

**EFFECTO DE LOS DISPOSITIVOS DE EMISIÓN DE MICROONDAS,
RADIOFRECUENCIA NO ABLATIVA Y ULTRASONIDO MICROFOCALIZADO EN EL
TRATAMIENTO DE LA HIPERHIDROSIS PRIMARIA: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE
LA LITERATURA.**



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Posgrado en Medicina Estética
2016**

**EFFECTO DE LOS DISPOSITIVOS DE EMISIÓN DE MICROONDAS,
RADIOFRECUENCIA NO ABLATIVA Y ULTRASONIDO MICROFOCALIZADO EN EL
TRATAMIENTO DE LA HIPERHIDROSIS PRIMARIA: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE
LA LITERATURA.**

Autores:

**Diana Catalina Parra Ulloa
Andrea del Pilar Cardona Olmos**

Tutor Temático:

Dra. Diana Rincón

Asesor Metodológico:

Milcíades Ibáñez Pinilla

Trabajo de grado para optar por el título de especialista en Medicina Estética



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Posgrado en Medicina Estética
2016**

AUTORES

Dra. Diana Catalina Parra Ulloa

Residente Medicina Estética

Universidad del Rosario

E-mail: dparraulloa@gmail.com

Dra. Andrea del Pilar Cardona Olmos

Residente Medicina Estética

Universidad del Rosario

E-mail: andipili@hotmail.com

Nota de Salvedad de Responsabilidad Institucional

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

Agradecimientos:

A Dios que siempre ilumina y guía nuestro camino y a nuestros padres que durante estos tres años estuvieron a nuestro lado apoyándonos para permitir que este sueño se hiciera realidad.

TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN.....	9
2. INTRODUCCIÓN.....	11
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
4. JUSTIFICACIÓN.....	15
5. MARCO TEÓRICO	16
6. OBJETIVOS.....	33
5.1 Objetivo General.....	33
5.2 Objetivos Específicos.....	33
7. HIPÓTESIS.....	34
8. METODOLOGÍA	35
8.1 Tipo de Estudio	35
8.2 Métodos de Búsqueda	35
8.3. Criterios de Inclusión.....	39
8.4 Criterios de Exclusión.....	39
8.5 Tipo de Desenlace	40
8.8 Extracción de la información	40
9 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.....	45
10 CONSIDERACIONES ÉTICAS	47
11 ORGANIGRAMA	48
12 CRONOGRAMA.....	49
13 PRESUPUESTO	50
14 RESULTADOS.....	51
15 DISCUSIÓN	67
16 CONCLUSIONES.....	72
17 RECOMENDACIONES	74
18 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	75
19 ANEXOS	81

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estrategia PICO para búsqueda de la literatura	14
Tabla 2 Criterios diagnósticos de hiperhidrosis focal primaria.....	20
Tabla 3 HDSS Escala de Severidad de Enfermedad de Hiperhidrosis.....	22
Tabla 4. Estrategia de búsqueda MEDLINE	36
Tabla 5 Estrategia de búsqueda COCHRANE	36
Tabla 6 Estrategia de búsqueda EMBASE	37
Tabla 7 Estrategia de búsqueda Ovid.....	38
Tabla 8 Estrategia de búsqueda Scielo.....	39
Tabla 9 Tipo de variables.....	42
Tabla 10 Presupuesto general.....	50
Tabla 11 Características metodológica de los estudios y nivel de evidencia.....	52
Tabla 12 Evaluación de la efectividad del dispositivo de microondas.....	56
Tabla 13 Evaluación de la efectividad de la radiofrecuencia no ablativa.....	59
Tabla 14 Evaluación de la efectividad del ultrasonido microfocalizado.....	60
Tabla 15 Evaluación de la calidad de vida.....	63
Tabla 16 Resultado instrumento Cochrane para dispositivo de microondas.....	64
Tabla 17 Resultado instrumento Cochrane para radiofrecuencia no ablativa.....	65
Tabla 18 Resultado instrumento Cochrane para ultrasonido microfocalizado.....	66

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Tratamientos quirúrgicos de la hiperhidrosis	27
Figura 2: Organigrama	48
Figura 3. Flujograma de búsqueda de literatura	51

1. RESUMEN

Antecedentes y objetivos: La hiperhidrosis primaria afecta el 2,8% de la población de Estados Unidos. Condición que impacta el desarrollo social de los individuos afectados, ocasionando fobia social. Existen opciones disponibles para el tratamiento de la hiperhidrosis incluyendo medicamentos tópicos, sistémicos, inyectables y quirúrgicos. El objetivo de esta revisión sistemática de la literatura es determinar la efectividad y seguridad de los dispositivos de emisión de microondas, radiofrecuencia no ablativa y sistema de ultrasonido microfocalizado para el tratamiento de la hiperhidrosis primaria.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión sistemática de la literatura de artículos obtenidos de bases de datos: Medline, Cochrane, Embase, Ovid y Scielo. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados controlados, ensayos cuasiexperimentales desde el 2011; donde evaluarán el uso de estos dispositivos en el manejo de hiperhidrosis primaria.

Resultados: Se seleccionaron 21 artículos en total. Se encontró que con los tres dispositivos se logra una reducción significativa a puntajes entre 1 y 2 de la escala de Severidad de la Hiperhidrosis; en 3 estudios se encontró mejoría en la calidad de vida; los eventos adversos fueron transitorios, siendo más frecuentes con el dispositivo de emisión de microondas.

Conclusión: Primera revisión sistemática de la literatura sobre el efecto de estos tres dispositivos en el manejo de hiperhidrosis. Se espera aportar a la literatura existente una recomendación acerca de la efectividad y seguridad de estos dispositivos para que sea aplicado en los pacientes con diagnóstico de hiperhidrosis primaria.

Palabras clave: hiperhidrosis, dispositivo de microondas, radiofrecuencia no ablativa, ultrasonido microfocalizado, efectividad, seguridad.

1. SUMMARY

Medical background and objectives: Hyperhidrosis primarily affects 2,8% of the American population. It is a condition that makes an impact on the social development of the individuals affected thus provoking a social phobia. A variety of options are available to treat Hyperhidrosis which include topical, systemic, injectable and surgical medication. The objective of the literature's systematic revision is to determine the effectiveness and safety-assurance of the devices emitting microwaves, non-ablative radio frequencies and a micro focused ultrasound systems for the treatment of primary Hyperhidrosis.

Materials and methods: A systematic revision of articles obtained from the database was carried out: Medline, Cochrane, Embase, Ovid and Scielo. Randomized controlled clinical articles were included and quasi-experimental essays dating back to 2011 where the use of these devices and the management of the primary Hyperhidrosis was evaluated..

Results: Total selected items were 21. It was found that with the three devices the marks between 1 and 2 within the Hyperhidrosis Severity Scale in 3 studies we found improvement in the quality of life; the adverse events are transitory. It is more frequent with microwave emitting device

Conclusion: First systematic revision of the literature dealing with this three devices for the treatment of primary Hyperhidrosis. It is expected to provide to the existing literature recommendations regarding the effectiveness and assurance so that they can be applied on patients diagnosed with primary Hyperhidrosis.

Key Words: Hyperhidrosis, microwave devices, non-ablative radiofrequency, micro-focused ultrasound, effectiveness, safety.

2. INTRODUCCIÓN

La hiperhidrosis se define como un exceso en la producción de sudor más allá de lo que el cuerpo produce, en respuesta al aumento de temperatura corporal y a la exposición de situaciones emocionales, que supera los estímulos fisiológicos de la producción de sudor. Existen dos presentaciones, la primaria y la secundaria. La primaria de etiología desconocida, se caracteriza porque aparece en la edad infantil, empeora en el periodo puberal y disminuye en edades avanzadas (1); la secundaria tiende a ser generalizada y estar asociada a enfermedades subyacentes (2,3).

Es una condición que impacta el desarrollo social de los individuos afectados, ocasionando fobia social, efectos negativos como sensación de discomfort; secundaria a la presencia de marcas de sudor en la ropa y en los objetos; sensación de manos frías y húmedas; impactando en los ámbitos social, emocional y profesional, ya que interfiere con las actividades diarias de los pacientes, llevando en algunos casos a alteraciones psicológicas como la depresión (4,5,6).

El tratamiento de la hiperhidrosis primaria consiste en la administración de medicamentos tópico, sistémico, inyectable y quirúrgico, de acuerdo a la severidad, compromiso y evolución de la afectación (1). Estas terapias han demostrado respuestas favorables, pero con limitaciones por sus efectos secundarios y en la mejoría a largo plazo (1).

En la última década, algunos dispositivos a base de energía, utilizados para el manejo de patologías dermatológicas han incursionado en el manejo de la hiperhidrosis primaria, buscando disminuir los efectos adversos de los tratamientos convencionales, así como las recaídas. Se han descrito la utilización de la radiofrecuencia no ablativa, dispositivo de emisión de microondas y sistemas de ultrasonido microfocalizado (7), con resultados favorables en el manejo de hiperhidrosis, además de ser menos incapacitante, provocar menor dolor y presentar menores eventos adversos (8,9,10); lo que ha llevado a su amplio uso y diseminación.

Es por ello que se desea realizar esta revisión sistemática, buscando mostrar la evidencia disponible en cuanto a la efectividad y seguridad del uso de dispositivos no invasivos a base de energía, en el manejo de la hiperhidrosis primaria, para aportar a los especialistas en el manejo de esta patología, una nueva estrategia terapéutica y que pueda ser utilizada en la práctica diaria.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hiperhidrosis primaria afecta el 2,8% de la población de Estados Unidos, de éste porcentaje el 1,4% corresponde a la hiperhidrosis axilar y 0,5% a la palmar según estadísticas del 2011 (11,12). Ocasiona efectos negativos en el ámbito social, emocional y profesional. En la población de Estados Unidos mostró que el 1,3 millones de personas que corresponde al 0,5% de personas con hiperhidrosis axilar tienen una alteración en las actividades diarias (4).

Es una patología de difícil manejo, ya que es considerable la frecuencia de efectos adversos de los tratamientos disponibles, en ocasiones con resultados subóptimos y con sensación de insatisfacción que puede llegar hasta 50% (12,13). Entre las complicaciones de los diferentes tipos de tratamiento se encuentra defectos en la acomodación ocular, midriasis, cefalea, boca seca, disfunción intestinal y vesical e irritación cutánea (1,5,14); complicaciones más severas como neumotórax y síndrome de Horner se presentan en pacientes llevados a cirugía de simpatectomía toracoscópica, con hiperhidrosis compensatoria en 66% de los casos (14). Los pacientes con esta patología requieren de múltiples reconsultas y tratamientos médicos, muchas veces sin resultados satisfactorios.

Los dispositivos a base de energía se consideran una nueva alternativa de tratamiento para la hiperhidrosis primaria. La radiofrecuencia no ablativa, el ultrasonido microfocalizado y los dispositivos de emisión de microondas son procedimientos mínimamente invasivos que generan un efecto térmico más selectivo, lo que se refleja en una mejoría de los síntomas logrando euhidrosis en una mayor proporción y menor tiempo, así con una menor presentación de efectos secundarios (7,9,15-17).

Al tratarse de técnicas de reciente implementación, en la actualidad no hay un consenso en la literatura que indique la efectividad y seguridad de los dispositivos no invasivos a base de energía, así como la respuesta a largo plazo y los estudios publicados reportan

poco número de pacientes (6). Se desea conocer la calidad de los estudios y el nivel de evidencia para dar una recomendación acerca del uso de estas nuevas técnicas, por ello, por medio de la estrategia PICO (Población, Intervención, Comparador, Outcome) se pretende responder la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál es la efectividad y seguridad de la radiofrecuencia no ablativa, dispositivo de emisión de microondas y ultrasonido microfocalizado, para disminuir la severidad de hiperhidrosis primaria en población mayor de 18 años?

Tabla 1. Estrategia PICO para búsqueda de la literatura.

Población	Población mayor de 18 años y menor de 65 años
Intervención	Radiofrecuencia no ablativa Dispositivo de emisión de microondas Ultrasonido microfocalizado de alta intensidad
Comparador	Placebo
Desenlace	Euhidrosis Severidad de hiperhidrosis Quemaduras Cicatriz Dolor Eritema Edad Calidad de vida

4. JUSTIFICACIÓN

Las tecnologías basadas en energía son una nueva opción terapéutica que se dispone para el manejo de una variedad de patologías en el campo estético, una de éstas es la hiperhidrosis primaria. Estos dispositivos también han mostrado efectividad en el tratamiento de rejuvenecimiento facial y corporal, dermatoporosis cicatrices y tensado de la piel (18).

Al ser una tecnología nueva, se conoce poco sobre su manejo y efectividad en la disminución de la sudoración en la hiperhidrosis. Se requiere de una búsqueda en la literatura vigente acerca del uso de dispositivos con radiofrecuencia no ablativa, tecnología de microondas y sistemas de ultrasonido microfocalizado, con el fin de dar a conocer de una manera más completa el impacto que este tipo de dispositivos generan en el manejo de la hiperhidrosis primaria, y la importancia de conocerlos; de esta manera tomar la elección correcta, motivar a investigadores para liderar nuevos trabajos con dichos equipos y poderlo recomendar a nuestros pacientes.

Éstos tres dispositivos son una alternativa de tratamiento mínimamente invasiva, no incapacitante, que provocan un efecto térmico sobre las glándulas ecrinas con mejoría de los síntomas asociado a menos efectos secundarios (15,17).

Se hace necesario la realización de una revisión sistemática de la literatura con el fin de aportar información unificada del conocimiento que se ha obtenido en diferentes estudios, que será útil en el campo de la Medicina Estética, haciendo énfasis en el tipo de tecnología, resultados en la disminución de la sudoración y diferentes resultados en la calidad de vida que se han descrito en el paciente.

5. MARCO TEÓRICO

Definición

La hiperhidrosis se define como un exceso de sudoración por encima de la cantidad requerida para retornar a la temperatura normal del cuerpo, de acuerdo a su etiología se puede clasificar en hiperhidrosis primaria y secundaria (1,2).

La hiperhidrosis primaria también conocida como esencial o idiopática es de causa desconocida aparece durante la adolescencia con empeoramiento progresivo hacia el periodo puberal, para luego disminuir en edades avanzadas, afecta ambos sexos y ambas razas, se localiza principalmente en palmas, plantas, axilas, área craneofacial, región inguinal y glútea; es exacerbada por factores emocionales (2). La causa de la hiperhidrosis primaria no está bien entendida pero se debe a una sobreactividad del sistema nervioso autónomo.

En contraste la hiperhidrosis secundaria es causada por enfermedades de base e inducen sudoración generalizada, como en los casos de : infecciones, neoplasias, desórdenes endocrinos, enfermedades neurológicas y efectos secundarios de algunos medicamentos, además de desórdenes congénitos tales como la disautonomía familiar (Síndrome de Riley-Day) (2,3).

Epidemiología

De acuerdo a un estudio realizado por Strutton, la prevalencia de hiperhidrosis primaria en la población estadounidense es de 2,8% (7.8 millones de individuos) dentro de los cuales 50,8% de esta población presenta hiperhidrosis axilar primaria, un tercio de esta población describió que era apenas tolerable o intolerable y siempre interfería con las actividades de la vida diaria. El estudio también reveló que solo el 38% con hiperhidrosis habían discutido su problema con un profesional de la salud (4); en otro estudio de Yuang-Rong Tu y colaboradores, en una población China se encontró una prevalencia de

hiperhidrosis palmar de 4.59% afectando ambos sexos de igual manera, concluyendo que la hiperhidrosis primaria puede afectar un grupo considerable de la población (15).

El desarrollo de hiperhidrosis primaria es más común entre los 14 y 25 años de edad, cuando la condición se presenta antes de la pubertad es generalmente la variante palmar o plantar (88.9%), con menos presentación la axilar (15.5%), facial (6.6%), seguida de la abdominal o dorsal (4.4%). El desarrollo de hiperhidrosis axilar es más frecuente posterior a la pubertad; con una baja prevalencia de presentación en la edades avanzadas (19).

Existe una historia familiar positiva entre un 35% a 56% de pacientes con hiperhidrosis, con un patrón autosómico dominante, se ha reportado una correlación con el cromosoma 14q; dando a conocer la importancia de la herencia en este tipo de patología (3).

Fisiología de la sudoración

El número total de glándulas sudoríparas se encuentre entre 2 y 4 millones, solo el 5% de estas se encuentran activas todo el tiempo (2); cumplen una importante función termorreguladora; bajo condiciones de estrés alcanzan a producir hasta 10 Litros de sudor al día, siendo la tasa normal de secreción de sudor entre 0.5-1 ml/min (3,7,6).

La glándula sudorípara ecrina es una estructura tubular larga ramificadas simple con una porción secretora con forma de espiral y una porción ductal recta que atraviesa la dermis y la epidermis para abrirse en la superficie de la piel en un poro sudoríparo. En cuanto a su método de liberación de su producto secretor lo realizan de forma merocrina (2). Estas glándulas representan la mayoría de las glándulas sudoríparas, son reguladas mediante el neurotransmisor acetil colina e inhibida por la atropina, se distribuyen en palmas, plantas, región maxilar y en la mayor parte del cuerpo (16). Tienen alrededor de 0.4 mm de diámetro se localizan en la dermis profunda o en la hipodermis subyacente, conformadas por células claras y oscuras dentro de un epitelio cúbico o cilíndrico bajo simple (16).

En contraste con las glándulas ecrinas, las glándulas apocrinas solo se encuentran en las axilas, areolas del pezón, región inguinal, y región urogenital, se activan con la pubertad y son reguladas por fibras nerviosas adrenérgicas. Se caracterizan porque son mucho más grandes que las ecrinas, alcanzando hasta 3 mm de diámetro, los conductos de la glándula apocrina desemboca en los folículos pilosos cerca a la entrada de los conductos de la glándula sebácea y están conformados por un epitelio único cuboidal o plano rodeada por células mioepiteliales (1,16). El producto secretor está influenciado por hormonas y no se inicia su desarrollo sino hasta la pubertad, está influenciado por el sistema nervioso simpático postganglionar regulado por adrenalina, su consistencia es viscosa, inodoro cuando se secreta, pero al metabolizarse por las bacterias presenta un olor característico, su secreción es apocrina, pulsátil, debido a las contracciones de las células mioepiteliales. Después de su secreción máxima hay un periodo de retraso entre 24 y 48 horas antes de que más sudoración apocrina pueda ser producida (16).

