

Artículo de Revisión

**Efectos del uso de la toxina botulínica tipo a en la hiperhidrosis: una revisión bibliográfica**  
**Effects of the use of the toxin botulinum type a in the hyperhidrosis: a review bibliography**

Meneses-Guamán Kevin Alexander \*, Salinas Velastegui Verónica Gabriela\*\*

\*Universidad Técnica de Ambato – Facultad de Ciencias de la Salud. ORCID: 0009-0000-8729-319X

\*\*Universidad Técnica de Ambato – Facultad de Ciencias de la Salud. ORCID: 0000-0002-6907-9840

vg.salinas@uta.edu.ec

Recibido: 17 de junio del 2024

Revisado: 10 de agosto del 2024

Aceptado: 16 de septiembre del 2024

**Resumen.**

Como introducción podemos indicar que la hiperhidrosis es una condición que causa sudoración excesiva sin relación con la actividad física o temperatura corporal, afectando la calidad de vida, generando incomodidad física y aislamiento social a quien la padece. Se clasifica en focal primaria, localizada en: axilas, manos, pies y cara, sin causa aparente, aunque atribuida a hiperactividad de las glándulas sudoríparas, y secundaria, causada por enfermedades subyacente. El manejo terapéutico depende de su gravedad e incluye antitranspirantes, medicamentos, técnicas no invasivas como Iontoforesis especialmente, toxina botulínica tipo A (TB-A) eficaz para casos graves o resistentes a otros tratamientos y sobre la que trata la presente revisión, y cirugía, última opción para casos extremos. En cuanto a la TB-A, es una neurotoxina que bloquea la liberación de acetilcolina, neurotransmisor que estimula las glándulas sudoríparas, por lo que se aplica mediante inyecciones en la zona afectada. Los efectos visibles se dan entre 2 y 4 días, con una duración media del efecto de 4 a 8 meses. Las reacciones adversas son generalmente leves, se contraindica en embarazo, lactancia, alergia a la TB-A y enfermedades neuromusculares. El objetivo principal es analizar los aspectos más recientes en el uso de toxina botulínica tipo A (TB-A) en el tratamiento de la hiperhidrosis. Materiales: revisión bibliográfica sistemática de documentos de sociedades, revistas y estudios científicos en el campo de dermatología, relacionados con la terapéutica no quirúrgica de la hiperhidrosis y orientados al uso de toxina botulínica tipo A (TB-A). En cuanto a los resultados podemos indicar que la aplicación de TB-A se considera un tratamiento seguro para la hiperhidrosis. Conclusión: el uso de la toxina botulínica tipo A es un buen tratamiento en la hiperhidrosis, sin embargo, su tratamiento es transitorio.

Palabras claves: Hiperhidrosis, Toxinas Botulínicas Tipo A, Sudoración, Terapéutica, Usos Terapéuticos, Dermatología.

**Abstract**

As an introduction we can indicate that hyperhidrosis is a condition that causes excessive sweating unrelated to physical activity or body temperature, affecting the quality of life, generating physical discomfort and social isolation for those who suffer from it. It is classified as primary focal, located in: armpits, hands, feet and face, with no apparent cause although attributed to hyperactivity of the sweat glands, and secondary, caused by underlying diseases. Therapeutic management depends on its severity and includes antiperspirants, medications, non-invasive techniques such as iontophoresis, especially botulinum toxin type A (TB-A), effective for severe cases or those resistant to other treatments and which is the subject of this review, and surgery. last option for extreme cases. As for TB-A, it is a neurotoxin that blocks the release of acetylcholine, a neurotransmitter that stimulates sweat glands, so it is applied through injections in the affected area. Visible effects occur between 2 and 4 days, with an average duration of the effect of 4 to 8 months. Adverse reactions are generally mild, it is contraindicated in pregnancy, lactation, allergy to TB-A and neuromuscular diseases. The main objective is to analyze the most recent aspects in the use of botulinum toxin type A (TB-A) in the treatment of hyperhidrosis. Materials: systematic bibliographic review of documents from societies, journals and scientific studies in the

field of dermatology, related to non-surgical therapy of hyperhidrosis and oriented to the use of botulinum toxin type A (TB-A). Regarding the results, we can indicate that the application of TB-A is considered a safe treatment for hyperhidrosis. Conclusion: the use of botulinum toxin type A is a good treatment for hyperhidrosis, however its treatment is temporary.

Keywords: Hyperhidrosis; Botulinum Toxins, Type A; Sweating; Therapeutics; Therapeutic Uses; Dermatology.

### **Introducción.**

La toxina botulínica (TB) es una neurotoxina producida por la bacteria *Clostridium botulinum* conocida desde la antigüedad por su capacidad de provocar botulismo, una enfermedad paralizante potencialmente mortal.(1) En la década de los 70, un equipo de científicos liderado por el Dr. Alan Scott comenzó a explorar el uso de la toxina botulínica para tratar enfermedades relacionadas con la hiperactividad muscular. Esta investigación pionera condujo a la aprobación de la toxina botulínica tipo A (TB-A) en 1980 para el tratamiento del estrabismo.(2-4) A principios de la década de 1990 se observó que la toxina botulínica reducía la sudoración excesiva. Por tal motivo, en 2001 la FDA aprobó la TB-A para el tratamiento de la hiperhidrosis axilar primaria.(4,5) Desde entonces, la TB se ha convertido en el tratamiento de elección para la hiperhidrosis axilar, palmar y plantar.

La hiperhidrosis, condición médica caracterizada por una sudoración excesiva, incómoda, incontrolable y anormalmente intensa que no está directamente relacionada con el ejercicio o el calor, cuya causa precisa no siempre se identifica pero que se asocia con factores emocionales y predisposición genética, puede afectar considerablemente la calidad de vida de las personas que la padecen.(6,7) Afortunadamente, se han desarrollado diversas opciones de tratamiento, entre las cuales la toxina botulínica tipo A (TB-A) ha ganado popularidad por su eficacia y seguridad en el control de la sudoración excesiva. La TB-A actúa bloqueando la liberación de acetilcolina, neurotransmisor que estimula las glándulas sudoríparas écrinas, lo que reduce la cantidad de sudor que estas producen.(8) A lo largo de los años, se han perfeccionado las técnicas de administración de toxina botulínica tipo A (TB-A) para la hiperhidrosis y se han definido dosis óptimas que varían según la zona a tratar, la severidad de la sudoración y las características individuales de cada paciente. La TB-A ha demostrado una eficacia

notable, reduciendo la sudoración en un 80-90%.(9) El efecto del tratamiento con TB-A puede durar entre 4 y 8 meses, aunque en algunos pacientes puede prolongarse hasta 18 meses o más con tratamientos de mantenimiento periódicos.(10)

Los candidatos ideales para la toxina botulínica en la hiperhidrosis son aquellas personas que presentan sudoración excesiva que interfiere con sus actividades diarias o calidad de vida, no han respondido a otros tratamientos para la hiperhidrosis como antitranspirantes o medicamentos orales, o no son aptas para cirugía. Los beneficios del uso del tratamiento con TB-A incluyen la reducción significativa de la sudoración excesiva, mejora notable en la calidad de vida de los pacientes, incluyendo su autoestima, confianza e interacción social.(8) Además, es un procedimiento ambulatorio, seguro y eficaz, con resultados visibles en pocos días.(10) La TB-A generalmente es segura, pero puede tener algunos efectos secundarios leves y transitorios, como dolor en el sitio de la inyección, enrojecimiento, hinchazón o hematomas.(11) Sin embargo, no se recomienda el uso de TB-A en ciertas poblaciones como mujeres embarazadas o durante la lactancia, ni en personas con alergias a la toxina o enfermedades neuromusculares.(12,13)

La TB-A es una opción de tratamiento efectiva, segura y con resultados a largo plazo para la hiperhidrosis.

