



FACULTADE DE MEDICINA
E ODONTOLOXÍA

TRABALLO
DE FIN DE
GRAO

**Revisión bibliográfica de la
hiperhidrosis como síndrome
paraneoplásico.**

**Revisión bibliográfica da
hiperhidrose coma unha síndrome
paraneoplásica.**

**Bibliographic review of
hyperhidrosis as a paraneoplastic
syndrome.**

Autora: Belén García Silva

Titor: Luís Anibarro García

Cotitora: María Gumersinda Cancela Nieto

Departamento: Medicina Interna (CHOP)

Xuño de 2024

Traballo de Fin de Grao presentado na Facultade de Medicina e Odontoloxía da
Universidade de Santiago de Compostela para a obtención do Grao en Medicina.

ÍNDICE:

1. RESUMEN.....	3
1.1 ESPAÑOL.....	3
1.2 GALEGO.....	4
1.3 ENGLISH.....	5
2. INTRODUCCIÓN.....	6
2.1 DEFINICIÓN.....	6
2.2 FISIOLÓGÍA DEL SUDOR.....	6
2.3 FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERHIDROSIS.....	7
2.4 DIAGNÓSTICO DE LA HIPERHIDROSIS.....	7
2.5 CLASIFICACIÓN DE LA HIPERHIDROSIS.....	9
2.7 TRATAMIENTO DE LA HIPERHIDROSIS.....	11
3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	13
3.1 DECLARACIÓN DEL PROBLEMA Y RELEVANCIA.....	13
3.2 JUSTIFICACIÓN REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	13
3.3 OBJETIVOS.....	14
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	14
4.2 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	15
4.3 SELECCIÓN DE ESTUDIOS.....	16
5. RESULTADOS.....	17
5.1 ANÁLISIS DE LA DISTRIBUCIÓN DE TUMORES E HIPERHIDROSIS SEGÚN BENIGNIDAD Y MALIGNIDAD EN CASOS CLÍNICOS.....	17
5.2 ANÁLISIS DEL TIPO CITOLÓGICO DE NEOPLASIA PRODUCTORA DE HIPERHIDROSIS EN CASOS CLÍNICOS.....	19
5.3 ANÁLISIS DEL ORIGEN HISTOLÓGICO TUMORAL CON HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS.....	20
5.4 ANÁLISIS DE LA HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO SEGÚN SU LOCALIZACIÓN EN CASOS CLÍNICOS.....	23
5.5 ANÁLISIS DEL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS.....	24
5.6 ANÁLISIS DEL SEXO DEL PACIENTE CON HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS.....	26
5.7 ANÁLISIS DE LA EDAD DEL PACIENTE CON HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS.....	27
5.8 ANÁLISIS DE PÉRDIDA DE PESO DEL PACIENTE CON HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS.....	29

5.9 ANÁLISIS DE LA MEJORÍA DE LA CLÍNICA HIPERHIDRÓTICA COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO CON EL TRATAMIENTO DE LA NEOPLASIA EN CASOS CLÍNICOS	29
5.10 ANÁLISIS DE TRATAMIENTOS ESPECÍFICOS PARA LA HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS	31
6. DISCUSIÓN	31
6.1 ANÁLISIS DE LA DISTRIBUCIÓN DE TUMORES E HIPERHIDROSIS SEGÚN BENIGNIDAD Y MALIGNIDAD EN CASOS CLÍNICOS	31
6.2 ANÁLISIS DEL TIPO CITOLÓGICO DE NEOPLASIA PRODUCTORA DE HIPERHIDROSIS EN CASOS CLÍNICOS	32
6.3 ANÁLISIS DEL ORIGEN HISTOLÓGICO TUMORAL CON HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS	33
6.4 ANÁLISIS DE LA HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO SEGÚN SU LOCALIZACIÓN EN CASOS CLÍNICOS.....	34
6.5 ANÁLISIS DEL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS	35
6.6 ANÁLISIS DEL SEXO DEL PACIENTE CON HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS	36
6.7 ANÁLISIS DE LA EDAD DEL PACIENTE CON HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS	36
6.8 ANÁLISIS DE PÉRDIDA DE PESO DEL PACIENTE CON HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS	37
6.9 ANÁLISIS DE LA MEJORÍA DE LA CLÍNICA HIPERHIDRÓTICA COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO CON EL TRATAMIENTO DE LA NEOPLASIA EN CASOS CLÍNICOS	38
6.10 IMPLICACIONES CLÍNICAS.....	39
6.11 LIMITACIONES DEL ESTUDIO	39
6.12 SUGERENCIAS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES	40
7. CONCLUSIONES.....	41
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
9. ANEXOS	46
9.1 ANEXO I: TABLA DE LA BASE DE DATOS.....	46

1. RESUMEN

1.1 ESPAÑOL

INTRODUCCIÓN: La hiperhidrosis se caracteriza por una producción excesiva de sudor en respuesta al calor o estímulos emocionales, superando las necesidades fisiológicas para regular la temperatura corporal. Las glándulas sudoríparas ecrinas, apocrinas y apoecrinas desempeñan funciones diversas en la producción de sudor, y la regulación por parte del sistema nervioso simpático es crucial en este proceso. Se clasifica en primaria o secundaria según su causa, y en focal o generalizada según su localización. Múltiples factores pueden desencadenar la hiperhidrosis secundaria, como medicamentos, infecciones, neoplasias, enfermedades endocrinas y neurológicas.

OBJETIVOS: Determinar, según la evidencia disponible, si la hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico es más frecuente en neoplasias benignas o malignas, si existe algún tipo citológico de neoplasia en la que sea más frecuente la hiperhidrosis como síntoma guía, si hay algún origen histológico tumoral en el que la hiperhidrosis sea un síntoma guía más común, si la hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico es más frecuente en su forma generalizada o localizada, cuánto tiempo pasa desde la aparición de la hiperhidrosis hasta que se diagnostica la neoplasia, si la hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico es más común en varones o en mujeres, en qué edades es más frecuente la hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico, si la hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico se asocia a una pérdida de peso y si la hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico se resuelve con el tratamiento de esta.

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisión bibliográfica entre diciembre de 2023 y enero de 2024 de casos clínicos publicados desde 1946 a 2024 en la base de datos PubMed.

RESULTADOS: Con la búsqueda se identificaron 209 artículos. Tras el proceso de selección, se incluyeron 35 artículos.

CONCLUSIONES: La hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico es más común en neoplasias benignas. Los hamartomas angiomasos son los más asociados con la hiperhidrosis, aunque los hamartomas fibrosos también son frecuentes. Las neoplasias con origen vascular y parenquimatoso son las principales causas de hiperhidrosis, seguidas de los tumores del sistema nervioso, glandulares y epiteliales. La ubicación del tumor puede correlacionarse con la presencia de hiperhidrosis, siendo mayormente localizada. La hiperhidrosis relacionada con neoplasias tiende a persistir por más de un año en la mayoría de los casos. Mayoritariamente, la hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico se presenta en varones. La mayoría de los pacientes con hiperhidrosis como síntoma guía de un síndrome paraneoplásico son menores de 25 años. La pérdida de peso no suele asociarse con neoplasias que inducen hiperhidrosis. Tratar la neoplasia subyacente mejora la hiperhidrosis en la mayoría de los casos, destacando la importancia del diagnóstico y tratamiento oportunos.

Palabras clave: hiperhidrosis, neoplasia, síndrome paraneoplásico.

1.2 GALEGO

INTRODUCCIÓN: A hiperhidrose caracterízase por unha produción excesiva de suor en resposta á calor ou a estímulos emocionais, superando as necesidades fisiolóxicas para regular a temperatura corporal. As glándulas sudoríparas ecrinas, apocrinas e apoecrinas exercen funcións diversas na produción de suor, e a regulación por parte do sistema nervioso simpático é fundamental. Clasifícase en primaria ou secundaria segundo a súa causa, e en focal ou xeralizada segundo a súa localización. Múltiples factores poden desencadear a hiperhidrose secundaria, como medicamentos, infeccións, neoplasias, enfermidades endocrinas e neurolóxicas.

OBXECTIVOS: Determinar, segundo a evidencia dispoñible, se a hiperhidrose coma síndrome paraneoplásica é máis frecuente en neoplasias benignas ou malignas, se existe algún tipo citolóxico de neoplasia no que sexa máis frecuente a hiperhidrose coma síntoma guía, se hai algunha orixe histolóxica tumoral na que a hiperhidrose sexa un síntoma guía máis común, se a hiperhidrose coma síndrome paraneoplásica é máis frecuente na su forma xeralizada ou localizada, canto tempo pasa desde a aparición da hiperhidrose ata que se diagnostica a neoplasia, se a hiperhidrose coma síndrome paraneoplásico é máis común en varóns ou en mulleres, en qué idades é máis frecuente, se a hiperhidrose coma síndrome paraneoplásica se asocia a unha perda de peso e se a hiperhidrose coma síndrome paraneoplásica se resolve co tratamento do tumor.

MATERIAL E MÉTODOS: Revisión bibliográfica entre decembro de 2023 e xaneiro de 2024 de casos clínicos publicados desde 1946 a 2024 na base de datos PubMed.

RESULTADOS: Coa búsqueda identificáronse 209 artigos. Tras o proceso de selección, incluíronse 35 artigos.

CONCLUSIÓNS: A hiperhidrose coma síndrome paraneoplásica é máis común en neoplasias benignas. Os hamartomas axiomatosos son os máis asociados coa hiperhidrose, aínda que tamén son frecuentes os hamartomas fibrosos. As neoplasias con orixe vascular e parenquimatosa son as principais causas de hiperhidrose paraneoplásica, seguido dos tumores do sistema nervioso, glandulares e epiteliais. A localización do tumor pode correlacionarse coa presenza de hiperhidrose, sendo principalmente localizada. A hiperhidrose relacionada con neoplasias tende a persistir durante máis dun ano na maioría dos casos. Na súa maioría, a hiperhidrose como síndrome paraneoplásico preséntase en homes. A maioría dos pacientes con hiperhidrose como síntoma guía dunha síndrome paraneoplásica son menores de 25 anos. A perda de peso non adoita asociarse con neoplasias que inducen hiperhidrose. Tratar a neoplasia subxacente mellora a hiperhidrose na maioría dos casos, destacando a importancia do diagnóstico e tratamento oportunos.

Palabras chave: hiperhidrose, neoplasia, síndrome paraneoplásica.

1.3 ENGLISH

INTRODUCTION: Hyperhidrosis is characterized by excessive sweating in response to heat or emotional stimuli, surpassing physiological needs to regulate body temperature. Eccrine, apocrine, and apoecrine sweat glands play various roles in sweat production, and regulation by the sympathetic nervous system is crucial in this process. It is classified as primary or secondary depending on its cause, and as focal or generalized depending on its localization. Multiple factors can trigger secondary hyperhidrosis, such as medications, infections, neoplasms, endocrine, and neurological diseases.

OBJECTIVES: To determine, based on available evidence, whether hyperhidrosis as a paraneoplastic syndrome is more common in benign or malignant neoplasms, if there is any cytological type of neoplasm in which hyperhidrosis is more frequently a guiding symptom, if there is any tumor histological origin in which hyperhidrosis is a more common guiding symptom, if hyperhidrosis as a paraneoplastic syndrome is more common in its generalized or localized form, how much time passes from the onset of hyperhidrosis until the diagnosis of the neoplasm, if hyperhidrosis as a paraneoplastic syndrome is more common in males or females, at what ages hyperhidrosis as a paraneoplastic syndrome is more frequent, if hyperhidrosis as a paraneoplastic syndrome is associated with weight loss, and if hyperhidrosis as a paraneoplastic syndrome resolves with the treatment of it.

MATERIALS AND METHODS: Literature review between December 2023 and January 2024 of clinical cases published from 1946 to 2024 in the PubMed database.

RESULTS: The search identified 209 articles. After the selection process, 35 articles were included.

CONCLUSIONS: Hyperhidrosis as a paraneoplastic syndrome is more common in benign neoplasms. Angiomatous hamartomas are the most associated with hyperhidrosis, although fibrous hamartomas are also common. Neoplasms with vascular and parenchymal origin are the main causes of hyperhidrosis, followed by tumors of the nervous, glandular, and epithelial systems. The tumor's location may correlate with the presence of hyperhidrosis, being mostly localized. Hyperhidrosis related to neoplasms tends to persist for more than a year in most cases. Mostly, hyperhidrosis as a paraneoplastic syndrome occurs in males. Most patients with hyperhidrosis as a guiding symptom of a paraneoplastic syndrome are under 25 years old. Weight loss is not usually associated with neoplasms that induce hyperhidrosis. Treating the underlying neoplasm improves hyperhidrosis in most cases, emphasizing the importance of timely diagnosis and treatment.

Keywords: hyperhidrosis, neoplasm, paraneoplastic syndrome.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 DEFINICIÓN

La **hiperhidrosis** se define como la producción excesiva de sudor en respuesta al calor o a estímulos emocionales que **supera las necesidades fisiológicas** para la termorregulación^{1,2,3,4}. Se produce mayoritariamente de forma espontánea e intermitente en respuesta a determinados estímulos. En estos pacientes generalmente el umbral de sudoración es más bajo de lo normal, por lo que actividades habituales son suficientes para que se produzca un exceso de sudor.¹

2.2 FISIOLOGÍA DEL SUDOR

El sudor es producido por las glándulas sudoríparas, dentro de las cuales existen varios tipos: glándulas ecrinas, glándulas apocrinas y glándulas apoecrinas.^{1,6}

La mayoría son **glándulas ecrinas** que se regulan mediante el neurotransmisor acetilcolina y se inhiben por atropina o similares. Se encuentran principalmente en las palmas de las manos, en la región maxilar y en las plantas de los pies, y secretan un líquido de aspecto seroso.^{1,2,4,5}

Las **glándulas apocrinas**, en cambio, son menos numerosas y se localizan predominantemente en las axilas y en la región genitourinaria. Estas glándulas se activan en la pubertad y están reguladas por fibras nerviosas adrenérgicas. Producen secreción principalmente en los folículos pilosos y el sudor es viscoso y maloliente. Cuando se produce hiperhidrosis con afectación de estas glándulas es fundamentalmente axilar y más frecuente en población joven.^{1,2,4,5}

Las **glándulas apoecrinas** son un descubrimiento reciente y sólo están presentes en las axilas. Sus características morfológicas y funcionales son una mezcla de las anteriores.¹

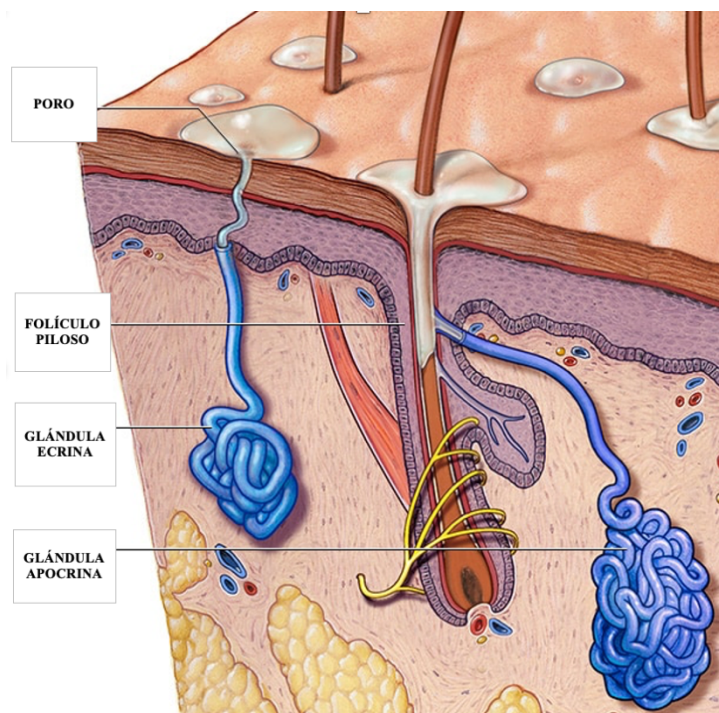


Figura 1. Imagen anatómica de las glándulas sudoríparas. Modificada de La Mayo Clinic (s.f.). “Hiperhidrosis: Síntomas y causas”.

