

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Anatomía y Embriología



TESIS DOCTORAL

Compresiones neurovasculares de la fosa craneal posterior en la neuralgia del trigémino. Estudio anatomoclínico

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Fernando Ruiz Juretschke

Directores

**José Ramón Sañudo Tejero
Miguel Ángel Arístegui Ruiz
José María Pérez Calvo**

Madrid, 2016

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA Y EMBRIOLOGÍA



**COMPRESIONES NEUROVASCULARES DE LA FOSA
CRANEAL POSTERIOR EN LA NEURALGIA DEL TRIGÉMINO.
ESTUDIO ANATOMOCLÍNICO.**

TESIS DOCTORAL

Fernando Ruiz Juretschke

DIRECTORES

Profesor José Ramón Sañudo Tejero

Doctor Miguel Ángel Arístegui Ruiz

Doctor José María Pérez Calvo

Madrid 2015



Dr. José Ramón Sañudo Tejero, Catedrático del Departamento de Anatomía y Embriología Humana

Dr. Miguel Ángel Arístegui Ruiz, Profesor Asociado del Departamento de Cirugía

Dr. José María Pérez Calvo, Profesor Asociado del Departamento de Cirugía

Todos ellos pertenecientes a la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid

Hacen constar:

Que D. Fernando Ruiz Juretschke ha realizado bajo su dirección el trabajo titulado:
COMPRESIONES NEUROVASCULARES DE LA FOSA CRANEAL POSTERIOR EN LA NEURALGIA DEL TRIGÉMINO. ESTUDIO ANATOMOCLÍNICO.

Dicho trabajo reúne a su juicio todos los requisitos formales y metodológicos para ser presentado como Tesis Doctoral y defendido ante el Tribunal designado a tal efecto por la Universidad Complutense de Madrid.

En Madrid, a 13 de Octubre de 2015

Dr. José Ramón Sañudo Tejero

Dr. Miguel Ángel Arístegui Ruiz

Dr. José María Pérez Calvo

DEDICATORIA

A Amalia

A mis hijas Paula y Elena

“Das Alpha und das Ommega der medizinischen Wissenschaft ist die Anatomie.”

Joseph Hyrtl

“There must be a vessel, and it is my job to find it.”

Peter J. Jannetta

AGRADECIMIENTOS

Quiero dedicar un agradecimiento a todas las personas que han hecho posible este trabajo.

En primer lugar a los directores de esta tesis doctoral por su orientación y su estímulo:

- José Ramón, tu consejo y tu generosidad a la hora de facilitarme el trabajo en el Departamento de Anatomía han sido decisivos para realizar este trabajo.
- Miguel, las horas dedicadas a operar juntos en el “ángulo” han contribuido enormemente a mi conocimiento de la anatomía microquirúrgica de la fosa posterior.
- José María, me encomendaste el tratamiento quirúrgico de la neuralgia del trigémino y me enseñaste los secretos de la rizotomía percutánea del ganglio de Gasser.

A todo el departamento de Anatomía y Embriología Humana I de la UCM, por su ayuda y colaboración.

Al servicio de Neurorradiología del H.G.U. Gregorio Marañón y muy especialmente a Juan Guzmán de Villoria, por su ánimo y sus consejos en lo referente a las técnicas de resonancia magnética para el estudio de la neuralgia del trigémino.

A José María Bellón de la Unidad de Análisis Estadístico del H.G.U. Gregorio Marañón, por su asesoramiento en el diseño y el análisis estadístico de este trabajo.

A todos mis maestros y compañeros del servicio de Neurocirugía del H.G.U. Gregorio Marañón, por vuestras enseñanzas y vuestro apoyo. Me siento afortunado de haberme formado y de trabajar con vosotros.

Sin duda todo lo relacionado con la neuralgia del trigémino evoca el recuerdo de Francisco García Salazar (1960-2009), gran neurocirujano que supo transmitir su interés y sus conocimientos sobre el tratamiento quirúrgico de esta enfermedad a todos los que tuvimos el honor de aprender de él.

Finalmente quiero dar las gracias a mi familia. A mis padres, por vosotros elegí esta profesión y representáis el tipo de médico y cirujano que quisiera llegar a ser.

Y por supuesto a ti, Amalia, ya que esta tesis es, porque tú has querido.

Gracias.

INDICE GENERAL

| | | |
|------------|---|-----------|
| 1 | RESUMEN | 15 |
| 2 | SUMMARY | 21 |
| 3 | INTRODUCCIÓN | 27 |
| 3.1 | Perspectiva Histórica | 27 |
| 3.1.1 | Descripción de la Neuralgia del Trigémino | 27 |
| 3.1.2 | Evolución de las terapias para la Neuralgia del Trigémino | 29 |
| 3.1.2.1 | Tratamiento médico..... | 29 |
| 3.1.2.2 | Tratamiento quirúrgico percutáneo..... | 30 |
| 3.1.2.3 | Tratamiento quirúrgico abierto..... | 32 |
| 3.1.2.4 | Tratamiento radioterápico..... | 35 |
| 3.2 | Fisiopatología de la neuralgia del trigémino | 35 |
| 3.2.1 | El compromiso neurovascular..... | 35 |
| 3.2.2 | La hipótesis de la ignición | 37 |
| 3.2.2.1 | Triggering | 38 |
| 3.2.2.2 | Amplificación neuronal | 39 |
| 3.2.2.3 | El mecanismo de parada | 39 |
| 3.3 | Definición y diagnóstico diferencial de la Neuralgia del Trigémino | 42 |
| 3.4 | Anatomía del nervio trigémino en el Angulo Pontocerebeloso | 47 |
| 3.5 | Diagnóstico preoperatorio con resonancia magnética | 60 |
| 3.5.1 | Secuencias de Resonancia Magnética “ <i>steady-state</i> ” | 60 |
| 3.5.2 | Secuencias de alta resolución 3D potenciadas en T2 (RM 3DT2) | 63 |

| | | |
|------------|---|-----------|
| 3.6 | Tratamiento médico de la Neuralgia del Trigémino | 65 |
| 3.7 | Tratamiento quirúrgico de la Neuralgia del Trigémino | 70 |
| 3.7.1 | Técnicas percutáneas..... | 70 |
| 3.7.1.1 | Rizotomía percutánea por radiofrecuencia..... | 70 |
| 3.7.1.2 | Rizotomía percutánea con glicerol..... | 76 |
| 3.7.1.3 | Compresión percutánea con balón | 76 |
| 3.7.1.4 | Resultados de las técnicas percutáneas..... | 79 |
| 3.7.2 | Descompresión microvascular | 79 |
| 3.7.3 | Radiocirugía | 83 |
| 4 | JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS..... | 89 |
| 4.1 | Justificación..... | 89 |
| 4.2 | Hipótesis | 90 |
| 4.3 | Objetivos..... | 90 |
| 5 | MATERIAL Y MÉTODOS | 95 |
| 5.1 | Diseño y pacientes | 95 |
| 5.2 | Manejo de los pacientes con neuralgia del trigémino..... | 96 |
| 5.2.1 | Algoritmo terapéutico..... | 96 |
| 5.2.2 | Estudio de resonancia magnética preoperatorio..... | 98 |
| 5.2.3 | Procedimiento quirúrgico | 99 |
| 5.2.4 | Variables del estudio..... | 104 |
| 5.2.4.1 | Variables clínicas | 105 |
| 5.2.4.2 | Variables de neuroimagen y microcirugía..... | 105 |

| | | |
|------------|---|------------|
| 5.2.4.3 | Variables de resultados y complicaciones..... | 107 |
| 5.3 | Análisis estadístico | 108 |
| 6 | RESULTADOS..... | 113 |
| 6.1 | Características demográficas y clínicas de los pacientes | 113 |
| 6.2 | Análisis del valor diagnóstico de la Resonancia Magnética preoperatoria..... | 115 |
| 6.3 | Resultados quirúrgicos | 118 |
| 6.3.1 | Eficacia del tratamiento y complicaciones..... | 118 |
| 6.3.2 | Factores predictivos de alivio del dolor | 125 |
| 6.3.2.1 | Edad..... | 126 |
| 6.3.2.2 | Tipo de Neuralgia del Trigémino | 128 |
| 6.3.2.3 | Tiempo de evolución | 129 |
| 6.3.2.4 | Cirugía previa | 129 |
| 6.3.2.5 | Compresión neurovascular en la Resonancia Magnética..... | 130 |
| 6.3.2.6 | Compresión neurovascular en la cirugía | 131 |
| 6.4 | Casos paradigmáticos..... | 133 |
| 6.4.1 | Caso 1..... | 133 |
| 6.4.2 | Caso 2..... | 135 |
| 6.4.3 | Caso 3..... | 138 |
| 6.4.4 | Caso 4..... | 140 |
| 6.4.5 | Caso 5..... | 143 |
| 7 | DISCUSIÓN..... | 149 |
| 7.1 | Valor predictivo de la Resonancia Magnética preoperatoria | 149 |

| | | |
|------------|--|------------|
| 7.2 | Factores predictivos del resultado quirúrgico..... | 158 |
| 7.2.1 | Edad | 158 |
| 7.2.2 | Tipo de Neuralgia del Trigémino..... | 161 |
| 7.2.3 | Tiempo de evolución..... | 162 |
| 7.2.4 | Cirugía previa | 163 |
| 7.2.5 | Compresión neurovascular | 165 |
| 7.3 | Elección del tratamiento quirúrgico para la Neuralgia del Trigémino | 172 |
| 7.4 | Limitaciones del estudio..... | 176 |
| 8 | CONCLUSIONES..... | 181 |
| 9 | BIBLIOGRAFÍA..... | 185 |

ABREVIATURAS

Debido a la aceptación universal de la terminología anglosajona, a lo largo de esta tesis se emplean con frecuencia acrónimos en inglés de uso habitual en la práctica médica como: AICA (anterior inferior cerebellar artery), PICA (posterior inferior cerebellar artery), OR (odds ratio), REZ (root entry zone), etc...

| | |
|------|---|
| AB | Arteria Basilar |
| ACS | Arteria Cerebelosa Superior |
| AICA | Arteria Cerebelosa Anteroinferior |
| APC | Ángulo Pontocerebeloso |
| AV | Arteria Vertebral |
| BNI | Barrow Neurological Institute pain intensity score |
| CBZ | Carbamazepina |
| CNV | Compresión Neurovascular |
| CPB | Compresión Percutánea con Balón (técnica de Mullan) |
| DMV | Descompresión Microvascular (técnica de Jannetta) |
| E | Especificidad |
| EVA | Escala Visual Analógica |
| GBP | Gabapentina |
| LCR | Líquido cefalorraquídeo |

| | |
|---------|--|
| LMT | Lamotrigina |
| NT | Neuralgia del Trigémino |
| OXC | Oxcarbazepina |
| PGB | Pregabalina |
| PICA | Arteria Cerebelosa Posteroinferior |
| RC | Radiocirugía |
| REZ | Root Entry Zone |
| RF | Radiofrecuencia (técnica de Sweet) |
| RM | Resonancia Magnética |
| RM 3DT2 | Resonancia Magnética tridimensional potenciada en T2 |
| RPS | Rizotomía Parcial Sensitiva |
| S | Sensibilidad |
| TAC | Tomografía Axial Computerizada |
| VPN | Valor Predictivo Negativo |
| VPP | Valor Predictivo Positivo |

INDICE DE TABLAS

| | |
|---|-----|
| Tabla 1. Criterios diagnósticos de la NT según la ICHD-3 ⁵² | 43 |
| Tabla 2. Diagnóstico diferencial de la NT según la ICHD-3 ⁵² | 46 |
| Tabla 3. Secuencias “ <i>steady state</i> ” ^{98,99} | 62 |
| Tabla 4. Tratamiento médico de la Neuralgia del Trigémino..... | 69 |
| Tabla 5. Eficacia de la radiocirugía a largo plazo | 84 |
| Tabla 6. Comparación de DMV frente a RC en el tratamiento de la NT | 85 |
| Tabla 7. Variables de neuroimagen y microcirugía..... | 106 |
| Tabla 8. Barrow Neurological Institute pain intensity score (BNI score) ¹⁸⁸ | 107 |
| Tabla 9. Características demográficas y clínicas de los pacientes | 114 |
| Tabla 10. Hallazgos de RM y cirugía..... | 117 |
| Tabla 11. Tabla de contingencia de compresiones neurovasculares (CNV) | 118 |
| Tabla 12. Correlación de la RM con los hallazgos intraoperatorios | 118 |
| Tabla 13. Resultados quirúrgicos | 120 |
| Tabla 14. Complicaciones quirúrgicas y estancia media..... | 124 |
| Tabla 15. Análisis univariante mediante regresión logística binaria..... | 125 |
| Tabla 16. Diagnóstico preoperatorio de una compresión neurovascular en la Neuralgia del Trigémino mediante Resonancia Magnética. | 156 |

Tabla 17. Resultados y complicaciones de la DMV en pacientes de edad avanzada... 160

Tabla 18. Factores de buen pronóstico de la Descompresión Microvascular. 165

INDICE DE FIGURAS

Todas las imágenes anatómicas y quirúrgicas de esta tesis corresponden a disecciones y procedimientos quirúrgicos realizados por el autor en el laboratorio del Departamento de Anatomía y Embriología Humana I de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid y en el Servicio de Neurocirugía del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

| | |
|---|----|
| Fig. 1. <i>Aparato localizador (Zielapparat) de Kirschner para la electrocoagulación del ganglio de Gasser, tomado de Guleke (1940).</i> ¹⁴ | 31 |
| Fig. 2. <i>A) Extirpación subtemporal del ganglio de Gasser según Hartley y Krause. B) Neurotomía retrogasseriana subtemporal según Spiller y Frazier, tomado de Guleke (1940).</i> ¹⁴ | 33 |
| Fig. 3. <i>Abordaje cerebeloso según Dandy, tomado de Sjöquist (1957).</i> ²⁰ | 34 |
| Fig. 4. <i>Diagrama de la hipótesis de la ignición adaptado de Harsha y cols. (2012).</i> ⁴² . | 40 |
| Fig. 5. <i>Relaciones vasculonerviosas del APC a través de la incisura tentorial.</i> | 54 |
| Fig. 6. <i>Relaciones vasculonerviosas del APC a través de una petrosectomía anterior.</i> | 57 |
| Fig. 7. <i>Complejo de la vena petrosa superior.</i> | 59 |
| Fig. 8. <i>Secuencias balanced FFE axiales y coronales (A y B) y angioRM (C) en paciente sin NT.</i> | 64 |
| Fig. 9. <i>Rizotomía percutánea por radiofrecuencia en una NT derecha según la técnica de Sweet.</i> | 73 |

| | |
|---|-----|
| Fig. 10. <i>Relaciones anatómicas del foramen oval.</i> | 75 |
| Fig. 11. <i>Compresión percutánea con balón según la técnica de Mullan.</i> | 78 |
| Fig. 12. <i>Algoritmo de inclusión de pacientes en el estudio.</i> | 96 |
| Fig. 13. <i>Algoritmo terapéutico de la NT en la serie del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.</i> | 98 |
| Fig. 14. <i>Abordaje retrosigmoideo para una DMV izquierda.</i> | 101 |
| Fig. 15. <i>DMV de NT izquierda.</i> | 104 |
| Fig. 16. <i>EVA media más desviación típica antes y después del tratamiento.</i> | 119 |
| Fig. 17. <i>Curva de Kaplan-Meier para la supervivencia con dolor controlado BNI I-III.</i> | 121 |
| Fig. 18. <i>Resultado quirúrgico según el BNI score a lo largo del tratamiento.</i> | 122 |
| Fig. 19. <i>Curva de Kaplan-Meier para la supervivencia sin dolor y sin medicación BNI I.</i> | 122 |
| Fig. 20. <i>Hematoma cerebeloso postquirúrgico.</i> | 124 |
| Fig. 21. <i>Resultados quirúrgicos al final del seguimiento en pacientes menores y mayores de 70 años.</i> | 127 |
| Fig. 22. <i>Curva de Kaplan-Meier para la supervivencia sin dolor y sin medicación BNI I en función de la edad.</i> | 127 |

| | |
|---|-----|
| Fig. 23. Curva de Kaplan-Meier para la supervivencia sin dolor y sin medicación BNI en función del tipo de dolor. | 128 |
| Fig. 24. Curvas de Kaplan-Meier para la supervivencia con dolor controlado BNI I-III y la supervivencia sin dolor y sin medicación BNI I en función de la existencia de una cirugía previa. | 130 |
| Fig. 25. Curvas de Kaplan-Meier para la supervivencia con dolor controlado BNI I-III y la supervivencia sin dolor y sin medicación BNI I en función de la existencia de una CNV en la RM. | 131 |
| Fig. 26. Curvas de Kaplan-Meier para la supervivencia con dolor controlado BNI I-III y la supervivencia sin dolor y sin medicación BNI I en función de la existencia de una CNV en la cirugía. | 132 |
| Fig. 27. Caso 1. | 134 |
| Fig. 28. Caso 2, imágenes radiológicas. | 136 |
| Fig. 29. Caso 2, imágenes microquirúrgicas. | 137 |
| Fig. 30. Caso 3. | 139 |
| Fig. 31. Caso 4, imágenes radiológicas. | 141 |
| Fig. 32. Caso 4, imágenes microquirúrgicas. | 142 |
| Fig. 33. Caso 5, imágenes radiológicas. | 144 |
| Fig. 34. Caso 5, imágenes microquirúrgicas. | 145 |
| Fig. 35. Neuralgia del trigémino izquierda por dolicoectasia vertebrobasilar. | 171 |

Fig. 36. *Algoritmo terapéutico propuesto para la NT incluyendo el diagnóstico preoperatorio de CNV mediante RM 3DT2..... 175*

RESUMEN

1 RESUMEN

COMPRESIONES NEUROVASCULARES DE LA FOSA CRANEAL POSTERIOR EN LA NEURALGIA DEL TRIGÉMINO. ESTUDIO ANATOMOCLÍNICO

Introducción

La neuralgia del trigémino (NT) es un síndrome doloroso facial caracterizado por un dolor neuropático paroxístico irradiado al territorio sensitivo del nervio trigémino. A lo largo de las últimas décadas la creciente evidencia experimental y clínica ha contribuido a establecer la teoría de una compresión neurovascular (CNV) del nervio trigémino como causa fundamental de este trastorno. Esta teoría apoya el tratamiento quirúrgico de la NT mediante una descompresión microvascular (DMV). Actualmente la DMV es aceptada como la primera opción de tratamiento quirúrgico de la NT refractaria a tratamiento médico.

Pese a la cantidad de trabajos que analizan la utilidad de la RM preoperatoria con secuencias de alta resolución volumétricas potenciadas en T2 (RM 3DT2), no hay unanimidad respecto a la precisión de estas secuencias de RM para el diagnóstico y la caracterización de una posible CNV en pacientes con NT refractaria candidatos a tratamiento mediante DMV.

Objetivos

Este estudio pretende analizar el valor diagnóstico de la RM 3DT2 tipo DRIVE (*driven equilibrium radiofrequency reset pulse*) en una serie de pacientes con NT clásica refractaria sometidos a una cirugía de DMV. Además se estudian los potenciales

factores pronósticos que influyen en el resultado de la DMV a largo plazo, incluidos los resultados de la RM 3DT2 preoperatoria.

Material y Métodos

Se diseñó un estudio observacional con una serie de 59 pacientes con NT refractaria intervenidos mediante una DMV en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón entre 2004 y 2015. En todos los pacientes se realizó una RM 3DT2 preoperatoria para diagnosticar la existencia de una CNV, así como su grado, origen y localización. Los resultados de la RM fueron analizados por el autor de forma “ciega” para los hallazgos de la exploración quirúrgica y posteriormente comparados con éstos. Se realizó un seguimiento mínimo de seis meses para comprobar los resultados quirúrgicos y analizar factores pronósticos.

Resultados

La RM 3DT2 preoperatoria demostró una sensibilidad del 96% y una especificidad del 86% con un valor predictivo positivo del 98% y un valor predictivo negativo del 75%. Además se evidenció un buen grado de concordancia mediante el coeficiente kappa (CK) para los hallazgos radiológicos y quirúrgicos respecto al tipo de compresión (CK 0,71) y a la localización (CK 0,74), siendo del grado de concordancia moderado para el grado de compresión (CK 0,52).

Se pudo realizar un seguimiento medio de 32,8 meses (rango 6-100 meses). Al mes de la cirugía el 95% de los pacientes presentaban un control del dolor sin o con medicación (BNI score I-III). El porcentaje de pacientes con un resultado satisfactorio se mantenía

en un 83% al año y un 78% a los dos años del tratamiento. Los pacientes con un resultado excelente del tratamiento, es decir aquellos sin dolor trigeminal y sin medicación (BNI score I) fueron el 80% al mes, el 60% al año y el 62% a los dos años de seguimiento. No hubo mortalidad ni déficit neurológico permanente en la serie de pacientes intervenidos. El 9% de los pacientes presentaron una focalidad neurológica transitoria y un 7% desarrolló una fístula de LCR postquirúrgica.

El análisis univariante mediante regresión logística binaria demostró que la edad >70 años (p 0,04), la NT tipo 1 (p 0,02), la ausencia de cirugía previa (p 0,05), la diagnóstico de CNV en la RM 3DT2 (p 0,02) y el hallazgo de CNV en la cirugía (p 0,05) fueron factores pronósticos favorables para el alivio del dolor al final del seguimiento.

Conclusiones

La RM 3DT2 presenta una elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico preoperatorio de CNV en pacientes con NT clásica refractaria candidatos a tratamiento mediante DMV. Al igual que la edad, el tipo de NT, la ausencia de cirugía previa y la evidencia de CNV en la exploración quirúrgica, el hallazgo de una CNV en el estudio de RM 3DT2 preoperatorio es un factor de buen pronóstico para la obtención de alivio del dolor a largo plazo con la DMV.

SUMMARY

2 SUMMARY

NEUROVASCULAR COMPRESSIONS OF THE POSTERIOR CRANIAL FOSSA IN TRIGEMINAL NEURALGIA. ANATOMOCLINICAL STUDY.

Introduction

Trigeminal neuralgia (TN) is a facial pain syndrome characterized by paroxysmal neuropathic pain irradiated to the trigeminal sensitive territory. Over the past decades the growing experimental and clinical evidence has contributed to establish the theory of neurovascular compression (NVC) as the main cause for this disorder. This theory supports the use of microvascular decompression (MVD) for the treatment of TN. Currently MVD is accepted as the first surgical treatment option for medically refractory TN.

Despite the number of studies analyzing the usefulness of preoperative MRI with high-resolution T2-weighted volumetric sequences (3DT2 MRI), there is no consensus in regard to the precision of such MRI sequences for the diagnosis and characterization of an eventual NVC in patients with refractory TN considered for MVD.

Objectives

This study aims to analyze the diagnostic value of DRIVE (*driven equilibrium radiofrequency reset pulse*) 3DT2 MRI in a series of patients with refractory TN who underwent MVD. Additionally potentially prognostic factors influencing the long-term outcome of MVD were studied, including the results of preoperative 3DT2 MRI

Material and Methods

An observational study based on a series of 59 patients with refractory TN undergoing MVD at the Hospital General Universitario Gregorio Marañón between 2004 and 2015 was designed. A preoperative 3DT2 MRI was performed in all patients to diagnose the existence of a NVC, as well as the degree, source and site of compression. The MRI results were analyzed by the author, being blinded for the surgical findings and later compared with these. A minimum of 6 months follow-up was performed in order to check surgical outcomes and to analyze prognostic factors.

