



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

“INFILTRACIÓN SUBDÉRMICA DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO
A PARA EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE FREY,
ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO.”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL

P R E S E N T A:

EDGAR MEDINA MORALES
RESIDENTE DE 4º AÑO
TELEFONO: 4521549724
drmme2012@gmail.com
NUMERO CVU: 1042431

GENERACIÓN MARZO 2016 – FEBRERO 2020

TUTOR: DR. JORGE CHAURAND LARA

ASESOR: DRA. LAURA LETICIA PACHECO RUIZ

MÉXICO, CD. MX. 2020



*Revisar:
Raymundo Ramirez Lugo*

VoBo

“INFILTRACIÓN SUBDÉRMICA DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A PARA EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE FREY, ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO.”

EDGAR MEDINA MORALES *, LAURA PACHECO RUIZ §,
JORGE CHAURAND LARA **.

Resumen.

El síndrome de Frey o también llamado síndrome auriculotemporal o sudoración gustativa es un fenómeno de hiperhidrosis focalizada frecuentemente asociado posterior a una cirugía de glándulas salivales mayores (parótida), traumatismos, neuropatía o proceso infeccioso. Se caracteriza por presentar síntomas localmente desde leves a severos como sudor, eritema, dolor o sensación de picazón en la región parotídea intervenida en respuesta a la masticación o estimulación salival. Existen diversas opciones de tratamiento como radioterapia, aplicación local o sistémica anticolinérgicos, sección de una parte del flujo eferente del arco neural, interposición de una barrera subcutánea con tratamientos quirúrgicos y la aplicación subdérmica de toxina botulínica tipo “A” como terapia mínimamente invasiva. La toxina botulínica tipo “A” es una neurotóxina derivada del bacilo anaerobio *clostridium botulinum*, el cual actúa bloqueando la liberación de la acetilcolina a nivel de la placa neuromuscular terminal así como a nivel de las neuronas autónomas colinérgicas. Esto en conjunto permite modular la estimulación parasimpática de forma directa de las glándulas salivales mayores (parótida), causantes comúnmente de la hiperhidrosis en el síndrome de Frey.

Material y métodos: Se realizó la infiltración subdérmica de toxina incobotulínica tipo “A” en las zonas demarcadas por medio del test de Minor como intervención experimental, con la finalidad de reducir la sintomatología dolorosa, sudoración, ruborización y mejorar la calidad de vida del paciente; y se compararon con un grupo control tratado con antiperspirante. La evaluación se realizó con el test de Minor y cuestionarios de escala de severidad de Frey y cuestionario de dolor de EVA, los cuales serán comparados a corto y mediano plazo (2 semanas y 3 meses).

Resultados: El número total de pacientes fueron 12 (2 hombres y 10 mujeres), el promedio de edad fue de 57.17 años con una máxima de 72 años y mínima de 38 años, el promedio de evolución fue de 7.08 meses con una máxima de 14 meses y mínima de 4 meses. De acuerdo a los resultados de la prueba de Kruskal-Wallis para los cuestionarios de Escala de severidad de síndrome de frey no existe diferencia estadísticamente significativa al inicio, a los 15 días y a los 3 meses entre la infiltración de toxina botulínica y la utilización de antiperspirante ($p=0.595, 0.714, 0.930$) por lo que no hay diferencia entre los tratamientos. De acuerdo a los resultados de la prueba de Kruskal-Wallis para la escala visual análoga no existe diferencia estadísticamente

significativa, al inicio, a los 15 días y a los 3 meses entre la infiltración de toxina botulínica y la utilización de antiperspirante ($p=1.000, 0.454, 0.862$) por lo que no hay diferencia entre los tratamientos. Clínicamente los dos tratamientos mejoraron la calidad de vida del paciente, mostrando una reducción de la EVA inicial (3.4) con respecto a la final (1.3) y una mejora en la escala de severidad inicial (2.6) con respecto a la final (1.8), sin embargo habrá que tomar en cuenta el costo-beneficio de cada tratamiento.

Conclusión: La infiltración subdérmica de toxina incobotulínica tipo A para el tratamiento del síndrome de Frey es una opción terapéutica eficaz y mínimamente invasiva a corto plazo (3 meses) que mejora la calidad de vida del paciente, no existe diferencia estadísticamente significativa entre la utilización de antiperspirante de acuerdo a los resultados de este estudio, sin embargo, las diferencias clínicas entre uno y otro deben ser consideradas

Palabras clave: Síndrome de Frey, toxina botulínica, antiperspirante, sudoración gustativa.

