

Cuando el síndrome del nervio auriculotemporal se hace inmanejable

Kelly Johanna Tavera Aguirre¹  Lina Maryudi Rodríguez López²  Sandra Catalina Cruz Durán³ 

1 Kelly Johanna Tavera Aguirre*, Universidad de Antioquia, kellytavaera1988@hotmail.com

2 Lina Maryudi Rodríguez López, Universidad del Tolima, linismrl@gmail.com

3 Sandra Catalina Cruz Durán, Universidad Tecnológica de Pereira, sccruzd@gmail.com

Historia del Artículo:

Recibido el 1 de marzo de 2022

Aceptado el 10 de febrero de 2023

On-line el 15 de abril de 2023

Palabras Clave: Síndrome de Frey, Cuidados paliativos, Otorrinolaringología, Dolor, Nervio auriculotemporal, Neurología

Keywords: Frey's syndrome, Palliative care, Otorhinolaryngology, Pain, Auriculotemporal nerve, Neurology

Resumen

El síndrome del nervio auriculotemporal o también conocido como síndrome de Frey (SF) es una patología de presentación clínica frecuente que por su mecanismo de presentación: sudoración, hiperemia y dolor, principalmente en la región preauricular posterior a ingerir alimentos picantes, se ha tomado indescifrable en algunas especialidades y asimismo sub diagnosticado suscitando un sesgo en definir su etiología, interpretación, prevención, tratamiento e intervenciones.

En esencia, el conocimiento de bases médicas como fisiología y anatomía favorecerá en el clínico definir y evaluar su evolución, respuesta terapéutica, predisposición y pronóstico con el fin de garantizar interrelacionar las especialidades pertinentes.

En esta revisión se estudia el rol del Neurólogo, Otorrinolaringólogo y Paliativista frente a la no remisión del síndrome con éxito y asimismo las diferentes estrategias diagnósticas y terapéuticas.

Abstract

Auriculotemporal nerve syndrome also known as Frey syndrome (SF) is a pathology with frequent clinical presentation that, due to its presentation mechanism: sweating, hyperemia, and pain, mainly in the preauricular region after eating spicy foods, has become indecipherable. In some specialties and also underdiagnosed, causing a bias in defining its etiology, interpretation, prevention, treatment, and interventions.

In essence, knowledge of medical bases such as physiology and anatomy will help the clinician define and evaluate its evolution, therapeutic response, predisposition, and prognosis in order to guarantee the interrelation of the relevant specialties.

This review studies the role of the Neurologist, Otolaryngologist, and Palliative Physician in the face of successful non-remission of the syndrome and also the different diagnostic and therapeutic strategies.

* Autor para correspondencia:

Kelly Johanna Tavera Aguirre*, Universidad de Antioquia, e-mail: kellytavaera1988@hotmail.com

Cómo citar:

Tavera et al. Cuando el síndrome del nervio auriculotemporal se hace inmanejable. S&EMJ. Año 2023; Vol. 10: 5-22.

Introducción

El Síndrome del nervio auriculotemporal o también conocido como Síndrome de Frey (SF) es una afección que genera alteraciones: estructurales, funcionales, sociales y emocionales, es esencial realizar una evaluación interdisciplinaria con el objeto de conocer su etiología y efectuar un manejo Integral (3), clínicamente se caracteriza porque al ingerir y masticar determinados alimentos (ácidos, picantes o amargos) los pacientes debutan con rubor, hiperhidrosis y calor en la región anatómica del nervio auriculotemporal que previamente fue lesionada.

El fortalecimiento del enfoque diagnóstico del síndrome del Nervio auriculotemporal desde la atención primaria es una estrategia en salud que mitiga: tiempo, infra diagnóstico, costos, terapias y procedimientos innecesarios, logrando así orientar su evolución a las especialidades competentes (4). Adicionalmente, el correcto dictamen y evaluación del (SF) proporciona datos estadísticos y epidemiológicos más cercanos a la verdadera incidencia y prevalencia de esta patología.

El desarrollo de alternativas y tácticas terapéuticas multidisciplinarias es un desafío que se enfrenta al otorrinolaringólogo, desde su diagnóstico y manejo fundamentado en el test de Minor (5); por su parte, el Neurólogo en evaluar la neuralgia y su relevancia, o el Paliativista con sus aptitudes en analgesia multimodal, lo que a su vez puede dar como resultado un equipo capaz de obtener una valoración general y, por ende, un seguimiento, diagnóstico y evolución eficaz.

Metodología

Inicialmente, Se planteó la pregunta problema, se escogieron términos claves usando los términos DECS y MeSH para la búsqueda (*Frey Síndrome, Pain y auriculotemporal nerve, Palliative Care, Otolaryngology, Neurology*), y con los no MeSH: (*Therapy*) and (*Frey Syndrome*) or (*Otorhinolaryngology*), *Frey Syndrome or pain and Neurology, frey Syndrome or pain and Palliative Care*.

Se adelantó una búsqueda sistemática en las bases de datos (*Clinical Key, PubMed y Cochrane*) desde enero del 2018 hasta la fecha usando los operadores booleanos "AND" Y "OR", se incluyeron los filtros: revisiones bibliográficas, revisiones sistemáticas, estudios retrospectivos, estudios multicéntricos y reportes de casos de los cuales se hallaron 300, se incluyeron los 50 artículos más relacionados con el rol del Neurólogo, Paliativista y el otorrinolaringólogo en el abordaje y manejo integral e interdisciplinario del síndrome del nervio auriculotemporal cuando este se hace incontrolable.

En la pregunta problema se empleó el acrónimo

(FINER) con objeto de verificar que la pregunta es factible, interesante, novedosa, ética y relevante. Se utilizó el efecto *Matrushka* organizando los conceptos e ideas de mayor a menor relevancia, se aplicó la taxonomía de Bloom en la elaboración de los objetivos y se describió la trascendencia del manejo integral del dolor.

Objetivo

Exponer el papel del otorrinolaringólogo, el Neurólogo y el Paliativista frente a la no remisión del Síndrome de Frey (SF), con éxito.

Conclusiones

El estudio y evaluación individualizado del paciente con síndrome del nervio auriculotemporal requiere de un abordaje interdisciplinario con el fin de controlar o revertir esta patología sin olvidar las repercusiones: personales, sociales, neurológicas y costo efectivas que conlleva un inadecuado enfoque terapéutico.

Intrínsecamente, el manejo del dolor en la sociedad tiene competencias complejas desde la fase inicial con un adecuado diagnóstico, en la evolución con la búsqueda de alternativas terapéuticas y en fases crónicas con definir la pertinencia y/u requerimiento de procedimientos quirúrgicos (1).

El otorrinolaringólogo, el neurólogo y el médico paliativista son especialidades directamente relacionadas con la oportuna valoración de pacientes con alto riesgo de cursar o que cursan con síndrome del nervio auriculotemporal, en consecuencia, son un eje central en el dictamen, investigación y seguimiento de la lesión del mencionado nervio.

- Los tumores de la glándula parótida, son la principal indicación de parotidectomía, por lo tanto, son el factor desencadenante más estudiado y conocido; debido, a la relación directamente proporcional, en la incidencia y prevalencia del síndrome del nervio auriculotemporal; por consiguiente, gradualmente los cirujanos maxilofaciales y de cabeza y cuello, se han enfocado en investigar diferentes técnicas y abordajes quirúrgicos para mitigar su lesión (2).

Introduction

The Auriculotemporal Nerve Syndrome or also known as Frey Syndrome (SF) is a condition that generates alterations: structural, functional, social, and emotional, it is essential to carry out an interdisciplinary evaluation in order to know its etiology and carry out an Integral management (3), clinically it is characterized because when ingesting and chewing certain foods (acidic, spicy or bitter) the patients debut with redness, hyperhidrosis and heat in the anatomical region of the

auriculotemporal nerve that was previously injured.

Strengthening the diagnostic approach of the auriculotemporal nerve syndrome from primary care is a health strategy that mitigates: time, underdiagnosis, costs, and unnecessary therapies and procedures, thus managing to direct its evolution to the competent specialties (4). Additionally, the correct opinion and evaluation of (SF) provide statistical and epidemiological data closer to the true incidence and prevalence of this pathology.

The development of multidisciplinary therapeutic alternatives and tactics is a challenge faced by the otolaryngologist, from its diagnosis and management based on the Minor test (5); for his part, the Neurologist in evaluating neuralgia and its relevance, or the Palliative with his skills in multimodal analgesia, which in turn can result in a team capable of obtaining a general assessment and, therefore, follow-up, diagnosis, and effective evolution.

Methodology

Initially, the problem question was posed, key terms were chosen using the DECS and MeSH terms for the search (Frey Syndrome, Pain and auriculotemporal nerve, Palliative Care, Otolaryngology, Neurology), and with the non-MeSH terms: (Therapy) and (Frey Syndrome) or (Otorhinolaryngology), Frey syndrome or pain and Neurology, Frey syndrome or pain and Palliative Care. A systematic search was carried out in the databases (Clinical Key, PubMed, and Cochrane) from January 2018 to date using the Boolean operators "AND" and "OR"; the filters were included: bibliographic reviews, systematic reviews, and retrospective studies. , multicenter studies and case reports of which 300 were found, included the 50 articles most related to the role of the Neurologist, Palliative, and otolaryngologist in the comprehensive and interdisciplinary approach and management of auriculotemporal nerve syndrome when it becomes uncontrollable.

In the problem question, the acronym (FINER) was used in order to verify that the question is feasible, interesting, novel, ethical, and relevant. The Matrushka effect was used, organizing the concepts and ideas from most to least relevant, Bloom's taxonomy was applied in the elaboration of the objectives, and the importance of comprehensive pain management was described.

Objective

Expose the role of the otolaryngologist, the Neurologist, and the Palliative against the non-remission of Frey's Syndrome (SF), successfully.

Conclusions

The individualized study and evaluation of the patient

with auriculotemporal nerve syndrome requires de an interdisciplinary approach in order to control or reverse this pathology without forgetting the repercussions: personal, social, neurological, and cost-effective that an inadequate therapeutic approach entails.

Intrinsically, pain management in society has complex competencies from the initial phase with an adequate diagnosis, in the evolution with the search for therapeutic alternatives, and in chronic phases with defining the relevance and/or requirement of surgical procedures.(1).

The otolaryngologist, the neurologist, and the palliative doctor are specialties directly related to the timely assessment of patients at high risk of developing or presenting with auriculotemporal nerve syndrome, consequently, they are a central axis in the opinion, investigation, and follow-up of the lesion. of said nerve.