Recuperado de:

<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/hyperhidrosis/symptoms-causes/syc-20367152>⁶

2.3 FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERHIDROSIS

La regulación térmica está bajo el control de áreas corticales cerebrales, la porción anterior del hipotálamo y el sistema nervioso simpático. En el hipotálamo, específicamente en el área preóptica, se encuentra el **centro de sudoración**, del cual emergen fibras nerviosas que viajan a lo largo del tronco encefálico de forma ipsilateral al hipotálamo. Estas fibras hacen sinapsis en el núcleo celular intermediolateral de la médula espinal y otras regiones anatómicas correspondientes. Según Callejas et al., “Las fibras simpáticas postganglionares amielínicas son responsables de la inervación final de las glándulas sudoríparas”¹. Si bien la noradrenalina es comúnmente el neurotransmisor periférico en la inervación simpática, la **acetilcolina** es la que estimula la secreción de las glándulas sudoríparas en las terminaciones nerviosas periglandulares.^{1,2,5}

La hiperhidrosis probablemente se origina debido a una hiperactividad simpática que afecta a los circuitos glandulares sudoríparas normales. Esta hiperexcitabilidad podría ser el resultado de la compleja disfunción simpática y parasimpática en los sistemas autonómicos. Esta disfunción puede ocurrir en varios puntos, incluidos los núcleos hipotalámicos, el área prefrontal o en la sinapsis colinérgica final de las glándulas sudoríparas.^{1,6}

La sudoración fisiológica se desencadena ante situaciones como el estrés emocional o el ejercicio físico. La hiperhidrosis ocurre de manera espontánea y generalmente a intervalos irregulares. La sudoración excesiva que surge de repente puede ser impredecible y tener un impacto significativo en la vida de quienes la experimentan, especialmente en aquellos que tienen trabajos que requieren interacción social, causando discapacidad y fobias sociales, especialmente cuando se combinan con el rubor facial (flushing).¹

Dentro del marco de la hiperhidrosis, se conoce que tanto la cadena simpática como las glándulas sudoríparas presentan una **aparición histológica normal**. Además, en situaciones de hiperhidrosis desencadenada por fármacos o por factores térmicos, las glándulas sudoríparas permanecen en un estado normal. No obstante, en individuos con hiperhidrosis, se observa una **respuesta aumentada del sistema nervioso simpático** hacia la piel, lo que resulta en un aumento de la producción de sudor.^{1,8,9}

Se ha sugerido que la hiperhidrosis se origina en el control del centro hipotalámico sobre la producción de sudor en las palmas de las manos, las plantas de los pies y, en menor grado, en las axilas. Se cree que la hiperhidrosis en estas áreas tiene un origen diferente al del sudor en el resto del cuerpo, el cual está regulado exclusivamente por la corteza cerebral y no por los mecanismos de termorregulación. De hecho, el sudor relacionado con las emociones no parece ocurrir durante el sueño o bajo sedación farmacológica.^{1,4}

2.4 DIAGNÓSTICO DE LA HIPERHIDROSIS

Para su diagnóstico existen técnicas de medición y es importante el patrón de distribución. Las técnicas que se conocen, aunque no necesitan grandes aparatajes, no son simples en la realización en la práctica clínica.

Las metodologías principales son:

La **técnica del yodo-almidón de Minor** constituye una prueba de método cualitativo para evaluar aproximadamente el volumen de producción de sudor. La técnica

también contribuye a identificar las áreas del cuerpo donde hay sudoración excesiva. Antes de practicar la prueba se debe limpiar y secar cuidadosamente la zona corporal en la que se va a realizar. Primero se aplica una solución del 1 al 5% de yodo en alcohol y después se deja secar la zona al aire libre. A continuación, se espolvorea almidón de maíz. El almidón y el yodo reaccionan con el sudor, generando sedimentos de color púrpura. De esta manera, la zona coloreada de violeta señala la ubicación de los orificios de las glándulas sudoríparas.^{1,4,7}

La **gravimetría** es una técnica útil en pacientes cuyo diagnóstico es incierto. Se emplean filtros de papel que se pesan antes y después de entrar en contacto con la zona afectada, para medir la cantidad de sudor producida en un periodo específico. Los pacientes descansan al menos 15 minutos en un ambiente con una temperatura de entre 21 y 25°C. Los filtros de papel se aplican durante 60 segundos y se vuelven a pesar. La tasa de producción de sudor se mide en miligramos por minuto.^{1,2,4}

Ambas técnicas son de nulo uso en consulta externa en la práctica clínica diaria, solo se utilizan en actividad investigadora.

En práctica clínica se asume la hiperhidrosis cuando el paciente y la familia así lo refieren, asumiéndolo como cuadro sintomático. En este contexto es muy importante una historia clínica completa y una exploración física integral. Con respecto a la **historia clínica**, el médico recopilará información detallada sobre los síntomas del paciente, incluyendo la ubicación, la intensidad, la frecuencia y el tiempo de evolución del sudor excesivo². Hay que tener en cuenta que los pacientes referidos a consulta por hiperhidrosis relatan un período extenso con esta, ya que, si se resuelve, ya no son vistos en la consulta. También se explorarán factores desencadenantes, como situaciones de estrés, cambios de temperatura o actividad física. El **examen físico** debe enfocarse en confirmar el patrón de distribución del sudor excesivo, además de descartar cualquier posible causa secundaria de hiperhidrosis. Los **síntomas asociados** como la fiebre, los sudores de predominio nocturno, la pérdida de peso, las linfadenopatías, la cefalea o palpitaciones deben alertar al clínico como posible causa secundaria a otras patologías. Se deben realizar **pruebas laboratoriales** para búsqueda de causas de sudoración excesiva, como enfermedades metabólicas o endocrinas, mediante pruebas de función tiroidea (para descartar enfermedades como el hipertiroidismo, que pueden causar sudoración excesiva) y pruebas de glucosa en sangre (para descartar la diabetes como causa de la sudoración excesiva).

Es importante entender que el impacto en la **calidad de vida** del

Respuesta	Puntuación	Severidad Clínica
Mi sudoración es apenas perceptible y nunca interfiere en mis actividades diarias.	1	Media
Mi sudoración es tolerable pero en ocasiones interfiere en mis actividades diarias.	2	Moderada
Mi sudoración es apenas tolerable e interfiere frecuentemente en mis actividades diarias.	3	Severa
Mi sudoración es intolerable y siempre interfiere en mis actividades diarias	4	Severa

Figura 2. “Tabla que muestra Ejemplo de la escala HDSS (Hyperhidrosis Disease Severity Scale)”

[Imagen]. Adaptada de: D. González Fernández, N. P. O., (2012).

Actualización en hiperhidrosis focal primaria. *MEDICINA CUTANEA*, 6, 173-180. ⁸

paciente también debe ser evaluado. Existen también muchos métodos validados para cuantificar la calidad de vida de los pacientes (Hiperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS), Hyperhidrosis Impact Questionnaire (HHIQ), Dermatology Life Quality Index (DLQI), Hyperhidrosis Quality of Life Index (HQLI). Se ha demostrado que los pacientes con hiperhidrosis tienen más problemas emocionales y les cuesta más hacer frente a habilidades generales.^{2,6,8,9}

2.5 CLASIFICACIÓN DE LA HIPERHIDROSIS

Según la causa de la hiperhidrosis, esta se puede clasificar en hiperhidrosis primaria o idiopática e hiperhidrosis secundaria; y según la localización, puede ser focal o generalizada.^{2,8,9}

La causa de la **hiperhidrosis primaria o idiopática** se desconoce. Suele aparecer en la infancia y va empeorando hacia la pubertad donde disminuye. Este fenómeno impacta tanto a hombres como a mujeres, independientemente de su origen étnico¹. La hiperhidrosis primaria es **típicamente focal** y se limita a las axilas, palmas y plantas, zona craneofacial y otras regiones específicas^{1,3,5}. Generalmente no existen procesos patológicos asociados que la produzcan, y se presenta en sujetos sanos. Sin embargo, existen formas de hiperhidrosis focal o localizada, que sí tienen causas subyacentes, entrando en el grupo de las secundarias. Toda hiperhidrosis, sobre todo primaria, puede acentuarse por procesos emocionales, el efecto térmico y estímulos vasodilatadores. Además, la humedad excesiva puede provocar también la maceración de la piel y secundariamente infecciones cutáneas o mal olor (bromhidrosis).^{1,2}

La **hiperhidrosis generalizada** afecta a la mayor parte de la superficie corporal y, por lo general, es una manifestación de una causa subyacente (secundaria).^{1,9}

La **hiperhidrosis secundaria** se presenta mayoritariamente de forma generalizada, pero también puede manifestarse como focal (como afectación parcial de alguna patología).⁶

En cuanto a las causas de **hiperhidrosis secundaria generalizada** pueden ser múltiples. Se ha asumido como posibles: medicación, infecciones, neoplasias, enfermedades endocrinas y enfermedades neurológicas.^{2,3,4,5,7,10}

- Dentro de la **medicación** que puede producir hiperhidrosis encontramos:

- **Antidepresivos:** Constituyen la causa más común de sudoración relacionada con la medicación. Este efecto se manifiesta con sudoración generalizada, especialmente durante la noche. Se han implicado diversas clases de antidepresivos, incluidos los tricíclicos, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, y el bupropión, entre otros muchos.
- **Antipiréticos:** Curiosamente cualquier medicamento que reduzca la temperatura corporal puede provocar sudoración. Ejemplos de estos fármacos incluyen el paracetamol, la aspirina y los AINES (antiinflamatorios no esteroideos).
- **Agentes colinérgicos:** Inducen sudoración mediante la estimulación directa de los receptores muscarínicos periféricos de las glándulas sudoríparas. Esta categoría abarca los parasimpaticomiméticos como la pilocarpina y la betanecol, así como la piridostigmina, la neostigmina y los inhibidores de la colinesterasa, entre otros.
- **Hipoglucemiantes:** La sudoración es el síntoma más destacado de la hipoglucemia. Este fenómeno debe considerarse especialmente en pacientes diabéticos tratados con insulina o sulfonilureas.

- **Agentes hormonales:** Cualquier medicamento que modifique los niveles de estrógenos o andrógenos, o que se una a sus receptores, puede desencadenar sudoración. Entre ellos se encuentran los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), los inhibidores de la aromataasa, los bloqueadores de los receptores androgénicos, así como el tamoxifeno y el raloxifeno.
- Otros muchos: triptanes, betabloqueantes, calcioantagonistas, simpaticomiméticos, ciclosporina, omeprazol, teofilina, tramadol, clozapina, etc.^{2,5,7,10}

- Existen diversas **infecciones** que pueden ocasionar un aumento significativo en la sudoración. Por ejemplo, la **tuberculosis**, una enfermedad que frecuentemente se vincula con sudoración nocturna. Este síntoma es uno de los más comunes y se observa en casi la mitad de los casos de tuberculosis. Además, la **brucelosis** también puede causar exceso de sudoración. El **VIH** es otra condición en la que la sudoración excesiva puede estar presente en hasta el 70% de los casos de infección latente. Asimismo, ciertas **infecciones bacterianas**, como la endocarditis, la osteomielitis o los abscesos piogénicos, pueden asociarse con episodios de sudoración profusa.^{2,5,7,10}

- En el contexto de las **neoplasias**, los **linfomas** son el tipo de cáncer más comúnmente relacionado con la sudoración nocturna. En la enfermedad de Hodgkin, este síntoma está presente en hasta un 25% de los casos y forma parte de la clasificación como síntoma B, junto con la fiebre y la pérdida de peso, los cuales suelen indicar un pronóstico menos favorable. En el caso de los linfomas no Hodgkin, la sudoración nocturna puede manifestarse como parte de un síndrome constitucional en la fase inicial. Además, se ha observado sudoración nocturna en diversos **tumores sólidos no hematológicos**, como el cáncer de próstata, el hipernefoma y los tumores de células germinales. El insulinooma también puede desencadenar hiperhidrosis en asociación con hipoglucemia, mientras que el carcinoma medular de tiroides puede provocar sudoración excesiva debido a la secreción de calcitonina.^{2,5,7,10}

- Las **enfermedades endocrinas** que pueden desencadenar hiperhidrosis generalizada incluyen el **feocromocitoma**, donde aproximadamente el 40-50% de los pacientes experimentan sudoración excesiva; el **hipertiroidismo**, caracterizado por sudoración persistente y no paroxística, además de intolerancia al calor; y otras condiciones como el hipopituitarismo, la diabetes insípida, etc.^{2,5,7,10}

- Algunas **condiciones neurológicas** también pueden desencadenar un exceso de sudoración, como la **disreflexia autonómica**, la **siringomielia**, y los **trastornos del sistema nervioso autónomo**. Además, otras condiciones neurológicas, como el Parkinson, el infarto cerebral hemisférico agudo, los tumores o traumatismos craneoencefálicos, cualquier lesión espinal o paraespinal, entre otras, pueden también estar asociadas con hiperhidrosis.^{2,5,7,10}

- Otros procesos que pueden producir hiperhidrosis son: menopausia, trastornos del sueño, tumores intratorácicos que lesionan las vías simpáticas, reflujo gastroesofágico, arteritis de la temporal...^{2,7,10}

Entre las causas de **hiperhidrosis localizada secundaria** se encuentra la **sudoración gustatoria**, que se manifiesta con un sudor leve alrededor de los labios, la nariz y la frente, y ocurre fisiológicamente al consumir alimentos calientes y/o picantes.² Sin embargo, la sudoración gustatoria patológica puede surgir debido a la lesión de los nervios simpáticos, ya

sea por invasión, como en el caso del tumor de Pancoast, o después de una simpatectomía. Asimismo, puede ser resultado de una lesión del nervio auriculotemporal debido a neuropatía diabética, herpes zóster preauricular o cirugía parotídea (síndrome auriculotemporal de Frey). En el **síndrome de hiperhidrosis lagrimal o de Raeder**, esta se caracteriza por sudoración supraorbitaria acompañada de síntomas como el síndrome de Horner o cefalea frontotemporal. Además, la hiperhidrosis puede estar presente en asociación con diversas **dermopatías**, como el vitíligo, la epidermólisis ampollosa, los nevos azules, el tumor glómico, el hemangioma cavernoso azul, el angioma sudoríparo, entre otros.^{2,7,10}

2.7 TRATAMIENTO DE LA HIPERHIDROSIS

Se han planteado múltiples tratamientos para la hiperhidrosis, tanto médicos como quirúrgicos asumiendo en líneas generales el uso de tratamientos médicos para hiperhidrosis generalizadas y prefiriendo el tratamiento quirúrgico y con toxina botulínica para las formas localizadas.

Dentro de los tratamientos médicos se encuentran los tópicos, los sistémicos, la toxina botulínica, la iontoforesis y la termólisis por microondas. Con respecto al tratamiento quirúrgico de la hiperhidrosis puede ser: local o una simpatectomía.^{2,7,8}

Tratamiento tópico: - Cloruro de Aluminio - Glicopirrolato	Tratamientos sistémicos: - Anticolinérgicos - Agonistas alfa-adrenérgicos centrales
Iontoforesis	Toxina botulínica
Termólisis por microondas (MiraDry®)	Tratamiento quirúrgico: - Local - Simpatectomía

Figura 3. Tratamientos para la hiperhidrosis.²

Uno de los tratamientos más importantes son los **antitranspirantes**, que actúan bloqueando los conductos excretores de las glándulas o como astringentes. Dentro de estos destacan las **sales metálicas**. El clorhidrato de aluminio en solución al 50% en alcohol etílico anhidro, una de las sales metálicas, parece ser el más eficaz, pero se sugiere que la sustancia obstruye los poros de las glándulas sudoríparas e induce atrofia de las células secretoras. Se debe realizar hasta lograr un alivio clínico, y debe ser reaplicado como mantenimiento. Como limitaciones, se han mencionado la sensibilidad excesiva al producto y la irritación en la piel¹. Otros productos útiles incluyen las sales de zinc, aunque su uso se desaconseja debido al riesgo de desarrollar granulomas en la piel.^{1,2,7}

Los geles **astringentes** desnaturalizan las proteínas en el estrato córneo cutáneo induciendo una obstrucción del poro de la glándula que persiste durante varios días hasta la descamación. Son efectivos, pero inducen coloración de la piel, lo que los hace menos aceptables por parte del paciente.^{1,5}

Otro posible tratamiento son los **anticolinérgicos tópicos** y los **anestésicos locales**. Se ha empleado propantelina, escopolamina, metilsulfato de polaina y otros. Los resultados han

mostrado una gran variabilidad, ya que se requiere el uso de concentraciones altas para alcanzar el efecto esperado, lo que conlleva el riesgo de sensibilización y absorción con posibles efectos adversos en todo el cuerpo.^{1,5,7}

Por otro lado, tenemos a los **antiadrenérgicos**, el más utilizado es la clonidina, con buenos resultados, sobre todo en las formas craneofaciales postmenopáusicas.¹

Considerando también la importancia que desempeñan las emociones como estímulo de la hiperhidrosis, los tratamientos para reducir su efecto a base de sedantes y ansiolíticos también han demostrado mejoría. En cambio, no existe evidencia científica del efecto de los inhibidores de la recaptación de serotonina.¹

Como las glándulas sudoríparas poseen también receptores muscarínicos, serán sensibles a la acción inhibitoria de los anticolinérgicos (oxibutinina). La mayoría de los pacientes con hiperhidrosis idiopática mejoran con **anticolinérgicos sistémicos**, pero suelen acarrear efectos colaterales y, por ello, se reservan para determinadas circunstancias.^{1,4,7}

También se pueden utilizar **bloqueadores beta**, dentro de ellos el más utilizado es el propanolol, que es un bloqueante betaadrenérgico no cardio selectivo, sin actividad simpaticomimética intrínseca y marcada actividad estabilizadora de membrana. No tiene un efecto selectivo en la glándula sudorípara. El propanolol elimina los efectos de la ansiedad y, por tanto, mejora (en algunos casos y de forma moderada) la hiperhidrosis.^{1,7}

Un tratamiento muy importante es la **toxina botulínica**. La toxina botulínica (TB) es una toxina nerviosa producida por el Clostridium botulinum que bloquea de manera permanente la liberación de acetilcolina en las terminales nerviosas simpáticas que alcanzan las glándulas sudoríparas ecrinas. También interrumpe esta liberación en la placa neuromuscular, lo que resulta en una parálisis muscular. Su uso se limita a hiperhidrosis localizadas. Aparece como una opción intermedia entre el tratamiento conservador y la cirugía de las formas locales, habiendo revolucionado el tratamiento de las formas focales de hiperhidrosis.^{2,4,5,7,8}

La **iontoforesis** es un tratamiento utilizado para reducir la sudoración palmoplantar idiopática. Consiste en aplicar una corriente eléctrica a través de agua en estas áreas del cuerpo. Esta corriente ayuda a cerrar las glándulas sudoríparas. Por lo general, se administran varias sesiones por semana, entre 2 y 3, cada una con una duración de aproximadamente 15 minutos, para un total de alrededor de 10 a 12 sesiones. Después de esto, se pueden programar sesiones de mantenimiento, que pueden ser necesarias cada 1-3 semanas.^{2,5,7,8}

La FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos) ha aprobado recientemente el uso de un generador de **microondas** para el tratamiento de la hiperhidrosis axilar.^{2,8}

Como tratamiento definitivo, existe el tratamiento quirúrgico. El **clipaje**, la **ablación** o la **cauterización de la cadena simpática** producen resultados variados y efectos no deseados diferentes según el nivel en el que se realice la interrupción.¹ Hay que tener en cuenta que solo sirven para las hiperhidrosis localizadas. La mayoría de los cirujanos que intervienen pacientes que han sufrido rubor e hiperhidrosis facial realizan la simpatectomía al nivel de los ganglios T2. En la actualidad, la simpatectomía toracoscópica asistida por video (VATS) se reconoce como la terapia más efectiva.⁵ La intervención puede realizarse en régimen de cirugía mayor ambulatoria o de corta estancia, con una hospitalización media de 24 h. Los resultados inmediatos, a medio y largo plazo, son generalmente muy buenos.^{1,2,4,7}

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

3.1 DECLARACIÓN DEL PROBLEMA Y RELEVANCIA

El trabajo de fin de grado (TFG) sobre "Revisión bibliográfica de la hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico" es una elección relevante y justificada por varias razones:

- **Importancia clínica y diagnóstica:** La hiperhidrosis, o sudoración excesiva, es un síntoma que puede ser indicativo de una variedad de condiciones médicas, incluidas las neoplasias. La identificación temprana de neoplasias a través de la hiperhidrosis podría conducir a diagnósticos más rápidos y tratamientos más efectivos.