Abstract.

Frey's syndrome or also called auriculotemporal syndrome or gustatory sweating is a phenomenon of focused hyperhidrosis frequently associated after major salivary gland surgery (parotid), trauma, neuropathy or infectious process. It is characterized by presenting symptoms locally from mild to severe such as sweat, erythema, pain or itching sensation in the parotid region intervened in response to mastication or salivary stimulation. There are various treatment options such as radiotherapy, local or systemic anticholinergic application, section of a part of the efferent flow of the neural arch, interposition of a subcutaneous barrier with surgical treatments and the subdermal application of botulinum toxin type "A" as minimally invasive therapy. Botulinum toxin type "A" is a neurotoxic derived from the anaerobic bacillus clostridium botulinum, which acts by blocking the release of acetylcholine at a level of the terminal neuromuscular plate as well as a level of autonomic cholinergic neurons. This together allows to directly modulate parasympathetic stimulation of the major salivary glands (parotid), which are affected by hyperhidrosis in Frey's syndrome.

Material and methods: Subdermal infiltration of incobotulinum toxin type "A" was carried out in the demarcated areas through the Minor test as an experimental intervention, with the proposal to reduce painful symptoms, sweating, blushing and improve the patient's quality of life ; and were compared with a control group treated with antiperspirant. The evaluation was carried out with the Minor test and Frey severity scale questionnaires and VAS pain questionnaire, which will be compared in the short and medium term (2 weeks and 3 months).

Results: The total number of patients was 12 (2 men and 10 women), the average age was 57.17 years with a maximum of 72 years and the minimum of 38 years, the average evolution was 7.08 months with a maximum of 14 months and a minimum of 4 months. According to the results of the Kruskal-Wallis test for the Frey syndrome severity scale

questionnaires there is no statistically significant difference at the beginning, at 15 days and at 3 months between the infiltration of botulinum toxin and the absorption of antiperspirant ($p = 0.595, 0.714, 0.930$) so there is no difference between treatments. According to the results of the Kruskal-Wallis test for the analogous visual scale there is no statistically significant difference, at the beginning, at 15 days and at 3 months between the infiltration of botulinum toxin and the absorption of antiperspirant ($p = 1,000, 0.454, 0.862$) so there is no difference between treatments. Clinically, the two treatments improve the patient's quality of life, showing a reduction in the initial VAS (3.4) with respect to the final (1.3) and an improvement in the initial severity scale (2.6) with respect to the final (1.8) However, we will take into account the cost-benefit of each treatment.

Conclusion: Subdermal infiltration of incobotulinum toxin type A for the treatment of Frey syndrome is an effective and minimally invasive therapeutic option in the short term (3 months) that improves the patient's quality of life, there is no statistically significant difference between the efficacy of Antiperspirant according to the results of this study, however, clinical differences between one and the other should be considered.

Keywords: Frey syndrome, botulinum toxin, antiperspirant, gustatory sweating.

*Alumno de la especialidad de Cirugía Maxilofacial, FO UNAM.

§ Profesor titular del curso de Cirugía Maxilofacial del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" I.S.S.S.T.E.

** Profesor adjunto al curso de Cirugía Maxilofacial del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" I.S.S.S.T.E.

1.- Introducción.

El síndrome de Frey o también llamado síndrome auriculotemporal o sudoración gustativa es un fenómeno de hiperhidrosis focalizada frecuentemente asociado posterior a una cirugía de glándulas salivales mayores (parótida), traumatismos, neuropatía o proceso infeccioso. Se caracteriza por presentar síntomas localmente desde leves a severos como sudor, eritema, dolor o sensación de picazón en la región parotídea intervenida en respuesta a la masticación o estimulación salival.

La etiología postulada es una regeneración aberrante de las fibras parasimpáticos seccionados que normalmente inervan la glándula parótida. Las fibras traumatizadas pierden sus objetivos parotídeos y se regeneran para inervar los vasos y las glándulas sudoríparas de la piel que los recubre.

