patrón de obstrucción al flujo aéreo post-denervación simpática parcial. A pesar de que se realizó también cirugía mínimamente invasiva, el periodo postquirúrgico es excesivamente corto, por lo que no se puede descartar que los cambios puedan estar relacionados en este caso a la propia cirugía tal y como hemos comentado anteriormente.

Por último debemos mencionar otro estudio publicado recientemente en 2005 por *Vigil et al*<sup>255</sup> sobre un total de 20 pacientes sometidos una vez más a simpatectomía T2-T3 videotoracoscópica a los que se le hizo una espirometría pasados en este caso 3 meses de la cirugía. Los datos obtenidos fueron un descenso también del FEV1 (- 3 %), FVC (- 1 %) y FEF<sub>25-75</sub> % (- 9 %)

En nuestro estudio realizamos a todos los pacientes de la primera serie (37 pacientes) una espirometría pasados 3 meses de la cirugía, obteniéndose unos resultados similares a los de los anteriores autores<sup>256</sup>. De esta forma se observó una disminución



significativa de la FVC  $0.193 \pm 0.273$  L. (- 5.2 %), del FEV1  $0.150 \pm 0.212$  L. (- 6.1 %) y del FEF<sub>25-75%</sub>  $0.170 \pm 0.458$  L/seg. (-5.1 %) No se observaron diferencias significativas en el PEF. Los pacientes continuaron asintomáticos desde el punto de vista respiratorio.

#### 6.4.1.2.- A largo plazo (tras un año de la cirugía)

Dado que no existen estudios en la literatura que valoren los efectos de la ST a largo plazo, decidimos estudiar a los pacientes transcurrido 1 año de la cirugía para así aportar nuevos datos y conclusiones en cuanto al papel del SNS en el aparato respiratorio y además poder comprobar la seguridad de la ST a largo plazo. De esta forma éste es el primer estudio realizado que ha valorado los efectos de la ST sobre la función pulmonar a largo plazo. Consideramos que este periodo de tiempo tras la cirugía, es lo suficientemente prolongado como para valorar si la ST puede provocar una alteración del tono broncomotor independientemente del propio trauma quirúrgico

##### A) ST convencional

A la primera serie de pacientes (32 pacientes de los 37 que iniciaron el estudio) se les realizó una espirometría de control a los 12 meses de la ST. Los resultados obtenidos demuestran una ligera recuperación de la FVC  $3.99 \pm 0.70$  L (+ 1.5 %) que resultó ser no significativa. Lo que sí se observaron fueron descensos significativos del FEV1  $3.43 \pm 0.64$  L (-2.8 %) y del FEF<sub>25-75%</sub>  $3.59 \pm 1.15$  L/s (-11.2 %), en relación a la espirometría realizada a los 3 meses de la ST (**Tabla 18**). Nuevamente no se obtuvieron diferencias significativas para el PEF. Los pacientes también continuaban asintomáticos respiratoriamente tras los 12 meses de la ST.

Con respecto a la segunda serie de pacientes sometidos a ST convencional (18 pacientes) y que fue comparada con los intervenidos mediante ST simplificada y pasado igualmente un año de la cirugía toracoscópica, se obtuvieron resultados similares a los de la serie previa. Pasado este tiempo hemos observado también una disminución significativa en el FEV1 y el FEF<sub>25-75%</sub> (FEV1:  $0.230$  L (- 5.1 %); FEF<sub>25-75%</sub>:  $0.340$  L/s (- 8.3 %)) en relación a la espirometría realizada 1 año antes (**Tabla 18**). Tampoco se observaron diferencias significativas en la FVC en ninguno de los dos grupos y los pacientes permanecieron también asintomáticos en todo momento desde el punto de vista respiratorio.

La disminución de la FVC a los 3 meses podría ser explicada por una restricción secundaria ocasionada por la técnica quirúrgica, ya que hemos observado como a los 12 meses este parámetro se recupera, asociado a una persistencia en la disminución del FEV1 y FEF<sub>25-75%</sub>. De esta manera la presencia de una FVC normalizada en límites parecidos a los prequirúrgicos pasado un año de la cirugía, acompañado de un descenso



mantenido del FEV1 y del FEF 25-75 % en ambas series de pacientes, sugieren que la denervación simpática parcial secundaria a la simpaticolisis, podría ser responsable de un aumento del tono broncomotor .

El parámetro que mayores diferencias obtuvo en ambas series es el FEF<sub>25-75</sub> % frente al FEV1. Los mesoflujos espiratorios son un test sensible del flujo espiratorio a nivel de la pequeña vía aérea. Es un parámetro orientativo de obstrucción de la vía respiratoria de pequeño calibre siendo el primer parámetro funcional que se afecta en los procesos obstructivos. El FEF<sub>25-75</sub>% es a menudo bajo en fumadores, y su descenso es uno de los índices más precoces en el comienzo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica<sup>256</sup>.

Podríamos plantearnos la posibilidad de que ésta caída en los volúmenes y flujos pasado un año, pudiera ser debida a este propio factor temporal. La disminución del FEV1 con la edad fue estudiada por *Fletcher y Peto*<sup>258</sup> que publicaron la curva de caída del FEV1 de acuerdo a la edad, comprobando que se produce una pequeña disminución de este parámetro pasados los 25-30 años de edad, y que se acelera notablemente entre los fumadores. Según dicha curva se ha demostrado que en una persona normal, no fumadora, el FEV1 disminuye a partir de esa edad un promedio de 25 a 30 ml por año. Las caídas del FEV1 existentes de media en nuestro estudio, en donde además ser fumador fue un criterio de exclusión, son superiores a estas cifras (aproximadamente entre 100-150 ml) y además estadísticamente significativas, por lo que pensamos que esta posibilidad queda razonadamente descartada. Así mismo y tal y como hemos comentado, encontramos caídas significativas relacionadas de otros parámetros tales como los mesoflujos espiratorios que parecen confirmar esta cuestión. Por otra parte, esta caída del FEV1 aumenta con la edad y tenemos que tener en cuenta que nuestro estudio ha sido realizado en población joven con una edad media de 25 años por lo que incluso esta disminución podría ser hasta incluso menor.

También debemos destacar que estos cambios observados, aunque han sido significativos, son pequeños y sin ninguna trascendencia clínica. Ninguno de los pacientes de la primera serie ni los de la segunda refirió síntomas respiratorios a destacar. Todos tenían una buena tolerancia al esfuerzo y un buen estado general. Es por ello que tras los resultados obtenidos parece poder concluirse que la ST a largo plazo es una técnica segura, puesto que a pesar del descenso de volúmenes y flujos, éstos son mínimos y sin repercusión clínica, al menos en pacientes con hiperhidrosis primaria.

Por lo tanto este es el primer estudio que valora los efectos de la ST toracoscópica sobre la función pulmonar a largo plazo demostrado por un descenso mantenido y significativo del FEV1 y FEF 25-75 %. Estos datos parecen demostrar que la denervación simpática parcial en pacientes con HP produce una alteración del tono broncomotor y por lo tanto parece confirmar el papel de la inervación simpática sobre la función cardiopulmonar, apoyando por tanto el papel del SNS sobre el aparato respiratorio<sup>256</sup>.



### B) ST simplificada

A una parte de los pacientes de la segunda serie de nuestro estudio (14 pacientes) los sometimos a una STS (T3 o T3-4), tras randomización previa y les realizamos igualmente una espirometría pasados 12 meses de la cirugía.

Partiendo de la hipótesis de que una menor simpaticolisis debería provocar un teórico menor efecto sobre la función pulmonar, se decidió evaluar los efectos de la denervación simpática pulmonar en nuestros pacientes simpatectomizados selectivamente a nivel de T3 y T3-4. Si el objetivo de la simpaticotomía a nivel de T3 es mejorar la hiperhidrosis provocando una agresión menor y más selectiva del simpático torácico, para evitar una sudoración compensadora molesta, podría pensarse que de la misma manera la afectación de la inervación pulmonar también podría ser teóricamente menor. Además tampoco hemos encontrado estudios previos publicados que hayan estudiado la función cardiopulmonar comparando tipos de simpaticolisis según niveles de denervación.

Los resultados previos publicados por *Molho*<sup>249</sup>, si bien eran selectivos a nivel de T2, fueron por toracotomía abierta y obtenidos a corto plazo tras la cirugía. Por otro lado, *Noppen*<sup>253</sup> y *Tseng*<sup>254</sup>, así como el resto de estudios publicados, se basan en series de pacientes simpatectomizados por videotoracoscopia de forma convencional a nivel de T2-T3.

Los resultados que hemos obtenido confirman nuevamente el descenso significativo del FEV1 y del FEF<sub>25-75%</sub> tras un año de la cirugía, tanto para los pacientes sometidos a STC (2 y 3 niveles de sección) como ya hemos comentado, como para los pacientes sometidos a STS (1 y 2 niveles de sección)<sup>259</sup>. Tras un año de la cirugía, se observó una disminución significativa en la espirometría forzada en el FEV1 0.130 L (-2.8 %) y el FEF<sub>25-75%</sub> 0.540 L/s (-7.4 %). No se observaron tampoco diferencias significativas en la FVC en este grupo de pacientes. Los pacientes permanecieron una vez más asintomáticos desde el punto de vista respiratorio.

No hemos observado diferencias significativas en la función pulmonar al comparar el grupo de pacientes sometidos a ST convencional (STC) y simplificada (STS). Así pues el hecho de reducir la cantidad de tejido nervioso simpático torácico seccionado al realizar la STS, no parece producir una menor afectación en la función pulmonar. Este hallazgo podría explicarse por el hecho de que aunque la STS produce una teórica menor denervación simpática, siguen persistiendo ramas cervicotorácicas con capacidad para inervar el árbol bronquial<sup>127</sup> (**Figura 9**). Además ya hemos comentado la existencia de los denominados nervios de *Kuntz*, conexiones nerviosas simpáticas que evitan el paso del segundo y tercer ganglio torácico simpático, comunicándose directamente con el plexo braquial y que pudieran igualmente llevar haces nerviosos hacia el árbol bronquial<sup>112</sup>.



De todas formas sí debemos destacar la existencia de una tendencia a una menor disminución de volúmenes y flujos aunque no significativa, en el grupo de pacientes sometidos a ST simplificada (STS) (**Tabla 19**) y por lo tanto sometidos a una teórica menor denervación simpática.

Así mismo este es el primer estudio que valora los efectos de la ST sobre la función pulmonar a largo plazo comparando las técnicas de ST convencional y simplificada<sup>259</sup>. Los resultados obtenidos sugieren que tanto la ST tanto convencional como simplificada a largo plazo produce cambios en la función pulmonar y que parece existir una tendencia a una menor afectación cuanto menos cadena simpática se secciona. Parece demostrarse también que ambas técnicas son igualmente seguras a largo plazo, puesto que a pesar del descenso del FEV1, del FEF 25-75 %, éstos son mínimos y sin repercusión clínica respiratoria.

#### **6.4.2.- Valoración de la hiperreactividad bronquial mediante test de metacolina**

También con la intención de valorar el tono bronquial (que depende del equilibrio entre SNS/SNP) en los pacientes sometidos a ST, realizamos pruebas de broncoprovocación con metacolina. Nuestra hipótesis inicial era que la denervación simpática produciría un aumento del tono colinérgico, por lo que cabría esperar a los 3 meses de la ST un número significativo de pruebas positivas. Además hay autores que han opinado que un disbalance entre SNS y SNP pudiera ser uno de los mecanismos fisiopatológicos que pudieran contribuir a la patogénesis de algunas formas de hiperreactividad bronquial<sup>260</sup>. De hecho *Szentivany et al*<sup>261</sup> en 1960 ya sugirió que un disbalance del sistema nervioso autónomo podría causar asma bronquial. De hecho es conocido el efecto perjudicial de los beta-bloqueantes entre los pacientes asmáticos<sup>262</sup>.

Partiendo de estas hipótesis, se decidió llevar a cabo un test de metacolina pre y post-simpaticolisis para valorar el efecto de la teórica denervación simpática pulmonar que provoca la interrupción de la cadena simpática bilateral.

El test de metacolina antes de la cirugía, resultó positivo en 3 pacientes, 2 de los cuales eran asmáticos conocidos. El tercer paciente había sufrido un síndrome catarral reciente por lo que fue considerado como falso positivo. El test de metacolina tras 3 meses de la cirugía fue positivo en 6 pacientes (dos de los cuales eran asmáticos conocidos). En los cuatro pacientes restantes las PD 20 obtenidas fueron todas por encima de 2 mg: 2.599 mg. , 2.343 mg. , 2.855 mg. y 2.510 mg. respectivamente. Las diferencias obtenidas no resultaron ser significativamente estadísticas<sup>256</sup>.

El propio *Noppen et al*<sup>263</sup> elaboró un estudio sobre 35 pacientes utilizando en este caso el test de la histamina, 6 semanas y 6 meses después de la cirugía. Tampoco encontró diferencias significativas al igual que en nuestro trabajo.





Este hallazgo podría estar explicado tal y como hemos comentado anteriormente, por el hecho de que la inervación simpática es menos numerosa y con haces menos voluminosos que la parasimpática y además porque la ST produce una denervación simpática parcial persistiendo ramas cervicotorácicas con capacidad para inervar el árbol bronquial.

Otra posible explicación podría ser que la metacolina estimula los receptores colinérgicos y por tanto produce una broncoconstricción mediada por el SNP. De este modo, este test valora la función del SNP sobre la vía aérea que en los pacientes sometidos a ST en principio es normal. En nuestra serie habían 2 pacientes conocidos asmáticos estables sin necesidad de uso de medicación de forma continuada. En estos pacientes el test de metacolina se mantuvo positivo antes y después de la ST, y no presentaron síntomas respiratorios a destacar durante su seguimiento, ni tampoco necesidad de terapia broncodilatadora de rescate que nos sugieran empeoramiento de su enfermedad de base.

Tres de los pacientes estudiados mostraron una prueba de metacolina negativa antes de la ST que se positivizó después de la cirugía. No tenemos una explicación clara para este hallazgo, sin embargo los enfermos se encontraban asintomáticos y las PD 20 fueron altas, cercanas a la dosis máxima, para considerar el test de metacolina como positivo<sup>265</sup>, lo que sugiere que estas cifras podrían encontrarse dentro de la variabilidad atribuible a esta prueba<sup>266</sup>.

Debemos destacar que en este mismo año 2009 *Kim et al*<sup>264</sup> ha publicado otro interesante trabajo sobre una serie amplia de 54 pacientes diagnosticados de HP e intervenidos tanto mediante ST convencional como simplificada (T3), realizándoles espirometría y test de metacolina antes y pasado sólo un mes de la cirugía. Al igual que en todos los estudios publicados obtuvieron descensos significativos en la CVF ( 310 ml) y FEV1 ( 280 ml) pasado un mes de la cirugía. Tampoco obtienen resultados significativos en cuanto al test de metacolina. Pero hay un dato muy interesante respecto a dicho test y es que en el grupo de pacientes intervenidos mediante ST simplificada (T3) el ratio de pacientes con respuesta positiva al test de metacolina sí es significativamente más elevado que en el resto de grupos (de un 19 % pasa a un 34 %,  $p<0.005$ ). Según estos resultados, parece que la ST simplificada T3 podría tener una posible influencia en el desarrollo de hiperreactividad bronquial e incluso los autores llegan a recomendar la realización de un test de metacolina antes y después de la cirugía, en pacientes que vayan a someterse a esta intervención, si hay antecedentes de asma o EPOC. Serán necesarios más estudios para confirmar esta hipótesis y además realizados a largo plazo.



#### **6.4.3.-Valoración de la función pulmonar mediante pletismografía corporal y resistencias de la vía aérea en STC y STS**

Para continuar profundizando en el papel del SNS sobre el aparato respiratorio, también les realizamos a los pacientes una pletismografía corporal, para de esa manera completar el estudio de volúmenes pulmonares y resistencias de la vía aérea en pacientes simpatectomizados.

No hemos encontrado diferencias significativas en los volúmenes pulmonares (CPT y VR). *Vigil et al*<sup>255</sup> en su estudio sobre 20 pacientes con HP, al igual que nosotros, tampoco encontró diferencias significativas en la CPT y VR pasados en este caso sólo 3 meses de la cirugía.