Existe un tercer tipo de glándula sudorípara, son las glándulas apoecrinas, se encuentran alrededor de las axilas, se desarrollan en la pubertad; presentan características funcionales y morfológicas tanto de las ecrinas como de las apocrinas.(1) Son visibles desde los 8 años de edad, gradualmente incrementa en tamaño y número hasta constituir el 45% de las glándulas sudoríparas de la axila. Su tamaño varía de 0,7 a 2,5 mm de diámetro y se localiza en la dermis profunda; su porción secretora tiene células oscuras y canalículos intercelulares, secreta un material viscoso similar al de las glándulas apocrinas, su conducto excretor se conecta directamente con la piel; su inervación es tanto colinérgica como adrenérgica y su tasa secretora es 10 veces mayor que la glándula ecrina, por ser de mayor tamaño (9,16).

Composición del sudor

El sudor es un fluido claro, hipotónico, sin olor compuesto principalmente por sodio, cloro, potasio, urea, lactato, aminoácidos, transferrina, ceruloplasmina, lípidos, aminoácidos, bicarbonato y calcio, además de proteínas tales como inmunoglobulinas las cuales constituyen menos de 1% del sudor por peso (20). El olor característico axilar que produce

las glándulas apocrinas surge de la descomposición bacteriana del sudor junto con productos de desecho y productos del sudor (lípidos, colesterol y esteroides) (20).

En respuesta a impulso nervioso, la acetil colina (ACh) es liberada desde las terminaciones nerviosas presinápticas para unirse a los receptores colinérgicos postsinápticos (receptores muscarínicos M3)(17) en la membrana basolateral de las células claras de la glándula ecrina; la activación de estos receptores estimula el influjo de entrada de calcio intracelular, la entrada de calcio al citoplasma de la célula conduce a la liberación potasio y cloro. En consecuencia la célula se encoje, debido a que el agua sigue los solutos para mantener la iso-osmolaridad (2).

Control Neural

La hiperhidrosis ocurre como un proceso primario de disfunción neuronal autonómica, esta disfunción tiende aparecer en áreas donde hay una alta concentración de glándulas sudoríparas ecrinas tales como palmas, plantas y axilas, menos común en áreas como cuero cabelludo o cara (3). Esta sobre estimulación de las glándulas ecrinas a través de una vía neurológica anormal en respuesta aún estímulo desproporcionado hace que aumente la secreción de sudor (9). En la inervación simpática comúnmente interviene la noradrenalina como neurotransmisor periférico y en las terminaciones nerviosas periglandulares acetilcolina es la que estimula la secreción ecrina (1).

En el área preóptica hipotálmica se encuentra el centro del sudor, dan lugar a las fibras nerviosas que viajan por el tronco encefálico ipsilateral a su origen hipotálmico; estas fibras llegan al núcleo celular intermedio lateral de la medula espinal y en las diferentes regiones anatómicas; las fibras simpáticas amielínicas postganglionares son las encargadas de la inervación de las glándulas sudoríparas (1).

La noradrenalina es el neurotransmisor del sistema nervioso simpático, la única excepción a esta regla es el neurotransmisor que actúa entre las fibras posganglionares y las glándulas sudoríparas que es la acetilcolina, además este neurotransmisor ha sido

localizado en los nervios periglandulares junto con catecolaminas, péptido intestinal vasoactivo, péptido natriurético auricular, péptido relacionado con el gen de la calcitonina y la galanina (9).

La inervación de las glándulas sudoríparas por fibras nerviosas simpáticas está dada por fibras nerviosas del segmento del cordón espinal T2-T8 suple la piel de miembros superiores, T1-T4 inerva cara y párpados, desde T4-T12 el tronco y T10-L2 miembros inferiores (20).

Diagnóstico

Ante la sospecha de un paciente con hiperhidrosis, se debe realizar una historia clínica rigurosa indagando los antecedentes personales, ingesta de medicamentos ya sea crónica o de manera ocasional, buscando primero descartar una hiperhidrosis secundaria. En el interrogatorio se debe destacar la duración, localización, características de la sudoración, factores desencadenantes que generalmente son estresantes o emocionales (20).

Los pacientes con hiperhidrosis focal primaria presentan un cuadro de localización bilateral ya sea en axilas, palmas, plantas, frente y/o región inguinal, su diagnóstico principal se basa en los criterios propuestos por Hornberger y colaboradores **Ver Tabla 2** (20,21).

Se realiza un examen físico detallado evaluando el patrón de distribución del exceso de sudor; por lo tanto una historia clínica detalla y una exploración física minuciosa son suficientes para establecer el diagnóstico por lo que no se requiere pruebas adicionales (1,21).

Tabla 2 Criterios diagnósticos de hiperhidrosis focal primaria

Presencia de sudoración excesiva en al menos uno de los siguientes sitios axilas, palmas, plantas o región craneofacial visible durante los últimos 6 meses sin una causa obvia, además de la presencia de los últimos 2 meses de las siguientes características:
Sudoración Bilateral y relativamente simétrica

Afecta las actividades de la vida diaria del paciente
Episodios de aparición más de una vez por semana
Edad de aparición por debajo de 25 años
Historia familiar positiva de hiperhidrosis focal primaria
Ausencia de sudoración nocturna
Descartadas posibles causas de hiperhidrosis secundaria (fármacos, causas neurológicas, endocrinológicas, infecciosas, tumorales, etc.)

Fuente: Adaptado de Hoorens and Ongenaë. (21)

Existen diferentes pruebas para determinar la zona de localización del sudor que se utilizan especialmente para evaluar la respuesta a tratamientos, los más importante son:

- **Técnica de yodo-almidón de Minor:** Es una prueba cualitativa para evaluar aproximadamente el volumen de producción de sudor, establece las zonas hiperhidróticas de la superficie corporal, de manera previa antes de la realización de cualquier tratamiento y así establecer un control de antes y después de la terapia realizada con registro fotográfico (1). Para realizar la prueba se aplica una solución yodada al 1 o 5% con un algodón sobre la piel limpia hasta que se seque, posteriormente se espolvorean polvo de almidón de maíz sobre la zona a analizar (20,21). En los sitios de presencia de sudor el almidón y el yodo produce una reacción que provoca la aparición de unos sedimentos purpúricos donde coincide con el orificio de las glándulas sudorípara (22).
- **Gravimetría:** Es una herramienta cuantitativa para medir el volumen de sudor, no es de uso común en la práctica clínica diaria, es más utilizado para objetivizar la evaluación y resultados de los estudios (21). Consiste en pesar un papel filtro antes y después de su aplicación en la zona a explorar (9). Los pacientes se someten a un periodo de descanso de al menos 15 minutos a una temperatura ambiente de 21° a 25°C, los filtros de papel se aplican en la zona afectada por lo menos 60 segundos y posteriormente se vuelven a pesar. La tasa de sudor se mide en miligramos por minuto (1); se considera hiperhidrosis axilar >100 mg en 5 minutos en hombres y > 50 mg en 5 minutos en mujeres respectivamente e hiperhidrosis palmar por encima de 30 a 40 mg /min en hombres o mujeres (1).

Escalas de evaluación de la hiperhidrosis

La hiperhidrosis es una condición que puede afectar la calidad de vida tanto social, profesional y en la realización de las actividades de la vida diaria, así mismo interfiere con la interacción con otros individuos al mantener contacto con estos (21).

Para medir el impacto que tiene la hiperhidrosis focal primaria, existen escalas que evalúan la calidad de vida del paciente. El *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) evalúa el impacto de cualquier patología cutánea sobre la calidad de vida (20). Existe otra escala que es la *Hyperhidrosis Impact Questionnaire* (HHIQ) la cual tiene una serie de ítems que evalúan el estado inicial del sujeto y otros 10 ítems que evalúan el seguimiento, sin embargo por su complejidad casi no se utiliza.

Otro instrumento utilizado es la Escala de Severidad de la Hiperhidrosis (HDSS por sus siglas en inglés), un puntaje de 3 o 4 indica hiperhidrosis severa, mientras un puntaje 1 o 2 indica hiperhidrosis primaria leve o moderada (21) Ver Tabla 3. Esta escala es la más empleada en la práctica clínica y en los estudios sobre severidad de hiperhidrosis. Es una herramienta rápida para el diagnóstico el cual indica el nivel de interferencia de acuerdo a su sudoración sobre las actividades diarias. Su validación se correlaciona con el DLQI y con el HHIQ y producción de sudor por gravimetría. Una reducción en 1 punto del HDSS se asocia con una reducción de la producción de sudor en un 50% y 2 puntos de mejoría en un 80% de reducción (23).

Tabla 3 HDSS Hyperhidrosis Disease Severity Scale Escala de Severidad de Enfermedad de Hiperhidrosis

Respuesta	Puntuación	Severidad Clínica
Mi sudoración es apenas perceptible y nunca interfiere en mis actividades diarias	1	LEVE
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
--	---	--------

Scale (Adaptado de Solish et al.) (21)

TRATAMIENTO

Terapia Tópica

La primera línea del tratamiento para hiperhidrosis focal incluye el uso de sales metálicas como el cloruro de aluminio, clorhidrato de circonio aluminio, sulfato de aluminio y el hexahidrato en 25% de etanol los cuales se adicionan a muchos antitranspirantes en concentraciones del 1% y 2% (17). Su mecanismo de acción consiste en la obstrucción de los poros de las glándulas sudoríparas e inducción de atrofia de las células secretoras (1). Solo son efectivas en casos leves de hiperhidrosis focal y su duración es limitada a 48 horas. Su aplicación debe ser varias veces al día y tiene la desventaja principal irritación de la piel, ardor y disestesias punzantes (6, 24).

El efecto irritativo se debe principalmente a la formación de ácido clorhídrico que se genera con la combinación del sudor con el aluminio el cual puede ser subsanado con la aplicación de hidrocortisona al 1% o trietanolamina (1). En general el glicopirrolato tópico es bien tolerado, con pocos efectos adversos reportados; dentro de los efectos secundarios se puede encontrar midriasis, cefalea, boca seca, faringitis, irritación cutánea (25,26).

Terapia Oral

Agentes anticolinérgicos orales como el glicopirrolato, bromuro metantelina, oxibutinina; alfa adrenérgicos como la clonidina, agentes ansiolíticos, además de bloqueadores B adrenérgico siendo el más utilizado el **propranolol** sin actividad específica sobre la glándula sudorípara pero mejora los niveles de ansiedad (1,3,23).

Agentes Anticolinérgicos orales

Son agentes que actúan por inhibición competitiva de los receptores muscarinicos M3 de acetil colina en el tejido glandular. La dosis del glicopirrolato oral es 1-2 mg 2 veces al

día, oxibutinina 5-7.5 mg 2 veces al día, bromuro de metantelina 50 mg 2 veces al día. Efectos secundarios incluye xerostomía, visión borrosa, mareos, taquicardia, confusión, ciclopejía, disfunción intestinal y vesical. Además pueden precipitar glaucoma u obstrucción urinaria en pacientes con hipertrofia prostática (1,3,23).

Contraindicaciones para su uso incluye: miastenia gravis, estenosis pilórica, glaucoma de ángulo estrecho e íleo paralítico, precaución con pacientes con enfermedad de reflujo gastroesofágico, glaucoma, insuficiencia cardíaca y obstrucción urinaria (1,2,23).

Agentes alfa adrenérgicos

Clonidina es un agente antihipertensivo que mejora la función de los receptores alfa adrenérgico (α_2 agonista) inhibe la salida simpática se utiliza a dosis de 0.1 mg 2 veces al día. Dentro de los efectos secundarios se incluye xerostomía, mareo, estreñimiento, sedación y disminución sintomática de la presión arterial, sin embargo (3,23).

Iontoforesis

Consiste en la introducción de una sustancia ionizada y compuestos neutrales a través de la aplicación de una corriente directa sobre la piel intacta, facilitando el movimiento transdérmico de solutos ionizados por generación de un gradiente con potencial eléctrico (3); sin embargo su mecanismo exacto no se conoce (1).

La corriente eléctrica moviliza los iones de sodio de una solución en la que se sumerge la zona a tratar, induciendo hiperqueratosis de los poros de las glándulas con obstrucción del flujo y secreción, además de una alteración del gradiente electroquímico del sudor (1). Para la realización de iontoforesis se utiliza agentes como agua corriente, anticolinérgicos (glicopirrolato), bromuro de hexopirronium y toxina botulínica (3). Se emplea para tratar áreas de hiperhidrosis que sean fácilmente sumergible en agua, por lo que no se realiza en hiperhidrosis axilar. Como efectos adversos se encuentra irritación en la piel, eritema o erupción vesicular de la zona; la utilización de manera inapropiada de la iontoforesis puede causar problemas tales como quemaduras graves, necrosis cutánea y cicatrices permanentes. Requiere un número de sesiones de 6 a 10 con una

duración de 20 a 30 minutos y repetirse 3 a 4 veces a la semana, duración varia de 2- 14 meses después de la última sesión (1,27).

Dentro de las contraindicaciones para su realización se incluye pacientes que utilicen marcapasos, embarazo, portadores de prótesis o elementos metálicos como implantes ortopédicos o dispositivos intrauterinos (1,23).

Toxina Botulínica

La toxina botulínica producida por la bacteria *Clostridium botulinum*, es una neurotoxina que inhibe irreversiblemente la liberación presináptica de acetilcolina desde las terminaciones nerviosas simpáticas postganglionares en la unión neuromuscular y en las glándulas sudoríparas ecrinas, ocasionando una “denervación química” (6).

Se realizan inyecciones intradérmicas en un patrón de malla con una pequeña aguja de 30 gauge; con el fin de disminuir el dolor se utiliza anestésico tópico o anestésico en spray (3). El inicio de los efectos de la toxina botulínica tipo A empieza el tercer o cuarto día de inyección aproximadamente, con reinicio de sudoración alrededor del sexto y octavo mes (28). De acuerdo a la Comisión de Hiperhidrosis de Canadá se recomienda aplicar en cada axila un total de 50 a 100 U de toxina A onabotulinum, Toxina A abobotulinum 100-300 U, toxina A Incobotulinum 50 U y toxina B rimabotulinum 2500-5000 U aplicando aproximadamente 1 U/ cm² cada 1.5- 2 cm.

En el caso de las palmas se aplica 100-200 U por palma dependiendo de la respuesta del paciente y la severidad de la hiperhidrosis, la dosis recomendada es 1.5-2 U/ cm², en ciertos casos requiere dosis menores de acuerdo al tamaño de la palma (6, 8, 29). La toxina botulínica tipo B tiene una acción más rápida debido a que tiene mayor afinidad a las terminaciones nerviosas autonómicas, pero una menor duración y logra una mayor difusión que la tipo A, se considera una alternativa a la toxina tipo A en caso de que los pacientes presente resistencia a la primera (30). Tiene una variedad de efectos secundarios a dosis entre 4000 a 5000 U de tipo autonómico xerostomía y visión borrosa, neuromusculares como disfagia (1). Dentro de las desventajas que se presenta este tipo de tratamiento es el alto costo; complicaciones incluyen cefalea, mialgias, ardor e

incremento de la sudoración compensatoria en la cara, pérdida transitoria de la fuerza muscular de la mano o parestesias que remiten en pocas semanas (31).

Se encuentra contraindicada su aplicación en pacientes con infecciones, alergias a la albúmina. Contraindicaciones relativas incluye enfermedades con debilidad muscular Miastenia Gravis o Síndrome de Lambert Eaton y compromiso respiratorio, toma de medicamentos que puedan potenciar su efecto como aminoglucósidos, penicilamina, quinina y bloqueadores de canales de calcio (1, 3).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICOS

Se considera como última opción de tratamiento cuando los demás tratamientos no han funcionado (Figura 1), dentro de los efectos secundarios del tratamiento incluyen formación de hematoma (20%), parestesias (33.3%), alopecia focal (100%) e infección de la piel (13%), parestesias (43%-50%) seromas, necrosis, cicatrización hipertrófica y retracción de la piel, pueden llevar a disminución de la movilidad del hombro e inclusive necrosis cutánea, con periodos largos de recuperación son razones por la cirugía se toma como última opción de tratamiento (32).

Simpatectomía

Las fibras simpáticas segmentarias desde T1 suplen la cabeza; T2 el cuello; T3 a T6 el tórax; T7-T11 el abdomen; T12 a L2 las extremidades inferiores. La técnica de simpatectomía torácica endoscópica video asistida, procedimiento realizado generalmente por un cirujano de tórax, funciona especialmente para hiperhidrosis palmar o plantar (6).

La simpatectomía torácica endoscópica video asistida es realizada bajo anestesia general, se realiza uno o tres incisiones pequeñas intercostales para lograr el acceso toracoscópico, se realiza la escisión con electrocauterio o clampeo, para que sean visibles los nervios se debe realizar colapso pulmonar hacia la región caudal; los ganglios se van a encontrar en una localización subpleural, se visualizan como cordones blancos

de 1 a 2 mm de diámetro, extendiéndose en posición anterior a los ejes costales posteriores (1). Para hiperhidrosis plantar involucra la remoción del ganglio L3 con mejoría del sudor cercana al 97%, con el riesgo de disfunción sexual en simpactetomía lumbar (6). El efecto secundario más frecuente de este procedimiento es la sudoración compensatoria, la cual tiene una incidencia de 14% a 90%; su efecto se atribuye a una acción refleja por un mecanismo de feedback alterado a nivel del hipotálamo el cual es dependiente sobre el nivel en el que ocurrió la denervación; en la mayoría de los casos el sudor compensatorio o reflejo ocurre en áreas más frecuentes como la región dorsal baja, glúteos, ingles y muslos, esta aparece los 6 primeros meses después de la intervención y puede desaparecer de forma espontáneamente o persistir indefinidamente (1). Otros efectos secundarios descritos son sudoración gustatoria, efectos cardiacos, sudoración fantasma, cambios en la función pulmonar, manos secas y alteración del gusto (33).



Figura 1 Tratamientos quirúrgicos de la hiperhidrosis

NUEVAS TERAPIAS EN HIPERHIDROSIS

Existen dispositivos que liberan calor a las glándulas sudoríparas o al tejido alrededor, pudiendo reducir focalmente la producción de sudor al afectar directamente la glándula.

Tecnologías actuales como láser, radiofrecuencia no ablativa, dispositivo de emisión de microondas, ultrasonido microfocalizado que permiten la liberación de calor a la piel (11).