Para que se produzca esta regeneración aberrante, se deben dañar las fibras simpáticas de estos vasos y las glándulas sudoríparas, un evento frecuente tanto en la cirugía parotídea como en el traumatismo de la parótida penetrante. La función regular de las fibras parasimpáticas es aumentar la secreción salival durante la comida. La activación después de la regeneración aberrante produce una activación de los nuevos objetivos durante las comidas, lo que produce una vasodilatación local ("rubor gustativo") y sudoración localizada ("sudoración gustativa").

El método más utilizado de evaluación de secreción de sudor y de la sudoración gustativa se describió originalmente por Victor Minor (1927),

un neurólogo ruso. La solución original descrita contiene 1,5 g de yodo, 10 g aceite de ricino, y 88.5 g de alcohol absoluto. Se inicia con el aseo de la cara del paciente y la región del cabello en el lado afectado se pintan con la solución de yodo que se deja secar durante 1 a 2 minutos. Entonces, toda el área se llena de polvo de almidón. El paciente comienza a comer un sialogogo (rodaja de limón, manzana) para evocar la estimulación gustativa. Normalmente, en 5 minutos, el almidón se vuelve azul en el área donde se produce la humedad.

Existen diversas opciones de tratamiento como radioterapia, aplicación local o sistémica anticolinérgicos, sección de una parte del flujo eferente del arco neural, interposición de una barrera subcutánea con tratamientos quirúrgicos y la aplicación subdérmica de toxina botulínica tipo "A" como terapia mínimamente invasiva.

La toxina botulínica tipo "A" es una neurotóxina derivada del bacilo anaerobio *Clostridium botulinum*, el cual actúa bloqueando la liberación de la acetilcolina a nivel de la placa neuromuscular terminal así como a nivel de las neuronas autónomas colinérgicas. Esto en conjunto permite modular la estimulación parasimpática de forma directa de las glándulas salivales mayores (parótida), causantes comúnmente de la hiperhidrosis en el síndrome de Frey.

Se realizó la infiltración subdérmica de toxina incobotulínica tipo "A" en las zonas demarcadas por medio del test de Minor como intervención experimental, con la finalidad de reducir la sintomatología dolorosa, sudoración,

ruborización y mejorar la calidad de vida del paciente; y se compararon con un grupo control tratado con antiperspirante. La evaluación se realizó con el test de Minor y cuestionarios de escala de severidad de Frey y cuestionario de dolor de EVA, los cuáles se compararon a corto y mediano plazo (2 semanas y 3 meses).

2.- Material y Métodos.

Diseño y tipo de estudio.

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado con una muestra por conveniencia de 12 pacientes con diagnóstico de síndrome de Frey los cuales para ser incluidos en el protocolo firmaron el formato de consentimiento informado, en el cual se acepta la participación voluntaria en el estudio y con libertad de abandonarlo si así lo decide. El investigador asociado 1 invitó al sujeto de investigación al estudio, una vez aceptado el investigador principal dio la información verbal y recabó el documento por escrito después.

Pacientes con diagnóstico de síndrome de Frey fueron incluidos en el estudio, una vez siendo confirmado el diagnóstico mediante el test de Minor, en conjunto con la historia clínica, exploración física y referencia de sintomatología del paciente.

Antes de iniciar la infiltración se llevó a cabo el test de Minor, escala de EVA en pacientes que presentaron dolor inicial y cuestionario de calidad de vida. La infiltración subdérmica constó de 5 UI con un máximo de 100 UI por sesión con una distancia entre las infiltraciones de 10 mm por cm² sobre la extensión demarcada positivamente con el test de Minor.

A las dos semanas posterior a la infiltración se realizó nuevamente el test de Minor, escala de EVA y cuestionario de calidad de vida (anexo 2). A los 3 meses se repitieron las pruebas. Esta evaluación es con base al tiempo de duración descrito de la TB.

La infiltración se llevó a cabo por el investigador quien cuentan con experiencia clínica en la técnica. La toma de medidas y recopilación de datos se llevó a cabo por el investigador.

Al término de la recopilación de datos estos se analizaron por parte de un evaluador externo.

Población de estudio.

Pacientes derechohabientes al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, que cumplieron con los criterios de inclusión y no se encontraron con criterios de exclusión o eliminación.

Universo de trabajo

Pacientes del servicio de Cirugía Maxilofacial del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, con síndrome de Frey, que cumplan con los criterios de inclusión y los requisitos señalados en el consentimiento informado.