En el estudio publicado por *Noppen et al*<sup>253</sup>, sí se obtuvo un aumento de la CPT en un 3 % pasado 6 semanas de la cirugía, pero que se terminó corrigiendo a los 6 meses, por lo que este descenso temporal terminó considerándose atribuible a la propia toracoscopia.

Lo que sí hemos encontrado, es un aumento significativo de las Raw (+ 13 %), tras un año de la cirugía en el grupo de pacientes intervenidos mediante ST convencional. *Dauber et al*<sup>267</sup> ya había descrito en un estudio experimental en animales (perros) a los que sometió a ST, un aumento de las resistencias de la vía aérea. Por otra parte en otro estudio publicado por *Noppen et al*<sup>253</sup> en pacientes simpatectomizados, se confirma los datos obtenidos en nuestro trabajo, ya que igualmente obtuvo un ascenso significativo del 12 % de las Raw pasados en este caso 6 meses de la cirugía.

Por lo tanto podemos concluir que este aumento en las Raw a largo plazo tras un año de la cirugía, junto con el descenso del FEV1 y el FEF 25-75 %, sugiere el ya comentado posible papel del SNS sobre el tono broncomotor.

No hemos encontrado sin embargo diferencias para el grupo de ST simplificada en cuanto a la Raw, lo cual podría estar en el contexto de un bajo tamaño muestral ( 14 pacientes).

#### **6.4.4.-Valoración de la función pulmonar mediante el estudio de la difusión pulmonar de CO en STC y STS**

La influencia del sistema nervioso autónomo sobre la capacidad de difusión de CO es muy poco conocida. El único estudio publicado al respecto ha sido realizado por el mismo *Noppen et al*<sup>268</sup>. Estudió los efectos de la simpatectomía convencional torácica T2-T3 sobre la difusión de CO a corto plazo, pasados sólo 6 semanas de la cirugía, obteniendo descensos significativos tras la misma (DLCO: -6.7 %; KCO: -4.2 %).



Nuestros resultados<sup>259</sup> confirman que la difusión pulmonar disminuye de forma significativa tanto en los pacientes sometidos a ST convencional (DLCO - 4.2 %; KCO - 6.1 % ) como también simplificada (DLCO - 3.9 %; KCO - 5.2 %) y se mantiene además a largo plazo pasado un año de la cirugía, permaneciendo los pacientes asintomáticos en todo momento.

Parece poco probable que esta disminución significativa de la difusión pulmonar sea debida al descenso de la CPT, ya que en ambos grupos es prácticamente despreciable (< 0.1 L). Por lo tanto estos hallazgos sugieren que el SNS no sólo juega un papel en la tono broncomotor sino también en la difusión pulmonar, al menos en pacientes con hiperhidrosis, descartándose los posibles efectos de la propia cirugía toracoscópica dado que se mantienen pasado un año de la intervención . De todas formas parece poco probable que la cirugía toracoscópica tenga efectos sobre la difusión pulmonar ya que no se interviene sobre el parénquima pulmonar.

Los mecanismos que pudieran explicar estos cambios en la difusión pulmonar pueden ser diversos. Una hipótesis podría ser la existencia de una alteración del flujo sanguíneo (menor vasoconstricción pulmonar) y secundariamente en la permeabilidad capilar pulmonar, como consecuencia de un incremento en la cantidad de líquido intersticial y por lo tanto un cambio en la composición y grosor de la membrana alveolocapilar.

*Noppen et al*<sup>270</sup> en su trabajo, estudió esta posibilidad planteando un mecanismo mediado por los adrenorreceptores  $\beta_1$  presentes en las paredes alveolares. Lo demostró administrando a los pacientes con HP un betabloqueante oral (propranolol) antes y después de la ST, comprobando que se obtenía un descenso de la difusión de CO al realizar la ST que no ocurría previa a la misma.

Otra posibilidad que podría explicar este fenómeno son posibles cambios en la presión arterial pulmonar tras la denervación parcial pulmonar simpática a la que estarían sometidos estos pacientes , que provocarían cambios en la perfusión , que junto con un aumento del tono broncomotor, conducirían a una disminución de la difusión de CO.

#### ***6.4.5.-Valoración de la función cardiopulmonar mediante ergometría cardiorrespiratoria en STC y STS***

Por último hemos querido comprobar si la ST torácica produce sólo una denervación parcial pulmonar o también provoca efectos sobre la función cardiaca como consecuencia de una denervación parcial cardiaca secundaria. Como ya hemos comentado la inervación simpática pulmonar y cardiaca proviene de la cadena simpática cervical y torácica. De hecho, la simpatectomía dorsal alta ha sido estudiada como tratamiento de la angina, taquicardia ventricular y arritmias asociadas al síndrome del



QT largo<sup>269</sup>. Existen incluso estudios que han demostrado un descenso en los niveles plasmáticos de noradrenalina en pacientes sometidos a ST<sup>270</sup>.

Una vez más *Noppen et al*<sup>271</sup> estudió a los pacientes sometidos a ST T2-3 mediante ergometría cardiorrespiratoria pasados en este caso sólo un mes de la cirugía, demostrando que también la ST producía cambios sobre la función cardíaca de forma significativa tanto en la FC de reposo ( 89.2 lpm  $\pm$  16.1 vs 77.4 lpm  $\pm$  12.5) como tras el esfuerzo (180.6  $\pm$  12.9 vs 167.7  $\pm$  14.1) No se objetivaron cambios sin embargo en la capacidad al esfuerzo, que sí se ha descrito en pacientes sometidos a ST no toracoscópica. Así *Papa et al*<sup>272</sup> encontró en pacientes sometidos a ST por toracotomía, una disminución de la VO<sub>2</sub> tras la cirugía que pudiera ser explicado por los efectos producidos por la propia toracotomía.

En otro estudio recientemente publicado y ya comentado por *Vigil et al*<sup>255</sup> sobre 20 pacientes pasados en este caso 3 meses de la cirugía, solo se afectaba la FC máxima tras el esfuerzo, pero no la FC de reposo. Los autores argumentaron que este resultado podía ser explicado por el hecho de que la FC de reposo está influenciada por el tono vagal, mientras que la FC máxima durante el esfuerzo es debido a un descenso del tono vagal y a un incremento del tono simpático, alterado en este caso por la simpaticolisis.

Nuestros datos<sup>259</sup> confirman que esta alteración de la función cardíaca se mantiene a largo plazo y además tanto en pacientes sometidos a ST convencional como simplificada. Hemos obtenido igualmente diferencias significativas en la FC tanto en reposo como la FC máxima ( STC : FC reposo: - 11.8 lpm ;FC máxima : - 9.5 lpm ; STS : FC reposo: - 10.7 lpm ; FC máxima : - 17.6 lpm ). No hubieron diferencias en el consumo de O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>) en reposo y máximo ni en la producción de CO<sub>2</sub> (VCO<sub>2</sub>). Los pacientes igualmente han permanecido asintomáticos en todo momento.

El hecho de que no hayamos obtenido alteración en el VO<sub>2</sub> máximo , parecen indicar que los cambios observados, no parecen tener efecto durante el ejercicio máximo. Además no encontramos diferencias tampoco al comparar el nivel dorsal alto T2 frente a los demás, por lo que podemos deducir que la afectación de cualquiera de ellos ( T2, T3 o T4) tiene también la misma repercusión e importancia sobre la frecuencia cardíaca, en referencia a los estudios que hablan de la ST dorsal alta para el tratamiento de arritmias. Estos datos por tanto ratifican los hallazgos de *Noppen et al*<sup>271</sup>.

#### **6.4.6.-Valoración de la función cardiopulmonar comparando pacientes sometidos a STC y STS**

No hemos observado diferencias significativas en la función cardio- pulmonar al comparar el grupo de pacientes sometidos a ST convencional y simplificada. Así pues el hecho de reducir la cantidad de tejido nervioso simpático torácico seccionado al realizar la STS, no parece producir una menor afectación ni en la función pulmonar ni en la función cardíaca.



Como ya hemos comentado este hallazgo podría explicarse por que aunque la STS produce una teórica menor denervación simpática, siguen persistiendo ramas cervicotorácicas con capacidad para inervar el árbol bronquial. Además debemos recordar la posible existencia de los nervios de Kuntz, conexiones nerviosas simpáticas que evitan el paso del segundo y tercer ganglio, comunicándose directamente con el plexo braquial y que pudieran igualmente llevar haces nerviosos hacia el árbol bronquial

22

De todas formas debemos insistir en que lo que sí hemos observado es una tendencia a una menor disminución de volúmenes y flujos aunque no significativa, en el grupo de pacientes sometidos a STS y por lo tanto con una teórica menor denervación simpática : STC : FEV<sub>1</sub>: 0.230 L (- 5.1 %), FEF<sub>25-75</sub>%: 0.340 L/s (- 8.3 %); STS : FEV<sub>1</sub>: 0.130 L (-2.8 %), FEF<sub>25-75</sub> % 0.540 L/s (-7.4 %) (**Tabla XIX**). De esta manera el FEV1 en los pacientes sometidos STS disminuyó 0.09 L (2.5 %) menos, que en los sometidos a STC y respecto a los mesoflujos espiratorios en los pacientes sometidos a STS, hubo una disminución de 0.42 L (11 %) menor, que en los sometidos a STC. Además esta tendencia a una menor afectación del tono broncomotor se confirma tras demostrarse un menor atrapamiento aéreo en los pacientes sometidos a STS, ya que las resistencias de la vía aérea aumentan en menor medida en estos pacientes.

También dicha tendencia la encontramos para la difusión de CO y la FC de reposo que disminuyen igualmente en menor medida en los pacientes del grupo sometidos a la técnica simplificada e incluso el VO<sub>2</sub> max es superior para los pacientes sometidos a STS frente a STC.

Sería probablemente necesario un mayor tamaño muestral para poder concluir si esa tendencia a una menor afectación del tono broncomotor en los pacientes sometidos a STS es real. De todas formas, estos resultados podrían hacernos plantear la posibilidad de valorar cuidadosamente a los pacientes con asma bronquial mal controlada, EPOC moderado-grave o con otra patología pulmonar crónica antes de ser sometidos a una simpatectomía torácica y, si son candidatos a dicha técnica, elegir la técnica simplificada.



# CONCLUSIONES

*“Resolución que se ha tomado sobre una materia o deducción a la que se ha llegado tras su estudio o análisis”.*

**PRIMERA.-** *“El sistema nervioso simpático está implicado en el tono broncomotor, lo cual viene demostrado por el descenso significativo del FEV1 y del FEF 25-75% en ambas series de pacientes, así como por el aumento en un 13% de las resistencias de la vía aérea, tras la simpaticolisis”.*

**SEGUNDA.-** *“El sistema nervioso simpático juega un papel en la difusión de los gases a nivel de la membrana alveolocapilar, ya que observamos un descenso significativo en la DLCO y KCO en los pacientes simpatectomizados”.*

**TERCERA.-** *“La ausencia de diferencias significativas en relación al test de metacolina tras la simpaticolisis, confirma el papel preponderante del sistema nervioso parasimpático en la hiperreactividad bronquial”.*

**CUARTA.-** *“La simpaticolisis produce una denervación parcial pulmonar y también una denervación parcial cardiaca, ya que existen diferencias significativas tanto en la frecuencia cardiaca en reposo como máxima, antes y después de la cirugía”.*

**QUINTA .-** *“Estas alteraciones en la función cardiopulmonar parecen ser independientes de la cantidad y el nivel de cadena simpática seccionada , ya que ocurre tanto en los pacientes intervenidos mediante simpaticolisis convencional como simplificada”.*



**SEXTA.** *“De todas formas hemos observado una tendencia a una menor disminución de volúmenes (2.5 % menos), mesoflujos espiratorios (11 % menos), DLCO (4.3 % menos), KCO (3 % menos) y de la frecuencia cardiaca en reposo , aunque no significativa, en el grupo de pacientes sometidos a simpaticolisis simplificada y por lo tanto sometidos a una teórica menor denervación simpática”.*

**SEPTIMA.-** *“Esta menor afectación de la función cardiopulmonar nos sugiere la posibilidad de que la técnica simplificada puede ser una mejor alternativa quirúrgica a la simpaticolisis convencional en pacientes con asma bronquial mal controlada, EPOC moderado-grave o con otra patología pulmonar obstructiva crónica de base y que fueran candidatos a simpaticolisis”.*

**OCTAVA .-** *“Estos cambios en la función cardiopulmonar son mantenidos tanto a corto como a largo plazo, pasado al menos un año de la simpaticolisis, por lo que se descarta la posibilidad de que puedan ser secundarios a la propia cirugía”.*

**NOVENA .-** *“La simpaticolisis tanto convencional como simplificada es una técnica segura a largo plazo, a pesar del descenso significativo de volúmenes y flujos, difusión de CO y frecuencia cardiaca , así como del incremento de las resistencias de la vía aérea, ya que éstos son mínimos y sin repercusión clínica para el paciente”.*





# *BIBLIOGRAFÍA*

1. Londsedale-Eccles A, Leonard N, Lawrence C. Axillary hyperhidrosis: eccrine or apocrine?. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:2-7.
2. Moraru E, Auff E, Schnider P. Hyperhidrosis of the palms and soles. *Curr Probl Dermatol* 2002;30:156-169.
3. Heckmann M. Hyperhidrosis of the axilla. *Curr Probl Dermatol* 2002;30:149-155.
4. Callejas MA, Grimalt R, Valls J, Peri JM. Hiperhidrosis primaria. *Med Clin* 2002;119:659-665.
5. Altman RS, Schwartz RA. Emotionally induced hyperhidrosis. *Cutis* 2002;69:336-338.
6. Allen JA, Armstrong JE, Roddie IC. Sweat response of a hyperhidrotic subject. *Br J Dermatol* 1974;90:277-281.
7. Jarrett A, Morimoto T. Heat exchange between animals and their environment; in Jarrett A (ed): *The Physiology and Pathophysiology of the Skin*. London, Academic Press, 1978, vol 5:1597-1609.
8. Moran KT, Brady MP. Surgical management of primary hyperhidrosis. *Br J Surg* 1991;78:279-283.
9. Adar R, Kurchin A, Zweig A. Palmar hyperhidrosis and its surgical treatment. *Ann Surg* 1977;186:34-41.
10. Lin TS, Kuo SJ, Chou MC. Uniportal endoscopic thoracic sympathectomy for treatment of palmar and axillary hyperhidrosis. Analysis of 2000 cases. *Neurosurgery* 2002;51:84-87.
11. Callejas MA. Tratamiento de la hiperhidrosis primitiva: una nueva indicación de la videotoracosopia. *Arch Bronconeumol* 1998;34:57-60.
12. Cohen Z, Levi I, Pinsk I, Mares AJ. Thoracoscopic upper thoracic sympathectomy for primary palmar hyperhidrosis: the combined paediatric, adolescent and adult experience. *Eur J Surg* 1998;580:5-8.
13. Pasquini M, Trincia V, Garavini A. Mirtazapine for hyperhidrosis. *Psychosomatics* 2003;44:442-443.
14. Hugues. Endothoracic sympathectomy. *Proc R Soc Med* 1942;35:585-586.



15. Claes C, Drott C, Gothberg G. Thoracoscopy for autonomic disorders. *Ann Thorac Surg* 1993;56:715-716.
16. Drott C, Gothberg G, Claes C. Endoscopic procedures of the upper thoracic sympathetic chain. A review. *Arch Surg* 1993;128:237-241.
17. Heckmann H. Evidence-based medicine and the treatment of hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:327-328.
18. Moya J, Ferrer G, Morera R. Estudio comparativo entre la gangliectomía y la simpaticolisis torácica superior para el tratamiento quirúrgico de la hiperhidrosis palmar primaria. *Actas Dermosifilogr* 2001;92:369-375.
19. Han PP, Gottfried ON, Kenny KJ, Dickman CA. Biportal thoracoscopic sympathectomy: surgical techniques and clinical results for the treatment of hyperhidrosis. *Neurosurg* 2002;50:306-312.
20. Drott C. Highlights from the discussions. *Eur J Surg* 1998;580:47-50.
21. Shih CJ, Lin MT. Thermoregulatory sweating in palmar hyperhidrosis before and after upper thoracic ganglionectomy. *J Neurosurg* 1979;50:88-94.
22. Villaça LE, de Oliveira R, Szulc R. Role of video-assisted thoracoscopic sympathectomy in the treatment of primary hyperhidrosis. *Sao Paulo Med J* 2003;121:164-180.
23. Edmonson RA, Banarjee AK, Rennie JA. Endoscopic transthoracic sympathectomy in the treatment of hyperhidrosis. *Ann Surg* 1992;215:289-293.
24. Bryne J, Walsh TN, Henderman WP. Endoscopic transthoracic electrocautery of the sympathetic chain for palmar and axillary hyperhidrosis. *Br J Surg* 1990;77:1046-1049.
25. Shelley WB, Florence R. Compensatory hyperhidrosis after sympathectomy. *N Engl J Med* 1960;24:1056-1058.
26. Cameron AEP. Complications of endoscopic sympathectomy. *Eur J Surg* 1998;580:33-35.
27. Suzuki T, Masuda Y, Nonaka M. Endoscopic thoracic sympathectomy attenuates reflex tachycardia during head-up tilt in lightly anesthetized patients with essential palmar hyperhidrosis. *J Anesth* 2002;16:4-8.