Results

Preoperative 3DT2 MRI proved a sensibility of 96% and a specificity of 86%, rendering a positive predictive value of 98% and a negative predictive value of 75%. Moreover kappa's test showed a good level of agreement between radiological and surgical findings in regard to the type (CK 0,71) and the site of compression (CK 0,74), with only moderate agreement respecting the grade of compression (CK 0,52).

The mean follow-up was 32,8 months (range 6-100 months). At one month after surgery 95% of patients showed good control with or without medication (BNI score I-III). The percentage of patients with satisfactory outcome remained 83% at one year and 78% at two years follow-up. There was no mortality and no permanent neurological deficit. In 9% transient neurological impairment was seen, while 7% developed a postoperative cerebrospinal fluid fistula.

The univariant analysis using a binary logistic regression method proved that age >70 (p 0,04), type 1 TN (p 0,02), absence of previous surgical treatment for TN (p 0,05),

diagnosis of NVC on preoperative 3DT2 MRI (p 0,02) and finding of NVC at surgery (p 0,05) were prognostic factors predicting better pain control at last follow-up.

Conclusions

Preoperative 3DT2 MRI shows high sensitivity and specificity for the diagnosis of NVC in patients with refractory classic TN that are candidates for MVD. Just as age, type of TN, absence of previous surgery and evidence of NVC on surgical inspection, the finding of NVC on preoperative 3DT2 MRI is a prognostic factor of good long-term outcome after MVD.

INTRODUCCIÓN

3 INTRODUCCIÓN

3.1 PERSPECTIVA HISTÓRICA

3.1.1 Descripción de la Neuralgia del Trigémino

Las descripciones más antiguas de síndromes dolorosos faciales se remontan a los escritos de Galeno y Areteo de Capadocia. Éste último hace referencia a dolores hemicraneales que denomina “*heterocrania*” y que coinciden en algunos aspectos con la sintomatología de la NT. Más tarde Avicena (980-1037) en su tratado “Canon de la Medicina” al hablar de las afecciones de la cabeza y el cuello describe cuadros de contractura espástica de media cara y de dolor espasmódico hemifacial, que se han interpretado como descripciones del espasmo hemifacial y la NT.^{1,2} Otro médico árabe Al-Jurjani (1066-1136) en su diccionario médico el “Thesaurus del Sha de Khwarazm” menciona un tipo de dolor intenso que afecta a los dientes y mandíbula de un lado y asocia espasmo de ese lado y ansiedad. Lo atribuye a una afección de los nervios próximos a las raíces de los dientes.³ La primera descripción moderna de la NT corresponde a Fehr y Schmidt que en 1688 relataron el dolor facial lancinante que afectaba al médico y filósofo Johannes Laurentius Bausch (1605-1665), uno de los fundadores de de la Academia Imperial Leopoldina de Ciencias Naturales, que le impedía el habla y la ingesta, lo cual eventualmente causó su muerte por malnutrición.^{1,2,4} Posteriormente John Locke (1632-1704) en varias cartas al doctor John Mapletoft relataba el terrible dolor que padecía su paciente la Duquesa de Northumberland, esposa del embajador inglés en Francia:⁵

Paris, 4th December, 1677

“... On Thursday night last I was sent for to My Lady Ambassadice, whom I found in a fit of such violent and exquisite torment that . . . it forced her to such cries and shrieks as

you would expect from one upon the rack, to which I believe hers was an equal torment, which extended itself all over the right side of her face and mouth. When the fit came, there was, to use My Lady's own expression of it, as it were a flash of fire all of a suddaine shot into all those parts, and at every one of those twitches made her shreeke out, her mouth was constantly drawn on the right side towards the right eare by repeated

convulsive motions . . . These violent fits terminated on a suddaine, and then My Lady seemed to be perfectly well ... Speaking was apt to put her into these fits; sometimes opening her mouth to take anything, or touching her gums, especially in places where he used to find these throbbings; pressing the side of her face by lying on it were also apt to put her in these fits. These fits lasted sometimes longer, sometimes shorter . . . at intervals between them not halfe an hour, commonly much shorter. . ."

El término *tic doloieux* con el que se ha denominado durante siglos a la NT, se atribuye a Nicolas André que lo introduce en 1756 en su libro “*Observations pratiques sur les maladies de l’úrethre et sur plusieurs faits convulsifs*”. En este comenta el tratamiento de cinco pacientes con *tic doloieux*, de los cuales 3 tienen un cuadro evidente de NT.⁶ Describe el dolor como “...una enfermedad cruel y oscura que causa en la cara movimientos violentos y muecas que suponen un obstáculo insalvable para la ingesta de alimento...”. Nicolas André achaca el *tic doloieux* a la irritación de las terminaciones nerviosas del quinto par craneal y, basándose en la teoría galénica de que los nervios son estructuras tubulares vacías que sirven al flujo de humores, lo trata mediante la cauterización de la piel y el lavado con nitrato de mercurio. Consigue un alivio duradero del dolor, ya que su tratamiento causa una neurolisis química. En 1773 John Fothergill presenta en la Medical Society de Londres su experiencia en 14 pacientes de NT y da una descripción precisa de la enfermedad con referencia al tipo de dolor lancinante y paroxístico, a los estímulos desencadenantes y a la mayor incidencia en mujeres y ancianos:

The affection seems to be peculiar to persons advancing in years, and to women more than to men.... The pain comes suddenly and is excruciating; it lasts but a short time, perhaps a quarter or half a minute, and then goes off; it returns at irregular intervals, sometimes in half an hour, sometimes there are two or three repetitions in a few

*minutes.... Eating will bring it on some persons. Talking, or the least motion of the muscles of the face affects others; the gentlest touch of a hand or a handkerchief will sometimes bring on the pain, whilst a strong pressure on the part has no effect.*⁷

Esto hizo que durante los siglos XVIII y XIX se denominase al *tic doloireux* también “enfermedad de Fothergill”.⁸ Sin embargo, hasta que Charles Bell dilucidó la función motora y sensitiva de los pares séptimo y quinto respectivamente en su publicación de 1829, no se identificó claramente al nervio trigémino como causante del *tic doloireux*.^{1,2}

3.1.2 Evolución de las terapias para la Neuralgia del Trigémino

3.1.2.1 Tratamiento médico

En los siglos XVII al XIX se emplearon diversos remedios habituales para la época como purgas, eméticos, alcohol, mercurio, etc. Algunos principios con efecto analgésico sobre el sistema nervioso como la quinina (propuesta por Fothergill), el éter, el opio o el arsénico demostraron cierta eficacia. Otros neurotóxicos como el tricloroetileno y la estilbamidina que causaban una neuropatía trigeminal bilateral se emplearon a principios del siglo XX, aunque con importantes efectos adversos.¹ En 1853 Trousseau postuló que la etiología de la NT debía de ser epiléptica debido a una transmisión nerviosa anómala que diera lugar a los paroxismos dolorosos típicos de esta enfermedad. Acuñó el término “neuralgia epileptiforme”. Sería esta analogía la que induciría a varios investigadores en la década de 1950 a probar con éxito el recién desarrollado fármaco antiepiléptico difenilhidantoína como tratamiento farmacológico de la NT.⁹ La fenitoína se adoptó ampliamente hasta la aparición de la carbamazepina, cuyos mejores resultados en el tratamiento de la NT se publicaron en 1962.¹⁰

3.1.2.2 Tratamiento quirúrgico percutáneo

Los primeros tratamientos descritos fueron encaminados a la sección de las ramas del trigémino en su porción extracraneal. El mismo Nicolas André intentó cauterizar la rama maxilar en uno de sus pacientes tras haber sido sometido éste a intentos infructuosos de sección quirúrgica del nervio por el reputado Maréchal, cirujano de la corte de Luis XIV.⁶ A finales del siglo XIX se desarrolla la quimioneurolisis. Varios cirujanos demuestran la eficacia de inyectar sustancias como alcohol, cloroformo o ácido ósmico en la vecindad de las ramas del trigémino. Con el objeto de conseguir una lesión nerviosa más precisa y duradera, Härtel describe la punción percutánea del ganglio de Gasser a través del foramen oval en 1914. Con diversas mejoras técnicas, en especial el uso de rayos X para precisar la inserción de la aguja, esta técnica se sigue empleando hoy día.^{11,12} El principal inconveniente de la inyección de alcohol se debe al riesgo de su difusión al espacio subaracnoideo provocando neuropatías craneales múltiples. En 1981 Häkanson descubre casualmente la utilidad del glicerol como neurolítico para la rizotomía percutánea del ganglio de Gasser al emplearlo como disolvente para el tantalio que inyectaba como radiomarcador para localizar estereotáxicamente el trigémino en los primeros intentos de tratamiento radioquirúrgico realizados por Leksell.¹³

La lesión del ganglio de Gasser mediante electrocoagulación se empezó a desarrollar casi al tiempo que la neurolisis química. Kirschner perfeccionó la técnica con un complejo aparataje para guiar una aguja aislada a través del foramen oval. Sin embargo la eficacia del procedimiento se veía ensombrecida por las complicaciones de la coagulación monopolar en la base del cráneo.¹⁴

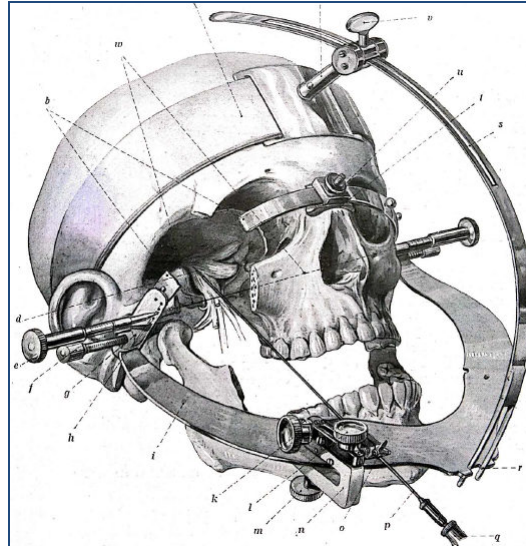


Fig. 1. Aparato localizador (Zielapparat) de Kirschner para la electrocoagulación del ganglio de Gasser, tomado de Guleke (1940).¹⁴

En 1974 Sweet y Wepsic introducen la termoneurolisis por radiofrecuencia (RF) del ganglio de Gasser. Su técnica permite una lesión más focalizada de las raíces del trigémino. Además mediante una sedación superficial y la estimulación progresiva mediante control de la temperatura consiguen identificar cada una de las ramas del trigémino, para provocar la lesión sólo en aquella en la que se irradia el dolor del paciente.¹⁵

Siguiendo las observaciones de Taarnhøj y Shelden sobre la eficacia de la lesión del ganglio de Gasser mediante compresión a través de una vía subtemporal, Mullan y Lichtor desarrollan en 1983 la técnica de compresión percutánea con balón (CPB). Ésta consiste en la punción percutánea del ganglio de Gasser a través del foramen oval introduciendo un balón de Fogarty. El balón se hincha con contraste yodado diluido en suero para poder comprobar su ubicación y se genera una lesión del ganglio por compresión.¹⁶

3.1.2.3 Tratamiento quirúrgico abierto

La rizólisis trigeminal abierta ya se describe en los escritos de Nicolas André de mediados del siglo XVIII. En vista de la escasa eficacia y lo cruento de dichos procedimientos, autores como Carnochan en 1858 concluyeron que una lesión proximal a nivel del ganglio de Gasser interrumpiría eficazmente el dolor. Inicialmente se abordó el cavum de Meckel a través del espacio masticador. En 1891 Horsley propone el abordaje al ganglio de Gasser por fosa craneal media mediante una craneotomía temporal, apertura dural y elevación del lóbulo temporal. La principal dificultad de este procedimiento consistía en la apertura de la duramadre de la fosa media sobre el cavum sin provocar un sangrado del seno cavernoso.¹ Poco después Hartley y Krause de manera independiente en 1892 describían el abordaje subtemporal extradural al ganglio de Gasser con ligadura de la arteria meníngea media. La resección del ganglio se realizaba mediante sección de la segunda y tercera rama en los forámenes redondo mayor y oval, así como el tronco del trigémino a nivel de su entrada al cavum de Meckel.

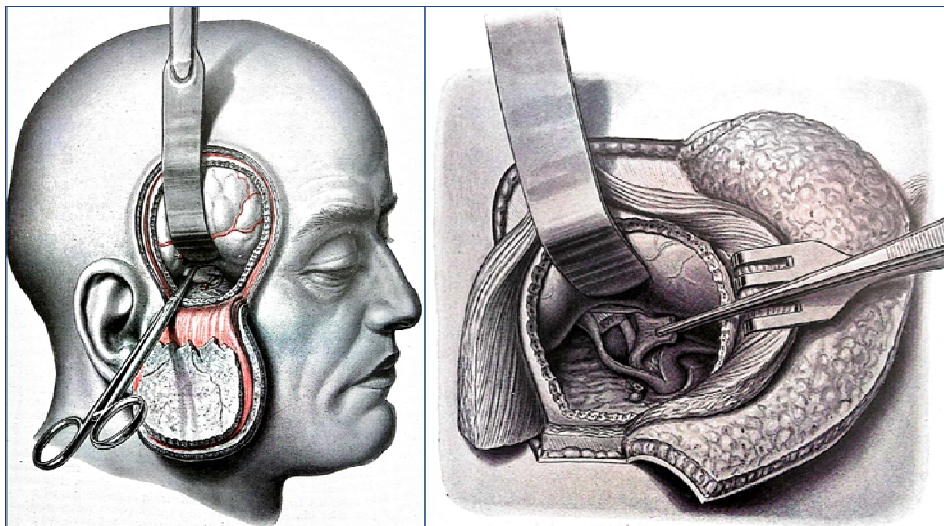


Fig. 2. A) Extirpación subtemporal del ganglio de Gasser según Hartley y Krause. B) Neurotomía retrogasseriana subtemporal según Spiller y Frazier, tomado de Guleke (1940).¹⁴

En 1902 Spiller y Frazier publican una variación del abordaje subtemporal denominada neurotomía retrogasseriana. Su técnica supone un avance al realizar sólo la sección de la porción del tronco del trigémino y del ganglio correspondiente a las ramas que irradian el dolor. Esto permite preservar la rama motora y en la mayoría de los pacientes también la rama oftálmica y así evitar la anestesia corneal.¹⁴ Cushing adoptaría y perfeccionaría la vía subtemporal de Spiller y Frazier, reduciendo especialmente la mortalidad asociada al sangrado por desgarramiento de la arteria meníngea media. A finales de 1920 la mortalidad del abordaje subtemporal según Cushing era del 0,2%.¹⁷

Simultáneamente al auge del abordaje subtemporal, Dandy, que había sido discípulo de Cushing, diseña el “abordaje cerebeloso”. Consiste en una craneotomía suboccipital lateral y una apertura dural retrosigmoidea. Tras rechazar el cerebelo y ligar la vena petrosa superior, se identifican las raíces motora y sensitiva del trigémino en su trayecto cisternal hacia el poro trigeminal. Dandy practica con éxito la sección parcial o completa de la raíz sensitiva. Describe el abordaje por fosa craneal posterior como más sencillo y rápido. Sin embargo, en parte debido a la disputa entre Cushing y Dandy y en parte debido a la mayor complejidad técnica del abordaje retrosigmoideo en la época previa a la microcirugía, la mayoría de sus coetáneos siguieron empleando la vía subtemporal. Una excepción notable fue Olivecrona que adoptó el abordaje cerebeloso.^{1,14,18} La amplia experiencia de Dandy en el abordaje al trigémino por la fosa posterior le permitió describir la anatomía quirúrgica del ángulo pontocerebeloso y observar por primera vez la existencia de compresiones vasculares del nervio trigémino hasta en el 44% de sus casos. Postuló que la compresión y deformación del nervio por

un bucle arterial debía ser la causa del *tic doloireux*.¹⁹ Aunque no llegó a plantear un tratamiento etiológico consistente en liberar el nervio en vez de seccionarlo.

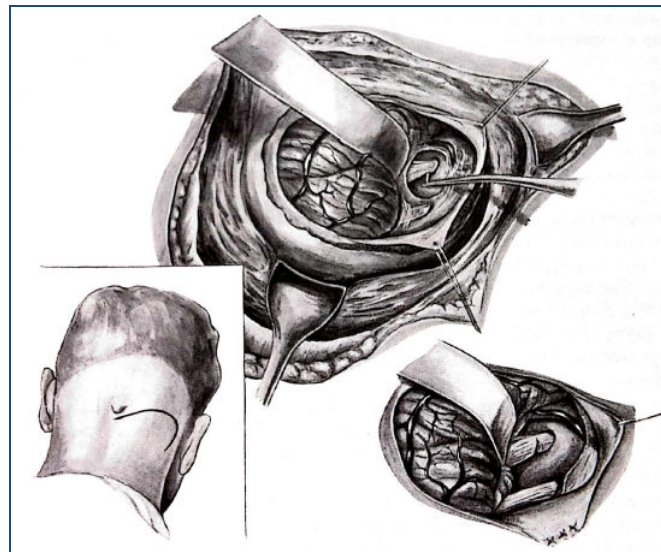


Fig. 3. Abordaje cerebeloso según Dandy, tomado de Sjöquist (1957).²⁰

No fue hasta la década de 1960 cuando con la introducción del microscopio quirúrgico Gardner definió la localización etiológica de la NT y el espasmo hemifacial como una compresión de las raíces del nervio trigémino y del nervio facial respectivamente a nivel de la fosa posterior.²¹ En 1967 Peter Jannetta describió en cinco pacientes de NT la existencia de una compresión vascular por la arteria cerebelosa superior, que pudo ser disecada y separada del nervio, previo a realizar una rizotomía parcial sensitiva (RPS) del mismo.^{22,23} Jannetta perfeccionó la técnica de identificación de compresiones neurovasculares y descompresión del nervio trigémino mediante la interposición de pequeñas esponjas o músculo, que se conoce como descompresión microvascular (DMV) o técnica de Jannetta.^{23,24} Actualmente es considerada como la cirugía abierta de elección para la NT, con una eficacia inicial superior al 95% y una tasa de recidiva a largo plazo de aproximadamente un 1% al año.²⁵ Igualmente amplió sus observaciones

sobre compresiones neurovasculares hasta establecer el concepto de neuropatías compresivas de la fosa posterior como causa de la NT, el espasmo hemifacial, la disfunción vestibulococlear y la neuralgia del glosofaríngeo.²⁶

3.1.2.4 Tratamiento radioterápico

Desde el descubrimiento de los rayos X, se empezó a experimentar con radiación para el tratamiento del dolor oncológico. A finales del siglo XIX la irradiación craneal en pacientes con NT no demostró utilidad inicialmente. El gran avance surgió con el desarrollo de la radiocirugía estereotáxica. Así en 1971 Leksell publica sobre el tratamiento radioquirúrgico del ganglio de Gasser. Posteriormente se modifica la diana para irradiar la raíz trigeminal en la fosa posterior.¹ Desde principio de los años 90 múltiples estudios avalan el tratamiento con radiocirugía de la NT.²⁷⁻³³

3.2 FISIOPATOLOGÍA DE LA NEURALGIA DEL TRIGÉMINO

3.2.1 El compromiso neurovascular

La teoría de la compresión neurovascular (CNV) planteada por Gardner y desarrollada por Jannetta a raíz de su experiencia con la DMV explica la NT como resultado de una compresión vascular, generalmente arterial, que por el efecto de la pulsación continua sobre el nervio es capaz de generar una lesión traumática con desmielinización del mismo.^{21-23,34} Consideran que esta lesión se produciría cuando la CNV ocurre a nivel de la zona de entrada de la raíz al tronco del encéfalo, denominada REZ (*Root Entry Zone*). La REZ corresponde a la zona de transición entre la porción proximal del nervio que aún tiene mielinización central (oligodendrogial) y la porción distal con mielinización periférica (por células de Schwann).³⁵ Jannetta localiza la zona REZ en los 0,5-1cm

proximales de la raíz del trigémino. Propone que el aumento de incidencia de NT a partir de la quinta década sería por la aparición de una CNV como consecuencia de una ptosis encefálica coincidente con la elongación vascular por ateromatosis e hipertensión arterial. Hace también extensiva su teoría a otras neuropatías craneales como el espasmo hemifacial, la neuralgia del glosofaríngeo, los trastornos vestibulococleares (vértigo, tinnitus) e incluso la hipertensión arterial de origen central.^{26,34}

La teoría de la compresión neurovascular se intentó fundamentar en hallazgos de disección anatómica de cadáveres de personas sin antecedentes de NT, a la vez correlacionándolo con los hallazgos quirúrgicos. Los estudios anatómicos de Hardy y Rhoton demostraron que la existencia de contactos entre estructuras vasculares y el V par craneal eran frecuentes en cadáveres frescos de personas que no habían padecido NT, apareciendo hasta en el 50% aunque sin deformidad evidente del nervio. Hasta en el 20% estos contactos se hallaron bilateralmente. Haines y Jannetta comparando los hallazgos en 20 cadáveres no fijados y en 40 pacientes operados con DMV, observaron que un 92,5% de los pacientes con NT tenían una CNV frente a sólo un 17,5% de los cadáveres. Advirtieron que la configuración más frecuente de la CNV era un bucle de la ACS que descendía medialmente al nervio comprimiéndolo en su porción proximal.³⁶ Así pues la NT sería consecuencia de una desmielinización de la raíz trigeminal causada por diversas etiologías:

1. CNV, la más frecuente.
2. Compresión por otra causa: tumores, malformaciones vasculares, lesiones quísticas, etc....
3. Desmielinización inflamatoria autoinmune en la esclerosis múltiple.

4. Lesión a nivel del ganglio de Gasser sin aparente afectación del nervio trigeminal en la fosa posterior.

3.2.2 La hipótesis de la ignición

No obstante la teoría de la compresión neurovascular, basada inicialmente en observaciones anatómicas y microquirúrgicas, así como en el hecho irrefutable de la mejoría tras la DMV en la mayoría de los pacientes, fue cuestionada por no poder explicar múltiples aspectos clínicos de la NT: la unilateralidad del dolor; la respuesta dolorosa a estímulos sensitivos en zonas gatillo; la afectación de fibras mielínicas A β que transmiten estímulo sensitivo y no doloroso; la existencia de zonas hiperexcitables por la mielinolisis en vez de áreas de hipoestesia; la persistencia del dolor tras el cese del estímulo desencadenante y su extensión más allá del área gatillo; los periodos de remisión espontánea y la respuesta a tratamientos tan diversos en su mecanismo como los antiepilépticos, la DMV, la RPS o la lesión percutánea del ganglio de Gasser.^{37,38} En base a diversos estudios experimentales en raíces dorsales, hallazgos anatomopatológicos en fragmentos de nervio obtenidos de pacientes con NT y observaciones microquirúrgicas en DMV, Devor y otros autores desarrollaron la “hipótesis de la ignición”.³⁹ Dicha hipótesis parte de la idea de que el dolor es una experiencia sensitiva en el cerebro consciente consecuencia de una actividad nerviosa a nivel periférico. Esta actividad nerviosa se genera, propaga y cesa según los siguientes mecanismos:

3.2.2.1 Triggering

Un estímulo gatillo provoca una respuesta que perdura más allá e incluso aumenta tras éste. Se observó que ciertas neuronas sensitivas se vuelven hiperexcitables tras una lesión y en sus somas o axones desarrollan la capacidad de generar impulsos frente a estímulos mínimos o incluso espontáneamente. Aparecerían por tanto “marcapasos ectópicos” en las zonas de lesión del nervio sensitivo, bien sea en su ganglio o en su raíz. Tras un estímulo externo en una de estas zona hiperexcitables se genera un tren de descargas rápidas que puede durar varios segundos e incluso amplificarse por reclutamiento de fibras adyacentes denominado “ignición”.³⁸ Esta capacidad de disparar de forma repetida ante estímulos sobre el axón o el soma es impropia de neuronas sensitivas, incluso cuando están desmielinizadas. Mucho menos la capacidad de activarse espontáneamente. Se observó sin embargo que existe un pequeño porcentaje de neuronas sensitivas que presentan un potencial de membrana oscilante subumbral denominado “resonancia intrínseca”. Este potencial de tipo sinusoidal es capaz de alcanzar niveles umbrales de forma espontánea o ante estímulos mínimos. Devor y Amir vieron que tras una lesión nerviosa desmielinizante el número de neuronas que adquieren esta capacidad de resonancia aumenta de forma significativa.⁴⁰ Esto explicaría el funcionamiento de los marcapasos ectópicos que desencadenan el dolor paroxístico en la NT de forma espontánea o ante estímulos sensitivos mínimos en áreas gatillo. Sin embargo no aclara como un estímulo sensitivo táctil se traduce en una sensación dolorosa.

