

# Síndrome de Frey: Tratamiento con toxina botulínica

Frey's syndrome: Treatment by botulinum toxin

## RESUMEN

El síndrome aurículo-temporal, también conocido como síndrome de Frey, es una entidad clínica caracterizada por presentar rubor, calor y sudoración en la región preauricular coincidiendo con las comidas. Este cuadro aparece en algunos pacientes que han sido sometidos a parotidectomías, generalmente por tumoraciones benignas, debido a una reinervación aberrante de las fibras parasimpáticas colinérgicas que innervaban las glándulas parótidas.

La inyección intradérmica de toxina botulínica A es un método efectivo para controlar los síntomas y además se trata de un procedimiento de fácil aplicación en la consulta médica sin necesidad de ingreso, reproducible, protocolizable y con una baja morbilidad. Presentamos un caso de síndrome de Frey secundario a parotidectomía explicando la técnica y los resultados obtenidos tras el tratamiento con toxina botulínica tipo A.

## PALABRAS CLAVE:

Síndrome de Frey, toxina botulínica, parotidectomía.

## SUMMARY

*The auricular-temporal syndrome known as Frey's syndrome or gustatory sweating is characterized for presenting swelling, flushing and hyperhidrosis in the preauricular region during meals. This pathology appears in some patients that have been operated of a parotid tumour, generally because of benign tumours, due to the aberrant reinnervation of parasympathetic cholinergic fibers that normally innervated the parotid gland.*

*The intradermal injection of botulinum toxin A is an effective method to control the symptoms and it's a procedure that can be easily carried on the consultations without hospitalization, can be reproduced easily and standardized with a very low morbidity. A case of Frey syndrome secondary to parotidectomy is reported explaining the technique and the results of the treatment with botulinum toxin type A.*

## KEY WORDS:

*Frey's syndrome, botulinum toxin, parotidectomy.*

## Introducción

El síndrome de Frey o aurículo-temporal, también conocido como síndrome de sudoración gustatoria, se caracteriza por episodios recurrentes de eritema facial y sudoración en la zona preauricular innervada por el nervio aurículo-temporal relacionados con la masticación de una amplia variedad de alimentos, aunque predominan los ácidos. Fue descrito inicialmente como un fenómeno neurológico, pero posteriormente se implicó como una complicación de la cirugía parotídea.

Este síndrome acontece según estimaciones en un 20-60% de los pacientes intervenidos de parotidectomía<sup>1</sup>. En realidad, la sudoración secundaria a parotidectomía puede objetivarse en todos los casos, pero es percibida subjetivamente en el 50% de éstos y tan sólo el 6-15% consideran severos sus síntomas<sup>2</sup>. Estos pacientes experimentan un deterioro significativo en su calidad de vida, teniendo un impacto negativo sobre las relaciones sociales e interpersonales.

Numerosos métodos han sido usados para documentar de forma objetiva el síndrome de Frey, de ellos el test de Minor es el método más antiguo y usado. Fue descrito en 1927 por el médico ruso Víctor Minor. Se han descrito múltiples tratamientos, algunos de ellos de dudosa eficacia.

Presentamos el caso de síndrome de Frey en una mujer joven intervenida de parotidectomía que tratamos con éxito mediante inyecciones intradérmicas de toxina botulínica tipo A. Explicamos paso a paso cómo realizamos el test de Minor y la técnica de inyección, con el objetivo de demostrar que se trata de un procedimiento de fácil aplicación, resultados satisfactorios y muy baja morbilidad.

## Caso Clínico

Mujer de 47 años con antecedentes de parotidectomía total con conservación de nervio facial en 1994 por adenoma pleomorfo. Unos meses después de la cirugía comenzó a notar hiperhidrosis y eritema facial en región parotídea izquierda relacionada con la deglución y resistente a otros tratamientos.

La prueba de Minor o del almidón yodado consiste en pintar con yodo la piel que presenta estos síntomas, dejar que se seque y aplicar una fina capa de almidón. A continuación, se ofrece al paciente cualquier estímulo sialogogo que estimule la sudoración. En nuestro caso utilizamos jugo de limón, como se puede observar en la figura 3. La sudoración de la piel hace que el almidón se mezcle con el yodo, virando hacia una coloración oscura violácea de forma confluyente, lo que nos delimita el área afectada.