28. Marimoto T. Acclimatization of sweating mechanism to hot environments; in Jarrett A (ed): *The Physiology and Pathophysiology of the Skin*. London, Academic Press, 1978, vol 5:1645-1653.
29. McFarlane IA, Knass D, Beardwell GC, Shalet SM, Manchester KK. Hyperhidrosis in acromegaly: Effectiveness of topical aluminium chloride hexahydrate solution. *Br Med J* 1979;11:901-902.
30. Shy YF, Harris AG, Zhu XF, Deng JY. Clinical and biochemical effects of incremental doses of the long-acting somatostatin analogue SMS 201-995 in ten acromegalic patients. *Clin Endocrinol* 1990;32:695-705.
31. Allen JA, Armstrong JE, Roddie IC. The regional distribution of emotional sweating in man. *J Physiol* 1973;235:749-759.
32. Gibinski K, Powierza-Kaczynska G, Zmudzinski J, Giec L, Dosiak J. Thyroid control of sweat gland function. *Metabolism* 1972;21:843-848.
33. Chalmers TM, Keele CA. Physiological significance of the sweat response to adrenaline in man. *J Physiol* 1951;114:510-514.
34. Warndorff JA, Neefs J. A quantitative measurement of sweat production after local injection of adrenaline. *J Invest Dermatol* 1971;56:284-286.
35. Schulz V, Ward D, Moulin DE. Segmental hyperhidrosis as a manifestation of spinal and paraspinal disease. *Can J Neurol Sci* 1998;25:325-327.
36. Stovner LJ, Sjaastad O. Segmental hyperhidrosis in two siblings with Chiari type I malformation. *Eur Neurol* 1995;35:149-155.
37. Glasauer FE, Czrny JJ. Hyperhidrosis as the presenting symptom in post-traumatic syringomyelia. *Paraplegia* 1994;32:423-429.
38. Finke J, Schuppener HJ. Umschriebene Hyperhidrose. Thorakaldermatom als Ausdruck einer Sympathicusschädigung. *Arch Klin Exp Dermatol* 1958;205:530-540.
39. Bedi TR, Bhutani LK. Unilateral facial hyperhidrosis. *Dermatologica* 1974;149:374-378.
40. Verbov J. Unilateral localized hyperhidrosis over face and scalp. *Br J Dermatol* 1974;90:470.



41. Rousseaux M, Hurtevent JF, Benaim C, Cassim F. Late contralateral hyperhidrosis in lateral medullary infarcts. *Stroke* 1996;27:991-995.
42. Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Myllylä VV. Hyperhidrosis as a reflection of autonomic failure in patients with acute hemispherical brain infarction. An evaporimetric study. *Stroke* 1992;23:1271-1275.
43. Reinauer S, Goerz G, Hölzle E, Heusgen F, Dinter W. Distal edema and hyperhidrosis of the arm. Symptoms of reflex sympathetic dystrophy. *Hautarzt* 1994;45:696-701.
44. Sheth RD, Barron TF, Hartlage PL. Episodic spontaneous hypothermia with hyperhidrosis. Implications for pathogenesis. *Pediatr Neurol* 1994;10:58-60.
45. Reinauer S, Schauf G, Hölzle E. Ross syndrome. Treatment of segmental compensatory hyperhidrosis by a modified iontophoretic device. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:308-312.
46. Sulzberger MB, Griffin TB. Induced miliaria, post miliarial hypohidrosis and some potential sequelae. *Arch Dermatol* 1969;99:145-152.
47. Furlan AD, Mailis A, Papagapiou M. Are we paying a high price for surgical sympathectomy? A systematic literature review of late complications. *J Pain* 2000;1:245-257.
48. Lai YT, Yang LH, Chio CC, Chen HH. Complications in patients with palmar hyperhidrosis treated with transthoracic endoscopic sympathectomy. *Neurosurgery* 1997;41:110-113.
49. Sayeed RA, Nyamekye I, Ghauri AS, Poskitt KR. Quality of life after transthoracic endoscopic sympathectomy for upper limb hyperhidrosis. *Eur J Surg* 1998;580:39-42.
50. Young AG. Unilateral sweating of the submental region after eating. *Br Med J*;11:976-979.
51. Bloor K. Regeneration after cervicothoracic sympathectomy producing gustatory responses. *Angiology* 1966;17:144-147.
52. Shaw JE, Abbot CA, Tindle K, Hollis S, Boulton AJ. A randomised controlled trial of topical glycopyrrolate, the first specific treatment for diabetic gustatory sweating. *Diabetologia* 1997;40:299-301.



53. Shaw JE, Parker R, Hollis S, Gokal R, Boulton H. Gustatory sweating in diabetes mellitus. *Diabet Med* 1996;13:1033-1037.
54. Herxheimer A. Gustatory sweating and piloerection. *Br Med J* 1958;1:688-689.
55. Wada M. The properties of the receptors in the axon reflex sweating produced by nicotine and sodium chloride. *J Invest Dermatol* 1955;23:63-66.
56. Gitter DG, Sato K. Localized hyperhidrosis in pretibial myxedema. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:250-254.
57. Arnold HL. Nervus seborrheicus et sudoriferus. A unilateral linear physiologic anomaly. *Arch Dermatol Syphilol* 1945;51:370-372.
58. Goldstein N. Ephidrosis (local hyperhidrosis). Nevus sudoriferus. *Arch Dermatol* 1967;96:67-68.
59. Hatzis J, Papaioannou C, Tosca A, Varelzidis A, Captanakis J. Local hyperhidrosis. *Dermatologica* 1980;161:45-50.
60. Lapiere F. A propos d'une observation de naevus sudoripare avec hyperhidrose. *Dermatologica* 1957;115:293-297.
61. Cunliffe WJ, Johnson CE, Williamson DM. Localized unilateral hyperhidrosis. A clinical and laboratory study. *Br J Dermatol* 1972;86:374-378.
62. Hashimoto K. The eccrine gland; in Jarrett A (ed): *The Physiology and Pathophysiology of the Skin*. London, Academic Press, 1978, vol 5:1544-1573.
63. Martius I. Lokalisierte ekkrine Schweissdrüsenhyperplasie. *Dermatol Monatsschr* 1979;165:327-330.
64. Manca D, Valls-Sole J, Callejas MA. Excitability recovery curve of the sympathetic skin response in healthy volunteers and patients with palmar hyperhidrosis. *Clin Neurophysiol* 2000;111:1767-1770.
65. Iwase S, Ikeda T, Hokusui S, Sugeno Y, Mano T. Altered response in cutaneous sympathetic outflow to mental and thermal stimuli in primary palmar hyperhidrosis. *J Auton Nerv Syst* 1997;64:65-73.
66. Birner P, Heinzl H, Schindl M, Pumprla J, Schneider P. Cardiac autonomic function in patients suffering from primary focal hyperhidrosis. *Eur Neurol* 2000;44:112-116.



67. Leyden JJ, McGinley KJ, Hölzle E. The microbiology of the human axilla and its relationship to axillary odour. *J Invest Dermatol* 1981;77:413-416.
68. Hensel H. Thermoreception and temperature regulation. London, Academic Press, 1981.
69. Whitlock FA. Psychophysiological Aspects of Skin Disease. London, Saunders, 1976, cap. 10: Disorders of sweat and sebaceous glands:165-180.
70. Burton JL, Pye RJ, Brooks DB. Metal corrosion by chloride in sweat. The problem of 'rusters' in industry. *Br J Dermatol* 1976;95:417-422.
71. American Psychiatric Association, 1994. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Revised. American Psychiatric Association, Washington, DC.
72. Amir M, Arih A, Weinstein Y, Piffer M, Levi Y. Impairment in quality of life among patients seeking surgery for hyperhidrosis. *Isr. J. Psychiatry Relat Sci* 2000;37:25-31.
73. Liebowitz MR. Social phobia. *Mod Probl Pharmacopsychiatry* 1987;22:141-173.
74. Norton PJ, Burns JA, Hope DA, Bauer BK. Generalization of social anxiety to sporting and athletic situation. Gender, sports involvement and parental pressure. *Depress Anxiety* 2001;12:193-203.
75. Davidson JR, Foa E, Connor KM, Churchill E. Hyperhidrosis in social anxiety disorder. *Progress in Neuro-Pshychopharmacology and Biological Psychiatry* 2002;26:1327-1331.
76. Ruchinskas RA, Narayan RK, Meagher RJ, Furukawa S. The relationship of psychopathology and hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 2002;147:733-735.
77. Telaranta T. Treatment of social phobia by endoscopic thoracic sympathectomy. *Eur J Surg* 1998;580:27-32.
78. Engels WD, Wittkower ED. Allergic and skin disorders. In: *Comprehensive Textbook of Psychiatry* (Freedman AM, Kaplan HI, eds). Baltimore, MD:Williams & Wilkins, 1985:1180.
79. Engels WD. Dermatologic disorders: psychosomatic illness review. *Psychosomatics* 1982;23:1209-1219.



80. Lerer B. Hyperhidrosis: a review of its psychological aspects. *Psychosomatics* 1977;18:28-31.
81. Drimmer EJ. Desensitization and benztropine for palmar hyperhidrosis. *Psychosomatics* 1985;26:888-889.
82. Lerer B, Jacobowitz J. Treatment of essential hyperhidrosis by psychotherapy. *Psychosomatics* 1981;22:536-538.
83. Lerer B, Jacobowitz J, Wahba A. Personality features in essential hyperhidrosis. *Int J Psych Med* 1980;10:59-67.
84. Kwon OS, Kim BS, Cho KH. Essential hyperhidrosis: no evidence of abnormal personality features. *Clin Exp Dermatol* 1998;23:45-46.
85. McKusick VA. Mendelian inheritance in man: a catalog of human genes and genetic disorders. 12<sup>th</sup> ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1998.
86. Mailander JC. Hereditary gustatory sweating. *JAMA* 1967;201:203-204.
87. Noppen MM, Vincken WG. Essential hyperhidrosis in Turner Syndrome. *Clin Genet* 1997;52:63-64.
88. Saenger P. Turners syndrome. *N Engl J Med* 1996;335:1749-1754.
89. Cloward RB. Treatment of hyperhidrosis palmaris (sweaty hands). A familial disease in Japanese. *Hawaii Med J* 1957;16:381-389.
90. Sirinavin C, Buist NR, Mokkhaves P. Digital clubbing, hyperhidrosis, acroosteolysis and osteoporosis: a case resembling pachydermoperiostosis. *Clin Genet* 1982;22:83-89.
91. Kansky A, Basta-Juzbasic A, Videnic N, Ivankovic D, Stanimirovic A. Pachyonychia congenita (Jadassohn-Lewandowsky syndrome). Evaluation of symptoms in 36 patients. *Arch Dermatol Res* 1993;285:36-37.
92. Beylot-Barry M, Taieb A, Surleve-Bazeille JE, Maleville J. Inflammatory familial palmoplantar keratoderma: Griether's disease. *Dermatology* 1992;185:210-214.
93. Zirbel GM, Ruttum MS, Post AC, Esterly NB. Odonto-onychodermal dysplasia. *Br J Dermatol* 1995;133:797-800.
94. Fisher J, Bouadjar B, Heileg R. Genetic linkage of Meleda disease to Chromosome 8qter. *Eur J Human Genet* 1998;6:542-547.





95. Stromme P, Sundet K, Mork C, Cassiman JJ, Fryns JP. X-linked mental retardation and infantile spasms in a family: new clinical data and linkage to Xp 11.4-Xp22.11. *J Med Genet* 1999;36:374-378.
96. Ro KM, Cantor RM, Lange KL, Ahn SS. Palmar hyperhidrosis: Evidence of genetic transmission. *J Vasc Surg* 2002;35:382-386.
97. Hölzle E. Antiperspirants; in Gabard B, Lesner P, Surber C, Treffel P (eds): *Dermato-Pharmacology of Topical Preparations*. Berlin, Springer, 2000:401-416.
98. Swinehart JM. Treatment of axillary hyperhidrosis: combination of the starch-iodine test with the tumescent liposuction technique. *Dermatol Surg* 2000;26:392-396.
99. Claes C, Drott C, Gothberg G. Endoscopic electrocautery of the thoracic sympathetic chain. A minimally invasive way to treat palmar hyperhidrosis. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 1993;27:29-33.
100. Latarjet M, Ruiz Liard A. *Anatomía Humana*, 3ª edición. Editorial Médica Panamericana, S.A., México 1997.
101. Bouchet A, Cuilleret J. *Anatomía descriptiva, topográfica y funcional. Sistema Nervioso*. Editorial Médica Panamericana, S.A., Buenos Aires, 1979.
102. Delmás A. *Vías y centros nerviosos*. Editorial Masson, Barcelona, 1993.
103. Guyton AC. *Anatomía y fisiología del sistema nervioso*; 2ª Edición. Editorial Médica Panamericana, S.A., 1994.
104. Martín JH. *Neuroanatomía*; 2ª Edición. Prentice Hall; Madrid, 1998.
105. Rouvière H, Delmás A. *Anatomía Humana: descriptiva, topográfica y funcional*; 10ª Edición; Tomo III: Miembros. Sistema nervioso central; Ed. Masson, Barcelona, 1999.
106. Snell RS. *Neuroanatomía clínica*. Editorial Médica Panamericana; 4ª edición, Buenos Aires, 1999.
107. Young PA, Young PH. *Neuroanatomía clínica funcional*. Masson-Williams Wilkins, Barcelona, 1998.
108. Ahn. Results of thoracoscopic sympathetic trunk transection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;18:543-544..



109. Atlas LN. The role of the second thoracic spinal segment in the preganglionic sympathetic innervation of the human hand – surgical implications. *Ann Surg* 1941;114:456-461.
110. Chuang TY, Yen S, Chiu W. Intraoperative monitoring of skin temperature changes of hands before, during, and after endoscopic thoracic sympathectomy using infrared thermograph and thermometer for measurement. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78:85-88.
111. Moya J, Ramos R, Prat J. Cambios histopatológicos en los ganglios simpáticos de pacientes intervenidos de hiperhidrosis palmar-axilar. *Arch Bronconeumol* 2003;39:115-117.
112. Ramsaroop L, Singh B, Moodley J. A thoracoscopic view of the nerve of Kuntz. *Surg Endosc* 2003;17:66-67.
113. Lin TS. Video-assisted thoracoscopic “resympathectomy” for palmar hyperhidrosis: analysis of 42 cases. *Ann Thorac Surg* 2001;72:895-898.
114. Cho HM, Lee DY, Sung SW. Anatomical variations of rami comunicantes in the upper thoracic sympathetic trunk. *Eur J CardioThorac Surg* 2005; 27 :320-324
115. Carr MJ, Undem BJ. Bronchopulmonary afferent nerves. *Respirology* 2003;8:291-301.
116. Widdicombe J. Physiologic control. Anatomy and physiology of the airway circulation. *Am Rev Respir Dis* 1992;616:3-7.
117. De Jongste JC, Jongejan RC, Kerrebijn KF. Control of airway caliber by autonomic nerves in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1421-1426.
118. Wojtarowicz A, Podlasz P, Czaja K. Adrenergic and cholinergic innervation of pulmonary tissue in the pig. *Folia Morphol* 2003;62:215-218.
119. O’Halloran KD, Curran AK, Bradford D. Influence of cervical sympathetic nerves in ventilation and upper airway resistance in the rat. *Eur Respir J* 1998;12:177-184.
120. Seislo JJ, DiCarlo SE. Gender difference in cardiopulmonary reflex inhibition of sympathetic nerve activity. *Am J Physiol* 1994;267:537-543.