Tecnología Láser

La tecnología láser se emplea para generar una disrupción glandular en el tratamiento de la hiperhidrosis mediante la focalización de un cromóforo en este caso el agua, logrando así una termólisis selectiva de las glándulas sudoríparas tanto ecrinas como apocrinas que se encuentra cerca del folículo piloso . Se ha visto efectos favorables en el manejo de hiperhidrosis axilar mediante el uso de tecnologías láser como el Nd:YAG 1064nm, 1440 nm y 1320 nm generando un efecto similar a la lipólisis láser con el uso de fibras ópticas ocasionando un calentamiento en el tejido y ocasionando injuria en las glándulas. Otros láseres también empleados para lograr disrupción de las glándulas sudoríparas son el láser KTP 532 nm, Diodo 800nm; ya que se ha visto que cuando se realiza terapias de depilación láser hay una reducción en la sudoración (11).

Los doctores Goldman y Wollina investigaron el uso del láser Nd:YAG 1064 nm para hiperhidrosis axilar en 17 pacientes, los análisis histológicos revelaron a nivel de las glándulas ecrinas microvesiculación y decapitación a total vaporización del contenido glandular (34).

Dispositivo de emisión de Microondas

Una microonda se define como una señal electromagnética que se emite a una frecuencia entre 300 MHz y 300 GHz. Este rango de frecuencia permite acoplar energía dentro del cuerpo utilizando energía radiada ya sea con contacto directa con la piel o por vía capacitiva o inductiva (35).

Es un tratamiento no quirúrgico consistente en el uso de energía de microondas la cual es absorbida por el tejido con alto contenido de agua, tales como las glándulas sudoríparas; la energía de microondas lleva a una rápida rotación molecular, generando calor friccional y termólisis celular que en última instancia lleva a la destrucción de la glándula ecrina, con mínimo daño térmico a estructuras adyacentes (36). Los dispositivos

de emisión de microondas consisten en una antena que convierte corrientes de alta frecuencia, producidas por un generador de microondas a una propagación de señales electromagnéticas con el fin de ser absorbidas por el tejido deseado (35).

Este dispositivo está aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) para hiperhidrosis axilar como MiraDry® (Miramar Labs, Santa Clara CA); consiste en una consola, una pieza de mano y un biotip único. La antena dentro de la pieza de mano focaliza la energía de microondas sobre la interfase de tejido dérmico-adiposo. Se presenta un enfriamiento simultáneo y monitoreo de la temperatura de la piel durante el ciclo de energía, con el fin de evitar transferencia de calor a la epidermis, también esta tecnología dispone de un sistema vacum dentro del biotip el cual ayuda a estabilizar la piel durante el tratamiento (36).

Para la realización del procedimiento se marca el área a tratar con un modelo de cuadrícula, el tiempo de tratamiento por axila es de 20 a 30 minutos dependiendo del tamaño y el nivel de energía, generalmente se realiza solo dos sesiones con un intervalo de tiempo de 3 meses, este periodo de tiempo entre sesión y sesión permite cicatrización y fibrosis, el cual reduce el número de glándulas sudoríparas ecrinas y apocrinas (36).

En un estudio donde se evaluó la efectividad del dispositivo de microondas para el tratamiento de hiperhidrosis axilar, hubo una disminución de 1 punto en la HDSS en el 94% de los participantes y 55% al 88.3% experimentaron una reducción de 2 puntos en el puntaje de HDSS después de 12 meses de tratamiento; a los 12 meses después del tratamiento el 85.5% de los pacientes estaban satisfechos con el resultado (37). Efectos secundarios que se pueden presentar comúnmente incluye edema, enrojecimiento por el uso del vacum, permanencia dolor y sensibilidad por algunos días, sensación de hormigueo y entumecimiento en la parte superior del brazo con una duración hasta de 5 semanas. Otros efectos secundarios que también se pueden presentar son quemaduras, formación de ampollas, dermatitis de contacto y alopecia en parche (36).

Radiofrecuencia no ablativa

Un procedimiento mínimamente invasivo desarrollado recientemente es la radiofrecuencia fraccionada con microagujas que funciona mediante la liberación de energía térmica a la dermis reticular mediante el uso de microagujas independientes, sin causar daño epidérmico. Este dispositivo utiliza energía de radiofrecuencia bipolar la cual es liberada de modo fraccionada a través de 49 electrodos en microagujas ocupando un área de 1 cm² (38).

Los pines de los electrodos bipolares forman un circuito cerrado en el área de tratamiento, alcanzando una penetración hasta de 0.5 a 3.5 mm por debajo de la superficie de la piel; la radiofrecuencia fraccionada con microagujas puede liberar hasta 20 J de energía en un tiempo de 0.01 a 1 segundo, con un cubrimiento del 5% al 10%. Este dispositivo se ha utilizado para el manejo de cicatrices de acné, dermatoporosis y arrugas faciales (38,39).

En un estudio piloto que se realizó en 20 pacientes con el fin de evaluar la radiofrecuencia fraccionada con microagujas en hiperhidrosis axilar primaria, se llevaron a cabo 2 sesiones con un intervalo de 4 semanas; el promedio de reducción del puntaje de HDSS fue de 3.5 de la línea de base a 2.3 dos meses después y el 60% de los pacientes mantuvieron un puntaje de 2 o 3 de HDSS dos meses después del tratamiento. Las biopsias de piel mostraron una disminución en el número y tamaño de las glándulas ecrinas y apocrinas 1 mes después del tratamiento (39). Efectos secundarios se incluyen dolor leve, edema y enrojecimiento después del tratamiento (38,39).

Otro de los sistemas de radiofrecuencia utilizado es el The SweatX system (Alma Lasers Ltd., Caesarea, Israel) consiste en una combinación de radiofrecuencia unipolar el cual es un único electrodo caracterizado por la emisión de alta energía de radiofrecuencia de penetración profunda y electrodos coaxiales para penetración superficial; el mecanismo de acción consiste en el calentamiento térmico de moléculas de agua permitiendo un movimiento rotacional de las moléculas en campos electromagnéticos alternante. La pieza

de mano operada por una fase dinámica alcanza diferentes profundidades Unipolar: superficial (5-8 mm), medio (10-12mm) y profunda (15-18mm) y la Coaxial: superficial (1-2 mm) , medio (3-5 mm), y profunda (6-8 mm) respectivamente. Esto con la finalidad de crear un campo electromagnético oscilante de 40.68 MHz en dos profundidades causando una rápida rotación de las moléculas de agua de las glándula sudorípara y la otra pieza de mano coaxipolar alcanza mayor densidad y calor en las glándulas incrementando la termólisis afectando tanto las glándulas sudoríparas ecrinas como apocrinas (18).

Tecnología de Ultrasonido Microfocalizado de Alta Intensidad

El sistema de ultrasonido está aprobado por la FDA para el tratamiento de tensado facial en cejas, cuello y área submental (Ulthera® System; Ulthera, Inc., Mesa, Arizona). Este dispositivo utiliza ultrasonido microfocalizado de alta intensidad más visualización (MFU-V) por sus siglas en inglés con el fin de generar pequeñas lesiones térmicas de 1 mm³ o puntos de coagulación térmica dentro de la dermis. El uso de ultrasonido asegura que la energía ultrasónica focalizada sea liberada a capas específicas de tejido blando a profundidades que van desde 1.5 mm hasta los 4.5 mm llegando a las capas subcutáneas y a la aponeurosis superficial (11).

El componente de visualización del dispositivo (ultrasonografía diagnóstica) genera imagen de epidermis/dermis, tejido subcutáneo además de vasos sanguíneos asegurando que el transductor este bien acoplado a la dermis para que la energía liberada esta confinada en el sitio del tejido preciso sin afectar estructuras importantes como vasos grandes o hueso (40). La energía focalizada es absorbida por tejido dérmico y subcutáneo llevando a producción de calor e injuria térmica. La injuria térmica lleva a cicatrización y remodelamiento del colágeno. Para propósitos cosméticos, el tratamiento se realiza a 2 profundidades, con un solo pase para el nivel deseado. (38)

Para el manejo de hiperhidrosis se propone que la creación de puntos de coagulación térmica a la profundidad de la glándula sudorípara con el fin de eliminarla mediante termólisis, sin afectar la superficie, por lo que se espera resultados a largo plazo ya que este tejido no se regenera (38,40).

Nestor y colaboradores examinaron el uso del Ulthera® en hiperhidrosis axilar en dos estudios prospectivos aleatorizados, dentro de los criterios de inclusión para el estudio se encontraba gravimetría >50 mg/5 min axilar y puntaje de HDSS de 3 o 4. Los investigadores reportaron que más de la mitad de los pacientes en el primer estudio demostraron una respuesta positiva con respecto a la reducción del sudor y en el segundo estudio el 67% de los pacientes demostraron una reducción en el puntaje de HDSS, los resultados se mantuvieron 12 meses posteriores al tratamiento. Los efectos adversos fueron leves y transitorios (40).

Una amplia variedad de tratamientos se dispone para el manejo de la hiperhidrosis primaria desde medicaciones tópicas, medicamentos sistémicos, inyecciones intradérmicas hasta procedimientos quirúrgicos; algunas terapias tienen mayores efectos adversos que otros. El uso de nuevas tecnologías láser, ultrasonido, radiofrecuencia y dispositivos de microondas genera una disrupción de la glándula sudoríparas de manera menos invasiva y con menor incapacidad para el paciente. La determinación de elegir el tratamiento más adecuado debe ser individualizada de acuerdo a las necesidades de cada paciente.

6. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

Determinar la efectividad y seguridad de los dispositivos de emisión de microondas, radiofrecuencia no ablativa y sistema de ultrasonido microfocalizado de alta intensidad para el tratamiento de la hiperhidrosis primaria mediante una revisión sistemática de la literatura.

5.2 Objetivos Específicos

- Describir las características de la población con diagnóstico de hiperhidrosis primaria que recibieron manejo con el dispositivo de emisión de microondas, radiofrecuencia no ablativa y ultrasonido microfocalizado.
- Determinar la efectividad de los dispositivos de emisión de microondas, radiofrecuencia no ablativa y sistema de ultrasonido microfocalizado para la disminución de la hiperhidrosis primaria.
- Describir los eventos adversos reportados por el uso de los diferentes dispositivos en el manejo de hiperhidrosis primaria.
- Evaluar la calidad de vida de acuerdo al tipo de tratamiento en pacientes con hiperhidrosis.

7. HIPÓTESIS

Hipótesis Nula: los pacientes con hiperhidrosis primaria que reciben manejo con dispositivos de emisión de microondas y/o radiofrecuencia no ablativa y/o sistema de ultrasonido microfocalizado de alta intensidad no son efectivos en el manejo de la hiperhidrosis primaria.

Hipótesis Alterna: los pacientes con hiperhidrosis primaria que reciben manejo con dispositivos de emisión de microondas y/o radiofrecuencia no ablativa y/o sistema de ultrasonido microfocalizado de alta intensidad son efectivo en el manejo de la hiperhidrosis primaria.

8. METODOLOGÍA

8.1. Tipo de Estudio

Se realizó un estudio tipo Revisión sistemática de la literatura en las bases de datos, tomando la mejor evidencia disponible, para identificación de estudios e interpretación cualitativa de los mismos.

8.2. Métodos de Búsqueda

Se realizó una búsqueda a través de las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE, OVID, COCRHANE, LILACS y SCIELO Se realizó una búsqueda en idioma inglés y español, se incluyeron ensayos clínicos, estudios analíticos de cohorte, casos y controles, serie de casos publicados a partir del año 2005.

Se revisó las disertaciones de tesis en el repertorio de universidades con programa de Medicina Estética así como los programas de congreso de Medicina Estética.

Se discutió con especialistas en Medicina Estética quiénes tenían experiencia en el uso de dispositivos de emisión de microondas, radiofrecuencia no ablativa y sistema de ultrasonido microfocalizado quienes apoyaron con algunos artículos que sirvieron en la revisión.

Por último se realizó una búsqueda manual a través de las referencias de los estudios seleccionados siguiendo la estrategia bola de nieve. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda: hiperhidrosis, hiperhidrosis primaria, dispositivo de emisión de microondas, ultrasonido microfocalizado y radiofrecuencia no ablativa. A continuación se presenta los resultados de cada una de las bases de datos:

Tabla 4. Estrategia de búsqueda Medline.

Número	Término de búsqueda	Resultados
#1	Microwave	28985
#2	Microwave device	2733
#3	Microwave energy device	446
#4	Radiofrequency	25062
#5	Bipolar radiofrequency devices	476
#6	Non ablative radiofrequency	271
#7	Fractional microneedle radiofrequency	21
#8	Micro focused ultrasound	20
#9	Externally applied ultrasound	96
#10	Intense focused ultrasound	85
#11	"Hyperhidrosis" [Mesh]	3219
#12	Hyperhidrosis	4053
#13	((Microwave) OR microwave device) OR microwave energy device	28985
#14	((((Radiofrequency) OR Bipolar radiofrequency devices) OR Non ablative radiofrequency) OR Fractional microneedle radiofrequency)	25062
#15	((Micro focused ultrasound) OR Externally applied ultrasound) OR Intense focused ultrasound	259
#16	("Hyperhidrosis" [Mesh]) OR Hyperhidrosis	4053
#17	(((((Microwave energy device) OR Microwave device) OR Microwave)) AND ("Hyperhidrosis" [Mesh]) OR Hyperhidrosis)	16
#18	(((((Radiofrequency) OR Bipolar radiofrequency devices) OR Non ablative radiofrequency) OR Fractional microneedle radiofrequency)) AND ("Hyperhidrosis" [Mesh]) OR Hyperhidrosis)	25
#19	(((((Micro focused ultrasound) OR Externally applied ultrasound) OR Intense focused ultrasound)) AND ("Hyperhidrosis" [Mesh]) OR Hyperhidrosis))	1

Tabla 5. Estrategia búsqueda Cochrane

Número	Término de búsqueda	Resultados
#1	Hyperhidrosis	527
#2	Microwave device	65
#3	Microwave energy device	19
#4	Radiofrequency	2070
#5	Bipolar radiofrequency devices	30

#6	Fractional microneedle radiofrequency	6
#7	Micro focused ultrasound	37
#8	Externally applied ultrasound	38
#9	Intense focused ultrasound	50
#10	#2 OR #3	65
#11	#4 OR #5 OR #6	2070
#12	#7 OR #8 OR #9	113
#13	#10 and #1	3
#14	#11 and #1	4
#15	#12 and #1	1

Tabla 6. Estrategia de búsqueda Embase

Número	Término de búsqueda	Resultados
#1	'microwave'/exp OR microwave	34,842
#2	microwave AND device	1314
#3	microwave AND energy AND device	244
#4	'radiofrequency'	53,197
#5	bipolar AND radiofrequency	1928
#6	non AND ablative AND radiofrequency	452
#7	fractional AND microneedle AND radiofrequency)	37
#8	micro AND focused AND ultrasound	143
#9	externally AND applied AND ultrasound	104
#10	intense AND focused AND ultrasound	135
#11	'hyperhidrosis'	7208
#12	'microwave'/exp OR microwave OR (microwave AND device) OR (microwave AND energy AND device)	34842
#13	'radiofrequency' OR (bipolar AND radiofrequency) OR (non AND ablative AND radiofrequency) OR (fractional AND microneedle AND radiofrequency)	53197
#14	micro AND focused AND ultrasound OR (externally AND applied AND ultrasound) OR (intense AND	379

	focused AND ultrasound)	
#15	'microwave'/exp OR microwave OR (microwave AND device) OR (microwave AND energy AND device) AND 'hyperhidrosis'	30
#16	'radiofrequency' OR (bipolar AND radiofrequency) OR (non AND ablative AND radiofrequency) OR (fractional AND microneedle AND radiofrequency) AND 'hyperhidrosis'	50
#17	micro AND focused AND ultrasound OR (externally AND applied AND ultrasound) OR (intense AND focused AND ultrasound) AND 'hyperhidrosis'	6

Tabla 7. Estrategia búsqueda Ovid.

Número	Término de búsqueda	Resultados
1	Microwave {Including Limited Related Terms}	6336
2	Microwave device {Including Limited Related Terms}	10148
3	Microwave energy device {Including Limited Related Terms}	5346
4	Radiofrequency {Including Limited Related Terms}	6770
5	Bipolar radiofrequency device {Including Limited Related Terms}	10477
6	Non ablative radiofrequency {Including Limited Related Terms}	28815
7	Fractional microneedle radiofrequency {Including Limited Related Terms}	10048
8	Micro focused ultrasound {Including Limited Related Terms}	7212
9	Externally applied ultrasound {Including Limited Related Terms}	13034
10	Intense focused ultrasound {Including Limited Related Terms}	13549
11	Hyperhidrosis {Including Limited Related Terms}	2492
12	1 OR 2 OR 3	14910
13	4 OR 5 OR 6 OR 7	43474
14	8 OR 9 OR 10	31828
15	12 AND 11	22
16	13 AND 11	12
17	14 AND 11	7

Tabla 8. Estrategia de búsqueda Scielo

Número	Término de búsqueda	Resultados
1	Hiperhidrosis	23
2	energía de microondas	58
3	Radiofrecuencia	168
4	Ultrasonido	786
5	(Ultrasonido OR energía de microondas OR Radiofrecuencia) AND Hiperhidrosis	23

8.3. Tamaño de la Muestra

Por ser una revisión sistemática de la literatura, no se requiere tamaño de muestra

8.4. Criterios de Inclusión

- Estudios donde se evaluó el uso de dispositivos de emisión de microondas y/o radiofrecuencia no ablativa y/o ultrasonido microfocalizado para el manejo de hiperhidrosis primaria; donde los resultados se realizara por medio de escalas objetivas y de una manera confiable la extracción de resultados.
- Seguimiento a los pacientes de por lo menos un mes.
- Participantes mayores de 18 años con diagnóstico de hiperhidrosis primaria
- Estudios en idioma inglés y español.

8.5. Criterios de Exclusión

- Protocolos de investigación.
- Estudios no finalizados.
- Estudios donde presenten datos de fuentes secundarias.
- Editoriales y cartas al editor.
- Artículos de revisión.

8.6. Tipo de Desenlace

8.6.1. Desenlace primario

Como desenlace primario se evaluó la Euhidrosis, de acuerdo al puntaje de la escala de severidad de hiperhidrosis (HDSS), Test de Minor y/o Gravimetría menor a 50 mg/5 minutos.

La severidad de la hiperhidrosis así como el cambio luego del tratamiento se evaluó por medio de la Escala de Severidad de la Hiperhidrosis (HDSS).

La seguridad de los tratamientos se evaluó de acuerdo a la no presencia de eventos indeseados o reacciones adversas atribuibles al procedimiento y que no puedan ser explicadas por otra causa como eritema, quemaduras, infecciones, dolor y cicatrices.