Tiempo de ejecución.

El estudio se realizó en las fechas correspondientes al mes de mayo 2018, como fecha inicial y fecha de término al mes de diciembre de 2019.

Esquema de selección.

Criterios de inclusión.

- Pacientes con diagnóstico de síndrome de Frey a través del test de Minor.

- Pacientes que no hayan sido tratados anteriormente por síndrome de Frey.
- Pacientes que acepten participar en el protocolo.

Criterios de exclusión.

- Paciente tratados previamente de manera médica o quirúrgicamente por síndrome de Frey.
- Paciente con alergia previa reportada a infiltración de toxina botulínica o contraindicación de la misma (síndrome de Lambert Eaton, miastenia gravis y esclerosis lateral amiotrófica).
- Pacientes con alergia al Yodo.

Criterios de eliminación.

Pacientes que no acudan a las citas de control programadas en las fechas establecidas o decidan abandonar el estudio por causas personales. No se incluyen criterios de sustitución. Enfermedad intercurrente. Pacientes que utilicen fármacos incluidos fuera del protocolo.

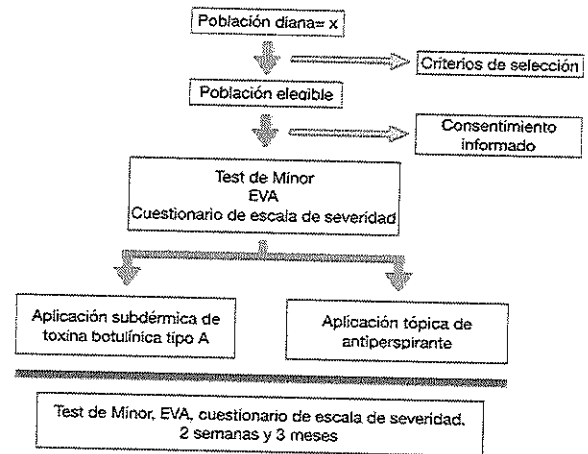
Tipo de muestreo.

Muestreo no probabilístico.
Por conveniencia

Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.

Pacientes elegibles en el período de mayo de 2018 a diciembre de 2019.

Diagrama de flujo que describe la etapas de la investigación.



Descripción operacional de las variables.

Variable dependiente: variable cualitativa ordinal (escala visual análoga de dolor)

Variable dependiente: cualitativa politómica (cuestionarios de escala de severidad de síndrome de Frey)

Técnicas y procedimientos empleados.

Test de Minor

Se prepara mediante la mezcla de 15 mg de solución de yodo, 100 ml de aceite de ricino y 900 ml de alcohol absoluto, se coloca la tintura en la región donde presente la hiperhidrosis referida por el paciente, posteriormente se coloca almidón en polvo sobre tintura, se entrega a paciente un alimento (manzana por ejemplo) para comer y realizar ejercicios de masticación y estimular el fenómeno de hiperhidrosis, se espera un tiempo de 5 - 10 minutos aproximadamente para que comience a demarcar las zonas donde presenta mayor datos de hiperhidrosis. Se marca la zona con un marcador indeleble.

Técnicas de asepsia y antisepsia

Se realiza de forma circular en la región temporal, parotídea y submandibular de forma unilateral, durante 3 tiempos con solución de jabón quirúrgico, posteriormente se realiza barrido de la solución antiséptica con solución inyectable estéril.

Infiltración subcutánea

Se inicia con la preparación del vial de toxina botulínica; el cual se solicita a la farmacia y se comprueba su caducidad, posteriormente se añade 1 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9% y se mezcla gentilmente, se extrae del frasco y se infiltra con jeringas hipodérmicas de insulina en las zonas previamente marcadas.

Interrogatorio directo de la escala visual análoga

Permitió realizar la cuantificación subjetiva en pacientes que presentaron dolor inicialmente de la región de hiperhidrosis mediante un interrogatorio directo y dirigido, se realizó previo y posterior a la infiltración de toxina o uso de antiperspirante.

Cuestionarios de escala de severidad de síndrome de Frey

Permitió realizar la cuantificación subjetiva en pacientes que presentaron la hiperhidrosis mediante un interrogatorio directo y dirigido, se realizó previo y posterior a la infiltración de toxina o uso de antiperspirante.