- **Escasa investigación específica:** Aunque la relación entre la hiperhidrosis y las neoplasias ha sido reconocida en la literatura médica^{3,5,10}, la investigación específica con respecto al diagnóstico de neoplasias mediante el estudio de la hiperhidrosis es bastante limitado.

- **Beneficios para la práctica clínica:** Comprender mejor cómo la hiperhidrosis puede servir como un síntoma guía para detectar neoplasias podría tener importantes implicaciones en la práctica clínica. Podría ayudar a estar más alerta ante la posibilidad de neoplasias en pacientes con hiperhidrosis (sobre todo porque suelen ser pacientes con hiperhidrosis de larga data), lo que podría llevar a una evaluación más completa y a la detección de enfermedades malignas.

- **Interdisciplinariedad:** Este tema abarca tanto la dermatología como la oncología, lo que lo hace interdisciplinario y potencialmente atractivo para un amplio espectro de lectores y profesionales de la salud. Además, podría fomentar la colaboración entre especialidades médicas en la detección y manejo de neoplasias.

- **Relevancia clínica y social:** La detección temprana de neoplasias es crucial para mejorar los resultados del tratamiento y la supervivencia del paciente. Al centrarse en un síntoma común pero subestimado como la hiperhidrosis, se aborda un problema clínico relevante y puede tener un impacto positivo en la atención médica y la calidad de vida de los pacientes.

En resumen, este trabajo se justifica por su importancia clínica, el potencial para contribuir al conocimiento científico, los beneficios para la práctica clínica, su interdisciplinariedad y su relevancia social en la detección de la causa de la hiperhidrosis y el manejo de enfermedades malignas.

3.2 JUSTIFICACIÓN REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

En el estudio de la hiperhidrosis como síntoma guía paraneoplásico no se ha encontrado casuística que refleje cuál es el tipo de neoplasia que más frecuentemente se diagnostica asociada a dicho síntoma, teniendo en cuenta que el inicio de la sintomatología se asume que va a ser la hiperhidrosis y no otros síntomas relacionados.

Se plantea este estudio de los casos que presentan hiperhidrosis como síntoma inicial o guía y que posteriormente se han relacionado con diagnóstico de un cuadro neoplásico, intentando valorar si existen algunos tipos de neoplasias en los que sea más frecuente y si la hiperhidrosis se relaciona con la evolución del cuadro neoplásico.

La revisión se limitó a una búsqueda bibliográfica en lugar de una revisión sistemática debido a la falta de estudios agrupados o series de casos que permitieran realizar un análisis más exhaustivo. La escasez de literatura sobre el tema resulta notable, lo que sugiere una limitación en la disponibilidad de información consolidada o estudios de mayor envergadura.

3.3 OBJETIVOS

Los objetivos de este TFG son:

- Investigar, según la evidencia disponible, si la hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico es más frecuente en neoplasias benignas o malignas.
- Determinar según la evidencia disponible si existe algún tipo citológico de neoplasia en la que sea más frecuente la hiperhidrosis como síntoma guía.
- Identificar, según la evidencia disponible, si hay algún origen histológico tumoral en el que la hiperhidrosis sea un síntoma guía más común.
- Establecer, basándose en la evidencia disponible, si la hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico es más frecuente en su forma generalizada o localizada.
- Determinar, basándose en la evidencia disponibles, cuánto tiempo pasa desde la aparición de la hiperhidrosis hasta que se diagnostica la neoplasia.
- Investigar, según la evidencia disponible, si la hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico es más común en varones o en mujeres.
- Evaluar, basándose en la evidencia disponible, en qué edades es más frecuente la hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico.
- Investigar, según la evidencia disponibles, si la hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico se asocia a una pérdida de peso.
- Analizar si la hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico se resuelve con el tratamiento de esta.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

La revisión bibliográfica se llevó a cabo con el propósito de alcanzar los objetivos delineados previamente en la sección correspondiente.

El proceso de revisión bibliográfica incluyó la selección y análisis crítico de estudios, artículos y otros recursos que proporcionaran información valiosa sobre la relación entre la hiperhidrosis y las neoplasias. Se prestó especial atención a la calidad metodológica de los trabajos seleccionados, así como a la relevancia de los hallazgos para los objetivos de investigación planteados.

Además, se llevó a cabo una síntesis y sistematización de la información obtenida, con el fin de identificar tendencias, patrones y brechas en el conocimiento existente sobre el tema. Esto permitió establecer una base sólida para el desarrollo de argumentos y conclusiones en el marco del trabajo de investigación.

4.2 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La **búsqueda exhaustiva** se llevó a cabo en dos momentos clave: diciembre de 2023 y enero de 2024, utilizando la base de datos PubMed. El objetivo era identificar series de casos o informes clínicos que documentaran casos en los que la hiperhidrosis actuara como el síntoma inicial que condujera al eventual diagnóstico de neoplasia.

A pesar de los esfuerzos realizados durante estas búsquedas, no se encontraron registros que cumplieran con los criterios específicos de inclusión. Esto indica una carencia significativa de estudios o análisis clínicos que aborden directamente esta relación entre la hiperhidrosis y el diagnóstico de neoplasia como resultado inicial.

La **ausencia de registros pertinentes** sugiere que esta área de investigación es poco explorada o que los casos que podrían cumplir con estos criterios son excepcionales o poco documentados. Esto resalta la importancia de abordar este tema en estudios futuros y subraya la necesidad de concienciar a la comunidad médica sobre la posible asociación entre la hiperhidrosis y las neoplasias como factor inicial de diagnóstico.

Es crucial reconocer la relevancia de estos hallazgos en la comprensión de la relación entre la hiperhidrosis y las neoplasias, así como en la identificación de posibles lagunas en la literatura médica existente. Esta falta de evidencia destaca la importancia de continuar investigando en esta área para mejorar la comprensión y el manejo clínico de pacientes que presentan hiperhidrosis como síntoma guía para sospechar neoplasias.

En este sentido se decide iniciar una búsqueda en la base de datos *Pubmed* desde 1946 hasta 2024 mediante la siguiente estrategia:

- Primero, se comenzó identificando los términos clave de la investigación: hiperhidrosis, neoplasias, signo guía y síndromes paraneoplásicos.
- Posteriormente, se buscaron los MeSH Terms relacionados con los términos clave: "Hyperhidrosis" [MeSH], "Neoplasms" [MeSH], "Paraneoplastic Syndromes" [MeSH].
- Luego, se combinaron los MeSH Terms utilizando operadores booleanos (AND, OR) para refinar la búsqueda: ("Hyperhidrosis" [MeSH]) AND ("Neoplasms" [MeSH]) OR ("Paraneoplastic Syndromes" [MeSH]).
- Y finalmente, se realizó la búsqueda en PubMed utilizando la estrategia desarrollada, obteniendo una serie de casos clínicos que se han analizado y estudiado.

Para centrar la búsqueda de información, se desarrolló una **base de datos** donde se recogieron las siguientes características:

- Clasificación según benignidad o malignidad.
- Tipo citológico de neoplasia.
- Origen histológico tumoral.
- Clasificación de la hiperhidrosis según localizada o sistémica.
- Tiempo de evolución.
- Sexo del paciente.
- Edad del paciente.
- Si hay pérdida de peso asociada.
- Si la hiperhidrosis mejora con el tratamiento de la neoplasia.
- Si se ha realizado algún tratamiento específico para la hiperhidrosis.

A su vez, se añadieron los siguientes **critérios de inclusión** a la búsqueda:

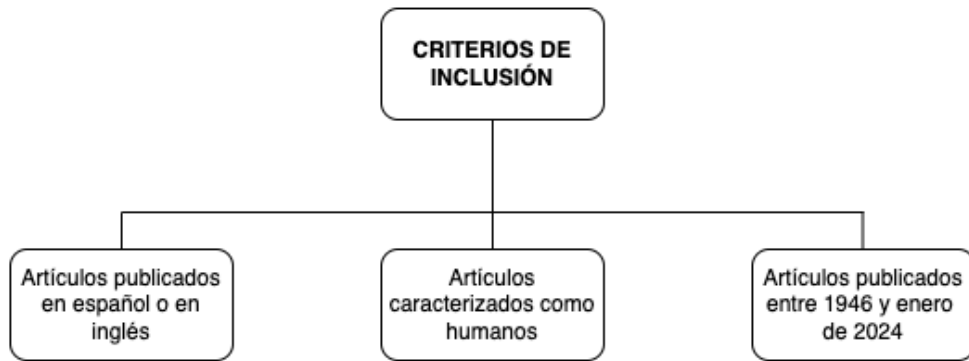


Figura 4. Criterios de inclusión.

4.3 SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Se llevaron a cabo dos etapas de selección para identificar los artículos relevantes para su revisión. En primer lugar, se examinaron los títulos y resúmenes de los resultados de la búsqueda para identificar posibles artículos pertinentes.

Luego, se procedió a una **lectura completa** de los artículos seleccionados inicialmente. Solo aquellos que cumplían con los criterios de inclusión establecidos fueron incluidos en la revisión, mientras que los demás fueron descartados.

Los **criterios de exclusión** utilizados en la búsqueda fueron los siguientes:

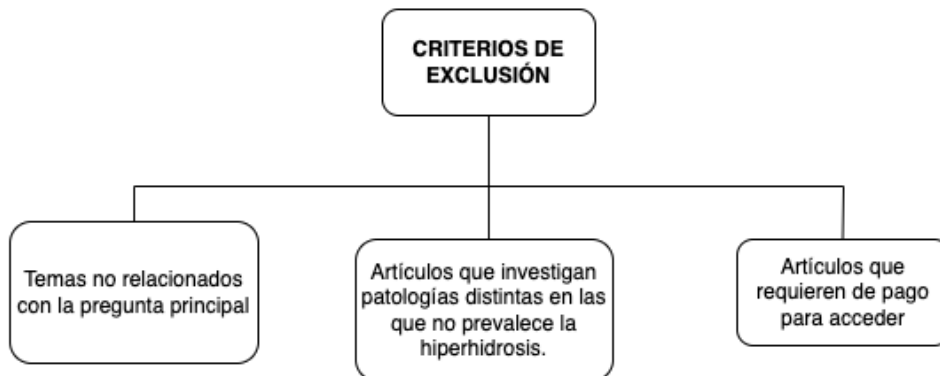


Figura 5. Criterios de exclusión.

5. RESULTADOS

Del estudio inicial de hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico ya se describió que no se han encontrado estudios casuísticos por lo que se decidió el uso de las técnicas descritas, utilizando casos clínicos en los que se hace referencia a la presencia de hiperhidrosis y cáncer.

Del estudio descrito de *hyperhidrosis* AND *cancer* en la primera etapa de selección (examinando los títulos y resúmenes de los resultados de la búsqueda) de los 209 registros de casos clínicos iniciales, se desestimaron 139 artículos porque no estaban relacionados con la pregunta principal. Tras la lectura completa de los 70 artículos seleccionados, se desestimaron 32 porque no respondían a la pregunta principal, esto es, la hiperhidrosis no destacaba como síntoma guía de paraneoplásico; 2 porque investigaban patologías distintas a la hiperhidrosis y 1 de ellos porque no había datos valorables.

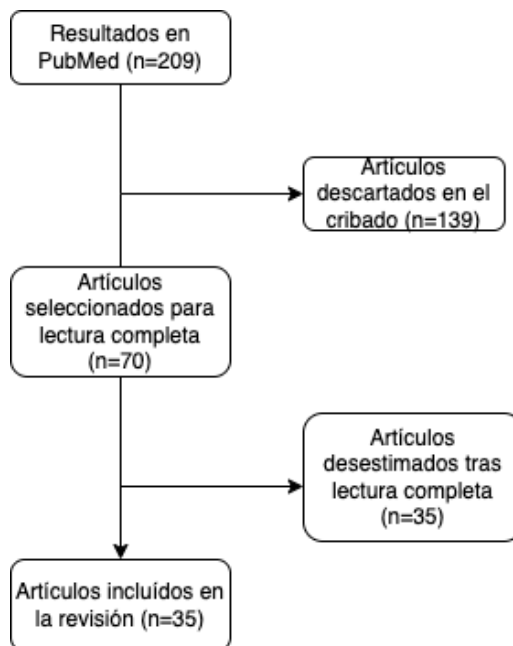


Figura 6. Diagrama de flujo para búsqueda y resultados.

Se verificaron un total de 35 casos clínicos que cumplieran los criterios de inclusión y de exclusión.

5.1 ANÁLISIS DE LA DISTRIBUCIÓN DE TUMORES E HIPERHIDROSIS SEGÚN BENIGNIDAD Y MALIGNIDAD EN CASOS CLÍNICOS

De los 35 casos clínicos analizados en este estudio, se observó una distribución heterogénea en cuanto a la naturaleza de los tumores asociados. De estos casos, 10 estaban vinculados a tumores malignos. Por otro lado, se identificaron 25 casos que presentaban una asociación con tumores benignos.

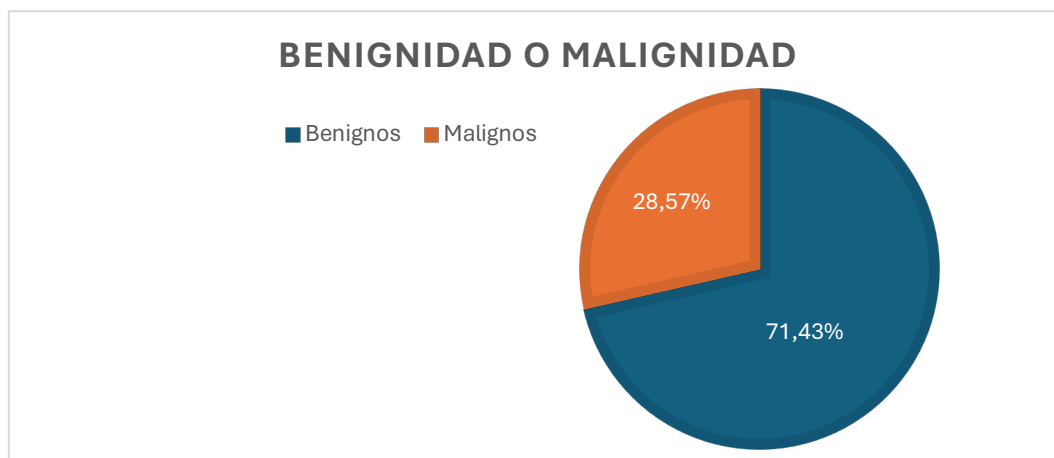


Figura 7. Representación de la proporción de neoplasias benignas y malignas asociadas a hiperhidrosis.

Se encontraron algunos casos de neoplasias benignas con posibilidad de malignización: gangliogliomas intramedulares^{11,12} (SNC), schwannoma¹³ (SNP), astrocitoma intramedular (SNC)¹⁴. Todos tienen en común su origen en el sistema nervioso.

Al relacionar los casos clínicos según la **benignidad o malignidad** de las neoplasias y su **origen histológico tumoral**, se encontró lo siguiente:

- De los 25 casos de neoplasias benignas: 11 casos presentaron origen vascular y parenquimatoso (44%), 4 casos presentaron origen en el sistema nervioso central (16%), 4 casos presentaron origen glandular (16%), 3 casos presentaron origen conectivo (12%), 2 casos presentaron origen glial (8%), 2 casos presentaron origen en las meninges (8%) y 1 caso presentó origen óseo (4%).
- De los 10 casos de neoplasias malignas: 4 casos presentaron origen ganglionar (40%), 4 casos presentaron origen epitelial (40%), 1 caso presentó origen óseo (10%) y 1 caso presentó origen vascular (10%).