8.6.2. Desenlace secundario

Como desenlaces secundarios se tuvo en cuenta:

- Edad de los participantes
- Disminución de la severidad de la hiperhidrosis
- Presencia o no de efectos adversos
- Mejoría en el índice de calidad de vida dermatológica

8.7. Extracción de la información

Se extrajo la siguiente información de los artículos incluidos:

8.7.1. Variables a estudio

Variables de identificación

- Año de publicación

- Título del estudio
- Autor principal
- País de publicación

Variables Independientes

Tratamientos

- Tipo de dispositivo (dispositivo de microondas, radiofrecuencia no ablativa y ultrasonido microfocalizado de alta intensidad) utilizado en el tratamiento.
- Parámetros utilizados: nivel de energía empleado, frecuencia, número de pases.
- Número de sesiones realizadas.
- Intervalo de tiempo entre una sesión y otra.
- Tiempo de duración del tratamiento.
- Área de tratamiento.

Variables de confusión

- Puntaje de severidad de la hiperhidrosis antes del tratamiento.
- Test de Minor antes del tratamiento.
- Prueba de gravimetría antes del tratamiento.
- Percepción de satisfacción del tratamiento.
- Mejoría en la calidad de vida posterior al tratamiento.
- Realización de tratamientos previos
- Edad
- Sexo

Variables Dependientes

- Mejoría de la hiperhidrosis
- Presencia de eventos adversos atribuibles a la intervención
- Cicatriz, dolor, eritema, alopecia en parche, dermatitis de contacto

- Cambios en la calidad de vida

8.7.2. Tabla de variables

Tabla 9. Tipo de variables

VARIABLE	Definición operacional de la variable	CATEGORIA	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION/DATO
Año	Año de publicación	Identificación		De acuerdo a lo reportado
Título		Identificación		De acuerdo a lo reportado
Autor principal		Identificación		De acuerdo a lo reportado
Tipo de estudio				De acuerdo a lo reportado
País de realización		Identificación		De acuerdo a lo reportado
Sexo	Identificación según características sexuales	De confusión	Cualitativa Nominal.	1. Masculino 2. Femenino.
Edad.	Número de años cumplidos	De confusión	Discreta Cuantitativa.	En años
Dispositivo de Microondas	Dispositivo que utiliza microondas ejerciendo un efecto térmico en el tejido diana	Independiente	Cualitativa Nominal	1. Si 0. No
Radiofrecuencia no ablativa	Dispositivo que produce una corriente eléctrica usando radiación electromagnética entre 3 KHz a 300 MHz	Independiente	Cualitativa Nominal	1. Si 0. No
Ultrasonido microfocalizado de alta intensidad	Dispositivo que genera microdaños térmicos a diferentes niveles del tejido	Independiente	Cualitativa Nominal	1. Si 0. No

Parámetros utilizados	Características físicas programadas para cada equipo y en las unidades de medida necesarias para realizar el tratamiento	Independiente	Cuantitativa	Fluencia: J/cm ² , Frecuencia: Hz Tiempo de pulso: milisegundos Densidad de tratamiento: MTZ/cm ² Número de pases por tratamiento
Número de sesiones realizadas	Cantidad de sesiones realizadas	Independiente	Numérica	Número de sesiones realizadas
Intervalo entre sesiones	Tiempo entre una y otra sesión	Independiente	Numérica	En semanas
Tiempo de duración del tratamiento	Duración del tratamiento en cada sesión	Independiente	Numérica	En horas
Área de tratamiento	Sitio del cuerpo donde es realizado el tratamiento	Independiente	Cualitativa	Craneofacial, axilar, palma de manos y planta de pies
Puntaje de severidad de hiperhidrosis (parámetro de efectividad)	Escala de severidad de la hiperhidrosis	Independiente	Cuantitativa	1. Media 2. Moderada 3. Severa
Test de Minor antes del tratamiento	Prueba que se realiza con solución yodada y fécula de maíz en área de tratamiento para determinar puntos de mayor sudoración	Independiente	Cualitativa	1. Positiva 2. Negativa
Prueba de Gravimetría antes del tratamiento	Prueba que se realiza que evalúa la diferencia del peso del papel de filtro antes y después de estar en contacto con el área de sudoración en	Independiente	Cualitativa	1. Hiperhidrosis axilar >100 mg en 5 minutos en hombres 2. > 50 mg en 5 minutos en mujeres Hiperhidrosis palmar 3. > 30 a 40 mg /min en hombres o mujeres

	un tiempo determinado			
Percepción de satisfacción del tratamiento	Grado de satisfacción que percibe el sujeto luego de ser sometido al tratamiento	Independiente	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Muy satisfecho 2. Moderadamente satisfecho 3. No satisfecho
Mejoría de la hiperhidrosis	Grado de mejoramiento del exceso de sudoración luego del tratamiento	Dependiente	Cualitativa	Evaluación de acuerdo a la escala de severidad de hiperhidrosis, test de Minor y Gravimetría después del tratamiento
Presencia de eventos adversos atribuibles a la intervención	Eventos adversos secundarios al tratamiento	Dependiente	Cualitativa	Dolor, eritema, ampollas, cicatriz, alopecia en parche, dermatitis de contacto
Tratamientos previos	Realización de tratamientos previos en los 6 meses anteriores a la intervención	De confusión	Cualitativa	Toxina botulínica, antitranspirantes, terapia oral u tópica, cirugía

9. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

9.1. Identificación de los estudios

De las búsquedas realizadas primero se revisaron los títulos y los resúmenes de los resultados, con el fin de identificar los estudios que cumplieran los criterios de selección, posteriormente se obtuvo el documento completo y se revisó para determinar si se incluía en la revisión. Se explicó el motivo de los estudios excluidos luego de leer el documento completo.

Esta actividad fue realizada por 2 investigadores de manera independiente. Se realizó una base de datos en formato Excel V2012 para extraer información relevante de los estudios como título, año de publicación, revista, pregunta de investigación, diseño de estudio, variables, instrumento de estudio, resultados, conclusiones, eventos adversos, limitaciones y recomendaciones.

9.2. Clasificación de los estudios

Los estudios fueron clasificados de acuerdo a su diseño metodológico en:

- Ensayos clínicos analíticos
- Estudios longitudinales observacionales
- Estudio de casos y controles
- Estudio tipo serie de casos

9.3. Calidad de los estudios

La calidad de los estudios experimentales fue evaluada por medio de la herramienta de la Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo (ANEXO I) (41).

9.4. Control de sesgos

Riesgos de sesgos

Se aplicó el instrumento Cochrane en los ensayos clínicos para evaluar el riesgo de sesgos de selección, sesgo de realización, sesgo de detección, sesgo de desgaste, sesgo de notificación y otras fuentes de sesgos. Ver ANEXO I

9.5. Evaluación y análisis del efecto del tratamiento

En primer lugar se exploraron las fuentes clínicas de heterogeneidad entre los estudios. Se consideró satisfactoria cuando los participantes, las intervenciones, las medidas de resultado y el momento de la medición de resultados fueran similares. Cuando se encontraron estudios clínicamente heterogéneos o que presentaran información suficiente, se realizó un análisis descriptivo.

9.6. Nivel de evidencia

Para calificar la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones se utilizó el instrumento propuesto por el Center for Evidence-Based Medicine (CEBM); Ver ANEXO II (43).

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Teniendo en cuenta el artículo 11 de la Resolución No 008430 del 4 de octubre de 1993, expedida por el Ministerio de Salud de la Republica de Colombia, ahora Ministerio de Salud y de la Protección Social, el presente trabajo estaría clasificado como **INVESTIGACIÓN SIN RIESGO**, ya que se trata de una investigación basada en la revisión de documentos científicos. Por lo anterior no requiere autorización por parte de Comité de Ética Médica, ya que la información se obtiene de datos secundarios.

11. ORGANIGRAMA



Figura 2: Organigrama

12. CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo
Planteamiento de idea						
Búsqueda de la literatura						
Asesoría						
Diseño del protocolo						
Búsqueda sistemática						
Redacción de resultados						
Revisión de resultados						
Redacción y entrega de documento final						
Corrección de documento						
Aprobación de documento final						

13. PRESUPUESTO

El costo total del estudio fue asumido por los investigadores.

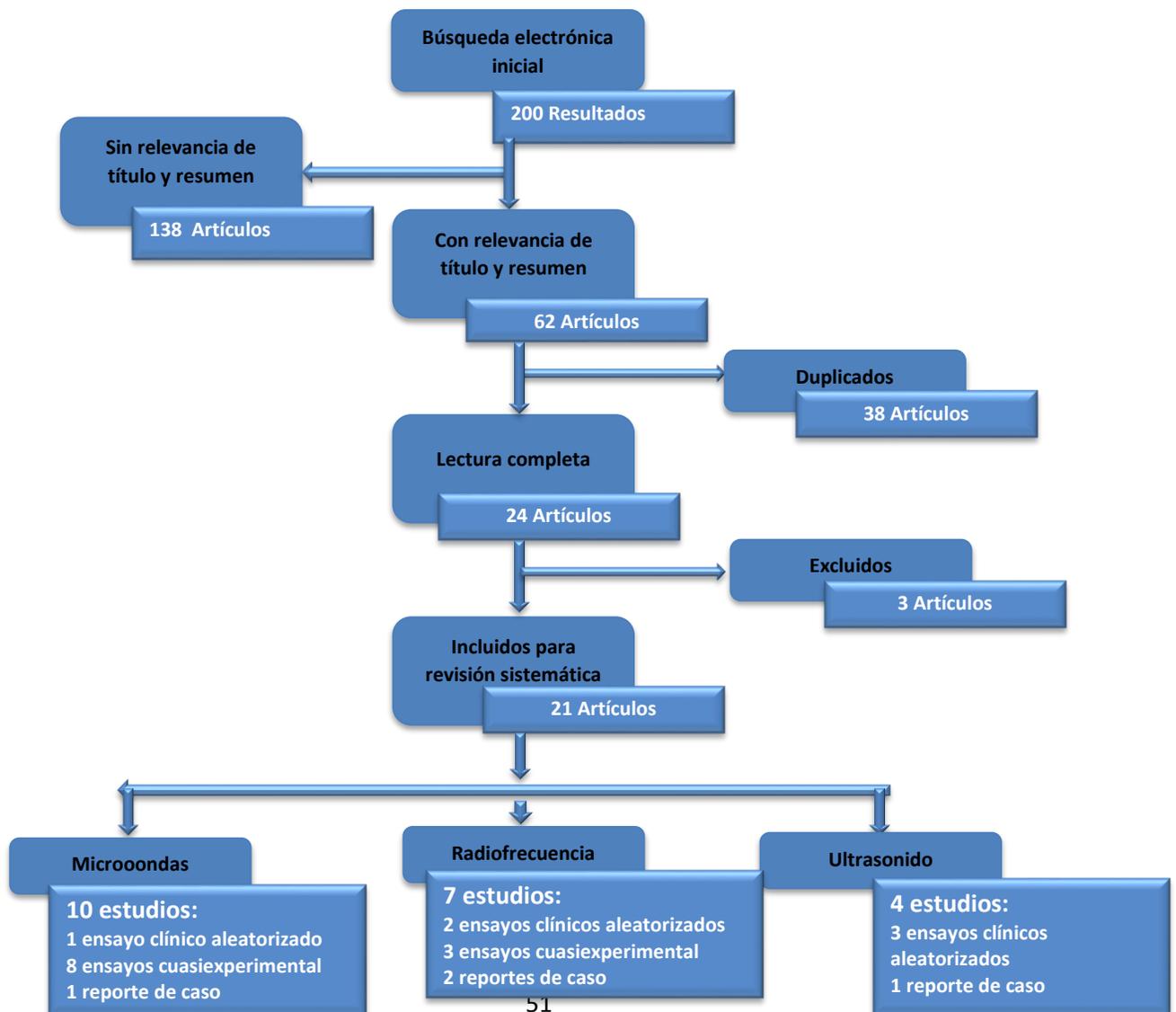
Tabla 10. Presupuesto general

RUBROS	FUENTES	TOTAL
	PROPIO	
PERSONAL	Asesor Metodológico Referencista Biblioteca	\$0
SOFTWARE	Programa estadístico RevMan V5.3®	\$200.000
MATERIALES	Resma de papel blanco tamaño carta	\$10.000
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	Artículos incluidos en las bases de datos y literatura gris	\$0
RECURSO HUMANO		\$2.000.000
TOTAL		\$2.210.000

14. RESULTADOS

La revisión sistemática arrojó 200 referencias bibliográficas, se excluyeron 138 artículos por no cumplir los criterios de selección ya que los participantes no tenían diagnóstico de hiperhidrosis y los dispositivos que se utilizaron era para otros fines de tratamiento tales como: rejuvenecimiento facial, cicatrices y tensado de la piel. En los 62 artículos restantes, se excluyeron 38 artículos por encontrarse repetidos. En la revisión final quedaron 24 artículos, de los cuales se excluyeron 3 por tratarse del mismo estudio publicado en otras revistas. Se realizó lectura completa de 21 artículos para ser incluidos en la revisión; de los cuales 10 artículos utilizaron el dispositivo de emisión de microondas, 7 radiofrecuencia no ablativa y 4 de ultrasonido microfocalizado. **Ver figura3.**

Figura 3. Flujoograma de búsqueda de literatura.



Características de los estudios incluidos

Se incluyeron 21 artículos publicados entre los años **2011 y 2016**. Dentro de los cuales la mayoría se realizó en el año 2012. Todos los estudios estaban en idioma inglés, de estos el mayor número de estudios fueron realizados en Canadá y Estados Unidos, el resto fueron realizados en otros países como Corea, Rusia, Irán, Australia y Brasil. **Ver tabla 11.**

De acuerdo al nivel de evidencia del Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM) 17 estudios fueron clasificados con nivel 2b por tratarse de ensayos clínicos de baja calidad y 4 estudios con nivel 4 por tratarse de reporte de casos. Once estudios corresponden a ensayos clínicos cuasiexperimentales, 6 ensayos clínicos controlados aleatorizados y 4 son reporte de casos. **Ver tabla 11.**

Tabla 11. Características metodológica de los estudios y Nivel de evidencia

ID (Ref)	Año	TITULO	AUTORES	País	Tipo de estudio	Nivel de evidencia
2 (44)	2011	A multi-center evaluation of the miradry system to treat subjects with axillary hyperhidrosis	Lupin M y col	Canadá	Ensayo clínico cuasiexperimental	2b
7(45)	2011	A randomized, blinded clinical study of a microwave device for treatment of axillary hyperhidrosis	Suzanne Kilmer y col	Estados Unidos	Ensayo clínico cuasiexperimental	2b
3(46)	2015	A novel option for treatment of primary axillary hyperhidrosis: fractionated microneedle radiofrequency.	Fatemi Naeini F y col	Irán	Reporte de caso	4
6(47)	2016	Treatment of primary axillary hyperhidrosis by fractional microneedle radiofrequency: Is it still effective after long term follow up?	Bahareh Abtahi-Naeini y col	Irán	Ensayo clínico controlado aleatorizado	2b
8 (48)	2013	A retrospective analysis of the treatment of axillary hyperhidrosis with a novel microwave technology	Cameron Rokhsar y col	Estados Unidos	Ensayo clínico controlado aleatorizado	2b
10(37)	2012	Clinical Evaluation of a Microwave Device for Treating Axillary Hyperhidrosis	H. Chih-Ho Hong y col	Canadá	Ensayo clínico cuasiexperimental	2b

11(39)	2013	Efficacy of Fractional Microneedle Radiofrequency Device in the Treatment of Primary Axillary Hyperhidrosis: A Pilot Study.	Miri Kim y col	Corea	Ensayo clínico cuasiexperimental	2b
12(49)	2012	Evaluation of the efficacy and safety of micro-focused ultrasound for the treatment of axillary hyperhidrosis	Mark Nestor y col	Estados Unidos	Ensayo clínico controlado aleatorizado	2b
13(50)	2015	Fractionated microneedle radiofrequency for treatment of primary axillary hyperhidrosis: A sham control study	Farahnaz Fatemi Naeini y col	Irán	Ensayo clínico controlado aleatorizado	2b
14(51)	2015	Histopathological evidence of efficacy of microneedle radiofrequency for treatment of axillary hyperhidrosis	Naeini FF y col	Irán	Reporte de caso	4
15(52)	2014	Long-term Efficacy and Quality of Life Assessment for Treatment of Axillary Hyperhidrosis With a Microwave Device	Lupin M. y col	Canadá	Ensayo clínico cuasiexperimental	2b
16(53)	2012	Long-term evaluation of microwave treatment for axillary hyperhidrosis	Lupin M y col	Canadá	Ensayo clínico c cuasiexperimental	2b
17(54)	2014	Long-term sweat reduction with noninvasive short wave radiofrequency device in patients with primary axillary hyperhidrosis: A preliminary study	Pinson I y col	Rusia	Ensayo clínico cuasiexperimental	2b
18(55)	2012	Microwave-based treatment for primary axillary hyperhidrosis: Six months of follow-up	Lupin M. y col	Canadá	Ensayo clínico cuasiexperimental	2b
19(56)	2015	Quality of life in patients with primary axillary hyperhidrosis before and after treatment with fractionated microneedle radiofrequency	Quinones A y col	Irán	Ensayo clínico cuasiexperimental	2b
21(57)	2012	Randomized, double-blind, controlled pilot study of the efficacy and safety of micro-focused ultrasound for the treatment of axillary hyperhidrosis	Mark Nestor. y col	Estados Unidos	Ensayo clínico controlado aleatorizado	2b
22 (40)	2014	Safety and Efficacy of Micro-focused Ultrasound Plus Visualization for the Treatment of Axillary Hyperhidrosis	Nestor MS y col	Estados Unidos	Ensayo clínico controlado aleatorizado	2b
23(58)	2013	The efficacy of a microwave device for treating axillary hyperhidrosis and osmidrosis in Asians: a preliminary study	Sang-Jun Lee y col	Corea	Ensayo clínico cuasiexperimental	2b
25(59)	2013	The new ultrasound technology for hyperhidrosis treatment: Two case Reports	Otavio Macedo y col	Brasil	Reporte de casos	4

26(60)	2014	Transient Median and Ulnar Neuropathy Associated with a Microwave Device for Treating Axillary Hyperhidrosis	Suh DH, y col	Corea	Reporte de caso	4
4(61)	2016	A survey of patient satisfaction with use of microwave device for axillary hyperhidrosis	Scuderi S.y col	Australia	Ensayo clínico cuasiexperimental	2b

Características de los participantes

En los 10 estudios de 21 donde se utilizó el dispositivo de emisión de microondas; todos los participantes presentaron diagnóstico de hiperhidrosis axilar primaria, la edad de los sujetos estaba entre 18 y 65 años de edad. Los criterios de exclusión que se tuvieron en cuenta para la selección de participantes fueron cirugía axilar previa, inyecciones de toxina botulínica en los últimos 12 meses (37,44,45,48,53,55,60–63). Los criterios de inclusión fueron puntaje de 3 o 4 en la Escala de Severidad de Hiperhidrosis (HDSS), y en tres estudios (37,44,64), adicionaba prueba de gravimetría mayor de 50 mg en 5 minutos en cada axila.