121. Barnes PJ. Neural control of human airways in health and disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 1289-1314
122. Van der Velden VH, Hulsmann AR. Autonomic innervation of human airways : structure, function and pathophysiology in asthma. *Neuroimmunomodulation* 1999 ; 6 (3) : 145-59
123. Barnes PJ. Airway inflammation and autonomic control. *Eur J Respir Dis.* 1986; 147: 80-7
124. Richardson J, Beland J. Non adrenergic inhibitory nervous system in human airways. *J Appl Physiol* 1976; 41: 764-771
125. Testud L. Pulmones: Vasos y Nervios a nivel de lobulillos pulmonares. In : Testud L, Latarjet A, editors. *Tratado de Anatomía Humana. Tomo 3º, Libro IX, Artículo III, 9ª ed, Barcelona. Salvat, 1988. p. 995-1002*
126. Laitinen A, Partanen M, Hervonen A..Electron microscopy study on the innervation of the human lower respiratory tract: evidence of adrenergic nerves. *Eur J Respir Dis* 1985; 67: 208-215
127. Lazorthes G. Cadena simpática laterovertebral. In: Lazorthes G. *Descripción, sistematización y exploración del sistema nervioso autónomo. Capítulo XXIV, 1ª ed, Barcelona. Toray-Mason ;1976 ,p. 325-357*
128. Cheung JS, Solomon BA. Disorders of sweat glands: Hyperhidrosis: Unapproved Treatments. *Clin Dermatol* 2002;20:638-642.
129. Shelley WB, Hurley HJ. Studies on topical antiperspirant control of axillary hyperhidrosis. *Acta Dermato-Venereologica* 1975;55:241-260.
130. Stolman LP. Treatment of hyperhidrosis. *Dermatol Clin* 1998;16:863-869.
131. Benohanian A, Dansereau A, Bolduc C, Bloom E. Localized hyperhidrosis treated with aluminum chloride in a salicylic acid gel base. *Int J Dermatol* 1998;37:701-708.
132. Lukacs VA, Korting HC. Antitranspirantien und Deoderantien-Wirkstoffe und Berwertung. *Derm Beruf Umwelt* 1989;37:53-57.
133. Seukeran DC. The use of topical glycopyrrolate in the treatment of hyperhidrosis. *Clin Exp Dermatol* 1998;23:204-205.
134. Kassan DG. Physical enhancement of dermatologic drug delivery: iontophoresis and phonophoresis. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:657-666.



135. Holze E, Ruzicka T. Treatment of hyperhidrosis by a battery-operated iontophoretic device. *Dermatologica* 1986;172:41-47.
136. Abell E, Morgan K. The treatment of idiopathic hyperhidrosis by glycopyrronium bromide and tap water iontophoresis. *Br J Dermatol* 1974;91:87-91.
137. Shen JL, Lin GS, Lin WM. A new strategy of iontophoresis for hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:239-241.
138. Staas WE, Nemuniatis G. Management of reflex sweating in spinal cord injured patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1989;70:544-546.
139. Garber A, Gregory R. Benztropine in the treatment of venlafaxine-induced sweating. *J Clin Psychiatry* 1997;58:4176-4177.
140. Carson MJ, Montgomery TA. Congenital hyperhidrosis, therapy with hydergine and banthine. *J Pediatr* 1953;43:274-277.
141. Shessel FS, Carrion HM, Politano VA. Phenoxybenzamine and sweating in the spinal cord injury patient. *J Urol* 1978;120:60-61.
142. Feder R. Clonidine treatment of excessive sweating. *J Clin Psychiatry* 1995;56:35-37.
143. LeWitt P. Hyperhidrosis and hypothermia responsive to oxybutynin. *Neurology* 1988;38:506-507.
144. Tkach JR. Indomethacin treatment of generalized hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 1982;6:545.
145. Goldyne ME. Indomethacin and hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 1982;7:801.
146. James WD, Schoomaker MC, Rodman MC. Emotional eccrine sweating. *Arch Dermatol* 1987;123:925-929.
147. Bar LHJ, Kuypers BRM. Behavior therapy in dermatological practice. *Br J Dermatol* 1973;88:591.
148. Duller P, Gentry WD. Use of biofeedback in treating chronic hyperhidrosis: a preliminary report. *Br J Dermatol* 1980;103:143-146.



149. Drimmer EJ. Desensitization and benztropine for palmar hyperhidrosis. *Psychosomatics* 1985;26:888-889.
150. Holze E. Therapie der hyperhidrosis. *Hautarzt* 1994;35:7-15.
151. Shenefelt PD. Hypnosis in dermatology. *Arch Dermatol* 2000;136:393-399.
152. Odderson IR. Hyperhidrosis treated by botulinum A exotoxin. *Dermatol Surg* 1998;24:1237-1241.
153. Naver H. Palmar and axillary hyperhidrosis treated with botulinum toxin: one year clinical follow-up. *Eur J Neurol* 2000;7:55-62.
154. Schnider P. Double-blind trial of botulinum A toxin for the treatment of focal hyperhidrosis of the palms. *Br J Dermatol* 1997;136:548-552.
155. Naumann M, Lowe NJ. Botulinum toxin type A in treatment of bilateral primary axillary hyperhidrosis: randomised, parallel group, double blind, placebo controlled trial. *BMJ* 2001;323:596-599.
156. Solomon BA, Hayman R. Botulinum toxin type A therapy for palmar and digital hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:1026-1029.
157. Heckman M, Ceballos AO, Plewig G. Botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis. *N Engl J Med* 2001;344:488-493.
158. Lange DJ, Brin MF, Warner CL. Distant effects of local injection of botulinum toxin. *Muscle Nerve* 1987;10:552-555.
159. Schnider P, Brichta A, Schmied M, Auff E. Gallbladder dysfunction induced by botulinum A toxin. *Lancet* 1993;342:811-812.
160. Claus D, Druschy A, Erbguth F. Botulinum toxin: influence on respiratory heart rate variation. *Mov Disord* 1995;10:574-579
161. Jankovic J, Schwartz K. Response and immunoresistance to botulinum toxin injections. *Neurology* 1995;45:1743-1746.
162. Goschel H, Wohlfarth K, Frevert J. Botulinum A toxin therapy: neutralizing and nonneutralizing antibodies-therapeutic consequences. *Exp Neurol* 1997;147:96-102.



163. Karamfilov T, Konrad H, Karte K, Wollina U. Lower relapse rate of botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis by dose increase. *Arch Dermatol* 2000;126:487-490.
164. De Almeida AR, Kandunc BV, de Oliveira EM. Improving botulinum toxin therapy for palmar hyperhidrosis: wrist block and technical considerations. *Dermatol Surg* 2001;27:34-36.
165. Guttman C. Trial compares responses to Btx-A, Btx-B. *Dermatol Times* 2002;60.
166. Wilkinson HA. Percutaneous radiofrequency upper thoracic sympathectomy: a new technique. *Neurosurgery* 1984;15:811-814.
167. Wilkinson HA. Radiofrequency percutaneous upper-thoracic sympathectomy. *N Engl J Med* 1984;311:34-36.
168. Romano M, Giojelli A, Mainenti PP. Upper thoracic sympathetic chain neurolysis under CT guidance. A two year follow-up in patients with palmar and axillary hyperhidrosis. *Radiol Med* 2002;104:421-425.
169. Payne CM, Doe PT. Liposuction for axillary hyperhidrosis. *Clin Exp Dermatol* 1998;23:9.
170. Shenaq SM, Spira M, Christ J. Treatment of bilateral axillary hyperhidrosis by suction-assisted lipolysis technique. *Ann Plast Surg* 1987;19:548-551.
171. Grazer FM. A noninvasive surgical treatment of axillary hyperhidrosis. *Clin Dermatol* 1992;10:357-364.
172. Tsai RY, Lin JY. Experience of tumescent liposuction in the treatment of osmidrosis. *Dermatol Surg* 2001;27:446-448.
173. Park S. Very superficial ultrasound-assisted lipoplasty for the treatment of axillary osmidrosis. *Aesthetic Plast Surg* 2000;24:275-279.
174. Hashmonai M, Kopelman D, Assalia A. The treatment of primary palmar hyperhidrosis: a review. *Surg Today* 2000;30:211-218.
175. Park JH, Cha SH, Park SD. Carbon dioxide laser treatment vs subcutaneous resection of axillary osmidrosis. *Dermatol Surg* 1997;23:247-251.



176. Langley JN. The sympathetic and other related systems of nerves in Schäder, EA: *Textbook of Physiology*. London, Y. J. Pentland, 1900, vol. 2. (Cit por LIST CF, PEET MM. "Sweat secretion in man. II Anatomic distribution of disturbances in sweating associated with lesions of the sympathetic nervous system". *Arch Neurol Psychiatry* 1938; 40: 27-43).
177. Adler OB, Engel A, Rosenberg A, Dondelinger R. Palmar hyperhidrosis CT guided chemical percutaneous thoracic sympathectomy. *Fortschr Röntgenstr* 1990;153:400-403
178. Wilkinsson HA. Percutaneous radiofrequency upper thoracic sympathectomy: a new technique. *Neurosurgery* 1984;15:811-814.
179. Chuang KS, Liou NH, Liu JC. New stereotactic technique for percutaneous thermocoagulation of upper thoracic ganglionectomy in cases of palmar hyperhidrosis. *Neurosurgery* 1988;22:600-604
180. Kux E. Thorakoskopische Eingriffe am Nervensystem. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1954.
181. Drott C, Göthberg G, Claes G. Endoscopic procedures of the upper thoracic sympathetic chain. A review. *Arch Surg* 1993;128:237-241.
182. Claes G, Göthberg G. Endoscopic transthoracic electrocautery of the sympathetic chain for palmar and axillary hyperhidrosis. *Br J Surg* 1991;78:760.
183. Claes G, Göthberg G, Drott C. Endoscopic electrocautery of the thoracic sympathetic chain: a minimal invasive method to treat palmar hyperhidrosis. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1993;27:29-33.
184. Drott C. The History of Cervicothoracic Sympathectomy. *Eur J Surg* 1994;572:5-7.
185. Zacherl J, Huber ER, Imhof M. Long term results of 630 thoracoscopic sympathectomies for primary hyperhidrosis: the Vienna experience. *Eur J Surg* 1998;580:43-46.
186. Zacherl J, Imhof M, Huber ER. Video assistance reduces complication rate of thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis. *Ann Torac Surg* 1999;68:1177-1181.
187. Cartier B, Cartier P. Thoracoscopic cervicodorsal sympathectomy with diathermy. *Ann Vasc Surg* 1999;13:582-585.



188. Hsia JY, Chen CY, Hsu CP. Outpatient thoracoscopic limited sympathectomy for hyperhidrosis palmaris. *Ann Thorac Surg* 1999;67:258-259.
189. Cameron A. Early experience with day-case transthoracic endoscopic sympathectomy. *Br J Surg* 1999;86:139.
190. Callejas MA, Grimalt R. Thoracic sympathectomy by videothoracoscopy: an update. *Arch Bronconeumol* 2002;38:103-105.
191. Collin J, Watling P. Treating hyperhidrosis. *BMJ* 2000;320:1221-1222.
192. Hashmonai M, Kopelman D, Assalia A. The treatment of primary hyperhidrosis: a review. *Surg Today* 2000;30:211-218.
193. Reisfeld R, Nguyen R, Pnini A. Endoscopic thoracic sympathectomy for treatment of essential hyperhidrosis syndrome: experience with 650 patients. *Surg Laparosc Endosc Percutan Techn* 2000;10:5-10.
194. Vanaclocha V, Saiz N, Panta F. Uniportal endoscopic superior thoracic sympathectomy. *Neurosurgery* 2000;46:924-928.
195. Andrews BT, Rennie JA. Predicting changes in the distribution of sweating following thoracoscopic sympathectomy. *Br J Surg* 1997;84:1702-1704.
196. Gossot D, Galetta D, Pascal A. Long-term result of endoscopic thoracic sympathectomy for upper limb hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg* 2003;1075-1079.
197. Drott C. Results of endoscopic thoracic sympathectomy (ETS) on hyperhidrosis, facial blushing, angina pectoris, vascular disorders and pain syndromes of the hand and arm. *Clin Auton Res* 2003;13:126-130.
198. Shachor D, Jedeikin R, Olsfanger D. Endoscopic transthoracic sympathectomy in the treatment of primary hyperhidrosis. A review of 290 sympathectomies. *Arch Surg* 1994;129:241-244.
199. Byrne J, Walsh TN, Hederman WP. Upper thoracic sympathectomy for primary palmar and axillary hyperhidrosis: long term follow up. *Br J Surg* 1992;79:975-976.
200. Herbst F, Plas EG, Fugger R. Endoscopic thoracic sympathectomy for primary hyperhidrosis of the upper limb. A critical analysis and long-term results of 480 operations. *Ann Surg* 1994;220:86-90.





201. Yilmaz EN, Dur AH, Cuesta MA. Endoscopic versus transaxillary thoracic sympathectomy for primary axillary and palmar hyperhidrosis and/or facial blushing: 5-year-experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996;10:168-172.
202. Reisfeld R, Nguyen R, Pnini A. Endoscopic thoracic sympathectomy for hyperhidrosis: experience with both cauterization and clamping methods. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2002;12:255-267.
203. Lin TS, Kuo SJ, Chou MC. Uniportal endoscopic thoracic sympathectomy for treatment of palmar and axillary hyperhidrosis: analysis of 2000 cases. *Neurosurgery* 2002;51:84-87.
204. Chiou TS, Chen SC. Intermediate-term result of endoscopic transaxillary T2 sympathectomy for primary palmar hyperhidrosis. *Br J Surg* 1999;86:45-47.
205. Kopelman D, Bahous H, Assalia A. Upper dorsal thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis. The use of harmonic scalpel versus diathermy. *Ann Chir Gynaecol* 2001;90:203-205.
206. Lai YF. Complications in patients with palmar hyperhidrosis treated with transthoracic endoscopic sympathectomy. *Neurosurgery* 1997;41:110-115.
207. Gossot D, Toledo L, Fritsch S. Thoracoscopic sympathectomy for upper limb hyperhidrosis. Looking for the right operation. *Ann Thorac Surg* 1997;64:975-978.
208. Hashmonai M, Kopelman D. History of sympathetic surgery. *Clin Auton Res* 2003;13:16-19.
209. Baumgartner FJ, Toh Y. Severe hyperhidrosis: clinical features and current thoracoscopic surgical management. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1878-1883.
210. Lee KH, Hwang PYK. Video endoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis. *J Neurosurg* 1996;84:484-486.
211. Yarzebski JL, Wilkinson HA. T2 and T3 ganglia in adult human: a cadaver and clinical-radiographic study and its clinical application. *Neurosurgery* 1987;21:339-342.
212. Yeou-Chih W, Ming-Hsi S, Chi-Wen L. Anatomical location of T2-3 sympathetic trunk and Kuntz nerve determined by transthoracic endoscopy. *J Neurosurg* 2002;96:68-72.