- Parotid gland tumors are the main indication for parotidectomy; therefore, they are the most studied and known triggering factor; due to the directly proportional relationship in the incidence and prevalence of auriculotemporal nerve syndrome; therefore, gradually, maxillofacial and head and neck surgeons have focused on investigating different techniques and surgical approaches to mitigate their injury (2).

Conociendo el síndrome del nervio auriculotemporal

El síndrome del nervio auriculotemporal es una patología frecuente y desconocida desde la atención primaria hasta en algunas especialidades a causa de un mecanismo fisiopatológico poco convencional caracterizado por la interacción y desarrollo de factores neurotróficos, regeneración de células gliales, neurotransmisores e incluso tejido cicatrizal y de cursar con una presentación clínica inusual de: eritema, hiperhidrosis, escozor y dolor en la región auriculotemporal dificultando su diagnóstico y desencadenando repercusiones clínicas, psicológicas y sociales.

En la búsqueda sistemática de las principales causas del síndrome del nervio auriculotemporal se destacó la parotidectomía y sus diferentes técnicas quirúrgicas, comparando la parotidectomía superficial, subtotal y total con el objetivo de no afectar el nervio auriculotemporal (6), adicionalmente se obtuvo una visión global del nervio auriculotemporal, su anatomía, recorrido y relevancia al diferenciar el síndrome de Frey de los trastornos de la articulación temporomandibular por su componente trigeminovascular enfocando su manejo a los síntomas, frecuencia de criterios clínicos y a lograr realizar diagnósticos diferenciales (7).

Historia

El estudio del síndrome del nervio auriculotemporal fue desempeñado inicialmente por *M Duphenix* un médico francés especializado en cirugía que en 1757 atribuyó la falla en la lesión de la glándula parótida, sin tener clara la etiología y/u fisiopatología, en 1853 el Psiquiatra *Baillarger* describió dos casos de pacientes que se habían sometido a drenaje de abscesos parotídeos con daño del nervio auriculotemporal y posterior debut de hiperhidrosis que en ese entonces él consideró era saliva. (8)

En el siglo XX durante la Segunda Guerra Mundial se desarrollaron diferentes avances científicos, médicos y tecnológicos, destacándose dentro de estos el descubrimiento del síndrome de Frey cuyo epónimo corresponde a la Neuróloga *Lucia Frey* una reconocida polaca intrigada por el estudio e investigación, a quien durante su ejercicio clínico le llamo la atención el caso clínico de un paciente que al recibir una herida por arma de fuego en la región condilar curso con sintomatología inflamatoria crónica que cedió y posteriormente se exacerbaba al ingerir alimentos ácidos, es así que en 1923 fue considerada la primera persona en explicar las bases fisiológicas y neurológicas de esta patología (9).

Fisiopatología del síndrome del nervio auriculotemporal

Las bases fisiológicas del nervio auriculotemporal son el factor clave en el desarrollo del Síndrome del nervio auriculotemporal, tomando así relevancia interrogantes como: ¿Qué tipo de nervio es?, ¿qué fibras nerviosas lo conforman?, e incluso su descripción anatómica, micro y macroscópica como esencia de diferentes teorías.

El nervio auriculotemporal tiene funciones vegetativas mediante la innervación Parasimpática de la glándula parótida y simpáticas, innervando la arteria menígea media, timpánica anterior y temporal superficial, adicionalmente brinda innervación sensitiva a la piel en región temporal, articulación temporomandibular, pabellón auricular, membrana timpánica, mucosa del oído medio y glándulas sudoríparas (10).

Es decir, a la lesión irritativa o mecánica del nervio auriculotemporal se le ha atribuido como factor desencadenante del Síndrome del nervio auriculotemporal al afectar las fibras parasimpáticas que innervan la glándula parótida y mediante factores neurotrópicos que actúan como guías usando neurotransmisores como la acetilcolina, generar estímulos que las renueven de forma aberrante y finalmente innervar las glándulas sudoríparas y los vasos cutáneos faciales (5), (10).

Dicho de otro modo, es un proceso celular complejo en el que el ciclo, los factores de crecimiento, señalizaciones, ligandos y receptores actúan de forma dinámica y sincrónica, modificando la respuesta neuronal y asimismo la apoptosis. Destacándose en el sistema nervioso autónomo aquellos procedentes de células gliales, generando en las neuronas posganglionares en evolución la nueva innervación a las glándulas sudoríparas suprayacentes (10).

Anatomía del nervio auriculotemporal y la glándula parótida

El nervio trigémino posee tres ramas nerviosas, que provienen del ganglio de Gasser que se encuentra ubicado en la cara antero superior del peñasco temporal, se divide en la rama V1 u Oftálmica, V2 o maxilar superior y V3 o maxilar inferior, este transcurre por delante del lóbulo de la oreja innervando la región temporal y por detrás de la articulación temporomandibular que guarda una relación con la región superior de la glándula parótida, continúa rodeando la arteria menígea media y dando origen a ramas colaterales: nervios parotídeos, nervios articulares, rama comunicante con el nervio facial, Rama comunicante para el plexo simpático perivascular de la arteria carótida externa, Nervios auriculares y ramas terminales (11), (12).

Fisiología de la hiperhidrosis

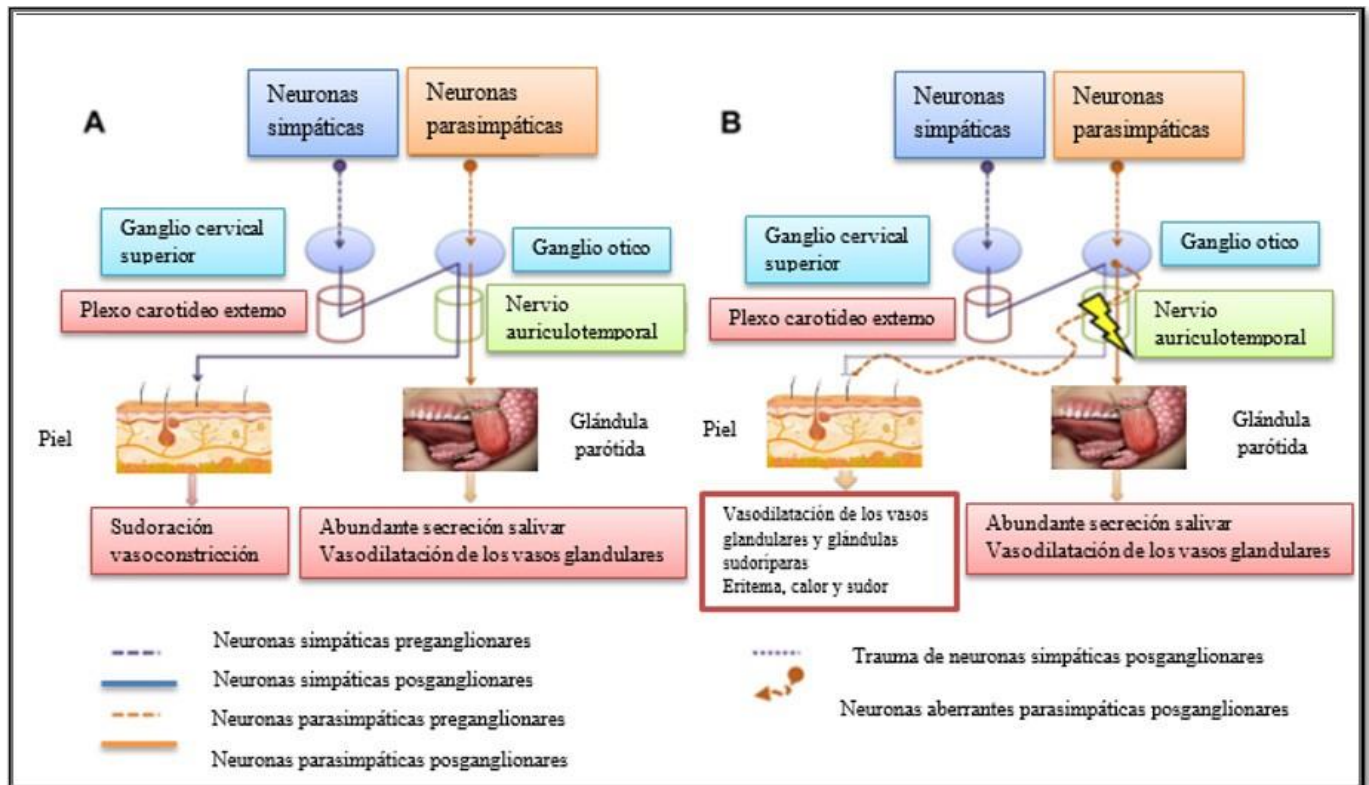
El desarrollo de la hiperhidrosis ha sido atribuido a: la hiperestimulación de las glándulas ecrinas, factores epigenéticos, aumento de los receptores de acetilcolina o simplemente a los tipos de sudoración ecrina fisiológicos alterados como la sudoración emocional, térmica y gustatoria con diferentes centros reguladores respectivamente a nivel cortical, hipotalámico y bulbar.

Las glándulas sudoríparas son glándulas endocrinas y se clasifican en ecrinas, apocrinas y apocrinas, su composición histológica es la base de su mecanismo de acción a través de conductos y zonas acéales liberando su contenido al exterior.

Estas poseen células claras que actúan en la periferia liberando agua y electrolitos, células oscuras o mucoides que contienen mucopolisacáridos, reabsorben electrolitos como el Na, K, Cl y las células mioepiteliales que liberan el contenido en respuesta al neurotransmisor de acetilcolina mediado por estímulos termorreguladores con una innervación simpática (13).

