



## ARTÍCULO REVISIÓN

### Opciones terapéuticas en la neuralgia del trigémino

Therapeutic options in trigeminal neuralgia

Mario David Pinta-Riofrio<sup>1</sup>✉, Sebastián Alejandro Checa-Huilcatoma<sup>1</sup>, Javier Estuardo Sánchez-Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ambato, Ecuador.

**Recibido:** 18 de julio de 2023

**Aceptado:** 05 de octubre de 2023

**Publicado:** 20 de diciembre de 2023

**Citar como:** Pinta-Riofrio MD, Checa-Huilcatoma SA, Sánchez-Sánchez JE. Opciones terapéuticas en la neuralgia del trigémino. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2023 [citado: fecha de acceso]; 27(2023): e6287. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6287>

#### RESUMEN

**Introducción:** el V par craneal es responsable de la sensación en la cara, incluida la boca. La neuralgia del trigémino causa un dolor intenso y repentino en la cara, el cual puede ser como un disparo, punzante o agudo.

**Objetivo:** describir las opciones terapéuticas en la neuralgia del trigémino.

**Métodos:** se realizó una revisión de la literatura mediante una búsqueda de información en las bases de datos Scopus y PubMed/MedLine. Se incluyeron ensayos clínicos y metaanálisis publicados en los últimos cinco años.

**Resultados:** tanto el factor de crecimiento nervioso como el factor neurotrófico derivado del cerebro pueden causar y tratar el dolor. La aparición de dolor es un mecanismo biológico de autodefensa; durante el tratamiento, se puede mantener el efecto terapéutico de los factores neurotróficos y se puede reducir el dolor.

**Conclusiones:** según los resultados, la clasificación de la neuralgia del trigémino ahora incluye dos subgrupos con base científica, la neuralgia del trigémino idiopática y la clásica. Es necesaria una evaluación diagnóstica para de esta manera ofrecer un tratamiento adecuado.

**Palabras clave:** Neuralgia del Trigémino; Nervio Trigémino; Terapéutica; Factores de Crecimiento Nervioso; Usos Terapéuticos.

## ABSTRACT

**Introduction:** the cranial nerve V is responsible for sensation in the face, including the mouth. Trigeminal neuralgia causes sudden intense pain in the face, which can be shooting, shooting or sharp.

**Objective:** to describe the therapeutic options in trigeminal neuralgia.

**Methods:** a literature review was performed by searching the Scopus and PubMed/MedLine databases for information. Clinical trials and meta-analyses published in the last five years were included.

**Results:** both nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor can cause and treat pain. The occurrence of pain is a biological self-defense mechanism; during treatment, the therapeutic effect of neurotrophic factors can be maintained and pain can be reduced.

**Conclusions:** based on the results, the classification of trigeminal neuralgia now includes two scientifically based subgroups, idiopathic and classic trigeminal neuralgia. A diagnostic evaluation is necessary in order to offer an adequate treatment.

**Keywords:** Trigeminal Neuralgia; Trigeminal Nerve; Therapeutics; Nerve Growth Factors; Therapeutic Uses.

## INTRODUCCIÓN

La Neuralgia del trigémino es una condición de dolor crónico que afecta al quinto par craneal. Esta condición, tradicionalmente llamada tic doloroso, es un trastorno de dolor neuropático crónico caracterizado por paroxismos espontáneos y provocados de dolor punzante o similar a una descarga eléctrica en una región de la cara.<sup>(1)</sup>

Se estima que 4 por cada 100.000 habitantes padecen esta algia;<sup>(2)</sup> es un dolor intenso que puede incapacitar física y mentalmente al paciente. La neuralgia del trigémino suele afectar a personas mayores de 50 años, sin embargo, eso no evita que también se desencadene en jóvenes. Una posible causa es un vaso sanguíneo que comprime el nervio trigémino, uno de los nervios más grandes de la región cefálica; los tumores y la esclerosis múltiple también pueden causarlo, pero en algunos casos se desconoce la causa.<sup>(3)</sup>

Por lo general, el área del nervio dañado se encuentra en la base del cerebro, donde el nervio sale del cráneo y se extiende a parte de la cara. Los nervios pueden dañarse a medida que se desgasta la mielina. El daño a los nervios también puede ocurrir cuando algo más ejerce una presión adicional sobre el nervio. En muchos casos, no se puede encontrar la causa del daño a los nervios.<sup>(4)</sup>

El V par craneal es responsable de la sensación en la cara, incluida la boca. La neuralgia del trigémino causa un dolor intenso y repentino en la cara. El dolor puede ser como un disparo (que aparece y desaparece rápidamente), un dolor punzante o agudo.<sup>(5)</sup> La presente investigación tiene como objetivo describir la neuralgia del trigémino

## MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica en la Universidad Regional de Los Andes entre enero y abril de 2023 sobre la neuralgia de trigémino. Para ello, se realizó una búsqueda de información en las bases de datos Scopus y PubMed/MedLine.