En los estudios en los que se utilizó radiofrecuencia no ablativa, la edad de los participantes estaba entre 18 y 47 años todos con diagnóstico de hiperhidrosis axilar primaria. En todos los sujetos se les realizó la intervención en zona axilar. Dentro de los criterios de exclusión que se tuvieron en cuenta para la selección de los participantes: antecedente de simpactetomía, historia previa de aplicación de toxina botulínica 6 meses previos, implantes de marcapasos, infección en el sitio a tratar, tendencia a formación de queuloide, embarazo o lactancia (39,47,50,51,54,56,65).

Los sujetos que participaron en los estudios con ultrasonido microfocalizado tenían una edad entre 21 y 58 años, se utilizó la tecnología de ultrasonido microfocalizado (Ulthera® System; Ulthera, Inc., Mesa, Arizona), y de igual forma presentaban diagnóstico de hiperhidrosis axilar primaria. Dentro de los criterios de exclusión estaban: presencia de hipertiroidismo, linfoma, malaria, tratamientos quirúrgicos previos incluyendo simpactectomía, curetaje de tejido subcutáneo o cirugía ultrasónica (40).

Efectividad del tratamiento

Dispositivo de Emisión de Microondas

El dispositivo de emisión de microondas utilizado en los 10 estudios fue el miraDry, System; Miramar Labs. Sunnyvale, CA; el cual consiste en un sistema integrado con vacuum y enfriamiento, los parámetros en general que se usaron fueron: frecuencia constante de 5800 MHz con nivel inicial de 3 a 4 y en las siguientes sesiones con nivel 4 o 5, tiempo de emisión entre 2.4 segundos y 2.5 segundos de acuerdo a la tolerancia de los participantes (37,44,45,48,53,55,60–63).

En 7 estudios de 10 se aplicó anestesia local (lidocaína 1% 1:100.000 con epinefrina) de manera inyectada en los sitios a tratar (37,44,45,48,53,62,63); y en 2 estudios de 10 se uso anestesia tumescente utilizando una mezcla de 100 cc de solución salina, epinefrina 0.2 cc y lidocaína 10% en cada axilar con el fin de disminuir el dolor (61,63).

Sang Jun Lee y colaboradores evaluaron la efectividad del dispositivo de emisión de microondas miraDry para el manejo no solo de la hiperhidrosis sino también de la osmohidrosis en 11 sujetos, encontrándose de las 16 axilas intervenidas con osmohidrosis el 93.8% mostró de buenos a excelentes resultados, para ello utilizaron una escala de acuerdo a la percepción de olor de amigos cercanos y familiares que la clasifica de excelente a deficiente; junto con los hallazgos histológicos los cuales revelaron disminución en el número de glándulas sudoríparas en la dermis papilar y fibrosis en la dermis reticular. Mostrando así que el dispositivo de emisión de microondas también es útil en el manejo de la osmohidrosis (58).

En 6 estudios de 10, se realizaron de 1 a 3 tratamientos con el dispositivo de emisión de microondas con un intervalo de tiempo de 30 días (37,44,48,52,53,64); en el estudio de Suzanne Kilmer y colaboradores se realizaron 2 sesiones con intervalo de tiempo menor de 2 semanas entre tratamiento y tratamiento, obteniendo puntaje de 1 o 2 en la Escala

de Severidad de Hiperhidrosis de (HDSS) en el 69% de los sujetos luego de 12 meses de seguimiento (45).

Scuderi y colaboradores realizaron 2 sesiones con intervalo de 2 meses en 20 sujetos; a los 5 meses de seguimiento se encontró una reducción significativa de la HDSS en 2 puntos en los sujetos intervenidos ($p < 0.001$) (61). Solamente en 2 estudios de 10 se realizó una sesión, en el estudio de Sang Jun Lee en 11 sujetos y al terminar el seguimiento a los 7 meses se encontró una reducción en 2 puntos en la HDSS en el 83,3% de los sujetos intervenidos y en el reporte de caso de complicación en un hombre de 32 años (58, 60). **Ver Tabla 12.**

H. Chih-Ho Hong y colaboradores evaluaron el dispositivo de microondas en sujetos con hiperhidrosis axilar primaria severa en 26 sujetos encontrándose que a los 12 meses de seguimiento, el 90.3% de los sujetos presento un puntaje de HDSS de 1 o 2, el 90% tuvo una reducción en la sudoración obtenida por gravimetría del 50% (37); estos autores realizaron un segundo estudio para evaluar la eficacia del dispositivo de emisión de microondas a 2 años de seguimiento en 19 sujetos , encontrándose que el 90% de los participantes obtuvo un puntaje de 1 a 2 de la HDSS, siendo estable a los 24 meses de evaluación (52).

Tabla 12. Evaluación de la efectividad del dispositivo de emisión de microondas

ID (ref)	Diseño del estudio	No participantes	No sesiones	Intervalo de tiempo	Seguimiento	HDSS/Índice de severidad de Hiperhidrosis		Gravimetría	Test de Minor
7(45)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	120 Grupo tratamiento: 81 Grupo placebo: 39	2	2 semanas	12 meses	Grupo tratamiento: Línea de base: 3 o 4 final del tratamiento puntaje de 1 o 2 en el 69% de sujetos ($p < 0.001$) vs placebo	Grupo placebo: Línea de base: 3 o 4 Reducción 44% sujetos 1 o 2	N/R	Negativo posterior al tratamiento
2 (44)	Ensayo clínico cuasiexperimental	31	1-3	30 días	12 meses	Línea de base: 3 o 4 Reducción en el puntaje a 1 o 2 en el 100% de los sujetos		86% de los sujetos reducción del 50% al	Negativo posterior al tratamiento

							final del tratamiento	
4(61)	Ensayo clínico cuasiexperimental	20	2	3 meses	5 meses	Previo al tratamiento 3.75 posterior al tratamiento 1.75 en el 69% de los sujetos (p < 0,0001)	N/R	Reducción de áreas de sudor posterior al tratamiento
8 (48)	Ensayo clínico cuasiexperimental	20	1-2	30 días/ 6 meses	3-7 meses	Índice de severidad de hiperhidrosis antes del tratamiento 4.4 (1-10), disminución del 96.7% después del 2° tratamiento a 2	N/R	N/R
10(37)	Ensayo clínico cuasiexperimental	31	1-3	30 días	12 meses	Línea de base: 3 final del tratamiento: puntaje 1 o 2 en un 90.3% de los sujetos (p<0.001)	Reducción de la sudoración en más del 50% desde la línea base en el 90.3% de los sujetos (p<0.001)	Negativo posterior al tratamiento
15(52)	Ensayo clínico cuasiexperimental	19	1-3	30 días/ 6 meses	24 meses	Línea de base: 3 o 4 Puntaje 1 o 2 > 90% del grupo en estudio	N/R	N/R
18(55)	Ensayo clínico cuasiexperimental	31	1-3/6 meses	30 días	12 meses	Línea de base: 3 o 4 96% de los sujetos al final del tratamiento puntaje 1 o 2	93% de los sujetos reducción en la gravimetría del 85%	Negativo posterior al tratamiento
23(58)	Ensayo clínico cuasiexperimental	11	1	N/A	7 meses	83.3% de los sujetos reducción de 2 a 3 puntos	N/R	Negativo posterior al tratamiento
16(53)	Ensayo clínico cuasiexperimental	17	1-3	30 días	12 meses	Línea de base: 3 o 4 100% de los sujetos con puntaje de 1 o 2 al final del tratamiento	Reducción del sudor del 83%	Negativo posterior al tratamiento
26(60)	Reporte de caso	1 hombre: 32 años	1	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

N/R= no reporta; datos presentados en %(número)

Radiofrecuencia no ablativa

El dispositivo que se utilizó en 6 artículos de 7 fue el INFINI TM; Lutronic, Goyang, Korea, el aplicador consiste en hileras de 49 microagujas que cubre cada uno un área de 10 mm, entrega corriente de radiofrecuencia de 1 MHz de manera fraccionada la cual se extiende a nivel de dermis superficial y profunda (39,47,50,51,56,65).

Las microagujas liberan energía de radiofrecuencia bipolar de manera fraccionada llegando a una profundidad de 0.5 a 3.5 mm de la superficie de la piel, con un intervalo de tiempo de 120-180 ms y un nivel de energía de 6-10 J/cm² con un pequeño rango ajustable de acuerdo a la tolerabilidad del paciente. Antes de las intervenciones se realizó aplicación de anestésico tópico (2.5% lidocaína, prilocaína 2.5% marca EMLA; Astra-Zeneca, Sodertalje, Sweden) 45 minutos en oclusivo (39,47,50,51,56,65).

La única publicación que utiliza otro tipo de radiofrecuencia es el de Pinson y colaboradores los cuales realizaron un estudio mediante el uso de una radiofrecuencia de onda corta no invasiva (SweatXTM, Alma Lasers Ltd, Caesarea, Israel) el cual emite una frecuencia de 40.68 MHz, en 20 sujetos con hiperhidrosis axilar primaria, realizando 4 sesiones con intervalo de tiempo de 1 semana, la energía aplicada fue de 35 kJ en cada axila hasta alcanzar una temperatura entre 42° y 45° C, encontrándose una reducción en la escala de Severidad de la Hiperhidrosis a los 6 meses de seguimiento en el 55% de los sujetos obteniendo un puntaje de 2 y 45% puntaje de 1; no se reportó eventos adversos (54).

Miri Kim y colaboradores evaluaron la aplicación de radiofrecuencia fraccionada con microagujas en 20 sujetos, realizando 2 sesiones con intervalo de 4 semanas, se evaluó con otro método la pérdida transepidermica de agua con un dispositivo TEWL; los valores de TEWL disminuyeron 4 semanas después del primer tratamiento, pero inesperadamente aumento a las 4 y 8 semanas después del segundo tratamiento, lo cual fue estadísticamente significativo ($p < 0,05$). Los hallazgos histológicos mostraron una disminución en el número y tamaño de las glándulas ecrinas y apocrinas 1 mes después del tratamiento final, degeneración del colágeno, atrofia y necrosis de las glándulas (39).

En el estudio de Naeini donde se realizo radiofrecuencia fraccionada en el manejo de hiperhidrosis axilar primaria, se presentó recaída en el 45.9% de los participantes luego de 1 año de seguimiento, por lo que se recomienda repetir las sesiones de tratamiento con radiofrecuencia después del año para prevenir recaídas (47).

Dentro de los hallazgos histológicos más relevantes en las biopsias realizadas por Naeini F y colaboradores se encontró reducción en el número y tamaño de glándulas ecrinas y apócrinas, densidad de glándulas disminuyó de 66 a 40 en los 30 días posteriores al tratamiento, infiltrado linfocítico y fibrosis periglandular, neovascularización, cambios de coagulación en las glándulas (51).

En 3 estudios de 7 se realizaron 3 sesiones con radiofrecuencia no ablativa con intervalo de tiempo de 3 semanas (47,50, 56). En otros tres estudios también se realizaron 3 tratamientos, sin embargo varío el tiempo de intervalo de tiempo siendo entre 1 y 2 semanas (46,51, 54). El único estudio que realizó 2 sesiones de tratamiento con mayor tiempo de intervalo fue el de Miri Kim y colaboradores que lo realizaron con 4 semanas de intervalo (39). **Ver tabla 13.**

Tabla 13. Evaluación de la efectividad de la Radiofrecuencia no ablativa

ID (ref)	Diseño del estudio	Grupos de comparación /No participantes	No sesiones	Intervalo de tiempo	Seguimiento	HDSS		Test de Minor
						Área tratada:	Área control:	
6(47)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	25 (17 hombres y 8 mujeres) Paciente propio control axila de tratamiento vs contralateral placebo	3	3 semanas	12 meses	Área tratada: Línea de base:3.46 final del estudio 2.5 (0.88) p<0,001	Área control: Línea de base: 3.46 final del estudio 3.29 p<0,001	Reducción notable en el 95% de los sujetos
13(50)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	25 (8 hombres y 17 mujeres) Paciente propio control axila de tratamiento vs contralateral placebo	3	3 semanas	5 meses	Área tratada: Línea de base: 3.46 a los 5 meses 1.87 p<0,001	Área control: Línea de base: 3.46 a los 5 meses 3.38 p<0,001	Negativo posterior al tratamiento
11(39)	Ensayo clínico cuasiexperimental 1	20 (3 hombres y 17 mujeres)	2	4 semanas	8 semanas	Línea de base 3.3 Reducción de HDSS a 1.8 (p<0.001)		Disminución significativa después del tratamiento
17(54)	Ensayo clínico cuasiexperimental 1	20 (3 hombres y 17 mujeres)	4	1 semana	6 meses	Línea de base 4 ,55% participantes reporto HDSS 2 y 45% reporto HDSS 1 (p<0.001)		Disminución significativa después del tratamiento
19(56)	Ensayo clínico cuasiexperimental 1	25 (8 hombres y 17 mujeres)	3	3 semanas	12 meses	N/R		N/R

3(46)	Reporte de caso	1 mujer (29 años)	4	2 semanas	6 meses	HDSS inicial 4 se redujo a 2 (p<0.001)	Normal después de 6 meses del tratamiento
14(51)	Reporte de caso	1 hombre (25 años)	4	2 semanas	30 días	HDSS 4 se redujo a 2 (p<0.001)	Negativo a los 30 días de tratamiento

N/R= no reporta; datos presentados en %(número)

Ultrasonido Microfocalizado

Los parámetros que se utilizaron en los estudios en común fueron 2 pases con transductor de 4 MHz- 4.5 mm y dos pases usando transductor 7 MHz- 3 mm, previa aplicación de anestésico local. En los estudios se muestran la realización de 2 sesiones con intervalo de tiempo de 28 a 30 días (40,49, 57,59). **Ver tabla 14**

En 2 estudios de 4 el seguimiento mínimo fue de 30 días (49, 57). En el estudio de Mark y colaboradores se realizó ultrasonido microfocalizado más visualización en 11 sujetos mostrando una reducción significativa (p<0,001) del puntaje de hiperhidrosis a 2 y el efecto se mantuvo a largo plazo de 365 días de seguimiento (40).

Tabla 14. Evaluación de la efectividad del Ultrasonido Microfocalizado

ID (ref)	Diseño del estudio	Grupo de comparación /No participantes	No sesiones	Intervalo de tiempo	Seguimiento	HDSS		Gravimetría		Test de Minor
						Grupo activo	Grupo placebo	Reducción	No reducción	
12(49)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	20 paciente Paciente propio control axila de tratamiento vs contralateral placebo	2	28 días	30 días	N/R		Grupo activo 1°tto : reducción del 96.0%, 2°tto 93,4%	Grupo placebo: -112,6% (incremento del sudor) y -29.6% 2°tto	Reducción de la sudoración en grupo de intervención vs placebo
21(57)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Grupo activo: 12, Grupo placebo: 8	2	28 días	30 días	Grupo activo: Reducción 67% puntaje 1 o 2	Grupo placebo: 0%	Reducción p<0.001	No reducción	N/R
22 (40)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	20 Grupo activo: 12 grupo placebo: 8	2	30 días	1 año	Grupo activo: reducción 67% a 1 o 2	Grupo placebo: 0% p=0.005	>50% reducción de sudor	No reducción sudor	Reducción en los focos de sudoración vs placebo
25(59)	Reporte de casos	1 Hombre: 35 años mujer:31 años	2	28 días	90 días	N/R		Reducción de la sudoración en un 80%		N/R

N/R= no reporta; datos presentados en %(número)

Seguridad del tratamiento

Dispositivo de emisión de microondas

Todos los artículos reportaron algún tipo de evento adverso (37,44,45,48,52,53,55,58,60,61). Los más frecuentes fueron: eventos adversos leves como edema en 6 publicaciones y dolor en 4 publicaciones; el dolor axilar necesitó analgésicos en 5 pacientes (37,44,45,53,55,58).

La complicación más frecuente fue la alteración de la sensibilidad transitoria en 9 pacientes de 120 sujetos (9,9%) en el ensayo clínico realizado por Suzanne Kilmer y colaboradores; 65% en el estudio cuasiexperimental realizado por H. Chih-Ho Hong y colaboradores y 12 pacientes (38,7%) tratados con dispositivo de emisión de microondas en un ensayo cuasiexperimental en donde un caso tuvo una resolución a los 50 días.

En el mismo estudio realizado por Suzanne Kilmer y colaboradores se reportó pústulas y ampollas en 5 pacientes (37,45,53). La hiperpigmentación postinflamatoria y flacidez fueron efectos adversos evidenciados en algunos pacientes en el ensayo clínico realizado por Sang-Jun Lee y colaboradores, en el cual no determinan que porcentaje de pacientes fueron afectados (58). Se presentaron dos casos de neuropatía con el dispositivo miraDry System de Miramar Laboratorio, uno de éstos presentaba además debilidad muscular que resolvió a los seis meses (37,60).

Radiofrecuencia no ablativa

Todos los artículos reportaron efectos secundarios (39,46,47,50,51,54,56). Los eventos adversos más frecuentes fueron leves y transitorios como edema, eritema y sangrado, los cuales fueron efectos secundarios esperados por el tipo de dispositivo utilizado (39, 46,47, 50, 51,56).

Aunque también se presentaron complicaciones que se resolvieron en todos los casos, entre éstas la hiperpigmentación postinflamatoria la cual fue mencionada en dos

publicaciones, en una de ellas en el 44% de los pacientes tratados con una resolución a los dos meses de seguimiento posterior al tratamiento (50).

En el ensayo clínico realizado por Quinones A y colaboradores reportan que la mayoría de pacientes presentaron hiperpigmentación postinflamatoria (56); en éste mismo estudio la hiperhidrosis compensatoria también fue reportada en la mayoría de pacientes, donde no se especifica ni el porcentaje ni el número exacto de pacientes afectados (56) en cambio ésta misma complicación se presentó solo en 2 personas (10%) de 20 tratados, en el ensayo clínico de Miri Kim y colaboradores (39). Sensación de entumecimiento fue reportado en 3 publicaciones pero solo en un sujeto de cada estudio. Uno de éstos pacientes refiere resolución a los dos meses posterior al tratamiento (47, 50,56). No hay reporte acerca de que algún evento adverso haya sido permanente (39, 46, 47, 50, 51, 54,56).