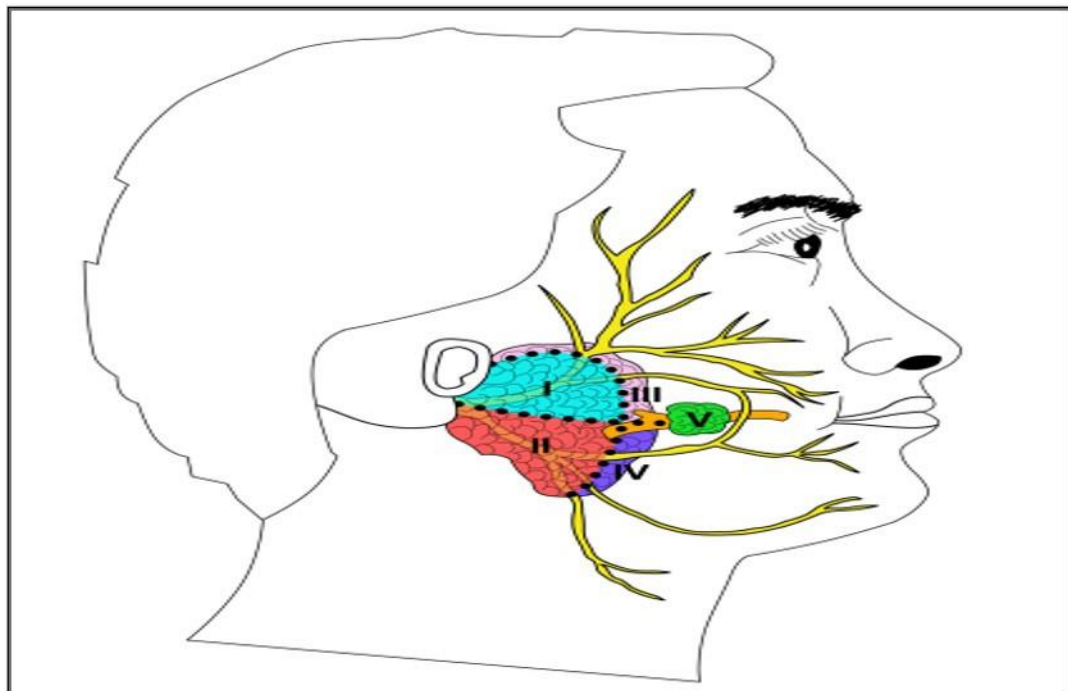
En cuanto a su fisiopatología, se evidencia una actividad aberrante del neurotransmisor de acetilcolina, estimulando exageradamente la actividad de las glándulas sudoríparas; Es así como

Figura No 1: Fisiopatología hipótesis. A, Fisiología normal de auriculotemporal y B Fisiopatología hipótesis en caso de lesión del nervio auriculotemporal

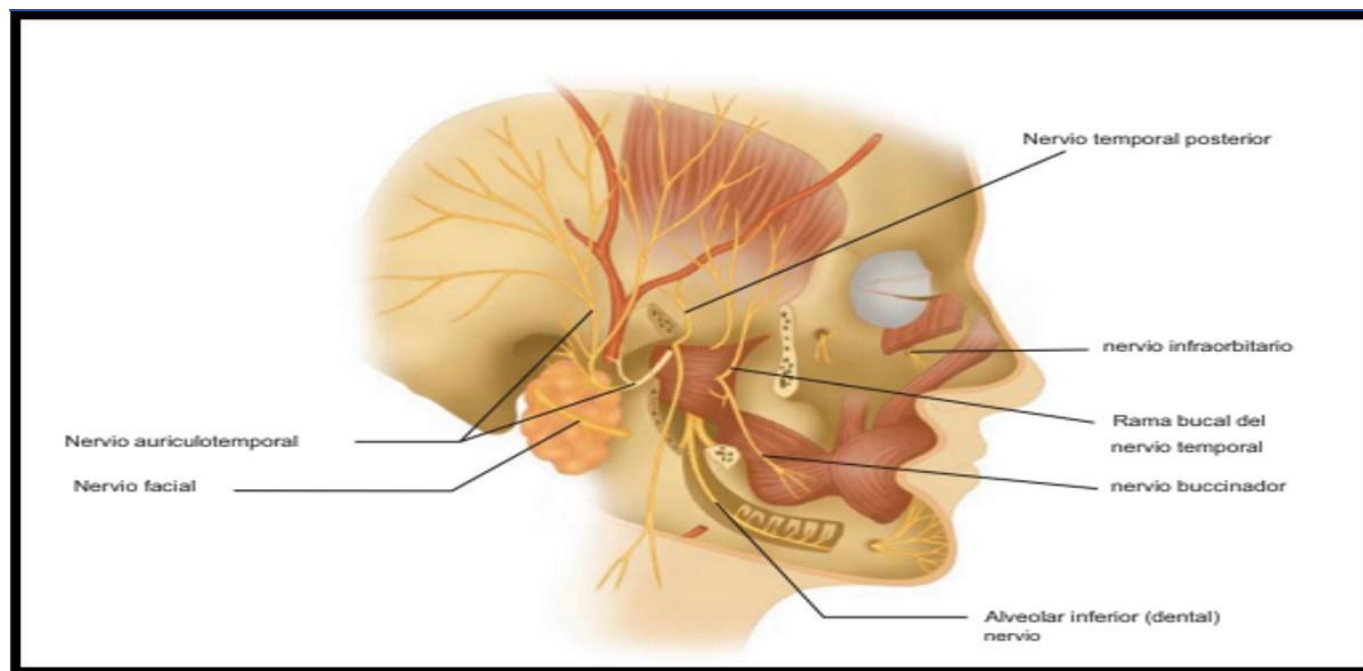


Fuente: Tomada con fines académicos de Blanc S, Bourrier T, Boralevi F. Frey Syndrome [Internet]. 2016 [citado 8 marzo 2023]. Disponible en: www.jpeds.com/article/S0022347616300142/abstract

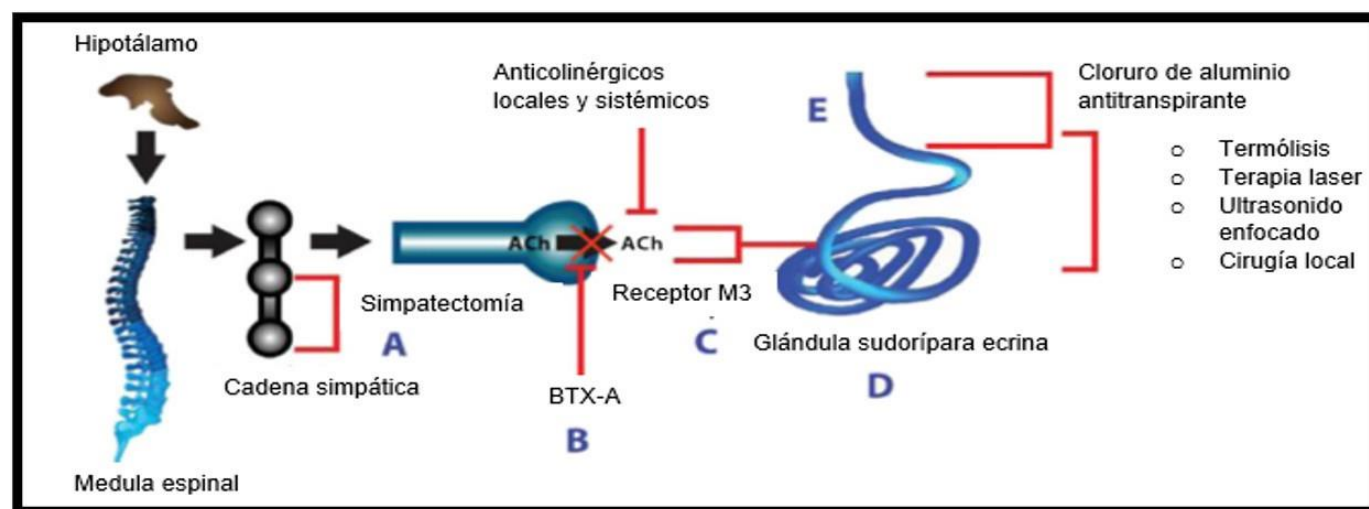
Figura No 2 Cinco áreas parotídeas según Quer et al. Las áreas I y II representan la glándula parótida superficial, mientras que las III y IV el lóbulo profundo de la glándula parótida, la zona V el lóbulo accesorio



Fuente: Tomada con fines académicos de Frey Syndrome, First Bite Syndrome, great auricular nerve morbidity, and quality of life following parotidectomy [Internet]. European archives of otorhinolaryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery. 2018 [citado 8 marzo 2023]. Disponible en: www.pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy.unisanitas.edu.co/29804129/

Figura No 3. Anatomía del nervio auriculotemporal

Fuente: Tomada con fines académicos de Anatomy of the auriculotemporal nerve. Mandibular nerve in Manual therapy for the cranial nerves. 2009. [citado 8 Marzo 2023].

Figura No 4. Tratamiento enfocado a la Fisiopatología de la hiperhidrosis.

Fuente: Tomada con fines académicos de Hiperhidrosis: A Review and Treatment Options. [Internet]. 2020 [citado 11 marzo 2023]. Disponible en: www.linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S254243272030014X.

la hiperhidrosis puede ser primaria sin afectar su composición histológica con clínica caracterizada por sudoración bilateral y simétrica o secundaria a medicamentos, emociones, trastornos neurológicos y neoplasias (14).

La hiperhidrosis tiene una prevalencia que oscila en el 3 % de la población mundial, por esta razón al estudiar su etiología es imprescindible distinguir: las regiones afectadas, su mecanismo inductor,

comorbilidades, descartar etiología autoinmune o antecedentes y asimismo evaluar la presentación clínica, afectación unilateral y edad de inicio.

En este punto se define si la hiperhidrosis es primaria, secundaria o idiopática, en la revisión sistemática se encontró el caso de un paciente de 48 años sin factores predisponentes al síndrome del nervio auriculotemporal que debutó con hiperhidrosis a nivel de la frente, coronilla y mejillas bilaterales sin

cumplir con los criterios diagnósticos del (SF), con presentación clínica atípica pero con respuesta al manejo del síndrome (15).

Factores etiológicos del síndrome del nervio auriculotemporal

Desde la antigüedad los factores desencadenantes han sido estudiados y controvertidos por la relación causa-efecto, siendo estos procedimientos quirúrgicos como: parotidectomía, endarterectomía carotídea, tiroidectomía, *lifting* facial; Traumáticos secundarios a dislocaciones mandibulares, fracturas condilar, parto instrumentado con fórceps, quemaduras, infecciones, diabetes mellitus o simplemente idiosincráticos como algunos casos clínicos atípicos descritos en la literatura científica (16), (17).

Es así como el primer lugar es para la parotidectomía como causal de síndrome de Frey secundaria a la resección de tumores de la glándula parótida, con una relación directamente proporcional de cursar con (SF) en especial si este mide más de 4 cm (16).