3.2.2.2 Amplificación neuronal

Para que el impulso perdure tras el estímulo, se extienda a territorios más allá del área gatillo y genere una sensación dolorosa, es necesario que se activen neuronas adyacentes en el mismo nervio por mecanismo no sináptico. La “interacción efáptica” consiste en la despolarización de axones vecinos a la neurona como consecuencia de la falta de aislamiento de mielina que permite crear una suerte de cortocircuito entre los axones. El estímulo de una sola neurona activaría a múltiples neuronas desmielinizadas acopladas en paralelo. Más importante aún que la interacción efáptica sería la “postdescarga cruzada”.⁴¹ Ésta consiste en la liberación no sináptica de algún neurotransmisor o de iones de potasio por parte de las neuronas activadas al espacio intersticial, provocando así la activación de neuronas vecinas que al sumarse generan la respuesta paroxística intensa en un amplio territorio sensitivo. Se ha visto que esta postdescarga cruzada es más efectiva cuando se estimulan fibras táctiles A β y éstas a su vez reclutan fibras nociceptivas C.⁴¹ Todo ello explica el mecanismo de generación de paroxismos dolorosos intensos, con afectación de uno o más territorios sensitivos del trigémino en respuesta a un estímulo táctil suave en una zona gatillo.³⁹

3.2.2.3 El mecanismo de parada

El mecanismo de postdescarga en el marcapasos ectópico genera una actividad intensa pero breve y autolimitada. La entrada de calcio durante el potencial de acción abre canales de potasio que permiten una hiperpolarización y la entrada en periodo refractario. Este periodo refractario puede silenciar el marcapasos ectópico durante largos periodos de tiempo, explicando así las fases de remisión prolongada del dolor de la NT.

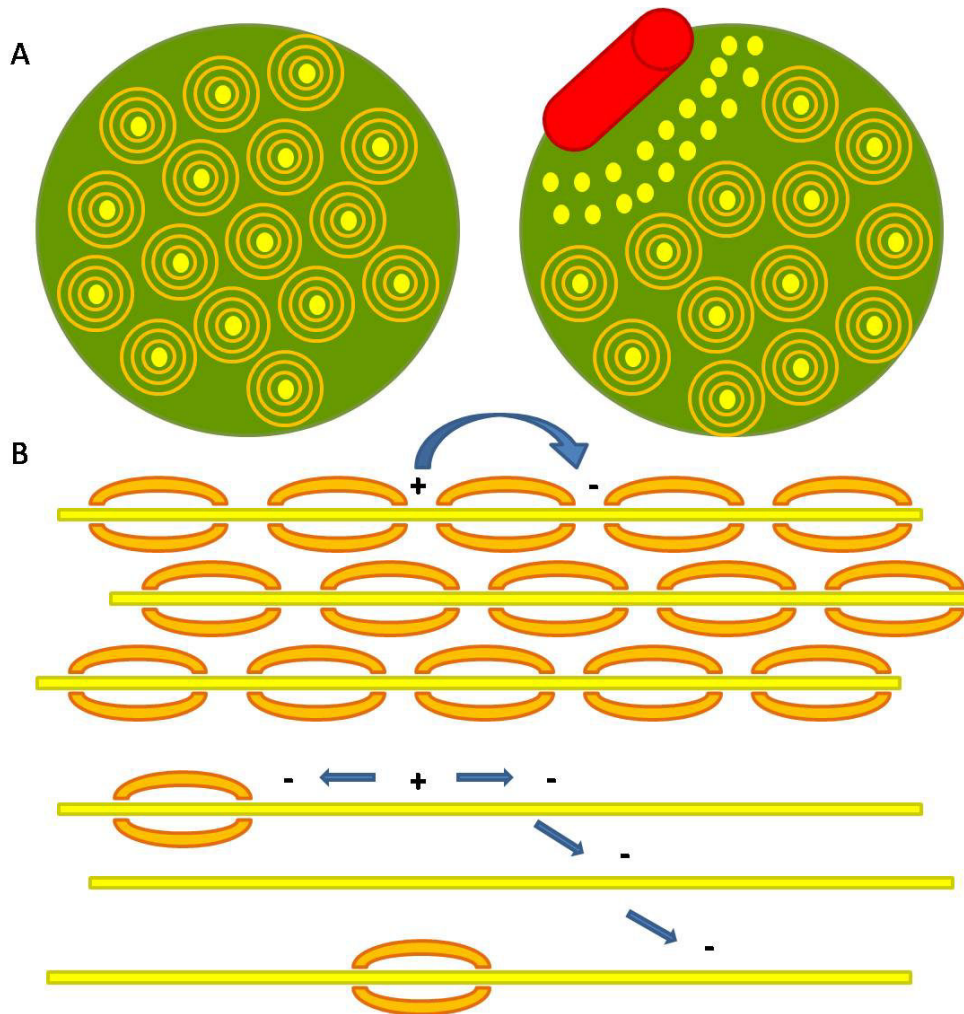


Fig. 4. Diagrama de la hipótesis de la ignición adaptado de Harsha y cols. (2012).⁴²

A) Representación de la desmielinización secundaria a la CNV. B) Conducción saltatoria normal en fibras mielinizadas. La desmielinización permite la generación de impulsos ectópicos espontáneos y su amplificación mediante efapsis y postdescarga cruzada.

La hipótesis de la ignición tiene según los autores validez tanto a nivel de los axones de la raíz del nervio trigémino como de los somas neuronales en el ganglio de Gasser. Los pacientes con y sin CNV de la raíz sensitiva del trigémino en la fosa posterior pueden tener cuadros clínicos idénticos. Devor y cols. (2002) estudiando fragmentos del nervio trigémino de pacientes sometidos a DMV y RPS, concluyeron que en presencia de una

CNV por una arteria la zona del nervio comprometida presenta una alteración estructural con aparición de zonas de desmielinización.⁴³

La hipótesis de la ignición es también aplicable a lesiones del nervio a nivel del ganglio de Gasser. De hecho, las muestras obtenidas en la cirugía de ablación ganglionar subtemporal evidencian cambios estructurales del ganglio de Gasser.⁴⁴ Esto explicaría que pacientes sin aparente CNV a nivel de la raíz del trigémino ni evidencia de lesión desmielinizante del mismo puedan tener una clínica de NT idéntica a los que sí muestran una CNV, puesto que según la hipótesis de la ignición el mecanismo de generación del estímulo doloroso sería el mismo, bien sea en el axón o en el soma ganglionar.³⁹

Finalmente la asunción de esta hipótesis explicaría la eficacia de las diferentes terapias para la NT:

- A. Los antiepilépticos con actividad estabilizadora de la membrana por bloqueo de canales de sodio (carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína) reducen la excitabilidad neuronal bloqueando directamente al marcapasos ectópico en la raíz o en el ganglio trigeminal. En cambio, los antiepilépticos con un mecanismo de acción a nivel de la sinapsis como los barbitúricos no son útiles en la NT.
- B. La neurotomía periférica sólo es capaz de interrumpir el estímulo periférico a nivel del área gatillo, pero no impide la génesis de paroxismos espontáneos. Además puede incluso promover la formación de neuromas que se conviertan en nuevos puntos gatillo.

- C. Las técnicas de rizotomía percutánea (radiofrecuencia, balón, glicerol) y la ablación quirúrgica subtemporal del ganglio de Gasser destruyen neuronas del nervio, con lo que dificultan los mecanismos de amplificación de la señal dolorosa.
- D. La DMV permite un alivio inmediato al disminuir el grado de excitabilidad en el marcapasos ectópico y a largo plazo podría facilitar la reparación del nervio.

3.3 DEFINICIÓN Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA NEURALGIA DEL TRIGÉMINO

La NT es descrita como un dolor súbito, unilateral, intenso, breve, lancinante y recidivante en la distribución de una o más ramas del quinto par craneal que puede ser desencadenado por estímulos inocuos.⁴⁵ Puede aparecer sin causa aparente (NT clásica o primaria) o como resultado de algún otro trastorno (NT secundaria). La NT puede además, como trasfondo, asociar un dolor facial persistente de grado moderado. La NT clásica también se ha denominado idiopática y según la evidencia actual suele ser debida a la existencia de una compresión neurovascular de la raíz trigeminal. Los pacientes con NT clásica suelen tener un inicio memorable de su dolor y éste nunca cruza la línea media, aunque se han descrito 1-3% de NT bilaterales.^{46,47} El paciente suele referir fenómenos desencadenantes como tocar la cara o las encías, hablar, reír, masticar, tragar, etc. que se circunscriben a un “área gatillo”. Característicamente la exploración neurológica es normal sin déficit motor ni sensitivo del nervio trigémino, aunque una exploración minuciosa puede evidenciar un leve déficit sensitivo en algunos

pacientes.⁴⁸ De hecho se ha descrito más de 30% de trastornos sensitivos leves en alguna serie, incluido la disminución del reflejo corneal.⁴⁹ Cuando el dolor es intenso puede evocar contracciones faciales ipsilaterales y signos autonómicos leves como eritema conjuntival o lacrimación. Los pacientes pueden experimentar remisiones espontáneas con periodos asintomáticos de días a meses en el 73% de los casos.⁵⁰ Sin embargo la recurrencia del dolor es común, habitualmente en la misma distribución. Frecuentemente los pacientes presentan fluctuaciones periódicas en la intensidad de su dolor, a menudo con los cambios estacionales, sin que exista una clara predilección por meses fríos o calurosos.⁵¹ La International Classification of Headache Disorders 3 (ICHD-3) de la International Headache Society propone los siguientes criterios diagnósticos para la NT:⁵²

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la NT según la ICHD-3⁵²

- A. Al menos tres episodios de dolor facial unilateral cumpliendo los criterios B y C.
- B. Distribución en una o más divisiones del nervio trigémino sin irradiación más allá.
- C. El dolor debe tener tres o más de las siguientes cuatro características:
 1. Ataques paroxísticos recurrentes de menos de un segundo hasta 2 minutos.
 2. Intensidad grave.
 3. Eléctrico, lancinante, agudo
 4. Desencadenado por estímulos inocuos del mismo lado de la cara.
- D. Ausencia de déficit neurológico evidente.
- E. Dolor sin mejor adaptación a otros diagnósticos de la ICHD-3

La NT es una entidad infrecuente con una incidencia anual estimada en 4,3-4,7/100.000 habitantes según las series clásicas.⁵³ Aunque dos estudios poblacionales recientes en Holanda y Reino Unido registraron una incidencia de NT de 28,9/100.000 habitantes año y 26,8/100.000 habitantes año respectivamente.^{54,55} Característicamente es una enfermedad que aparece por encima de los 50 años. Se ha descrito un aumento de su

incidencia con la edad hasta 17,5 y 25,6/100.000 habitantes en mayores de 60 y 70 años respectivamente.^{47,56,57} La incidencia es ligeramente mayor en mujeres, con una proporción de mujeres a hombres de 1,5-3 a 1.^{47,58}

Tradicionalmente se ha hecho una distinción entre los pacientes con el característico dolor espontáneo paroxístico de la NT y aquellos que además presentan un dolor constante, sordo, pulsátil o quemante en la misma distribución del trigémino, que persiste entre los paroxismos. El término “neuralgia trigeminal atípica” se ha empleado para estos pacientes.⁵⁹ Sin embargo esto puede causar confusión con el “dolor facial atípico”, a menudo un término ambiguo que engloba todo tipo de dolores faciales sin clara distribución trigeminal, en ausencia de déficit neurológico y frecuentemente asociados a trastornos psicógenos.⁵¹ Varias series quirúrgicas demuestran que los resultados del tratamiento de pacientes con NT atípica son significativamente peores.⁶⁰⁻⁶² Para sistematizar el diagnóstico de la NT atípica y diferenciarlo del dolor facial atípico, Burchiel propone distinguir dos tipos de NT: la NT tipo 1 en la que en más del 50% del tiempo el dolor es de tipo paroxístico y la NT tipo 2 en la que en más del 50% del tiempo el dolor es constante.⁶³ Argumenta que ambas formas de dolor trigeminal tendrían una base fisiopatológica en la lesión de fibras distintas del nervio trigémino. Así, según la hipótesis de la ignición de Devor, la hiperactividad causada por la lesión de fibras gruesas mielinizadas A β sería responsable de los súbitos paroxismos dolorosos de la NT tipo 1. En cambio la hiperactividad de fibras mielinizadas de pequeño calibre A δ , que median dolor rápido de tipo eléctrico y de fibras no mielinizadas tipo C, que transmiten el dolor lento de tipo quemante y sensaciones térmicas, serían responsables del dolor constante, sordo, quemante y asociado a hormigueo y pinchazos de la NT tipo 2. También se ha propuesto un mecanismo de sensibilización central para explicar el

dolor constante de la NT tipo 2, en la que a veces no se encuentra una clara CNV.^{64,65} La clasificación de Burchiel ha sido adoptada por muchos autores y los resultados a largo plazo en series de DMV demuestran la importancia práctica de distinguir estas dos formas clínicas de NT clásica, ya que los pacientes con NT tipo 1 tienen, en general, una mejor respuesta inicial al tratamiento médico e igualmente obtienen mejores resultados quirúrgicos.⁶⁶⁻⁷⁰ Actualmente la ICHD-3 mantiene dentro de las neuropatías dolorosas craneales la distinción entre la NT puramente paroxística y la NT con dolor persistente (Tabla 2).

La ICHD-3 denomina al dolor facial atípico como dolor facial idiopático persistente, definiéndolo como un dolor facial continuo, sordo, quemante, sin una clara distribución metamérica y con una frecuencia diaria de más de dos horas durante al menos 3 meses en ausencia de déficit neurológico.⁵²

| Tabla 2. Diagnóstico diferencial de la NT según la ICHD-3 ⁵² | | |
|---|---|--|
| Diagnóstico | Término clásico | Descripción |
| NT clásica | <i>NT primaria o idiopática</i> <i>Tic doloureux</i> | Dolor trigeminal sin otra causa que una CNV |
| NT clásica puramente paroxística | <i>NT tipo 1 o NT típica</i> | NT puramente paroxística |
| NT clásica con dolor persistente concomitante | <i>NT tipo 2 o NT atípica</i> | NT con dolor facial persistente entre los paroxismos |
| Neuropatía trigeminal dolorosa (NTD) | <i>NT secundaria o sintomática</i> | Dolor trigeminal en el contexto de una lesión del nervio trigeminal |
| NTD por herpes zóster agudo | | Dolor trigeminal en relación temporal y espacial con una infección herpética |
| NTD postherpética | <i>NT postherpética</i> | Dolor trigeminal persistente al menos 3 meses tras una infección herpética |
| NTD postraumática | <i>Anestesia dolorosa</i> | Dolor facial secundario a lesión del nervio trigémino con o sin déficit asociado |
| NTD por esclerosis múltiple | | Dolor trigeminal en el contexto de una placa de esclerosis múltiple afectando al núcleo o raíz del trigémino |
| NTD por lesión ocupante de espacio | | Dolor trigeminal causado por la compresión del trigémino por una lesión ocupante de espacio |
| NTD por otro diagnóstico | | |
| Dolor facial idiopático persistente | <i>Dolor facial atípico</i> | Dolor facial persistente al menos 2 horas al día durante 3 meses sin déficit asociado |

3.4 ANATOMÍA DEL NERVIO TRIGÉMINO EN EL ANGULO PONTOCEREBELOSO

Realizamos en este apartado una breve revisión de la anatomía del nervio trigémino y su relación con las estructuras vasculares y nerviosas del APC. Se trata de dar una visión resumida de la anatomía microquirúrgica implicada en la NT. La terminología empleada se corresponde en gran medida a las descripciones de anatomía quirúrgica realizadas por autores como Albert Rhoton.⁷¹⁻⁷³ Los términos empleados para diversas estructuras anatómicas son de uso corriente en la literatura neuroquirúrgica y neurorradiológica, pero difieren a menudo de la Terminología Anatómica.

El nervio trigémino es el mayor de todos los pares craneales y se ocupa de la innervación sensitiva de la cara, la mayor parte del cuero cabelludo, la cavidad bucal y las fosas nasales. Además vehicula fibras propioceptivas y motoras de la musculatura masticadora. Como la mayoría de los nervios craneales, es posible dividir al trigémino en cuatro segmentos: troncoencefálico, cisternal, basicraneal (cavum de Meckel y seno cavernoso), extracraneal.⁷⁴

Los núcleos centrales del trigémino abarcan desde el mesencéfalo cranealmente hasta los niveles medulares cervicales caudalmente y se dividen en cuatro: el núcleo mesencefálico, el núcleo principal sensitivo, el núcleo motor y el núcleo espinal trigeminal. El núcleo mesencefálico recibe aferentes sensitivas, principalmente de tipo propioceptivo, de los dientes y encías, paladar y articulación temporomandibular implicadas en los mecanismos de masticación. Se localiza en la porción caudal del mesencéfalo y parte craneal de la protuberancia, lateral al acueducto de Silvio pegado a la sustancia gris periacueductal.⁷⁵ El núcleo sensitivo principal del trigémino recibe

aferentes sensitivas táctiles y de presión. Se localiza lateral a la entrada de las fibras trigeminales en la protuberancia. Tiene una organización somatotópica con las fibras oftálmicas (V1) ventralmente, las fibras mandibulares (V3) dorsalmente y las fibras maxilares (V2) en posición intermedia.⁷⁶ Este núcleo proyecta fibras de forma cruzada junto con el lemnisco medial formando el haz trigeminotalámico ventral que termina en el núcleo ventral posteromedial del tálamo. También proyecta ipsilateralmente fibras que ascienden pegadas a la sustancia gris central, formando el haz trigeminotalámico dorsal.⁷⁷ El núcleo motor está medial al núcleo sensitivo principal y sus neuronas proyectan a través de la raíz motora trigeminal, *portio minor*, al ganglio de Gasser, al que atraviesan sin establecer sinapsis para incorporarse a la rama mandibular V3.⁷⁵ Existen proyecciones axonales al núcleo motor desde las neuronas que reciben la información propioceptiva en el núcleo mesencefálico, cerrando así el arco reflejo maseterino. Estas neuronas sensitivas propioceptivas constituyen una excepción ya que sus cuerpos se encuentran en el núcleo mesencefálico y no en el ganglio de Gasser.^{77,78} El núcleo espinal del trigémino abarca desde la protuberancia media hasta el nivel de C4 y se localiza anterolateral al IV ventrículo. Recibe principalmente sensibilidad térmica y dolor a través de fibras A δ y C. Las fibras trigeminales descienden en el haz trigeminal espinal que discurre paralelo al núcleo espinal. Las fibras trigeminales tienen una distribución somatotópica dentro del haz espinal ocasionada por una rotación medial de las fibras al penetrar en la protuberancia, de modo que las fibras de la rama oftálmica (V1) se localizan centralmente y terminan en el segmento craneal del núcleo espinal, las fibras de la rama maxilar (V2) se encuentran en posición intermedia y terminan en el segmento medio del núcleo y las fibras de la rama mandibular (V3) se ubican dorsalmente en el haz y terminan en el segmento caudal del núcleo. Así el núcleo

espinal se divide en tres segmentos que de craneal a caudal cubren la sensibilidad termoalgésica de la cara con una distribución topográfica concéntrica: la *pars oralis* recibe impulsos del interior de nariz y boca, la *pars interpolaris* recibe impulsos de la zona cutánea central de la cara y la *pars caudalis* recibe impulsos de la frente y mandíbula.⁷⁷

El nervio trigémino sale de la cara lateral de la protuberancia en sentido anterosuperior formando dos raíces, la motora que se origina en el núcleo motor y la sensitiva que termina en sus tres núcleos a lo largo del tronco del encéfalo. La raíz motora, *portio minor*, contiene más de 8000 axones de los que un 20% llevan información sensitiva. La raíz sensitiva, *portio major*, contiene unos 140000 axones de los cuales 20% son no mielinizados.⁷⁶ La raíz sensitiva cuyos axones, con la excepción de las neuronas propioceptivas del núcleo mesencefálico, tienen los cuerpos a nivel del ganglio de Gasser, penetra en la cara lateral de la protuberancia medial al pedúnculo cerebeloso medio. A su entrada a la protuberancia las fibras V1 se localizan caudalmente, las fibras V2 en posición intermedia y las fibras V3 cranealmente. En su trayecto cisternal la raíz sensitiva, *portio major*, del trigémino rota sus fibras unos 180 grados quedando las correspondientes a V1 en posición craneal.^{78,79} Esto explicaría que la compresión por la ACS de la porción superomedial de la raíz sensitiva cause habitualmente un dolor referido a V3 o V2-V3. Sin embargo Rhoton (2000) sostiene que las fibras V1 se mantienen en posición superomedial dentro de la raíz y las fibras V3 en posición inferolateral durante todo el trayecto cisternal.⁷¹ Se apoya en la observación de que la rizotomía parcial sensitiva del aspecto inferolateral de la raíz sensitiva alivia el dolor en V2-V3 sin afectar a la sensibilidad en el territorio V1.