213. Chiou TS, Liou KK. Orientation landmarks of endoscopic transaxillary T-2 sympathectomy for primary palmar hyperhidrosis. *Br J Surg* 1999;86:45-47.
214. Chung IH. Anatomic variations of the T2 nerve root (including the nerve of Kuntz) and their implications for sympathectomy. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 2002;123:498-501.
215. Yoon DH, Rim DC. The selective T3 sympathectomy in patients with essential palmar hyperhidrosis. *Acta Neurochir* 2003;145:467-471.
216. Gothberg G, Drott C, Goran C. Thoracoscopic sympathicotomy for hyperhidrosis. Surgical technique, complications and side effects. *Eur J Surg* 1994;572:51-53.
217. Riet M, Smet AA, Kuiken H. Prevention of compensatory hyperhidrosis after thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis. *Surg Endosc* 2001;15:1159-1162.
218. Yoon DH, Yoon H, Yong Gou P. Thoracoscopic limited T-3 sympathicotomy for primary hyperhidrosis: prevention for compensatory hyperhidrosis. *J Neurosurg* 2003;99:39-43.
219. Miller DL, Bryant AS, Force S, Miller JJ. Effect of sympathectomy level on the incidence of compensatory hyperhidrosis after sympathectomy for palmar hyperhidrosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Junio 2009. *IN PRESS*
220. Chicharro JL, Fernández A. Principios generales de la valoración ergométrica. En: Chicharro JL, Fernández A. *Fisiología del ejercicio*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1995; 203- 207
221. Miller MR, et al. A.T.S./E.R.S. Task force. Standardization of spirometry. *Eur Respir J* 2005, Aug; 26 :319-338
222. Carrera M, Muñoz A, Togores B, Agustí A. Pruebas de función pulmonar. En manual de neumología y Cirugía Torácica (vol 1). SEPAR 1998. capítulo 14: 195-222
223. Rodríguez-Roisin R, Agustí AGN, Burgos Rincón F, Casán Clará P, Perpiñá Tordera M, Sánchez Agudo L, Sobradillo Peña V. Normativa para la espirometría forzada. Recomendaciones SEPAR. Barcelona 1985. Ed. Doyma
224. A.T.S. Guidelines for Methacoline and Exercise challenge testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ;161: 309-329



- 225 De Vega A, Payo F, Palenciano L. Relación dosis-respuesta en el test de provocación bronquial inespecífica con metacolina. *Arch Bronconeumol* 1999;7:362-363.
- 226 Clausen JL, Coates AI, Quanjer PH. Measurement of lung volumen in humans : review and recommendations from an ATS/ERS workshop. *Eur Respir J* 1997; 10 : 1205-1206
- 227 American Thoracic Society. Single-breath Carbon Monoxide Diffusing Capacity (Transfer Factor). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152: 2185- 2198.
- 228 Jones NL. *Clinical exercise testing*. 4th ed. Philadelphia. Saunders Company,1997;1-259
- 229 Moya J, Ramos R, Morera R, Villalonga R, Perna V, Macia I, Ferrer G. Thoracic sympathectomy for primary hyperhidrosis: a review of 918 procedures. *Surg Endosc.* 2006 Apr;20(4):598-602.
- 230 Molins L, Simón C, Buitrago J. Simpatectomía videotorascópica: resultados de 342 procedimientos. *Arch Bronconeumol* 2003;39:144.
- 231 Ramos R, Moya J, Pérez J. Primary hyperhidrosis: prospective study in 338 patients. *Med Clin* 2003;121:201-203.
- 232 Gómez S, Fibla J. video-assisted thoracoscopic sympathectomy: the experience of a Spanish cooperative group. *Arch Bronconeumol* 2002;38:64-66.
- 233 Taylor RD. Common causes of night sweats in various populations. *Am Fam Physician* 2003; 68:1264-1266
- 234 Gossot D, Galetta D, Pascal A. Long-term result of endoscopic thoracic sympathectomy for upper limb hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg* 2003;1075-1079
- 235 Fischel R, Cooper M, Kramer D. Microinvasive resectional sympathectomy using the harmonic scalpel. A more effective procedure with fewer side effects for treating essential hyperhidrosis of the hands, face or axillae. *Clin Auton Res* 2003;13:166-170.
- 236 Lin TS, Kuo SJ, Chou MC. Uniportal endoscopic thoracic sympathectomy for treatment of palmar and axillary hyperhidrosis: analysis of 2000 cases. *Neurosurgery* 2002;51:84-87.



- 237 Al Dohayan A. Transaxillary thoracoscopic sympathectomy experience in a hot climate: management of the dominant hand. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 1999;9:317-321
- 238 Pohjavaara P, Telaranta T, Vaisanen E. The role of the sympathetic nervous system in anxiety. Is it possible to relieve anxiety with endoscopic sympathetic block?. *Nord J Psychiatry* 2003;57:55-60.
- 239 Chu D, Shi PK, Wu CM. Transthoracic endoscopic sympathectomy for treatment of hyperhidrosis palmaris. *Kaohsiun J Med Sci* 1997;13:162-168.
- 240 Pacanowski T. La hiperhidrosis pediátrica puede abordarse mediante laparoscopia. *Diario médico*. Barcelona, abril 2002
- 241 Atkins JL, Butter PE. Hyperhidrosis: a review of current management. *Plast Reconstr Surg* 2002;110:222-228
- 242 Cloward RB. Treatment of hyperhidrosis palmaris: a familial disease in Japanese. *Hawaii Med J* 1957;16:381-387.
- 243 Moya J, Ferrer G, Morera R. Estudio comparativo entre la gangliectomía y la simpaticolisis torácica superior para el tratamiento quirúrgico de la hiperhidrosis palmar primaria. *Actas Dermosifilogr* 2001;92:369-375.
- 244 Hashmonai M, Assalia A, Kopelman D. Thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis. Ablate or resect?. *Surg Endosc* 2001;15:435-441.
- 245 Cho HM, Chung KY, Kim DJ. The comparison of VATS ramicotomy and VATS sympathectomy for treating essential hyperhidrosis. *Yonsei Med J* 2003;44:1008-1013.
- 246 Moya J, Prat J, Morera R. Dermatomas simpáticos correspondientes a los ganglios T2 y T3. Estudio prospectivo en 100 procedimientos de simpaticolisis torácica superior. *Arch Bronconeumol* 2003;39:19-22.
- 247 Nielson DH. Micro incision endoscopic thoracic sympathectomy. San Antonio Chapter Annual Symposium. San Antonio. Texas, september 1998
- 248 Wang YC, Wei SH, Sun MH. A new mode of percutaneous upper thoracic phenol sympathectomy: report of 50 cases. *Neurosurgery* 2001;49:628-634.
- 249 Molho M, Kurchin A, Ohry A, Bass A, Adar R. Pulmonary functional abnormalities after upper dorsal sympathectomy. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116: 879-883



- 250 Molho M, Shemesh E, Gordon D, Adar R. Pulmonary functional abnormalities after upper dorsal sympathectomy. *Chest* 1980; 77: 651-655
- 251 Furrer M, Rechsteiner R, Eigenmann V, Signer C, Althaus U, Ris H. Thoracotomy and thoracoscopy: postoperative pulmonary function, pain and chest wall complaints. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997 12: 82-87
- 252 Hashmonai M, Kopelman D. The pathophysiology of cervical and upper thoracic sympathetic surgery. *Clin Auton Res* 2003;13:140-144.
- 253 Noppen M, Vincken W. Thoracoscopic sympathicolysis for essential hyperhidrosis: effects on pulmonary function. *Eur Respir J* 1996; 9: 1660-1664
- 254 Tseng MY, Tseng JH. Thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis: effects on pulmonary function. *Journal of Clinical Neuroscience* 2001; 8: 539-541
- 255 Vigil L, Calaf N, Codina E, Fibla JJ, Gomez G, Casan P. Video-assisted sympathectomy for essential hyperhidrosis. *Chest* 2005; 128,4: 2702-2705
- 256 Ponce M.A., Juliá G, Santana N. ,Rodríguez P., Pérez-Peñate G. , Freixinet J, Cabrera P. Long-term pulmonary function following thoracic sympathectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004. 129;6: 1378-81 (Ver ANEXO)
- 257 Sanchis J, Casan P, Castillo J. Espirometría forzada. Recomendaciones SEPAR, 1985.
- 258 Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br J Med* 1977;1:1645-8.
- 259 Ponce M.A., Juliá G. ,Rodríguez P., Pérez-Peñate G. , Freixinet J, Cabrera P. Long-term cardiopulmonary function following thoracic sympathectomy: comparison between conventional and simplified techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009. *IN PRESS* (Ver ANEXO)
- 260 Holzer P. Cellular targets, mechanisms of actions, and selectivity for thin sensory neurons. *Pharmacol Rev* 1991; 43:143-6
- 261 Szentivany A. The beta-adrenergic theory of the atopic abnormality in bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1968; 42: 203-220
- 262 Zaid G. Bronchial response to betaadrenergic blockade. *NEJM* 1966; 275 : 580-4



- 263 Noppen M, Vincken W. Effects of thoracoscopic upper dorsal sympathicolysis for essential hyperhidrosis of bronchial responsiveness to histamine : implications on the autonomic imbalance theory of asthma. *Respirology* 1996 ; 3 :195-199
- 264 Kim YD, Lee SH, Lee SY, Seo JH, Kim JJ, Sa YJ, Park CB, Kim CK, Moon SW, Yim Hw. The effect of thoracoscopic thoracic sympathectomy on pulmonary function and bronchial hyperresponsiveness. *J Asthma* 2009. Apr; 46(3): 276-9
- 265 A.T.S. Guidelines for Methacholine and Exercise challenge testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ;161: 309-329.
- 266 Balzano G, Delli Carri I, Gallo C, Cocco G, Melillo G. Intrasubject between-day variability of PD20 methacholine assessed by the dosimeter inhalation test. *Chest*. 1989; 95:1239-43.
- 267 Dauber IM, Weil JV. Lung injury edema in dogs. Influence of sympathetic ablation. *J Clin Invest* 1983;72:1977-1986.
- 268 Noppen M, Vincken W. Partial pulmonary sympathetic denervation by thoracoscopic D2-3 sympathicolysis for essential hyperhidrosis : effect on the pulmonary diffusion capacity. *Respir Med* 1997 91:537-545
- 269 Kadowaki MH, Levitt JM. Sympathectomy in the treatment of angina and arrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1986; 41: 572-8
- 270 Noppen M, Sevens C. Plasma catecholamine concentrations in essential hyperhidrosis and effects of thoracoscopic D2-3 sympathicolysis. *Eur J Clin Invest* 1997 ; 27 (3) :202-5
- 271 Noppen M, Herregodts P, Dendale P, D'Haens J, Vincken W. Cardiopulmonary exercise testing following bilateral thoracoscopic sympathicolysis in patients with essential hyperhidrosis. *Thorax* 1995; 50: 1097-1100.
- 272 Papa MZ, Schneiderman J, Tucker E, Bass A, Drori Y, Adar R. Cardiovascular changes after bilateral upper dorsal sympathectomy. *Ann Surg* 1986; 204:715-8



*ANEXO*

## PUBLICACIONES :

Ponce González et al

Cardiopulmonary Support and Physiology

## Long-term pulmonary function after thoracic sympathectomy

Miguel A. Ponce González, MD,<sup>a</sup> Gabriel Julià Serdà, MD,<sup>a</sup> Norberto Santana Rodríguez, MD,<sup>b</sup> Pedro Rodríguez Suárez, MD,<sup>b</sup> Gregorio Pérez Peñate, MD,<sup>a</sup> Jordi Fraixinet Gilart, MD,<sup>b</sup> and Pedro Cabrera Navarro, MD<sup>a</sup>



**Background:** The purpose of this study was to evaluate the long-term and midterm effects of thoracic sympathectomy on pulmonary function and to assess the influence of the sympathetic nervous system on bronchomotor tone.

**Methods:** Thirty-seven consecutive patients were diagnosed with primary hyperhidrosis requiring thoracic sympathectomy and were included in this study. Spirometry and methacholine challenge testing were performed before and 3 months after surgery. To assess the long-term effects of the intervention, another spirometric study was performed 1 year later.

**Results:** Spirometry 3 months after surgery showed a significant decrease in the forced vital capacity ( $-5.2\%$ ), the forced expiratory volume in the first second ( $-6.1\%$ ), and the forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity ( $-5.1\%$ ). Whereas methacholine challenge testing before surgery was positive in 3 subjects (2 of whom were asthmatic), it was positive in 6 patients after the procedure; differences were not statistically significant. After 12 months, forced vital capacity started recovering, and forced expiratory volume in the first second and forced expiratory flow rate 25% to 75% showed a sustained and significant reduction ( $-2.8\%$  and  $-11.2\%$ , respectively); however, patients remained asymptomatic.

**Conclusions:** We conclude that thoracic sympathectomy generates a mild, although significant, impairment of the bronchomotor tone, with no clinical consequences. These results suggest that the sympathetic nervous system is involved in pulmonary bronchomotor tone.

From the Departments of Pulmonary Medicine<sup>a</sup> and Thoracic Surgery,<sup>b</sup> Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Spain.

Received for publication July 3, 2004; accepted for publication Aug 23, 2004.

Address for reprints: Miguel A. Ponce González, MD, Department of Pulmonary Medicine, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín, C/ Barranco de la Ballena s/n, 35020, Las Palmas de Gran Canaria, Spain (E-mail: migp@arrakis.es).

J Thorac Cardiovasc Surg 2005;129:1379-82  
0022-5223/\$30.00

Copyright © 2005 by The American Association for Thoracic Surgery  
doi:10.1016/j.jtcvs.2004.08.026

Primary hyperhidrosis is characterized by excessive idiopathic eccrine sweating. It stems from a dysfunction of the autonomic nervous system that is mediated by cholinergic sympathetic fibers.<sup>1</sup> It most frequently affects the upper limbs (palmar and axillary zones). The definitive treatment of hyperhidrosis is the complete excision, or the ablation with electrocautery or laser, of the T2 and T3 sympathetic ganglia in palmar forms, with the additional excision of the T4 ganglion in axillary forms. Video-assisted endoscopic thoracic sympathectomy (TS) was first described by Kux<sup>2</sup> in 1954, and its further development in the 1990s made it suitable as the treatment of choice for primary hyperhidrosis, given the good results and the minimal morbidity and mortality associated with the procedure.<sup>3</sup>

The sympathetic trunks are 2 ganglionic nervous cords comprising several segments: cervical, thoracic, abdominal, and pelvic. The pulmonary sympathetic innervation derives mainly from the thoracic sympathetic chain (T2 to T8), but there are also fascicles from the cervical sympathetic chain (cervicothoracic branches), the stellate ganglion, and the cardiac plexus and fibers from intercostal nerves<sup>4</sup>

The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery • Volume 129, Number 6 1379

CSP



**TABLE 1. Changes in pulmonary function 3 months after surgery**

Variable	Before TS (mean ± SD)	3 mo after TS (mean ± SD)	P value
FVC (L)	4.21 ± 0.81	4.01 ± 0.77	<.05
FVC (%)	107 ± 11.7	101.8 ± 9.6	<.05
FEV <sub>1</sub> (L)	3.72 ± 0.68	3.57 ± 0.66	<.05
FEV <sub>1</sub> (%)	111.1 ± 13.4	105 ± 11.7	<.05
FEF <sub>25-75</sub> (L/s)	4.18 ± 1.08	4.01 ± 1.1	<.05
FEF <sub>25-75</sub> (%)	103.4 ± 25.3	98.3 ± 28.7	<.05
PEF (L)	8.23 ± 2.03	8.55 ± 2.09	.11

TS, Thoracic sympathectomy; FVC, forced vital capacity; FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in the first second; FEF<sub>25-75</sub>, forced expiratory flow during the middle half of FVC; PEF, peak expiratory flow.

pulmonary function data obtained from the 32 patients 12 months after surgery. The Bonferroni test was used as a post hoc test.

### Results

The study population consisted of 28 female and 9 male patients with a mean age of 22.5 years (range, 15-50 years). Two patients had asthma but were asymptomatic and required no bronchodilators. None of the patients was taking any medication with cardiopulmonary effects, and none of them was a smoker. No other patients, besides the 2 with asthma, had any respiratory disease.

After TS, all patients fully recovered from hyperhidrosis, which confirmed the interruption of the sympathetic chain and the resulting partial pulmonary denervation. There were no respiratory complications except for a pneumothorax in 1 patient. Spirometric parameters before surgery were within the normal range (Table 1).

The methacholine challenge testing result was positive in 3 patients, 2 of whom were known to have asthma. In the third patient, the result was considered a false positive, because he had recently had a flulike syndrome.

Three months after the surgery, significant reductions in FVC (0.193 ± 0.273 L; -5.2%), FEV<sub>1</sub> (0.150 ± 0.212 L; -6.1%), and FEF 25% to 75% (0.170 ± 0.458 L/s; -5.1%) were observed (Table 1). The PEF did not show significant differences. Regarding the respiratory system, the patients remained totally asymptomatic. The methacholine challenge testing 3 months after surgery was positive in 6 patients (2 of whom were known to have asthma). The estimated PC<sub>20</sub> for the 4 patients was always higher than 2 mg (2.599, 2.343, 2.855, and 2.510 mg). The observed differences were not statistically significant.