Manifestaciones clínicas

La presentación típica del síndrome del nervio auriculotemporal incluye hiperhidrosis, neuralgia, ardor, eritema y picazón en el área preauricular secundario a los factores desencadenantes previamente descritos en mayor frecuencia en adulto, en pacientes pediátricos este síndrome ha sido confundido con alergias debido a que el estímulo neurosensorial y la rubicundez son evidentes al iniciar la alimentación complementaria (18), (19), (20). En pediatría la presentación clínica del síndrome del nervio auriculotemporal generalmente es atípica, secundario a que las glándulas ecrinas aún no se han desarrollado completamente y la sudoración no se presenta; dentro de las patologías relacionadas con el síndrome del nervio auriculotemporal se evidenciaron casos de pacientes que padecían de neurofibromatosis tipo I desarrollaron neurofibromas plexiformes y simultáneamente síndrome de Frey (21).

Test de minor

El test de Minor es la herramienta diagnóstica,

Figura No 5: Síndrome de Frey presentación infantil



Fuente: Tomada con fines académicos de Blanc S, Bourrier T, Boralevi F. Frey Syndrome [Internet]. 2016 [citado 8 marzo 2023]. Disponible en: www.jpeds.com/article/S0022347616300142/abstract

Figura No 6: Test de minor en adulto

Fuente: Tomada con fines académicos de *Testing Frey's Syndrome* - Acta Otorrinolaringologica (English Edition). Test de minor [Internet]. 2022 [citado 18 marzo 2023]. Disponible en: 10.1016/j.otoeng.2021.09.001

más usada actualmente, y es aplicada, a partir del año 1928. Desde entonces, ha sido la más conocida y utilizada para diagnosticar el síndrome del nervio auriculotemporal; consiste en humedecer la región preauricular con tintura de yodo al 2 %, dejarla secar espontáneamente, para después adicionarle almidón, ocasionando así, una reacción en la que el área afectada, se torna de color marrón, al generar un estímulo gustativo (22).

Enfoque diagnóstico del síndrome del nervio auriculotemporal

En la mayor proporción de pacientes afectados por el síndrome del nervio auriculotemporal, el diagnóstico es clínico y su confirmación, es realizada por el test de Minor; no obstante, existe un porcentaje de personas asintomáticas, o con presentaciones clínicas atípicas, como afectación bilateral, manifestaciones clínicas incompletas, o asociadas a patologías, como la neurofibromatosis y diabetes; por lo tanto, es necesario apoyarse en las imágenes diagnósticas para realizar un adecuado seguimiento e intervenciones.

Resonancia nuclear magnética

Los tejidos afectados o con dolor crónico sufren cambios que indiferentemente se relacionan con las bases anatomofisiopatológicas de la lesión del nervio auriculotemporal y pueden visualizarse a través de la resonancia nuclear magnética obteniendo una clara imagen del sistema y del compromiso a nivel sistema trigémino-tálamo o cortical de los sistemas de dolor lateral y medial.

Al definir si usar tomografía axial computarizada (TAC) Vs. resonancia nuclear magnética (RNM) en pacientes con neoplasias parotídeas se halló un estudio doble ciego por un neuro radiólogo en donde evidencio una mayor sensibilidad en la resonancia magnética identificando diseminación peri neuronal definiendo el recorrido, afectación y área de resección tumoral (23), (24).

La escala análoga de afectación

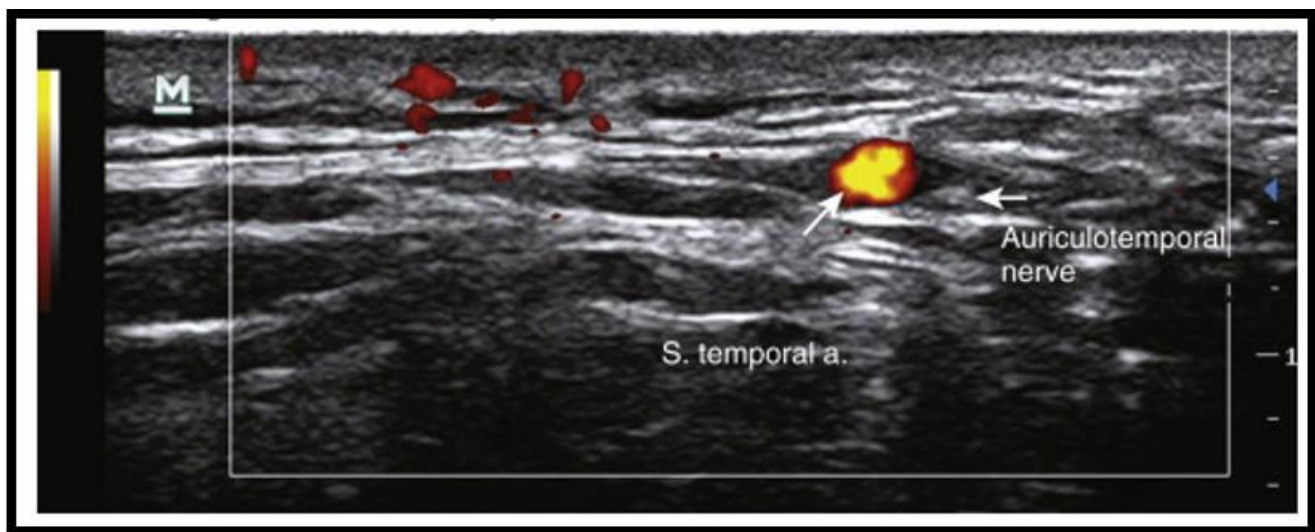
En el seguimiento del síndrome del nervio auriculotemporal es crucial disponer de

Figura No 7: Bloqueo del nervio auriculotemporal guiado por ultrasonido



Fuente: Tomada con fines académicos de: Auriculotemporal Nerve Block. Atlas of Interventional Pain Management. 2021. [citado 11 marzo 2023].

Figura No 8: Imagen ecográfica transversal con Doppler color que muestra la arteria temporal superficial y el nervio auriculotemporal



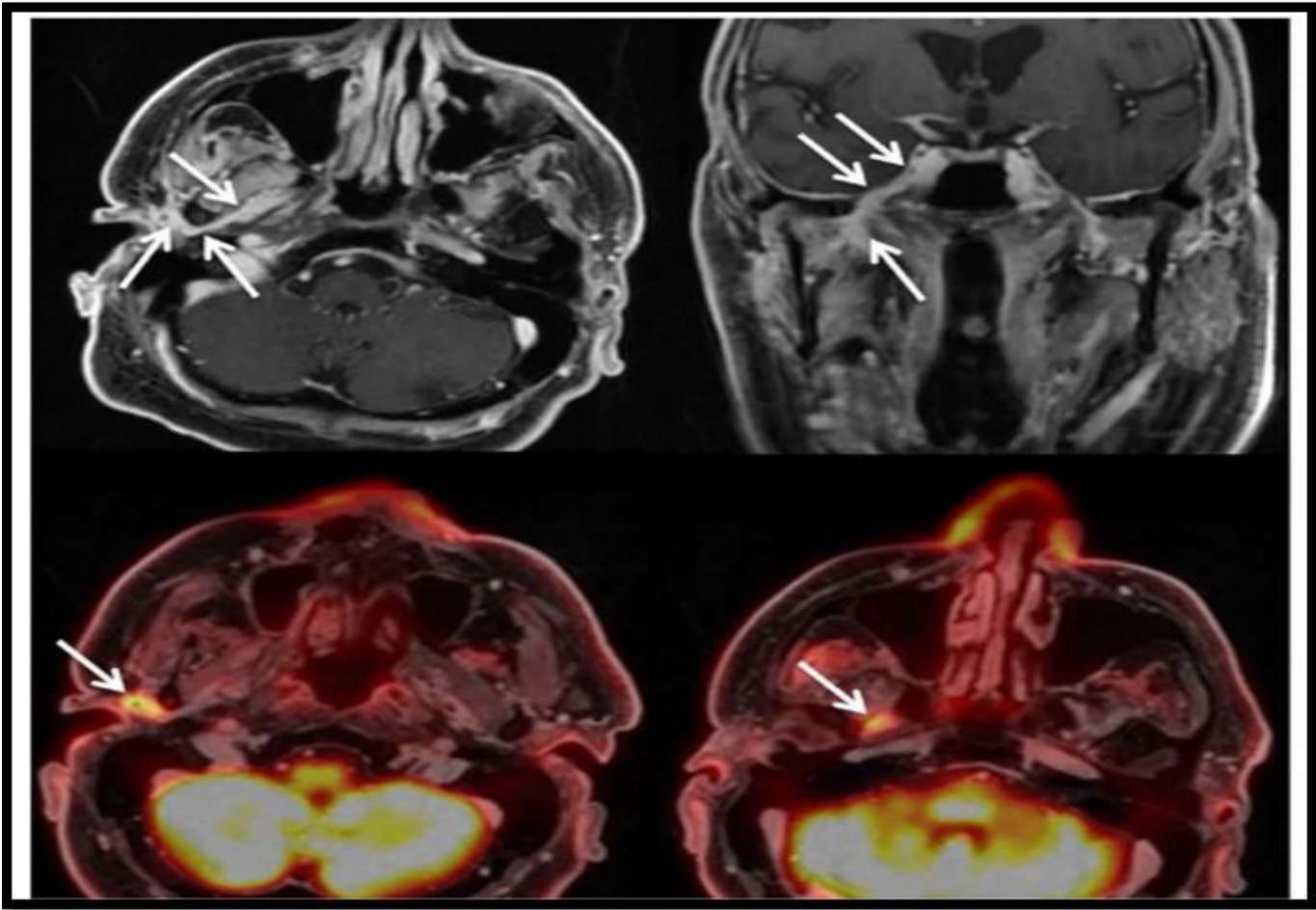
Fuente: Tomada con fines académicos de: Auriculotemporal Nerve Block. Atlas of Interventional Pain Management. 2021. [citado 11 marzo 2023].

una herramienta para determinar el nivel de manifestaciones clínicas y repercusión en la calidad de vida de los pacientes afectados, con el fin de evaluar cronológicamente la evolución y respuesta terapéutica usando dentro de estas, escalas como (SFIPP) escala analógica visual Frey Sudoración, rubor, parestesia, dolor), (25).

¿El dolor es visto como una barrera?