En el presente estudio como objetivo principal nos enfocaremos en describir el uso de toxina botulínica tipo A (TB-A) en el tratamiento de la hiperhidrosis, nos centraremos en las técnicas de aplicación, dosis recomendadas y resultados a largo plazo, esto con la finalidad de proporcionar una revisión completa y actualizada sobre este tema.

Como objetivos específicos podemos incluir:

Conceptuar las técnicas de aplicación más utilizadas de toxina botulínica tipo A (TB-A) en el

tratamiento de la hiperhidrosis, incluyendo la técnica de rejilla y técnica de puntos.

Estimar las dosis recomendadas de toxina botulínica tipo A (TB-A) para el tratamiento de la hiperhidrosis en diferentes áreas del cuerpo, considerando la gravedad de la sudoración y las características individuales de los pacientes.

Identificar los resultados a largo plazo del tratamiento con toxina botulínica tipo A (TB-A) en pacientes con hiperhidrosis, incluyendo la duración media de los efectos y la necesidad de tratamientos de mantenimiento.

Discutir las implicaciones clínicas de las actualizaciones en el uso de toxina botulínica tipo A (TB-A) en el tratamiento de la hiperhidrosis y su impacto en la práctica clínica diaria.

**Materiales y métodos:**

Para el diseño se realizó una revisión bibliográfica sistemática de documentos de sociedades, revistas y estudios científicos en el campo de dermatología, relacionados con la terapéutica no quirúrgica de la hiperhidrosis y orientados al uso de toxina botulínica tipo A (TB-A), con un enfoque exploratorio-descriptivo que brinda al lector una

actualización sobre conceptos relevantes en esta área.(14,15) Este tipo de revisión no solo es invaluable en el ámbito educativo, sino que también resulta atractiva para individuos relacionados con campos afines.

La estrategia de búsqueda se llevó a cabo utilizando una metodología detallada descrita en la Tabla 1. Se emplearon motores de búsqueda especializados en ciencias de la salud como Elsevier Scopus, Cochrane Library, SciELO Regional, MEDLINE/PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina), Dialnet y Latindex, entre otros, destacando los artículos de revistas científicas indexadas, incluyendo metaanálisis y revisiones sistemáticas.

La selección de los artículos se realizó siguiendo criterios de inclusión y exclusión detallados en la Tabla 2. Se utilizaron palabras clave en español e inglés, seleccionadas de los tesauros de Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH), como se especifica en la Tabla 3. Los artículos seleccionados principalmente tienen una antigüedad de los últimos 5 años (2018-2023), salvo en casos de relevancia excepcional donde superan este rango.

Tabla 1. Ejemplo de aplicación de estrategias de búsquedas				
No	Base de datos	Fecha búsqueda	Estrategia de búsqueda	No. resultados
1	PubMed	05/03/2024	(Toxin botulinum) AND (hyperhidrosis)	133
2	PubMed	07/03/2024	(Toxin botulinum) AND (axillar hyperhidrosis)	35
Fuente: elaboración propia				

Tabla 2. Resumen criterios de búsqueda	
Categoría de búsqueda:	Descripción:

Palabras claves/ keywords:	English: Hyperhidrosis; Botulinum Toxins, Type A; Sweating; Therapeutics; Therapeutic Uses; Dermatology  Español: Hiperhidrosis, Toxinas Botulínicas Tipo A, Sudoración, Terapéutica, Usos Terapéuticos, Dermatología
Criterios de inclusión:	Usos de toxina botulínica tipo A en hiperhidrosis
Criterios de exclusión:	Tratamientos farmacológicos, no invasivos y quirúrgicos para hiperhidrosis
Tiempo de vigencia:	≤ 5 años (2019 a 2024)  > 5 años por relevancia
Idiomas:	Inglés y español
Fuente: elaboración propia	

Tabla 3. Palabras claves o keywords MeSH y DeCS

Descriptors (MeSH)	Descriptores (DeCS)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperhidrosis</li> <li>• Botulinum Toxins, Type A</li> <li>• Sweating</li> <li>• Therapeutic</li> <li>• Therapeutic Uses; Dermatology</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperhidrosis</li> <li>• Toxinas Botulínicas Tipo A, Sudoración</li> <li>• Terapéutica</li> <li>• Usos Terapéuticos</li> <li>• Dermatología</li> </ul>
Fuente: elaboración propia	

**Discusión:**

En condiciones de temperatura ideal, el cuerpo humano mantiene el denominado confort higrotérmico o comodidad higrotérmica, que se logra cuando la temperatura, humedad y movimiento del aire están dentro de un rango que permite que el cuerpo conserve su temperatura

interna estable sin necesidad de activar mecanismos de regulación como sudoración o escalofríos.(16,17) Es decir, en el confort higrotérmico los mecanismos termorreguladores del cuerpo humano no se ven afectados ni se requiere su activación. Esta temperatura generalmente oscila entre los 21 y 25 grados

Celsius, lo que permite mantener nuestra temperatura interna alrededor de los 37 grados.(17)

En condiciones normales, cuando la temperatura corporal aumenta y sobrepasa este estado, las glándulas sudoríparas empiezan a secretar sudor, fenómeno conocido como transpiración, cuyo mecanismo inicia cuando el hipotálamo anterior detecta el aumento en la temperatura corporal y envía señales a las glándulas sudoríparas para que produzcan sudor. A medida que el sudor se evapora, reduce la temperatura corporal. La tasa máxima de sudoración en adultos es de 2 a 4 litros por hora o de 10 a 14 litros por día (10 a 15 g/min·m<sup>2</sup>), aunque en niños prepúberes es menor.(18)

Sin embargo, en determinadas situaciones, el mecanismo desencadenante y la tasa de sudoración pueden aumentar más allá de lo normal y necesario, una condición llamada hiperhidrosis.(19,20) La hiperhidrosis es una enfermedad que provoca una sudoración excesiva en comparación con la regulación normal de la temperatura corporal. Este exceso de sudoración ocurre principalmente en manos, pies, axilas y cabeza, lo que puede causar molestias en la vida diaria y generar estrés.(19,20) Esta condición puede tener un impacto significativo en las relaciones interpersonales, el trabajo y la vida social.(6)

La hiperhidrosis es una condición en la que se produce una sudoración excesiva en comparación con la necesaria para regular la temperatura corporal, debido a la actividad excesiva de las glándulas sudoríparas bajo el control del sistema nervioso simpático del sistema nervioso autónomo. (19–21) Su prevalencia se estima entre el 0,5% y el 2,8%.(21,22)

La hiperhidrosis se clasifica en hiperhidrosis local (focal) e hiperhidrosis generalizada, dependiendo de la zona donde se produce el sudor.(20,23) La mayoría de los pacientes padecen hiperhidrosis localizada que provoca sudoración excesiva en zonas específicas como axilas (51%), plantas de los pies (30%), palmas de las manos (24%) , y cara (13%), que muchas veces no tiene una causa específica.(20,24,25) En cambio, la hiperhidrosis generalizada es una afección que provoca sudoración excesiva en todo el cuerpo y suele estar asociada con una enfermedad subyacente.(26)