Al relacionar los casos clínicos según la **benignidad o malignidad** de las neoplasias y si presentaban **hiperhidrosis localizada o generalizada**, se encontró lo siguiente:

- De los 25 casos de neoplasias benignas: 23 casos presentaron hiperhidrosis localizada (92%) y 2 casos presentaron hiperhidrosis generalizada (8%).
- De los 10 casos de tumores malignos: 9 casos presentaron hiperhidrosis localizada (90%) y 1 caso presentó hiperhidrosis generalizada (10%).

Al relacionar los casos clínicos según la **benignidad o malignidad** de las neoplasias según el **tiempo de evolución de la hiperhidrosis**, se encontró lo siguiente:

- De los 25 casos de neoplasias benignas: 13 casos presentaron clínica hiperhidrótica desde hace más de un año (61,9%), 4 casos presentaron hiperhidrosis con un tiempo de evolución de entre 6 a 12 meses (19,05%), 4 casos presentaron hiperhidrosis con un tiempo de evolución de menos de 6 meses (19,05%) y 4 casos no presentaron referencias al tiempo de evolución de la hiperhidrosis.
- De los 10 casos de neoplasias malignas: 4 casos presentaron clínica hiperhidrótica desde hace más de un año (50%), 2 casos presentaron hiperhidrosis con un tiempo de evolución de entre 6 a 12 meses (25%), 2 casos presentaron hiperhidrosis con un tiempo de evolución menor a 6 meses (25%) y 2 casos no presentaron referencias al tiempo de evolución de la hiperhidrosis.

Al relacionar los casos clínicos según la **benignidad o malignidad** de las neoplasias con el **sexo del paciente**, se encontró lo siguiente:

- Dentro de los 25 casos de tumores benignos: 12 casos fueron mujeres (50%), 12 casos fueron hombres (50%), y hubo un caso en el que no se refirió el sexo del paciente.
- Dentro de los 10 casos de tumores malignos: 2 casos fueron de pacientes de sexo femenino (20%) y 8 casos fueron de pacientes de sexo masculino (80%).

Al relacionar los casos clínicos según la **benignidad o malignidad** de las neoplasias con la **edad del paciente**, se encontró lo siguiente:

- Dentro de los 25 casos de tumores benignos: 18 de ellos fueron en pacientes menores de 25 años (72%), 4 en pacientes con edades comprendidas entre 25 y 50 años (16%) y 3 en pacientes con edades comprendidas entre 50 y 75 años (12%).
- Dentro de los 10 casos de tumores malignos: 6 de ellos fueron en pacientes de entre 25 y 50 años (60%) y 4 en pacientes de entre 50 y 75 años (+40%).

Al relacionar los casos clínicos según la benignidad o malignidad de las neoplasias según si mejoraba la clínica hiperhidrótica o no con el tratamiento de la neoplasia, se encontró lo siguiente:

- De los 25 casos de neoplasias benignas: 16 casos presentaron mejoría con el tratamiento de la neoplasia (84,21%), 3 casos no presentaron mejoría con el tratamiento de la neoplasia (15,79%) y 6 casos no presentaron datos sobre esto.
- De los 10 casos de neoplasias malignas: 7 casos presentaron mejoría con el tratamiento de la neoplasia (77,78%), 2 casos no presentaron mejoría con el tratamiento de la neoplasia (22,22%) y 1 caso no presentó datos sobre esto.

5.2 ANÁLISIS DEL TIPO CITOLÓGICO DE NEOPLASIA PRODUCTORA DE HIPERHIDROSIS EN CASOS CLÍNICOS

De los 35 casos clínicos analizados en este estudio, se encontró una amplia variedad de tipos de tumores asociados a la hiperhidrosis. Esta diversidad incluye: 8 casos de hamartomas angiomasos (22,86%)^{15,16,17,18,19,20,21,22}, 4 casos de adenocarcinomas de pulmón (11,43%)^{23,24,25,26}, 3 casos de hamartomas fibrosos (8,57%)^{27,28,29}, 2 casos de carcinomas pulmonares de células escamosas (5,71%)^{30,31}, 2 casos de meningiomas (5,71%)^{32,33}, 2 casos de paragangliomas (5,71%)^{34,35}, 2 casos de angioblastomas (5,71%)^{36,37}, 2 casos de gangliogliomas (5,71%)^{11,12}, 1 caso de gangliocitoma (2,86%)³⁸, 1 caso de hemangiendotelioma (2,86%)³⁹, 1 caso de carcinoma pulmonar no microcítico de tipo epidermoide (2,86%)⁴⁰, 1 caso de schwannoma (2,86%)¹³, 1 caso de neurofibroma (2,86%)⁴¹, 1 caso de astrocitoma intramedular (2,86%)¹⁴, 1 caso de angioma (2,86%)⁴², 1 caso de osteoma osteoblástico (2,86%)⁴³, 1 caso de condroblastoma (2,86%)⁴⁴, 1 caso conjunto de un adenoma hipofisario productor de tirotropina y un adenocarcinoma papilar de tiroides (2,86%)⁴⁵.

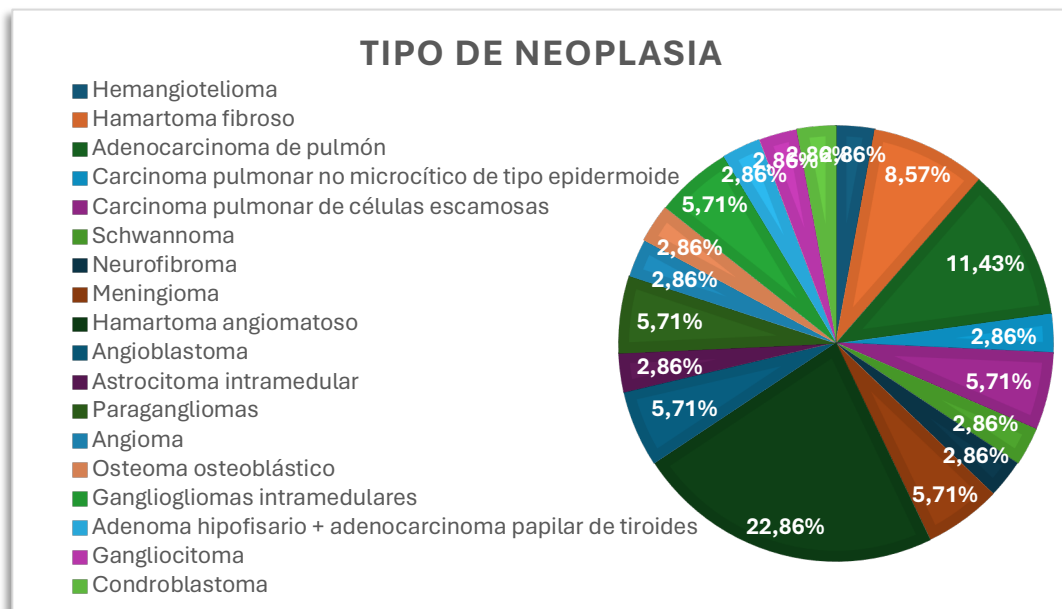


Figura 8. Representación de la proporción de tipos citológicos de neoplasias asociadas a hiperhidrosis.

Como característica a destacar, todos los casos de hamartomas fibrosos encontrados presentaron hipertrichosis asociada^{27,28,29}. También algunos tumores, como un caso de carcinoma de células escamosas³⁰, presentaron una disminución de la temperatura corporal del lado de la hiperhidrosis.

5.3 ANÁLISIS DEL ORIGEN HISTOLÓGICO TUMORAL CON HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS

De los 35 casos clínicos analizados en este estudio, se identificaron 12 casos con origen vascular y parenquimatoso (34,38%), 4 casos con origen en el Sistema Nervioso Central (11,43%), 4 casos con origen glandular (11,43%), 4 casos con origen epitelial (11,43%), 3 casos con origen tumoral en tejido conectivo (8,57%), 2 casos con origen glial (en el Sistema Nervioso Periférico) (5,7%), 2 casos con origen en las meninges (5,7%), 2 casos con origen paraganglionar (en el Sistema Nervioso Autónomo) (5,7%) y 2 casos con origen óseo (5,7%).

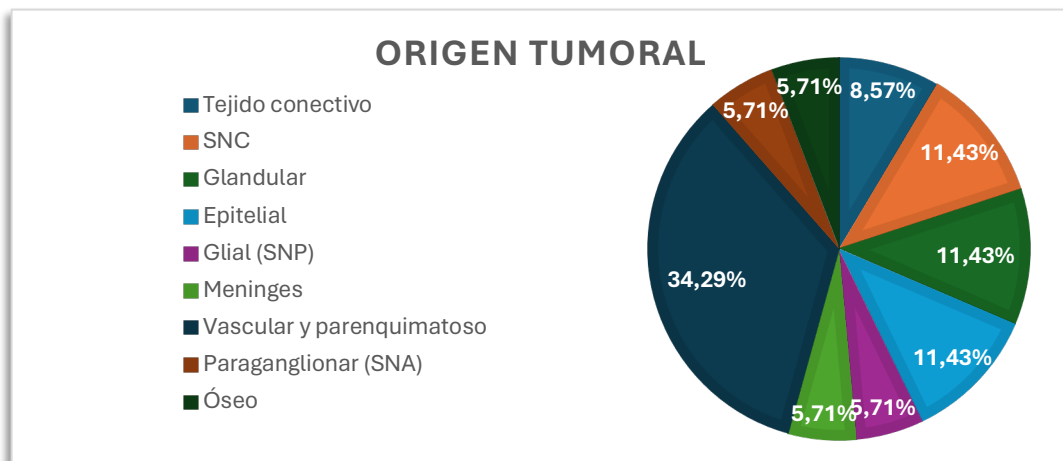


Figura 9. Representación de la proporción de neoplasias según su origen tumoral asociadas a hiperhidrosis.

Agrupando los casos según procesos relacionados con el Sistema Nervioso (central, periférico y autónomo) se encontraron un total de 10 casos (28,57%). Se identificaron 12 casos (34,29%) de origen vascular, 4 casos (11,43%) de origen epitelial, 4 casos (11,43%) de origen glandular, 3 casos (8,57%) de tejido conectivo y 2 casos (5,71%) de origen óseo.

Al combinar los resultados de la base de datos del **origen histológico tumoral** con los datos sobre su **benignidad o malignidad**, se observó lo siguiente:

- En los tumores de origen vascular, el 92,67% de los casos fueron neoplasias benignas y el 8,33% malignas.
- En los tumores de origen en el sistema nervioso el 100% de los casos fueron neoplasias benignas.
- En los tumores de origen epitelial, un 100% de los casos fueron neoplasias malignas.
- En los tumores de origen glandular, un 100% de los casos fueron neoplasias malignas.
- En los tumores de origen conectivo, un 100% de los casos fueron neoplasias benignas.

- En los tumores de origen óseo, un 50% de los casos fueron neoplasias benignas (osteoma osteoblástico)⁴³ y el otro 50% malignas (condroblastoma)⁴⁴.

Al combinar los resultados de la base de datos del **origen histológico tumoral** con los datos sobre la **distribución de la hiperhidrosis**, se encontró lo siguiente:

- En los tumores de origen vascular, el 100% presentaron hiperhidrosis localizada.
- En los tumores de origen en el sistema nervioso central, el 80% presentó hiperhidrosis localizada y un 20% hiperhidrosis generalizada.
- En los tumores de origen epitelial, el 75% presentó hiperhidrosis localizada y un 25% hiperhidrosis generalizada.
- En los tumores de origen ganglionar, el 100% de los casos presentó hiperhidrosis localizada.
- En los tumores de origen conectivo, el 100% de los casos presentó hiperhidrosis localizada.
- En los tumores de origen óseo, el 100% de los casos presentó hiperhidrosis localizada.

Al combinar los resultados de la base de datos del **origen histológico tumoral** con los datos sobre el **tiempo de aparición de la hiperhidrosis**, se observó lo siguiente:

- En los tumores de origen vascular, el diagnóstico de la neoplasia ocurrió después de más de 1 año con la clínica de hiperhidrosis en el 44,44 % de los casos, entre 6 y 12 meses del inicio de la clínica en el 44,44 % de los casos y con menos de 6 meses desde el inicio de la clínica en 11,12 % de los casos. Se encontró un caso de hamartoma con más de 35 años de clínica hiperhidrótica.¹⁵
- En los tumores de origen en el Sistema Nervioso (central, periférico y autonómico), el diagnóstico de la neoplasia ocurrió después de más de 1 año con la clínica de hiperhidrosis en el 77,78% de los casos, entre 6 y 12 meses del inicio de la clínica en el 11,11% de los casos y con menos de 6 meses desde el inicio de la clínica en 11,11% de los casos.
- En los tumores de origen epitelial, el diagnóstico de la neoplasia ocurrió después de más de 1 año con la clínica de hiperhidrosis en el 33,33 % de los casos, entre 6 y 12 meses del inicio de la clínica en el 33,33 % de los casos y con menos de 6 meses desde el inicio de la clínica en el 33,33 % de los casos.
- En los tumores de origen glandular, el diagnóstico de la neoplasia ocurrió después de más de 1 año con la clínica de hiperhidrosis en el 33,33 % de los casos, entre 6 y 12 meses del inicio de la clínica en el 33,33 % de los casos y con menos de 6 meses desde el inicio de la clínica en el 33,33 % de los casos.
- En los tumores de origen en el tejido conectivo, el diagnóstico de la neoplasia ocurrió después de más de 1 año con la clínica de hiperhidrosis en el 33,33 % de los casos y entre 6 y 12 meses del inicio de la clínica en 66,67 % de los casos.
- En los tumores de origen óseo, el diagnóstico de la neoplasia ocurrió con menos de 6 meses desde el inicio de la clínica en el 100 % de los casos.

Al combinar los resultados de la base de datos del **origen histológico tumoral** con los datos sobre el **sexo de los pacientes**, se encontró que:

- En los tumores de origen vascular, un 58,33% de los casos se observó en mujeres (41,67% en hombres).
- En los tumores con origen en el sistema nervioso, la proporción de mujeres fue de 40% (60% hombres), siendo en los del SNC 50% mujeres, SNP (gliales) 100% hombres, SNA (paraganglionares) 50% mujeres y meníngeos 50% mujeres.
- En los tumores de origen epitelial, la proporción de mujeres fue de un 25% de los casos (75% varones).

- En los tumores de origen glandular, el 100% de los casos fueron en varones.
- En los tumores de tejido conectivo, un 33,33% de los casos fueron en mujeres (66,67% en varones).
- En los tumores de tejido óseo, el 50% de los casos fueron en mujeres.

Al combinar los resultados de la base de datos del **origen histológico tumoral** con los datos sobre la **edad de los pacientes**, se encontró que:

- En los tumores de origen vascular, un 81,82% de los casos tuvieron lugar en pacientes menores de 25 años, un 9,09% de los casos tuvieron lugar en pacientes con edades comprendidas entre 25 y 50 años, y un 18,18% de los casos fueron en pacientes con edades comprendidas entre 50 y 75 años.
- En los tumores de origen en el sistema nervioso, un 60% de los casos tuvieron lugar en pacientes menores de 25 años, un 20% de los casos tuvieron lugar en pacientes con edades comprendidas entre 25 y 50 años, y un 20% de los casos fueron en pacientes con edades comprendidas entre 50 y 75 años.
- En los tumores de origen epitelial, un 50% de los casos tuvieron lugar en pacientes con edades comprendidas entre 25 y 50 años, y un 50% de los casos fueron en pacientes con edades comprendidas entre 50 y 75 años.
- En los tumores de origen glandular, un 75% de los casos tuvieron lugar en pacientes con edades comprendidas entre 25 y 50 años, y un 25% de los casos fueron en pacientes con edades comprendidas entre 50 y 75 años.
- En los tumores de origen en el tejido conectivo, un 100% de los casos tuvieron lugar en pacientes menores de 25 años.
- En los tumores de origen óseo, un 50% de los casos tuvieron lugar en pacientes menores de 25 años y un 50% de los casos tuvieron lugar en pacientes con edades comprendidas entre 25 y 50 años.

Al combinar los resultados de la base de datos del **origen histológico tumoral** con los datos sobre la **mejoría de la clínica hiperhidrótica con el tratamiento de la neoplasia**, se encontró que:

- En los tumores de origen vascular, un 85,71% de los casos presentaron mejoría de la hiperhidrosis con el tratamiento de la neoplasia subyacente.
- En los tumores de origen en el sistema nervioso, un 80% de los casos presentaron mejoría de la hiperhidrosis con el tratamiento de la neoplasia.
- En los tumores de origen epitelial, el 66,67% de los casos presentó mejoría de la hiperhidrosis.
- En los tumores de origen glandular, un 75% de los casos presentaron mejoría de la hiperhidrosis con el tratamiento neoplásico.
- En los tumores de origen conectivo y en los de origen óseo, el 100% de los casos presentaron mejoría de la clínica hiperhidrótica.

5.4 ANÁLISIS DE LA HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO SEGÚN SU LOCALIZACIÓN EN CASOS CLÍNICOS

En cuanto a la localización de la hiperhidrosis asociada a tumores en los casos clínicos examinados, se observaron 32 casos con hiperhidrosis localizada (91,43%), donde el exceso de sudoración se limitaba a áreas específicas del cuerpo, y 3 casos con hiperhidrosis generalizada (8,57%), caracterizada por una sudoración excesiva en todo el cuerpo, abarcando múltiples regiones cutáneas.