Para la realización del presente estudio se incluyeron estudios publicados en los últimos cinco años, en adultos y jóvenes, publicados en español o inglés, que aborden el tema sobre neuralgia del trigémino, de tipo metaanálisis y ensayo clínico. Se excluyeron estudios con una antigüedad mayor a cinco años, tesis, revisiones bibliográficas y estudios en un idioma diferente a español o inglés.

La estrategia permitió examinar el término "trigeminal neuralgia" tanto en las palabras clave como en el resto de los campos, en el periodo 2018 - 2023, en los tipos ensayo clínico y metaanálisis. Para las bases de datos, la estrategia quedó estructurada de la siguiente forma:

- PubMed/MedLine: ("trigeminal neuralgia"[MeSH Terms] OR ("trigeminal"[All Fields] AND "neuralgia"[All Fields]) OR "trigeminal neuralgia"[All Fields]) AND ((y\_5[Filter]) AND (clinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter]))
- Scopus: ALL ( "trigeminal neuralgia" ) AND ( LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2018 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2019 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2020 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2021 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2022 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2023 ) ) AND ( LIMIT-TO ( DOCTYPE , "ar" ) )

## DESARROLLO

Se estudió el tratamiento de los ataques de cefalea neuralgiforme unilateral de corta duración con inyección y lagrimeo conjuntivales (SUNCT) y los ataques de cefalea neuralgiforme unilateral de corta duración con síntomas autonómicos craneales (SUNA).

Las opciones de tratamiento incluyen medicamentos como anticonvulsivantes y antidepresivos tricíclicos, cirugía y enfoques complementarios. Los analgésicos típicos y los opioides a menudo no son útiles para tratar el dolor intenso y recurrente causado por la neuralgia del trigémino. Se puede recomendar la cirugía si los medicamentos no alivian el dolor o causan efectos secundarios inaceptables, como fatiga excesiva.<sup>(6)</sup>

### Lamotrigina

El 76 % de los pacientes (n=97/128) (SUNCT: 73 %; SUNA 72 %, p=0,935) informaron alguna mejoría en el dolor de cabeza con lamotrigina. De estos, 56 % (n=71/128) fueron considerados respondedores (SUNCT: 54 %; SUNA: 58 %, p=0,620). Lamotrigina fue tolerada por el 82 % de los pacientes. Seis pacientes de SUNCT y tres pacientes de SUNA requirieron más de la dosis diaria recomendada por el *British National Formulary* (BNF) de 400 mg para lograr un efecto beneficioso.<sup>(7)</sup>

### Oxcarbazepina y carbamazepina

La oxcarbazepina mejoró en el 71 % de los pacientes (n=45/63) (SUNCT: 69 %; SUNA: 74 %, p=0,689), de los cuales el 46 % se consideraron respondedores (n=29/63). (SUNCT: 45 %; SUNA=47 %, p=0,859). Un paciente de SUNCT y SUNA requirió una dosis mayor de BNF de 2400 mg/día para obtener un efecto beneficioso. El 50 % de los pacientes (n = 42/84) notificó mejoría con carbamazepina (SUNCT: 37 %; SUNA: 63 %, p = 0,024, límite de significación corregido por Bonferroni 0,006). De estos, 26 % fueron considerados respondedores (SUNCT: 16 %; SUNA: 37 %, p=0,042, nivel de significancia corregido por Bonferroni 0,006). Un paciente con SUNA sin SUNCT requirió una dosis mayor de BNF de 1600 mg/día para lograr una mejoría significativa. Una proporción similar de pacientes suspendió la oxcarbazepina (17 %) y la carbamazepina (20 %) debido a los efectos secundarios.<sup>(7)</sup>

### Cirugía como tratamiento

En pacientes con conflicto neurovascular refractario, la descompresión microvascular (MVD) es el tratamiento de elección. El procedimiento consiste en una craneotomía y exploración de la fosa posterior para identificar el nervio trigémino afectado y los vasos contralaterales. La descompresión microvascular proporcionó el período sin dolor más largo en comparación con otras técnicas quirúrgicas, con una reducción significativa del dolor en el 73 % de los pacientes a los cinco años. Complicaciones menores como dolor o ardor nuevos, pérdida de sensibilidad y otras disfunciones leves o transitorias de los nervios craneales ocurren entre el 2-7 % de los pacientes.