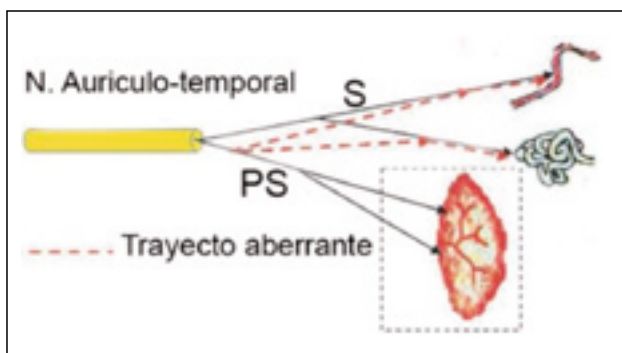


Figura 1: Fisiopatología del síndrome de Frey: teoría del trayecto aberrante que une las fibras simpáticas con las parasimpáticas.

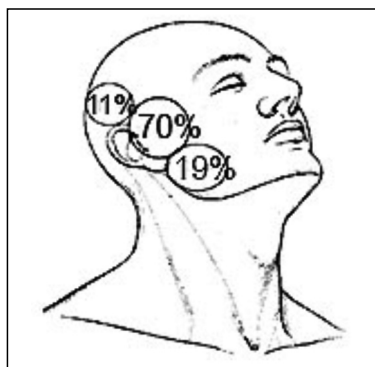


Figura 2: Áreas más frecuentes de afectación en el síndrome de Frey.

## Técnica de inyección

Una vez obtenido el área de trabajo, se marcan los puntos de inyección previstos a unos 10-15 mm. de distancia uno de otro. A continuación realizamos inyecciones sucesivas de toxina botulínica tipo A (Botox®) intradérmicas, infiltrando 2,5 UI en cada cm<sup>2</sup> de piel aproximadamente. Inyectamos toxina en 23 puntos, con lo que la dosis total en la primera sesión fue de 57,5 UI de toxina botulínica. Para las inyecciones se utilizó una aguja intradérmica monoject 29G (aguja de insulina), sin ningún tipo de anestesia (figura 4).

**RESULTADOS:** Tras la primera sesión desaparecieron los síntomas por completo a los pocos días. A los 6 meses realizamos de nuevo inyecciones, aunque en un área más reducida del cuero cabelludo de la región temporal (zona de la patilla), donde no se había inyectado a penas toxina en la primera sesión. Se marcaron en este caso 7 puntos de inyección y por tanto 17,5 UI de toxina botulínica. No se presentaron efectos adversos y la paciente está muy satisfecha con el tratamiento tras 10 meses de seguimiento.

## Discusión

El síndrome de Frey o aurículo-temporal fue descrito por Baillarger en 1853<sup>3</sup> y por Rouyer en 1859<sup>4</sup>, pero fue la neuróloga francesa Lucie Frey quien explicó su patología en 1923<sup>5</sup>. Se caracteriza por la aparición de eritema y sudoración localizados generalmente en la región preauricular, relacionados con la masticación y deglución y que aparece tras un traumatismo parotídeo ipsilateral.

La hipótesis más aceptada es la de una reinervación cruzada anómala de las fibras parasimpáticas del IX par craneal, que llegan a las glándulas sudoríparas de dichas zonas. Esta teoría fue establecida por Ford y Woodhall en 1938<sup>6</sup> y posteriormente apoyada por Glaister en un estudio experimental<sup>7</sup> y por Laage-Hellman en el primer estudio clínico realizado en 1958<sup>8</sup>. El nervio auriculotemporal, rama del maxilar inferior, esta compuesto de forma mixta por fibras del sistema parasimpático (que inervan a las glándulas salivares) y del sistema simpático (que inervan a los vasos subcutáneos y las glándulas sudoríparas ecrinas) y da además sensibilidad al trago y a la porción ascendente del hélix. En condiciones fisiológicas, los estímulos gustativos o la masticación, estimulan esas fibras parasimpáticas y dan lugar a la salivación. Cuando existe un daño en este nervio, se puede formar un trayecto aberrante que une las fibras simpáticas con las parasimpáticas, ello hace que estos estímulos den lugar a vasodilatación e hiperhidrosis en vez de a salivación (figura 1). El neurotransmisor que actúa en la fibras parasimpáticas es la acetil-colina. La región más frecuentemente afectada suele ser la zona preauricular, seguida por la región mastoidea y la zona temporal (figura 2)<sup>9</sup>.