La hiperhidrosis también se puede clasificar como primaria (o hiperhidrosis focal idiopática) o secundaria.(20) La hiperhidrosis primaria, que de acuerdo a una revisión de realizada por Nawrocki corresponde al 93% de los casos de hiperhidrosis, se define como la sudoración excesiva e involuntaria en áreas específicas del cuerpo como axilas, palmas de las manos, plantas de los pies o cara sin una causa aparente.(20,25,27) Afecta a un porcentaje considerable de la población y suele manifestarse en la adolescencia media o tardía, entre los 14 y los 25 años.(20,22,28) Las formas prepúberes suelen ser de inicio palmar o plantar en el 88.9% de los casos. En el 15,5% de los casos comienza en las axilas y en el 6,6%, menos común, en la cara. El inicio pospuberal se caracteriza por una prevalencia mayor de localización axilar.(20,22) Cuando la sudoración se presenta en dos sitios, la combinación más frecuente es palmar + axilar. Si la sudoración afecta a tres sitios, la combinación más habitual es palmar + plantar + axilar.(20,22,29)

Diversos estudios sugieren que la hiperhidrosis primaria tiene un componente hereditario.(22) Esto significa que la predisposición genética juega un papel importante en su desarrollo. De hecho, se han encontrado dos regiones en los cromosomas 2q31.1 y 14q11.2-q13 que podrían estar relacionadas con la enfermedad. (30) Sin embargo, las pruebas disponibles son diversas y limitadas, por lo que la herencia de la hiperhidrosis probablemente sea más compleja e implique la interacción de varios genes.(22,31)

Si bien la causa precisa de la hiperhidrosis primaria aún no está del todo esclarecida, se cree que está relacionada con una hiperactividad de las glándulas sudoríparas mediada por el sistema nervioso simpático.(32) Este sistema regula la respuesta de sudoración del cuerpo en respuesta a diversos estímulos. Ciertos factores, como el estrés emocional, la ansiedad, la cafeína, las comidas picantes y el tabaquismo, pueden actuar como desencadenantes en personas con predisposición a la hiperhidrosis. Estos factores no causan la condición directamente, pero sí pueden estimular la sudoración excesiva en individuos susceptibles.(20)

Los criterios diagnósticos de hiperhidrosis primaria son sudoración excesiva y sin causa aparente, que

se prolonga durante al menos 6 meses, con al menos dos de las siguientes características descritas en la tabla 4. (33):

Tabla 4. Criterios diagnósticos de hiperhidrosis primaria	
Criterio	Descripción
<b>Interferencia en las actividades diarias:</b>	La sudoración debe ser lo suficientemente intensa como para interferir con las actividades cotidianas, como el trabajo, la escuela o las relaciones sociales.
<b>Patrón bilateral y simétrico:</b>	La sudoración debe afectar a ambos lados del cuerpo de forma relativamente simétrica.
<b>Inicio temprano:</b>	Los síntomas deben haber comenzado antes de los 25 años.
<b>Ausencia de sudoración nocturna:</b>	La sudoración no debe ocurrir durante el sueño.
<b>Predisposición familiar:</b>	Debe existir un historial familiar de hiperhidrosis
<b>Fuente:</b> elaboración propia	

Por su parte, Walling et al. proponen los siguientes criterios diagnósticos detallados en la tabla 5. (34):

Tabla 5 . Criterios esenciales diagnóstico de la hiperhidrosis primaria focal:	
<b>Sudoración excesiva</b>	que se presenta en al menos una de las siguientes zonas <ul style="list-style-type: none"> <li>• Axilas</li> <li>• Palmas de las manos</li> <li>• Plantas de los pies</li> <li>• Región craneofacial (cabeza y cara)</li> </ul>
<b>Duración</b>	Al menos 6 meses.
<b>Causa</b>	No existen condiciones médicas subyacentes, medicamentos u otros factores externos que puedan explicar la sudoración

<b>Criterios de apoyo (se requieren al menos dos):</b>	
<b>Bilateral y relativamente simétrica</b>	La sudoración afecta a ambos lados del cuerpo y es relativamente uniforme en ambos.
<b>Inicio temprano</b>	Los síntomas generalmente comienzan antes de los 25 años
<b>Episodios frecuentes</b>	Los episodios de sudoración excesiva ocurren al menos una vez por semana.
<b>Antecedentes familiares</b>	Un familiar cercano (padre, hermano, hijo) tiene hiperhidrosis.
<b>Alivio nocturno</b>	La sudoración mejora significativamente o desaparece durante el sueño.
<b>Afectación de las actividades diarias</b>	La sudoración interfiere con las rutinas y actividades diarias.
<b>Fuente:</b> Tomado y adaptado de Walling HW, Swick BL. Treatment options for hyperhidrosis. Am J Clin Dermatol. 2011 Oct 1;12(5):285-95. doi: 10.2165/11587870-000000000-00000. PMID: 21714579.	

En cuanto a severidad, Walling et al a partir de Solish et, al sugieren Escala de Gravedad de la Hiperhidrosis (HDSS ) detallada en la tabla 6 (34–36):

Tabla 6. Escala de Gravedad de la Hiperhidrosis (HDSS )	
Nivel	Descripción:
1: Sin impacto	La sudoración no es visible ni perceptible. No hay interferencia en las actividades diarias.
2: Impacto leve	La sudoración es tolerable. Puede interferir ocasionalmente con las actividades diarias.
3. Impacto moderado	La sudoración es molesta y apenas tolerable. Frecuentemente interfiere con las actividades diarias.
4: Impacto severo	La sudoración es intolerable y muy molesta. Siempre interfiere con las actividades diarias.

Fuente: tomado y adaptado de

- Hansen C. *Hiperhidrosis, desarrollo de un enfoque de tratamiento* Objetivos 1 y 2.

La sudoración profusa asociada a la hiperhidrosis primaria puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de las personas que la padecen. El exceso de sudor puede generar incomodidad física, dificultades en las actividades cotidianas e incluso aislamiento social.(6)

Por otra parte, la hiperhidrosis secundaria se caracteriza por una sudoración excesiva, por sobre 40 ml/m<sup>2</sup>/min, relacionada con una condición médica subyacente.(20) A diferencia de la hiperhidrosis primaria que no tiene una causa identificable, la hiperhidrosis secundaria puede ser un síntoma de diversas enfermedades sistémicas como hipertiroidismo, diabetes mellitus, feocromocitoma, acromegalia, síndrome de Zollinger-Ellison, enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson; infecciones como tuberculosis,

VIH/SIDA, malaria, endocarditis infecciosa; ciertos tipos de cáncer, como el linfoma, leucemia y feocromocitoma; uso de medicamentos, entre ellos antidepresivos, antipsicóticos, analgésicos opioides, hormonas u otras causas que incluyen el consumo excesivo de alcohol, menopausia, ansiedad, trastornos del sueño.(22,37)

Las estructuras implicadas en la transpiración o sudoración son principalmente las glándulas sudoríparas, un tipo de glándula exócrina, lo que significa que secretan sus productos hacia la superficie externa del cuerpo o hacia una cavidad interna que se comunica con el exterior a través de un conducto pequeño.(38) Se distinguen tres tipos principales de glándulas sudoríparas: ecrinas productoras de sudor, apocrinas y apoecrinas, que se describen en detalle en la Tabla 7. (38,39)

Tabla 7. Descripción de principales glándulas implicadas en la sudoración:

Glándulas:	Función	Estructura:	Regulación
Sudoríparas Ecrinas	Son las más abundantes, en un número total que oscila entre los 2 y 4 millones. y se encuentran en casi todas las áreas de la piel, especialmente en las palmas de las	Están formadas por una porción secretora y un conducto que transporta el sudor a la superficie de la piel. El sudor producido por las glándulas ecrinas	La actividad de las glándulas sudoríparas ecrinas está regulada por el sistema nervioso autónomo, específicamente por el sistema nervioso simpático, que responde a cambios en la temperatura corporal y al estrés emocional.