In 32 of the 37 patients who started the study, control spirometry was performed 12 months after surgery. The results showed a slight recovery in FVC (3.99 ± 0.70 L; +1.5%), which seemed to be nonsignificant. Significant reductions in FEV<sub>1</sub> (3.43 ± 0.64 L; -2.8%) and FEF 25% to 75% (3.59 ± 1.15 L/s; -11.2%) were observed, com-

**TABLE 2. Changes in pulmonary function 3 and 12 months after surgery**

Variable	Before TS (mean ± SD)	3 mo after TS (mean ± SD)	12 mo after TS (mean ± SD)
FVC (L)	4.12 ± 0.75	3.96 ± 0.73*	3.99 ± 0.70
FVC (%)	105.4 ± 11.61	101.4 ± 10*	102.9 ± 13
FEV <sub>1</sub> (L)	3.65 ± 0.67	3.52 ± 0.67*	3.43 ± 0.64*
FEV <sub>1</sub> (%)	109.9 ± 13.4	105.2 ± 12.4*	102.4 ± 16.7*
FEF <sub>25-75</sub> (L/s)	4.17 ± 1.13	4.02 ± 1.22	3.59 ± 1.15*
FEF <sub>25-75</sub> (%)	102.3 ± 28.2	99 ± 28.4	87.8 ± 30.1*
PEF (L)	8.07 ± 2.06	8.49 ± 2.14	7.68 ± 1.59

TS, Thoracic sympathectomy; FVC, forced vital capacity; FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in the first second; FEF<sub>25-75</sub>, forced expiratory flow during the middle half of FVC; PEF, peak expiratory flow. \*P ≤ .05 compared with pre-TS values.

pared with the values obtained 3 months after TS. Once again, the differences in PEF were not statistically significant (Table 2). Patients remained asymptomatic 12 months after TS.

### Discussion

Studies describing impairment of pulmonary function after TS are scarce. Such studies have evaluated short-term and midterm pulmonary function changes (1, 3, and 6 months after TS).<sup>5,12-14</sup> This study aimed to confirm the few existing data on pulmonary function after TS and to assess the potential effects of this procedure on bronchial reactivity. We studied patients 1 year after surgery to provide new data from which conclusions were drawn regarding the role of SNS in respiratory physiology and to test whether TS is a safe technique devoid of long-term risks.

The first 2 studies on pulmonary function after TS were published by Molho and colleagues<sup>12,13</sup> in the 1970s and 1980s. They performed and compared sympathectomy with thoracotomy through either the supraclavicular or the transaxillary approach and observed a reduction in pulmonary volumes and flows at 3 weeks and 3 and 6 months after surgery. The surgical technique may have partially contributed to this decrease, as demonstrated by Furrer and associates,<sup>15</sup> who found that pulmonary function became close to normal 4 months after surgery. Therefore, the observed reduction can be ascribed, at least in part, to thoracotomy, which causes a restrictive pattern in pulmonary function tests.<sup>15</sup> However, the persistence of low volumes and flows 6 months after surgery also suggests an impairment of the bronchomotor tone, as demonstrated in our study.

Tseng and Tseng<sup>14</sup> and Noppen and Vincken<sup>5</sup> conducted studies in which TS was performed with video-assisted endoscopy. The first study showed a reduction in FEV<sub>1</sub> (-6.1%), FVC (-2.3%), and FEF 75% (-8%) 1 month after the procedure. Even for minimally invasive operations, the postsurgical period allowed was excessively short, and



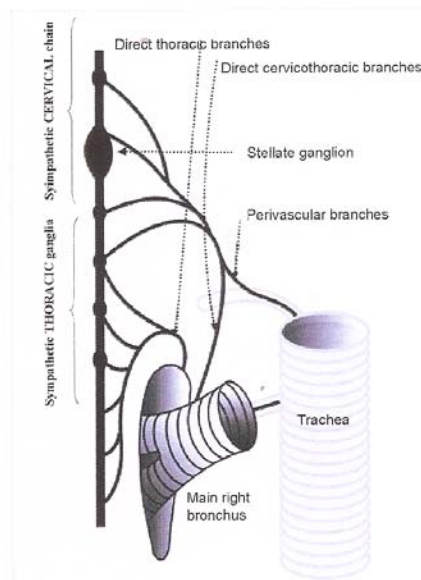


Figure 1. Diagram of pulmonary innervation derived from the cervicothoracic sympathetic chain.

(Figure 1). Therefore, the TS procedure leads to a partial sympathetic pulmonary denervation.<sup>5</sup>

The parasympathetic nervous system (PNS) regulates the bronchomotor tone through the vagus nerve and is involved in other functions, such as glandular secretion. However, the role of the PNS in bronchomotor tone is not fully understood. It is generally accepted that bronchomotor tone in humans is not controlled by sympathetic nervous system (SNS) innervation but by circulating mediators and membrane receptors.<sup>6</sup> Some authors consider that the SNS helps to modulate the bronchomotor tone, which exhibits a cholinergic preponderance, particularly in conditions with increased tone, such as bronchial asthma.<sup>7</sup> Moreover, sympathetic innervation is less abundant and comprises smaller fascicles than parasympathetic innervation.<sup>4,7</sup> However, some studies show that sympathetic innervation reaches even the distal area, because amyelinic sympathetic nervous fibers have been detected within bronchiolar smooth muscle and alveolar ducts.<sup>8</sup> This has been confirmed by electron microscopy, which provided evidence for the presence of adrenergic nerves in the lower respiratory tract.<sup>9</sup>

Taking advantage of the partial sympathetic denervation, we studied the effects of TS on pulmonary function and determined whether a sympathetic/parasympathetic imbalance could contribute to impairment of the bronchomotor tone.

## Patients and Methods

### Patients

The sample included 37 consecutive patients with primary hyperhidrosis unresponsive to conservative treatment and for whom the indication of surgical treatment by video-assisted thoracoscopic sympathectomy was ultimately established. The study protocol was approved by the ethics committee at our institution.

### Pulmonary Function Tests

Forced spirometry was performed before and 3 months after surgery in all patients. Thirty-two patients had a new spirometry test 1 year after the TS. The same spirometer was used throughout the study (Master Screen; Jaeger, Wuertzburg, Germany), and the American Thoracic Society guidelines for spirometry were followed.<sup>10</sup> Recorded parameters were forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second ( $FEV_1$ ), peak expiratory flow (PEF), and forced expiratory flow during the middle half of FVC (FEF 25%-75%). A methacholine challenge test was also performed before and 3 months after surgery, according to the American Thoracic Society standards.<sup>11</sup> This was methacholine testing with a dosimeter inhalation protocol (Jaeger). The test started with the administration of saline followed by increasing concentrations of methacholine (0.195, 0.39, 1.56, 6.25, 12.5, and 25 mg/mL). Thirty and ninety seconds after the last inhalation, flow-volume curves were obtained to calculate  $FEV_1$ . The test was considered positive when an equal or greater than 20% decrease in postinhalation  $FEV_1$  was observed and the  $PC_{20}$  (provocative methacholine concentration causing a 20% decrease in  $FEV_1$  from baseline) was established.

### Video-Assisted Thoracoscopic Sympathectomy

Video-assisted thoracoscopic sympathectomy was performed under general anesthesia with selective bronchial intubation with a double-lumen endotracheal tube. The patient was placed in supine position with both arms in abduction. Two incisions of 5 and 11.5 mm were made 3 cm apart on the medial and anterior axillary lines, respectively. The sympathetic chain was electrocoagulated with a video-endoscope and an endodissector between T2 and T3 for palmar hyperhidrosis, T3 and T4 for axillary hyperhidrosis, and T2 and T4 for palmar and axillary hyperhidrosis. A pleural drain was inserted and removed after lung expansion in the operating room. The patient was transferred to a recovery room, where a chest radiograph was obtained to verify complete lung expansion.

### Statistical Analyses

The pulmonary function data are expressed as mean and SD. Comparisons between the methacholine challenge testing results before and after TS were performed by a  $\chi^2$  test. A paired Student *t* test was performed to compare the pulmonary function data of the 37 patients before and 3 months after surgery. Finally, the analysis of variance test for repeated measures was applied to analyze the

this left open the possibility that changes were directly related to the surgical technique. In the second study, pulmonary function tests performed 3 months after the procedure revealed a significant reduction in FEV<sub>1</sub> (-2.8%), FVC (-1.9%), and FEF 75% (-6.5%). These values persisted 6 months later in the case of FEV<sub>1</sub> (-3%) and FEF 75% (-8.6%), whereas FVC showed an initial recovery.

Our data on FEV<sub>1</sub> and midexpiratory flows confirmed the 3-month postoperative findings from Noppen and Vincken.<sup>5</sup> Moreover, we observed a sustained and significant decrease in FEV<sub>1</sub> and FEF 25% to 75% 12 months after the surgical intervention. We consider that a postoperative period of 1 year is long enough to determine whether TS can generate bronchomotor tone disturbances independently of the surgical trauma itself. A reduction in FVC after 3 months could be due to restrictive constraints imposed by the surgical technique, because this parameter recovered by 12 months, whereas the reductions in FEV<sub>1</sub> and FEF 25% to 75% remained.<sup>15</sup> The finding that FVC returned to a preoperative range, together with a persistent reduction in FEV<sub>1</sub> and FEF 25% to 75%, indicates that partial sympathetic denervation is responsible for the long-term increased bronchomotor tone. Such changes, although significant, are small and clinically irrelevant. None of the 32 patients had respiratory symptoms. They all had adequate exercise tolerance and good general conditions. Together, these results allow us to conclude that TS is a safe exploratory procedure that is devoid of long-term secondary respiratory effects.

With the aim of assessing SNS/PNS balance, we also performed methacholine challenge testing in the patients who underwent TS. Our starting hypothesis was that sympathetic denervation would cause an increase in cholinergic tone, so we could expect a significant number of positive results 3 months after surgery. However, the differences observed were not significant. This result is consistent with the less abundant and smaller fascicles of sympathetic innervation compared with parasympathetic innervation.<sup>4,7</sup> Also, TS generates partial sympathetic denervation with some remaining cervicothoracic branches, with the capacity to innervate the bronchial tree.<sup>4</sup> Alternatively, methacholine could stimulate cholinergic receptors and induce a PNS-mediated bronchial constriction. In this way, methacholine challenge testing evaluates the role of PNS on the airways, which is theoretically normal in patients subjected to TS. Among our patients, there were 2 known to have asthma in stable condition that did not require continuous medication. In these patients, the methacholine testing was positive before and after TS; during follow-up, they experienced neither particular respiratory symptoms nor the need for rescue bronchodilators, which would suggest a worsening of their background condition. Among the patients studied, 3 with a prior negative methacholine challenge test had a

positive result after surgery. We have no clear explanation for this observation; the patients were asymptomatic, and their PC<sub>20</sub> values were high—close to the maximal dose establishing the test as positive<sup>11</sup>—suggesting that these values could lay within the variability range attributable to the test.<sup>16</sup>

The results from our research enabled us to conclude that TS is a safe technique in the long term, because the reduction of volumes and flows is minimal and clinically irrelevant. We also demonstrated that SNS is involved in pulmonary bronchomotor tone, at least in patients with primary hyperhidrosis. The evidence for this is the sustained and significant long-term decrease in FEV<sub>1</sub> and FEF 25% to 75%. To our knowledge, this is the first report in the literature assessing long-term effects of TS on pulmonary function 1 year after surgery.

#### References

- Shih CJ, Wu JJ, Lin MT. Autonomic dysfunction in palmar hyperhidrosis. *J Auton Nerv Syst.* 1983;8:33-43.
- Kux E. Thorakoskopische Eingriffe am Nervensystem. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1954.
- Neelan D, Shannon H, Mary W, Lynne H, Syma P, Meyer DM, et al. Thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis: indications and results. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:410-4.
- Lazorthes G. Cadena simpática laterovertebral. In: Lazorthes G, editor. Descripción, sistematización y exploración del sistema nervioso autónomo. Capítulo XXIV. Barcelona: Toray-Mason; 1976. p. 325-57.
- Noppen M, Vincken W. Thoracoscopic sympathiclysis for essential hyperhidrosis: effects on pulmonary function. *Eur Respir J.* 1996;9:1660-4.
- Richardson J, Beland J. Non adrenergic inhibitory nervous system in human airways. *J Appl Physiol.* 1976;41:764-71.
- Barnes PJ. Neural control of human airways in health and disease. *Am Rev Respir Dis.* 1986;134:1289-314.
- Testud L. Pulmones: vasos y nervios a nivel de lobulillos pulmonares. In: Testud L, Latarjet A, editors. Tratado de anatomía humana. Tomo 3, volume III, 9th ed. Barcelona: Salvat; 1988. p. 995-1002.
- Laitinen A, Partanen M, Hervoonen A. Electron microscopy study on the innervation of the human lower respiratory tract: evidence of adrenergic nerves. *Eur J Respir Dis.* 1985;67:208-15.
- Standardization of spirometry, 1994 update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152:1107-36.
- Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing—1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:309-29.
- Molho M, Kurchin A, Ohry A, Bass A, Adar R. Pulmonary functional abnormalities after upper dorsal sympathectomy. *Am Rev Respir Dis.* 1977;116:879-83.
- Molho M, Shemesh E, Gordon D, Adar R. Pulmonary functional abnormalities after upper dorsal sympathectomy. *Chest.* 1980;77:651-5.
- Tseng MY, Tseng JH. Thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis: effects on pulmonary function. *J Clin Neurosci.* 2001;8:539-41.
- Furrer M, Rechsteiner R, Eigenmann V, Signer C, Althaus U, Ris H. Thoracotomy and thoracoscopy: postoperative pulmonary function, pain and chest wall complaints. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;12:82-7.
- Balzano G, Delli Carri I, Gallo C, Cocco G, Melillo G. Intrasubject between-day variability of PD20 methacholine assessed by the dosimeter inhalation test. *Chest.* 1989;95:1239-43.



## Long-term cardiopulmonary function after thoracic sympathectomy: Comparison between the conventional and simplified techniques

Miguel Angel Ponce González, MD,<sup>a</sup> Gabriel Juliá Serdá, MD,<sup>a</sup> Pedro Rodriguez Suarez, MD,<sup>b</sup>  
Gregorio Perez-Peñate, MD,<sup>a</sup> Jorge Freixinet Gilart, MD,<sup>b</sup> and Pedro Cabrera Navarro, MD<sup>a</sup>

**Objective:** We sought to compare the long-term effects of conventional and simplified thoracic sympathectomy on cardiopulmonary function.

**Methods:** We performed a prospective and randomized study of 32 patients with diagnoses of primary hyperhidrosis who were candidates for either conventional or simplified thoracic sympathectomy. Patients were randomized according to the type of procedure: conventional thoracic sympathectomy (18 patients) and simplified thoracic sympathectomy (14 patients). Before surgical intervention, forced spirometry, body plethysmography, measurement of the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide (DLCO), and exercise tests were carried out in all patients. These evaluations were performed again 1 year after the procedure to assess the long-term effects of sympathectomy.

**Results:** Lung function tests revealed a significant decrease in forced expiratory volume in 1 second (FEV<sub>1</sub>) and forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity (FEF<sub>25%-75%</sub>) in both groups (FEV<sub>1</sub> of -6.3% and FEF<sub>25%-75%</sub> of -9.1% in the conventional thoracic sympathectomy group and FEV<sub>1</sub> of -3.5% and FEF<sub>25%-75%</sub> of -12.3% in the simplified thoracic sympathectomy group). DLCO and heart rate at rest and maximal values after exercise were also significantly reduced in both groups (DLCO of -4.2%, DLCO corrected by alveolar volume of -6.1%, resting heart rate of -11.8 beats/min, and maximal heart rate of -9.5 beats/min in the conventional thoracic sympathectomy group and DLCO of -3.9%, DLCO corrected by alveolar volume of -5.2%, resting heart rate of -10.7 beats/min, and maximal heart rate of -17.6 beats/min in the simplified thoracic sympathectomy group). Airway resistance increased significantly in the group of patients undergoing conventional thoracic sympathectomy (+13%). Despite all these changes, the patients remained asymptomatic. No significant differences were found between the conventional and simplified thoracic sympathectomy groups.