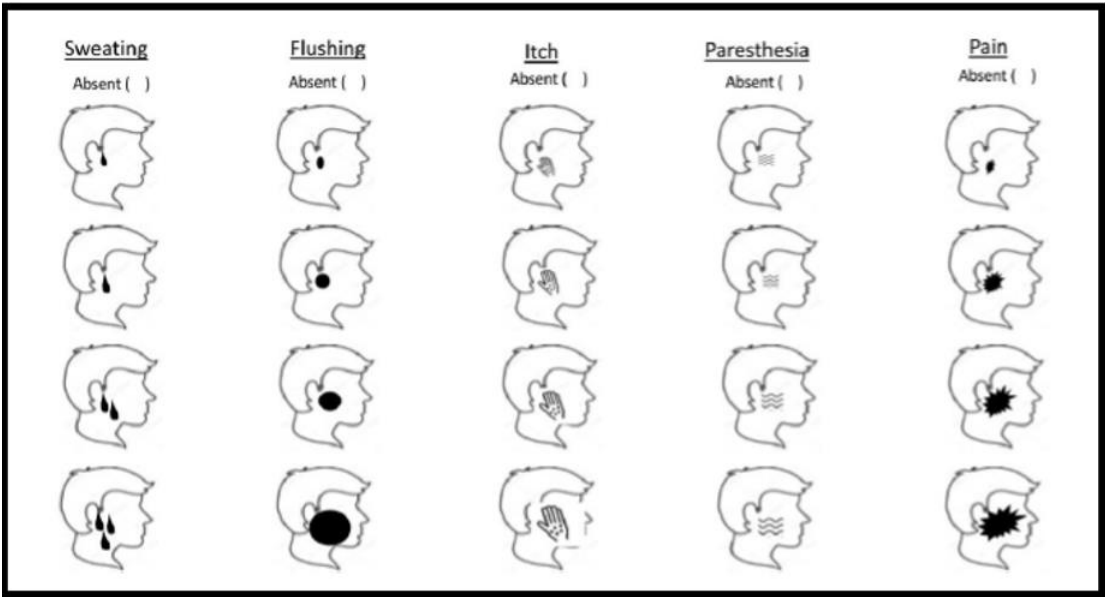
En términos generales, la representación del dolor es multidimensional y está relacionada con características intrínsecas del paciente como: grupo etario, comorbilidades, umbral del dolor, cultura y extrínsecos como factores ambientales, salud pública y variables socioeconómicos, siendo así el dolor la primera causa de consulta, el primer reto al establecer

Figura No 9: Resonancia nuclear magnética/ Tomografía por emisión de positrones (PET) que demuestra un realce anormal de nervio auriculotemporal



Fuente: Tomada con fines académicos de: Auriculotemporal Nerve Involvement in Parotid Bed Malignancy. The Annals of otology, rhinology, and laryngology. 2020. [citado 11 marzo 2023].

Figura No 10: Escala analógica visual frey sudoración, rubor, parestesia, dolor (SFIPP)



Fuente: Tomada con fines académicos de: Marchese MR, Bussu F, Settimi S. escala análoga de gravedad de síntomas típicos y atípicos del síndrome de frey [Internet]. 2021 [citado 16 marzo 2023].

un diagnóstico y enfoque tratamiento inicial (1).

El dolor crónico visto como aquel que se prolonga por más de 3 meses genera incertidumbre en el enfoque terapéutico del síndrome del nervio auriculotemporal, convirtiéndose en un desafío para el otorrinolaringólogo, neurólogo y Paliativista.

Reevaluando el nivel de afectación, la clase de dolor, la sintomatología más intolerable, la evolución clínica y el pronóstico, por consiguiente de forma indirecta ofrece una perspectiva global del síndrome del nervio auriculotemporal, favoreciendo el estudio, desencadenantes, búsqueda dinámica de terapias coadyuvantes y manejo integral (1).

¿Es necesario el manejo multidisciplinario del síndrome del nervio auriculotemporal?

El desempeño del Neurólogo es esencial a nivel mundial partiendo de que las bases fisiológicas y la neuroanatomía son el fundamento de la: enseñanza, aprendizaje, abordaje y práctica en pacientes con patologías neurológicas, es así que el estudio y manejo del síndrome del nervio auriculotemporal es una competencia adquirida por el Neurólogo; es importante recordar que la sociedad evoluciona paulatinamente y el desarrollo tecnológico es una esencia adquiriendo retos como: desarrollar metodologías e investigaciones y formar académicamente a las nuevas generaciones de neurólogos e incluso médicos generales con conocimientos clínicos, semiológicos y habilidades prácticas, consecuentemente en esta ardua tarea también intervienen herramientas como las ayudas diagnósticas y su adecuada interpretación por el clínico con el fin de guiar a un diagnóstico oportuno y eficaz sin perder la esencia (26).

El desempeño del médico Paliativista en el manejo de patologías del dolor es desconocido en un gran porcentaje de la sociedad secundario a que erróneamente es asociado a enfermedades terminales sin tener en cuenta su trascendencia en patologías de difícil manejo, por consiguiente esta especialidad representa un plus en el abordaje integral del dolor (27); consecuentemente en la última década ha generado un giro en el manejo de patologías dolorosas con alta carga social y/u oncológicas con la función de desempeñarse de forma dinámica en múltiples especialidades abordando el dolor desde una perspectiva global, personalizando la atención del paciente, mejorando su calidad de vida y modificando la concepción de sufrimiento a nivel social, mental, físico y psicológico (28).

En el tratamiento analgésico en cuidados paliativos también se evidencia un amplio uso de los opioides en respuesta a mejorar diferentes clases de dolor y de obtener una respuesta sinérgica con los demás grupos farmacológicos (29).

Indirectamente en la atención de pacientes con síndrome de frey interviene el factor psicológico y social, favoreciendo que la sintomatología se exacerbe e incluso que su presentación clínica tome mayor trascendencia, por estas razones la regla de oro del manejo debe orientarse a la nueva era del manejo del dolor con un abordaje: mental, conductual, psicológico y fisioterapéutico como lo constituyen los *Pain Management Programs* (PMP) o Programas multidisciplinarios de manejo del disminuyendo la abstinencia farmacológica y promoviendo la inclusión de la familia (30), (31).

El Otorrinolaringólogo ejerce un rol fundamental en el estudio, diagnóstico y variedad de procedimientos y/u alternativas terapéuticas en pacientes que padecen patologías de cabeza y cuello, destacando dentro de esta gran importancia las relacionadas con trastornos de la articulación temporomandibular secundarias a lesiones, trastornos neurológicos y estructurales.

Por lo anteriormente mencionado es vital conocer el tipo de patologías, realizar un modelo de valoración del dolor, discernir el tipo de anestesia a usar: tópica, local, regional, intervenir en el dolor peri procedimiento y definir si el procedimiento puede ser realizado en el consultorio o requiere de un quirófano (32).

¿Cómo interpretan el binomio paciente - médico el dolor?

Si bien es cierto que cada paciente es un mundo diferente, también se parte de la premisa de que el dolor es subjetivo y el umbral del dolor varía en cada paciente, por esta razón no debe ser excluido y debe estimarse de una forma estándar: identificando el nivel del dolor y limitaciones para asimismo interpretar la conducta a seguir teniendo en cuenta que quienes lo padecen son: niños, adultos, ancianos e incluso personas discapacitadas dificultando así la orientación terapéutica (33), (34).

Existen una serie de factores que intervienen en el abandono de terapias del dolor, siendo estos sociodemográficos, trastornos neuropsiquiátricos y emocionales, influyendo directamente en cronificar la patología (31).

¿Influye el conocer el síndrome del nervio auriculotemporal previo a procedimientos quirúrgicos?

La parotidectomía y los procedimientos quirúrgicos circundantes a la glándula parótida son los factores etiológicos más frecuentes del síndrome del nervio auriculotemporal tomando un rol crucial en los cirujanos maxilofaciales, otorrinolaringólogos e incluso cirujanos de cabeza y cuello generando la

necesidad de reevaluar y aplicar nuevas técnicas quirúrgicas con el fin de prevenir su desarrollo o incluso evitar lesionar el nervio facial, por lo tanto, dentro de las opciones terapéuticas se ha destacado crear un obstáculo entre las fibras parasimpáticas y las glándulas sudoríparas superpuestas evitando así la liberación de factores neurotróficos, el contacto con los receptores en las neuronas salivales e impidiendo el crecimiento de las neuronas parasimpáticas hacia las glándulas sudoríparas (35).

Se ha planteado la intervención quirúrgica endoscópica en lesiones de la glándula parótida con el propósito de: acortar el tiempo quirúrgico, realizar una intervención menos invasiva, mitigar complicaciones y acortar el postoperatorio; no obstante partiendo de la premisa de un campo quirúrgico de menor diámetro este procedimiento no puede indicarse en todos los pacientes afectados, excluyendo así a: aquellos con lesiones extensas de la glándula parótida, tumores malignos con compromiso linfático, masas de diámetro mayor a 4 cm, lesiones en áreas profundas de la glándula parótida y compromiso previo del nervio facial (36).

En los últimos años, en múltiples especialidades quirúrgicas se ha desarrollado el programa, *Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)* o recuperación acelerada después de la cirugía con el fin de acortar la estancia intrahospitalaria, mitigar las complicaciones, administrar un manejo analgésico multimodal, promover la pronta ingesta alimentaria e incentivar la recuperación temprana. Se describen estudios de procedimientos neuroquirúrgicos y de cabeza y cuello en los que sumado a la analgesia y anestesia se han implementado bloqueos nerviosos en primer lugar

con el fin de mejorar evolución clínica y en segundo lugar optimizando el manejo del dolor postoperatorio (37).

Por consiguiente, el manejo quirúrgico ha adquirido dos tareas importantes como: la prevención intraoperatoria del síndrome del nervio auriculotemporal y el tratamiento quirúrgico en pacientes que ya cursan con el síndrome del nervio auriculotemporal, respecto a la primera se destacan el injerto libre dérmico facial autólogo en pacientes afectados en mayor frecuencia por neoplasias benignas como adenomas pleomorfos y malignas como el carcinoma muco epidermoide hallando una respuesta satisfactoria en los pacientes sometidos a esta intervención con: resultados estéticos favorables, ausencia de sintomatología del síndrome del nervio auriculotemporal, adecuada cicatrización en área abdominal sometida a la extracción del injerto e incluso nulos efectos colaterales (38).