	<p>manos, las plantas de los pies y la frente, con excepción de los labios menores, clítoris, labios, área circumanal y canal del oído externo, Su función principal es la termorregulación, es decir, ayudan al cuerpo a mantener una temperatura constante liberando sudor que se evapora y enfría.</p>	<p>es principalmente agua y sales, con pequeñas cantidades de compuestos orgánicos.</p>	
<p>Sudoríparas Apócrinas:</p>	<p>Se encuentran en áreas específicas como las axilas, los pezones, la región anogenital y el conducto auditivo externo,</p>	<p>A diferencia de las glándulas ecrinas, las apócrinas secretan un fluido más espeso y rico en proteínas y</p>	<p>La actividad de las glándulas apócrinas está influenciada por factores hormonales y emocionales, y su secreción puede aumentar durante la pubertad y en situaciones de estrés.</p>

	asociadas a los folículos pilosos y las glándulas.	lípidos. Este fluido no tiene una función clara en la termorregulación, pero puede estar relacionado con la comunicación química en mamíferos no humanos.	
Glándulas Sudoríparas Apoequinas:	Se localizan en áreas como las axilas y son similares en estructura a las glándulas ecrinas, con las que coexisten. Sin embargo, son diferentes en términos de función y respuesta farmacológica. Estas glándulas muestran	Aunque su función exacta no está clara, se cree que las glándulas apoequinas pueden tener un papel en la comunicación olfativa y, en algunos mamíferos, en la termorregulación durante el ejercicio físico o	Similar e intermedio entre las glándulas sudoríparas ecrinas y apoequinas

	características intermedias entre las glándulas ecrinas y apocrinas.	en ambientes cálidos	
--	--	----------------------	--

Fuente: elaboración propia

De estas, las glándulas sudoríparas ecrinas son las más importantes. Se encuentran en la dermis de la piel y desempeñan un papel vital en la eliminación de desechos y en la regulación de la temperatura corporal mediante la producción de sudor. En condiciones normales, las glándulas sudoríparas ecrinas secretan entre 0.5 y 1 mL de sudor por minuto. Cabe destacar que solo un 5% de estas glándulas se encuentran activas en un momento dado. (20,22) En el caso de la hiperhidrosis, son las principales responsables de la excesiva producción de sudor y la secreción puede exceder fácilmente los 40 mL/m<sup>2</sup>/minuto.(20,22) Las causas de la hiperhidrosis focal primaria siguen siendo un enigma para la ciencia. No obstante, una posible explicación apunta a una respuesta anormal del sistema nervioso ante ciertos estímulos. Esta respuesta descontrolada genera una sobreestimulación de las glándulas ecrinas, responsables de la sudoración. Como consecuencia, estas glándulas liberan sudor en exceso, incluso en situaciones donde no es necesario.(39)

El abordaje de la hiperhidrosis se adapta a cada caso, considerando la severidad de los síntomas, la zona afectada y la respuesta a tratamientos previos. (39) Entre las opciones disponibles se encuentran el uso de antitranspirantes especializados, productos más potentes que los de venta libre y pueden ser muy eficaces en casos leves a moderados; algunos fármacos de tipo antimuscarínicos administrados por vía oral, entre ellos metantelina, glicopirrolato, oxibutinina, propantelina, tolterodina y solifenacina pueden ayudar a controlar la sudoración, aunque suelen tener efectos secundarios comunes como sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, mareos,

retención urinaria, taquicardia, somnolencia; y menos comunes como confusión, agitación, alucinaciones y convulsiones en personas susceptibles.(7) La oxibutinina es el anticolinérgico más utilizado para la hiperhidrosis y se administra por vía oral en forma de comprimidos o cápsulas.(40)

La iontoforesis es una técnica terapéutica no invasiva que utiliza una corriente eléctrica de baja intensidad para combatir la hiperhidrosis. Este método, especialmente útil para las axilas y las palmas de las manos, se basa en la movilización de iones sodio a través de la piel hacia las glándulas sudoríparas.(21,27) Aunque el mecanismo exacto aún no se comprende del todo, se cree que la corriente eléctrica induce un reposo temporal en las glándulas sudoríparas, reduciendo la producción de sudor. (21,27) El tratamiento consiste en aplicar dos electrodos en la zona afectada, sumergidos en una solución acuosa. La corriente eléctrica se aplica durante sesiones de 20 a 30 minutos, con una frecuencia de 3 a 6 sesiones por semana.(21,27) La eficacia de la iontoforesis depende de la dosis y del tiempo de aplicación. En general, se observa una reducción significativa de la sudoración después de varias sesiones.(21) Los resultados son duraderos, pero puede ser necesario realizar sesiones de mantenimiento periódicas.(21) Es un tratamiento generalmente seguro y bien tolerado. Los efectos secundarios suelen ser leves y transitorios, como enrojecimiento o irritación en la zona de aplicación. (40)

La toxina botulínica tipo A (TB-A), que se describe con detalle más adelante en este artículo, se presenta como una alternativa eficaz para casos de hiperhidrosis graves o resistentes a otros

tratamientos. En caso de que este método no funcione, la última opción sería la cirugía, especialmente la simpatectomía torácica. Esta intervención consiste en cortar o extirpar los nervios que controlan las glándulas sudoríparas y se reserva para casos extremos.(24)

En relación a la toxina botulínica tipo A (TB-A), ha demostrado ser una opción terapéutica eficaz y segura para la hiperhidrosis.(41) En general, la toxina botulínica es una proteína neurotóxica producida por la bacteria anaeróbica grampositiva *Clostridium botulinum* que se encuentra de forma natural en el suelo, sedimentos marinos y tracto gastrointestinal de algunos animales. Se conocen diferentes tipos, desde el A (TB-A) hasta el H (TbH), con distintos efectos y aplicaciones.(42,43)

Los Tipos A y B pueden causar enfermedades en humanos pero también se los utilizan comercial y médicamente para tratar diversas condiciones como espasmos musculares, distonía, blefaroespasmos, estrabismo, hiperhidrosis, migrañas crónicas y tics faciales.(44) Existen tres tipos de toxina botulínica A: Onabotulinumtoxina A, Abobotulinumtoxina A y Incobotulinumtoxina A destacando que no son equivalentes en dosis.(44–46) La toxina botulínica B (TbB), también conocida como rimabotulinumtoxina B, se utiliza para tratar algunas de las mismas condiciones que la toxina botulínica A (TB-A) (46,47). Los tipos C (TbC) a G (TbG) son menos comunes y se utilizan principalmente en investigación. El tipo H (TbH) es la más letal de las toxinas conocidas: una ínfima cantidad (1/2 billonésima parte de un gramo) puede causar la muerte en un adulto.(44) Las diferencias entre los tipos de toxina botulínica se basan en pequeñas variaciones en la estructura pueden afectar su potencia, duración y especificidad; su utilidad para para ciertas condiciones que otros y las dosis necesarias para lograr un efecto terapéutico. (44,47,48)

La toxina botulínica se sintetiza inicialmente como una molécula de 150 kD, compuesta por dos cadenas unidas por puentes disulfuro: una cadena ligera (50 kD) y una cadena pesada (100 kD).(49) La cadena ligera alberga la actividad biológica de la toxina, mientras que la cadena pesada facilita su internalización en las células.(50)

El mecanismo de acción implica varios pasos descritos en la tabla 8 (51,52):