Se han descrito múltiples métodos médicos y quirúrgicos para la prevención o el tratamiento del síndrome de Frey: solución en roll-on de glucopirrolato<sup>10</sup>, atropina, crema de escopolamina 3%, sección del nervio de Jacobson mediante timpanotomía<sup>11</sup>, interposición de un colgajo de músculo esterno-cleido-mastoideo<sup>12</sup> o el sistema músculo-aponeurótico superficial (SMAS) entre la piel y el lecho parotídeo<sup>13</sup>; interposición de fascia lata u otros tejidos autólogos o artificiales como el Sylastic<sup>14</sup>; extirpación y ligadura del nervio aurículo-temporal<sup>15</sup>; alcoholización del ganglio cervical superior<sup>16</sup>; ganglio ótico; nervio lingual; plexo timpánico; cuerda del tímpano, etc. y por último inyección de toxina botulínica tipo A intradérmica.



Figura 3: Test de Minor: Consiste en pintar con yodo la piel que presenta estos síntomas, dejar que se seque y aplicar una fina capa de almidón. Tras ello, se ofrece al paciente un estímulo sialogogo que estimule la sudoración (limón) (1). El almidón se mezcla con el yodo, virando hacia una coloración oscura (2) de forma confluyente, lo que nos muestra el área afectada (3).



Figura 4: Inyección intradérmica de toxina botulínica tipo A: 2,5 UI por cada cm<sup>2</sup> de piel aproximadamente.

La toxina botulínica es una de las siete neuro-toxinas producidas por la bacteria anaeróbica *Clostridium botulinum*. Se fija a los receptores presinápticos de las terminaciones nerviosas colinérgicas, inhibiendo la liberación de acetilcolina, lo que implica un bloqueo de las placas motoras y una disminución de los receptores colinérgicos a este nivel. El empleo de este tratamiento en la patología del sudor se inicia en la hiperhidrosis axilar y palmar. En el síndrome de Frey lo aplican por primera vez Drobik y Laskawi en 1995<sup>17</sup>. Posteriormente otros autores confirmaron su eficacia. Se describieron algunos efectos secundarios leves y poco frecuentes como la paresia del pliegue nasolabial, hipoestesia temporal en la mejilla o paresia temporal en el músculo orbicular. Ninguno de estos problemas apareció en nuestra paciente.

La dosis de toxina botulínica usada en cada inyección es la misma en la mayoría de artículos revisados: 2,5 IU o 0,1 ml de botox<sup>®</sup> por cada cm<sup>2</sup> de superficie epidérmica<sup>9,18</sup>. La duración del efecto de la toxina botulínica es mucho mayor que el observado en otras enfermedades tratadas mediante inyección intramuscular, además no se relaciona con la malignidad del tumor o la extensión de la parotidectomía<sup>19</sup>. Según algunos autores la duración media del efecto en el síndrome de Frey es de 1,5 años, mientras que en otras enfermedades este efecto dura unos tres meses<sup>2</sup>. Parece que la recuperación de la función neuro-glandular es más lenta, aunque se necesitan más estudios que expliquen este fenómeno.

En nuestro caso, el efecto de las primeras inyecciones duró seis meses aunque tras la segunda intervención no volvieron a aparecer los síntomas tras 10 meses de seguimiento.

La rapidez del efecto, el sencillo procedimiento que se llevó a cabo de forma ambulatoria y la evidente mejora de la calidad de vida de la paciente, hace de esta técnica según nuestra opinión una importante arma para combatir unos síntomas que pueden llegar a ocasionar serios problemas psicológicos y sociales a estos pacientes, a menudo ignorados por los propios profesionales.