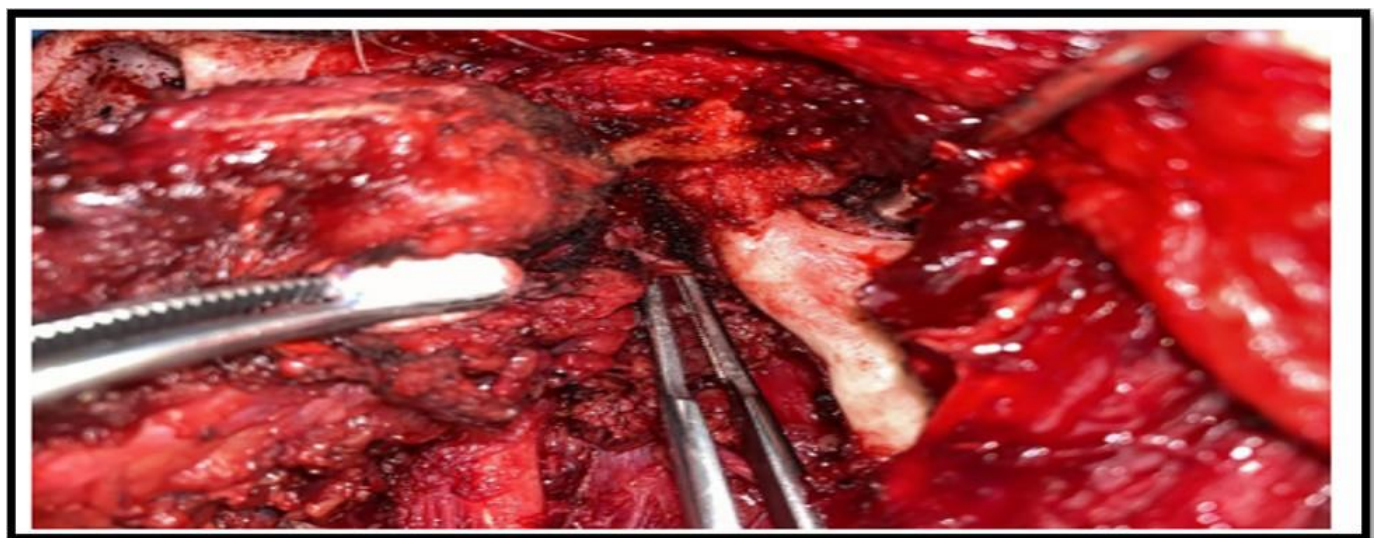
¿Qué tratamiento indicar en pacientes con síndrome del nervio auriculotemporal?

En el abordaje del síndrome del nervio auriculotemporal se han planteado un sinnúmero de tratamientos de diferente índole, siendo estos: farmacológico, tópico, conservador, anestésico, fotobiomodulación, procedimientos guiados por endoscopia y procedimientos quirúrgicos de diferente índole y técnica.

Tratamiento tópico

El principal objetivo de indicar medicamentos

Figura No 11: Identificación intraoperatoria del nervio auriculotemporal derecho señalado por la pinza, al lateral izquierdo se retrae la parótida, a la derecha la succión identifica la escotadura mandibular.



Fuente: Tomada con fines académicos de: *The underappreciated role of auriculotemporal nerve involvement in local failure following parotidectomy for cancer*. identificación del nervio auriculotemporal. 2020.

tópicos antitranspirantes en el síndrome de frey es actuar sobre la glándula sudorípara ecrina, impidiendo que su región glomerular emerja al canal secretor y finalmente se esponga, o con los anticolinérgicos como el glicopirrolato que es un agente sintético anticolinérgico concentrado al 0,5 y el 2 % muy usado por sus pocos efectos adversos; sin embargo, el efecto se prolonga el tiempo que se use el medicamento sin brindar así una solución definitiva (16) (39).

Bloqueo del nervio auriculotemporal

El alterar la transmisión pasajera de estímulos dolorosos fue un hito de la historia, partiendo de la inmersión de la anestesia en procedimientos menores y en intervenciones quirúrgicas; el mecanismo de acción de la mayor parte de los anestésicos locales es bloquear los canales de sodio e impedir la transmisión señales sensitivas, motoras y autónomas logrando así el efecto neurosensorial esperado, se clasifican de acuerdo a su estructura molecular, mecanismo de acción, distribución y liposolubilidad.

El bloqueo se puede realizar con base en los reparos anatómicos palpando e identificando la articulación temporomandibular al indicarle al paciente que abra y cierre la boca sin olvidar que la arteria temporal se ubica sobre esta zona o guiado por ultrasonido inyectando la solución anestésica en forma de abanico

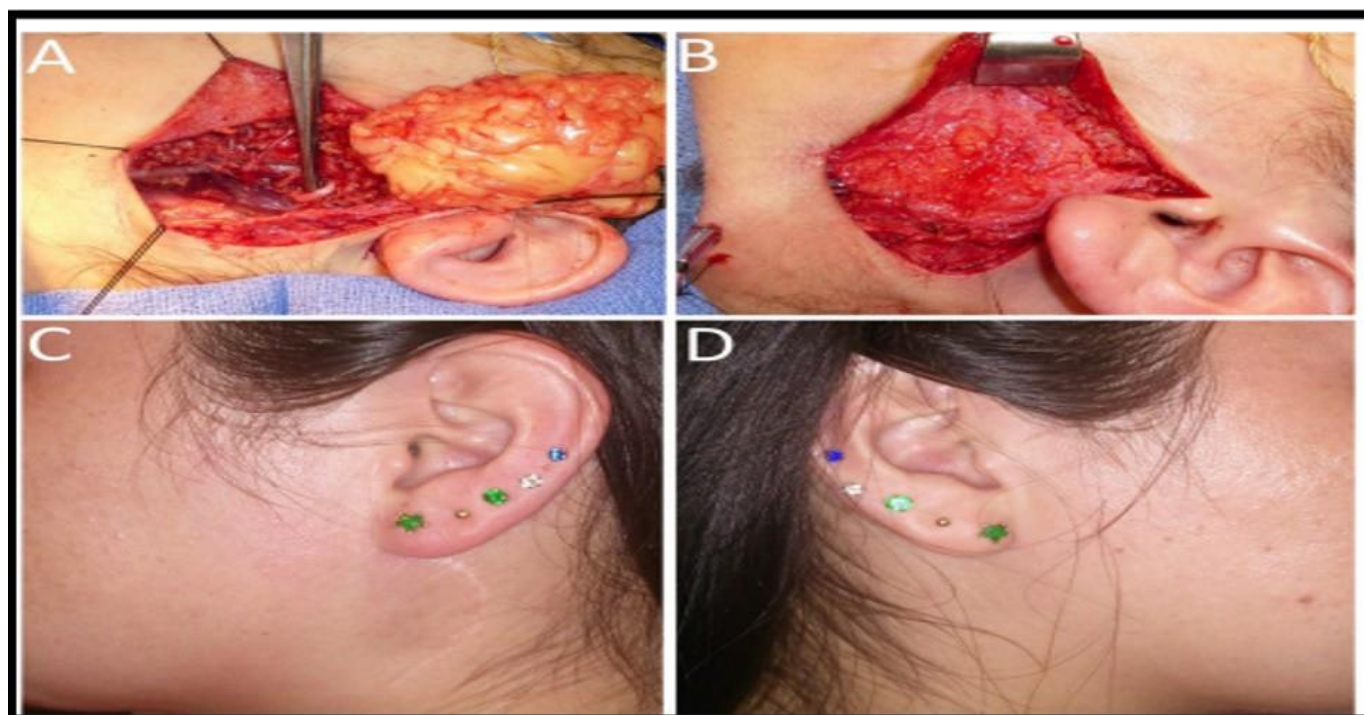
contorneando el nervio auriculotemporal (40), (41).

El bloqueo del nervio auriculotemporal y del plexo cervical superficial es usado en pacientes despiertos expuestos a parotidectomía con un buen efecto; sin embargo, se halló que el realizar el bloqueo retro cervical laminar tiene un efecto sinérgico con el bloqueo del nervio auriculotemporal demostrando mayor eficacia y menor requerimiento de analgesia (42).

Terapia con Bótox A

Ahondando en terapias, se destaca la aplicación de bótox que en la sociedad ha adquirido un protagonismo estético, sin tener en cuenta su rol transdisciplinar en el manejo de patologías: neurológicas, músculo-esqueléticas, neuromusculares e incluso en trastornos de la articulación temporomandibular reduciendo así la carga de padecimientos que previamente eran incontrolables, evolucionaban a crónicos o hasta generaban secuelas (43); existen serotipos de toxina botulínica A, B, E, F aplicables en seres humanos, estás de acuerdo a su estructura de proteasas actúan en ciertas dianas o en este caso la (A) en Proteínas Asociadas A Sinaptosomas, (SNAP25) impidiendo la señalización de acetilcolina en las terminaciones nerviosas colinérgicas o en su defecto su exocitosis minimizando su actividad neuromuscular y logrando

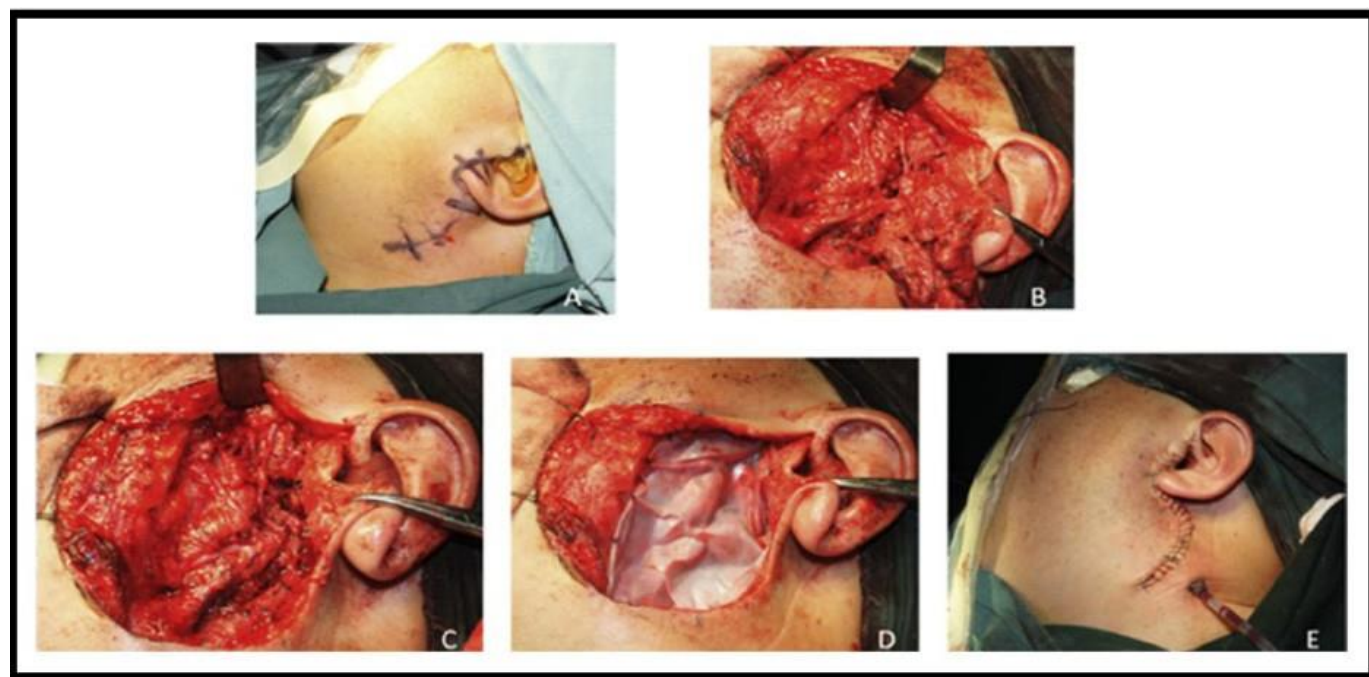
Figura No 12: injerto dermo- graso – facial a los 5 años de un defecto de parotidectomía lateral izquierda