Tabla 8. Mecanismo de acción de la toxina botulínica (TB)	
Unión a la membrana nerviosa:	La cadena pesada se une a receptores específicos de gangliósidos en la membrana de las terminaciones nerviosas.
Endocitosis:	La toxina es internalizada por la célula a través de un proceso de endocitosis mediado por caveolas.
Translocación de membrana:	La cadena ligera se transloca a través de la membrana endosomal hacia el citoplasma.
Proteólisis de SNARE:	La cadena ligera actúa como una endopeptidasa de zinc, escindiendo proteínas del complejo SNARE (VAMP, SNAP25 y sintaxina) que son esenciales para la exocitosis de vesículas que contienen neurotransmisores
Bloqueo de la liberación de acetilcolina:	La proteólisis de las proteínas SNARE bloquea la liberación de

	acetilcolina, neurotransmisor crucial para la contracción muscular y la actividad glandular.
Fuente: elaboración propia	

El hipotálamo, como centro termorregulador del cuerpo, juega un papel crucial en la regulación de la sudoración.(53) En condiciones normales, este centro envía señales a las glándulas sudoríparas a través del sistema nervioso simpático para controlar la temperatura corporal. La acetilcolina actúa como el neurotransmisor principal en este proceso, transmitiendo las señales del sistema nervioso simpático mediante la unión a los receptores muscarínicos, especialmente los M3, ubicados en la membrana plasmática de las células de las glándulas sudoríparas. (53) Esta interacción desencadena una cascada de eventos bioquímicos que culminan en la secreción de sudor. En el caso de la hiperhidrosis se observa una exageración en la respuesta a las señales del sistema nervioso simpático y, como resultado, las glándulas sudoríparas se activan con mayor facilidad, liberando cantidades excesivas de sudor, incluso en ausencia de un estímulo térmico real.(20)

La dosis de toxina botulínica tipo A (TB-A) en el tratamiento de la hiperhidrosis varía según la zona a tratar y la gravedad de la sudoración, pero existen pautas generales descritas en la tabla 9:

Área	Dosis
Axilas	50 a 100 unidades por axila, distribuidas en varios puntos de inyección.(54)
Palmas de las manos	50 a 100 unidades por mano, distribuidas en

	varios puntos de inyección.(55)
Plantas de los pies	50 a 200 unidades por pie, también distribuidas en varios puntos de inyección.(56)
Otras áreas: para otras zonas del cuerpo, como la frente o el cuero cabelludo	Dosis suelen ser menores y pueden variar dependiendo de la extensión y la gravedad de la sudoración.

Fuente: elaboración propia

Para su aplicación terapéutica, el vial de 100 unidades de TB-A se reconstituye mediante dilución con suero fisiológico al 0,9%.(7) La cantidad de diluyente puede variar, aunque generalmente se emplean 5 ml de suero fisiológico lo que permite obtener una concentración de 2 unidades por cada 0,1 ml de dilución.(7) Sin embargo, existe flexibilidad para ajustar la cantidad de diluyente según las necesidades específicas del tratamiento. (54,57,58) En caso de requerir una concentración diferente, se puede calcular dividiendo las unidades de TB-A por el volumen total de la solución reconstituida, como se expresa en la siguiente fórmula:(54,57,58)

Unidades de TB-A / Volumen total de la solución reconstituida = Concentración final

$$100 \text{ unidades} / 10 \text{ ml} = 10 \text{ unidades/ml}$$

La técnica de aplicación de toxina botulínica tipo A (TB-A) depende de la zona hiperhidrótica a tratarse, que debe identificarse previamente a la infiltración mediante la técnica del yodo-almidón o test de Minor, una técnica sencilla y no invasiva utilizada para delimitar y visualizar las áreas de excesiva sudoración, especialmente en las axilas, palmas de las manos y plantas de los pies. (22,54) El método sólo requiere limpieza del área, aplicación y secado de una solución de yodo y aplicación de almidón de maíz sobre la piel que al contacto con el yodo genera una reacción, formando un complejo de color azul oscuro. (54)

En las zonas con mayor sudoración el yodo se diluye generando una menor formación del complejo yodo-almidón, lo que se traduce en áreas más claras o sin coloración en el mapa creado.(54) La gravimetría puede ser una herramienta útil para confirmar el diagnóstico de hiperhidrosis, especialmente en casos dudosos. No obstante, no se utiliza de forma rutinaria en la clínica, sino que se emplea principalmente en investigaciones.(24,39) Consiste en pesar filtros de papel antes y después de colocarlos en la zona afectada durante un minuto; la diferencia de peso se utiliza para medir el volumen de sudor producido en ese tiempo.(39) El paciente debe descansar al menos 15 minutos en una habitación a temperatura ambiente, es decir entre 21 y 25°C. Posteriormente se le colocan los filtros de papel en la zona afectada durante 60 segundos y se pesan los filtros de nuevo después de la prueba.(39) Se calcula la tasa de producción de sudor en miligramos por minuto de acuerdo la siguiente tabla 10:

Región anatómica	Sexo	
	Hombres	Mujeres
Axilar:	más de 100 mg en 5 minutos	más de 50 mg en 5 minutos.
Palmar:	más de 30 a 40 mg/minuto	

Fuente: Callejas MA, Grimalt R, Cladellas E. Actualización en hiperhidrosis. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2010;101(2):110–8. Available from: <https://actasdermo.org/es-actualizacion-hiperhidrosis-articulo-S0001731010000554>

En el caso de la hiperhidrosis axilar se suelen utilizar dos técnicas principales: la técnica de rejilla y la técnica de puntos. En la técnica de rejilla o cuadrantes (Tabla 11.) se divide el área afectada en una cuadrícula imaginaria de pequeñas áreas, y se inyecta una pequeña cantidad de toxina en cada una de estas áreas.(54,59)

Preparación:	Se limpia y desinfecta la zona a tratar, generalmente axilar y se aplica anestésico tópico de ser necesario.
Marcado:	Se divide el área axilar en una rejilla de cuadrados de 1 cm x 1 cm
Inyección:	se inyectan pequeñas cantidades de TB-A (0.1-0.2 unidades por punto) en cada punto de intersección de la rejilla.(54)
Post-tratamiento:	Se aplica frío local para minimizar el dolor y la inflamación.

Fuente: elaboración propia

Esta técnica permite una distribución uniforme de la toxina en toda el área tratada y puede ayudar a mejorar la eficacia del tratamiento.(59) Se menciona que la técnica de rejilla puede ser más eficaz que otras técnicas de aplicación en el tratamiento de la hiperhidrosis, especialmente en áreas más extensas como las axilas.(59) Sin embargo, también se ha sugerido que puede ser más dolorosa y requerir más tiempo para completarla. Es importante tener en cuenta que la técnica de rejilla debe ser realizada por un profesional médico con experiencia en el uso de toxina botulínica tipo A (TB-A) para el tratamiento de la hiperhidrosis, ya que una mala técnica de aplicación puede resultar en efectos adversos o en una menor eficacia del tratamiento. Además, es importante seguir las recomendaciones de dosificación y frecuencia de aplicación establecidas en las guías de práctica clínica para garantizar la seguridad y eficacia del tratamiento

En la técnica de puntos (Tabla 12) se inyecta la toxina en puntos específicos de la zona axilar donde se concentra la sudoración excesiva. A

menudo se combina la técnica de rejilla y de puntos(59,60)

<b>Tabla 12. Procedimiento Técnica de puntos</b>	
<b>Preparación:</b>	Se limpia la piel con un desinfectante y se delimita el área donde se aplicará la toxina botulínica. Se aplica anestésico tópico de ser necesario.
<b>Marcado:</b>	Los puntos de inyección se seleccionan en función del área a tratar. En el caso de las axilas, se suelen utilizar entre 10 y 15 puntos por axila, distribuidos en forma de abanico. En las manos o los pies, se pueden utilizar entre 8 y 12 puntos por palma o planta, respectivamente.(59,60)
<b>Inyección:</b>	Se utiliza una aguja fina para realizar las inyecciones en los puntos seleccionados. Se inyectan, en la dermis o el tejido subcutáneo, evitando la inyección intramuscular para minimizar el riesgo de debilidad muscular, pequeñas

	cantidades de TB-A (0.1-0.2 unidades por punto) en cada punto de inyección. Una vez inyectada la toxina, se puede realizar un ligero masaje en el área tratada para distribuirla de manera uniforme.(60)
<b>Post-tratamiento:</b>	Se aplica frío local para minimizar el dolor y la inflamación.