**Conclusions:** Simplified and conventional thoracic sympathectomy resulted in a long-term reduction in FEV<sub>1</sub>, FEF<sub>25%-75%</sub>, DLCO, and resting and maximal heart rate, as well as a mild but significant increase in airway resistance in the conventional thoracic sympathectomy group, without any clinical consequence to the patient. These changes were unrelated to the level of transection of the thoracic sympathetic chain.

Primary essential hyperhidrosis is a condition characterized by excessive sweating. It affects primarily the hands (palmar hyperhidrosis) but can extend to the feet (plantar hyperhidrosis) and axillae. Excessive sweating is defined as sweating that exceeds physiologic needs.<sup>1</sup> The current most accepted treatment for hyperhidrosis is the excision of T2 and T3 sympathetic ganglia in the palmar forms, whereas an additional excision of T4 is recommended in axillary presentations. The technique improvements achieved during the 1990s, leading to better outcomes and low morbidity/mortality,

have promoted thoracic sympathectomy as the treatment of choice for hyperhidrosis. Compensatory hyperhidrosis is the most common secondary effect,<sup>2</sup> and it has been suggested that it could be related to the extent of the sympathicolytic. Indeed, some authors advocate a more selective and limited procedure (only at T3 level) to minimize this undesirable effect.<sup>3</sup>

Partial cardiopulmonary sympathetic denervation is a potential consequence of the T2-T4 thoracic sympathicolytic<sup>4</sup> because sympathetic innervation for those organs derives from the cervical and thoracic sympathetic chain.<sup>5</sup> Very few studies addressing the role of sympathetic innervation of the human lung are currently available. The airway receives a dense cholinergic postganglionic innervation stemming from the numerous parasympathetic ganglia located on the airway wall.<sup>6</sup> The sympathetic innervation is generally rare and even controversial. However, by using electron microscopy, some studies have demonstrated the presence of adrenergic nerves in the lower respiratory tract, although at a much lower frequency than cholinergic fibers.<sup>7</sup>

Very few studies have examined the effect of upper thoracic sympathectomy on cardiopulmonary function, and

From the Departments of Pulmonary Medicine<sup>a</sup> and Thoracic Surgery,<sup>b</sup> Dr Negrín Gran Canaria University Hospital, Las Palmas de Gran Canaria, Spain.

Received for publication Feb 4, 2009; revisions received April 5, 2009; accepted for publication May 16, 2009.

Address for reprints: Miguel Angel Ponce González, MD, Department of Pulmonary Medicine and Hospital at Home Unit, Dr Negrín Gran Canaria University Hospital, C/Barranco de la Ballena s/n, 35019, Las Palmas de GC, Canary Island, Spain (E-mail: migpp@arrakis.es).

J Thorac Cardiovasc Surg 2009; ■:1-6  
0022-5223/836.00

Copyright © 2009 by The American Association for Thoracic Surgery  
doi:10.1016/j.jtcvs.2009.05.011



**Abbreviations and Acronyms**

Dl <sub>CO</sub>	= diffusing capacity of the lung for carbon monoxide
FEF <sub>25%-75%</sub>	= forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity
FEV <sub>1</sub>	= forced expiratory volume in 1 second
FVC	= forced vital capacity
K <sub>CO</sub>	= Dl <sub>CO</sub> corrected by alveolar volume
Raw	= airway resistance
TLC	= total lung capacity
V <sub>E</sub>	= minute ventilation
V <sub>O<sub>2</sub></sub>	= oxygen uptake

they all focused on short-term and midterm effects (<6 months after the procedure).<sup>8-11</sup> Our group has published the first study on the long-term assessment of pulmonary function by means of spirometry in sympathectomized patients 1 year after the operation. The results allowed us to rule out that the observed reduction in respiratory volume and flow was caused directly by the surgical technique.<sup>12</sup> All studies published to date have only included patients operated on with conventional sympathectomy (2 levels, T2 and T3). Therefore no results are available on pulmonary function after simplified sympathectomy, a technique believed to be the safest and the one with the least secondary effects because it induces less compensatory hyperhidrosis.<sup>3,13</sup> In this study we intended both to evaluate whether reducing the extent of the transected sympathetic chain modifies the cardiorespiratory functions in the long-term and to determine whether such changes are correlated with the extent and level of the sympathectomy.

**MATERIALS AND METHODS****Patients**

The study included 32 consecutive candidates for surgical treatment for primary hyperhidrosis unresponsive to conservative management. Patients were randomly selected to undergo either conventional or simplified sympathectomy. Informed consent forms were provided to and signed by all participants. The study was reviewed by the human subjects review committee of our hospital. Patients with acute or chronic pulmonary diseases were excluded from the study. None of the patients was taking medication with cardiopulmonary effects nor was a smoker.

**Pulmonary Function Testing**

Forced spirometry was carried out before and 1 year after surgical intervention in all patients. The same spirometer was used throughout the study (Master Screen; Jaeger, Würzburg, Germany), and the European Respiratory Society/American Thoracic Society consensus guidelines for pulmonary function testing were followed.<sup>14</sup> Recorded parameters were forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 second (FEV<sub>1</sub>), and forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity (FEF<sub>25%-75%</sub>). Pulmonary volumes and airway resistance (Raw) were also measured before and 1 year after the operation by using body plethysmography (Mas-

ter Screen Body, Jaeger), according to the European Respiratory Society/American Thoracic Society consensus<sup>15</sup>; the recorded parameters were total lung capacity (TLC), residual volume, inspiratory and expiratory reserve volume, and Raw. All patients had measurements of diffusing capacity of the lung for carbon monoxide (Dl<sub>CO</sub>) before and 1 year after the operation. A gas analyzer (Jaeger Compact-transfer) was used to estimate the diffusing capacity. The test consisted of inhalation of a gas mixture with known concentrations of 0.3% carbon monoxide, an inert gas (10% helium), 21% oxygen, and nitrogen, according to the American Thoracic Society consensus.<sup>16</sup> The variables obtained were Dl<sub>CO</sub> and Dl<sub>CO</sub> corrected by alveolar volume (K<sub>CO</sub>). Finally, on a different day, an exercise test was performed with a cycle ergometer (Jaeger Oxicon Delta). In all cases an increasing-intensity, symptom-limited protocol from Jones<sup>17</sup> was applied. The test begins with a 3-minute resting period, after which the patient starts pedaling without resistance during the next 3 minutes. The patient should maintain the same speed throughout the exercise (around 60 revolutions per minute). Then resistance is gradually increased by 20 W each minute until either maximal tolerance is reached or the appearance of signs or symptoms requires interruption of the exercise. The following main variables were recorded at rest and at maximal effort: heart and respiratory rate, systolic and diastolic blood pressure, hemoglobin oxygen saturation, oxygen uptake (V<sub>O<sub>2</sub></sub>), carbon dioxide output, minute ventilation (V<sub>E</sub>), and continuous electrocardiographic assessment.

**Video-assisted Thoracoscopic Sympathectomy**

The surgical technique was performed after achievement of general anesthesia and selective bronchial intubation with a double-lumen endotracheal tube. When a proper lung collapse was not possible, the procedure was carried out during short apnea. The patient was placed in a sitting position at 90° with both arms in abduction. This position enables a good separation of the lung parenchyma and the sympathetic chain, providing satisfactory visualization. Two incisions of 11 and 5 mm, respectively, on the medial and anterior axillary lines were made, through which the endodissector (5 mm) and the video endoscope (11 mm) were introduced. In women incisions were aligned to the submammary line so as to achieve a better aesthetic result. After a unilateral lung collapse, the paravertebral sympathetic chain was identified, and the costal arches were localized. The sympathectomy on the selected costal arches consisted of a section of the chain by means of electrocoagulation. In patients with palmar hyperhidrosis, sympathectomy was performed at the level of the third costal arch (T3) in the simplified technique and the second and third arches (T2-T3) in the conventional technique. In patients with palmar and axillary hyperhidrosis, sympathectomy was performed on the third and fourth costal arches (T3-T4) in the simplified technique and on the second and fourth arches in the conventional procedure. Once the sympathetic chain was transected, the correct denervation was verified by checking the increased skin temperature of the palms. After manual expansion of the lung, a pleural drain was placed and connected to an aspiration system until air was completely expelled from the pleural cavity. The drain was then withdrawn, and both incisions were closed. A plain chest radiograph was taken in the recovery room before patients were transferred to the inpatient unit and discharged the day after the procedure.

**Statistical Analysis**

The pulmonary function data are expressed as means and standard deviations. Comparisons between cardiopulmonary function results involved nonparametric tests: the Wilcoxon test for paired values and the Mann-Whitney *U* test for independent values. The statistical package SPSS version 15.0 (SPSS, Inc, Chicago, Ill) was used.

**RESULTS**

The study population consisted of 20 female and 12 male patients with a mean age of 25.44 years (range, 14-40



years). All patients fully recovered from hyperhidrosis, which confirmed the actual interruption of the sympathetic chain and therefore the hypothetical partial cardiopulmonary denervation. None of the patients experienced cardiorespiratory complications after the operation, except for 1 patient with transient Horner's syndrome.

Results of spirometric testing, body plethysmography, DLCO, and cardiopulmonary ergometry were within the normal ranges before the operation. To analyze the results, patients were grouped according to the type of the procedure: conventional sympathectomy (18 patients; 3 or 2 levels, T2–T4 or T2–T3) and simplified sympathectomy (14 patients; 2 levels or 1 level, T3–T4 or only T3; Tables 1 and 2). Significant reductions in forced spirometric values were observed for FEV<sub>1</sub> and FEF<sub>25%–75%</sub> in both groups 1 year after the operation (conventional sympathectomy: FEV<sub>1</sub> of 0.230 L [–5.1%] and FEF<sub>25%–75%</sub> of 0.340 L/s [–8.3%]; simplified sympathectomy: FEV<sub>1</sub> of 0.130 L [–2.8%] and FEF<sub>25%–75%</sub> of 0.540 L/s [–7.4%]). There were no significant differences in FVC for any group. Regarding body plethysmography, DLCO measurement, and exercise testing 1 year after the procedure, patients in the conventional technique group presented with a significant increase in Raw: 0.03 kPa · s<sup>-1</sup> · L<sup>-1</sup> (+13%). A significant reduction in DLCO and Kco values was also observed (conventional sympathectomy: DLCO of 0.39 mmol · min<sup>-1</sup> · kPa<sup>-1</sup> [–4.2%] and Kco of 0.11 mmol · min<sup>-1</sup> · kPa<sup>-1</sup> · L<sup>-1</sup> [–6.1%]; simplified sympathectomy: DLCO of 0.35 mmol · min<sup>-1</sup> · kPa<sup>-1</sup> [–3.9%] and Kco of 0.09 mmol · min<sup>-1</sup> · kPa<sup>-1</sup> · L<sup>-1</sup> [–5.2%]). However, the values for TLC and residual volume did not change significantly, nor did Raw values change in the simplified sympathectomy group. Cardiorespiratory ergometry results exhibited a significant reduction in resting and maximal heart rate in both groups (conventional sympathectomy: resting heart rate of 11.8 beats/min and maximal heart rate of 9.5 beats/min; simplified sympathectomy: resting heart rate of 10.7 beats/min and maximal heart rate of 17.6 beats/min). No differences were observed at rest or after maximal effort in VO<sub>2</sub> or in V<sub>E</sub>. The cardiopulmonary function tests carried out did not show any significant difference between patients submitted to conventional or simplified sympathectomy (Table 3). The stratification of patients according to the levels of denervation did not reveal further differences when comparisons were performed between the following interventions: T2 (T2–T4 and T2–T3) versus non-T2 (T3 and T3–T4); only 1 level (T3) versus 2 or 3 levels (T2–T3, T3–T4, or T2–T4); and T4 (T2–T4 and T3–T4) versus non-T4 (T3 and T2–T3). After 1 year of follow-up, all patients remained asymptomatic.

## DISCUSSION

There are very few studies that describe the changes in pulmonary function after sympathectomy and evaluate the role of the simplified technique. Such studies have assessed

TABLE 1. Changes in pulmonary function test, body plethysmography, DLCO, and exercise test results in 18 patients with palmar or palmar and axillary hyperhidrosis 12 months after conventional sympathectomy (T2–T4 and T2–T3)

Parameters	Twelve months		P
	Before the operation (mean ± SD)	after the operation (mean ± SD)	
FVC (L)	4.43 ± 0.81	4.30 ± 1.11	NS
FVC (%)	105.7 ± 12.6	101.7 ± 26.2	NS
FEV <sub>1</sub> (L)	3.65 ± 0.89	3.42 ± 0.79	<.05
FEV <sub>1</sub> (%)	108.3 ± 11.9	103.2 ± 10.4	<.05
FEF <sub>25%–75%</sub> (L/s)	3.74 ± 1.18	3.40 ± 1.08	<.05
FEF <sub>25%–75%</sub> (%)	91.2 ± 24.4	82.9 ± 22.3	<.05
TLC (L)	5.86 ± 1.21	5.81 ± 1.17	NS
TLC (%)	111.43 ± 14	110.7 ± 12.8	NS
RV (L)	1.55 ± 0.35	1.61 ± 0.27	NS
RV (%)	118.3 ± 30.9	119.8 ± 27.7	NS
Raw (kPa · s <sup>-1</sup> · L <sup>-1</sup> )	0.20 ± 0.08	0.23 ± 0.05	<.05
Raw (%)	81.2 ± 36.1	78.9 ± 23.4	NS
DLCO (mmol · min <sup>-1</sup> · kPa <sup>-1</sup> )	9.26 ± 2.77	8.87 ± 2.8	<.05
Kco (mmol · min <sup>-1</sup> · kPa <sup>-1</sup> · L <sup>-1</sup> )	1.79 ± 0.22	1.68 ± 0.23	<.05
Resting V <sub>E</sub> (L/min)	12.08 ± 5.9	11.1 ± 4.63	NS
Peak V <sub>E</sub> (L/min)	80.92 ± 37.9	86.1 ± 29.6	NS
Peak V <sub>E</sub> (%)	79.7 ± 25.1	80.8 ± 17.9	NS
Resting VO <sub>2</sub> (mL/min)	376.7 ± 241.2	342.6 ± 176.5	NS
Peak VO <sub>2</sub> (mL/min)	2351.5 ± 954.6	2385.1 ± 846.6	NS
Peak VO <sub>2</sub> (%)	88.8 ± 9.7	92.7 ± 12.3	NS
Resting HR (beats/min)	84.8 ± 12.3	73 ± 13.3	<.05
Peak HR (beats/min)	172.2 ± 17.4	162.7 ± 16.9	<.05

DLCO, Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide; SD, Standard deviation; FVC, forced vital capacity; NS, not significant; FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in 1 second; FEF<sub>25%–75%</sub>, forced expiratory flow at 25% to 75% of vital capacity; TLC, total lung capacity; RV, residual volume; Raw, airway resistance; Kco, DLCO corrected by alveolar volume; V<sub>E</sub>, minute ventilation; VO<sub>2</sub>, oxygen uptake; HR, heart rate.

short-term and midterm pulmonary changes (1, 3, and 6 months) after sympathectomy.<sup>8–11</sup> The first 2 investigations, published by Molho and colleagues<sup>8</sup> in the 1970s and 1980s, compared sympathectomies using either supraclavicular or transaxillary thoracotomy. They observed a reduction in pulmonary volumes and flows at 3 weeks and 3 and 6 months after surgical intervention. In a previous study we assessed the long-term effects of thoracoscopic sympathectomy on pulmonary function (1 year after the operation), and we demonstrated a sustained and significant decrease in FEV<sub>1</sub> and FEF<sub>25%–75%</sub>.<sup>12</sup> These data confirmed that partial sympathetic denervation in patients with hyperhidrosis results in a disturbance of bronchomotor tone and supported the role of the sympathetic nervous system in respiratory function.