Fuente: Tomada con fines académicos de The Annals of otology, rhinology, and laryngology. Injerto libre dérmico-graso-facial autólogo para defectos de parotidectomía: una serie de casos [Internet]. 2021 [citado 13 marzo 2023]. Disponible en: [pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy.unisanitas.edu.co/33657862/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.proxy.unisanitas.edu.co/33657862/)

Figura No 13: Región exacta de punción de bloqueo del nervio auriculotemporal

Fuente: Tomada con fines académicos de: *Application of auriculotemporal nerve block and dextrose phototherapy in exercise therapy of TMJ closed lock in adolescents and young adults. Bloqueo del nervio auriculotemporal* [Internet]. 2022 [citado 14 marzo 2023]. Disponible en: www.head-face-med.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13005-021-00261-7

Figura No 14: Procedimiento parotidectomía superficial (A) Planificación de la incisión quirúrgica; (B) disección del nervio facial; (C) extirpación del tumor; (D) fijación parche quirúrgico; (E) Sutura incisión.

Fuente: Tomada con fines académicos de The preventive effect of decellularized pericardial patch against Frey's syndrome following the superficial parotidectomy. 2019. [citado 14 marzo 2023]

Tabla 1: Análisis de involucrados

Grupos	Intereses	Problemas percibidos	Mandatos y recursos
Afectados por el síndrome del nervio auriculotemporal	Adecuado diagnóstico y adherencia al tratamiento del síndrome del nervio auriculotemporal	Desconocimiento de la patología	Disponer del acceso al personal médico capacitado
Otorrinolaringólogos	Desempeñar procedimientos previniendo el síndrome del nervio auriculotemporal y tratarlo oportunamente	Barreras de acceso a valoraciones por otorrinolaringología	Disponer de los recursos e insumos para diagnosticar y realizar procedimientos en pacientes con síndrome del nervio auriculotemporal
Neurólogos	Realizar un adecuado diagnóstico diferencial con patologías neurológicas como neuralgia del trigémino, cefalea en salvas, hiperhidrosis primaria.	No remisión al neurólogo por la presentación clínica y el desconocimiento del síndrome de Frey	Generar disponibilidad y acceso a consulta con Neurología
Médicos paliativista	Promover el ingreso a programas de cuidados paliativos cuando el dolor se hace incontrolable	Desconocimiento de la transcendencia e intervención del médico paliativista en patologías no oncológicas	Generar disponibilidad y acceso a consulta con medico paliativista

Fuente: Elaboración propia para este artículo.

impedir la acción eferente e intervenir directamente en la hiperhidrosis (44), (45).

Injerto de matriz dérmica acelar

El tratamiento con injerto dérmico ha sido un componente natural usado en la prevención del síndrome del nervio auriculotemporal, esta se obtiene de piel humana de cadáver con el fin de estimular el crecimiento fibroblástico, endotelial y la remodelación; sin embargo, múltiples estudios han demostrado que genera altos costos y que al compararlo con el injerto dérmico graso no es costo efectivo y tiene mayor predisposición a infecciones, seromas y hasta fístulas parotídeas (46), (47).

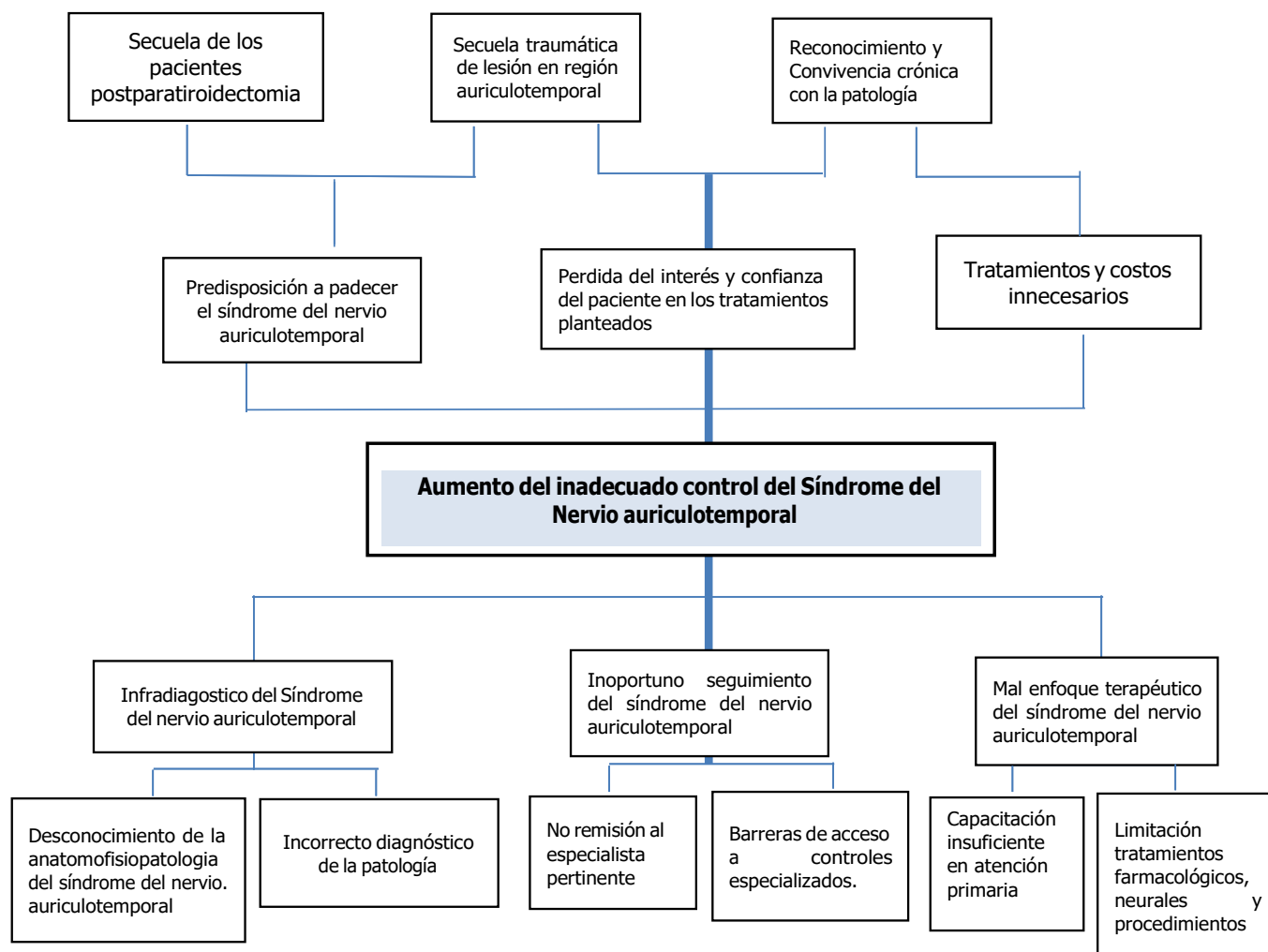
Injerto de colágeno dérmico porcino

El mecanismo de acción es el de barrera asemejando en su composición a la dermis humana en forma de: placa fuerte, plana y húmeda. Se hallaron revisiones sistémicas y estudios multicéntricos en donde se realizó seguimiento a la sintomatología que cursaban pacientes pos parotidectomía en los que se utilizó, se evaluó la respuesta a este injerto mediante la prueba

de minor y encuestas de satisfacción logrando evitar intervenciones quirúrgicas posteriores, disminuir el tiempo quirúrgico y mejorar la plasticidad; también son evidentes los costos mayores comparados con el injerto graso autólogo (48).

Fotobiomodulación

Con el advenimiento de la era tecnológica el láser no se queda atrás aportando al manejo del dolor y la inflamación a nivel: facial, oral y de la articulación temporomandibular, interviniendo directamente en: las enzimas, ciclos celulares y factores relacionados con la transmisión del dolor como la Ciclooxygenasa 2, Interleucinas y prostaglandinas generando una recuperación y adecuado manejo del dolor; también hay que tener en cuenta que la potencia, densidad y longitud de ondas varían de acuerdo al lugar anatómico a tratar, se evidenció beneficio a nivel celular favoreciendo la cicatrización, formación de matriz de colágeno e inclusive se está estudiando su aplicación en la recuperación de nervios de la rama mandibular creando así un nuevo paradigma terapéutico (49).

Algoritmo 1: Árbol de problemas en la toma de decisiones del uso de la toxina botulínica

Fuente: Elaboración propia de los autores, para esta Revisión Sistemática de la Literatura.

Parche pericárdico

En el desarrollo dinámico y efectos evolutivos de la medicina los usos de componentes de origen porcino se han destacado a nivel cardiovascular, músculo esquelético e incluso dermatológico, sin ser a la excepción en pacientes post parotidectomía que desarrollaron el síndrome del nervio auriculotemporal, el parche ThormaIGEN es de origen porcino más exactamente del pericardio es expuesto a múltiples procesos de preparación, descelerización y esterilización para ser usado como barrera con la finalidad de impedir la aparición del síndrome del nervio auriculotemporal, mejorar el aspecto estético postquirúrgico y mitigar complicaciones como infecciones, fístulas o seromas, se desarrolló un estudio de casos y controles en pacientes en los que se usó el parche y se comparó con pacientes en los que no, hallando a favor su compatibilidad, absorción, seguridad, eficacia y en contra los elevados costos del tratamiento y el rechazo terapéutico en algunas prácticas religiosas (50).