Ultrasonido microfocalizado

Las cuatro publicaciones donde se utilizó ultrasonido microfocalizado para manejo de hiperhidrosis primaria reportaron eventos adversos (40, 49, 57,59). El efecto secundario más común fue el dolor, los autores manifestaron que se presentó en la mayoría de los sujetos de 3 estudios, pero no describen la frecuencia (40, 57,59). La alteración de la sensibilidad y presencia de hematomas fueron las complicaciones más mencionadas en 2 publicaciones, una de éstas reporta que se presentaron en algunos de los pacientes (49) y en otra se presentó parestesias en 2 pacientes (14,2%) y hematoma en 5 (35%) de 14 tratados con ultrasonido microfocalizado (40).

Calidad de vida

Se evaluó la calidad de vida por medio del instrumento índice de calidad de vida dermatológica (DLQI), del total de los estudios revisados solamente 3 estudios de 21 evaluaron la calidad de vida (37,53,56).

En los 3 estudios donde se evaluó el índice de calidad de vida dermatológico los pacientes presentaban alteraciones emocionales y vergüenza social antes de la intervención, el puntaje inicial fue 5, 11, 8 respectivamente (37,53,56). Posterior al tratamiento ya sea con dispositivo de emisión de microondas o radiofrecuencia no ablativa hubo una reducción de 7.09 puntos (37,53,56). **Ver Tabla 15**

Nestor y colaboradores evaluaron el uso de ultrasonido microfocalizado en pacientes con hiperhidrosis axilar primaria encontrando una disminución en la percepción de vergüenza social en un 83% (40).

Tabla 15. Evaluación de la calidad de vida

ID (ref)	Diseño del estudio	Tipo de dispositivo	No participantes	No sesiones	Intervalo de tiempo	Seguimiento	Índice de calidad de vida dermatológica DLQI
10(37)	Ensayo clínico cuasiexperimental	Dispositivo de emisión de microondas	31	1-3	30 días	12 meses	Línea de base: 5, posterior a tratamiento 3.0 en el 85.2 % de los participantes
16(53)	Ensayo clínico cuasiexperimental	Dispositivo de emisión de microondas	17	1-3	30 días	12 meses	Línea de base 11. 8, Posterior al tratamiento fue 1.6. en el 83% de los sujetos
19 (56)	Ensayo clínico cuasiexperimental	Radiofrecuencia no ablativa	25	3	3 semanas	12 meses	Línea de base 12.96 y después del tratamiento 4.29 (p<0.001)

N/R= no reporta; datos presentados en % (número)

Riesgos de sesgos

Se aplicó el instrumento Cochrane en los ensayos clínicos donde el color rojo indica alto riesgo, color verde riesgo bajo y amarillo riesgo incierto.

Se realizó el control de sesgos de cada uno de los ensayos de acuerdo al dispositivo de estudio; 12 estudios de 21 presentaron alto riesgo en cuanto a generación aleatoria de la secuencia, ocultamiento de la asignación y cegamiento de los participantes y personal; 9 correspondieron a dispositivo de emisión de microondas y 3 a radiofrecuencia no ablativa.

En 6 ensayos clínicos aleatorizados controlados (22,40,47,49,50,65) obtuvieron resultado de riesgo de sesgo incierto en la generación aleatoria de la secuencia, ocultamiento de

la asignación y cegamiento de los participantes, ya que no contaban con la suficiente información acerca de cómo se realizaron estos procedimientos; en tres estudios el propio participante fue el control, siendo la axila contralateral donde se aplicó el tratamiento placebo (47,49,50). En los otros tres estudios si hubo un grupo activo donde se realizó la intervención y un grupo control donde se aplicó el tratamiento con el mismo dispositivo y con parámetros de demostración subóptimos. Ningún estudio presentó cegamiento de los participantes (40,45,65).

El resto de estudios fueron ensayos clínicos cuasiexperimentales donde se realizó la intervención y se hizo seguimiento por un periodo de tiempo determinado; por lo tanto esto estudios tienen un alto riesgo de sesgo en la generación de la secuencia, ocultamiento de la asignación y cegamiento de los participantes y del personal (37,39,44,45,53,54,61–64,67).

Dos estudios fueron financiados por Ulthera Corporation, Mesa, Arizona (40,57), y otros dos fueron soportados por Miramar labs (37,61). **Ver tabla 16, 17 y 18**

Tabla 16. Resultado instrumento Cochrane sesgos para ensayos de Dispositivo de emisión de microondas

Id (ref)	Autores	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes y el personal	Resultados incompletos	Descripción selectiva	Otros sesgos	Financiamiento
2(44)	Lupin M y col	Alto riesgo. No cegamiento	Alto riesgo. No realizada	Alto riesgo. No cegamiento	Bajo riesgo. Resultados presentado en la totalidad.	Bajo riesgo. No existe	Bajo riesgo. No existe	Alto riesgo. No presentado
7(45)	Suzanne Kilmer y col	Alto riesgo. No cegamiento	Alto riesgo. No realizada	Alto riesgo. No cegamiento	Bajo riesgo. Resultados presentado en la totalidad.	Bajo riesgo. No existe	Bajo riesgo. No existe	Alto riesgo. No presentado
8 (48)	Cameron Rokhsar y col	Alto riesgo. No cegamiento	Alto riesgo. No realizada	Alto riesgo. No cegamiento	Bajo riesgo. Resultados presentado en la totalidad.	Bajo riesgo. No existe	Bajo riesgo. No existe	Alto riesgo. No presentado
10(37)	H. Chih-Ho Hong y col	Alto riesgo. No cegamiento	Alto riesgo. No realizada	Alto riesgo. No cegamiento	Bajo riesgo. Resultados presentado en la totalidad.	Bajo riesgo. No existe	Bajo riesgo. No existe	Estudio financiado por Miramar Labs. Kathryn O'Shaughnessy is an employee of Miramar Labs.

15(52)	Lupin M. y col	Alto riesgo. No cegamiento	Alto riesgo. No realizada	Alto riesgo. No cegamiento	Bajo riesgo. Resultados presentado en la totalidad.	Bajo riesgo. No existe	Bajo riesgo. No existe	Alto riesgo. No presentado
16(53)	Lupin M y col	Alto riesgo. No cegamiento	Alto riesgo. No realizada	Alto riesgo. No cegamiento	Bajo riesgo. Resultados presentado en la totalidad.	Bajo riesgo. No existe	Bajo riesgo. No existe	Alto riesgo. No presentado
18(55)	Lupin M. y col	Alto riesgo. No cegamiento	Alto riesgo. No realizada	Alto riesgo. No cegamiento	Bajo riesgo. Resultados presentado en la totalidad.	Bajo riesgo. No existe	Bajo riesgo. No existe	Alto riesgo. No presentado
23(58)	Sang-Jun Lee y col	Alto riesgo. No cegamiento	Alto riesgo. No realizada	Alto riesgo. No cegamiento	Bajo riesgo. Resultados presentado en la totalidad.	Bajo riesgo. No existe	Bajo riesgo. No existe	Alto riesgo. No presentado
4(61)	Scuderi S. y col	Alto riesgo. No cegamiento	Alto riesgo. No realizada	Alto riesgo. No cegamiento	Bajo riesgo. Resultados presentado en la totalidad.	Bajo riesgo. No existe	Bajo riesgo. No existe	Estudio soportado por Miramar Labs.

Tabla 17. Resultado instrumento Cochrane sesgos para ensayos de radiofrecuencia no ablativa

Id (ref)	Autores	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes y el personal	Resultados incompletos	Descripción selectiva	Otros sesgos	Financiamiento
6(47)	Bahareh Abtahi-Naeini y col	Riesgo de sesgo incierto. No hay suficiente información	Riesgo de sesgo incierto. No hay suficiente información	Riesgo de sesgo incierto. No hay suficiente información	Bajo riesgo. Resultados presentado en la totalidad.	Bajo riesgo. No existe	Bajo riesgo. No existe	Estudio financiado por Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Irán.
11(39)	Miri Kim y col	Alto riesgo. No cegamiento	Alto riesgo. No realizada	Alto riesgo. No cegamiento	Bajo riesgo. Resultados presentado en la totalidad.	Bajo riesgo. No existe	Bajo riesgo. No existe	Estudio soportado por health technology transfer and industry
13(50)	Farahnaz Fatemi Naeini y col	Riesgo de sesgo incierto. No hay suficiente información	Riesgo de sesgo incierto. No hay suficiente información	Riesgo de sesgo incierto. No hay suficiente información	Bajo riesgo. Resultados presentado en la totalidad.	Bajo riesgo. No existe	Bajo riesgo. No existe	Estudio soportado por Skin Disease and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Irán.
17(54)	Pinson I y col	Alto riesgo. No cegamiento	Alto riesgo. No realizada	Alto riesgo. No cegamiento	Bajo riesgo. Resultados presentado en la totalidad.	Bajo riesgo. No existe	Bajo riesgo. No existe	Alto riesgo. No presentado

19(56)	Quinones A y col	Alto riesgo. No cegamiento	Alto riesgo. No realizada	Alto riesgo. No cegamiento	Bajo riesgo. Resultados presentados en la totalidad.	Bajo riesgo. No existe	Bajo riesgo. No existe	Estudio soportado por Skin Disease and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Irán.
--------	------------------	----------------------------	---------------------------	----------------------------	--	------------------------	------------------------	--

Tabla 18. Resultado instrumento Cochrane sesgos para ensayos de ultrasonido microfocalizado

Id (ref)	Autores	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes y el personal	Resultados incompletos	Descripción selectiva	Otros sesgos	Financiamiento
12(49)	Mark Nestor y col	Riesgo de sesgo incierto. No hay suficiente información	Riesgo de sesgo incierto. No hay suficiente información	Riesgo de sesgo incierto. No hay suficiente información	Bajo riesgo. Resultados presentados en la totalidad.	Bajo riesgo. No existe	Bajo riesgo. No existe	Alto riesgo. No presentado
21(57)	Mark Nestor. y col	Riesgo de sesgo incierto. No hay suficiente información	Riesgo de sesgo incierto. No hay suficiente información	Riesgo de sesgo incierto. No hay suficiente información	Bajo riesgo. Resultados presentados en la totalidad.	Bajo riesgo. No existe	Bajo riesgo. No existe	Financiado por 100% Ulthera, Inc.
22 (40)	Nestor MS y col	Riesgo de sesgo incierto. No hay suficiente información	Riesgo de sesgo incierto. No hay suficiente información	Riesgo de sesgo incierto. No hay suficiente información	Bajo riesgo. Resultados presentados en la totalidad.	Bajo riesgo. No existe	Bajo riesgo. No existe	Estudio soportado Ulthera Corporation, Mesa, Arizona

15. DISCUSIÓN

La hiperhidrosis es un problema común con un efecto importante en la calidad de vida, modalidades de tratamiento previos incluye antitranspirantes tópicos, inyecciones con toxina botulínica, medicamentos orales anticolinérgicos e intervenciones quirúrgicas (37).

Los dispositivos a base de energía como los dispositivos de emisión de microondas, radiofrecuencia no ablativa y ultrasonido microfocalizado son tecnologías novedosas para el manejo de hiperhidrosis; sin embargo la eficacia y seguridad aún no se han evaluado sistemáticamente, tampoco existe un consenso de manejo donde incluya este tipo de terapias para el manejo de esta patología.

Los estudios disponibles fueron clasificados según el nivel de evidencia del Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM), de los cuales 6 revisiones fueron ensayos clínicos aleatorizados, con nivel de evidencia 2b; 11 ensayos cuasiexperimentales nivel de evidencia 2b; y 4 reportes de casos nivel de evidencia 4. Durante la búsqueda no se encontraron revisiones sistemáticas de la literatura ni metaanálisis. Esto demuestra que los estudios en los cuales se utilizan estos dispositivos no tienen una suficiente rigurosidad metodológica y tienen un alto riesgo de sesgo, también se evidenció al aplicarles el instrumento Cochrane; el cual muestra alto riesgo de sesgo en la aleatorización, generación de la secuencia aleatoria y cegamiento, lo que muestra sesgo de selección y medición y que las poblaciones en los grupos de tratamiento intervención y control no sean comparables.

En las publicaciones revisadas, se describe el uso de estos dispositivos para el manejo de hiperhidrosis primaria, donde solamente evalúa en axilas y no otras áreas. Las características de los participante tenían diagnóstico de hiperhidrosis moderada a severa y producción de sudor mayor 50 mg/5 minutos en cada axila (37,40,56).

Se encontró una disminución en el grado de severidad de la hiperhidrosis con el uso de los tres dispositivos; sin embargo el dispositivo que tuvo mayor número de ensayos

clínicos fue el dispositivo de emisión de microondas, donde se evidenció una reducción del puntaje de la escala de severidad de hiperhidrosis (HDSS) alcanzando puntajes entre 1 o 2 puntos llegando a grado de hiperhidrosis leve, objetivo que se buscaba en los estudios; siendo este resultado estadísticamente significativo ($p < 0.001$), permaneciendo este resultado constante en el tiempo a 12 meses e inclusive 24 meses (44,45,62).

El único dispositivo utilizado de emisión de microondas en todas las publicaciones revisadas fue el miraDry System; Miramar Labs, Sunnyvale, CA; es el único que tiene aprobación por la FDA para el manejo de hiperhidrosis (6). El protocolo de aplicación que se tuvo en cuenta fue de 1 a 3 sesiones en un periodo de tiempo de 6 meses con un intervalo de tiempo entre sesión y sesión de 2 semanas, 3 meses y 30 días. Una de las mayores ventajas que se pudo constatar con este equipo fue que los resultados se mantuvieron a 12 meses comparado con otras terapias como la toxina botulínica que tiene un promedio de duración de 6.7 meses (68). Es un procedimiento doloroso por lo tanto requiere aplicación de anestésico local o tumescente para alcanzar mejor tolerancia por parte del paciente (37,44,45,48,53,55,58,61,62).

El siguiente dispositivo que mostró eficacia para el manejo de hiperhidrosis fue la radiofrecuencia no ablativa con microagujas. La mayoría de los artículos utilizaron el dispositivo INFINI TM de Lutronic, Goyang, Korea, en donde se encontró una reducción del puntaje de la escala de severidad de hiperhidrosis 1 a 2; este dispositivo es mejor tolerado por lo que se usó anestésico tópico, el número de sesiones que se realizaron en general fue de 2 a 4, con un intervalo de tiempo de 1 a 4 semanas, el máximo tiempo de seguimiento fue de 12 semanas (46,47,50,56,68); una de las limitaciones importantes de esta terapia es que requiere mayor número de sesiones que puede considerar una desventaja en la medida que aumenta el costo, así como el porcentaje de no adherencia al tratamiento.

El único estudio que utilizó otro dispositivo de radiofrecuencia fue el de Pinson y colaboradores (SweatXTM, Alma Lasers Ltd, Caesarea, Israel) donde realizaron 4 sesiones con intervalo de 1 semana, encontrando reducción de la disminución del sudor

y sin efectos secundarios. (54). Debido a las propiedades de la radiofrecuencia que induce oscilación de las moléculas de agua, generando calentamiento a las estructuras con alto contenido de agua como las glándulas sudoríparas apocrinas y ecrinas, con el uso de bajas frecuencias, el calentamiento aplicado sobre un periodo extendido, puede llegar a alterar la función de la glándula y subsecuentemente reducir la sudoración en hiperhidrosis primaria. Los pacientes mostraron reducción significativa del sudor al mes, 3 y 6 meses (54); por lo tanto también es un tratamiento prometedor.

Con respecto al ultrasonido microfocalizado los 3 ensayos clínicos que se encontraron utilizaron el Ulteherapy (Ulthera® System; Ulthera, Inc., Mesa, Arizona), encontrándose de igual forma reducción en la sudoración entre un 80% al 90% evaluada con escala de Severidad de Hiperhidrosis en los participantes. (40,49,65)

Los resultados histológicos tienen en común reducción en el número y tamaño tanto de las glándulas apocrinas y ecrinas, infiltrado linfocítico, fibrosis periglandular y neovascularización identificado alrededor de la glándula atrófica (51,37). La destrucción de las glándulas ecrinas en la interface de la dermis profunda y tejido células subcutáneo, minimizando daño a estructuras adyacentes (37).

El aumento de la temperatura del área tratada y el contacto de los dispositivos con la piel provoca una dilatación de capilares y estimulación de mediadores inflamatorios lo que ocasiona eritema y edema, por lo tanto éstos efectos secundarios eran esperados y fueron precisamente los que se presentaron con mayor frecuencia con todos los dispositivos evaluados (37,39,40,44-47,50,51,53-59).

La alteración de la sensibilidad fue la complicación más frecuente la cual se podría atribuir a la alteración de las fibras nerviosas terminales y/o de los receptores de sensibilidad. En la dermis se encuentran los receptores libres y los receptores encapsulados; entre los libres se encuentran las terminaciones nerviosas en los folículos pilosos y entre los receptores encapsulados se describen los corpúsculos de Krause, termorreceptores sensibles al frío; los corpúsculos de Pacini, que son receptores de la presión y los corpúsculos de Meissner, son receptores táctiles (70). No es posible determinar cuál de

éstos receptores fueron afectados por los dispositivos ya que en ninguna de las publicaciones fue especificado que tipo de sensibilidad fue alterada en el paciente (37,39,40,45,49,53,55,58), para esto se necesita estudios neurofisiológicos complementarios y un examen físico más detallado que evalué cada tipo de sensibilidad.

El sangrado fue un efecto secundario frecuente y esperado con el dispositivo de radiofrecuencia fraccionada debido a la penetración de microagujas a la piel, lo que ocasiona microheridas y posteriormente sangrado. En ninguno de los estudios se describe un sangrado abundante o permanente lo cual es un efecto esperado por el tipo de dispositivo y no una complicación (46, 47, 50,51).

La hiperpigmentación postinflamatoria puede ser secundaria a procesos que involucran irritación e inflamación en la piel. Sin embargo ésta complicación solo se presentó en dos publicaciones donde utilizan radiofrecuencia fraccionada para el manejo de hiperhidrosis primaria (50,56) y una publicación donde se realizó el tratamiento con dispositivo de emisión de microondas con resolución a los dos meses (58). Ésta complicaciones podría presentarse con mayor frecuencia en pacientes con fototipos de piel altos pero en las publicaciones no especifican que fototipo de piel tenían los pacientes (50,56,58).

Las ampollas son consecuencia de quemaduras o fricción y es un mecanismo de defensa para reparar el daño producido en la piel. Ésta complicación solo se reportó en una publicación con dispositivo de emisión de microondas presentándose en 5 casos probablemente secundaria a quemadura (45).