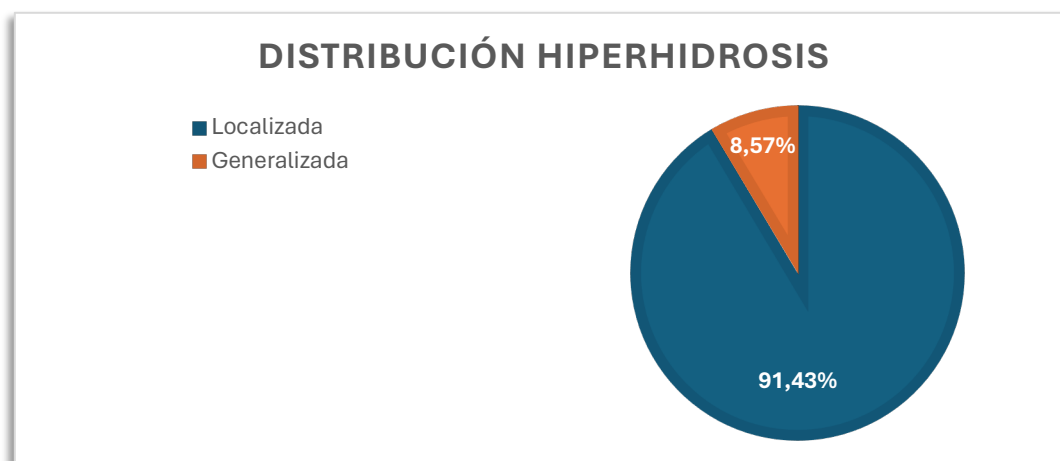


Figura 10. Representación de la proporción de la distribución de la hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico.

Al relacionar los resultados de la base de datos de la **distribución de la hiperhidrosis** y la **benignidad o malignidad** de la neoplasia, se encontró que:

- De los 32 casos de hiperhidrosis localizada: 23 casos fueron neoplasias benignas (71,88%) y 9 casos fueron neoplasias malignas (28,12%).
- De los 3 casos de hiperhidrosis generalizada: 2 casos fueron neoplasias benignas (66,67%) y 1 caso fue una neoplasia maligna (33,33%).

Al relacionar los resultados de la base de datos de la **distribución de la hiperhidrosis** y el **tipo citológico de neoplasia**, se encontró que los 2 casos de paragangliomas presentaron hiperhidrosis generalizada^{34,35}. Además, presentaron hipertensión asociada. El otro caso de hiperhidrosis generalizada fue producido por una asociación entre un adenoma hipofisario productor de calcitonina y un adenocarcinoma papilar de tiroides⁴⁵. Se llevó a cabo una tiroidectomía subtotal y la clínica hiperhidrótica mejoró.

Al relacionar los resultados de la base de datos de la **distribución de la hiperhidrosis** y el **tiempo de evolución** de esta, se encontró que:

- De los 32 casos de hiperhidrosis localizada: 14 casos presentaron un tiempo de evolución mayor a 1 año (53,85%), 7 casos presentaron un tiempo de evolución de entre 6 y 12 meses (26,92%), 5 casos presentaron un tiempo de evolución menor a 6 meses (19,23%) y de 6 casos no se encontró información al respecto.
- De los 3 casos de hiperhidrosis generalizada: todos los casos presentaron un tiempo de evolución mayor a 1 año (100%).

Al relacionar los resultados de la base de datos de la **distribución de la hiperhidrosis** y el **sexo del paciente**, se encontró que:

- De los 32 casos de hiperhidrosis localizada: 12 casos fueron mujeres (38,71%), 19 casos fueron varones (61,29%) y 1 caso no presentó información al respecto.
- De los 3 casos de hiperhidrosis generalizada: 2 casos fueron mujeres (66,67%) y 1 caso fue varón (33,33%).

Al relacionar los resultados de la base de datos de la **distribución de la hiperhidrosis** y la **edad del paciente**, se encontró que:

- De los 32 casos de hiperhidrosis localizada: 16 casos fueron menores de 25 años (50%), 8 casos tuvieron edades comprendidas entre 25 y 50 años (25%) y 8 casos tuvieron edades comprendidas entre 50 y 75 años (25%).
- De los 3 casos de hiperhidrosis generalizada: 2 casos fueron menores de 25 años (66,67%) y 1 caso tuvo una edad comprendida entre 25 y 50 años (33,33%).

Al relacionar los resultados de la base de datos de la **distribución de la hiperhidrosis** y su **mejoría con el tratamiento de la neoplasia**, se encontró que:

- De los 32 casos de hiperhidrosis localizada: 20 casos mejoraron con el tratamiento (80%), 5 casos no mejoraron con el tratamiento (20%) y 7 casos no presentaron información al respecto.
- De los 3 casos de hiperhidrosis generalizada: todos los casos mejoraron con el tratamiento de la neoplasia (100%).

5.5 ANÁLISIS DEL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS

En relación con el tiempo de aparición de la hiperhidrosis en relación con las neoplasias, se identificaron 14 casos con una duración de la sintomatología hiperhidrótica superior a un año (48,28%). Se encontraron 9 casos con una historia de exceso de sudoración de entre 6 a 12 meses (31,03%). Otros 6 casos presentaron una sintomatología hiperhidrótica de menos de 6 meses (20,69%). Además, se registraron 7 casos estudiados en los cuales no se especificó el tiempo de aparición de la hiperhidrosis en relación con la neoplasia.

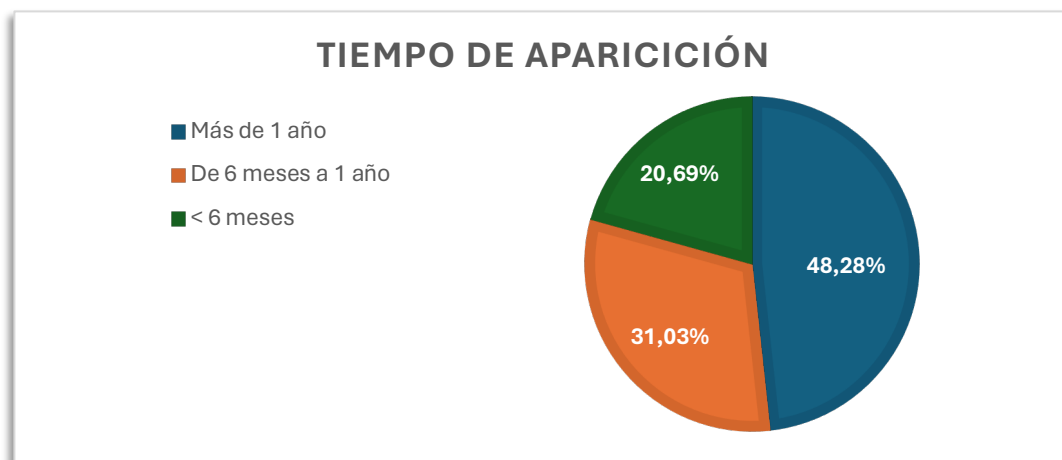


Figura 11. Representación de la proporción de tiempo de aparición de la hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico.

Al relacionar los resultados de la base de datos del **tiempo de aparición de la hiperhidrosis** y la **benignidad o malignidad** de la neoplasia que la produjo, se encontró que:

- De los 14 casos con clínica hiperhidrótica mayor a 1 año: 11 casos fueron tumores benignos (78,57%) y 3 casos fueron tumores malignos (21,43%).
- De los 9 casos con clínica hiperhidrótica de entre 6 y 12 meses: 7 casos fueron neoplasias benignas (77,78%) y 2 casos fueron neoplasias malignas (22,22%).
- De los 6 casos con clínica hiperhidrótica menor a 6 meses: 3 casos fueron tumores benignos (50%) y 3 casos fueron tumores malignos (50%).

Al relacionar los resultados de la base de datos del **tiempo de aparición de la hiperhidrosis** y la **distribución** de esta, se encontró que:

- De los 14 casos con clínica hiperhidrótica mayor a 1 año: 12 casos presentaron hiperhidrosis localizada (85,71%) y 2 casos presentaron hiperhidrosis generalizada (14,29%).
- De los 9 casos con clínica hiperhidrótica de entre 6 y 12 meses: 8 casos presentaron hiperhidrosis localizada (88,89%) y 1 caso presentó hiperhidrosis generalizada (11,11%).
- De los 6 casos con clínica hiperhidrótica menor a 6 meses: todos presentaron hiperhidrosis localizada (100%).

Al relacionar los resultados de la base de datos del **tiempo de aparición de la hiperhidrosis** y el **sexo de los pacientes**, se encontró que:

- De los 14 casos con clínica hiperhidrótica mayor a 1 año: 6 casos fueron mujeres (42,86%) y 8 casos fueron varones (57,14%).
- De los 9 casos con clínica hiperhidrótica de entre 6 y 12 meses: 3 casos fueron mujeres (33,33%) y 6 casos fueron varones (66,67%).
- De los 6 casos con clínica hiperhidrótica menor a 6 meses: 3 casos fueron mujeres (50%) y 3 casos fueron varones (50%).

Al relacionar los resultados de la base de datos del **tiempo de aparición de la hiperhidrosis** y la **edad de los pacientes**, se encontró que:

- De los 14 casos con clínica hiperhidrótica mayor a 1 año: 8 casos fueron menores de 25 años (57,14%), 3 casos tuvieron edades comprendidas entre 25 y 50 años (21,43%) y 3 casos tuvieron edades comprendidas entre 50 y 75 años (21,43%).
- De los 9 casos con clínica hiperhidrótica de entre 6 y 12 meses: 6 casos fueron menores de 25 años (66,67%), 2 casos tuvieron edades comprendidas entre 25 y 50 años (22,22%) y 1 caso tuvo edad comprendida entre 50 y 75 años (11,11%).
- De los 6 casos con clínica hiperhidrótica menor a 6 meses: 2 casos fueron menores de 25 años (33,33%), 3 casos tuvieron edades comprendidas entre 25 y 50 años (50%) y 1 caso tuvo una edad comprendida entre 50 y 75 años (16,67%).

Al relacionar los resultados de la base de datos del tiempo de aparición de la hiperhidrosis y la mejoría de la clínica hiperhidrótica con el tratamiento de la neoplasia, se encontró que:

- De los 14 casos con clínica hiperhidrótica mayor a 1 año: 11 casos mejoraron con el tratamiento (91,67%), 1 caso no mejoró con el tratamiento (8,33%) y de 2 casos no hubo información al respecto.
- De los 9 casos con clínica hiperhidrótica de entre 6 y 12 meses: 4 casos mejoraron con el tratamiento (66,67%), 2 casos no mejoraron con el tratamiento (33,33%) y de 3 casos no hubo información al respecto.
- De los 6 casos con clínica hiperhidrótica menor a 6 meses: 4 casos mejoraron con el tratamiento (80%), 1 caso no mejoró con el tratamiento (20%) y de 1 caso no hubo información al respecto.

5.6 ANÁLISIS DEL SEXO DEL PACIENTE CON HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS

Dentro de los 35 casos estudiados relacionados con hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico, se observó una distribución por género en la cual se encontraron 14 casos en mujeres (40%) y 21 en hombres (60%). Esto sugiere una prevalencia ligeramente mayor en hombres en esta muestra específica.

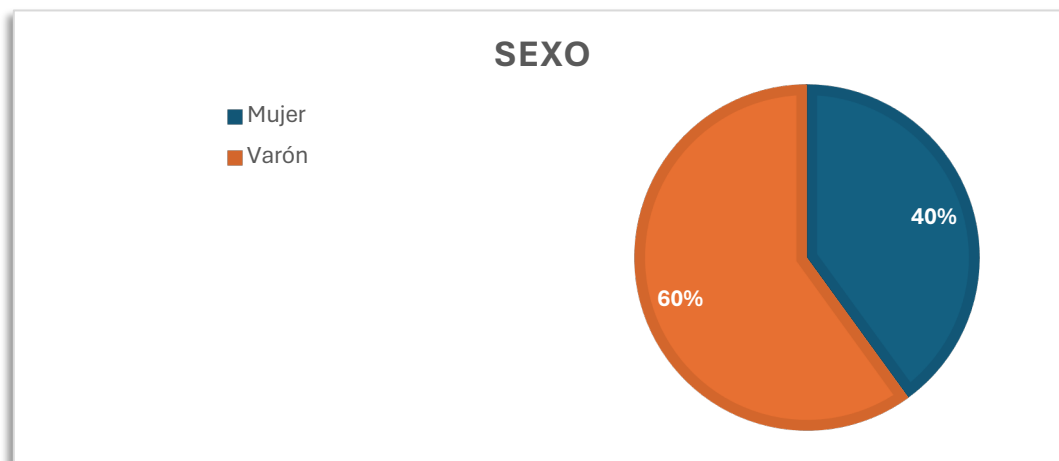


Figura 12. Representación de la proporción de neoplasias asociadas a hiperhidrosis según el sexo del paciente.

Al relacionar los resultados de la base de datos del **sexo del paciente** y la **benignidad o malignidad** de la neoplasia que la produjo, se encontró que:

- De los 14 casos en mujeres: 12 casos fueron tumores benignos (85,71%) y 2 casos fueron tumores malignos (14,29%).
- De los 21 casos en varones: 13 casos fueron tumores benignos (61,9%) y 8 casos fueron tumores malignos (38,1%).

Al relacionar los resultados de la base de datos del **sexo del paciente** y la **distribución de la hiperhidrosis**, se encontró que:

- De los 14 casos en mujeres: 12 casos presentaron hiperhidrosis localizada (85,71%) y 2 casos presentaron hiperhidrosis generalizada (14,29%).
- De los 21 casos en varones: 20 casos presentaron hiperhidrosis localizada (95,24%) y 1 caso presentó hiperhidrosis generalizada (4,76%).

Al relacionar los resultados de la base de datos del **sexo del paciente** y el **tiempo de evolución de la clínica hiperhidrótica**, se encontró que:

- De los 14 casos en mujeres: 6 casos presentaron un tiempo de evolución mayor a 1 año (50%), 3 casos presentaron un tiempo de evolución de entre 6 y 12 meses (25%), 3 casos presentaron un tiempo de evolución menor a 6 meses (25%) y 2 casos no refirieron información al respecto.
- De los 21 casos en varones: 8 casos presentaron un tiempo de evolución mayor a 1 año (47,1%), 6 casos presentaron un tiempo de evolución de entre 6 y 12 meses (35,3%), 3 casos presentaron un tiempo de evolución menor a 6 meses (17,6%) y 4 casos no refirieron información al respecto.

Al relacionar los resultados de la base de datos del **sexo del paciente** y la **edad de los pacientes**, se encontró que:

- De los 14 casos en mujeres: 9 casos fueron menores de 25 años (64,3%), 3 casos tuvieron edades comprendidas entre 25 y 50 años (21,4%) y 2 casos tuvieron edades comprendidas entre 50 y 75 años (14,3%).
- De los 21 casos en varones: 9 casos fueron menores de 25 años (45%), 6 casos tuvieron edades comprendidas entre 25 y 50 años (30%), 5 casos tuvieron edades comprendidas entre 50 y 75 años (25%) y 1 caso no refirió información al respecto.

Al relacionar los resultados de la base de datos del **sexo del paciente** y la **mejoría de la clínica hiperhidrótica con el tratamiento de la neoplasia**, se encontró que:

- De los 14 casos en mujeres: 9 casos mejoraron con el tratamiento (90%), 1 caso no mejoró con el tratamiento (10%) y 4 casos no refirieron información al respecto.
- De los 21 casos en varones: 14 casos mejoraron con el tratamiento (77,8%), 4 casos no mejoraron con el tratamiento (22,2%) y 3 casos no refirieron información al respecto.

5.7 ANÁLISIS DE LA EDAD DEL PACIENTE CON HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS

En relación con la edad de los pacientes estudiados en los casos de hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico, se observó una distribución diversa. Se encontraron 18 casos clínicos en pacientes menores de 25 años (73,5%). Unos 9 casos pertenecen a edades comprendidas entre 25 y 50 años (26,5%). Otros 7 casos son en pacientes de entre 50 y 75 años (20,6%).

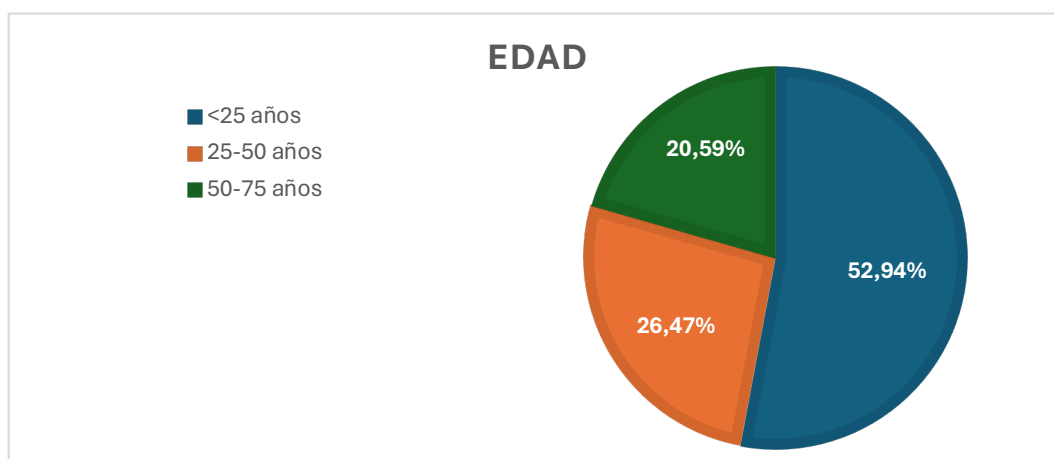


Figura 13. Representación de la proporción de neoplasias asociadas a hiperhidrosis según la edad del paciente.