La raíz motora, *portio minor*, se localiza superior y medial a la raíz sensitiva en todo el trayecto cisternal. Cerca de su salida a menudo se encuentra una división de la raíz motora en dos componentes con frecuentes anastomosis entre ambos y con la raíz sensitiva. La más inferior de las dos divisiones de la *portio minor* se ha denominado *portio intermedia* y vehicula, además de fibras motoras, las fibras propioceptivas que se originan en el núcleo mesencefálico y forman el arco reflejo maseterino.⁷⁴

La parte más medial del segmento cisternal del trigémino se ha denominado zona REZ (*root entry zone*). Janneta (1967) postuló que la causa de la NT es la compresión del trigémino por un vaso en la zona de transición (ZT) de la mielinización central (oligodendroglía) a la mielinización periférica (células de Schwann) del nervio.²² Ello conlleva la asunción de que la zona REZ y la ZT son lo mismo. Posteriormente se ha seguido empleando el término REZ para referirse a dicha zona de transición de la mielinización, sin precisar exactamente la extensión de la misma que se establecía en torno a 5-7 mm.⁸⁰⁻⁸² De hecho la observación empírica de que frecuentemente compresiones más distales del nervio son responsables de una NT que responde al tratamiento con DMV ha motivado la idea de que la ZT puede extenderse a cualquier punto del segmento cisternal del nervio.²⁴ Sin embargo, en sentido estricto, la zona REZ se refiere específicamente al punto de unión entre un nervio y el tronco del encéfalo.⁸³ El estudio anatómico más extenso hasta la fecha sobre la ZT entre la mielina central y periférica en el nervio trigémino es el realizado por Peker y cols. (2006) en 50 cadáveres (100 nervios) mediante tinción de secciones del trigémino con azul de Luxol rápido para identificar la mielina.⁸⁴ Contrariamente a lo establecido en la literatura, pudieron demostrar que la ZT se encuentra de media a sólo 1,1 mm del tronco en la cara medial de la raíz y 2,5 mm en la cara lateral. Si bien en la literatura neuroquirúrgica se sigue

empleando el término REZ para referirse a la porción proximal del segmento cisternal, no se debe emplear como sinónimo de la ZT. Actualmente se considera que, aunque es más característica a nivel proximal, la CNV puede ocurrir en cualquier punto del trayecto cisternal y causar una distorsión del nervio que desencadene el mecanismo de generación de impulsos ectópicos.^{81,84}

El componente sensitivo del trigémino se origina en los somas neuronales localizados en el ganglio de Gasser. Éste se encuentra situado en un repliegue dural del suelo de la fosa craneal media denominado cavum de Meckel a nivel de la impresión trigeminal, próxima al ápex petroso del hueso temporal. Medialmente el ganglio de Gasser contacta con el segmento cavernoso de la ACI y con la porción posterior del seno cavernoso. Inferiormente al ganglio se encuentra el segmento petroso de la ACI a su entrada por el foramen lacerado, a menudo separado únicamente por una fina lámina de hueso o una membrana fibrosa. El segmento petroso de la ACI discurre anteromedialmente a lo largo del eje del peñasco, por debajo del nervio petroso superficial mayor y pasando posterior a los forámenes espinoso y oval hasta llegar al foramen lacerado donde gira superiormente para formar su rodilla anterior.⁷⁴ La entrada al cavum de Meckel, el poro trigeminal, surge por desdoblamiento de la dura propia de la fosa posterior y su techo forma el borde del tentorio por donde discurre el seno petroso superior pasando por encima del nervio trigémino para drenar al seno cavernoso.^{74,76} El contenido del cavum de Meckel lo constituyen las raíces sensitiva y motora del trigémino y el ganglio de Gasser. El ganglio está firmemente adherido a la duramadre del cavum, dejando únicamente un espacio subaracnoideo dorsal al mismo que se conoce como cisterna trigeminal. La duramadre en la cara superolateral del ganglio está constituida por dos capas, la más profunda es la pared del cavum y la superficial corresponde al

revestimiento dural de la fosa media. Esto permite una disección interdural del cavum de Meckel en los abordajes extradurales a la base del cráneo.⁸⁵ El nervio petroso superficial mayor, rama del nervio facial que se origina en el ganglio geniculado y sale por el hiato facial, discurre anteromedialmente bajo la dura de la fosa media. Pasa por debajo de la rama V3 del trigémino y se une al nervio petroso profundo del plexo simpático carotídeo para formar el nervio vidiano en el canal vidiano.⁷⁴ El ganglio de Gasser se divide en tres ramas: oftálmica (V1), maxilar (V2) y mandibular (V3). Los textos clásicos describen que los pares oculomotor (III), troclear (IV) y las ramas V1 y V2 están incluidos entre las dos capas durales de la pared lateral del seno cavernoso.^{86,87} Sin embargo se ha visto que V1 es la única rama trigeminal que discurre en la pared lateral del seno cavernoso para salir por la fisura orbitaria superior dividido en los nervios lacrimal, frontal y nasociliar. La rama V2 que inerva sensitivamente la piel y mucosa de la región media de la cara discurre bajo la dura de la fosa media, caudal al punto de unión de las paredes medial y lateral del seno cavernoso para salir por el foramen redondo hacia la fosa pterigopalatina.⁸⁸ Por último la rama mandibular (V3), que es la mayor de las divisiones del ganglio de Gasser y, a diferencia de V1 y V2, es mixta sensitiva-motora. Se compone de una raíz sensitiva que parte de la porción lateral del ganglio y sale por el foramen oval y de una raíz motora que discurre por debajo del ganglio y se une a la sensitiva nada más salir por el foramen oval a la fosa infratemporal.⁷⁴

El APC se encuentra delimitado por la superficie petrosa del cerebelo, el pedúnculo cerebeloso y la protuberancia que forman la fisura angular cerebelopontina. En el APC discurren parte de los segmentos cisternales de los pares craneales IV a XI. Rhoton (2000) organiza la anatomía del APC en torno a tres complejos neurovasculares.⁷¹ El

nervio trigémino se incluye en el complejo neurovascular superior junto con la ACS, el mesencéfalo, la fisura cerebelomesencefálica, la superficie tentorial del cerebelo, el pedúnculo cerebeloso superior, el tentorio y los pares III y IV. El complejo neurovascular medio está formado por la AICA, la protuberancia, el pedúnculo cerebeloso medio, la superficie petrosa del cerebelo y los pares VI-VIII. El complejo neurovascular inferior lo constituyen la PICA, el bulbo, la superficie suboccipital del cerebelo, el pedúnculo cerebeloso inferior y los pares IX-XII.⁷²

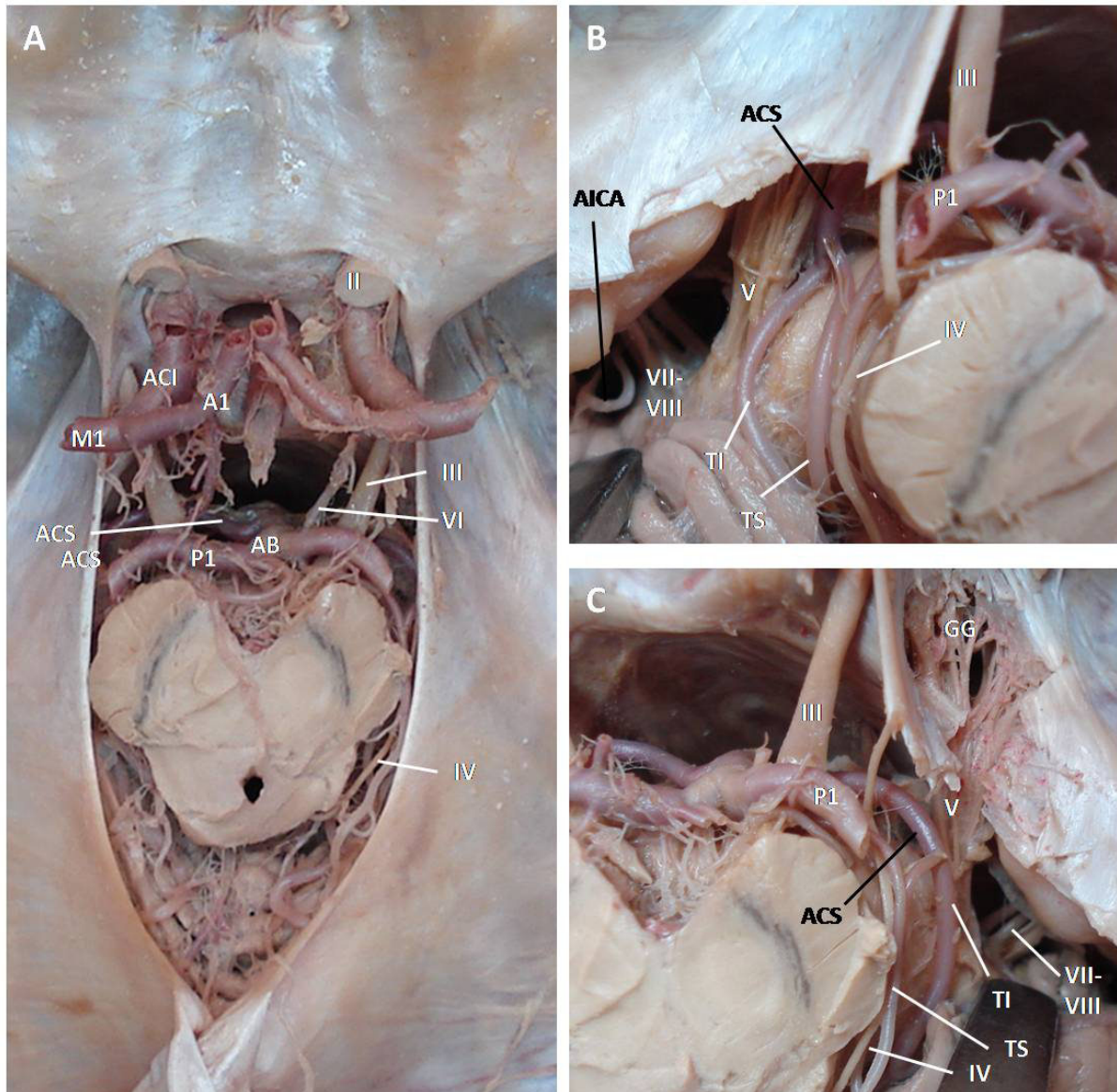


Fig. 5. Relaciones vasculonerviosas del APC a través de la incisura tentorial.

A) Imagen anatómica de la incisura tentorial tras retirar el cerebro seccionando a nivel del los pedúnculos cerebrales. B) Detalle del APC izquierdo tras la sección del tentorio posterior a la entrada del IV par. Se parecía un contacto vascular entre el tronco inferior (TI) de la ACS y el nervio trigémino sin deformación del mismo. C) Detalle del APC derecho tras idéntica apertura tentorial y retirada de la pared dural superior del cavum de Meckel. Se aprecia la proximidad sin contacto de la ACS al trigémino derecho. Abreviaturas: AB= arteria basilar; ACI= arteria carótida interna; A1= segmento proximal de la arteria cerebral anterior; M1= segmento proximal de la arteria cerebral

media; PI= segmento proximal de la arteria cerebral posterior; ACS= arteria cerebelosa superior; AICA= arteria cerebelosa anteroinferior; TI= tronco inferior de la ACS; TS= tronco superior de la ACS; GG= ganglio de Gasser; los pares craneales se identifican con sus números romanos.

La ACS es la rama más consistente de la AB en cuanto a su presencia y territorio vascular. La AB se bifurca generalmente a la altura de la unión pontomesencefálica, dando inmediatamente las ACSs. La ACS se bifurca en un tronco rostral y otro caudal a 0,5-3 cm de su origen, aunque no son infrecuentes las ACSs de origen doble en la AB. En general la ACS y sus troncos rodean la protuberancia bastante por encima de la salida del trigémino. Es habitual un bucle caudal poco pronunciado de la ACS o sus troncos en la cara lateral de la protuberancia. Cuando este bucle es más marcado, la arteria puede cruzar por la “axila” del trigémino, entre el origen de éste y la protuberancia, causando una compresión de la cara medial del nervio a pocos milímetros de su entrada en el tronco.⁷¹ Por ello la CNV por la ACS, que es la compresión encontrada con más frecuencia en la exploración microquirúrgica de la NT, puede ser difícil de identificar por la vía retrosigmoidea al encontrarse generalmente próxima al tronco en la cara medial del nervio.^{24,89} La AICA rodea la protuberancia descendiendo desde su origen para situarse próxima a la fisura bulbopontina donde a menudo está en relación al VI par. Lateralmente se relaciona con el origen de los pares VII y VIII y el foramen de Lushka.⁷² Sin embargo puede tener un origen alto y formar un bucle superior que llegue a contactar con la cara inferior o medial del trigémino. Más infrecuente es la compresión del trigémino por una AB tortuosa, un bucle superior de la PICA o ramas perforantes pontinas de la AB que habitualmente penetran mediales a la zona REZ. En su estudio anatómico Hardy y cols. (1978) identificaron un contacto de la

ACS con el trigémino en el 52% de los 50 nervios disecados, que se localizaba a una media de 3,7 mm de la entrada radicular al tronco. En ese mismo estudio también se apreció un contacto por la AICA en el 8% de los casos.⁸⁹ Igualmente Haines y cols. (1980) en la disección de 20 cadáveres sin antecedentes de NT encontraron un contacto arterial con el trigémino en 14 casos (35%).³⁶ Klun y Prestor (1986) en un estudio de 65 cadáveres (130 lados) hallaron 52 ejemplos de compresión vascular a nivel de la zona REZ. Concluyeron que la compresión de la zona REZ era la causa predominante, pero no exclusiva de la NT.⁹⁰ Todos estos estudios anatómicos demuestran que el contacto del nervio trigémino con estructuras vasculares de la fosa posterior no es infrecuente en individuos sin antecedentes de dolor facial. Sin embargo estos hallazgos anatómicos se han cuestionado por razones metodológicas. La desecación de los cadáveres, el reblandecimiento del tejido nervioso, la fijación y eventual perfusión pueden alterar las relaciones neurovasculares. Igualmente el tipo de disección y, eventualmente, la extracción del tronco del encéfalo puede artefactar las relaciones anatómicas.⁹¹ En un intento por controlar todas las posibles variaciones postmortem Hamlyn (1997) desarrolló un método de fijación y perfusión para preparar especímenes que luego posicionaba y disecaba siguiendo la misma técnica que en la DMV. El estudio comparativo de 46 pacientes operados de DMV y 35 cadáveres sin patología neurológica conocida evidenció la existencia de CNV en el 91% de los pacientes, pero sólo en el 14% de los cadáveres, de los cuales ninguno mostraba deformidad del nervio. Sin embargo la perfusión de los cadáveres a presiones fisiológicas aumentaba el diámetro vascular y causaba un reposicionamiento que hacía que el número de contactos se duplicase.⁹²

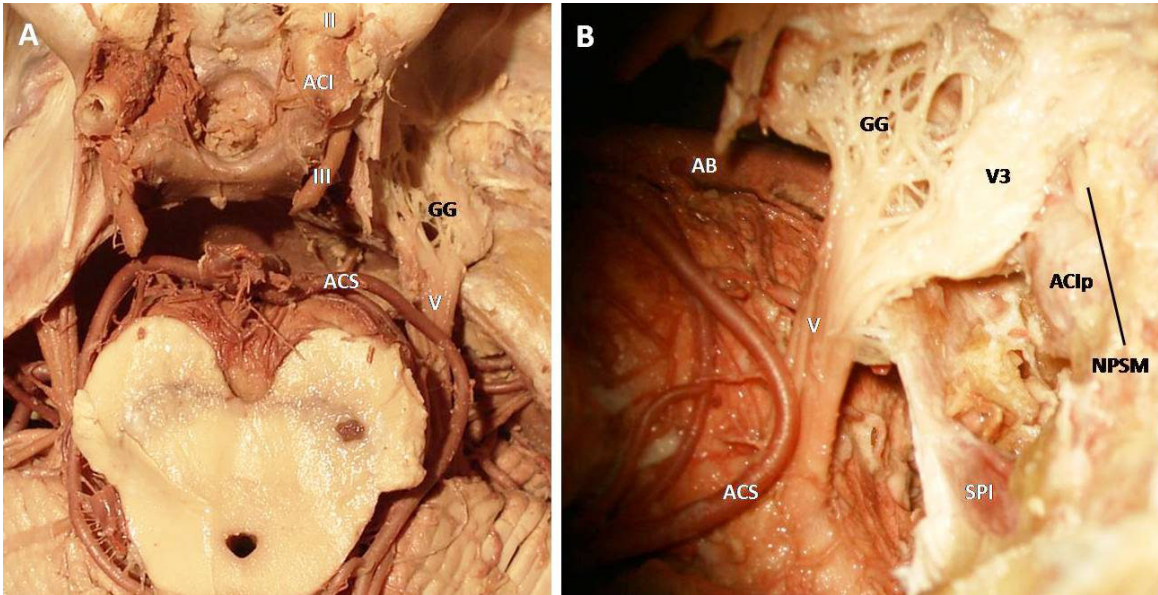


Fig. 6. Relaciones vasculonerviosas del APC a través de una petrosectomía anterior.

A) Imagen superior con microscopio quirúrgico de ambos APCs expuestos tras la elevación del cerebro mediante sección a través de la unión pontomesencefálica. Apertura bilateral del tentorio. En el lado derecho se ha retirado parcialmente la duramedra de la fosa media exponiendo el ganglio de Gasser en el cavum de Meckel. B) Detalle microscópico tras realizar una petrosectomía anterior que permite una visión anterolateral del APC sin necesidad de traccionar las estructuras vasculonerviosas. Se aprecia una compresión de la cara superior del trigémino por un bucle inferior de la ACS. Abreviaturas: AB= arteria basilar; ACI= arteria carótida interna; ACIp= segmento petroso de la ACI; ACS= arteria cerebelosa superior; GG= ganglio de Gasser; NPSM= nervio petroso superficial mayor; SPI= seno petroso inferior; los pares craneales se identifican con sus números romanos.

Las venas que se relacionan con el trayecto cisternal del trigémino son tributarias del complejo de la vena petrosa superior, la cual drena como un único tronco o como el segmento final de varias venas al seno petroso superior a nivel del borde libre del tentorio. El complejo de la vena petrosa superior consiste en 2-4 venas que confluyen en el seno petroso superior a nivel del ángulo petrotentorial. Su trayecto y punto de drenaje

son muy variables. Este drenaje se produce generalmente lateral al trigémino, aunque puede localizarse justo encima o medial al mismo de forma que la vena petrosa o sus tributarias cruzan el trayecto del trigémino. Las aferentes más habituales de la vena petrosa superior según la clasificación de Rhoton son: la vena pontina transversa, la vena pontotrigeminal, la vena de la fisura cerebelopontina, la vena del pedúnculo cerebeloso medio y las venas hemisféricas superiores.⁷³ Otros autores han identificado estas mismas tributarias aunque con frecuencias distintas en cada estudio.^{93,94} Aunque varias de las observaciones tanto anatómicas como quirúrgicas coinciden en que la causa de compresión venosa más frecuente se debe a la vena pontina transversa que contacta con la cara medial del trigémino.^{95,96} Así en el estudio más reciente, basado en los hallazgos de la exploración microquirúrgica de 326 pacientes con NT, Dumot y Sindou (2015) describen una tasa de conflicto venoso del 38%, siendo la compresión venosa única en el 9% y asociada a compresión arterial en el 29% de los pacientes. Se comprobó la existencia de compresiones venosas en todo el trayecto trigeminal aunque más frecuentemente en el segmento cisternal medio. La causa más frecuente fue la vena transversa pontina seguida de la vena pontotrigeminal. En esta serie el 36% de las compresiones se trató mediante sección y coagulación de la vena, mientras que el resto únicamente se liberó y descomprimió.⁹⁷

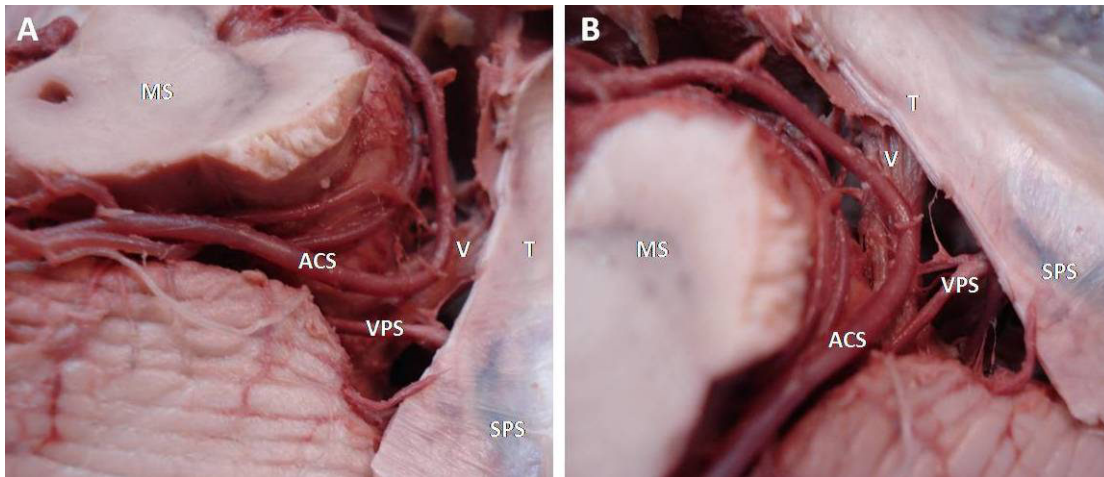


Fig. 7. Complejo de la vena petrosa superior.

A) Imagen anatómica tras retirar el cerebro seccionando a nivel del mesencéfalo tras haber realizado una escisión parcial del borde libre del tentorio para obtener una visión superior del APC derecho. Se identifica un bucle descendente de la ACS derecha que contacta con el trigémino sin deformarlo. B) Detalle de la relación entre el nervio trigémino y la ACS superiormente. Se aprecia como el complejo de la vena petrosa superior, formado por tres aferentes, desemboca como una única vena en el seno petroso superior a nivel del tentorio. Abreviaturas: ACS= arteria cerebelosa superior; MS= mesencéfalo; SPS= seno petroso superior; T= tentorio; V= trigémino; VPS= complejo de la vena petrosa superior.

3.5 DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO CON RESONANCIA MAGNÉTICA

Una vez expuesta la morfología clásica, anatomía, a continuación pasamos a exponer las técnicas de resonancia magnética (RM) empleadas para el estudio anatómico de los elementos neurovasculares de la fosa craneal posterior.

3.5.1 Secuencias de Resonancia Magnética “*steady-state*”

Las secuencias “*steady state*”, también denominadas como “*steady state free precession*” (SSFP) por algunos autores, son una forma de secuencia eco de gradiente (GRE) rápida en la que la magnitud de la magnetización longitudinal y la magnetización transversal se mantiene constante en cada ciclo. La repetición de secuencias de excitación y relajación por radiofrecuencia en el campo magnético del aparato de RM consigue que se alcance una situación de equilibrio (*steady state*) en la que la magnetización es constante para el mismo instante de cada ciclo. El estado de equilibrio para la magnetización longitudinal y transversa se consigue empleando tiempos de relajación (TR) más cortos que el tiempo de relajación T2 del tejido. Esto impide un decaimiento completo de la magnetización trasversa antes del siguiente pulso de radiofrecuencia.⁹⁸ Una vez alcanzado el equilibrio se producen dos tipos de señal: la señal postexcitatoria FID -*free induction decay*- (S+) resultante del último pulso de radiofrecuencia y la señal preexcitación por eco de reformación Spin-Echo (S-) que ocurre previamente al siguiente pulso de radiofrecuencia. Dependiendo de qué señales se empleen en la formación de la imagen las secuencias SSFP se clasifican de la siguiente manera (Tabla 3).⁹⁹

1. Secuencia reenfozada postexcitación.

2. Secuencia reenfocada preexcitación.
3. Secuencia completamente reenfocada que emplea ambos componentes FID (S+) y Spin-Echo (S-) en la formación de la imagen. Se denomina también “*balanced SSFP*”.