Solamente 3 publicaciones, evalúan la mejoría en el índice de calidad de vida dermatológica, encontrándose mejoría significativa en el puntaje de la escala, se realizó solamente evaluando dispositivo de emisión de microondas y radiofrecuencia; no se encontraron estudios que avalen la mejoría de esta escala con ultrasonido microfocalizado (37,53,56).

Dentro de las mayores limitaciones que se encontró en la revisión fue que la mayoría de estudios encontrados fueron ensayos clínicos cuasiexperimentales, ningunos de las publicaciones realizan comparación con otros tratamientos ya sea tópicos o inyectables.

Limitaciones en común que se encontró en los estudios fue el corto tiempo de observación, falta de estandarización de los parámetros de energía usado, junto con el intervalo de tiempo entre sesiones, los tratamientos solamente se realizaron en axilas por lo que no se pudo establecer la eficacia y seguridad en otras áreas corporales.

No se encontraron ensayos clínicos que se estuvieran llevando a cabo al momento de hacer esta publicación, por lo tanto no se espera que en el futuro mediato hayan artículos con alta rigurosidad que evalúen estos dispositivos.

Como fortaleza, esta revisión incluyó la gran mayoría de las revistas y títulos publicados, y se considera que existe un bajo riesgo de haber omitido estudios de interés. Es poca la literatura disponible que evalúa los tres tipos de tratamiento, y es menor la medición de la calidad de vida de los pacientes, y los resultados no siempre se presentan de una manera cuantitativa. Las búsquedas manuales, no aportaron estudios adicionales que hubiéramos omitido en nuestra búsqueda inicial.

16. CONCLUSIONES

A pesar de los múltiples tratamientos existentes para el manejo de la hiperhidrosis primaria, los dispositivos de emisión de energía como la radiofrecuencia no ablativa, el ultrasonido microfocalizado y el dispositivo de emisión de microondas, son tecnologías novedosas con resultados prometedores y sobre todo por ser una terapia no invasiva. Esta es la primera revisión sistemática de la literatura realizada sobre el efecto de tres diferentes dispositivos a base de energía para el manejo de la hiperhidrosis primaria, con base en artículos de literatura médica con el mejor nivel de evidencia disponible.

Se observó que el dispositivo de emisión de microondas, la radiofrecuencia no ablativa y el ultrasonido microfocalizado mostraron un efecto positivo sobre la reducción de la Escala de Severidad de Hiperhidrosis (HDSS) lo que confirma que el calentamiento sobre las glándulas sudoríparas altera su funcionamiento y por consiguiente los dispositivos de emisión de energía son efectivos en el manejo de la hiperhidrosis primaria. Sin embargo la efectividad es variable entre éstos, lo que puede estar relacionado con los parámetros utilizados con cada dispositivo que podría ocasionar una variación tanto en la profundidad del calentamiento como también en la generación de calor óptimo.

En este estudio el dispositivo que mostró mayor eficacia para la reducción de la severidad de hiperhidrosis fue el dispositivo de emisión de microondas, así mismo fue el que mostró mayores eventos adversos tales como neuropatía y disminución de la sensibilidad de la extremidad. También se encontró que el manejo de una patología como lo es la hiperhidrosis primaria puede mejorar favorablemente la calidad de vida en estos sujetos.

Los efectos secundarios más frecuentemente reportados por los tres dispositivos fueron los efectos esperados por el tipo de procedimiento y mecanismo de acción de estos. Todos los dispositivos reportaron alguna complicación relacionada con un efecto nervioso localizado ya sea alteración de la sensibilidad o entumecimiento del miembro superior tratado lo cual podría estar relacionado con el efecto que produce determinadas temperaturas sobre los receptores sensoriales de la piel y las fibras nerviosas terminales cutáneas.

Ninguna de las publicaciones reportó complicaciones a largo plazo o permanentes. Lo que indica que el uso de los dispositivos de emisión de energía para el manejo de hiperhidrosis primaria son seguros.

La calidad metodológica de los estudios revisados es media-baja, con un alto riesgo de sesgos se requieren estudios con metodologías más robustas, control de sesgos, para que la evaluación de los pacientes con hiperhidrosis primaria sean lo más cercanos a la realidad.

Se concluye por lo tanto que son tratamientos no invasivos con tecnologías novedosas que provee resultados óptimos y seguros concernientes al manejo de la hiperhidrosis primaria.

17. RECOMENDACIONES

Los dispositivos de emisión de microondas, radiofrecuencia no ablativa y ultrasonido microfocalizado son tecnologías novedosas que se vienen utilizando recientemente para el manejo de hiperhidrosis primaria; sin embargo poco se conoce su utilidad.

Se requiere la realización de estudios controlados aleatorizados y cegados, con tiempos de seguimiento suficiente y tamaño de muestras mayores para evaluar la efectividad, que brinden niveles de evidencia mayor y así permita la realización de guías de manejo y metaanálisis que permita conocer la eficacia esta patología

Por la existencia de múltiples terapias para el tratamiento de la hiperhidrosis primaria, se hace importante la realización de estudios que comparen la efectividad de éstos dispositivos de emisión de energía con otros tratamientos existentes. De la misma forma sería útil comparar por medio de la creación de más estudios los parámetros de los dispositivos

Por ser procedimientos no invasivos se consideran una alternativa para aquellos pacientes con hiperhidrosis que busquen un tratamiento menos invasivo, que sea mejor tolerado y con resultados eficientes; por lo que es importante dar a conocer este tipo de tecnologías y saberlas manejar.

18. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Callejas M a., Grimalt R, Cladellas E. Actualización en hiperhidrosis. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101(2):110–8.
2. Kreyden OP, Scheidegger EP. Anatomy of the sweat glands, pharmacology of botulinum toxin, and distinctive syndromes associated with hyperhidrosis. *Clin Dermatol.* 2004;22(1):40–4.
3. Lakraj AA, Moghimi N, Jabbari B. Hyperhidrosis: Anatomy, pathophysiology and treatment with emphasis on the role of botulinum toxins. *Toxins (Basel).* 2013;5(5):1010–31.
4. Strutton DR, Kowalski JW, Glaser DA, Stang PE. US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(2):241–8.
5. Fujimoto T, Kawahara K, Yokozeki H. Epidemiological study and considerations of primary focal hyperhidrosis in Japan: From questionnaire analysis. *J Dermatol.* 2013;40(11):886–90.
6. Hobart W, Swick L Brian. Treatment options for Hyperhidrosis. *Am J Clin Dermatol* 2011;12(5):285–95.
7. Lear W, Kessler E, Solish N, Glaser DA. An epidemiological study of hyperhidrosis. *Dermatologic Surg.* 2007;33(SUPPL. 1):69–76.
8. Solish N, Bertucci V, Dansereau A, Hong HCH, Lynde C, Lupin M, et al. A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: Recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. *Dermatologic Surg.* 2007;33(8):908–23.
9. Angela D, Díaz M, Nataly , Cajas F. Manejo de la Hiperhidrosis primaria. *Master en Medicina Estética y del Envejecimiento. Universitat Autònoma de Barcelona.* 2012
10. Moraites E, Vaughn OA, Hill S. Incidence and Prevalence of Hyperhidrosis. *Dermatol Clin.* Elsevier Inc; 2014;32(4):457–65.
11. Stashak A-B, Brewer JD. Management of hyperhidrosis. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2014;285–99.
12. Commons GW, Lim AF. Treatment of axillary hyperhidrosis/bromidrosis using vaser ultrasound. *Aesthetic Plast Surg.* 2009;33(3):312–23.
13. Cir RC, Original C. Evaluación de la satisfacción con el resultado clínico después de 10 años de simpatectomía videotoracoscópica bilateral para el manejo de la hiperhidrosis primaria. 2015;271–8.
14. María S. Evaluación de la calidad de vida en pacientes con hiperhidrosis sometidos a simpaticectomía por toracoscopia . *Clínica Cardiovascular.* 2008;27(2):96–100.

15. Tu YR, Li X, Lin M, Lai FC, Li YP, Chen JF, et al. Epidemiological survey of primary palmar hyperhidrosis in adolescent in Fuzhou of People's Republic of China. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2007;31(4):737–9.
16. Lonsdale-Eccles a., Leonard N, Lawrence C. Axillary hyperhidrosis: Eccrine or apocrine? *Clin Exp Dermatol.* 2003;28(1):2–7.
17. Schlereth T, Dieterich M, Birklein F. Hyperhidrosis--causes and treatment of enhanced sweating. *Dtsch Arztebl Int.* 2009;106(3):32–7.
18. Pinson PI, Olisova PO, Verkhogliad PI. Non-Invasive Short-Wave Guided Radiofrequency Device for Long-Term Sweat Reduction in Patients with Primary Axillary Hyperhidrosis : A Preliminary Study. :8–11.
19. Wolosker N, Krutman M, Kauffman P, Puech-leão P. Long-term results of oxybutynin use in treating facial hyperhidrosis. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2014;89 (6):912-6
20. Fernández DG, Oliva NP. Educación Médica Continuada Actualización en hiperhidrosis focal primaria Update on primary focal hyperhidrosis. *Med Cutan Iber Lat Am* 2012;40(6):173–80.
21. Hoorens I, Ongenaes K. Primary focal hyperhidrosis: Current treatment options and a step-by-step approach. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2012;26(1):1–8.
22. Glaser DA, Coleman WP, Fan LK, Kaminer MS, Kilmer SL, Nossa R, et al. A randomized, blinded clinical evaluation of a novel microwave device for treating axillary hyperhidrosis: The dermatologic reduction in underarm perspiration study. *Dermatologic Surg.* 2012;38(2):185–91.
23. Solish N, Bertucci V, Dansereau A, Hong HCH, Lynde C, Lupin M, et al. A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: Recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. *Dermatologic Surg.* 2007;33(8):908–23.
24. Pignanelli S, Pulcrano G, Schiavone P, Iula VD, Catania MR. In vitro antimicrobial susceptibility of *Mycoplasma hominis* genital isolates. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2015;81(3):286–8.
25. Lee HH, Kim DW, Kim DW, Kim C. Efficacy of glycopyrrolate in primary hyperhidrosis patients. *Korean J Pain.* 2012;25(1):28–32.
26. Kim WO, Kil HK, Yoon KB, Yoon DM. Topical glycopyrrolate for patients with facial hyperhidrosis. *Br J Dermatol.* 2008;158(5):1094–7.
27. Singh S, Davis H, Wilson P. Axillary hyperhidrosis: A review of the extent of the problem and treatment modalities. *Surg [Internet]. Elsevier Ltd;* 2015;3–9. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1479666X15000359>
28. Absar MS, Onwudike M. Efficacy of botulinum toxin type A in the treatment of focal axillary hyperhidrosis. *Dermatol Surg.* 2008;34(6):751–5.
29. Trindade de Almeida AR, Montagner S. Botulinum Toxin for Axillary Hyperhidrosis.

- Dermatol Clin [Internet]. Elsevier Inc; 2014;32(4):495–504. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0733863514000801>
30. Baumann L, Anele S. Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Pilot Study of the safety and efficacy of Myobloc (Botulinum toxin type B) for the treatment of palmar hyperhidrosis. 2000;(December 1989).
 31. Heckmann, M; Ceballos-Bauman, A.O Botulinum Toxin A for Axillary Hyperhidrosis. N. Engl. J. Med. 2001;344(7):488–93.
 32. Bechara FG, Sand M, Hoffmann K, Boorboor P, Altmeyer P, Stuecker M. Histological and clinical findings in different surgical strategies for focal axillary hyperhidrosis. Dermatologic Surg. 2008;34(8):1001–9.
 33. Dumont P. Side Effects and Complications of Surgery for Hyperhidrosis. Thorac Surg Clin. 2008;18(2):193–207.
 34. Goldman A, Wollina U. Subdermal Nd-YAG laser for axillary hyperhidrosis. Dermatologic Surg. 2008;34(6):756–62.
 35. Johnson JE, O’Shaughnessy KF, Kim S. Microwave thermolysis of sweat glands. Lasers Surg Med. 2012;44(1):20–5.
 36. Glaser DA, Galperin T a. Local Procedural Approaches for Axillary Hyperhidrosis. Dermatol Clin. 2014
 37. Hong HCH, Lupin M, O’Shaughnessy KF. Clinical evaluation of a microwave device for treating axillary hyperhidrosis. Dermatologic Surg. 2012;38(5):728–35.
 38. Glaser DA, Galperin T a. Managing Hyperhidrosis. Emerging Therapies. Dermatol Clin. 32 (2014) 549-553
 39. Kim M, Shin JY, Lee J, Kim JY, Oh SH. Efficacy of Fractional Microneedle Radiofrequency Device in the Treatment of Primary Axillary Hyperhidrosis: A Pilot Study. Dermatology [Internet]. 2013;227(3):243–9. Disponible en: <http://www.karger.com?doi=10.1159/000354602>
 40. Nestor MS, Park H. Safety and Efficacy of Micro-focused Ultrasound Plus Visualization for the Treatment of Axillary Hyperhidrosis. 2014;7(4):14–21.
 41. Wells GA, Shea B, O’connell D, Peterson JEA, Welch V, Losos M et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2000.
 42. Traductores CCI. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1. 0. Man Cochrane Revis Sist Interv versión 510 [Internet]. 2012;(March):1–6 Disponible en: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Manual+Cochrane+de+revisiones+sistematicas+de+intervenciones#1>
 43. CEBM Levels of Evidence Working Group. The oxford levels of evidence 2. [Internet]; 2009 [fecha de consulta 2 de marzo de 2016]. Disponible en:

<http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>

44. Lupin M, Hong C.-H.H OK. A multi-center evaluation of the miradry system to treat subjects with axillary hyperhidrosis. *Lasers Surg Med.* 43 SUPPL. .
45. Suzanne Kilmer, William Coleman III, Larry Fan, Dee Anna Glaser, Michael Kaminer, Robert Nossa SS. A randomized, blinded clinical study of a microwave device for treatment of axillary hyperhidrosis. *Am Soc Laser Med Surg.* 2011;
46. Fatemi Naeini F, Pourazizi M, Abtahi-Naeini B, Nilforoushzadeh MA NJ. A novel option for treatment of primary axillary hyperhidrosis: Fractionated microneedle radiofrequency. *J Postgr Med.* 2015;61:(2):141–3.
47. Abtahi-Naeini B, Naeini F, Saffaei A, Behfar S, Pourazizi M, Mirmohammadkhani M, et al. Treatment of primary axillary hyperhidrosis by fractional microneedle radiofrequency: Is it still effective after long-term follow-up? *Indian J Dermatol [Internet].* 2016;61(2):234. Disponible en: <http://www.e-ijid.org/text.asp?2016/61/2/234/177789>
48. Cameron Rokhsar MJK. A retrospective analysis of the treatment of axillary hyperhidrosis with a novel microwave technology. *Lasers Surg Med.* 2013;45 SUPPL. .
49. Mark Nestor HP. Evaluation of the efficacy and safety of micro-focused ultrasound for the treatment of axillary hyperhidrosis. *Lasers Surg Med.* 2012;44 SUPPL. .
50. Fatemi Naeini F, Abtahi-Naeini B, Pourazizi M, Nilforoushzadeh MA, Mirmohammadkhani M. Fractionated microneedle radiofrequency for treatment of primary axillary hyperhidrosis: A sham control study. *Australas J Dermatol.* 2014;(April 2014):279–84.
51. Naeini FF, Saffaei A, Pourazizi M A-NB. Histopathological evidence of efficacy of microneedle radiofrequency for treatment of axillary hyperhidrosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2015;May-Jun;81.
52. Kim B, Kim B. Long-term Efficacy and Quality of Life Assessment for Treatment of Axillary Hyperhidrosis With a Microwave Device. 2014;(July):805–7.
53. Mark Lupin, H. Chih-ho Hong K, O’Shaughnessy. Long-term evaluation of microwave treatment for axillary hyperhidrosis. *Lasers in Surgery and Medicine* (2012) 44 SUPPL. 24 (6-7).
54. Igor Pinson, Olga Olisova IV, Lepselter J. Long-term sweat reduction with noninvasive short wave radiofrequency device in patients with primary axillary hyperhidrosis: a preliminary study. *Lasers in Surgery and Medicine* (2014) 46 SUPPL. 25 (32).
55. Mark Lupin. Microwave-based treatment for primary axillary hyperhidrosis: Six months of follow-up. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66:4 SUPPL.
56. Abtahi-naeini B, Naeini FF, Adibi N, Pourazizi M. Quality of life in patients with primary axillary hyperhidrosis before and after treatment with fractionated

microneedle radiofrequency. 2015;(July):6–8.

57. Mark Nestor M. Randomized, double-blind, controlled pilot study of the efficacy and safety of microfocused ultrasound for the treatment of axillary hyperhidrosis. *Lasers Surg Med*. 2013;45 SUPPL. .
58. Lee S-J, Chang K-Y, Suh D-H, Song K-Y, Ryu HJ. The efficacy of a microwave device for treating axillary hyperhidrosis and osmidrosis in Asians: a preliminary study. *J Cosmet Laser Ther* [Internet]. 2013;15(5):255–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23713761>
59. Otavio Macedo L, Matayoshi L, Matsumoto. The new ultrasound technology for hyperhidrosis treatment: Two case reports. *Journal of the American Academy of Dermatology* (2013) 68:4 SUPPL. 1
60. Suh DH, Lee SJ, Kim K RH. Transient Median and Ulnar Neuropathy Associated with a Microwave Device for Treating Axillary Hyperhidrosis. *Dermatol Surg*. 2014 Apr;40(4):482-5
61. Scuderi S, Manoharan P, Lim D, Manoharan S. A survey of patient satisfaction with use of microwave device for axillary hyperhidrosis. *Australas J Dermatol* [Internet]. 2016;(October 2015):n/a – n/a. Disponible : <http://doi.wiley.com/10.1111/ajd.12448>
62. Tan SR, Solish N. Long-term efficacy and quality of life in the treatment of focal hyperhidrosis with botulinum toxin A. *Dermatol Surg*. 2002;28(6):495–9.
63. Microwave-based treatment for primary axillary hyperhidrosis: Six months of follow-up. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2012;66(4):AB215. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962211021293>
64. Lee S-J, Chang K-Y, Suh D-H, Song K-Y, Ryu HJ. The efficacy of a microwave device for treating axillary hyperhidrosis and osmidrosis in Asians: a preliminary study. *J Cosmet Laser Ther* [Internet]. 2013;15(5):255–9. Disponible en: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/14764172.2013.807114>
65. Nestor M. Park H. Randomized, double-blind, controlled pilot study of the efficacy and safety of micro-focused ultrasound for the treatment of axillary hyperhidrosis. *Lasers Surg Med*. 2013;19.
66. Otavio C, Ltda M, Otavio C, Ltda M. The new ultrasound technology for hyperhidrosis treatment: Two case reports. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2013;68(4):AB66. Disponible: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962212015526>
67. Vanderhelst E, De Keukeleire T, Verbanck S, Vincken W, Noppen M. Quality of Life and Patient Satisfaction After Video-Assisted Thoracic Sympathicotomy for Essential Hyperhidrosis: A Follow-Up of 138 Patients. *J Laparoendosc Adv SurgTech*. 2011;21(10):905–9.
68. Lowe NJ, Glaser DA, Eadie N, Daggett S, Kowalski JW, Lai PY. Botulinum toxin type A in the treatment of primary axillary hyperhidrosis: A 52-week multicenter double-blind, randomized, placebo-controlled study of efficacy and safety. *J Am*

Acad Dermatol. 2007;56(4):604–11.