## Consideraciones finales

- La inyección intradérmica de toxina botulínica A es un método efectivo y rápido para controlar los síntomas presentes en el síndrome aurículo-temporal establecido.
- La inyección intradérmica a altas dosis de toxina botulínica A en la región afectada no ha desencadenado a nivel local ni sistémico, efectos secundarios y se trata de un procedimiento de fácil aplicación en la consulta médica sin necesidad de ingreso.

## Bibliografía

1. Eckardt A, Kuettner C. Treatment of gustatory sweating (Frey's syndrome) with botulinum toxin A. *Head & Neck* 2003; 25: 624-8.
2. Hartl DM, Julieron M, LeRidant AM, Janot F, Marandas P, Travagli JP. Botulinum toxin A for quality of life improvement in post-parotidectomy gustatory sweating (Frey's syndrome). *J Laryngol Otol.* 2008 Oct;122(10):1100-4.
3. Baillarger JGF. Memoire sur l'obliteration du canal de Stenon. *Gaz Med (Paris)* 1853. 23:194-197.
4. Rouyer J. Note sur l'ephidrose parotidienne. *Journal de la Physiologie de l'homme et des animaux* 1859. 2:447-449.
5. Frey L. Le syndrome du nerf auriculo-temporal. *Rev Neurol(Fr)* 1923 ;30:97-104.
6. Ford FR, Woodhall B. Phenomena due to misdirection of regenerating fibers of cranial, spinal and automatic nerves. *Clinical observations.* *Arch Surg* 1938. 36:480-496.
7. Glaister DH, Hearnshaw JR, Heffron PF, Peck AW, Patey DH. The mechanism of post-parotidectomy gustatory sweating (the auriculo-temporal syndrome. *Br Med J.* 1958 Oct 18;2(5102):942-6.
8. Laage-Hellman JE. Gustatory sweating and flushing after conservative parotidectomy. *Acta Otolaryngol.* 1957 Sep;48(3):234-52.
9. Rodopoulou S, Keramidas E, Metaxotos M, Tagaris G, Tsati E, Ioannovich J. Treatment of Frey's syndrome using botulinum toxin type A. *Eur J Plast Surg* (2001) 24:297-302.
10. Hays LL. The Frey syndrome: a review and double blind evaluation of the topical use of a new anticholinergic agent. *Laryngoscope.* 1978 Nov;88(11):1796-824.
11. Golding-Wood PH. Tympanic neurectomy. *J Laryngol Otol.* 1962 Sep;76:683-93.
12. Kornblut AD, Westphal P, Miehke A. The effectiveness of a sternomastoid muscle flap in preventing post-parotidectomy occurrence of the Frey syndrome. *Acta Otolaryngol.* 1974 May;77(5):368-73.
13. Bonanno PC, Casson PR. Frey's syndrome: a preventable phenomenon. *Plast Reconstr Surg.* 1992 Mar;89(3):452-6; discussion 457-8.
14. Roark DT, Sessions RB, Alford BR. Frey's syndrome-a technical remedy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1975 Nov-Dec;84(6):734-9.
15. Coldwater KB (1954) Treatment of the auriculotemporal syndrome. *AMA Arch Surg.* 1954 Jul;69(1):54-7.
16. Duthie AM, Dunkley AS. Frey's syndrome: treatment by chemical sympathectomy. *S Afr J Surg.* 1981 Dec;19(4):239-42.
17. Drobik C, Laskawi R. Frey's syndrome: Treatment with botulinum toxin. *Acta Otolaryngol* 1995.May ;115(3): 459-461.
18. Laskawi R, Drobik C, Schönebeck C. Up-to-date report of botulinum toxin type A treatment in patients with gustatory sweating (Frey's syndrome). *Laryngoscope.* 1998 Mar;108(3):381-4.

## Correspondencia

Dra. Laura Pérez Delgado  
C/ Veracruz, 7, 2ºB  
50019 Zaragoza  
e-mail: layipez@hotmail.com