Responsabilidades morales, éticas y bioéticas

Protección de personas y animales

Los autores declaramos que, para este estudio, no se realizó experimentación en seres humanos ni en animales. Este trabajo de investigación no implica riesgos ni dilemas éticos, por cuanto su desarrollo se hizo con temporalidad retrospectiva. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de investigación del centro hospitalario. En todo momento se cuidó el anonimato y confidencialidad de los datos, así como la integridad de los pacientes.

Confidencialidad de datos

Los responsables señalamos que se han cumplido con los procedimientos establecidos por los centros de trabajo en salud, en relación con la divulgación de los datos obtenidos por los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaramos que en este escrito académico no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio de los pacientes.

Financiación

No existió, de ningún modo, financiación para el desarrollo, sustentación académica y difusión pedagógica de esta revisión.

Potencial Conflicto de Interés (es)

Los autores señalan que no existen ningún (os) conflictos de interés (es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.

Bibliografía

- Wang VC, Mullally WJ. Pain Neurology. American Journal of Medicine. 2020 Jan 02; 133: p. 273-280.
- Gatta G, Guzzo M, Locati LD. Major and minor salivary gland tumours. Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2020 Aug; 152.
- Swendseid BP, Philips RHW, Rao NK. Frey Syndrome, First Bite Syndrome, great auricular nerve morbidity, and quality of life following parotidectomy. [Online].; 2018 [cited 2023 marzo 05].
- Justino ET. Palliative care in primary health care: scoping review. Revista latino-americana de enfermagem. 2020 Jul; 28.
- Sacks D. Multisociety Consensus Quality Improvement Revised Consensus Statement for Endovascular Therapy of Acute Ischemic Stroke. International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society. 2018 Aug 01; 13(6): p. 612-632.
- Fiacchini G, Cerchiai N, Tricò D. Frey Syndrome, First Bite Syndrome, great auricular nerve morbidity, and quality of life following parotidectomy. European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery. 2018 Jul; 275.
- ALMASAN O, ROMAN RA, BUDURU S. An Unusual Case of Temporomandibular Joint Disorder Resembling Migraine. Mædica. 2022 Dec 17; 17(4).
- Tweel BC, Carrau. Frey Syndrome. [Online].; 2022 [cited 2023 03 10. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562247].
- Lucja Frey (1889–1942): Life destroyed by the Holocaust—on the 70th anniversary of her death. Clinics in Dermatology. 2012 May 01; 13.
- Hignett SM, Judd O. Frey's syndrome: A review of the physiology and possible role of neurotrophic factors. Laryngoscope investigative otolaryngology. 2021 Jun 1; 6: p. 420-424.
- Al-dabbagh A. Anatomical variations of the inguinal nerves and risks of injury in 110 hernia repairs. Surgical and Radiologic Anatomy. 2002; 24.
- o auriculotemporal o nervio temporal superficial | Dolopedia. [Online]. [cited 2023 03 15. Available from: www.dolopedia.com/articulo/nervio-auriculotemporal-o-nervio-temporal-superficial#.ZChn8HbMLIU].
- Hoverson K, Kandula P. Hyperhidrosis: A Review and Treatment Options. Advances in Cosmetic Surgery. 2020 Jun 12; 03: p. 155-163.
- Fujimoto T. Pathophysiology and Treatment of Hyperhidrosis. Current Problems in Dermatology (Switzerland). 2016; 51: p. 86-93.
- C. BW, Netterville JL. Temporoparietal Frey Syndrome: An Uncommon Variant of a Common Syndrome. The American Laryngological. 2018.
- Angelos M, Lafford G, Lee W, Spencer H. Frey's Syndrome: A Review of Aetiology and Treatme. Cureus. 2021 Dec 2; 13.
- Betti C, Milani GP, Lava SAG. Auriculotemporal Frey syndrome not associated with surgery or diabetes: systematic review. European Journal of Pediatrics. 2022 May 01; 181(5): p. 2127-2134.
- Blanc S, Bourrier , Boralevi , Sabouraud-Leclerc. Frey Syndrome. Journal of Pediatrics. 2016 Jul; 174.
- Betti C, Milani GP, Lava SAG, Bianchetti MG. Auriculotemporal Frey syndrome not associated with surgery or diabetes: systematic review. European Journal of Pediatrics. 2022 May; 181.
- Ospina-Cantillo JA, Ramírez-Giraldo RH, Castelblanco-Arango IY, Cardona R. Síndrome Frey en la consulta de alergología. Revista Alergia México. 2018; 65(3).
- Redó MA, Martínez Beneyto P, Algarra jM. Frey syndrome in a child with neurofibromatosis type 1. Acta Otorrinolaringol Esp. 2020 Jan; 71(01): p. 56-58.
- Nicolau Fernandes , Tomé D. Testing Frey's syndrome. Acta Otorrinolaringologica (English Edition). 2022 May; 73(3).
- Yin Y, He S, Xu J. The neuro-pathophysiology of temporomandibular disorders-related pain: a systematic review of structural and functional MRI studies. The journal of headache and pain. 2020 Jun 13; 06: p. 03.
- Thompson JD, Avey GD, Wieland AM. Auriculotemporal Nerve Involvement in Parotid Bed Malignancy. The Annals of otology, rhinology, and laryngology. 2019 Jul 01; 128(7): p. 647-653.
- Marchese MR, Bussu F, Stefano S, Scarano E. Not only gustatory sweating and flushing: Signs and symptoms associated to the Frey syndrome and the role of botulinum toxin A therapy. Head & neck. 2021 Mar 01; 43: p. 949-955.
- Moeller JJ. Neurology Education. Seminars in Neurology. 2018; 4.
- Justino ET, Kasper M, Santos KdS, Quaglio RdC. Palliative care in primary health care: scoping review. Revista latino-americana de enfermagem. 2020; 28.
- Chan KS. Palliative care: the need of the modern era. Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi. 2018 Aug; 24(04).
- Schüchen RH, Mücke M, Marinova M. Systematic review and meta-analysis on non-opioid analgesics in palliative medicine. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. 01 Dec; 9.
- Lewis GN, Bean D, Mowat R. How Have Chronic Pain Management Programs Progressed? A Mapping Review. Pain Practice. 2019 Sep; 19.
- Oosterhaven J, Wittink H, Mollema J. Predictors of dropout in interdisciplinary chronic pain management programmes: A systematic review. Journal of rehabilitation medicine. 2019; 51(1).
- Frank E, Carlson B, Hu A, Randall DR. Assessment and Treatment of Pain during In-Office Otolaryngology

- Procedures: A Systematic Review. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2019 Aug 01; 161(2): p. 218-226.
33. Karcioğlu O, Topacoglu H, Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *The American journal of emergency medicine*. 2018 Apr 01; 36(4): p. 707-714.
 34. Li SF, Greenwald PW, Gennis P. Effect of age on acute pain perception of a standardized stimulus in the emergency department. *Annals of Emergency Medicine*. 2018 Apr; 36(4).
 35. Waldman S, Steven D. Auriculotemporal Nerve Block. *Atlas of Interventional Pain Management*. 2021; 23: p. 94.
 36. Zou HW, Gao J, Liu J. Feasibility and advantages of endoscope-assisted parotidectomy: a systematic review and meta-analysis. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*. 2021 Jun 01; 59(5): p. 503-510.
 37. Wang I, Cai H, Wang Y. Enhanced recovery after elective craniotomy: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2022 Feb; 76.
 38. Mianroodi AA, Mohtashami , Romero N, Fuson. Autologous Free Dermal-Fat-Fascial Graft for Parotidectomy Defects: A Case Series. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*. 2021 Oct 1; 130(10).
 39. Albornoz López R, Arias Rico R, Torres Degayón V. Formulación de glicopirrolato tópico en hiperhidrosis. *Farmacia Hospitalaria*. 20008 Dec; 32(06).
 40. Johnson AP, Boscoe E, Cabrera MC. Local Blocks and Regional Anesthesia in the Head and Neck. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2020 Oct.
 41. Zhou, H, Xue , Liu P. Application of auriculotemporal nerve block and dextrose prolotherapy in exercise therapy of TMJ closed lock in adolescents and young adults. *Head and Face Medicine*. 2021 Dec; 17: p. 1-7.
 42. Mohammed , Mazy AM, El-Ebarnasawy NS. Efficacy of superficial cervical plexus block versus cervical retrolaminar block both combined with auriculotemporal nerve block in parotid surgeries. *Annals of Medicine and Surgery*. 2022 Mar; 75(1).
 43. Thambar S, Kulkarni S, Armstrong S. Botulinum toxin in the management of temporomandibular disorders: a systematic review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2020 Jun; 01.
 44. Watson NA, Siddiqui Z, Miller BJ. Non-aesthetic uses of botulinum toxin in the head and neck. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2021 Nov; 278(11): p. 4147-4154.
 45. Non-aesthetic uses of botulinum toxin in the head and neck. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. 2021 Nov.
 46. Linn YL, Khoo MSQ, Sultana R. Comparison of the use of allogenic acellular dermal matrix on rates of Frey syndrome post parotidectomy: A systematic review and meta-analysis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2022 Jul; 01.
 47. Hojjat H, Svider PF, Raza SN. Economic Analysis of Using Free Fat Graft or Acellular Dermis to Prevent Post-parotidectomy Frey Syndrome. *Facial plastic surgery : FPS*. 2018 Aug 4; 34: p. 423-428.
 48. Vahtsevanos K, Chatziavramidis A, Papadiochos I, Koloutsos G. Prevention of Frey's Syndrome with the Use of Porcine Dermal Collagen Graft: Retrospective Analysis of 76 "Formal" Parotidectomies for Benign Pathologies. *Sage Journals*. 2021 Feb 06; p. 1036-1043.
 49. Hosseinpour S, Tunér J, Fekrazad R. Photobiomodulation in Oral Surgery: A Review. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*. ; 37(12).
 50. Wang , Wu D, Mao C, Lu M. The preventive effect of decellularized pericardial patch against Frey's syndrome following the superficial parotidectomy. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2019 May 01; 47(5): p. 832- 836.
 51. Pain and Depression: A Systematic Review. *Harvard review of psychiatry*. 2018 Nov; 26: p. 352-363.