69. Kim M, Shin JY, Lee J, Kim JY, Oh SH. Efficacy of fractional microneedle radiofrequency device in the treatment of primary axillary hyperhidrosis: A pilot study. *Dermatology*. 2013;227(3):243–9.
70. Malamud-Kessler Caroline, Estañol-Vidal Bruno, Ayala-Anaya Samuel, Senties-Madrid Horacio, Hernández-Camacho Marco. Physiology of vibration sense. *Rev Mex Neuroci Mayo-Junio*, 2014; 15(3): 163-170

19. ANEXOS

ANEXO I: Herramienta COCHRANE control de sesgo

Dominio	Descripción	Valoración de los revisores
<i>Sesgo de selección.</i>		
Generación de la secuencia.	Describir el método utilizado para generar la secuencia de asignación con detalle suficiente para permitir una evaluación de si la misma produjo grupos comparables.	Sesgo de selección (asignación sesgada a las intervenciones) a causa de una generación inadecuada de la secuencia de aleatorización.
Ocultamiento de la asignación.	Describir el método utilizado para ocultar la secuencia de asignación con detalle suficiente para determinar si las asignaciones a la intervención se podían prever antes o durante el reclutamiento.	Sesgo de selección (asignación sesgada a las intervenciones) a causa de una ocultación inadecuada de las asignaciones antes de asignarlas.
<i>Sesgo de realización.</i>		
Cegamiento de los participantes y del personal <i>Se debería evaluar cada resultado principal (o cada clase de resultado).</i>	Describir todas las medidas utilizadas, si se utilizó alguna, para cegar a los participantes y al personal del estudio al conocimiento de qué intervención recibió un participante. Proporcionar cualquier información con respecto a si el cegamiento propuesto fue efectivo.	Sesgo de realización a causa del conocimiento por parte de los participantes y del personal durante el estudio de las intervenciones asignadas.
<i>Sesgo de detección.</i>		
Cegamiento de los evaluadores del resultado <i>Se debería evaluar cada resultado principal (o cada clase de resultado).</i>	Describir todas las medidas utilizadas, si se utilizó alguna, para cegar a los evaluadores del resultado del estudio al conocimiento de qué intervención recibió un participante. Proporcionar cualquier información con respecto a si el cegamiento propuesto fue efectivo.	Sesgo de detección a causa del conocimiento por parte de los evaluadores de los resultados de las intervenciones asignadas.
<i>Sesgo de desgaste.</i>		
Datos de resultado incompletos <i>Se debería evaluar cada resultado principal (o cada clase de resultado).</i>	Describir la compleción de los datos de resultado para cada resultado principal, incluidos los abandonos y las exclusiones del análisis. Señalar si se describieron las los abandonos y las exclusiones, los números en cada grupo de intervención (comparados con el total de participantes asignados al azar), los motivos de las deserciones/exclusiones cuando se detallaron, y cualquier reinclusión en los análisis realizada por los revisores.	Sesgo de desgaste a causa de la cantidad, la naturaleza o el manejo de los datos de resultado incompletos.
<i>Sesgo de notificación.</i>		
Notificación selectiva de los resultados. <i>Se debería evaluar cada resultado principal (o cada clase de resultado).</i>	Señalar cómo los revisores examinaron la posibilidad de la notificación selectiva de los resultados, y qué encontraron.	Sesgo de notificación a causa de la notificación selectiva de los resultados.
<i>Otros sesgos.</i>		
Otras fuentes de sesgo.	Señalar alguna inquietud importante acerca del sesgo no abordada en los otros dominios del instrumento. Si en el protocolo de la revisión se prespecificaron preguntas/items particulares, se deberían proporcionar las respuestas para cada pregunta/item.	Sesgo debido a otros problemas no abordados en los apartados anteriores.

GENERACIÓN ALEATORIA DE LA SECUENCIA	
Sesgo de selección (asignación sesgada a las intervenciones) a causa de una generación inadecuada de la secuencia de aleatorización.	
<p>Criterios para una evaluación de 'Bajo riesgo' de sesgo</p>	<p>Los investigadores describen un componente aleatorio en el proceso de generación de la secuencia como:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se refieren a una tabla de números aleatorios; - Uso de un generador de números aleatorios por ordenador; - Lanzamiento de una moneda; - Barajar cartas o sobres; - Lanzar los dados; - Sorteo de tarjetas; - Minimización*. <p>*La minimización se puede implementar sin un elemento aleatorio, lo que se considera equivalente a que sea aleatorio.</p>
<p>Criterios para una evaluación de 'Alto riesgo' de sesgo</p>	<p>Los investigadores describen un componente no aleatorio en el proceso de generación de la secuencia. Habitualmente la descripción involucra algún enfoque sistemático y no aleatorio, por ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Secuencia generada mediante la fecha de nacimiento par o impar; - Secuencia generada mediante alguna regla según la fecha (o el día) de ingreso; - Secuencia generada mediante alguna regla según la historia clínica del hospital o el consultorio. <p>Otros enfoques no aleatorios se utilizan con mucha menor frecuencia que los enfoques sistemáticos mencionados anteriormente y tienden a ser obvios. Habitualmente incluyen la evaluación o algún método de categorización no aleatoria de los participantes, por ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Asignación según el criterio del médico; - Asignación según la preferencia del participante; - Asignación según los resultados de una prueba de laboratorio o una serie de pruebas; - Asignación según la disponibilidad de la intervención.
<p>Criterios para una evaluación de 'Riesgo poco claro' de sesgo</p>	<p>No hay información suficiente acerca del proceso de generación de la secuencia para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".</p>
OCULTACIÓN DE LA ASIGNACIÓN	
Sesgo de selección (asignación sesgada a las intervenciones) a causa de una ocultación inadecuada de las asignaciones.	
<p>Criterios para una evaluación de 'Bajo riesgo' de sesgo</p>	<p>Los participantes y los investigadores que reclutaron a los participantes no podían prever la asignación debido a que uno de los métodos siguientes u otro equivalente se utilizaron para ocultar la asignación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Asignación central (incluida la asignación al azar por teléfono, basada en la web y controlada por la farmacia); - Envases del fármaco, numerados de forma secuencial con apariencia idéntica; - Sobres cerrados, oscuros y numerados de forma secuencial.
<p>Criterios para una evaluación de 'Alto riesgo' de sesgo</p>	<p>Los participantes o los investigadores que reclutaron a los participantes podían prever las asignaciones y por lo tanto introducir sesgo de selección, por ejemplo, asignación según:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Uso de un esquema de asignación al azar abierto (p.ej. una lista de

	<ul style="list-style-type: none"> números aleatorios); • Se utilizaron sobres de asignación sin una protección adecuada (p.ej. si los sobres no estaban cerrados, no eran oscuros ni estaban numerados de forma secuencial); • Alternancia o rotación; • Fecha de nacimiento; • Número de historia clínica; • Cualquier otro procedimiento explícitamente no ocultado.
<p>Crterios para una evaluación de 'Riesgo poco claro' de sesgo</p>	<p>No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo". Éste es habitualmente el caso si el método de ocultación no se describe o no se describe con detalle suficiente para permitir una evaluación definitiva, por ejemplo, si se describe el uso de sobres de asignación, pero es incierto si los sobres eran oscuros y estaban numerados de forma secuencial y cerrados.</p>
<p>CEGAMIENTO DE LOS PARTICIPANTES Y DEL PERSONAL Sesgo de realización a causa del conocimiento de las intervenciones asignadas por parte de los participantes y del personal durante el estudio.</p>	
<p>Crterios para una evaluación de 'Bajo riesgo' de sesgo</p>	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ningún cegamiento, pero los revisores consideran que no es probable que el resultado esté influido por la falta de cegamiento; • Se aseguró el cegamiento de los participantes y el personal clave del estudio, y es poco probable que se haya roto el cegamiento.
<p>Crterios para una evaluación de 'Alto riesgo' de sesgo</p>	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ningún cegamiento o cegamiento incompleto, y es probable que el resultado y la medición del resultado estén influidos por la falta de cegamiento; • Se intentó el cegamiento de los participantes y el personal clave del estudio, pero es probable que se haya roto el cegamiento.
<p>Crterios para una evaluación de 'Riesgo poco claro' de sesgo</p>	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo". • El estudio no abordó este resultado.
<p>CEGAMIENTO DE LOS EVALUADORES DE LOS RESULTADOS Sesgo de detección a causa del conocimiento de las intervenciones asignadas por parte de los evaluadores.</p>	
<p>Crterios para una evaluación de 'Bajo riesgo' de sesgo</p>	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No hay cegamiento de la evaluación de resultados, pero los revisores creen que la medida del resultado no es probable que esté influenciada por la falta de cegamiento; • Se ha asegurado el cegamiento de la evaluación de los resultados y es improbable que se haya roto el cegamiento.
<p>Crterios para una evaluación de 'Alto riesgo' de sesgo</p>	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No hay cegamiento de la evaluación de resultados y es probable que la medida del resultado esté influenciada por la falta de cegamiento; • Se ha realizado la valoración del cegamiento, pero es probable que el cegamiento se haya roto y que la medida del resultado esté influenciada por la falta de cegamiento.
<p>Crterios para una evaluación de 'Riesgo poco claro' de sesgo</p>	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No hay suficiente información para permitir una evaluación de 'Bajo riesgo' o 'Alto riesgo'; • El estudio no abordó este resultado.
<p>DATOS DE RESULTADO INCOMPLETOS Sesgo de desgaste debido a la cantidad de datos de resultado incompletos, su</p>	

naturaleza o su manejo.	
<p>Crterios para una evaluaci3n de 'Bajo riesgo' de sesgo</p>	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No hay datos de resultado faltantes; - Es poco probable que los motivos causantes de los datos de resultado faltantes se relacionen con el resultado verdadero (para los datos de supervivencia, es poco probable que la censura de los datos haya introducido sesgo); - Datos de resultado faltantes equilibrados con respecto a los n3meros entre los grupos de intervenci3n, con motivos similares para los datos de resultado faltantes entre los grupos; - Para los datos de resultado dicot3micos, la proporci3n de resultados faltantes comparados con el riesgo de evento observado no es suficiente para tener una repercusi3n cl3nicamente importante sobre la estimaci3n del efecto de la intervenci3n; - Para los datos de resultado continuos, el posible tama1o del efecto (diferencia de medias o diferencia de medias estandarizada) entre los resultados faltantes no es suficiente para tener una repercusi3n cl3nicamente relevante sobre el tama1o del efecto observado; - Los datos faltantes se imputaron mediante m3todos apropiados.
<p>Crterios para una evaluaci3n de 'Alto riesgo' de sesgo</p>	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Es probable que las razones que causan los datos faltantes est3n relacionados con el resultado verdadero, con desequilibrio en los n3meros o en los motivos para los datos faltantes entre los grupos de intervenci3n; - Para los datos de resultado dicot3micos, la proporci3n de resultados faltantes comparados con el riesgo de evento observado es suficiente para inducir un sesgo cl3nicamente relevante en la estimaci3n del efecto de la intervenci3n; - Para los datos de resultado continuos, el posible tama1o del efecto (diferencia de medias o diferencia de medias estandarizada) entre los resultados faltantes es suficiente para inducir un sesgo cl3nicamente relevante en el tama1o del efecto observado; - El an3lisis "como se trat3" se realiz3 de forma significativamente diferente de la intervenci3n recibida con respecto a la asignada mediante la asignaci3n aleatoria; - Aplicaci3n posiblemente inapropiada de la imputaci3n simple.
<p>Crterios para una evaluaci3n de 'Riesgo poco claro' de sesgo</p>	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No hay datos suficientes sobre las p3rdidas/exclusiones para permitir una evaluaci3n de 'Bajo riesgo' o 'Alto riesgo' (por ejemplo, no se se1ala el n3mero de participantes asignados al azar, no se proporcionan los motivos de los datos faltantes); - El estudio no abord3 este resultado.
<p>NOTIFICACI3N SELECTIVA DE LOS RESULTADOS Sesgo de notificaci3n a causa de una notificaci3n selectiva incompleta.</p>	
<p>Crterios para una evaluaci3n de 'Bajo riesgo' de sesgo</p>	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El protocolo del estudio est3 disponible y todos los resultados preespecificados (primarios y secundarios) del estudio que son de inter3s para la revisi3n se describieron de una manera preespecificada; - El protocolo del estudio no est3 disponible pero est3 claro que las publicaciones incluyen todos los resultados esperados, incluidos los que se preespecificaron (puede ser poco frecuente la presencia de texto convincente de esta naturaleza).
<p>Crterios para una evaluaci3n de 'Alto riesgo' de sesgo</p>	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No se describieron todos los resultados primarios del estudio preespecificados;

	<ul style="list-style-type: none"> • Uno o más resultados primarios se describieron con mediciones, métodos de análisis o subgrupos de datos (p.ej. subescalas) que no se prespecificaron; • Uno o más resultados primarios no se prespecificaron (a menos que se proporcione una clara justificación para detallarlos, como un efecto adverso inesperado); • Uno o más resultados prespecificados de interés para la revisión se describieron de forma incompleta, por lo que no fue posible introducirlos en un metanálisis; • La publicación del estudio no incluyó resultados para un resultado clave que era de esperar que se describiera para esta clase de estudios.
<p>Crterios para una evaluación de 'Riesgo poco claro' de sesgo</p>	<p>No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo". Es probable que la mayoría de los estudios se incluya en esta categoría.</p>
<p>OTROS SESGOS Sesgos debidos a otros problemas no abordados en los apartados anteriores.</p>	
<p>Crterios para una evaluación de 'Bajo riesgo' de sesgo</p>	<p>El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.</p>
<p>Crterios para una evaluación de 'Alto riesgo' de sesgo</p>	<p>Hay al menos un riesgo importante de sesgo. Por ejemplo, el estudio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tiene una fuente potencial de sesgo relacionada con el diseño específico utilizado en el estudio; o • Tuvo un desequilibrio inicial extremo; o • Se ha señalado la presencia de fraude; o • Tiene algún otro problema.
<p>Crterios para una evaluación de 'Riesgo poco claro' de sesgo</p>	<p>Puede haber riesgo de sesgo, pero no hay:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Información suficiente para evaluar si existe un riesgo importante de sesgo; o • Justificación o pruebas suficientes de que un problema identificado introducirá sesgo.

ANEXO II. Niveles de evidencia y grados de recomendación de acuerdo al CEBM.

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados, con homogeneidad.
1b	Ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza estrecho.
1c	Práctica clínica ("todos o ninguno") (*)
2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad.
2b	Estudio de cohortes o ensayo clínico aleatorizado de baja calidad (**)
2c	<i>Outcomes research</i> (***) , estudios ecológicos.
3a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles, con homogeneidad.
3b	Estudio de casos y controles.
4	Serie de casos o estudios de cohortes y de casos y controles de baja calidad (****)
5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, o basados en la fisiología, <i>bench research</i> o <i>first principles</i> (*****)

Se debe añadir un signo menos (-) para indicar que el nivel de evidencia no es concluyente si:

- Ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza amplio y no estadísticamente significativo.
- Revisión sistemática con heterogeneidad estadísticamente significativa.

(*) Cuando todos los pacientes mueren antes de que un determinado tratamiento esté disponible, y con él algunos pacientes sobreviven, o bien cuando algunos pacientes mueren antes de su disponibilidad, y con él no muere ninguno.

(**) Por ejemplo, con seguimiento inferior al 80%.

(***) El término *outcomes research* hace referencia a estudios de cohortes de pacientes con el mismo diagnóstico en los que se relacionan los eventos que suceden con las medidas terapéuticas que reciben.

(****) Estudio de cohortes: sin clara definición de los grupos comparados y/o sin medición objetiva de las exposiciones y eventos (preferentemente ciega) y/o sin identificar o controlar adecuadamente variables de confusión conocidas y/o sin seguimiento completo y suficientemente prolongado. Estudio de casos y controles: sin clara definición de los grupos comparados y/o sin medición objetiva de las exposiciones y eventos (preferentemente ciega) y/o sin identificar o controlar adecuadamente variables de confusión conocidas.

(*****) El término *first principles* hace referencia a la adopción de determinada práctica clínica basada en principios fisiopatológicos.

Tabla VII. Grados de recomendación (CEBM)	
Grado de recomendación	Nivel de evidencia
A	Estudios de nivel 1.
B	Estudios de nivel 2-3, o extrapolación de estudios de nivel 1.
C	Estudios de nivel 4, o extrapolación de estudios de nivel 2-3.
D	Estudios de nivel 5, o estudios no concluyentes de cualquier nivel.

La extrapolación se aplica cuando nuestro escenario clínico tiene diferencias importantes respecto a la situación original del estudio.

ANEXO III. Artículos Excluidos

Id	Año	Título	Autores	Tipo de estudio	Motivo de exclusión
1	2014	A case of median and ulnar neuropathy after treatment of microwave device for treating axillary hyperhidrosis	Lee S.J, y col.	Reporte de caso	Se trata de un estudio repetido con diferente nombre
5	2012	A Novel, Non-Invasive Microwave-Based Device for the Treatment of Axillary Hyperhidrosis	Larry K. Fan y col.	Ensayo cuasiexperimental	Publicación repetida con diferente título
20	2012	Randomized, blinded clinical evaluation of a novel microwave device for treating axillary hyperhidrosis: The dermatologic reduction in underarm perspiration study	Glaser D.A y col.	Ensayo cuasiexperimental	Estudio repetido , mismo ensayo publicado e otra revista
24	2013	The efficacy of a microwave device for treating axillary hyperhidrosis and osmidrosis in Asians.	Lee SJ, Chang y col.	Ensayo cuasiexperimental	Publicación repetida con diferente título, en otra revista