Given the controversial role of the sympathetic nervous system in cardiorespiratory function, we aimed at further characterizing it by taking advantage of various surgical sympathectomy approaches. In this case we decided to compare patients undergoing conventional versus simplified sympathectomy on the hypothesis that a more limited section of the sympathetic chain would have less negative



TABLE 2. Changes in pulmonary function test, body plethysmography, DLCO, and exercise test results in 14 patients with palmar or palmar and axillary hyperhidrosis 12 months after simplified sympathectomy (T3-T4 and T3)

Parameters	Twelve months		P value
	Before the operation (mean ± SD)	after the operation (mean ± SD)	
FVC (L)	4.41 ± 0.81	4.31 ± 1.1	NS
FVC (%)	104.5 ± 8.9	102.7 ± 10.9	NS
FEV <sub>1</sub> (L)	3.64 ± 0.88	3.51 ± 0.8	<.05
FEV <sub>1</sub> (%)	106.5 ± 10.6	103.7 ± 9.8	<.05
FEF <sub>25%-75%</sub> (L/s)	4.36 ± 1.65	3.82 ± 1.2	<.05
FEF <sub>25%-75%</sub> (%)	89 ± 36.8	81.6 ± 26.1	<.05
TLC (L)	5.80 ± 1.1	5.77 ± 1.2	NS
TLC (%)	105.1 ± 9.7	103.9 ± 9.2	NS
RV (L)	1.58 ± 0.3	1.54 ± 0.4	NS
RV (%)	108.1 ± 20.4	104.2 ± 24	NS
Raw (kPa · s <sup>-1</sup> · L <sup>-1</sup> )	0.20 ± 0.05	0.22 ± 0.07	NS
Raw (%)	68.3 ± 20.8	73.1 ± 21.5	NS
DLCO (mmol · min <sup>-1</sup> · kPa <sup>-1</sup> )	8.83 ± 2.5	8.48 ± 2.5	<.05
Kco (mmol · min <sup>-1</sup> · kPa <sup>-1</sup> · L <sup>-1</sup> )	1.72 ± 0.2	1.63 ± 0.2	<.05
Resting V <sub>E</sub> (L/min)	9.87 ± 2.20	11.8 ± 4	NS
Peak V <sub>E</sub> (L/min)	85.3 ± 23.1	77.9 ± 23.3	NS
Peak V <sub>E</sub> (%)	85.6 ± 16	78.6 ± 13.5	NS
Resting V <sub>O<sub>2</sub></sub> (mL/min)	309.2 ± 79.8	356.3 ± 128.5	NS
Peak V <sub>O<sub>2</sub></sub> (mL/min)	2298.1 ± 782.4	2222.1 ± 717.9	NS
Peak V <sub>O<sub>2</sub></sub> (%)	93.5 ± 13.8	91.8 ± 15	NS
Resting HR (beats/min)	89.7 ± 20.1	79 ± 15	<.05
Peak HR (beats/min)	179 ± 19.6	161.4 ± 29.8	<.05

DLCO, Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide; SD, Standard deviation; FVC, forced vital capacity; NS, not significant; FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in 1 second; FEF<sub>25%-75%</sub>, forced expiratory flow at 25% to 75% of vital capacity; TLC, total lung capacity; RV, residual volume; Raw, airway resistance; Kco, DLCO corrected by alveolar volume; V<sub>E</sub>, minute ventilation; V<sub>O<sub>2</sub></sub>, oxygen uptake; HR, heart rate.

consequences on cardiorespiratory function in patients with hyperhidrosis. The results revealed a significant reduction in FEV<sub>1</sub> and FEF<sub>25%-75%</sub> 1 year after surgical intervention in patients subjected to conventional sympathectomy (with 2- or 3-level sections), as well as in patients undergoing the simplified procedure (with 1- or 2-level sections). It could be considered that the decrease in FEV<sub>1</sub> and FEF<sub>25%-75%</sub> is due to the passage of time. In this regard Fletcher and Peto<sup>18</sup> showed that the decrease in FEV<sub>1</sub> according to age is about 25 to 30 mL per year, on average. However, we found that the mean change in FEV<sub>1</sub> in the conventional sympathectomy group was 230 mL, and that in the simplified sympathectomy group was 130 mL. Moreover, the yearly decrease in FEV<sub>1</sub> observed in the whole population increases with age.<sup>18</sup> Probably in our young population a normal reduction is less than 25 to 30 mL.

Another cause that could explain the changes in lung function is the effects of the surgical procedure on the chest wall. If this were true, we would have mainly expected a decrease in FVC or TLC. In our study neither of these parameters was significantly reduced, suggesting that the decrease

TABLE 3. Comparison of the changes in pulmonary function test, body plethysmography, DLCO, and exercise test results 12 months after surgical intervention in patients undergoing conventional (n = 18) or simplified (n = 14) sympathectomy

	Conventional (mean ± SD)	Simplified (mean ± SD)	P value
FVC (L)	4.30 ± 1.11	4.31 ± 1.1	NS
FVC (%)	101.7 ± 26.2	102.7 ± 10.9	NS
FEV <sub>1</sub> (L)	3.42 ± 0.79	3.51 ± 0.8	NS
FEV <sub>1</sub> (%)	103.2 ± 10.4	103.7 ± 9.8	NS
FEF <sub>25%-75%</sub> (L/s)	3.40 ± 1.08	3.82 ± 1.2	NS
FEF <sub>25%-75%</sub> (%)	82.9 ± 22.3	81.6 ± 26.1	NS
TLC (L)	5.81 ± 1.17	5.77 ± 1.2	NS
TLC (%)	110.7 ± 12.8	103.9 ± 9.2	NS
RV (L)	1.61 ± 0.27	1.54 ± 0.4	NS
RV (%)	119.8 ± 27.7	104.2 ± 24	NS
Raw (kPa · s <sup>-1</sup> · L <sup>-1</sup> )	0.23 ± 0.05	0.22 ± 0.07	NS
Raw (%)	78.9 ± 23.4	73.1 ± 21.5	NS
DLCO (mmol · min <sup>-1</sup> · kPa <sup>-1</sup> )	8.87 ± 2.8	8.48 ± 2.5	NS
Kco (mmol · min <sup>-1</sup> · kPa <sup>-1</sup> · L <sup>-1</sup> )	1.68 ± 0.23	1.63 ± 0.2	NS
Resting V <sub>E</sub> (L/min)	11.1 ± 4.63	11.8 ± 4	NS
Peak V <sub>E</sub> (L/min)	86.1 ± 29.6	77.9 ± 23.3	NS
Peak V <sub>E</sub> (%)	80.8 ± 17.9	78.6 ± 13.5	NS
Resting V <sub>O<sub>2</sub></sub> (mL/min)	342.6 ± 176.5	356.3 ± 128.5	NS
Peak V <sub>O<sub>2</sub></sub> (mL/min)	2385.1 ± 846.6	2222.1 ± 717.9	NS
Peak V <sub>O<sub>2</sub></sub> (%)	92.7 ± 12.3	91.8 ± 15	NS
Resting HR (beats/min)	73 ± 13.3	79 ± 15	NS
Peak HR (beats/min)	162.7 ± 16.9	161.4 ± 29.8	NS

DLCO, Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide; SD, Standard deviation; FVC, forced vital capacity; NS, not significant; FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in 1 second; FEF<sub>25%-75%</sub>, forced expiratory flow at 25% to 75% of vital capacity; TLC, total lung capacity; RV, residual volume; Raw, airway resistance; Kco, DLCO corrected by alveolar volume; V<sub>E</sub>, minute ventilation; V<sub>O<sub>2</sub></sub>, oxygen uptake; HR, heart rate.

in FEV<sub>1</sub> and FEF<sub>25%-75%</sub> reflects an alteration in bronchomotor tone. Furrer and associates<sup>19</sup> studied pulmonary function after thoracic surgery (thoracotomy and thoracoscopy). They showed a reduction in FVC and FEV<sub>1</sub> that returned to normal 4 months after the procedure. In our study the measurement of lung function was carried out a year after the operation, making it unlikely that such a decrease could be attributed to the technique.

This study has also included the measurement of lung volume, Raw, DLCO, and cardiocirculatory response to exercise. We performed these tests 1 year after the surgical procedure, as in our first study. No significant differences were found in lung volume; however, the significant increase in Raw in the conventional method group along with a decrease in FEV<sub>1</sub> and FEF<sub>25%-75%</sub> suggested a role of the sympathetic nervous system on bronchomotor tone. We did not find any differences in Raw in the group of patients treated with the simplified method. However, the small size of the sample in our study (14 patients) could account for this observation.

The influence of the autonomous nervous system on DLCO is poorly understood. Noppen and Vincken<sup>20</sup> studied the

effects of conventional T2–T3 thoracic sympathectomy only 6 weeks after surgical intervention and found a significant reduction in pulmonary DLCO (DLCO, -6.7%; KCO, -4.2%). Our results confirmed that DLCO significantly decreases in patients undergoing either conventional or simplified sympathectomy and that this decrease persists 1 year after the procedure. It appears unlikely that this significant reduction in pulmonary diffusion capacity is due to a decrease in TLC because the latter was virtually negligible (<0.1 L) in both groups. These findings indicate that the sympathetic nervous system not only plays a role in the regulation of bronchomotor tone but also in the long-term diffusion capacity of the lung. The mechanisms underlying these changes could be multiple. Noppen and Vincken<sup>20</sup> proposed an alteration in blood flow (caused by perturbed pulmonary vasoconstriction) that would enhance lung capillary permeability, leading to an increase in total interstitial fluid and to changes in the composition and thickness of the alveolar–capillary membrane. Another potential explanation is that the decrease in vascular tone generated by the partial sympathetic denervation of the lung, along with the increase in bronchomotor tone, leads to the reduction in DLCO.

Regarding the cardiorespiratory ergometry, Noppen and coworkers<sup>4</sup> also studied patients subjected to thoracic sympathectomy only 1 month after surgical intervention. They demonstrated that the procedure induces significant modifications of cardiac function as measured by heart rate both at rest and in response to exercise without detecting changes in  $\text{VO}_2$  uptake. However, a reduction in  $\text{VO}_2$  after surgical intervention was found by Papa and colleagues<sup>21</sup> in patients subjected to sympathectomy by means of thoracotomy; this decrease in oxygen intake could be explained by the thoracotomy itself. In another recent study Vigil and associates<sup>9</sup> observed in 20 patients 3 months after surgical intervention that only maximal heart rate after exercise was affected, with heart rate at rest unchanged. Our results showed significant differences in both values in patients undergoing either conventional or simplified sympathectomy. In consequence, there seems to be evidence that sympathectomy entails not only partial denervation of the lung but also of the heart. Indeed, upper thoracic sympathectomy has been investigated in the treatment of angina, ventricular tachycardia, and arrhythmias associated with the long QT syndrome.<sup>22</sup> Several studies have also demonstrated decreased plasma levels of noradrenaline in patients undergoing sympathectomy.<sup>23</sup> Because no differences were found in our study between approaches including T2 and the others levels, we suggest that the removal of any of these levels (T2, T3, or T4) will have a similar effect on heart rate.

We did not detect any difference in cardiopulmonary function between patients undergoing conventional or simplified sympathectomy. Therefore the reduction in the amount of sympathetic nervous fibers sectioned when a simplified sympathectomy is carried out does not seem to impli-

cate a less significant decrease in pulmonary or cardiac function. The cervicothoracic branches, which have the capacity to innervate the bronchial tree and stay put after the simplified sympathectomy, could account for this observation.<sup>5</sup> The likely existence of the so-called nerves of Kuntz, whose sympathetic connections avoid the second and third ganglia, thus directly connecting to the brachial plexus and perhaps conveying nervous fascicles to the bronchial tree, should be mentioned.<sup>24</sup> In any case it is worth emphasizing a trend that points to a lesser reduction in lung volumes and flows in patients undergoing simplified sympathectomy who were hypothetically subjected to a less important sympathetic denervation. A larger sample size will be necessary to confirm this tendency.

This is the first study assessing the long-term effects of sympathectomy on cardiopulmonary function and comparing the conventional and simplified techniques. The results suggest that sympathectomy induces long-term modifications on cardiopulmonary function, revealing the effect of the sympathetic nervous system on this apparatus, at least in patients with primary hyperhidrosis. It has been demonstrated that both surgical techniques are safe in the long-term because we observed minimal and clinically irrelevant reductions in FEV<sub>1</sub>, FEF<sub>25%–75%</sub>, Raw, DLCO, and at-rest and maximal heart rate. Furthermore, the fact that a decrease in peak  $\text{VO}_2$  was not found might indicate that the observed changes do not affect performance during maximal exercise. These modifications are independent of the extent and level of the transection of the sympathetic chain because they appear in patients undergoing both conventional and simplified sympathectomy.

## References

1. Moran KT, Brady MP. Surgical management of primary hyperhidrosis. *Br J Surg*. 1991;78:279-83.
2. Neelan D, Shannon H, Mary W, Lynne H, Syma P, Meyer DM. Thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis: indications and results. *Ann Thorac Surg*. 2004;77:410-4.
3. Riet M, Smet AA, Kuiken H, Kazemier G, Bonjer HJ. Prevention of compensatory hyperhidrosis after thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis. *Surg Endosc*. 2001;15:1159-62.
4. Noppen M, Herregodts P, Dendale P, D'Haens J, Vincken W. Cardiopulmonary exercise testing following bilateral thoracoscopic sympatholysis in patients with essential hyperhidrosis. *Thorax*. 1995;50:1097-100.
5. Lazorthes G. Cadena simpática laterovertebral. In: Lazorthes G, ed. Descripción, sistematización y exploración del sistema nervioso autónomo. Capítulo XXIV. 1st ed. Barcelona: Toray-Mason; 1976. p. 325-57.
6. Barnes PJ. Airway inflammation and autonomic control. *Eur J Respir Dis*. 1986; 147:80-7.
7. Laitinen A, Partanen M, Hervonen A. Electron microscopy study on the innervation of the human lower respiratory tract: evidence of adrenergic nerves. *Eur J Respir Dis*. 1985;67:208-15.
8. Molho M, Shemesh E, Gordon D, Adar R. Pulmonary functional abnormalities after upper dorsal sympathectomy. *Chest*. 1980;77:651-5.
9. Tseng MY, Tseng JH. Thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis: effects on pulmonary function. *J Clin Neurosci*. 2001;8:539-41.
10. Noppen M, Vincken W. Thoracoscopic sympatholysis for essential hyperhidrosis: effects on pulmonary function. *Eur Respir J*. 1996;9:1660-4.
11. Vigil L, Calaf N, Codina E, Fíbla JJ, Gomez G, Casan P. Video-assisted sympathectomy for essential hyperhidrosis. *Chest*. 2005;128:2702-5.





12. Ponce MA, Juliá G, Santana N, Rodríguez P, Pérez-Peñate G, Freixinet J, et al. Long-term pulmonary function following thoracic sympathectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;129:1378-81.
13. De Campos JR, Kauffman P, Werebe Ede C, Andrade Filho LO, Kusniek S. Quality of life, before and after thoracic sympathectomy. Report of 378 operated patients. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:886-91.
14. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Cadaburi R, Coates A, et al. Standardization of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26:319-38.
15. Clausen JL, Coates AJ, Quanjer PH. Measurement of lung volume in humans: review and recommendations from an ATS/ERS workshop. *Eur Respir J.* 1997;10:1205-6.
16. American Thoracic Society. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152:2185-98.
17. Jones NL. Clinical exercise testing. 4th ed. Philadelphia: Saunders Company; 1997. p. 1-259.
18. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ.* 1977; 1:1645-8.
19. Furrer M, Rechsteiner R, Eigenmann V, Signer C, Althaus U, Ris H. Thoracotomy and thoracoscopy: postoperative pulmonary function, pain and chest wall complaints. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;12:82-7.
20. Noppen M, Vincken W. Partial pulmonary sympathetic denervation by thoracoscopic D2-3 sympathectomy for essential hyperhidrosis: effect on the pulmonary diffusion capacity. *Respir Med.* 1997;91:537-45.
21. Papa MZ, Schneiderman J, Tucker E, Bass A, Drori Y, Adar R. Cardiovascular changes after bilateral upper dorsal sympathectomy. *Ann Surg.* 1986;204: 715-8.
22. Kadowaki MH, Levitt JM. Sympathectomy in the treatment of angina and arrhythmias. *Ann Thorac Surg.* 1986;41:572-8.
23. Noppen M, Sevens C. Plasma catecholamine concentrations in essential hyperhidrosis and effects of thoracoscopic D2-3 sympathectomy. *Eur J Clin Invest.* 1997; 27:202-5.
24. Ramsaroop L, Singh B, Moodley J. A thoracoscopic view of the nerve of Kuntz. *Surg Endosc.* 2003;17:1498.