Recopilación de datos previo y posterior a las fases de tratamiento

Se realizó una cita de valoración y firma de consentimiento, posteriormente los datos pre y post fueron recopilados por el investigador asociado 1 del estudio desde el inicio y hasta el término del estudio de cada paciente, así mismo fue

el responsable de notificar a los pacientes la información generada durante y al final del estudio.

Procesamiento y análisis estadístico.

Se realizó un análisis estadístico en SPSS versión 17, como son variables cuantitativas ordinales se realizó prueba de Wilcoxon y X², para demostrar si existe beneficio en la infiltración de toxina botulínica tipo A.

Aspectos éticos.

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del Capítulo I, Título segundo: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki.

Todos los pacientes que ingresen al estudio deberán firmar carta de consentimiento informado. Cualquier

evento o reacción adversa tanto a la toxina como al antiperspirante será informado en un lapso no mayor de 24 horas a la Dirección del Hospital y a la Coordinación de Investigación. Así también en caso de presentarse alguna eventualidad en el proceso, este será resuelto en el servicio de Cirugía maxilofacial y/o servicios interconsultados.

Consideraciones de bioseguridad.

El estudio se ajusta a la reglamentación establecida en la ley general de salud en materia de investigación para la salud, específicamente en los aspectos bioéticos capítulo 1 artículos 17, inciso III, y 18-22; capítulo 2 de investigación farmacológica artículos 65-68 y 70.

3.- Resultados

El número total de pacientes fueron 12 (2 hombres y 10 mujeres), el promedio de edad fue de 57.17 años con una máxima de 72 años y mínima de 38 años, el promedio de evolución fue de 7.08 meses con una máxima de 14 meses y mínima de 4 meses. (Figura 1).

Figura. 1 Estadísticos descriptivos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Número	12	1	12	6.50	3.606
Edad	12	38	72	57.17	9.590
Sexo	12	0	0	.00	.000
Grupo	12	1	2	1.42	.515
Evolución	12	04	14	7.08	2.644
C1	12	2	4	2.67	.778
C2	12	1	3	1.92	.669
C3	12	1	4	1.83	.937
E1	12	0	8	3.42	2.875
E2	12	0	6	2.08	2.193
E3	12	0	4	1.33	1.670
N válido (por lista)	12				

De acuerdo a los resultados de la prueba de Kruskal-Wallis para los cuestionarios de Escala de severidad de síndrome de frey no existe diferencia estadísticamente significativa al inicio, a los 15 días y a los 3 meses entre la infiltración de toxina botulínica y la utilización de antiperspirante ($p=0.595, 0.714, 0.930$) por lo que no hay diferencia entre los tratamientos. (figura 2).

Fig. 2 Prueba de Kruskal-Wallis para cuestionarios

Rangos

	Grupo	N	Rango promedio
C1	Toxina	7	6.07
	AP	5	7.10
	Total	12	
C2	Toxina	7	6.21
	AP	5	6.90
	Total	12	
C3	Toxina	7	6.43
	AP	5	6.60
	Total	12	

Estadísticos de prueba^{a,b}

	C1	C2	C3
Chi-cuadrado	.283	.134	.008
gl	1	1	1
Sig. asintótica	.595	.714	.930

a. Prueba de Kruskal Wallis

b. Variable de agrupación: Grupo

De acuerdo a los resultados de la prueba de Kruskal-Wallis para la escala visual análoga no existe diferencia estadísticamente significativa, al inicio, a los 15 días y a los 3 meses entre la infiltración de toxina botulínica y la utilización de antiperspirante ($p=1.000, 0.454, 0.862$) por lo que no hay diferencia entre los tratamientos. (figura 3).

Figura. 3 Prueba de Kruskal-Wallis para EVA

Rangos

	Grupo	N	Rango promedio
E1	Toxina	7	6.50
	AP	5	6.50
	Total	12	
E2	Toxina	7	5.86
	AP	5	7.40
	Total	12	
E3	Toxina	7	6.64
	AP	5	6.30
	Total	12	

Estadísticos de prueba^{a,b}

	E1	E2	E3
Chi-cuadrado	.000	.559	.030
gl	1	1	1
Sig. asintótica	1.000	.454	.862

a. Prueba de Kruskal Wallis

b. Variable de agrupación: Grupo

Efectos adversos: no se presentaron efectos adversos a la aplicación de los tratamientos.