Fuente: elaboración propia

Independientemente de cuál fue la técnica seleccionada, se aconseja al paciente evitar frotar o masajear el área tratada durante las primeras horas después del procedimiento.

Un estudio realizado por Lowe et al. asignó aleatoriamente a 19 pacientes y evidenció un éxito del 100% en el grupo de tratamiento de hiperhidrosis axilar con TB-A, en comparación con solo un 12% en el grupo de placebo.(61) Estos resultados fueron corroborados mediante mediciones del peso del sudor. Además, múltiples estudios, incluyendo dos de clase I y varios de clase II, han avalado la eficacia de la TB-A en el tratamiento de la hiperhidrosis axilar.(59) Estos estudios han demostrado una buena tolerabilidad del tratamiento y una reducción significativa de la sudoración en el 80-90% de los pacientes tratados. (59,62) Los efectos secundarios más comunes fueron síntomas similares a los de un resfriado o gripe. Respecto a la hiperhidrosis palmar, la evidencia científica es menos robusta. No existen ensayos clínicos de clase I sobre el uso de TB-A para esta condición. Sin embargo, dos pequeños ensayos controlados con placebo, de clase II, han mostrado resultados positivos. (55). La TB-A también puede ser útil en el tratamiento de la hiperhidrosis gustativa, una condición rara que se caracteriza por la sudoración excesiva al comer o beber. No obstante, la evidencia científica a favor de su eficacia en esta condición es limitada.(63)

Los efectos de la toxina botulínica se hacen visibles entre 2 y 4 días después de su aplicación, alcanzando su máximo efecto en 7 a 14 días (dos semanas). La duración del efecto varía de 4 a 8 meses, o de 3 a 6 meses, dependiendo de la literatura. (46) Campanati et al. Observaron una menor duración del efecto en la hiperhidrosis palmar, mientras D'Espiro et al. encontraron una duración de la ausencia total de síntomas de 4,72 meses en el grupo palmodigital y de 7,2 meses en el grupo axilar en un estudio de 50 pacientes.(64–66) No obstante, se menciona que la duración puede extenderse hasta 12 meses con un tratamiento de mantenimiento. En ese sentido, un meta-análisis exhaustivo de 33 ensayos clínicos prospectivos controlados con placebo en 5876 pacientes, evaluó la seguridad de la aplicación repetida de toxina botulínica A (TB-A) para el tratamiento de la hiperhidrosis. Se analizaron hasta 15 ciclos de tratamiento con dosis que oscilaron entre 10 y 600 unidades y se concluyó que solo 27 pacientes, equivalente a 0,46%, desarrollaron anticuerpos neutralizantes contra la TB-A. Con base a estos resultados, se considera que la toxina botulínica A (TB-A) es segura para su uso repetido en el tratamiento de la hiperhidrosis, con un bajo riesgo de inmunogenicidad.(67)

La aplicación de TB-A se considera un tratamiento seguro para la hiperhidrosis. Los efectos secundarios suelen ser leves y transitorios, como dolor, sudoración compensatoria, enrojecimiento, hinchazón, prurito localizado o generalizado y hematomas en el sitio de la inyección.(68,69) En casos raros, se pueden presentar efectos secundarios más graves como debilidad muscular localizada, sequedad en la boca, dificultad para tragar y reacciones alérgicas.(69)

No obstante, la TB-A no está indicada para todas las personas. No se debe usar en pacientes embarazadas o lactantes, alérgicos a la toxina botulínica o a cualquier componente de la formulación, o que presenten enfermedades neuromusculares.(12,13)

En la actualidad, se están desarrollando nuevas formulaciones de TB-A que podrían tener una mayor duración del efecto y un menor riesgo de efectos secundarios. Por ejemplo, Carruthers et al. Expone un estudio de fase 3 que evaluó la eficacia y seguridad de una nueva formulación de TB-A con

una mayor viscosidad (incobotulinumtoxinA, Xeomin®) en el tratamiento de la hiperhidrosis axilar. Los resultados mostraron una reducción significativa de la sudoración y una mayor duración del efecto (hasta 16 semanas) en comparación con la formulación estándar (12 semanas).(59)

También se buscan nuevas técnicas de aplicación para aumentar la precisión y disminuir el dolor. Un estudio de Vadoud-Seyedi et al. Comparó la aplicación de TB-A con lidocaína diluida versus la disolución convencional para tratar la hiperhidrosis axilar. Los resultados mostraron que la combinación de TB-A y anestésico redujo significativamente el dolor durante la inyección sin afectar la eficacia del tratamiento.(70) Otras alternativas para control o disminución del dolor durante la aplicación de TB-A incluye crioanalgesia, anestésicos tópicos como crema al 1 % de lidocaína/prilocaína 25 mg/g + 25 mg/g, microagujas, anestesia regional y bloqueo neuronal. (71) Otro estudio de carácter comparativo en 30 pacientes adultos con hiperhidrosis palmar idiopática evaluó la eficacia de la toxina botulínica A administrada por láser versus inyecciones intradérmicas.(72) Los pacientes que recibieron la toxina por láser mostraron una eficacia clínicamente equivalente a 50 unidades de inyección y el dolor fue significativamente menor respecto al grupo que recibieron inyecciones intradérmicas, por lo que se considera que la administración asistida por láser de la toxina botulínica A podría ser una alternativa eficaz y menos dolorosa a las inyecciones intradérmicas para la hiperhidrosis palmar.(72)

Asimismo, la literatura sugiere que en el futuro la TB-A podría usarse para tratar la hiperhidrosis en otras áreas del cuerpo, además de las axilas y las palmas de las manos.(73) Además, existe un optimismo considerable sobre el potencial de la toxina botulínica A (TB-A) para el tratamiento de otras condiciones médicas más allá de la hiperhidrosis.(74).

## Referencias

1. Alcedo Camiloaga KM, Portilla Jauregui LA. Nivel de conocimiento y grado de interés en Toxina Botulínica tipo A, en Cirujanos Dentistas Colegiados en la Región Huánuco-2023. 2023;