Las diferencias entre las diferentes secuencias SSFP residen en los diferentes patrones de cambio de gradiente aplicados entre los pulsos de excitación. La principal diferencia entre las secuencias *balanced SSFP* y el resto de secuencias SSFP es el uso de gradientes equilibrados en los tres ejes: selección de corte, codificación de fase y lectura. Esto hace a las secuencias *balanced SSFP* relativamente insensibles al movimiento. La elevada ratio T2/T1 de estas secuencias les otorga una alta intensidad para grasa y agua. Existen diferencias de contraste entre las secuencias *balanced SSFP* bidimensionales (2D) y tridimensionales (3D). Las secuencias 2D muestran contraste entre la densidad de protones y T2/T1, mientras que las secuencias 3D tienen únicamente un contraste “*steady state*” caracterizado por una elevada señal de grasa y agua con poca diferenciación entre sustancia gris y sustancia blanca. Los vasos, que brillan en las secuencias 2D, se muestran negros en las secuencias 3D.⁹⁸ Las principales ventajas de las secuencias “*steady state*” son la velocidad de adquisición debido a los tiempos de relajación cortos, lo cual reduce el artefacto por movimiento como la respiración o el peristaltismo. Igualmente los tiempos de relajación y de eco cortos realzan los tejidos con tiempo de relajación T2 largo, lo cual las hace idóneas para el estudio del espacio y cisternas subaracnoideas.¹⁰⁰

Las secuencias CISS (*constructive interference into steady state*, Siemens) y FIESTA-C (*fast imaging employing steady-state acquisition*) son una versión lenta del *balanced*

SSFP que combina dos secuencias de imágenes 3D balanceadas para conseguir una compensación recíproca de los artefactos de banding.¹⁰¹

Tabla 3. Secuencias “steady state”^{98,99}

| | Spoiled GRE | Reenfoque postexcitación | Reenfoque preexcitación | Reenfoque completo |
|---|---|--------------------------------|---|--|
| Señal | FID | FID (S+) | Spin Echo (S-) | S+, S- |
| Eje de reenfoque | - | Codificación de fase | Codificación de fase | Codificación de fase Selección de corte Codificación de frecuencia |
| Potenciación de la imagen | T1 | T2* | T2 | Ratio T2/T1 |
| Vasos | Hiperintenso | Vacío de señal | Vacío de señal | Vacío de señal en 2D Hiperintenso en 3D |
| Sensibilidad al movimiento | Sí | Sí | Sí | No |
| Aplicaciones | Imágenes T1 pre y post-contraste AngioRM | Cartílago y menisco AngioRM | Estudios de LCR Oído interno Mielografía RM Estudios de difusión | Imagen cardiaca, abdominal y fetal Estudio de pares craneales |
| <u>Nomenclatura:</u> | | | | |
| Siemens | FLASH | FISP | PSIF | True FISP, CISS |
| General Electric MS | SPGR, MPGR | GRASS, fast MPGR | SSFP | FIESTA, FIESTA-C |
| Philips MS | T1-FFE | FFE | T2-FFE | <i>balanced</i> FFE |
| Abreviaturas: FFE = <i>fast field echo</i> , FIESTA = <i>fast imaging employing steady-state acquisition</i> , FISP = <i>fast imaging with steady-state precession</i> , FLASH = <i>fast low-angle shot</i> , GRASS = <i>gradient-recalled acquisition in the steady state</i> , MPGR = <i>multiplanar gradient-recalled</i> , SPGR = <i>spoiled gradient-recalled</i> , SSFP = <i>steady-state free precession</i> . | | | | |

Otra opción adecuada para la valoración de pares craneales y estructuras vasculares de las cisternas de la base es la obtención de imágenes con una fuerte potenciación en T2 mediante secuencias T2 DRIVE (*driven equilibrium radio frequency reset pulse*). Esta secuencia se basa en la secuencia T2 Turbo spin eco (TSE) 3D y consiste en la aplicación de un pulso DRIVE de -90° de radiofrecuencia en combinación con un

gradiente de re-enfoque y un gradiente de destrucción (*spoiling*). Este pulso se aplica al final del tren de ecos TSE, cuando toda la magnetización está en fase. El pulso de -90° devuelve la todavía alta magnetización en plano horizontal al eje vertical. De esta forma, el pulso reconstruye la magnetización vertical del líquido mucho más rápido que si no se hubiese aplicado el pulso DRIVE. En definitiva, se obtiene una secuencia de alta resolución espacial y 3D, con una alta señal del LCR por su fuerte contraste T2 y que presenta unos artefactos de LCR reducidos al haberse acortado el tiempo de repetición (TR). Mientras el acrónimo T2 DRIVE es utilizado por los equipos de RM de la empresa Philips, su equivalente en los equipos de General Electrics es 3D FRFSE (*fast recovery fast spin-echo*).¹⁰²

3.5.2 Secuencias de alta resolución 3D potenciadas en T2 (RM 3DT2)

Las secuencias T1 con contraste son el método estándar para estudiar procesos inflamatorios, vasculares y neoplásicos del APC. Sus principales limitaciones son el grosor de corte, el uso de contraste y la baja señal de estructuras sin captación de contraste como los nervios craneales. Esto reduce su utilidad para el estudio de las relaciones anatómicas en las cisternas de la fosa craneal posterior. Las secuencias volumétricas de alta resolución (RM 3DT2) ofrecen un elevado contraste líquido/nervio y líquido/tumor sin la necesidad de emplear gadolinio. Además se pueden emplear en combinación con secuencias T1 con contraste (2D o 3D).¹⁰³⁻¹⁰⁵ Una secuencia 3D permite un procesamiento con reconstrucción multiplanar y proyección de máxima intensidad. Además su alta resolución espacial es esencial para la detección de cambios morfológicos mínimos. Las secuencias RM 3DT2 como son 3D *balanced* FFE,

FIESTA, CISS, DRIVE y 3D FRFSE proporcionan un gran contraste entre las estructuras vasculonerviosas que aparecen hipointensas y el LCR que aparece hiperintenso, incluso para estructuras submilimétricas que se encuentran circundantes o en el seno del compartimento líquido. La adquisición con cortes muy finos sin espaciado permite realizar reconstrucciones multiplanares con una alta calidad y reconstrucciones volumétricas que ofrecen una alta resolución que permite visualizar el trayecto cisternal de los pares craneales en la fosa craneal posterior.

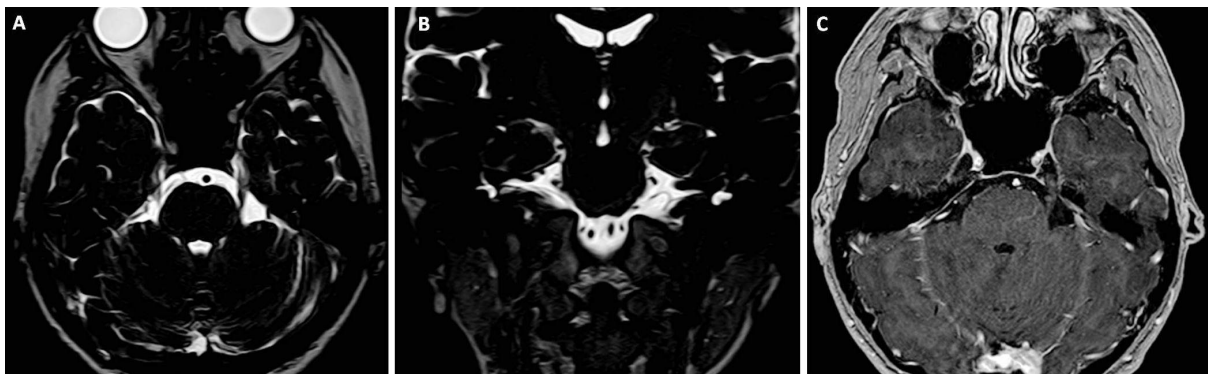


Fig. 8. *Secuencias balanced FFE axiales y coronales (A y B) y angioRM (C) en paciente sin NT.*

Radiológicamente el nervio trigémino se puede dividir en cinco segmentos: tronco del encéfalo, cisternal, cavum de Meckel y seno cavernoso, base de cráneo y extracraneal. El segmento cisternal es donde se ocasionan las CNV causantes de la NT. El estudio radiológico de este segmento se debe realizar preferentemente con secuencias de RM 3DT2 en las que el nervio aparece como una estructura lineal hipointensa resaltando sobre el fondo blanco de la cisterna del APC.^{106,107} Los vasos arteriales aparecen igualmente como estructuras lineales, con vacío de señal, con un trayecto curvo que generalmente es posible seguir en imágenes sucesivas hasta la arteria de origen. En cambio las venas aparecen como estructuras de vacío de señal, curvas, localizadas posterolateralmente al nervio trigémino y generalmente difíciles de seguir hasta su vena

de drenaje pero que se suelen dirigir hacia el peñasco lateralmente o hacia la inserción tentorial en sentido craneal.^{108,109}

3.6 TRATAMIENTO MÉDICO DE LA NEURALGIA DEL TRIGÉMINO

El tratamiento sintomático del dolor es el primer paso en el manejo de la NT clásica y de la mayoría de los síndromes de dolor facial en general. A la hora de tratar un dolor facial hay que diferenciar el dolor nociceptivo del dolor neuropático. El dolor nociceptivo es generado por una actividad neuronal normal en respuesta a una lesión tisular local. Es un dolor constante e intenso, rara vez paroxístico. Además de tratar la lesión que ocasiona el dolor, éste se puede mitigar con antiinflamatorios no esteroideos y opiáceos. El dolor neuropático resulta de una actividad neuronal anormal e inapropiada que puede desencadenarse de forma espontánea por alteración de un nervio en ausencia de una lesión tisular asociada. El dolor neuropático se describe como eléctrico, quemante, pruriginoso y puede aparecer de forma paroxística o constante. En general responde escasamente a los opiáceos. El tratamiento farmacológico se orienta a reducir la actividad neuronal anormal mediante el uso de fármacos anticonvulsivantes y psicotrópicos (antidepresivos tricíclicos y neurolépticos). Los anticonvulsivantes actúan fundamentalmente sobre el dolor paroxístico mientras que los psicotrópicos sirven para paliar el dolor neuropático constante.¹¹⁰

La NT es un claro ejemplo de dolor neuropático, que habitualmente es predominantemente paroxístico. La mayoría de los fármacos empleados en el tratamiento de la NT interfieren con canales iónicos, lo cual es coherente con la teoría de generación espontánea del dolor por activación neuronal ectópica. Adicionalmente

algunos fármacos tienen un efecto de inhibición de la liberación de glutamato o de potenciación del efecto inhibitorio GABA (ácido γ -aminobutírico).¹¹¹ La fenitoína fue el primer fármaco antiepiléptico probado con éxito en pacientes con NT.¹¹² Diversos estudios no controlados y la experiencia clínica indican que se trata de un tratamiento eficaz para la NT. Sin embargo no se ha realizado ningún ensayo clínico controlado con fenitoína.

El antiepiléptico carbamazepina (CBZ) fue el primero en demostrar su eficacia frente a placebo en estudios controlados aleatorizados.¹¹³⁻¹¹⁶ Cuatro estudios con un total de 147 pacientes demostraron una superioridad frente a placebo con dosis de 300-2400 mg/d reduciendo la frecuencia y la intensidad del dolor paroxístico facial. La suma de los datos de estos ensayos reflejan un número de tratamientos necesarios para obtener una reducción del dolor del 50% (NNT= *number needed to treat*) de 1,7 (IC95% 1,3-2,2).^{111,117} La CBZ ha demostrado mantener su eficacia de meses a años en aquellos pacientes que responden inicialmente.¹¹⁸ Pero su empleo se ve comprometido por la frecuencia de efectos adversos, los más graves la hiponatremia por retención de fluidos, la trombopenia y leucopenia, el síndrome de Stevens-Johnson y la insuficiencia cardiaca congestiva. De hecho el número de tratamientos necesarios para provocar efectos adversos leves y graves (NNH= *number needed to harm*) es de 3,4 y 24 respectivamente.¹¹⁹

La oxcarbazepina (OXC) es un derivado de la CBZ que en epilepsia ha demostrado una eficacia similar con menos efectos adversos. No se han realizado ensayos con placebo, pero existen ensayos controlados que comparan OXC y CBZ en la NT clásica. Los

resultados son equiparables con una reducción significativa del dolor en más del 80% de los pacientes.¹²⁰

El baclofeno demostró superioridad frente a placebo en un ensayo doble ciego controlado y aleatorizado, aunque con sólo 10 pacientes.¹²¹ Igualmente la lamotrigina demostró utilidad como tratamiento de refuerzo en pacientes sin respuesta a CBZ o fenitoína en un estudio controlado aleatorizado.¹²² También el topiramato consiguió una mejoría del 100% en un estudio de tan sólo 3 pacientes.¹²³

Otros fármacos como la gabapentina, la tizanidina o la pimozida se han evaluado en ensayos controlados abiertos no aleatorizados, en general con resultados inferiores a la CBZ o la OXC.^{111,124}

La recomendación actual en las guías de la AAN (*American Academy of Neurology*) y la EFNS (*European Federation of Neurological Societies*) es el uso como tratamiento médico de primera línea de CBZ (200-1200 mg/d) u OXC (600-1800 mg/d) con evidencia clase A y B respectivamente, aunque mejor perfil de seguridad para la OXC. Existe una evidencia menor (clase C) para el uso de lamotrigina, topiramato, baclofeno y pimozida. No hay suficiente evidencia para recomendar el uso de otros fármacos antiepilépticos. Se recomienda igualmente que los pacientes refractarios o intolerantes al tratamiento con CBZ u OXC sean remitidos a una consulta de neurocirugía para plantear tratamientos quirúrgicos.^{117,125} El único trabajo que compara el tratamiento farmacológico y el quirúrgico es un estudio prospectivo de cohortes realizado por Zakrzewska y cols. (2002) en el que 15 pacientes con NT clásica refractaria a otros fármacos y que no deseaban en ese momento un tratamiento quirúrgico fueron tratados inicialmente con OXC (1200 ± 600 mg al día) por un periodo medio de 4 años. En el

momento de dejar de ser eficaz los pacientes podían optar por un tratamiento quirúrgico de su elección. La OXC fue eficaz inicialmente en todos los pacientes pero 12 de ellos finalmente precisaron cirugía tras un periodo de 3 meses a 10 años. Las curvas de Kaplan-Meier demostraron una clara superioridad del tratamiento quirúrgico frente a la OXC (p 0,001).¹²⁶

| Tabla 4. Tratamiento médico de la Neuralgia del Trigémino | | | | |
|---|---|--------------|---------------------|--|
| Fármaco | Mecanismo | Dosis inicio | Dosis mantenimiento | Efectos adversos |
| PHT | Bloqueo canales Na ⁺ | 300mg/d | 300-400mg/d | Sedación, mareo, ataxia Exantema, hirsutismo Hiperplasia gingival Neuropatía periférica Hepatitis tóxica |
| CBZ | Bloqueo canales Na ⁺ | 300mg/d | 1500-2000mg/d | Sedación, mareo, ataxia Exantema Hiponatremia Trombopenia, leucopenia Insuficiencia cardiaca |
| OXC | Bloqueo canales Na ⁺ | 600mg/d | 1500-3000mg/d | Sedación, mareo, ataxia Exantema Hiponatremia |
| LTG | Bloqueo canales Na ⁺ Inhibición secreción Glu | 25mg/d | 300-600mg/d | Sedación, mareo, ataxia Exantema Cefalea, insomnio |
| GBP | Bloqueo canales Ca ²⁺ Aumento niveles GABA | 900mg/d | 2400-3600mg/d | Sedación, mareo, ataxia Cefalea, náuseas |
| VPR | Despolarización canales Na ⁺ Aumento niveles GABA Metabolización Glu | 500mg/d | 1500-2000mg/d | Sedación, mareo, ataxia Temblor, náuseas, aumento del apetito Alopecia Hepatitis tóxica |
| BCF | Agonista GABA _B | 15mg | 80mg/d | Sedación, mareo, ataxia Crisis epilépticas Alucinaciones |
| CLO | Agonista GABA | 1,5mg | 6-8mg/d | Sedación, depresión Trombopenia |

Nota: BCF= baclofeno; CBZ= carbamazepina; GBP= gabapentina; LTG= lamotrigina; OXC= oxcarbazepina; PHT= fenitoína; VPR= valproato; BCF= baclofeno; CLO= clonazepam; Glu= glutamato; GABA= ácido γ -aminobutírico.

3.7 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA NEURALGIA DEL TRIGÉMINO

3.7.1 Técnicas percutáneas

3.7.1.1 Rizotomía percutánea por radiofrecuencia

Descrita por Sweet y Wepsic, la rizotomía percutánea por radiofrecuencia (RF) consiste en la lesión térmica del nervio trigémino a nivel del ganglio de Gasser.¹⁵ La termocoagulación lesiona de forma predominante las fibras no mielinizadas implicadas en la transmisión del estímulo doloroso.¹²⁷ El procedimiento se realiza bajo sedación y anestesia local en la sala de radiología intervencionista para disponer de un control fluoroscópico de rayos X. Previo al procedimiento es recomendable administrar 0,4 mg de atropina para reducir la secreción de saliva y prevenir el reflejo trigémino-vagal que puede causar una bradicardia importante. Con el paciente en decúbito supino y bajo sedación se marca el punto de punción en la mejilla del lado con dolor a 2,5 cm de la comisura bucal. Igualmente se identifican los puntos de referencia para la localización del foramen oval. Se señala un punto 3 cm anterior al conducto auditivo externo que marca el plano coronal y la línea media pupilar que marca el plano sagital. Dirigiendo la punta de la cánula hacia la intersección de estos dos planos se localiza la zona medial del foramen oval en el ala mayor del esfenoides.¹²⁸ La primera proyección empleada para el abordaje es una lateral de cráneo que muestre claramente la superposición de los techos orbitarios y los peñascos temporales y permita identificar la silla turca y el clivus del esfenoides. Una vez insertada la cánula con su estilete en la mejilla, se busca la orientación de la misma hacia la intersección entre el clivus y la punta del peñasco en la proyección lateral. Después se pasa a una proyección submentoniana modificada con la cabeza del paciente en extensión y rotada 15° hacia el lado contralateral. Esta

proyección permite identificar el contorno ovalado del foramen oval a nivel del ala mayor del esfenoides. La cánula se avanza mientras el cirujano controla, con el dedo índice dentro de la boca del paciente, que no se perfora accidentalmente la mucosa yugal, ya que supondría un riesgo de meningitis. La punta de la cánula pasa entre la mandíbula y la apófisis pterigoides. En el momento de penetrar el foramen oval se produce generalmente una leve contracción refleja del masetero y puede haber una bradicardia e hipertensión reactiva. Una vez penetrado el foramen oval, se puede comprobar en una proyección anteroposterior en la que la imagen del peñasco queda superpuesta a la órbita y se aprecia una depresión a nivel de la punta del peñasco que corresponde al cavum de Meckel. En la proyección anteroposterior la punta de la cánula se dirige a la porción lateral, media o medial del cavum para tratar de forma selectiva las divisiones V3, V2 y V1 respectivamente.¹²⁷ Después se pasa a la proyección lateral en la que la punta de la cánula, una vez penetrado el foramen oval debería apuntar a la pared posterior del clivus 5-10 mm caudal al suelo de la silla turca. Se retira el estilete y se recambia por el electrodo de radiofrecuencia. En este momento es habitual la salida de LCR. La punta del electrodo se avanza en función de las raíces que vayan a ser tratadas. La raíz V3 se localiza con el electrodo 5 mm proximal a la pared posterior del clivus, V2 con la punta a nivel de la pared posterior del clivus y V1 con la punta 5mm distal a ésta.¹²⁹ Una vez está la punta del electrodo ubicada en el ganglio de Gasser, se revierte la sedación anestésica intravenosa para poder explorar al paciente. El aparato de termocoagulación RFG-3C de Radionics (Integra, Burlington MA) permite una prueba de estimulación con pulsos de 1 ms a 50 Hz y 0,1-1 V. Esto genera una sensación de parestesia o dolor leve que el paciente refiere en uno o más territorios del trigémino, permitiendo así localizar el territorio a tratar con pequeños ajustes de la punta del

electrodo. En caso de producirse contracción maseterina la punta estaría demasiado medial, afectando a las fibras motoras, mientras que contracciones faciales indicarían una posición demasiado baja en el clivus y movimientos oculares una posición demasiado profunda. Para la lesión se profundiza de nuevo la sedación del paciente. La lesión se realiza con una corriente a 50-75 Hz y 1-10 V hasta alcanzar una temperatura de 70-80° C que se mantiene 60 segundos. Con frecuencia se produce un eritema facial ipsilateral por liberación antidrómica de neuropéptidos vasodilatadores.¹²⁸ Una vez terminado el procedimiento se explora la motilidad ocular, facial y mandibular para descartar complicaciones neurológicas y se comprueba el grado de hipoestesia generada con la RF. Diversos estudios han demostrado que el grado de alivio del dolor y la duración del mismo se correlacionan con el grado de déficit sensitivo generado con la RF. Puesto que el procedimiento se puede repetir en caso de recaída, en general se prefiere causar una hipoalgesia moderada con precaución de no alterar el reflejo corneal dependiente de V1.¹³⁰⁻¹³³

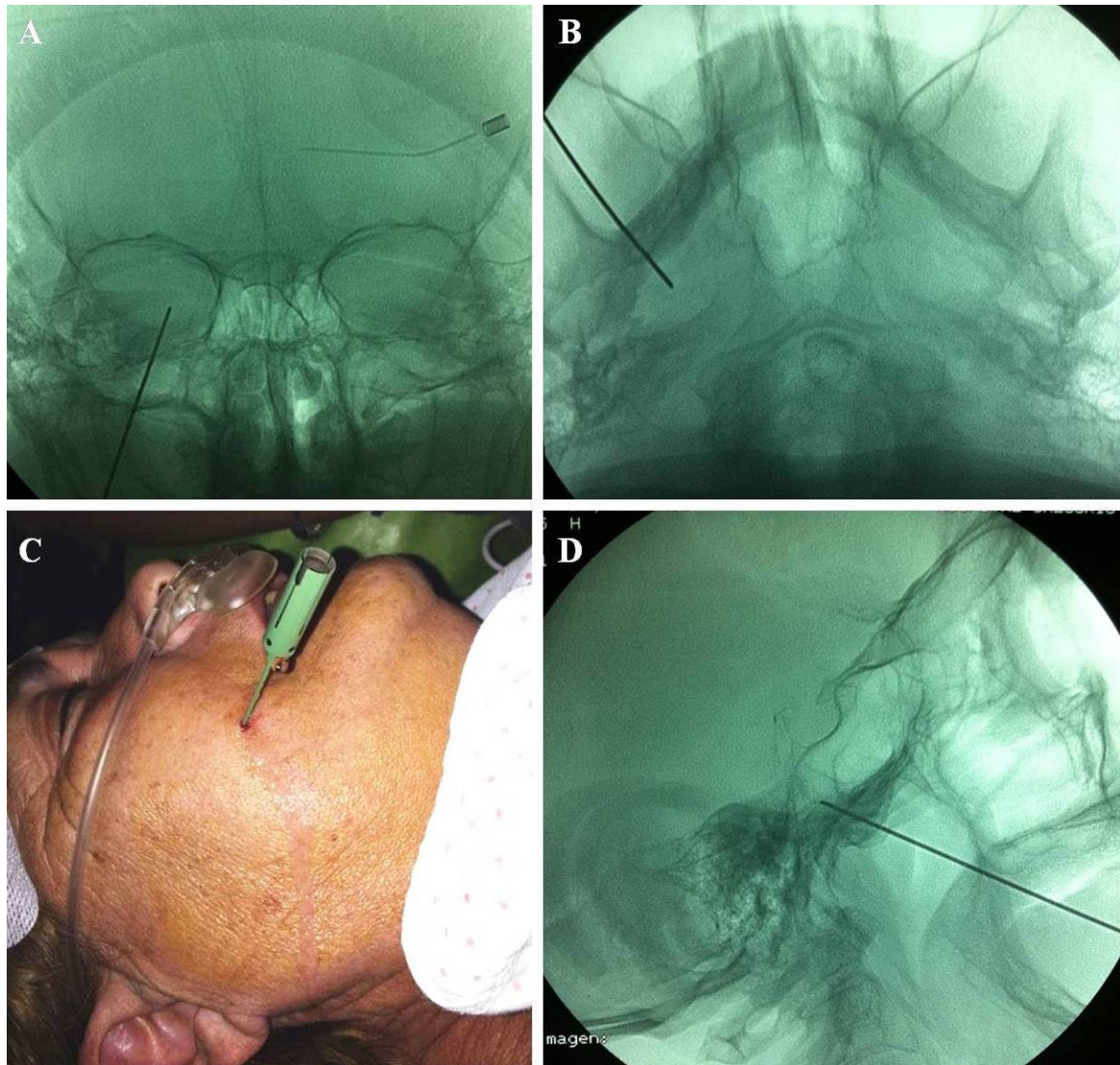


Fig. 9. Rizotomía percutánea por radiofrecuencia en una NT derecha según la técnica de Sweet.