Clínicamente los dos tratamientos mejoraron la calidad de vida del paciente, mostrando una reducción de la EVA inicial (3.4) con respecto a la final (1.3) y una mejora en la escala de severidad inicial (2.6) con respecto a la final (1.8), sin embargo habrá que tomar en cuenta el costo-beneficio de cada tratamiento.

El antiperspirante utilizado en este estudio no se encuentra incluido en el

cuadro básico por lo que habrá que analizar su costo-beneficio en un estudio futuro.

Lo anterior tomando en cuenta que se trata de un tratamiento tópico que tiene que ser aplicado diariamente por un tiempo indefinido. Por otra parte la toxina incobotulínica tipo A se encuentra en el cuadro básico del instituto y una sola infiltración es efectiva al menos por tres meses de acuerdo a los resultados del estudio, otros estudios han demostrado efectividad hasta por 2 años con una sola infiltración; sin embargo no se pueden hacer conclusiones con respecto al costo-beneficio debido al diseño de nuestro estudio.

4.- Discusión.

El presente estudio apoya los beneficios directos para nuestra población mediante el uso de la toxina botulínica tipo A que es útil para el tratamiento de hiperhidrosis por el síndrome de Frey, mejorando su calidad de vida, disminuyendo la sintomatología dolorosa, la sudoración y ruborización en corto tiempo y ese efecto se mantiene por algunos meses (4-6 meses) e incluso hasta 12 meses apoyando estudios como los descritos por S. Rodopoulou, E. Keramidas, N. Metaxotos G. Tagarzs, E. Tsati J. Ioannovich, Treatment of Frey's syndrome using botulinum toxin type A, Eur J Plast Surg (2001) 24:297-302. El cual de 49 pacientes tratados de parotidectomía 18 (36,7%) notaron sudoración gustativa. De los 18, diez consideraron la sudoración como grave y muy incómoda. Nueve de los pacientes fueron sometidos a prueba de yodo-almidón de Minor y el síndrome de

Frey se confirmó. Estos pacientes fueron tratados con 2,5 UI de toxina botulínica A (Botox, Allergan, EE.UU.) en el área de la piel afectada. Los pacientes fueron posteriormente evaluados con la prueba de Minor en 1 semana, y luego a los 2, 6, 12 y 14 meses, los cuales se encontraban libre de síntomas, sin efectos secundarios. Este estudio los autores concluyen que la efectividad y la fiabilidad de la inyección intradérmica de la toxina botulínica tipo A como un tratamiento para el síndrome de Frey tras parotidectomía es un tratamiento conservador y fácil de realizar, con eficacia inmediata y consistente que puede durar varios meses con complicaciones mínimas, controlada y efectos adversos temporales. De acuerdo a los resultados de nuestro estudio ambos tratamientos pueden mejorar la calidad de vida del paciente y su elección debe ajustarse a las necesidades de cada uno de los mismos tomando en cuenta el tipo de administración (tópica versus subdérmica), costo, reacciones adversas y tolerancia al mismo.

5.- Conclusiones.

La infiltración subdérmica de toxina incobotulínica tipo A para el tratamiento del síndrome de Frey es una opción terapéutica eficaz y mínimamente invasiva a corto plazo (3 meses) que mejora la calidad de vida del paciente, no existe diferencia estadísticamente significativa entre la utilización de antiperspirante de acuerdo a los resultados de este estudio, sin embargo, las diferencias clínicas entre uno y otro deben ser consideradas.

6.- Agradecimientos.

Este trabajo fue apoyado con excelentes aportes y asistencia de la Dra. Laura Pacheco y el Dr. Jorge Chaurand del servicio de Cirugía Maxilofacial del Centro Médico Nacional "20 de noviembre".

Contacto.

drmme2012@gmail.com

7.- Bibliografía.

1.- Jansen, S., Jerowski, M., Ludwig, L., Fischer-Krall, E., Beutner, D. & Grosheva, M.:

Botulinumtoxin therapy in Frey's síndrome: a retrospective study of 440 treatments in 100 patients. Clin. Otolaryngol. 2017, 42, 295–300.

2.- Orlando Guntinas-Lichius, PhD, MD: Management of Frey's syndrome and hypersialorrhea with botulinum toxin. Facial Plast Surg Clin N Am 11 (2003) 503–513.