2. Salazar Riveros FA. Uso de inyecciones de toxina botulínica en personas con Epidermólisis bullosa hereditaria: scoping review. 2021;
3. NPunto Fernández García G. Toxina Botulínica Y Sus Aplicaciones Clínicas. NPunto Vol V Número 49 Abril 2022 [Internet]. 2022; Available from: <https://www.npunto.es/revista/49/toxina-botulinica-y-sus-aplicaciones-clinicas>
4. Cartee T V, Monheit GD. An overview of botulinum toxins: past, present, and future. *Clin Plast Surg*. 2011 Jul;38(3):409–26, vi.
5. Marina LA. Aspectos generales y aplicaciones terapéuticas de la toxina botulínica. Universidad complutense; 2019.
6. Arévalo RJZ, Palacios MER, Arévalo JMZ. Impacto psicológico de la hiperhidrosis primaria. *Vive Rev Salud*. 2023;6(17):628–37.
7. del Boz J. Tratamiento sistémico de la hiperhidrosis. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2015;106(4):271–7. Available from: <https://www.actasdermo.org/es-tratamiento-sistemico-hiperhidrosis-articulo-S0001731014005134>
8. Marrero Díaz MÁ, Medina Estévez A. Estudio de la autoestima en pacientes con hiperhidrosis axilar. 2022;
9. Fernández DG, Oliva NP. Actualización en hiperhidrosis focal primaria. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 2012;40(6):173–80.
10. Álvarez Fernández JG, Ruiz Rodríguez R, Polimón Olabarrieta I, Jaén Olasolo P. Toxina botulínica A en el tratamiento de la hiperhidrosis focal. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 1999;90(11):599–601. Available from: <https://www.actasdermo.org/es-toxina-botulinica-a-el-tratamiento-articulo-13003546>
11. García GF. 5. Toxina botulínica y sus aplicaciones clínicas.
12. Carmona MD. La toxina botulínica como medicamento. In: *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*. 2005.
13. Espinet G. Tratamiento de pie equino varo. *NeuroTarget*. 2019;13(2):51–3.
14. Galarza CAR. Los alcances de una investigación. *CienciAmérica Rev Divulg científica la Univ Tecnológica Indoamérica*. 2020;9(3):1–6.
15. Pardal-Refoyo JL, Pardal-Peláez B. Anotaciones para estructurar una revisión sistemática. *Rev orl*. 2020;11(2):155–60.
16. Marino CE, Salerno JJ, Bertinat P, Giordani CM, Olivera M, Aramburu M. Calidad de aire interior, confort higrotérmico y eficiencia energética. *Av en Energías Renov y Medio Ambient*. 2021;25.
17. Picón-Jaimes YA, Orozco-Chinome JE, Molina-Franky J, Franky-Rojas MP. Control central de la temperatura corporal y sus alteraciones: fiebre, hipertermia e hipotermia. *MedUNAB*. 2020;23(1):118–30.
18. Walter F. Boron ELB. *Medical physiology: A cellular and molecular approach*. 3rd Editio. Elsevier., editor. 2016.
19. Sarmiento NR. Eficacia y seguridad de la toxina botulínica en la hiperhidrosis. *NPunto*. 2022;5(52):107–45.
20. Solís YMR, Cabezas MEV, Barrantes RB. La Hiperhidrosis: artículo de revisión. *Rev Cienc y Salud Integr Conoc*. 2022;6(4):63–70.
21. Picuña Vilema JH. Efectos de Iontoforesis en Hiperhidrosis. *Riobamba: Universidad Nacional de Chimborazo*.; 2024.
22. Mayorga JS, Ureña GJA, Pacheco AQ. Actualización en diagnóstico y tratamiento de hiperhidrosis localizada primaria. *Rev Cienc y Salud Integr Conoc*. 2021;5(1):ág-59.
23. Coronado MS, Opi JT. Valoración del tratamiento de la hiperhidrosis y bromhidrosis axilar con tecnología microondas. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*. 2020;17(4):233–9.
24. Roda Briones J. Mejorar la calidad de vida de los pacientes con hiperhidrosis, una revisión de los tratamientos. 2022;
25. Nawrocki S, Cha J. The etiology, diagnosis, and management of hyperhidrosis: A comprehensive review: *Etiology and clinical*

- work-up. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Sep;81(3):657–66.
26. Nelson AB. Disfunción neuropática del sistema nervioso autónomo. *Rev Médica Sinerg.* 2022;7(4):e788–e788.
27. Arreola-Jáuregui IE, Huerta-Rivera G, Paniagua-Santos JE, Soria-Orozco M, López-Zaldo JB, Meyer-Nava I, et al. Hiperhidrosis focal primaria palmar. Tratamiento satisfactorio con iontoforesis: evaluación de su rol terapéutico en nuestro medio. *Dermatología Rev Mex.* 2021;65(1).
28. Martín LM. Patología dermatológica prevalente en el adolescente. Tratamiento desde atención primaria.
29. Estevan FA, Wolosker MB, Wolosker N, Puech-Leão P. Epidemiologic analysis of prevalence of the hyperhidrosis. *An Bras Dermatol.* 2017;92(5):630–4.
30. Avila-Medrano D, Mata-Lara M, Avila-Medrano B, Uribe-González P, Sánchez-Cruz M, Guerrero-Godínez J, et al. Opciones terapéuticas en hiperhidrosis. *Rev Med Clínica [Internet].* 2018;2(1):30–4. Available from: <https://zenodo.org/record/1186928#.Wxfm2VUzbcs>
31. Henning MAS, Bouazzi D, Jemec GBE. Treatment of Hyperhidrosis: An Update. *Am J Clin Dermatol.* 2022 Sep;23(5):635–46.
32. Fernández Sánchez I, Zarzuelo Castañeda A. Toallitas cosméticas para el tratamiento de la hiperhidrosis sin la presencia de sales de aluminio. 2020;
33. McConaghy JR, Fosselman D. Hyperhidrosis: Management Options. *Am Fam Physician.* 2018 Jun;97(11):729–34.
34. Walling HW, Swick BL. Treatment options for hyperhidrosis. *Am J Clin Dermatol.* 2011 Oct;12(5):285–95.
35. Solish N, Benohanian A, Kowalski JW. Prospective open-label study of botulinum toxin type A in patients with axillary hyperhidrosis: effects on functional impairment and quality of life. *Dermatologic Surg Off Publ Am Soc Dermatologic Surg [et al].* 2005 Apr;31(4):405–13.
36. Hansen C. Hiperhidrosis, desarrollo de un enfoque de tratamiento Objetivos 1 y 2 [Internet]. 2022. Available from: <https://ichgcp.net/es/clinical-trials-registry/NCT03416348>
37. Lorca MB, Bruning C, Giordano MC, Amat P, Traviesa FTA. Manejo médico de la hiperhidrosis. *Rev Chil Dermatología.* 2018;33(1).
38. Gilaberte M, Vidal D, Taberner R, Puig L. Sudación Fisiología, alteraciones y tratamiento. *Farm Prof [Internet].* 2000;14(7):46–9. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-sudacion-fisiologia-alteraciones-tratamiento-11291>
39. Callejas MA, Grimalt R, Cladellas E. Actualización en hiperhidrosis. *Actas Dermosifiliogr [Internet].* 2010;101(2):110–8. Available from: <https://actasdermo.org/es-actualizacion-hiperhidrosis-articulo-S0001731010000554>
40. Toledo-Pastrana T, Márquez-Enríquez J, Millán-Cayetano JF. Estudio multicéntrico sobre el uso de oxibutinina oral en hiperhidrosis local y multifocal. *Actas Dermosifiliogr [Internet].* 2017;108(6):597–9. Available from: <https://www.actasdermo.org/es-estudio-multicentrico-sobre-el-uso-articulo-S0001731016304434>
41. Fernández M, Mijares B, Álvarez J. Motivation to Study in Freshmen Students. *Negotium.* 2013;181–95.
42. Carruthers A, Carruthers J. Toxina botulínica. Elsevier Health Sciences; 2018.
43. Choudhury S, Baker MR, Chatterjee S, Kumar H. Botulinum Toxin: An Update on Pharmacology and Newer Products in Development. *Toxins (Basel).* 2021 Jan;13(1).
44. Fernández García G. Toxina botulínica y sus aplicaciones clínicas. *NPunto.* 2022;5(49):88–110.
45. CI USO, Administraci PDE. Toxina botulínica A Toxina botulínica A TRICEPS. :3–6.