Al relacionar los resultados de la base de datos de la **edad del paciente** y la **benignidad o malignidad** de la neoplasia que la produjo, se encontró que:

- De los 18 casos en menores de 25 años: todos los casos fueron tumores benignos (100%).
- De los 9 casos con edades comprendidas entre 25 y 50 años: 3 casos fueron tumores benignos (33,33%) y 6 casos fueron tumores malignos (66,67%).
- De los 7 casos con edades comprendidas entre 50 y 75 años: 3 casos fueron tumores benignos (42,9%) y 4 casos fueron tumores malignos (57,1%).

Al relacionar los resultados de la base de datos de la **edad del paciente** y la **distribución de la hiperhidrosis**, se encontró que:

- De los 18 casos en menores de 25 años: 16 casos presentaron hiperhidrosis localizada (88,9%) y 2 casos presentaron hiperhidrosis generalizada (11,11%).
- De los 9 casos con edades comprendidas entre 25 y 50 años: 8 casos presentaron (88,9%) hiperhidrosis localizada y 1 caso presentó hiperhidrosis generalizada (11,11%).
- De los 7 casos con edades comprendidas entre 50 y 75 años: todos los casos presentaron hiperhidrosis localizada (100%).

Al relacionar los resultados de la base de datos de la **edad del paciente** y el **tiempo de evolución de la clínica hiperhidrótica**, se encontró que:

- De los 18 casos en menores de 25 años: 8 casos presentaron un tiempo de evolución mayor a 1 año (50%), 6 casos presentaron un tiempo de evolución de entre 6 y 12 meses (37,5%), 2 casos presentaron un tiempo de evolución menor a 6 meses (12,5%) y 2 casos no refirieron información al respecto.
- De los 9 casos con edades comprendidas entre 25 y 50 años: 3 casos presentaron un tiempo de evolución mayor a 1 año (37,5%), 2 casos presentaron un tiempo de evolución de entre 6 y 12 meses (25%), 3 casos presentaron un tiempo de evolución menor a 6 meses (37,5%) y 1 caso no refirió información al respecto.
- De los 7 casos con edades comprendidas entre 50 y 75 años: 3 casos presentaron un tiempo de evolución mayor a 1 año (60%), 1 caso presentó un tiempo de evolución de entre 6 y 12 meses (20%), 1 caso presentó un tiempo de evolución menor a 6 meses (20%) y 2 casos no refirieron información al respecto.

Al relacionar los resultados de la base de datos de la **edad del paciente** y el **sexo**, se encontró que:

- De los 18 casos en menores de 25 años: 9 casos fueron mujeres (50%) y 9 casos fueron varones (50%).
- De los 9 casos con edades comprendidas entre 25 y 50 años: 3 casos fueron mujeres (33,33%) y 6 casos fueron varones (66,67%).
- De los 7 casos con edades comprendidas entre 50 y 75 años: 2 casos fueron mujeres (28,6%) y 5 casos fueron varones (71,4%).

Al relacionar los resultados de la base de datos de la edad del paciente y la mejoría de la clínica hiperhidrótica con el tratamiento de la neoplasia, se encontró que:

- De los 18 casos en menores de 25 años: 12 casos mejoraron con el tratamiento (92,3%), 1 caso no mejoró con el tratamiento (7,7%) y de 5 casos no se encontró información al respecto.
- De los 9 casos con edades comprendidas entre 25 y 50 años: 6 casos mejoraron con el tratamiento (66,7%) y 3 casos no mejoraron con el tratamiento (33,3%).
- De los 7 casos con edades comprendidas entre 50 y 75 años: 4 casos mejoraron con el tratamiento (6,6,7%) y 2 casos no mejoraron con el tratamiento (33,3%) y de 1 caso no se encontró información al respecto.

5.8 ANÁLISIS DE PÉRDIDA DE PESO DEL PACIENTE CON HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS

En todos los casos clínicos estudiados que hacen referencia al peso del paciente en ninguno se hizo alusión una pérdida de peso significativa.

5.9 ANÁLISIS DE LA MEJORÍA DE LA CLÍNICA HIPERHIDRÓTICA COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO CON EL TRATAMIENTO DE LA NEOPLASIA EN CASOS CLÍNICOS

De los 35 casos clínicos examinados, se observó que en 23 de ellos la sintomatología de hiperhidrosis mejoró significativamente con el tratamiento dirigido a la neoplasia subyacente (82,14%). Sin embargo, en 5 casos no se observó una mejoría clara de la hiperhidrosis después del tratamiento de la neoplasia (17,86%), Además, en otros 7 casos no se disponía de información suficiente para determinar si la clínica hiperhidrótica había mejorado con el tratamiento oncológico.

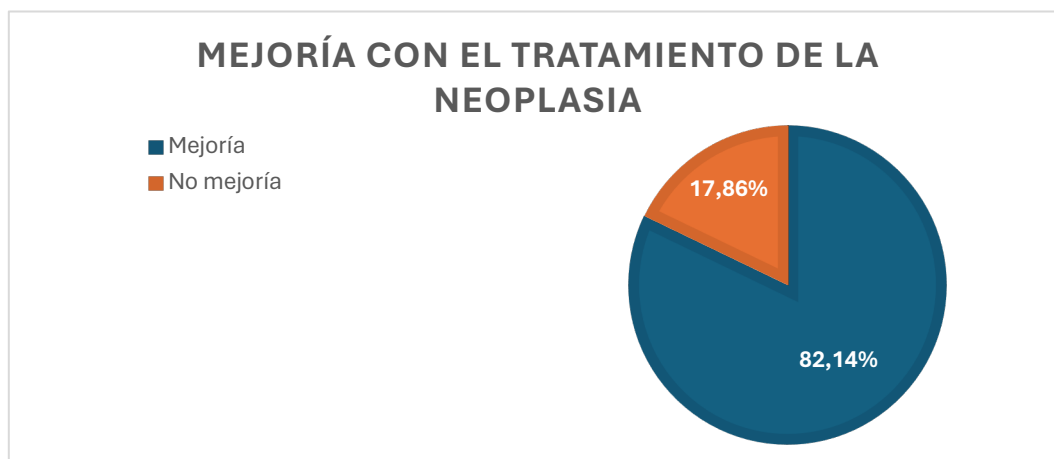


Figura 14. Representación de la proporción de neoplasias asociadas a hiperhidrosis según la respuesta de la clínica hiperhidrótica al tratamiento de la neoplasia.

Al relacionar los resultados de la base de datos de **mejoría de la clínica hiperhidrótica con el tratamiento de la neoplasia** y la **benignidad o malignidad** de dicha neoplasia, se encontró que:

- De los 23 casos que presentan mejoría de la clínica hiperhidrótica con el tratamiento de la neoplasia: 16 casos eran tumores benignos (69,6%) y 7 casos eran tumores malignos (30,4%).
- De los 5 casos que no presentan mejoría de la clínica hiperhidrótica con el tratamiento de la neoplasia: 2 casos eran tumores benignos (40%) y 3 casos eran tumores malignos (60%).

Destacan los distintos casos de adenocarcinoma de pulmón encontrados. En uno de ellos la clínica hiperhidrótica no respondió al tratamiento de la neoplasia, que en este caso fue

radioterapia²³. En cambio, los otros 3 casos sí presentaron mejoría de la hiperhidrosis. En uno de ellos se empleó radio y quimioterapia²⁴, en otro radioterapia solamente (no era candidato a cirugía)²⁵ y en otro inmunoterapia (presentaba metástasis)²⁶. También en un caso de un meningioma que se trató con radiocirugía estereotáxica no presentó mejoría de la clínica hiperhidrótica³². En cambio, el otro caso encontrado de meningioma, se trató con una resección del tumor y sí presentó mejoría de la clínica hiperhidrótica³³. Un caso de tumor de Pancoast empeoró con el tratamiento de la neoplasia.³¹

Al relacionar los resultados de la base de datos de **mejoría de la clínica hiperhidrótica con el tratamiento de la neoplasia y la distribución de la hiperhidrosis**, se encontró que:

- De los 23 casos que presentan mejoría de la clínica hiperhidrótica con el tratamiento de la neoplasia: 20 casos presentaban hiperhidrosis localizada (87%) y 3 casos presentaban hiperhidrosis generalizada (13%).
- De los 5 casos que no presentan mejoría de la clínica hiperhidrótica con el tratamiento de la neoplasia: todos presentaban hiperhidrosis localizada (100%).

Al relacionar los resultados de la base de datos de **mejoría de la clínica hiperhidrótica con el tratamiento de la neoplasia y el tiempo de evolución de la hiperhidrosis**, se encontró que:

- De los 23 casos que presentan mejoría de la clínica hiperhidrótica con el tratamiento de la neoplasia: 11 casos presentaban un tiempo de evolución mayor a 1 año (57,9%), 4 casos presentaban un tiempo de evolución de entre 6 y 12 meses (21,05%), 4 casos presentaban un tiempo de evolución menor a 6 meses (21,05%) y 4 casos no referían información al respecto.
- De los 5 casos que no presentan mejoría de la clínica hiperhidrótica con el tratamiento de la neoplasia: 1 caso presentaba un tiempo de evolución mayor a 1 año (25%), 2 casos presentaban un tiempo de evolución de entre 6 y 12 meses (50%), 1 caso presentaba un tiempo de evolución menor a 6 meses (25%) y 1 caso no refería información al respecto.

Al relacionar los resultados de la base de datos de **mejoría de la clínica hiperhidrótica con el tratamiento de la neoplasia y el sexo del paciente**, se encontró que:

- De los 23 casos que presentan mejoría de la clínica hiperhidrótica con el tratamiento de la neoplasia: 9 casos eran mujeres (39,1%) y 14 casos eran varones (60,9%).
- De los 5 casos que no presentan mejoría de la clínica hiperhidrótica con el tratamiento de la neoplasia: 1 caso era mujer (20%) y 4 casos eran varones (80%).

Al relacionar los resultados de la base de datos de **mejoría de la clínica hiperhidrótica con el tratamiento de la neoplasia y la edad del paciente**, se encontró que:

- De los 23 casos que presentan mejoría de la clínica hiperhidrótica con el tratamiento de la neoplasia: 12 casos son menores de 25 años (54,5%), 6 casos tienen edades comprendidas entre 25 y 50 años (27,3%), 4 casos tienen edades comprendidas entre 50 y 75 años (18,2%) y 1 caso no presenta información al respecto.
- De los 5 casos que no presentan mejoría de la clínica hiperhidrótica con el tratamiento de la neoplasia: 1 caso es menor de 25 años (20%), 3 casos tienen edades comprendidas entre 25 y 50 años (60%) y 1 caso tiene una edad comprendida entre 50 y 75 años (20%).

5.10 ANÁLISIS DE TRATAMIENTOS ESPECÍFICOS PARA LA HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS

En algunos casos clínicos, se mencionaron tratamientos específicos para la hiperhidrosis, como: crema tópica de cloruro de aluminio y toxina botulínica. En un caso con origen glial se menciona el tratamiento con crema tópica de cloruro de aluminio y, como no presenta mejoría, se inyecta toxina botulínica con la que sí mejora³⁶. Otro caso de un hamartoma angiomatoso también menciona el uso de clorhidrato de aluminio tópico¹⁶. En un caso de angioblastoma, se empleó prednisona oral y la clínica mejoró, pero presentó una recaída a los 10 años.¹⁷

6. DISCUSIÓN

Este estudio ha analizado 35 casos clínicos de pacientes con hiperhidrosis asociada a neoplasias. Se han estudiado las distintas características de la hiperhidrosis y de las neoplasias para analizar las propiedades más frecuentes.

La hiperhidrosis como motivo de consulta en las consultas de área médica es una patología poco frecuente pero presente, casi siempre asociada a efectos secundarios de fármacos, pero existe una pequeña proporción que se relaciona con cuadros paraneoplásicos, de los cuales como médicos no debemos olvidarnos. Con respecto a este tema de cuadros de hiperhidrosis referenciados a consulta que son diagnosticados de patología neoplásica no existen grandes estudios, pero si hay evidencia de que se deben estudiar para descartar patología neoplásica.¹⁰

Lo que llama más la atención en el estudio inicial es la ausencia de estudios casuísticos de la frecuencia de cuadros neoplásicos relacionados con la hiperhidrosis.

A pesar de que gran parte de la tríada clásica de algunos procesos neoplásicos (linfomas, síndrome mielodisplásico) no se han encontrado casuísticas que lleven a la sola aparición del síntoma de la hiperhidrosis como clínica inicial.

6.1 ANÁLISIS DE LA DISTRIBUCIÓN DE TUMORES E HIPERHIDROSIS SEGÚN BENIGNIDAD Y MALIGNIDAD EN CASOS CLÍNICOS

El análisis de los 35 casos clínicos en el estudio revela una diversidad notable en la naturaleza y el comportamiento de los tumores asociados, con una clara distinción entre los tumores malignos y benignos.

La mayoría de los casos involucraron **tumores benignos**, representando una proporción significativa de las neoplasias analizadas. Estos tumores benignos se distribuyeron en varias categorías según su origen histológico, destacando los orígenes vascular y parenquimatoso, y presentando también un número considerable de tumores del sistema nervioso central y glandular. Esta diversidad en los tipos de tumores benignos sugiere una amplia variabilidad en las posibles etiologías y comportamientos clínicos de estos tumores.

Por otro lado, los tumores malignos mostraron una distribución más concentrada en términos de su origen histológico, con una preponderancia de casos de origen ganglionar y epitelial. Esta concentración podría indicar una tendencia de ciertos tipos de tejidos a desarrollar malignidad más frecuentemente, o podría reflejar un sesgo en la selección o el reporte de casos en el estudio.

La mayoría de los pacientes con tumores benignos y malignos presentaron **hiperhidrosis localizada**, lo que sugiere una posible relación entre la localización del tumor y la manifestación de este síntoma. Además, el tiempo de evolución de la hiperhidrosis varió entre los grupos, con una mayor proporción de pacientes con tumores benignos reportando síntomas de más de un año de duración.

El análisis de la relación entre el sexo de los pacientes y la naturaleza de los tumores reveló un equilibrio en la distribución de tumores benignos entre hombres y mujeres, mientras que los tumores malignos fueron más comunes en hombres. Este hallazgo podría apuntar a factores genéticos o ambientales que influyen en la prevalencia de tumores malignos en diferentes sexos.

En términos de edad, los tumores benignos fueron más frecuentes en pacientes jóvenes, menores de 25 años, mientras que los tumores malignos se presentaron predominantemente en adultos de mediana edad. Esto podría indicar que los tumores benignos tienden a desarrollarse y ser detectados a una edad más temprana, mientras que los malignos pueden surgir y ser diagnosticados más tarde en la vida.

Con respecto a la respuesta al tratamiento de la neoplasia en relación con la mejoría de la hiperhidrosis mostró resultados positivos en la mayoría de los casos, tanto para tumores benignos como malignos, aunque con una ligera superioridad en los casos benignos. Esta observación destaca la importancia del tratamiento adecuado de la neoplasia para el manejo de los síntomas asociados, como la hiperhidrosis, y su impacto en la calidad de vida del paciente.

6.2 ANÁLISIS DEL TIPO CITOLÓGICO DE NEOPLASIA PRODUCTORA DE HIPERHIDROSIS EN CASOS CLÍNICOS

La investigación de los 35 casos clínicos descubre una considerable diversidad en los tipos de tumores asociados a la hiperhidrosis. Esta variedad incluye tumores tanto benignos como malignos, afectando distintos sistemas y tipos de tejido.

Los hamartomas angiomasos y adenocarcinomas de pulmón son algunos de los tipos de tumores más frecuentes en esta serie de casos, lo que sugiere una posible predisposición de ciertos tipos de tumores a asociarse con hiperhidrosis. La inclusión de diversos tumores como hemangiendoteliomas, schwannomas, neurofibromas, meningiomas, y otros tipos de carcinomas pulmonares refleja la amplia gama de neoplasias que pueden relacionarse con este síntoma.

Una característica destacada es que todos los casos de hamartomas fibrosos también presentaron **hipertrichosis**, lo que indica una posible relación entre estos dos fenómenos.^{27,28,29} Además, se observó que algunos tumores, como el carcinoma de células escamosas, pueden

causar una disminución de la temperatura corporal en el lado afectado por la hiperhidrosis, sugiriendo un impacto del tumor en el sistema de regulación térmica del cuerpo.³⁰

Este estudio subraya la necesidad de considerar una amplia gama de diagnósticos diferenciales cuando se evalúa a un paciente con hiperhidrosis, especialmente cuando este síntoma se presenta de manera atípica o en asociación con otras manifestaciones clínicas como la hipertrichosis o alteraciones en la temperatura corporal. Además, la diversidad de tumores identificados pone de manifiesto la importancia de un enfoque diagnóstico exhaustivo y multidisciplinario para identificar y tratar adecuadamente las causas subyacentes de la hiperhidrosis.