Las complicaciones graves como la disfunción grave de los nervios craneales (2 %), el accidente cerebrovascular (0,3 %) y la muerte (0,2 %) son raras, pero es importante educar a los pacientes sobre los riesgos potenciales. En la mayoría de los estudios anteriores, los revisores independientes no informaron las complicaciones quirúrgicas, por lo que la tasa de complicaciones puede ser mayor. Se consideraba por convenio que la esclerosis múltiple es una contraindicación para la descompresión microvascular ha sido cuestionada recientemente por un estudio que sugiere que los conflictos neurovasculares pueden ser un mecanismo concurrente de daño focal en algunos pacientes con EM y NT, donde ocurre una desmielinización de nervios aferentes primarios en la zona de entrada de la raíz.

La neurocirugía de segunda línea es la cirugía de las lesiones periféricas del ganglio del trigémino, la quimioterapia con bloqueo de glicerol, la terapia mecánica con compresión con balón o la terapia térmica con termo coagulación por radiofrecuencia. La radiocirugía estereotáctica ("cuchillo de rayos gamma") se dirige a la raíz del nervio trigémino, que está dañada por un haz convergente de radiación. Complicaciones menores como pérdida de sensibilidad (12-50 %), problemas de masticación (compresión con balón (hasta 50 %)) y nuevo dolor o sensibilidad quemante (12 %) son relativamente comunes en el 50 % de los pacientes. Las recomendaciones de tratamiento anteriores se basan principalmente en declaraciones de expertos. Falta de evidencia científica precisa sobre los efectos del tratamiento médico y quirúrgico en las nuevas apuestas y efectos secundarios.<sup>(8)</sup>

Los análisis agrupados confirmaron la confiabilidad de la MVD, con 62 a 89 % de los pacientes con CTN de tres a 11 años sin dolor. A largo plazo, MVD parece ser el enfoque quirúrgico más rentable en CTN202-204. Una revisión de la literatura sobre técnicas quirúrgicas para CTN concluyó que MVD se asoció con la menor tasa de recurrencia del dolor y la mayor satisfacción del paciente. La satisfacción del paciente con MVD fue particularmente alta cuando se utilizó como primera intervención en CTN. No hay evidencia clara o recomendación para la cirugía temprana. Varios estudios han demostrado que la cirugía temprana para MVD tiene ventajas y que la satisfacción del paciente con la neurocirugía es mayor que con el tratamiento médico.<sup>(9)</sup>

La recaída y las complicaciones después del tratamiento de la NT, especialmente después del tratamiento de la CBP, siguen siendo un problema. Estudios previos han demostrado que la tasa de recurrencia de NT después de MVD es tan alta como 10,00 %, y ocurre principalmente dentro de los dos años posteriores a la cirugía. De manera similar, otro estudio informó una tasa de recurrencia de NT del 10,70 % después de la CBP. Los pacientes en el grupo PBC tuvieron una mayor frecuencia de recurrencia de NT que en el grupo MVD.

Estos resultados son consistentes con los resultados de este estudio. Los datos también mostraron que los pacientes tratados con MVD tenían una tasa más baja de recurrencia de NT que los tratados con PBC. MVD requiere una craneotomía, pero permite la visualización directa del anillo vascular que causa la compresión, lo que permite un mejor tratamiento de la lesión. Por el contrario, aunque la PBC puede usarse para dañar físicamente el ganglio semilunar del trigémino en el área de la lesión, no puede usarse para tratar completamente la etiología. También confirmamos que la incidencia de entumecimiento y complicaciones en el grupo MVD fue significativamente menor que en el grupo PBC.<sup>(10)</sup>

### **Radiofrecuencia**

La radiofrecuencia continua (CRF), la radiofrecuencia pulsada (PRF) y la CRF combinada con PRF (CCPRF) son los tres tipos de tratamientos de radiofrecuencia utilizados para TN. Aunque la CRF tiene más complicaciones que la PRF, la mayoría son leves y transitorias. En comparación con PRF, CRF mostró una mayor satisfacción y menores tasas de recaída. Por lo tanto, la PRF no se considera un tratamiento eficaz para la TN. CCPRF ayudó a prevenir complicaciones posoperatorias y logró un nivel de alivio del dolor comparable al FCI.