A, B y D) Proyecciones anteroposterior, submentoniana modificada y lateral con la cánula en posición tras penetrar el foramen oval. C) Punción percutánea del foramen oval izquierdo, se aprecia la salida de LCR por la cánula tras penetrar el cavum de Meckel.

La punción percutánea del foramen oval según la técnica de Härtel tiene el inconveniente de que una ligera desviación de la trayectoria puede dirigir la cánula hacia los orificios adyacentes de la base del cráneo con riesgo para diversas estructuras

vasculares y nerviosas (Fig. 10). Aunque infrecuentes, se han descrito complicaciones por lesión de la vena yugular en el foramen yugular, los segmentos carotídeos C2 en el agujero carotídeo y C3 en el foramen lacerado, la trompa de Eustaquio, las estructuras vasculonerviosas del seno cavernoso y el ápex orbitario a través de la incisura orbitaria inferior. En caso de producirse un sangrado arterial agudo, se debe retirar inmediatamente la cánula, comprimir manualmente el espacio faríngeo posterior y suspender el procedimiento.^{11,12,134} Recientes estudios de tratamiento percutáneo de la NT con control tomográfico y guía de neuronavegación ofrecen resultados prometedores con un aumento de la eficacia a largo plazo y disminución de las complicaciones.¹³⁵⁻¹³⁸

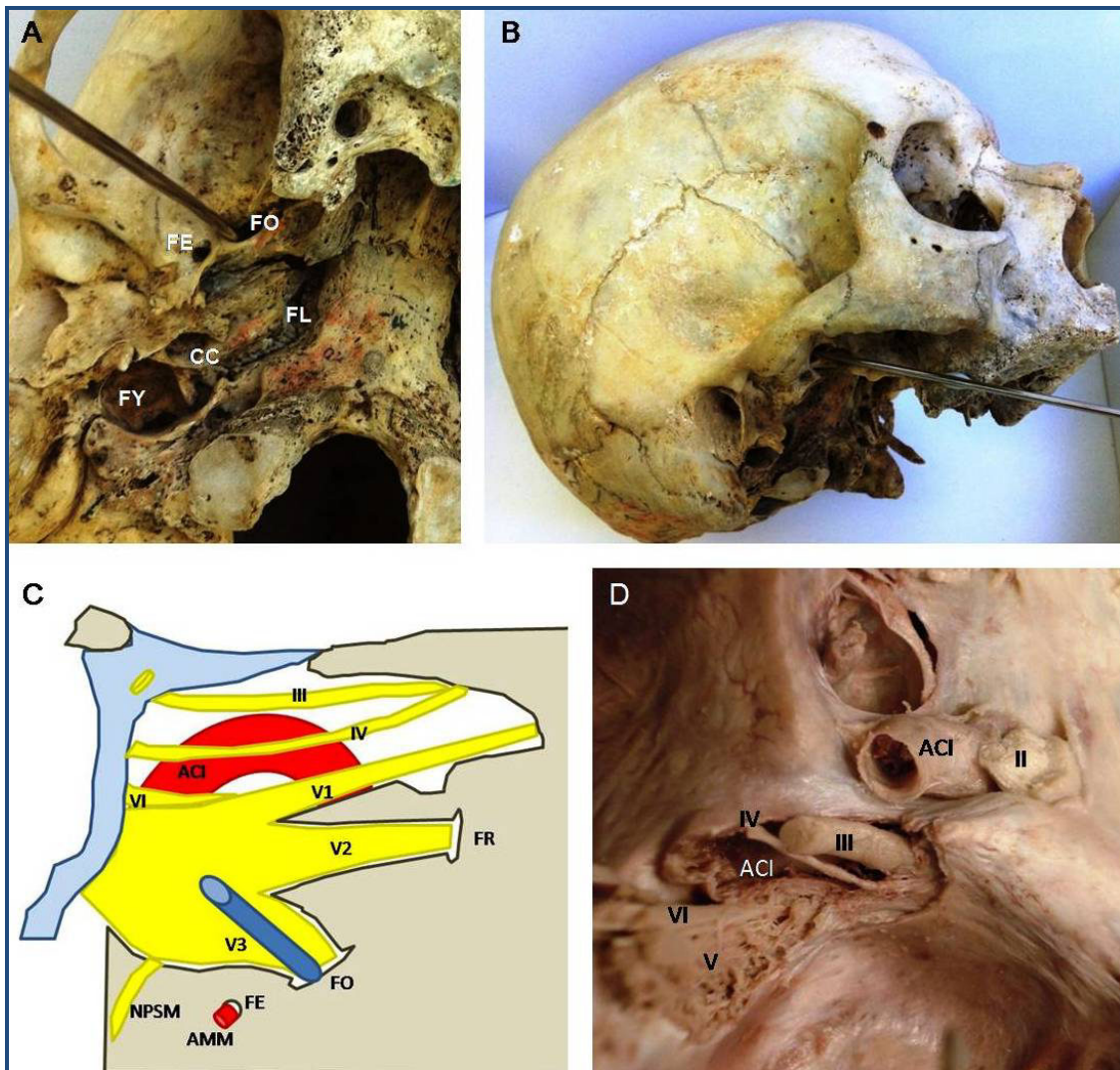


Fig. 10. Relaciones anatómicas del foramen oval.

A y B) Detalle de los orificios de la base craneal próximos a la trayectoria de la cánula en la punción percutánea del FO. C y D) Diagrama y disección anatómica de las estructuras del cavum de Meckel y seno cavernoso tras la elevación de la duramadre. Abreviaturas: ACI= arteria carótida interna, AMM= arteria meníngea media, FL= foramen lacerado, FY= foramen yugular, CC= conducto carotídeo, FO= foramen oval, FR= foramen redondo, FE= foramen espinoso, NPSM= nervio petroso superficial mayor, II= óptico, III= oculomotor, IV= troclear, V1-3= trigémino y sus ramas, VI= abducens.

3.7.1.2 Rizotomía percutánea con glicerol

El procedimiento descrito por Hakanson en 1981 consiste en la inyección de una solución de glicerol y un agente radiopaco en la cisterna trigeminal.¹³ El glicerol actúa como neurotóxico causando desmielinización y fragmentación axonal.¹³⁹ Con el paciente bajo sedación profunda, en decúbito supino y con control fluoroscópico se realiza una punción percutánea del foramen oval con una aguja de punción lumbar de 20 F según la técnica de Härtel. Una vez ubicada la aguja en el cavum de Meckel, se realiza una cisternografía de la cisterna trigeminal. Para ello se incorpora la cabeza del paciente para drenar el LCR de la cisterna. Se ha discutido bastante el valor predictivo de la salida de LCR tras la punción del foramen, ya que no siempre se produce y no está claro que ello implique un peor resultado.^{140,141} Después se inyecta lentamente una solución de contraste yodado (iohexol) hasta rellenar la cisterna trigeminal, que suele tener un volumen de unos 0,25 ml. Una vez comprobado el volumen cisternal, se drena la solución de contraste. La inyección de glicerol se realiza entonces de la misma manera empleando una solución de glicerol al 99,9% con polvo de tantalio.¹⁴² La inyección puede causar eritema facial y dolor local, que ha demostrado correlacionarse con un mejor resultado largo plazo.¹³⁹ Se suele emplear un máximo de 0,3 ml dejando al paciente en posición semisentada unas dos horas para evitar la difusión del glicerol a las cisternas de la fosa posterior.^{143,144}

3.7.1.3 Compresión percutánea con balón

La compresión percutánea con balón (CPB) descrita por Mullan y Lichtor en 1983 consiste en generar una lesión mecánica del ganglio de Gasser al inflar un balón de angioplastia en el cavum de Meckel.¹⁶ A diferencia de la radiofrecuencia, que lesiona

fundamentalmente las fibras no mielinizadas, la lesión por compresión afecta principalmente a las fibras gruesas mielinizadas causando desmielinización, edema y fragmentación axonal.^{145,146} De ese modo la CPB actúa sobre el mecanismo de generación espontánea del dolor y transmisión efáptica propuesto por la teoría de ignición.¹⁴⁷ Con el paciente bajo sedación profunda o anestesia general, se realiza una punción percutánea del foramen oval con una cánula de 14 F bajo control fluoroscópico según la técnica de Hartel. El uso de un estilete romo reduce el riesgo de lesión de estructuras vasculonerviosas durante la localización y penetración del foramen oval. Una vez canulado el foramen oval, se introduce un catéter con balón de angioplastia nº4 (Cook Vascular, Leechburg PA) con una capacidad de hasta 1 ml. El balón se infla con 0,75-1 ml de una solución de contraste radiopaco. Es posible medir la presión intraluminal del balón que debería alcanzar 1,3-1,5 atmósferas. Cuando el balón está correctamente situado en el cavum de Meckel, la pared ósea y dural del mismo que convergen hacia el poro trigeminal le confieren una forma triangular o “de pera” en la radiografía lateral. Conseguir esta característica forma de inflado del balón indica una compresión óptima del ganglio y tiene un valor pronóstico sobre el resultado analgésico a largo plazo.¹⁴⁸ Diversos autores han demostrado que la consecución de una lesión efectiva por compresión del ganglio de Gasser depende de la presión que alcanza el balón, la adecuada adaptación del balón a las paredes del cavum de Meckel y el tiempo de compresión. Para optimizar los resultados se han incluido catéteres con balones de diferentes tamaños y sistemas de monitorización continua de la presión del balón.¹⁴⁹⁻¹⁵²

Los inconvenientes de la técnica son el riesgo de bradicardia e hipotensión por reflejo trigémino-vagal que puede incluso causar una parada cardíaca.¹⁵³ Por este motivo es habitual la colocación de un marcapasos externo durante el procedimiento. Dos tercios

de los pacientes refieren parestesias y acorchamiento y un 16% paresia maseterina transitoria.¹⁵⁴ En cambio, la preservación de las fibras finas no mielinizadas que controlan el reflejo corneal, reduce significativamente el riesgo de anestesia corneal frente a otros procedimientos percutáneos.¹⁵⁵⁻¹⁵⁷

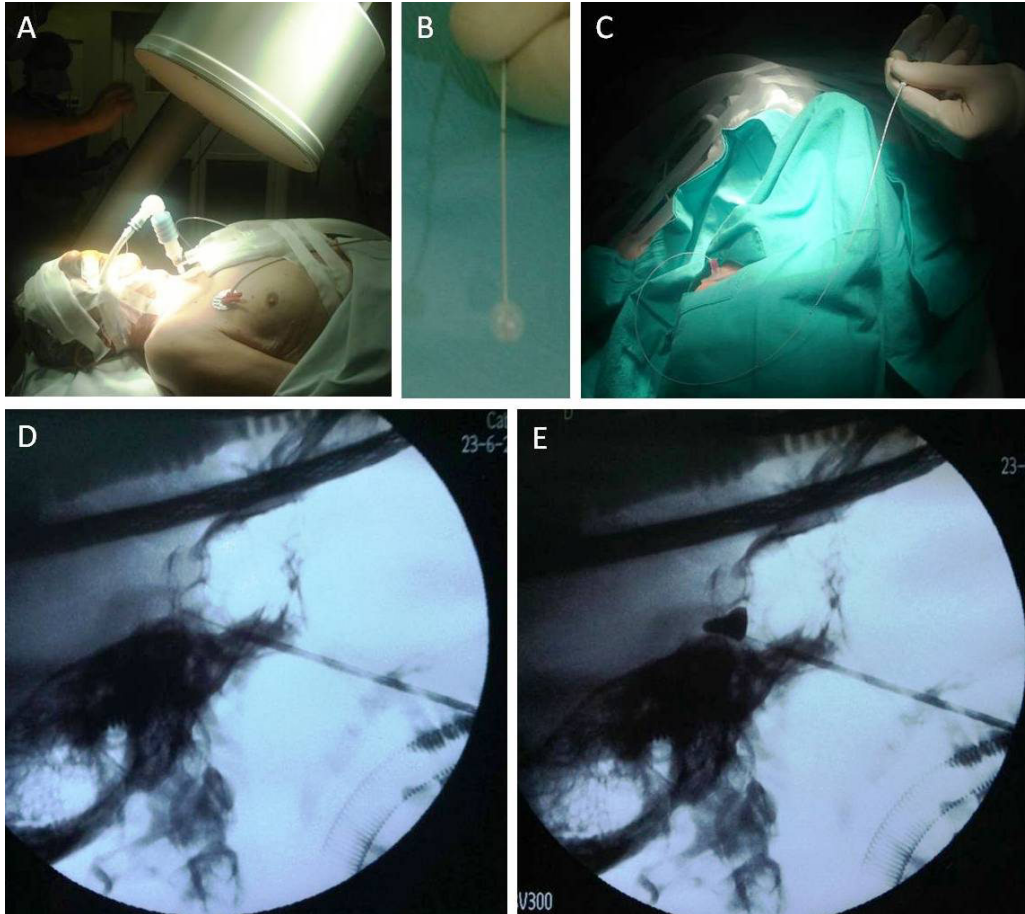


Fig. 11. *Compresión percutánea con balón según la técnica de Mullan.*

A) Paciente en decúbito supino bajo anestesia general y cabeza levemente extendida para una proyección submentoniana. B) Balón de Fogarty de 4 F. C) Momento del inflado del balón una vez introducido por la cánula. D y E) Proyección lateral con la cánula introducida por el foramen oval antes y después del inflado del balón que adopta la característica forma de “pera”.

3.7.1.4 Resultados de las técnicas percutáneas

Todas las técnicas percutáneas consiguen sólo un alivio temporal y a cambio de un grado variable de déficit sensitivo del nervio trigémino. De hecho, cuanto menos destructivo es el procedimiento y menos secuelas sensitivas generan, antes tiende a recaer el dolor. Con todo, esto puede ser una solución válida, ya que son técnicas relativamente fáciles y seguras de repetir y es más sencillo tratar un dolor recidivante que disestesias dolorosas.¹⁵⁵ La CPB ha demostrado una alta tasa de desaparición completa del dolor de forma inicial, llegando al 91-100%. La tasa de alivio a largo plazo varía de 68-91% y la tasa de recurrencia a los 5 años va del 19% al 34%. La rizotomía con RF consigue la desaparición del dolor inicial en el 97-100% de los pacientes con un alivio a largo plazo en el 25% al 95% de los casos y una tasa de recurrencia del 7 al 25%. Por último, la rizotomía con glicerol ha demostrado un alivio inicial del 73-99%, con alivio a largo plazo del 2-45% y una tasa de recurrencia en torno al 50%.^{131,142,158} No obstante las comparaciones son difíciles por la diferencia de tiempos de seguimiento y la repetición de procedimientos en muchos pacientes. En cuanto a las complicaciones, las tasas de mortalidad son despreciables en estos procedimientos. Todas conllevan un cierto grado de hipoestesia facial. El riesgo de anestesia corneal es significativamente menor en la CPB (4%) en comparación con RF (5-18%) y glicerol (15%).¹⁵⁷ La anestesia dolorosa, aunque infrecuente, se ha descrito con mayor frecuencia tras la RF. La CPB se asocia a mayor riesgo de debilidad maseterina.¹⁵⁸

3.7.2 Descompresión microvascular

La descompresión microvascular se realiza mediante un abordaje retrosigmoideo a la fosa craneal posterior. El paciente puede ser posicionado en decúbito supino con la

cabeza rotada hacia el lado contralateral, en sedestación o en decúbito lateral vencido con la cabeza flexionada y rotada hacia el hombro contralateral.^{24,79,159-161} La incisión curva o recta de 3-5 cm de longitud se centra sobre la teórica posición de la unión transverso-sigmoide, quedando un tercio de la incisión por encima y dos tercios por debajo. La unión transverso-sigmoide se localiza tomando como referencia el cruce de la línea iniomeatal con la línea que marca el surco digástrico, inmediatamente posterior a la apófisis mastoides. Se realiza una disección de la musculatura nugal y la gálea para exponer la escama occipital y la mastoides. Una vez expuestos es habitual encontrar una sangrado de la vena emisaria mastoidea. Ésta no es una referencia fiable para localizar el seno sigmoide ya que suele tener un trayecto intraóseo anterior variable.²⁴ La craniectomía de 2 a 3 cm de diámetro se puede iniciar mediante un trépano en la supuesta localización de la unión transverso-sigmoide y completar en forma circular o triangular con un motor de sierra o mediante fresado. Se recomienda llegar a exponer el límite de ambos senos venosos.^{79,159} Si se produce la apertura de celdas mastoideas es importante taponarlas con cera para prevenir una fístula de LCR. La apertura dural puede ser curvilínea o en forma de T invertida. Una vez abierta la dura se introduce el microscopio quirúrgico. Mediante la rotación de la mesa quirúrgica y la apertura de la cisterna del APC, se consigue drenar LCR para poder realizar una retracción progresiva del cerebelo que permita exponer la cisterna del APC. La mayoría de autores recomienda un abordaje infratentorial supracerebeloso que aprovecha el corredor subaracnoideo que se genera con el descenso del cerebelo a favor de gravedad.^{159,162} Una vez rechazado el cerebelo es optativo colocar un retractor automático que lo mantenga en posición. La retracción cerebelosa expone el complejo de la vena petrosa superior que drena como tronco único o en forma de 2 a 4 aferentes venosos al seno

petroso superior a nivel del borde libre del tentorio. Jannetta recomienda la coagulación y sección de la vena para evitar complicaciones hemorrágicas y a la vez, simplificar la exposición del nervio trigémino.⁷⁹ Sin embargo autores como Broggi y Sindou abogan por respetar en la medida de lo posible la vena petrosa superior y sus aferentes, coagulando en todo caso las tributarias que obstaculicen la disección del trigémino.^{81,159,163,164} El nervio trigémino se identifica craneal y medial al complejo de los pares VII y VIII. Es preciso disecar todas las adherencias aracnoideas que lo rodean para tener una visión de todo el trayecto cisternal del nervio desde el poro trigeminal hasta su entrada en el tronco. Con técnica microquirúrgica se realiza una disección de cualquier vaso arterial o venoso que se identifique en contacto con el nervio. Idealmente si la disección aracnoidea permite la movilización del vaso, se debe intentar reposicionarlo a distancia del trigémino. Esto a menudo es posible con bucles arteriales de la ACS. En caso de que el trayecto pegado al tronco o la existencia de ramas perforantes impidan alejar el vaso, se opta por interponer un fragmento de Teflon® entre ambos.^{24,164} Especialmente se debe prestar atención a la existencia de cruces vasculares en la porción proximal del nervio, que frecuentemente se localizan mediales al mismo. En el caso de compresiones venosas se puede optar por una disección y descompresión similar a la realizada en arterias, aunque si no se consigue una adecuada liberación del nervio es posible la coagulación y sección de la vena.^{95,97} En caso de no hallar una CNV tras la exploración exhaustiva del trayecto trigeminal en el APC, se recomienda realizar una rizotomía parcial sensitiva (RPS) consistente en la sección del tercio inferolateral del nervio.¹⁶⁵⁻¹⁶⁷ El cierre debe realizarse prestando atención a la sutura hermética de la dura, reforzando con injertos de fascia si es preciso para prevenir la fistula de LCR.

La literatura sobre los resultados inmediatos y a largo plazo de la DMV es extensa, con series con más de 5 años de seguimiento medio que describen una mejoría inicial del 76 al 99% de los pacientes con ausencia completa del dolor a largo plazo en el 62-89% de los casos y una tasa de recurrencia del 4 al 38%.^{49,60-62,68,161,162,165,168-170} La mortalidad es inferior al 1% en las series más recientes, con una tasa de complicaciones neurológicas graves por debajo del 5%.^{66,162,169} En una serie de 83 pacientes sin o con dudosa CNV Young y Wilkins (1993) realizaron una RPS obteniendo una mejoría inicial del 70%. La recidiva de dolor al año fue del 17%.¹⁶⁷ Otros estudios a largo plazo para la RPS describen una tasa de mejoría del 60% a los 5 años con una tasa de satisfacción del 75% de los pacientes.¹⁷⁰ La tasa de hipoestesia facial tras la RPS varía del 67 al 100%. Tanto la DMV como la RPS tienen un riesgo de disestesias dolorosas postquirúrgicas en torno al 8%.¹⁷¹

Se han realizado diversos estudios comparativos, varios de tipo prospectivo aunque no aleatorizado, entre la DMV y las técnicas percutáneas.^{161,172-178} La eficacia inicial en cuanto al alivio completo del dolor no difiere significativamente entre los procedimientos percutáneos y la DMV. Sin embargo la tasa de alivio persistente es más baja para las técnicas percutáneas, situándose en el 25-60% a los 5 años. Tatli y cols. (2008) realizaron una revisión exhaustiva de la literatura comparando series publicadas con más de 30 pacientes tratados de NT y seguidos durante una media de al menos 5 años en las que se describiesen con precisión los resultados y complicaciones.¹⁵⁷ El análisis de 28 publicaciones que cumplieran estos criterios de inclusión demostró una eficacia inicial similar para la DMV y la CPB en torno al 91-98%, que fue significativamente superior a la rizotomía con glicerol, RF, RPS y radiocirugía (p 0,001). La tasa media de ausencia de dolor a largo plazo de la DMV y la CBP tampoco

difirió significativamente (76-80%) y en cambio fue significativamente mayor que la del resto de procedimientos ablativos (38-52%). La tasa de recidiva del dolor fue significativamente menor para la DMV con un 18%, frente al 20% de la CPB, el 46% de la RF y el 62% de la rizotomía con glicerol.