46. Dressler D. Therapeutically relevant features of botulinum toxin drugs. *Toxicon* [Internet]. 2020;175:64–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041010119307615>
47. Comella CL, Jankovic J, Shannon KM, Tsui J, Swenson M, Leurgans S, et al. Comparison of botulinum toxin serotypes A and B for the treatment of cervical dystonia. *Neurology*. 2005 Nov;65(9):1423–9.
48. Rasetti-Escargueil C, Popoff MR. Engineering Botulinum Neurotoxins for Enhanced Therapeutic Applications and Vaccine Development. *Toxins (Basel)*. 2020 Dec;13(1).
49. Solórzano-Amador A. TOXINA BOTULÍNICA EN DERMATOLOGÍA.
50. Sanz Sánchez P. Efectividad de la toxina botulínica en pacientes bruxistas. Ensayo clínico randomizado comparativo. 2023;
51. Rossetto O, Pirazzini M, Fabris F, Montecucco C. Botulinum Neurotoxins: Mechanism of Action. *Handb Exp Pharmacol*. 2021;263:35–47.
52. Moreno JCC, Castañeda DLV, Puentes JS, Soto MV, López LMR. Toxina botulínica, rompiendo el paradigma en el abordaje por dermatología, cirugía plástica y neurología. *Sci Educ Med J*. 2023;9(3):5–20.
53. Alvear-Órdenes I. Sudoración, deshidratación y prevención del golpe de calor. *Arch Med del Deport Rev la Fed Española Med del Deport y la Confed Iberoam Med del Deport*. 2021;38(203):160–1.
54. del Boz J, Padilla-España L, Segura-Palacios JM. Técnica de infiltración de toxina botulínica en hiperhidrosis axilar. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2014;105(5):517–8. Available from: <https://www.actasdermo.org/es-tecnica-infiltracion-toxina-botulinica-hiperhidrosis-articulo-S0001731013004286>
55. Arroyo N, Sierra N, Rodríguez MG. Eficacia de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de la hiperhidrosis palmar : un caso de estudio Efficacy of botulinum toxin type A in the treatment of palmar hyperhidrosis : a case study. 2023;7:44–53.
56. Ogalla JM, Zalacaín AJ, Arxé MD, Gavillero A. Tratamiento de la hiperhidrosis plantar con toxina botulínica tipo A. *Treat plantar hyperhidrosis with botulinum Toxin Type A* [Internet]. 2005;25(4):172–84. Available from: [http://www.nexusediciones.com/pdf/peu2005\\_4/p-e-25-4-002.pdf](http://www.nexusediciones.com/pdf/peu2005_4/p-e-25-4-002.pdf)
57. de Menezes JM. El Uso De La Toxina Botulínica En Medicina Estética Facial. *NPunto Vol V Número 52 Julio 2022* [Internet]. 2022; Available from: <https://www.npunto.es/revista/52/el-uso-de-la-toxina-botulinica-en-medicina-estetica-facial>
58. de Quintana-Sancho A, Conde Calvo MT. Tratamiento de la hiperhidrosis palmar con toxina botulínica mediante bloqueo de los nervios periféricos al nivel de la muñeca. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2017;108(10):947–9. Available from: <https://www.actasdermo.org/es-tratamiento-hiperhidrosis-palmar-con-toxina-articulo-S0001731017303204>
59. Carruthers J, Rivkin A, Donofrio L, Bertucci V, Somogyi C, Lei X, et al. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Repeated OnabotulinumtoxinA Treatments in Subjects With Crow’s Feet Lines and Glabellar Lines. *Dermatologic Surg Off Publ Am Soc Dermatologic Surg* [et al]. 2015 Jun;41(6):702–11.
60. Susana lillo S, Mariana Haro D. Usos prácticos de la toxina botulínica en niños y adolescentes en medicina física y rehabilitación. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2014;25(2):209–23. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401470032X>
61. Lowe NJ, Glaser DA, Eadie N, Daggett S, Kowalski JW, Lai P-Y. Botulinum toxin type A in the treatment of primary axillary hyperhidrosis: a 52-week multicenter double-blind, randomized, placebo-controlled study of efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Apr;56(4):604–11.
62. Marani A, Gioacchini H, Paolinelli M, Boby I, Martina E, Radi G, et al. Pain Control

- during the Treatment of Primary Palmar Hyperhidrosis with Botulinum Toxin A by a Topical Application of Liposomal Lidocaine: Clinical Effectiveness. *Toxins (Basel)*. 2024 Jan 6;16:28.
63. Javier F, Araya A. Heterogeneidad funcional de los depósitos de Ca<sup>2+</sup> del retículo endoplásmico y el aparato de Golgi. 2013;
64. Campanati A, Sandroni L, Gesuita R, Giuliano A, Giuliadori K, Marconi B, et al. Treatment of focal idiopathic hyperhidrosis with Botulinum Toxin Type A: clinical predictive factors of relapse-free survival. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011 Aug;25(8):917–21.
65. D'Epiro S, Macaluso L, Salvi M, Luci C, Mattozzi C, Marzocca F, et al. Safety and prolonged efficacy of Botulin Toxin A in primary hyperhidrosis. *Clin Ter*. 2014;165(6):e395-400.
66. Resina E, Jones-Caballero M, Hernández-Núñez A, Pascual M, Tello ED. Hiperhidrosis localizada. Evaluación de la efectividad, calidad de vida, seguridad y satisfacción tras el tratamiento con toxina botulínica Localized hyperhidrosis. Evaluation of the effectiveness, quality of life, safety and satisfaction after treatment with botulinum toxin. *Med Cutan Iber Lat Am [Internet]*. 2018;46(1):22–9. Available from: [www.medigraphic.com/medicinacutanea](http://www.medigraphic.com/medicinacutanea)[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)
67. Nawrocki S, Cha J. Botulinum toxin: Pharmacology and injectable administration for the treatment of primary hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Apr;82(4):969–79.
68. Li N, Luo H, Liu X, Ma S, Lin H, Chen R, et al. Association study of polymorphisms in FOXO3, AKT1 and IGF-2R genes with human longevity in a Han Chinese population. *Oncotarget*. 2016;7(1):23–32.
69. Lowe N, Naumann M, Eadie N. Treatment of hyperhidrosis with Botox (onabotulinumtoxinA): Development, insights, and impact. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Jul;102(S1):e32764.
70. Vadoud-Seyedi J, Simonart T. Treatment of axillary hyperhidrosis with botulinum toxin type A reconstituted in lidocaine or in normal saline: a randomized, side-by-side, double-blind study. *Br J Dermatol*. 2007 May;156(5):986–9.
71. Pasquina PF, Perry BN, Alphonso AL, Finn S, Fitzpatrick KF, Tsao JW. Residual Limb Hyperhidrosis and RimabotulinumtoxinB: A Randomized Placebo-Controlled Study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2016 May;97(5):659-664.e2.
72. Yi K-H, Lee J-H, Hu H, Kim J-H, Park H-J, Kim K-B, et al. Anatomical proposal of local anesthesia injection for median nerve block in treating hyperhidrosis with botulinum neurotoxin. *Surg Radiol Anat*. 2023 Sep;45(9):1083–7.
73. Campanati A, Martina E, Gregoriou S, Kontochristopoulos G, Paolinelli M, Diotallevi F, et al. Botulinum Toxin Type A for Treatment of Forehead Hyperhidrosis: Multicenter Clinical Experience and Review from Literature. *Toxins (Basel)*. 2022 May;14(6).
74. Yang C-L, Huang J-P, Tan Y, Wang T, Zhang H, Qu Y. The effectiveness and safety of botulinum toxin injections for the treatment of sialorrhea with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pharmacol Toxicol [Internet]*. 2023;24(1):52. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40360-023-00694-7>.