6.3 ANÁLISIS DEL ORIGEN HISTOLÓGICO TUMORAL CON HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS

Destaca la alta incidencia de **tumores de origen vascular y parenquimatoso**, que representan una proporción significativa de los casos. Esto sugiere que las neoplasias en estos tejidos pueden tener una propensión particular a asociarse con la hiperhidrosis. Por otro lado, los tumores del sistema nervioso central y periférico también son relativamente comunes, lo que podría implicar que los trastornos neurológicos juegan un papel crucial en la aparición de la hiperhidrosis.

Al considerar la **benignidad o malignidad** de los tumores, se encontró que la mayoría de los tumores vasculares y de origen conectivo eran benignos, mientras que todos los tumores epiteliales y glandulares eran malignos. Esto podría indicar patrones de comportamiento biológico y clínico distintivos entre diferentes tipos de tejidos. Los tumores del sistema nervioso central y periférico también eran predominantemente benignos, lo que sugiere que estos tipos de tumores, aunque clínicamente significativos, tienden a tener un curso menos agresivo.

En términos de la **distribución de la hiperhidrosis**, la mayoría de los tumores, independientemente de su origen, presentaron hiperhidrosis localizada. Esto resalta una posible conexión entre la ubicación del tumor y la manifestación de la hiperhidrosis, sugiriendo que los tumores pueden causar una disfunción local en la regulación del sudor.

El **tiempo de aparición de la hiperhidrosis** varió significativamente entre los diferentes tipos de tumores. Por ejemplo, los tumores del sistema nervioso tendieron a diagnosticarse después de un año de síntomas de hiperhidrosis, mientras que los tumores óseos se diagnosticaron en un período más corto. Esta variabilidad en el tiempo de aparición puede ofrecer pistas sobre el comportamiento y la progresión de los diferentes tipos de tumores.

En cuanto a la **distribución por sexo**, se observó un predominio de tumores malignos en hombres, especialmente en los de origen glandular y epitelial. Esto podría reflejar factores biológicos o ambientales que influyen en la incidencia de ciertos tipos de cáncer en diferentes sexos. Sin embargo, los tumores vasculares y del sistema nervioso mostraron una distribución más equilibrada entre hombres y mujeres.

La **edad de los pacientes** también mostró tendencias interesantes, con tumores vasculares y de tejido conectivo siendo más comunes en pacientes jóvenes, mientras que los tumores epiteliales y glandulares se encontraban más frecuentemente en adultos de mediana edad. Esto podría indicar que ciertos tipos de tumores tienden a desarrollarse en etapas específicas de la vida.

La **respuesta al tratamiento de la neoplasia en términos de mejoría de la hiperhidrosis** fue positiva en la mayoría de los casos, especialmente en los tumores de origen conectivo y óseo, donde todos los pacientes experimentaron una mejoría. Este hallazgo subraya la importancia del tratamiento dirigido a la neoplasia subyacente no solo para controlar el tumor, sino también para aliviar los síntomas asociados como la hiperhidrosis.

6.4 ANÁLISIS DE LA HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO SEGÚN SU LOCALIZACIÓN EN CASOS CLÍNICOS

La gran mayoría de los casos presentaron **hiperhidrosis localizada**, lo que sugiere una asociación predominante de tumores con áreas específicas del cuerpo en lugar de una afectación sistémica. Esto podría indicar que la mayoría de los tumores influyen en la regulación de la sudoración a través de mecanismos localizados, posiblemente debido a la proximidad anatómica del tumor a las glándulas sudoríparas o a nervios específicos que controlan la sudoración en esas áreas.

Al analizar la relación entre la distribución de la hiperhidrosis y la **benignidad o malignidad de las neoplasias**, se observa que tanto en la hiperhidrosis localizada como en la generalizada predominan las neoplasias benignas. Sin embargo, la proporción de neoplasias malignas es mayor en los casos de hiperhidrosis localizada, lo que podría sugerir que los tumores malignos tienen una mayor tendencia a causar hiperhidrosis localizada debido a su capacidad de invadir y afectar estructuras locales de manera más agresiva.

La aparición de hiperhidrosis generalizada en los casos de paragangliomas^{34,35}, asociados también con hipertensión, y en el caso de un adenoma hipofisario combinado con un adenocarcinoma papilar de tiroides⁴⁵, sugiere que ciertos tumores endocrinos o neuroendocrinos pueden tener una propensión particular a causar sudoración excesiva en todo el cuerpo. Esto puede deberse a la producción de hormonas o sustancias bioactivas que afectan la termorregulación de manera sistémica.

El **tiempo de evolución de la hiperhidrosis** también varía según su localización. Los casos de hiperhidrosis localizada muestran una diversidad en el tiempo de aparición, mientras que todos los casos de hiperhidrosis generalizada presentan un tiempo de evolución mayor a un año. Este patrón sugiere que la hiperhidrosis generalizada puede ser una manifestación tardía de tumores que afectan el sistema endocrino o neuroendocrino, mientras que la hiperhidrosis localizada puede surgir más rápidamente debido a la invasión directa de tejidos locales por el tumor.

En términos de **sexo**, la hiperhidrosis localizada es más común en varones, mientras que la hiperhidrosis generalizada se observa principalmente en mujeres. Esto podría indicar diferencias en la susceptibilidad o la respuesta de los sistemas de sudoración entre hombres y mujeres en presencia de ciertos tipos de tumores.

En cuanto a la **edad**, la mitad de los casos de hiperhidrosis localizada se presentan en menores de 25 años, lo que sugiere que los jóvenes pueden ser más susceptibles a desarrollar esta condición en respuesta a tumores. Por otro lado, la hiperhidrosis generalizada también se encuentra predominantemente en pacientes jóvenes.

La mayoría de los casos de hiperhidrosis, tanto localizada como generalizada, **mejoran con el tratamiento de la neoplasia subyacente**. Esto refuerza la idea de que la hiperhidrosis en estos pacientes es directamente inducida por la presencia del tumor y que el control o eliminación del tumor puede llevar a la resolución de los síntomas. Es notable que todos los casos de hiperhidrosis generalizada mejoraron con el tratamiento, lo que podría indicar una respuesta particularmente favorable al tratamiento en estos casos.

6.5 ANÁLISIS DEL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS

En términos generales, la mayoría de los casos con hiperhidrosis prolongada (mayor a un año) fueron asociados a neoplasias benignas, mientras que los casos con hiperhidrosis de aparición más reciente (menos de seis meses) mostraron una mayor proporción de neoplasias malignas. Este hallazgo sugiere que los tumores benignos pueden permanecer indetectables durante más tiempo antes de ser identificados como la causa de la hiperhidrosis, mientras que los tumores malignos tienden a ser diagnosticados más rápidamente debido a su progresión más agresiva y sintomática.

La **localización de la hiperhidrosis** también mostró tendencias significativas. La mayoría de los casos con hiperhidrosis prolongada presentaron sudoración localizada, lo que indica que, en estos casos, el exceso de sudoración puede estar vinculado a la localización específica del tumor. En contraste, los pocos casos con hiperhidrosis generalizada estaban más distribuidos entre los tiempos de aparición, aunque estos también tendían a asociarse con una duración más prolongada de los síntomas.

En cuanto al **sexo de los pacientes**, no se observó una diferencia notable en la proporción de hombres y mujeres con hiperhidrosis de duración variada, aunque hubo una ligera predominancia masculina en los casos de aparición más reciente.

La **edad de los pacientes** mostró que los jóvenes (menores de 25 años) fueron más propensos a tener hiperhidrosis prolongada, lo cual podría estar relacionado con un mayor tiempo de seguimiento antes del diagnóstico final del tumor. Los pacientes de mediana edad y mayores tuvieron una distribución más equitativa de los tiempos de aparición de la hiperhidrosis.

La **respuesta al tratamiento de la neoplasia en relación con la mejoría de la hiperhidrosis** fue en general positiva, especialmente en los casos con una duración de síntomas mayor a un año. Esto sugiere que, una vez identificado y tratado el tumor, la mayoría de los pacientes experimentaron una reducción significativa en la hiperhidrosis, independientemente de la duración inicial de los síntomas. Sin embargo, aquellos con síntomas de corta duración también mostraron una buena tasa de mejoría, indicando que el tratamiento temprano de las neoplasias puede ser igualmente efectivo en aliviar la hiperhidrosis asociada.

6.6 ANÁLISIS DEL SEXO DEL PACIENTE CON HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS

En el análisis de los casos clínicos relacionados con hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico, se observó una ligera prevalencia mayor en hombres que en mujeres. Esta distribución sugiere una predisposición ligeramente mayor en los varones para desarrollar hiperhidrosis en el contexto de neoplasias.

En términos de **benignidad o malignidad** de las neoplasias, se encontró que las mujeres presentaban mayormente tumores benignos, mientras que los hombres mostraron una mayor proporción de tumores malignos. Esto podría indicar una diferencia en la naturaleza de los tumores asociados a la hiperhidrosis entre géneros, con los hombres siendo más susceptibles a neoplasias malignas en este contexto.

La **distribución de la hiperhidrosis** mostró diferencias por género. Mientras que la mayoría de los casos en ambos sexos presentaron hiperhidrosis localizada, las mujeres tuvieron una proporción ligeramente mayor de casos con hiperhidrosis generalizada en comparación con los hombres. Este hallazgo sugiere que, aunque la localización de la hiperhidrosis es predominantemente localizada, las mujeres podrían experimentar una forma más extendida de la condición en comparación con los hombres.

El **tiempo de evolución de la hiperhidrosis** también mostró diferencias notables. Ambos sexos presentaron casos con una duración mayor a un año de manera similar, pero los hombres tendieron a tener una proporción ligeramente mayor de casos con un tiempo de evolución intermedio (6 a 12 meses). Esto podría reflejar diferencias en la detección y el manejo de la hiperhidrosis entre géneros.

La **edad de los pacientes** también reveló diferencias. En las mujeres, la mayoría de los casos se dieron en menores de 25 años, mientras que, en los hombres, aunque también predominaban los jóvenes, hubo una distribución más uniforme entre los diferentes rangos de edad. Esto podría indicar que las mujeres jóvenes son más propensas a desarrollar hiperhidrosis asociada a neoplasias, mientras que, en los hombres, la condición puede presentarse en una variedad más amplia de edades.

La **respuesta de la hiperhidrosis al tratamiento de la neoplasia** mostró que tanto hombres como mujeres tendieron a mejorar con el tratamiento de la neoplasia subyacente, aunque las mujeres mostraron una tasa de mejoría ligeramente superior. Este hallazgo sugiere que el tratamiento de la neoplasia subyacente es generalmente efectivo para la mayoría de los pacientes, con un ligero beneficio adicional observado en las mujeres.

6.7 ANÁLISIS DE LA EDAD DEL PACIENTE CON HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS

En el estudio de los casos de hiperhidrosis asociada a neoplasias, se observó una diversidad notable en cuanto a la edad de los pacientes. La mayoría de los casos se presentaron en personas menores de 25 años, lo cual indica una tendencia de la hiperhidrosis paraneoplásica a manifestarse en individuos más jóvenes.

Al analizar la relación entre la edad y la **naturaleza de las neoplasias**, se encontró que los pacientes jóvenes tenían exclusivamente tumores benignos. En contraste, en los grupos de edad más avanzada, hubo una mayor incidencia de tumores malignos, especialmente en aquellos entre 25 y 50 años, así como en los de 50 a 75 años. Esto sugiere que la malignidad de las neoplasias tiende a incrementarse con la edad.

La **distribución de la hiperhidrosis** mostró que, en todas las edades, la forma localizada de la condición fue la más común, aunque en los pacientes más jóvenes y de mediana edad también se observaron algunos casos de hiperhidrosis generalizada. Este patrón podría indicar una variación en la presentación clínica de la hiperhidrosis según la edad.

El **tiempo de evolución de la hiperhidrosis** también varió con la edad. Los jóvenes tendieron a presentar una mayor diversidad en la duración de los síntomas, mientras que los grupos de mayor edad mostraron una prevalencia de síntomas con largo tiempo de evolución. Este hallazgo sugiere que la hiperhidrosis en pacientes más jóvenes puede ser más dinámica en términos de duración, mientras que, en los adultos mayores, los síntomas tienden a persistir más tiempo antes del diagnóstico.

En cuanto a la **distribución por sexo**, los casos en pacientes menores de 25 años se distribuyeron equitativamente entre hombres y mujeres. Sin embargo, en los grupos de edad mayor, los hombres fueron más afectados que las mujeres, especialmente en el rango de 50 a 75 años. Esto podría indicar una susceptibilidad mayor en hombres mayores a desarrollar hiperhidrosis paraneoplásica.

La **respuesta de la clínica hiperhidrótica al tratamiento de la neoplasia subyacente** mostró una tendencia favorable en la mayoría de los casos, especialmente en los pacientes más jóvenes, quienes tuvieron una tasa de mejoría más alta. Sin embargo, los pacientes en el grupo de edad de 25 a 50 años y de 50 a 75 años mostraron una mayor resistencia al tratamiento, con algunos casos que no mejoraron. Esto resalta la importancia de la detección temprana y el tratamiento adecuado, especialmente en poblaciones de mayor edad.

6.8 ANÁLISIS DE PÉRDIDA DE PESO DEL PACIENTE CON HIPERHIDROSIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN CASOS CLÍNICOS

La falta de referencia a una pérdida significativa de peso en todos los casos clínicos estudiados es un hallazgo relevante que puede tener varias implicaciones. En primer lugar, la ausencia de pérdida de peso puede sugerir que la hiperhidrosis observada no está relacionada con procesos neoplásicos que típicamente se asocian con una pérdida de peso significativa. Hay que tener en cuenta que se estudian aquellos pacientes en los que el síntoma inicial fue la hiperhidrosis y no la pérdida de peso, aunque estudiado como objetivo secundario tampoco se observó. Un cuadro neoplásico nos podría hacer pensar que debería existir un cuadro constitucional, pero, como pudimos observar, no siempre se produce.

Por otro lado, la falta de pérdida de peso podría sugerir que los procesos neoplásicos subyacentes no están en una etapa avanzada en la mayoría de los casos, ya que la pérdida de

peso suele ser un síntoma común en etapas avanzadas de ciertos tipos de cáncer. O también se podría deducir que las neoplasias que la producen no son extremadamente agresivas.

Además, la ausencia de pérdida de peso podría implicar la necesidad de considerar otras posibles causas de la hiperhidrosis en estos pacientes, como trastornos endocrinos, infecciones o medicamentos, que podrían estar contribuyendo a la presentación clínica observada.

En resumen, la falta de referencia a una pérdida significativa de peso en los casos clínicos estudiados subraya la importancia de una evaluación exhaustiva y multidisciplinaria de los pacientes con hiperhidrosis para identificar la causa subyacente y proporcionar el tratamiento adecuado ante la probabilidad de cuadro neoplásico.

6.9 ANÁLISIS DE LA MEJORÍA DE LA CLÍNICA HIPERHIDRÓTICA COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO CON EL TRATAMIENTO DE LA NEOPLASIA EN CASOS CLÍNICOS

En el estudio de los casos de hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico, se observó una tasa significativa de mejoría de los síntomas hiperhidróticos después del tratamiento dirigido a la neoplasia subyacente. Sin embargo, un porcentaje considerable de casos no mostró una mejora clara en la hiperhidrosis posterior al tratamiento oncológico. Además, en algunos casos, la falta de información disponible dificultó la evaluación de la efectividad del tratamiento en la hiperhidrosis.

Al analizar la relación entre la mejoría de la hiperhidrosis y la **naturaleza de la neoplasia**, se encontró que la mayoría de los casos que mostraron mejoría fueron asociados con tumores benignos. Sin embargo, también hubo casos de mejoría en pacientes con neoplasias malignas, aunque en menor proporción. Es importante destacar la diversidad de respuestas al tratamiento según el tipo de neoplasia, como se evidencia en los casos de adenocarcinoma de pulmón y meningioma.

En cuanto a la **distribución de la hiperhidrosis**, todos los casos que no mostraron mejoría tenían hiperhidrosis localizada mientras que todos los casos con hiperhidrosis generalizada mejoraron con el tratamiento. Esto sugiere que la localización de la hiperhidrosis podría influir en la respuesta al tratamiento de la neoplasia.

El **tiempo de evolución de la hiperhidrosis** también parece tener un impacto en la respuesta al tratamiento de la neoplasia. Los casos con una duración más prolongada de la hiperhidrosis mostraron una tasa de mejora ligeramente menor que aquellos con una duración más corta de los síntomas. Esto resalta la importancia de considerar la historia clínica completa del paciente al planificar el tratamiento.

En cuanto al **sexo y la edad de los pacientes**, no parece haber una clara asociación con la respuesta al tratamiento de la neoplasia en términos de mejoría de la hiperhidrosis. Sin embargo, es interesante observar que la mayoría de los casos que no presentaron mejoría después del tratamiento eran varones y tenían edades comprendidas entre 25 y 50 años.