3.7.3 Radiocirugía

La radiocirugía (RC) estereotáxica aplica radiación ionizante sobre diversas dianas en el cráneo o la columna, las cuales son definidas mediante un sistema de imagen estereotáxica de alta resolución. La RC estereotáxica se aplica en una a cinco sesiones, típicamente en sesión única, empleando un dispositivo de guía estereotáxica anclado al paciente. Las fuentes de radiación utilizadas en RC son aceleradores lineales, aceleradores de partículas y unidades de Cobalto 60.¹⁷⁹ En el caso de la generación de una lesión en el campo de la neurocirugía funcional, como es el tratamiento de la NT, se administra una dosis elevada en una única sesión para maximizar el efecto lesivo sobre el tejido.¹⁸⁰ La RC como tratamiento ablativo de la NT ya se describió por el inventor de la radiocirugía estereotáxica, Lars Leksell, en 1977.¹⁸¹ Sin embargo las dificultades para la localización estereotáxica del núcleo trigeminal y de la zona REZ impidieron la difusión de esta técnica. Fue el desarrollo de la RM volumétrica de alta resolución lo que permitió a partir de los años 90 que la RC se estableciese como un procedimiento ablativo seguro y eficaz para el tratamiento de la NT.^{28,182}

El sistema más empleado con diferencia para el tratamiento radioquirúrgico de la NT es el *Gamma Knife* (GK; Elekta AB, Estocolmo). Se trata de un colimador de fuentes de Cobalto 60 que permite mediante un marco estereotáxico tipo Leksell definir en una

RM volumétrica una diana con un isocentro de 4 mm sobre el que se aplica la radiación. La diana habitual en la NT es la porción REZ de la raíz trigeminal. Se emplea una dosis de hasta 80-90 Gy, manteniendo la dosis máxima en el tronco del encéfalo inferior a 16 Gy.¹⁸⁰ Debido a la latencia del efecto lesivo de la radiación, el alivio del dolor con RC aparece pasadas 4-8 semanas, sin que se pueda considerar un tratamiento fallido hasta pasados 6 meses. Múltiples series con seguimientos de más de un año han descrito tasas de alivio significativo del dolor del 60-90%, con un 35-65% de pacientes sin dolor y sin medicación.^{28,31,32,183-188}

| Tabla 5. Eficacia de la radiocirugía a largo plazo | | | | | |
|--|-----------|-----------------------------|--|--------|--------|
| Autor | Pacientes | Seguimiento medio (años) | Mejoría significativa del dolor (BNI I-III) | | |
| | | | 1 año | 3 años | 5 años |
| Little 2008 ¹⁸⁹ | 136 | 6,3 (4-10,5) | 74% | 66% | 63% |
| Dhople 2009 ²⁷ | 95 | 5,6 (1-9,6) | 60% | 41% | 34% |
| Han 2009 ¹⁹⁰ | 60 | 4,8 (1,3-8,9) | 84% | 69% | 46% |
| Riesenburger 2010 ¹⁹¹ | 53 | 4 (3-5,5) | 70% | 59% | - |
| Kondziolka 2010 ²⁹ | 503 | 2 (0,3-13) | 80% | 71% | 46% |
| Park 2011 ¹⁹² | 17 | 3,5 (3-4,9) | 92% | 80% | - |
| Lucas 2014 ¹⁹³ | 446 | 1,8 (0,8-3,6) | 84% | 70% | 47% |
| Karam 2014 ¹⁹⁴ | 36 | 5,8 (3-20,5) | - | 75% | 63% |
| Baschnagel 2014 ¹⁹⁵ | 152 | 2,2 (0,3-5,9) | 76% | 60% | - |

Como en todos los procedimientos ablativos la eficacia del tratamiento decae con el tiempo. Por ello a la hora de valorar el éxito de la RC es igual de importante tener en cuenta la definición de tratamiento eficaz como el tiempo de seguimiento de los

pacientes. En general se suele aceptar como un tratamiento eficaz al que consigue al menos un alivio superior al 50% del dolor aunque precise mantener cierta medicación. Esto equivale a los grados I-III del BNI score (Tabla 8). A largo plazo series recientes han demostrado una persistencia del alivio en el 40-60% a los 5 años.^{29,193,194}

| Tabla 6. Comparación de DMV frente a RC en el tratamiento de la NT | | | | |
|---|---------------------|-------------------------------|---|----------|
| Autor | Tipo estudio | Pacientes DMV / RC | Ausencia de dolor (BNI I) DMV / RC | p |
| Pollock 2005 ¹⁹⁶ | Retrospectivo | 48 / 28 | 72% / 59% (3 años) | 0,01 |
| Brisman 2007 ¹⁹⁷ | Prospectivo | 24 / 61 | 68% / 58% (1 año) | 0,089 |
| Tarricone 2008 ¹⁹⁸ | Prospectivo | 20 / 20 | 80% / 50% (6 meses) | 0,001 |
| Linskey 2008 ¹⁸⁶ | Prospectivo | 36 / 44 | 80% / 33% (5 años) | 0,0002 |
| Pollock 2010 ¹⁹⁹ | Prospectivo | 91 / 49 | 77% / 56% (4 años) | 0,003 |
| Nanda 2015 ²⁰⁰ | Prospectivo | 20 / 49 | 85% / 45% (5,3 años) | 0,002 |

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

4 JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

4.1 JUSTIFICACIÓN

En base a lo anteriormente comentado en la revisión bibliográfica realizada sobre los aspectos anatomoclínicos de la NT entendemos, que el conocimiento de la anatomía de la fosa craneal posterior y, en concreto, de las relaciones neurovasculares a nivel del APC es esencial para comprender y tratar la NT.

La CNV es considerada la causa principal de la NT clásica. La exploración microquirúrgica de la fosa posterior para identificar la CNV y liberar al nervio trigémino es el fundamento de la DMV, que es el tratamiento quirúrgico de elección en la NT clásica.

Las secuencias de RM 3DT2 ofrecen una gran resolución espacial y permiten definir el trayecto cisternal de las estructuras vasculares y nerviosas a nivel del APC. Esto puede ser de utilidad en la indicación del tratamiento, la planificación quirúrgica y la información al paciente. Aunque existen múltiples trabajos sobre el tema, los resultados sobre el valor diagnóstico de la RM preoperatoria no son unánimes y actualmente no está incluido el diagnóstico preoperatorio de la CNV mediante RM en las guías clínicas de manejo de la NT.¹¹⁷ El valor diagnóstico de la RM ha sido estudiado, pero menos el valor pronóstico de cara al resultado a largo plazo de la DMV.

Nos planteamos la realización de la presente tesis doctoral con el objeto de analizar nuestros propios resultados en base a la bibliografía existente y contrastarlos con el objetivo de incluir el estudio preoperatorio mediante secuencias RM 3DT2 en nuestro algoritmo terapéutico de la NT.

La presente tesis tiene el matiz de la interpretación anatómica y clínica de los datos de neuroimagen y de la exploración microquirúrgica por el neurocirujano implicado en el tratamiento.

4.2 HIPÓTESIS

La RM 3DT2 podría identificar la existencia de CNV, así como su localización, tipo y grado en pacientes con NT. Los hallazgos de la RM preoperatoria podrían tener un valor diagnóstico y pronóstico de cara al tratamiento quirúrgico mediante DMV.

4.3 OBJETIVOS

1. Describir la utilidad de los estudios preoperatorios mediante RM 3DT2 para el estudio de las relaciones neurovasculares de la fosa craneal posterior.
2. Estimar la sensibilidad y especificidad de los estudios de RM 3DT2 para el diagnóstico de una CNV en la NT.
3. Analizar el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los estudios de RM 3DT2 en comparación con los hallazgos de la exploración microquirúrgica.
4. Valorar la precisión de la RM 3DT2 para identificar la localización el tipo y el grado de CNV.
5. Identificar posibles factores pronósticos del resultado quirúrgico a largo plazo.
6. Analizar la correlación entre la identificación de CNV en la RM preoperatoria y en la exploración microquirúrgica y los resultados del tratamiento mediante DMV a medio y largo plazo.

7. Valorar la importancia de la RM 3DT2 en el algoritmo terapéutico de la NT y su utilidad a la hora de informar al paciente con NT sobre la indicación de cirugía y las probabilidades de éxito.

MATERIAL Y MÉTODOS

5 MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 DISEÑO Y PACIENTES

Se trata de un estudio analítico observacional basado en una serie de pacientes operados de NT en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Desde enero de 2004 hasta marzo de 2015. Se creó una base de datos a partir de las historias clínicas, los estudios de neuroimagen, los protocolos quirúrgicos y las imágenes intraoperatorias de los pacientes. Esta base de datos fue recogida retrospectivamente de 2004 a 2009 y continuada de forma prospectiva desde 2010 hasta la actualidad. La base de datos incluye a todos los pacientes intervenidos de NT mediante DMV en el hospital. Para la realización del estudio se seleccionaron a todos los pacientes con NT clásica o idiopática según los criterios de la ICHD-3 (Tabla 1) con un seguimiento mínimo de seis meses. Entre enero de 2004 y marzo de 2015 fueron intervenidos 83 pacientes de NT clásica mediante DMV. Todos los pacientes disponían de una RM preoperatoria. El estudio preoperatorio mediante RM 3DT2 se empezó a realizar desde 2004, aunque no de forma sistemática hasta 2009. Por ello 18 pacientes fueron excluidos por carecer de dichas secuencias de RM. Adicionalmente tres pacientes con la RM realizada en otros centros fueron excluidos por la dudosa calidad de la imagen y tres pacientes no cumplieron el seguimiento mínimo. Se incluyeron por tanto 59 pacientes en el estudio, 24 estudiados de forma retrospectiva y 35 incluidos de forma prospectiva en la base de datos.

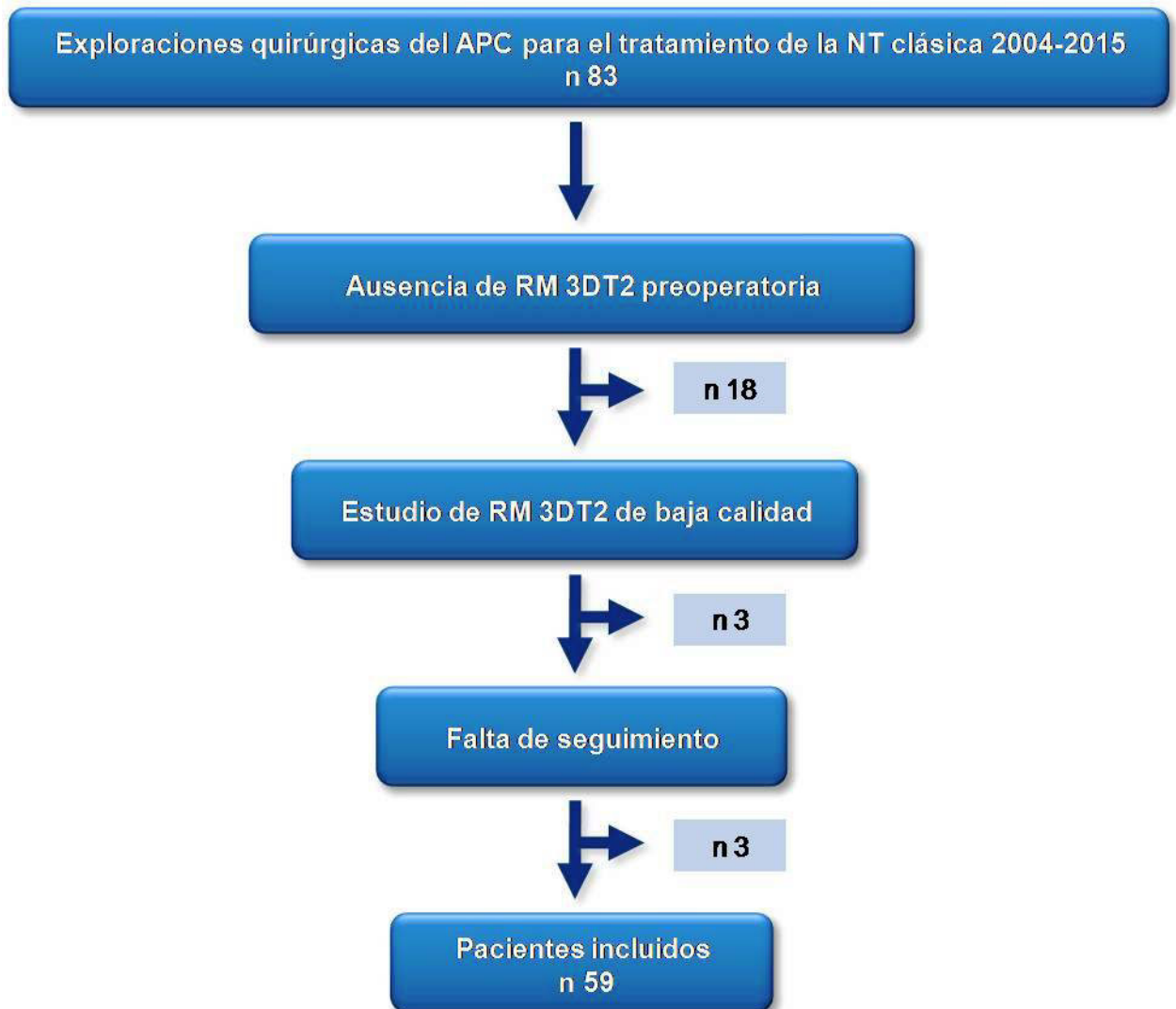


Fig. 12. Algoritmo de inclusión de pacientes en el estudio.

5.2 MANEJO DE LOS PACIENTES CON NEURALGIA DEL TRIGÉMINO

5.2.1 Algoritmo terapéutico

Todos los pacientes incluidos en la serie quirúrgica fueron remitidos al Servicio de Neurocirugía del Hospital General Universitario Gregorio Marañón desde diversos servicios de Neurología con el diagnóstico clínico de NT clásica o idiopática. Los

pacientes llevaban varios años en tratamiento médico por su dolor y en todos se habían realizado pruebas de neuroimagen, principalmente RM, para descartar la existencia de una NT secundaria. Los pacientes fueron remitidos para valorar un tratamiento quirúrgico por dos causas fundamentales: refractariedad al tratamiento médico y efectos adversos intolerables por la medicación crónica a altas dosis. A todos los pacientes que en el momento de ser atendidos en consultas de neurocirugía presentan esta situación les es propuesto un tratamiento quirúrgico. Dada la existencia de tres tipos de tratamiento quirúrgico con probada eficacia y seguridad, a los pacientes se les ofrecen las tres alternativas: DMV, rizotomía percutánea del ganglio de Gasser (RF o CPB) y radiocirugía. Para ello las características de cada tratamiento, las tasas de eficacia inicial y a largo plazo, así como las posibles complicaciones son discutidas con el paciente. La política del Servicio de Neurocirugía consiste en proponer como primera opción la DMV debido a su mayor eficacia a largo plazo según la literatura médica y a la larga experiencia con este procedimiento quirúrgico. Únicamente en pacientes con comorbilidad médica grave que incremente el riesgo anestésico y quirúrgico se recomiendan la rizotomía percutánea o la radiocirugía. La edad no se considera una contraindicación para la DMV. Evidentemente es el paciente el que finalmente elige el tipo de tratamiento quirúrgico.

El diagnóstico de una CNV en secuencias de RM 3DT2 es tenido en cuenta en la valoración prequirúrgica de los pacientes, aunque hasta la realización de éste estudio no se incluía en el algoritmo del manejo quirúrgico.

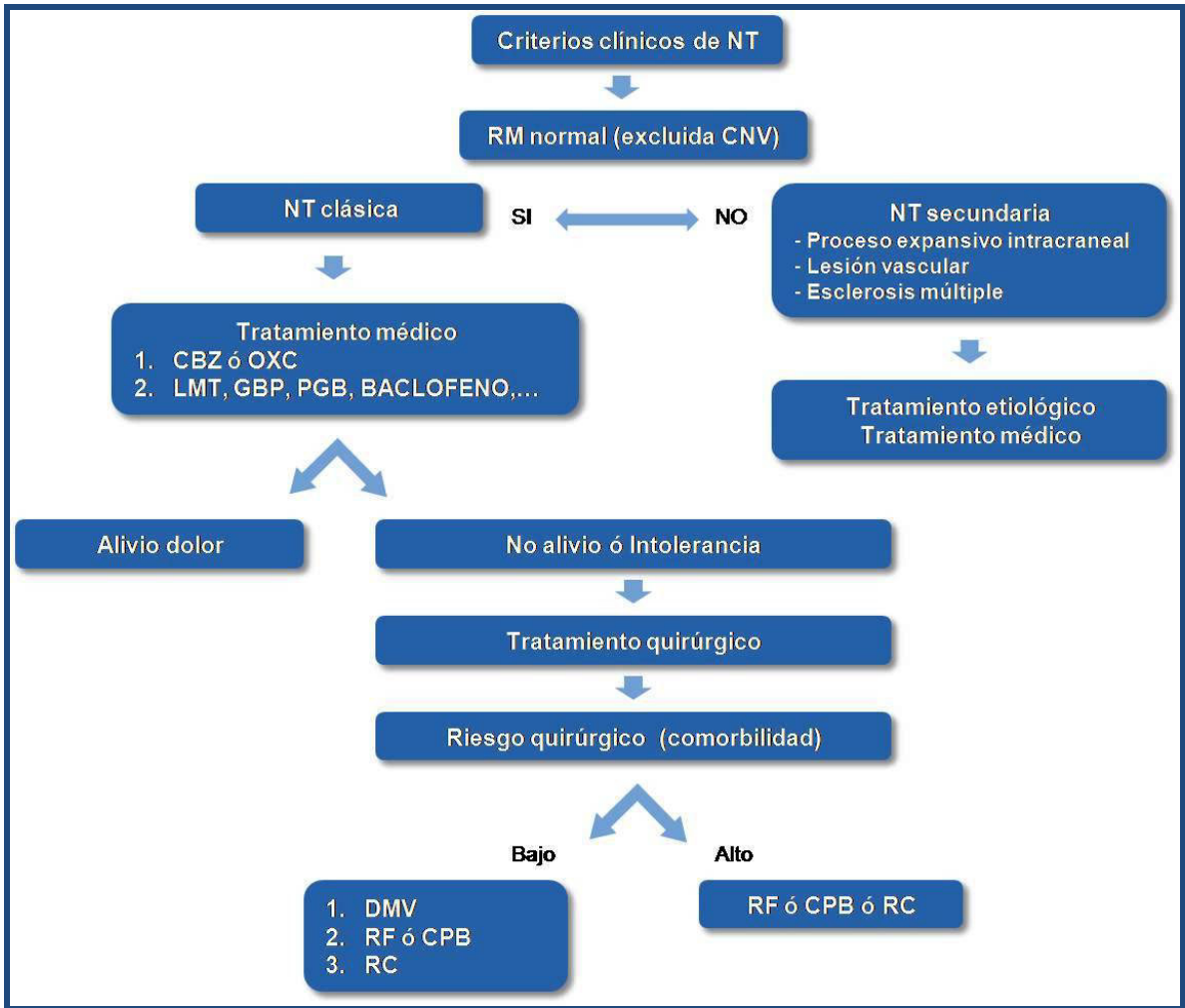


Fig. 13. Algoritmo terapéutico de la NT en la serie del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

5.2.2 Estudio de resonancia magnética preoperatorio

Los estudios de RM realizados en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón se obtuvieron con dos equipos, un Intera y un Achieva de 1,5 Teslas (Philips Medical Systems, DA Best, Holanda). Para el estudio de las relaciones neurovasculares a nivel del APC se empleó una secuencia potenciada en T2 con DRIVE con los siguientes parámetros:

- Factor Turbo (FT): 60.
- Tiempo de eco (TE): 250 ms.
- Tiempo de repetición (TR): 1500 ms.
- Número de adquisiciones (NSA): 2.
- Utilización de mecanismo de compensación de flujo.
- Campo de Visión (CDV): 180 x 180 mm.
- Matriz: 320 x 320, número de cortes: 30.
- Tamaño del vóxel medido: 0,56 x 0,64 x 2 mm.
- Tamaño del vóxel reconstruido: 0,56 x 0,56 x 1 mm.
- Adquisiciones en planos coronal y axial.

5.2.3 Procedimiento quirúrgico

Los procedimientos de DMV de la serie del Hospital General Universitario Gregorio Marañón se realizaron bajo anestesia general con el paciente en posición de decúbito supino con la cabeza girada 90° hacia el lado contralateral o en posición de decúbito lateral vencido tipo “*park bench*” según la preferencia del cirujano. Se realiza una incisión retroauricular semicurva de 8-10 cm centrada sobre el asterion, tomando como referencias a la línea iniomeatal y el surco digástrico, quedando un cuarto de la incisión craneal a la línea nugal superior y tres cuartos caudales a la misma. Se realiza una disección de la musculatura occipital y nugal por planos fasciales para facilitar el cierre.

Durante la disección es frecuente encontrar la arteria occipital transversa que se coagula y secciona. En la exposición ósea de la escama occipital y la mastoides es habitual el sangrado de la vena emisaria mastoidea que sirve de referencia para localizar la unión de los senos transversos y sigmoides. Se realiza una craniectomía retrosigmoidea con fresa de corte y de diamante. Se reseca una superficie aproximadamente redonda de unos 3 por 3 cm, quedando en su porción anterosuperior la unión del seno transversos y sigmoide. Una vez expuesta la duramadre retrosigmoidea hasta el límite de ambos senos, se procede a la apertura dural. Ésta se realiza mediante una incisión en “L” cuyo ángulo queda opuesto al ángulo formado por la unión transversos-sigmoide. Después se traza una bisectriz hacia la unión transversos-sigmoide que divide así el colgajo dural en dos porciones triangulares. Éstas se reflejan para cubrir las porciones expuestas del seno sigmoide y transversos respectivamente. En este momento queda expuesta la cara posterior del hemisferio cerebeloso y se introduce el microscopio quirúrgico. Durante la inducción anestésica se ha iniciado la infusión de 0,5 mg/kg de manitol al 20% para facilitar la relajación del cerebelo. Esto junto con la inclinación de la mesa quirúrgica y la aspiración progresiva de LCR permiten rechazar progresivamente el cerebelo hasta exponer la cisterna del APC. La aracnoides de la cisterna se abre con microtijeras o un gancho de nervio y se aspira más LCR. No se emplean espátulas ni retractores para separar el cerebelo, sino que se ejerce una suave tracción con el aspirador, protegiendo la superficie del cerebelo con una lentina o una lámina de Spongostan®. Una vez penetrado en la cisterna del APC se aprecia en primer lugar, anterior al flóculo del cerebelo, el complejo del VII-VIII par craneal en posición superficial y caudal al trigémino. Generalmente existe un bucle de la AICA a dicho nivel, del que se suele originar la arteria subarcuata. Es importante identificarlo y, en caso de que la tracción

sobre el cerebelo tense excesivamente la arteria subarcuata, ésta se puede coagular y seccionar sin riesgo.

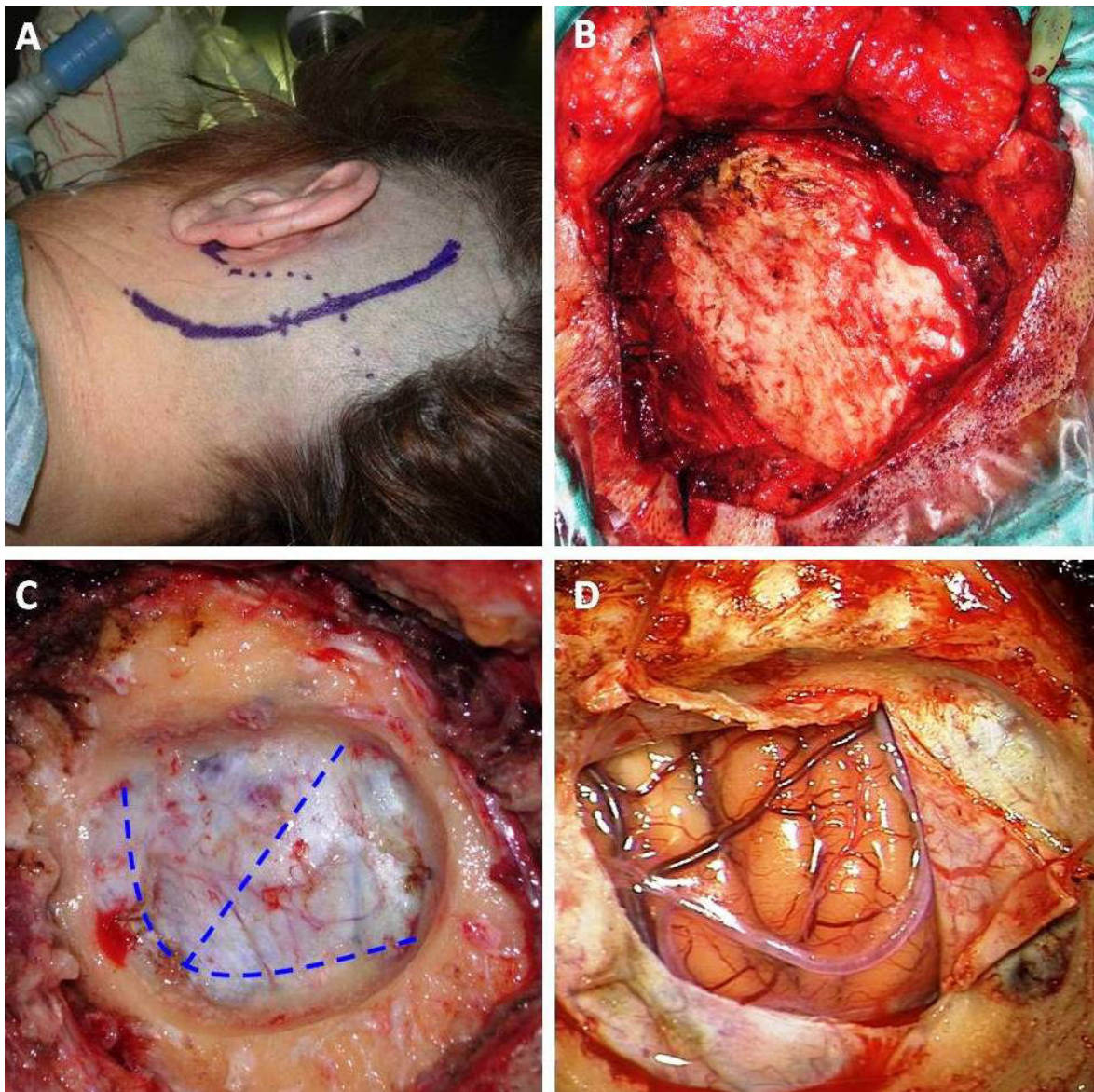


Fig. 14. *Abordaje retrosigmoideo para una DMV izquierda.*

A) Incisión retrosigmoidea sobre el asterion izquierdo. B) Exposición de la escama occipital y apófisis mastoides izquierda. C) Craniectomía retrosigmoidea, duramadre expuesta. La línea discontinua señala el trazo de apertura dural. D) Córtex cerebeloso una vez abierta y elevada la duramadre.