3.- Sibylle Blanc, Thierry Bourrier, Franck Boralevi, Dominique Sabouraud-Leclerc, Nh^an Pham-Thi, Laure Couderc, , Antoine Deschildre, Guy Dutau, Marc Albertini, Antoine Tran, and Lisa Giovannini-Chami, on behalf of the Frey Syndrome Collaborators, Frey síndrome, The Journal of Pediatrics, 2016, Elsevier.

4.- S. Rodopoulou, E. Keramidas, N. Metaxotos G. Tagaris, E. Tsati, J. Ioannovich, Treatment of Frey's syndrome using botulinum toxin type A, Eur J Plast Surg (2001) 24:297–302, Springer-Verlag.

5.- Eugene N. Myers · Robert L. Ferris, Salivary gland disorders, Chapter 5,

Treatment of Frey's Syndrome 111-125, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2007.

6.- Gary R Hoffman: Two rare causes of frey syndrome, 2009, J Maxillofac Oral Surg.

7. Kevin M. Motz, MD, Young J. Kim, MD : Auriculotemporal Syndrome (Frey Syndrome), Otolaryngol Clin N Am - (2016), Elsevier.

8.- Ligtenberg AJM, Veerman ECI (eds): Anatomy and Physiology, Saliva: Secretion and Functions. Anatomy, Biogenesis and Regeneration of Salivary Glands. Monogr Oral Sci. Basel, Karger, 2014, vol 24, pp 1–13.

9.- Jan Rustemeyer, Harald eufinger, Andreas bremerich, The incidence of Frey's síndrome, Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery (2008) 36, 34-37

10.- Xiao-Ming Dai, Hua Liu, Jia He, Min-Song Tu, Li-Fu Yu, and Liu Liu, Treatment of postparotidectomy Frey syndrome with the interposition of temporalis fascia and sternocleidomastoid flaps, Oral and Maxillofacial Surgery, 2015.

11.- Richard James Green, Simon Endersby, John Allen, James Adams : Role of medical thermography in treatment of Frey's syndrome with botulinum toxin A, British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 52 (2014) 90–92, Elsevier.

12.- J. Kunjur, H. Witherow, R. Jayram: Botulinum toxin for Frey's syndrome dosage and treatment response, 2013, 21st ICOMS 2013 - Abstracts Oral Papers.

13.- Shang Xie, Kan Wang, Tao Xu, Xue-Sheng Guo2Xiao-Feng Shan1 & Zhi-Gang Cai: Efficacy and safety of botulinum toxin type A for treatment of Frey's syndrome: evidence from 22 published articles, Cancer Medicine 2015, 4(11):1639–1650.

14.- Dee Anna Glaser : The Use of Botulinum Toxins to Treat Hyperhidrosis and Gustatory Sweating Syndrome, Neurotoxicity Research, 2006, VOL. 9(2,3). pp. 173-178.

15.- Eric R. Carlson Robert A. Ord : Textbook And Color Atlas Of Salivary Gland Pathology Diagnosis And Management , Wiley-Blackwell, 2008.

16.- Chung Ching Lee, Richie Chiu-Lung Chan and Jimmy Yu-Wai Chan : Predictors for Frey Syndrome Development After Parotidectomy—Size Does Matter, Annals of Plastic Surgery, 2017 Wolters Kluwer Health, Inc.

17.- Safaa Riyadhha, Saif Saadedeen Abdulraz : Assessment of the extracapsular dissection of the benign parotid tumors, extending the literatura, Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology (2017), Elsevier.

18.- Joe Iwanaga, Christian Fisahn, Koichi Watanabe, Samuel L. Bobek, Kinuko Ogata, Ryuichiro Tanoue, Jingo Kusakawa, Rod J. Oskouian, and R. Shane Tubbs: Parotid Branches of the Auriculotemporal Nerve: An Anatomical Study With Implications for Frey Syndrome, J Craniofac Surg 2017; 28: 262–264.

19.- M. Lafont, A. Whyte, J. Whyte, E. Saura, M.T. Tejedor: Frey syndrome: factors influencing the time to event. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2015.

20.- D. González Fernández, N. Pérez Oliva: Actualización en hiperhidrosis focal primaria, Med Cutan Iber Lat Am 2012;40(6):173-146.