6.10 IMPLICACIONES CLÍNICAS

Las implicaciones clínicas derivadas del estudio de la hiperhidrosis asociada a neoplasias son diversas y fundamentales para la práctica médica. Aquí hay algunas de las principales implicaciones:

1. **Detección de neoplasias:** La presencia de hiperhidrosis, especialmente si es de larga duración, podría indicar la presencia de una neoplasia subyacente. Esto resalta la importancia de considerar la hiperhidrosis como un posible síntoma de alarma para realizar estudios diagnósticos más exhaustivos y detectar neoplasias en etapas tempranas.
2. **Diagnóstico diferencial:** La hiperhidrosis puede tener múltiples causas, y su asociación con neoplasias subyacentes subraya la necesidad de recordar la realización un diagnóstico diferencial completo para descartar otras condiciones médicas que podrían estar contribuyendo a los síntomas del paciente.
3. **Manejo integral del paciente:** El abordaje de pacientes con hiperhidrosis asociada a neoplasias requiere un enfoque integral que no solo se centre en el tratamiento de la sudoración excesiva, sino también en el estudio de la causa subyacente, que puede ser una neoplasia. Esto implica una coordinación estrecha entre diferentes especialidades médicas, como oncología, endocrinología, dermatología y medicina interna.
4. **Monitorización de la respuesta al tratamiento:** La mejoría de la hiperhidrosis con el tratamiento de la neoplasia subyacente puede servir como un marcador clínico útil para evaluar la efectividad del tratamiento oncológico. La persistencia o recurrencia de la hiperhidrosis podría indicar la necesidad de reevaluar la eficacia del tratamiento contra la neoplasia.
5. **Concienciación del clínico:** Es crucial educar a los pacientes sobre la asociación entre la hiperhidrosis y las neoplasias, así como sobre la importancia de la detección temprana y el seguimiento médico regular para detectar y tratar cualquier neoplasia subyacente de manera oportuna.
6. **Investigación adicional:** Los hallazgos de este estudio sugieren la necesidad de realizar más investigaciones para comprender mejor los mecanismos subyacentes que vinculan la hiperhidrosis con las neoplasias. Esto podría incluir estudios epidemiológicos más amplios, investigaciones sobre los mecanismos fisiopatológicos involucrados y ensayos clínicos para evaluar la eficacia de diferentes enfoques de tratamiento.

En resumen, el estudio de la hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico tiene importantes implicaciones clínicas que pueden influir sobre todo en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con esta condición, destacando la necesidad de un enfoque multidisciplinario y una atención integral del paciente.

6.11 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

1. **Tamaño de la muestra:** El estudio se basó en una muestra de 35 casos clínicos, lo que limita la generalización de los resultados a una población más amplia. Se necesitarían estudios con muestras más grandes para confirmar y ampliar los hallazgos encontrados.

2. **Sesgo de selección:** La selección de los casos clínicos podría haber estado sesgada hacia pacientes con características clínicas específicas o con acceso a atención médica especializada. Esto podría afectar la representatividad de la muestra y la validez de los resultados.

3. **Falta de datos detallados:** En algunos casos clínicos, faltaba información detallada sobre variables importantes, como la duración de la hiperhidrosis, la respuesta al tratamiento o la presencia de síntomas adicionales. Esto puede afectar la interpretación de los resultados y la capacidad de realizar análisis más completos.

4. **Sesgo de reporte:** La recopilación de datos retrospectivos puede verse afectada por el sesgo de reporte, ya que la información puede haber sido incompleta o inexacta debido a la dependencia de los registros médicos y la memoria del paciente.

5. **Generalización limitada:** Dada la naturaleza específica de la muestra, los resultados del estudio pueden no ser generalizables a todas las poblaciones o contextos clínicos. Se necesitarían estudios adicionales en diferentes poblaciones para validar los hallazgos y evaluar su aplicabilidad en otros entornos clínicos.

6. **Interpretación de los resultados:** Dada la complejidad de la relación entre la hiperhidrosis y las neoplasias, la interpretación de los resultados puede ser susceptible a diferentes interpretaciones y podría requerir análisis más detallados para comprender completamente las implicaciones clínicas.

7. **Falta de grupo de control:** La falta de un grupo de control de pacientes con hiperhidrosis no asociada a neoplasias dificulta la comparación de los hallazgos y la determinación de la especificidad de la asociación entre la hiperhidrosis y las neoplasias.

8. **Falta de seguimiento a largo plazo:** La falta de seguimiento a largo plazo de los pacientes después del tratamiento de la neoplasia dificulta la evaluación de la durabilidad de la mejoría de la hiperhidrosis y la identificación de posibles recurrencias.

6.12 SUGERENCIAS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES

- **Inclusión de un grupo de control:** La inclusión de un grupo de control de pacientes con hiperhidrosis no asociada a neoplasias permitiría una comparación más precisa de los hallazgos y una mejor comprensión de la asociación entre la hiperhidrosis y las neoplasias.

- **Seguimiento a largo plazo:** Se deben realizar estudios con un seguimiento a largo plazo de los pacientes para evaluar la durabilidad de la mejoría de la hiperhidrosis después del tratamiento de la neoplasia y para identificar posibles recurrencias.

- **Evaluación del diagnóstico diferencial de hiperhidrosis:** Se deben realizar investigaciones adicionales para investigar otras posibles causas de hiperhidrosis en pacientes con neoplasias, como trastornos endocrinos, infecciones o efectos secundarios de medicamentos.

- Evaluación de biomarcadores: Se podrían explorar biomarcadores específicos que puedan ayudar en el diagnóstico precoz y la estratificación del riesgo de neoplasias asociadas a la hiperhidrosis.

- Estudios de intervención: Se necesitan estudios de intervención para evaluar la eficacia de diferentes enfoques terapéuticos en el manejo de la hiperhidrosis asociada a neoplasias y para determinar el impacto del tratamiento de la neoplasia en la mejoría de la hiperhidrosis.

7. CONCLUSIONES

Las conclusiones de este estudio destacan varias observaciones significativas:

1. **Naturaleza de la neoplasia:** Se observa que la hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico es más prevalente en neoplasias benignas.
2. **Tipo citológico de neoplasia:** Los hamartomas angiomasos son el tipo más común de neoplasia asociada con hiperhidrosis, aunque los hamartomas fibrosos también son frecuentes.
3. **Origen histológico tumoral:** Las neoplasias con origen vascular y parenquimatoso son las principales causantes de hiperhidrosis asociada. A estas les siguen los tumores con origen en el sistema nervioso, glandular y epitelial.
4. **Distribución de la hiperhidrosis:** Existe una posible correlación entre la ubicación del tumor y la manifestación de la hiperhidrosis, con la mayoría de los casos presentando hiperhidrosis localizada, lo que sugiere una disfunción específica en la regulación del sudor.
5. **Tiempo de evolución de la hiperhidrosis:** La mayoría de los casos de hiperhidrosis relacionados con neoplasias se presentan durante un periodo superior a un año.
6. **Sexo del paciente:** Mayoritariamente, la hiperhidrosis como síndrome paraneoplásico se presenta en varones. Dentro de las neoplasias benignas, la distribución entre sexos es más homogénea, pero en relación con las neoplasias malignas son más frecuentes en varones.
7. **Edad del paciente:** La mayoría de los pacientes que experimentaron hiperhidrosis como síntoma guía de un síndrome paraneoplásico tenían menos de 25 años.
8. **Pérdida de peso:** Las neoplasias que inducen hiperhidrosis como síntoma guía no suelen asociarse con pérdida de peso.
9. **Efectividad del tratamiento de la neoplasia en la clínica hiperhidrótica:** Se observó una mejoría en la mayoría de los pacientes con hiperhidrosis después del tratamiento de la neoplasia subyacente, esto resalta la necesidad crucial de diagnosticar y tratar el problema de manera rápida y efectiva.

Estos hallazgos tienen importantes implicaciones clínicas para la detección temprana, el diagnóstico diferencial y el manejo integral de pacientes con hiperhidrosis asociada a

neoplasias, destacando la necesidad de un enfoque multidisciplinario y una atención integral del paciente.

Sin embargo, es importante tener en cuenta las limitaciones del estudio, como el tamaño de la muestra, el sesgo de selección y la falta de datos detallados, que pueden afectar la generalización de los resultados y la interpretación de los hallazgos. Se sugiere la realización de futuras investigaciones que aborden estas limitaciones y exploren áreas adicionales, como la inclusión de un grupo de control, el seguimiento a largo plazo de los pacientes y la evaluación de biomarcadores específicos.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Callejas MA, Grimalt R, Cladellas E. Actualización en hiperhidrosis. *Actas Dermo-Sifilográficas*. marzo de 2010;101(2):110-8.
2. Kisielnicka A, Szczerkowska-Dobosz A, Purzycka-Bohdan D, Nowicki R. Hyperhidrosis: disease aetiology, classification and management in the light of modern treatment modalities. *Adv Dermatol Allergol*. 2022;39(2):251-7.
3. Hasimoto EN, Cataneo DC, Reis TAD, Cataneo AJM. Hyperhidrosis: prevalence and impact on quality of life. *J Bras Pneumol*. 30 de julio de 2018;44(4):292-8.
4. Brewer J, Stashak AB. Management of hyperhidrosis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. octubre de 2014;285.
5. Romero FR, Haddad GR, Miot HA, Cataneo DC, Universidade Estadual Paulista «Júlio de Mesquita Filho», Brazil. Palmar hyperhidrosis: clinical, pathophysiological, diagnostic and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol*. diciembre de 2016;91(6):716-25.
6. Hiperhidrosis - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. [citado 28 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/hyperhidrosis/symptoms-causes/syc-20367152>
7. Haider A. Focal hyperhidrosis: diagnosis and management. *Can Med Assoc J*. 4 de enero de 2005;172(1):69-75.
8. D. González Fernández NPO -. Actualización en hiperhidrosis focal primaria. *Med CUTANEA*. 1 de noviembre de 2012;(6):173-80.
9. Román C, Garavís JL, Unamuno P. Tratamiento de la hiperhidrosis. *FMC - Form Médica Contin En Aten Primaria*. octubre de 2001;8(8):553-7.
10. Diagnóstico diferencial. Madrid: Marbán; 2016.
11. Shi W, Zhao B, Yao J, Zhou Y, Tong M, Jing L, et al. Intramedullary Spinal Cord Ganglioglioma Presenting as Hyperhidrosis: A Rare Case Report and Literature Review. *World Neurosurg*. julio de 2019;127:232-6.
12. Murakami T, Koyanagi I, Kaneko T, Yoneta A, Keira Y, Wanibuchi M, et al. Intramedullary spinal cord ganglioglioma presenting as hyperhidrosis: unique symptoms and magnetic resonance imaging findings: case report. *J Neurosurg Spine*. febrero de 2013;18(2):184-8.
13. Dyring-Andersen B, Kamp S, Madelung A, Zachariae C. Unilateral hyperhidrosis and hypothermia: symptoms of an intrathoracic tumour. *Br J Dermatol*. mayo de 2016;174(5):1147-8.
14. Chatterjee S, Ghosh K, Banerjee T. An intramedullary tumor presenting with hyperhidrosis. *Neurol India*. septiembre de 2004;52(3):390-1.
15. Mayou SC, Black MM, Jones RR. Sudoriferous hamartoma. *Clin Exp Dermatol*. marzo de 1988;13(2):107-8.
16. Batalla A, Rosón E, Flórez A, Troncoso A, de la Torre C. [Eccrine angiomatous hamartoma: a report of 2 cases]. *Actas Dermosifilogr*. mayo de 2011;102(4):289-92.
17. Sanusi T, Li Y, Sun L, Wang C, Zhou Y, Huang C. Eccrine Angiomatous Hamartoma: A Clinicopathological Study of 26 Cases. *Dermatol Basel Switz*. 2015;231(1):63-9.
18. Michel JL, Secchi T, Balme B, Barrut D, Thomas L, Moulin G. [Congenital eccrine angiomatous hamartoma]. *Ann Dermatol Venereol*. 1997;124(9):623-5.
19. Inamadar AC, Palit A, Sampagavi VV, Yelikar BR. Painful nodules with episodic hyperhidrosis. *Pediatr Dermatol*. 2005;22(2):175-6.
20. Nightingale KJ, Newman P, Davies MG. A functioning eccrine hamartoma associated with Down's syndrome (46, xx,-21,+t(21q21q). *Clin Exp Dermatol*. noviembre de 1998;23(6):264-6.

21. Chen S, Xiong L, Wang S, Wang TT, Wang L, Gurung D. Eccrine angiomatous hamartoma causing walking difficulties. *Australas J Dermatol.* mayo de 2013;54(2):e33-36.
22. Larralde M, Bazzolo E, Boggio P, Abad ME, Santos Muñoz A. Eccrine angiomatous hamartoma: report of five congenital cases. *Pediatr Dermatol.* 2009;26(3):316-9.
23. Nishimura J, Tamada Y, Iwase S, Kubo A, Watanabe D, Matsumoto Y. A case of lung cancer with unilateral anhidrosis and contralateral hyperhidrosis as the first clinical manifestation. *J Am Acad Dermatol.* agosto de 2011;65(2):438-40.
24. Slabbynck H, Bedert L, De Deyn PP, Galdermans D, Coolen D. Unilateral segmental hyperhidrosis associated with pulmonary adenocarcinoma. *Chest.* octubre de 1998;114(4):1215-7.
25. McEvoy M, Ryan E, Neale G, Prichard J. Unilateral hyperhidrosis--an unusual presentation of bronchial carcinoma. *Ir J Med Sci.* febrero de 1982;151(2):51-2.
26. Yoo MY, Koong SS, Kim SW, Kim D. Ipsilateral Hyperhidrosis: Atypical Symptom of Small Lung Adenocarcinoma Evaluated by 18F-FDG PET-CT. *Nucl Med Mol Imaging.* junio de 2019;53(3):231-4.
27. Tran J, Rapini RP, Metry DW. Large, violaceous tumor with hyperhidrosis and hypertrichosis. *Pediatr Dermatol.* mayo de 2021;38(3):675-6.
28. You MH, Shin DH, Choi JS, Kim BS, Kim Y, Kim J. The First Reported Case of Fibrous Hamartoma of Infancy with Hyperhidrosis and Hypertrichosis in Korea. *J Korean Med Sci.* 26 de febrero de 2018;33(9):e66.
29. Melnick L, Berger EM, Elenitsas R, Chachkin S, Treat JR. Fibrous Hamartoma of Infancy: A Firm Plaque Presenting with Hypertrichosis and Hyperhidrosis. *Pediatr Dermatol.* 2015;32(4):533-5.
30. Hayashi Y, Marumo S, Fukui M. Squamous Cell Carcinoma of the Lung Presenting Unilateral Thoracic Hyperhidrosis: A Case Report and Review of Literature. *Intern Med Tokyo Jpn.* 1 de junio de 2023;62(11):1635-9.
31. Friedman JH. Hemifacial gustatory sweating due to Pancoast's tumor. *Am J Med.* junio de 1987;82(6):1269-71.
32. Margheim A, Schadt CR. Unilateral hyperhidrosis secondary to brainstem meningioma producing mass effect. *Dermatol Online J.* 15 de noviembre de 2019;25(11):13030/qt905497s9.
33. Iseri PK, Bayramgurler D, Koc K. Unilateral localized hyperhidrosis associated with frontal lobe meningioma. *Neurology.* 9 de noviembre de 2004;63(9):1753-4.
34. Yuan WQ, Wang WQ, Su TW, Chen HT, Shi ZW, Fang WQ, et al. A primary right atrium paraganglioma in a 15-year-old patient. *Endocrine.* octubre de 2007;32(2):245-8.
35. Shibata M, Inaishi T, Miyajima N, Adachi Y, Takano Y, Nakanishi K, et al. Synchronous bilateral pheochromocytomas and paraganglioma with novel germline mutation in MAX: a case report. *surg case rep.* diciembre de 2017;3(1):131.
36. Ohtsuka T, Saegusa M, Yamakage A, Yamazaki S. Angioblastoma (Nakagawa) with hyperhidrosis, and relapse after a 10-year interval. *Br J Dermatol.* julio de 2000;143(1):223-4.
37. Cho KH, Kim SH, Park KC, Lee AY, Song KY, Chi JG, et al. Angioblastoma (Nakagawa)--is it the same as tufted angioma? *Clin Exp Dermatol.* marzo de 1991;16(2):110-3.
38. Jacob JT, Cohen-Gadol AA, Scheithauer BW, Krauss WE. Intramedullary spinal cord gangliocytoma: case report and a review of the literature. *Neurosurg Rev.* octubre de 2005;28(4):326-9.
39. Aydingöz IE, Mansur AT, Celasun B. Retiform hemangioendothelioma presenting as a hyperhidrotic tumor. *Int J Dermatol.* septiembre de 2010;49(9):1076-7.

40. Walsh JC, Low PA, Allsop JL. Localized sympathetic overactivity: an uncommon complication of lung cancer. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. enero de 1976;39(1):93-5.
41. Baskan EB, Karli N, Baykara M, Cikman S, Tunali S. Localized unilateral hyperhidrosis and neurofibromatosis type 1: case report of a new association. *Dermatol Basel Switz*. 2005;211(3):286-9.
42. Yasar S, Mumcuoglu CT, Doner N. A case of tufted angioma accompanied by localized hyperhidrosis. *J Hand Surg Eur Vol*. marzo de 2012;37(3):285-6.
43. Pool JL. Unilateral thoracic hyperhidrosis caused by osteoma of the tenth dorsal vertebra; case report. *J Neurosurg*. enero de 1956;13(1):111-5.
44. Seline PC, Jaskierny DJ. Cutaneous metastases from a chondroblastoma initially presenting as unilateral palmar hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol*. febrero de 1999;40(2 Pt 2):325-7.
45. Ohta S, Nishizawa S, Oki Y, Namba H. Coexistence of thyrotropin-producing pituitary adenoma with papillary adenocarcinoma of the thyroid--a case report and surgical strategy. *Pituitary*. septiembre de 2001;4(4):271-4.