Después de RFT para TN maxilar, todos los pacientes deben tener una prueba de reflejo corneal el día del alta. Si los reflejos de la córnea están deteriorados o se presentan otros síntomas de problemas oculares, se recomienda a los pacientes que busquen una consulta oftalmológica inmediata para evitar la queratitis o la posible ceguera permanente. Recomendado para la neuralgia del trigémino idiopática. La patología varía desde mutaciones funcionales en los canales iónicos dependientes de voltaje neuronal hasta neuroinflamación y lesiones no específicas de esclerosis múltiple en el tronco encefálico. En pacientes con solo dolor paroxístico, aquellos con dolor persistente tenían reflejos de parpadeo nociceptivos más fuertes y potenciales evocados del tronco encefálico y menos modulación del procesamiento del dolor.<sup>(11,12,13)</sup>

### **Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y factor de crecimiento nervioso (NFG)**

El daño al nervio trigémino es una de las principales causas de NT. Después de la lesión del nervio trigémino, las SC se activan para aumentar la expresión de factores neurotróficos como BDNF y NGF, lo que lleva a NT. Sin embargo, la capacidad de NGF y BDNF para reparar nervios dañados es ampliamente reconocida. De hecho, estos factores neurotróficos pueden reparar los nervios dañados y eliminar la causa del dolor. En otras palabras, tanto el NGF como el BDNF pueden causar y tratar el dolor; de hecho, la aparición del dolor y su tratamiento no son contradictorios pues la aparición de dolor es un mecanismo biológico de autodefensa. Durante el tratamiento, se puede mantener el efecto terapéutico de los factores neurotróficos y se puede reducir el dolor.<sup>(9,14,15)</sup>

Sorprendentemente, los síntomas de la neuralgia del trigémino son esencialmente los mismos en todas las causas conocidas, es decir, neuralgia del trigémino clásica, idiopática y secundaria. Evidencia enfocada de neuropatología en el área de invasión radicular por compresión vascular o tumoral. Es bien sabido que las aferencias desmielinizadas tienden a volverse hiperexcitables y capaces de generar impulsos ectópicos que se manifiestan como dolor espontáneo.

Las conexiones táctiles entre las fibras A $\beta$  y A desmielinizadas pueden proporcionar un mecanismo para el dolor inducido por el tacto. La patología varía desde mutaciones funcionales en los canales iónicos dependientes de voltaje neuronal hasta neuro inflamación y lesiones no específicas de esclerosis múltiple en el tronco encefálico. Aunque la generación de impulsos ectópicos podría explicar la presencia concomitante de dolor persistente, algunos investigadores argumentan que está involucrada una facilitación central del procesamiento nociceptivo o una reducción en los mecanismos inhibitorios descendentes.<sup>(10,16)</sup>

Un estudio de polineuropatía amiloide familiar utilizando MRN de alta resolución reveló que la densidad de espín de protones es el biomarcador de imágenes cuantitativas más valioso para identificar el daño de los nervios periféricos in vivo, incluso en la enfermedad presintomática. También se pueden buscar biomarcadores de imágenes apropiados en el estudio de la etiología de TN. Por lo tanto, la segmentación nerviosa completamente automática se usa en TGN NMR, que puede ser útil en estudios de estructura TGN y etiología NT.<sup>(17)</sup>

## CONCLUSIONES

Las opciones terapéuticas para el tratamiento de la neuralgia del trigémino son varias. Incluye el tratamiento con lamotrigina, oxcarbazepina y carbamazepina, cirugía, radiofrecuencia, factor neurotrófico derivado del cerebro y factor de crecimiento nervioso.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribución de los autores

Todos los autores participaron en la conceptualización, análisis formal, administración del proyecto, redacción - borrador original, redacción - revisión, edición y aprobación del manuscrito final.

### Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Cruccu G, Di Stefano G, Truini A. Trigeminal Neuralgia. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [06/06/2023]; 383: 754–62. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1914484>
2. Boto GR. Neuralgia del trigémino. *Neurocirugia* [Internet]. 2010 [06/06/2023]; 21(5): 361–72. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1130147310700865>
3. Castelli N, Innocenti N, Ferroli P, Saladino A, Broggi G, Tramacere I, et al. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: a single-center experience with 516 cases, including 32 patients with multiple sclerosis. *Acta Neurochir (Wien)* [Internet]. 2023 [06/06/2023]; 165: 3887–93. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00701-023-05872-4>
4. Li S, Liao C, Cheng G, Wu Y, Zhang W. Proximal trigeminal nerve atrophy is associated with favourable outcomes and persistent facial numbness following percutaneous balloon compression for primary trigeminal neuralgia. *Acta Neurochir (Wien)* [Internet]. 2023 [06/06/2023]; 165: 3867–76. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00701-023-05849-3>
5. Kimura T, Ichi S. How I do it: re-do surgery for recurrent trigeminal neuralgia. *Acta Neurochir (Wien)* [Internet]. 2022 [06/06/2023]; 164: 3249–52. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00701-022-05390-9>
6. Singhota S, Tchantchaleishvili N, Wu J, Zrinzo L, Thorne L, Akram H, et al. Long term evaluation of a multidisciplinary trigeminal neuralgia service. *J Headache Pain* [Internet]. 2022 [06/06/2023]; 23: 114. Disponible en: <https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10194-022-01489-7>
7. Lambru G, Stubberud A, Rantell K, Lagrata S, Tronvik E, Matharu MS. Medical treatment of SUNCT and SUNA: a prospective open-label study including single-arm meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2021 [06/06/2023]; 92(3): 233–41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33361408/>
8. Maarbjerg S, Di Stefano G, Bendtsen L, Cruccu G. Trigeminal neuralgia – diagnosis and treatment. *Cephalalgia* [Internet]. 2017 [06/06/2023]; 37(7):648–57. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0333102416687280>
9. Maarbjerg S, Benoliel R. The changing face of trigeminal neuralgia—A narrative review. *Headache J Head Face Pain* [Internet]. 2021 [06/06/2023]; 61(6): 817–37. Disponible en: <https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/head.14144>
10. Wu J, Xiao Y, Chen B, Zhang R, Dai M, Zhang Y. Efficacy and safety of microvascular decompression versus percutaneous balloon compression in the treatment of trigeminal neuralgia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med* [Internet]. 2022 [06/06/2023]; 11(4): 1391–400. Disponible en: <https://apm.amegroups.org/article/view/93435/html>

11. Feng F, Xu Q, Wu Q, Jia C, Cai Y. Radiofrequency Thermocoagulation Through the Foramen Rotundum Versus the Foramen Ovale for V2 Primary Trigeminal Neuralgia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Physician* [Internet]. 2023 [06/06/2023]; 26(6): E627–33. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37847916>
12. Liao J-Y, Zhou T-H, Chen B-K, Liu Z-X. Schwann cells and trigeminal neuralgia. *Mol Pain* [Internet]. 2020 [06/06/2023]; 16: 174480692096380. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1744806920963809>
13. Yan C, Zhang Q, Liu C, Yang J, Bian H, Zhu J, et al. Efficacy and safety of radiofrequency in the treatment of trigeminal neuralgia: a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurol Belg* [Internet]. 2022 [06/06/2023]; 122(4):1019–30. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s13760-021-01654-w>
14. Yu X, Lv W, Liu X, Kang X, Zhang L. Abnormal activation of brain regions in idiopathic trigeminal neuralgia patients by fMRI: An activation likelihood estimation meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2023 [06/06/2023]; 228: 107710. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0303846723001269>
15. Bendtsen L, Zakrzewska JM, Heinskou TB, Hodaie M, Leal PRL, Nurmikko T, et al. Advances in diagnosis, classification, pathophysiology, and management of trigeminal neuralgia. *Lancet Neurol* [Internet]. 2020 [06/06/2023]; 19(9):784–96. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442220302337>
16. Wang Z, Wang Z, Li K, Su X, Du C, Tian Y. Radiofrequency thermocoagulation for the treatment of trigeminal neuralgia. *Exp Ther Med* [Internet]. 2022 [06/06/2023]; 23(1): 17. Disponible en: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2021.10939>
17. Zeng C, Zhang C, Li Y-H, Feng X, Zhang M-J, Xiao R-H, et al. Recent Advances of Magnetic Resonance Neuroimaging in Trigeminal Neuralgia. *Curr Pain Headache Rep* [Internet]. 2021 [06/06/2023]; 25(6): 37. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s11916-021-00957-0>