Craneal al complejo VII-VIII y posterior al trigémino se identifica el complejo venoso petroso superior. Es importante localizar sus aferentes desde la cara superior y anterolateral del cerebelo precozmente y liberar posibles bridas aracnoideas, para evitar que la retracción cerebelosa cause un desgarro de las mismas. En ocasiones el complejo venoso petroso superior impide la correcta visualización del trigémino e incluso alguna de sus ramas puede causar directamente una compresión del mismo. Si no es posible disecar y movilizar las venas, optamos por coagular y seccionar aquellas aferentes que obstaculicen el acceso, aunque respetando el resto del complejo y el pie de vena a nivel del tentorio. Una vez optimizada la retracción cerebelosa es visible el nervio trigémino desde la zona REZ hasta el poro trigeminal. Se examina todo el trayecto del nervio en el APC y en toda su circunferencia para identificar las posibles CNV. Todos los vasos en contacto con el nervio son considerados como potencial causa de CNV y tratados. Las arterias se disecan con técnica microquirúrgica por plano aracnoideo hasta separarlas del trigémino. En el caso de bucles arteriales se intenta una trasposición de forma que quede separado del nervio. En caso de cruces arteriales en que la trasposición no sea posible, se interponen uno o más fragmentos de Teflon® entre la arteria y el nervio. En el caso de una compresión venosa, se intenta también la interposición de Teflon®, especialmente en venas de gran calibre y aquellas que drenan desde la cara anterior de la protuberancia. Las venas de menor calibre y las aferencias desde la cara anterolateral o superior del cerebelo se pueden coagular y seccionar. En caso de no hallar CNV pero sí bridas aracnoideas que estrangulen el nervio, éstas deben disecarse y seccionarse con técnica microquirúrgica. Por último si, una vez inspeccionado el nervio trigémino en todo su trayecto cisternal y en toda su circunferencia, no se encuentra una compresión del mismo o ésta es dudosa, es posible reconvertir el procedimiento a una RPS. Ésta

consiste en la sección del tercio caudal del diámetro de la raíz trigeminal próximo a la zona REZ.

Una vez realizada la DMV, se revisa de nuevo el trayecto del nervio trigémino en toda su circunferencia para asegurar la adecuada descompresión del mismo. Se inspecciona la cisterna del ángulo pontocerebeloso para descartar la existencia de focos de sangrado, especialmente en la cara anterolateral del cerebelo como consecuencia del apoyo del instrumental. Se realiza una irrigación abundante con suero salino. En caso de existir algún foco de contusión del córtex cerebeloso se cubre con agentes hemostáticos del tipo del Surgicel®. El cierre dural se realiza mediante una sutura directa de los colgajos durales, reforzando si es preciso con injertos libres de fascia de la musculatura nual. En función del grado de estanqueidad obtenido en el cierre dural, éste se refuerza mediante una plastia dural sintética tipo Duragen® y pegamento de fibrina Tissucol®. Para evitar una fistula de LCR postquirúrgica, el cierre muscular se realiza por planos con sutura reabsorbible, procurando conseguir un plano de sutura continua cruzada a nivel del plano fascial más superficial correspondiente a la inserción occipital del músculo esternocleidomastoideo y al pericráneo. El plano cutáneo se sutura con un monofilamento no reabsorbible y la cabeza es vendada con una capelina compresiva que se mantiene, renovándola en cada cura, hasta el alta.

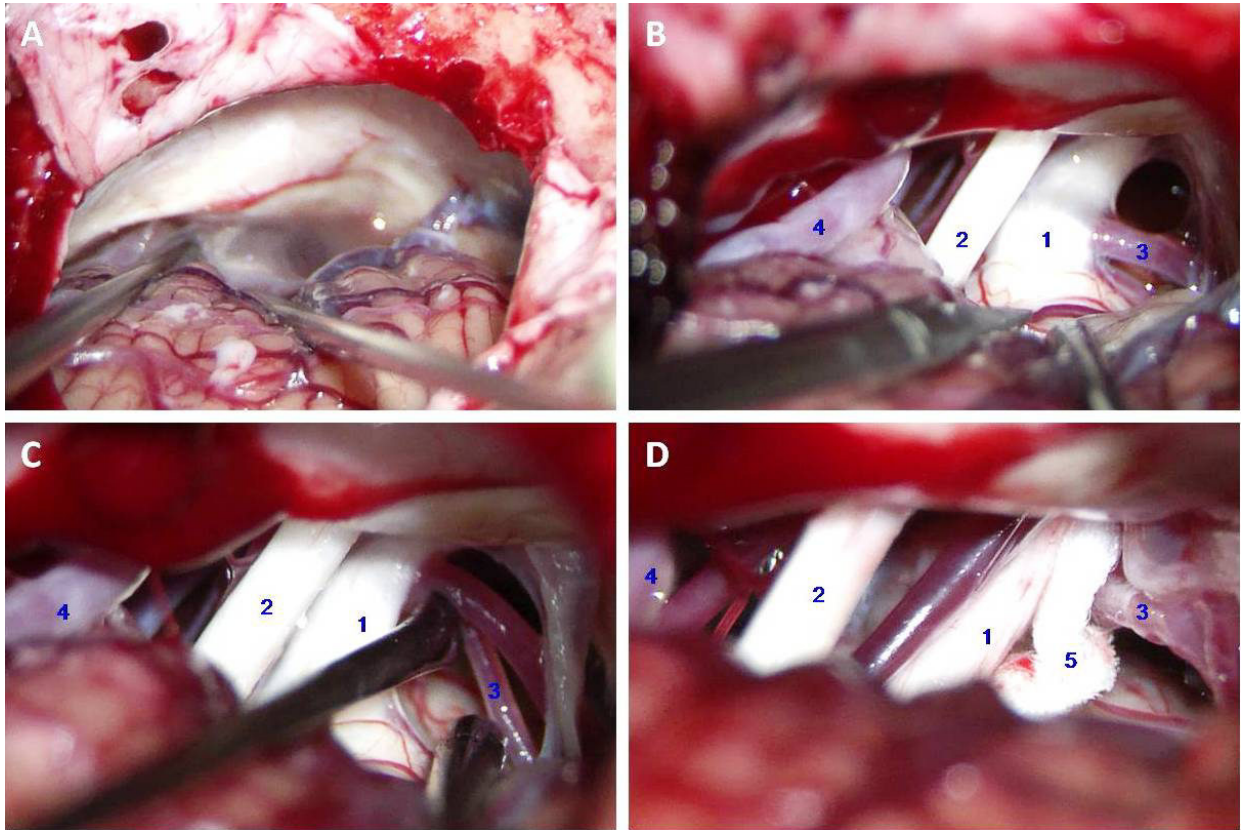


Fig. 15. DMV de NT izquierda.

A) Retracción progresiva del hemisferio cerebeloso derecho. Momento de apertura de la cisterna del APC. B) Exposición de los elementos neurovasculares del APC derecho. Se aprecia una clara indentación del V par por una compresión arterial correspondiente a la ACS derecha desde su cara anterior. C) Disección y movilización del bucle arterial. D) El bucle arterial queda traspuesto cranealmente y separado del nervio por un fragmento de Teflon. (1= V par; 2= VII-VIII pares; 3= ACS; 4= AICA; 5= Teflon®)

5.2.4 Variables del estudio

La serie consta de una parte recogida de forma retrospectiva para los casos operados de 2004 a 2009 incluido y otra recogida de forma prospectiva desde 2010 en adelante. La recogida de datos se realizó de la historia clínica, los informes de quirófano, los

evolutivos de consultas externas y a través de entrevista telefónica para los pacientes intervenidos hasta 2009 inclusive. Desde 2010 la base de datos se recoge y actualiza de forma prospectiva para cada nuevo paciente intervenido de NT.

5.2.4.1 Variables clínicas

Los datos demográficos y clínicos se muestran en el apartado de resultados (Tabla 9). La intensidad del dolor fue cuantificada con la escala visual analógica (EVA) preoperatoria, así como una escala funcional que considera la intensidad como: “no dolor”; “dolor leve” que no interfiere con la vida laboral y social del paciente; “dolor moderado” que sí interfiere con la vida laboral y social del paciente; “dolor grave” que impide hablar y comer llegando hasta a generar ideación suicida. En función del tipo de dolor trigeminal predominante, los pacientes se clasificaron según el esquema de Burchiel en NT tipo 1 y NT tipo 2 (Tabla 2).

5.2.4.2 Variables de neuroimagen y microcirugía

Los datos de neuroimagen en la parte retrospectiva de la serie fueron recogidos por el investigador principal antes de realizar la revisión de los informes de quirófano, siendo por tanto una observación ciega para los resultados de la prueba considerada como “*gold standard*” que son los hallazgos microquirúrgicos. Se revisaron las RM preoperatorias en busca de secuencias tridimensionales de alta resolución potenciadas en T2 tipo FIESTA, DRIVE, CISS, bFFE, etc. en cortes axiales y coronales. Las secuencias realizadas en nuestro centro fueron tipo DRIVE. En caso de aportar el paciente estudios externos, se valoró la equivalencia y calidad de la secuencia 3DT2, repitiendo la RM en caso de no ser considerado adecuado. Desde 2010 en adelante todos los pacientes cuentan con una RM 3DT2 preoperatoria que fue estudiada y

recogida en la serie por el investigador principal con anterioridad a la realización de la cirugía. La existencia de CNV se definió como un contacto entre el nervio trigémino y una estructura vascular a nivel del APC sin plano de LCR visible entre ambos. El grado de compresión nerviosa se valoró según la clasificación de Sindou.¹⁶⁴

Los hallazgos intraoperatorios de los casos hasta 2009 fueron recopilados de los informes quirúrgicos y contrastados con las imágenes y vídeos intraoperatorios. Desde 2010 los hallazgos microquirúrgicos se registran en la base de datos inmediatamente después de la cirugía. Igualmente se archivan fotos y vídeos de los procedimientos.

Las variables de imagen y cirugía recogidas fueron las mismas para poder realizar una comparación entre ambas que permita valorar la precisión diagnóstica de la RM 3DT2.

| Tabla 7. Variables de neuroimagen y microcirugía | |
|--|---------------|
| Existencia de CNV | |
| Grado de CNV según la clasificación de Sindou ¹⁶⁴ | |
| 0. Nada | |
| 1. Contacto | |
| 2. Desplazamiento o distorsión del nervio sin indentación | |
| 3. Indentación del nervio | |
| Vaso responsable de la CNV | |
| 0. Ninguno | 5. Vena |
| 1. ACS | 6. ACS + AB |
| 2. AICA | 7. ACS + AICA |
| 3. PICA | 8. ACS + vena |
| 4. AV/AB | 9. Duda |
| Zona de contacto | |
| 0. Ninguna | |
| 1. REZ | |
| 2. Cisterna | |
| 3. Poro trigeminal | |
| Existencia de CNV contralateral | |

5.2.4.3 Variables de resultados y complicaciones

Los resultados de alivio del dolor se obtuvieron de los evolutivos del ingreso y de consultas, así como por entrevista telefónica al alta hospitalaria, al mes, a los 6 meses, al año, a los dos años y al fin del seguimiento.

El alivio del dolor se cuantificó según la escala de dolor facial del Barrow Neurological Institute (BNI score) desarrollada inicialmente para medir la eficacia del tratamiento con radiocirugía¹⁸⁸, aunque aplicable también a los resultados con DMV.²⁰⁰⁻²⁰³ Según esta escala habitualmente se considera un resultado excelente el grado I, bueno el grado II y aceptable el grado III, mientras que los grados IV y V se consideran un fallo del tratamiento quirúrgico (Tabla 8). Como variable de calidad del tratamiento se registró el grado de satisfacción del paciente expresado en el último seguimiento, así como la tasa de reincorporación laboral a su actividad previa.

| Tabla 8. Barrow Neurological Institute pain intensity score (BNI score) ¹⁸⁸ | |
|--|--|
| I | Excelente: No dolor trigeminal, no medicación |
| II | Bueno: Dolor ocasional, no medicación |
| III | Aceptable: Dolor controlado adecuadamente con medicación |
| IV | Fallo de tratamiento: Dolor no controlado adecuadamente con medicación |
| V | Malo: Dolor intenso, ausencia de alivio |

En cuanto a las complicaciones se analizaron tanto las complicaciones médicas como neurológicas. Además se registró el tiempo de ingreso postquirúrgico Tabla 14.

5.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La unidad de análisis fue el paciente intervenido mediante DMV. Se realizó un análisis descriptivo de los datos demográficos, clínicos, radiológicos, quirúrgicos, evolutivos y de complicaciones para toda la serie de pacientes. Las variables cuantitativas con una distribución normal se describieron como la media \pm la desviación típica. Aquellas sin una distribución normal se describieron mediante la mediana y el rango de valores. Las variables cualitativas se describieron mediante sus valores absolutos y sus frecuencias relativas.

El análisis estadístico se efectuó considerando un nivel de significación de 0,05 y se calculó el intervalo de confianza del 95% para las variables analizadas. La asociación entre el resultado clínico tras la cirugía y los eventuales factores pronósticos como la edad o el tiempo de evolución se analizó mediante la prueba de contraste de hipótesis de la t de Student para medidas independientes para variables cuantitativas con una distribución normal y mediante el test de Mann-Whitney para variables cuantitativas que no seguían una distribución normal. Para muestras relacionadas sin una distribución normal, como el valor medio de la EVA del dolor antes y después del tratamiento, se empleó la prueba de Wilcoxon. El ajuste de las variables a una distribución normal se comprobó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Para estimar la asociación entre el resultado quirúrgico y variables cualitativas como el tipo de NT, los tratamientos previos, la existencia de CNV, etc. se emplearon tablas de contingencia con el test de Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher. El riesgo relativo y su intervalo de confianza se calcularon para los factores predictivos con significación estadística mediante una regresión logística binaria.

La concordancia del análisis de la RM con los hallazgos quirúrgicos se estimó con el test de kappa. Se consideró un concordancia débil para coeficientes kappa (CK) 0-0,39; moderada para CK 0,4-0,59; buena para CK 0,6-0,79 y muy buena para CK 0,8-1.

La tasa de reaparición del dolor a lo largo del tiempo se estimó mediante el procedimiento de Kaplan-Meier, en el que se consideró como fallo del tratamiento la reaparición de dolor trigeminal no controlable con medicación, es decir los grados IV y V del BNI score. Igualmente se estimó el tiempo de supervivencia libre de dolor y sin tratamiento farmacológico, es decir el grado I del BNI score. Las diferencias para la reaparición del dolor en los diferentes subgrupos se testaron mediante el método log-rank de Mantel-Cox.

El análisis estadístico fue efectuado con el programa estadístico SPSS versión 15.0. Además se empleó para la estimación de la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos de la RM el programa de análisis epidemiológico Epidat versión 3.1.

RESULTADOS

6 RESULTADOS

Los resultados se exponen mediante la descripción de las características demográficas y clínicas de los pacientes. A continuación se detallan los resultados del estudio preoperatorio con RM y se comparan con las observaciones de la exploración microquirúrgica. Por último se analizan los factores pronósticos que influyen en el resultado de la DMV a largo plazo. Al final hemos incluido un apartado de casos ilustrativos.

6.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LOS PACIENTES

El estudio comprende una serie quirúrgica de 59 pacientes con NT clásica estudiados con una RM 3DT2 preoperatoria y tratados mediante DMV entre 2004 y 2015. La edad media fue de 61,4 años con 37% de pacientes mayores de 70 años en el momento del tratamiento. La relación de hombres : mujeres fue de 1 : 2,2. Los pacientes habían sido remitidos al servicio de Neurocirugía del Hospital General Universitario Gregorio Marañón con el diagnóstico de NT clásica refractaria a tratamiento médico, presentando una evolución media desde el debut de su NT de 7,2 años. En el momento de acudir para valorar un tratamiento quirúrgico, el 72,1% estaba en tratamiento con dos o más fármacos antiepilépticos sin obtener un alivio eficaz de su dolor o a expensas de efectos adversos intolerables. El 87% de los pacientes presentaba una NT tipo 1 de Burchiel con predominancia de episodios de dolor paroxístico, mientras que el 13% refería fundamentalmente un dolor constante, correspondiente a la NT tipo 2 de Burchiel. El resto de los datos demográficos y clínicos se recogen en la Tabla 9.

| Tabla 9. Características demográficas y clínicas de los pacientes | |
|---|----------------------|
| Variable | Pacientes |
| Edad (mediana, rango) | 61 años (27-82 años) |
| Sexo (hombre / mujer) | 18 / 41 (30% /70%) |
| Evolución (mediana, rango) | 5 años (1-30 años) |
| Lado del dolor (derecha / izquierda) | 35 / 24 (59%/ 41%) |
| Distribución del dolor | |
| • V1 | 2% |
| • V2 | 15% |
| • V3 | 22% |
| • V1 y V2 | 13% |
| • V2 y V3 | 29% |
| • V1, V2 y V3 | 19% |
| Intensidad del dolor | |
| • Leve | 2% |
| • Moderado | 50% |
| • Grave | 48% |
| Tipo de dolor | |
| • NT tipo 1 | 87% |
| • NT tipo 2 | 13% |
| EVA preoperatorio (media, desviación típica) | 8,49 (\pm 1,5) |
| Frecuencia del dolor | |
| • Mensual | 2% |
| • Semanal | 10% |
| • Diario | 88% |
| Procedimientos previos | |
| • Ninguno | 86% |
| • Rizotomía percutánea del ganglio de Gasser | 10% |
| • Neurotomía periférica | 2% |
| • Radiocirugía | 2% |
| Motivo de la cirugía | |
| • Dolor intratable | 78% |
| • Dolor tratable pero recurrente | 13% |
| • Efectos adversos medicamentosos intolerables | 9% |

6.2 ANÁLISIS DEL VALOR DIAGNÓSTICO DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA PREOPERATORIA

Todos los pacientes de la serie fueron estudiados preoperatoriamente mediante una RM con secuencias axiales y coronales tridimensionales de alta resolución potenciadas en T2 (RM 3DT2). En 51 de los casos (86%) se identificó la existencia de una CNV, si bien el grado de compresión según la clasificación de Sindou apreciable en la RM fue de contacto en 35 (69%) de los casos con CNV. La CNV diagnosticada por RM fue de tipo arterial en 35 (69%), venoso en 9 (18%) y mixto en 5 (10%) de los casos. Dentro de las CNV arteriales el vaso más frecuentemente implicado fue la ACS en 34 (67%) de las compresiones, sola o junto con otros vasos. Llamativamente en 5 (10%) pacientes se evidenció una CNV ocasionada por la presencia de un sistema vertebrobasilar dolicoectásico que en su curvatura alcanzaba lateralmente el trayecto del nervio trigémino en la cisterna del APC. El contacto se localizó en la zona REZ en 33 (65%) y en el trayecto cisternal en 15 (29%) de las CNV. En el 20% de los pacientes la RM 3DT2 mostraba un contacto vascular en el nervio trigémino contralateral, sin que ninguno de estos pacientes refiriese dolor facial bilateral.

Durante la exploración microquirúrgica del APC se halló una CNV en 52 casos (88%), existiendo un grado de compresión superior al mero contacto (grados 2 y 3 de Sindou) en 31 (60%) de estos casos. Esto supone un grado de CNV mayor respecto a lo diagnosticado en la RM 3DT2. La exploración microquirúrgica evidenció igualmente predominancia de las compresiones arteriales o mixtas en 34 (65%) y 4 (8%) de los casos respectivamente. Sin embargo se encontró un número mayor de CNV venosas, 14

(27%). La localización más frecuente de la CNV en la exploración quirúrgica fue también la zona REZ, en 37 (71%) de los casos.

El análisis mediante tablas de contingencia muestra una asociación significativa entre las observaciones realizadas mediante la RM preoperatoria y los hallazgos quirúrgicos para todos los parámetros estudiados. El test de kappa muestra unos coeficientes kappa (CK) superiores a 0,7 para la existencia de CNV, el vaso responsable y la localización, que indican una buena concordancia entre ambas observaciones. En cambio la estimación del grado de compresión mediante la clasificación de Sindou muestra una concordancia moderada con un CK de 0,52. Los datos están representados en la Tabla 10.

| Tabla 10. Hallazgos de RM y cirugía | | | | |
|---|----------|----------|--------------------|-------|
| Variable | RM | Cirugía | X ² (p) | Kappa |
| Existencia de CNV | 51 (86%) | 52 (88%) | 0,0001 | 0,77 |
| Grado de CNV según la clasificación de Sindou ¹⁶⁴ | | | 0,0001 | 0,52 |
| 0. Nada | 8 (14%) | 7 (12%) | | |
| 1. Contacto | 35 (58%) | 21 (35%) | | |
| 2. Desplazamiento del nervio sin indentación | 8 (14%) | 11 (19%) | | |
| 3. Indentación del nervio | 8 (14%) | 20 (34%) | | |
| Vaso responsable de la CNV | | | 0,0001 | 0,71 |
| 0. Ninguno | 8 (14%) | 7 (12%) | | |
| 1. ACS | 25 (43%) | 23 (39%) | | |
| 2. AICA | 3 (5%) | 4 (7%) | | |
| 3. PICA | 0 (0%) | 0 (0%) | | |
| 4. AV/AB | 3 (5%) | 3 (5%) | | |
| 5. Vena | 9 (15%) | 14 (24%) | | |
| 6. ACS + AB | 2 (3%) | 2 (3%) | | |
| 7. ACS + AICA | 2 (3%) | 2 (3%) | | |
| 8. ACS + Vena | 5 (9%) | 4 (7%) | | |
| 9. Duda | 2 (3%) | 0 (0%) | | |
| Zona de contacto | | | 0,0001 | 0,74 |
| 0. Ninguna | 8 (14%) | 7 (12%) | | |
| 1. REZ | 33 (56%) | 37 (63%) | | |
| 2. Cisterna | 15 (25%) | 12 (20%) | | |
| 3. Poro trigeminal | 3 (5%) | 3 (5%) | | |
| Existencia de CNV contralateral | 12 (20%) | - | | |
| Abreviaturas : X ² (p)= nivel de significación estadística para el test de Chi-cuadrado ; CK= Coeficiente kappa | | | | |

La tabla de contingencia del diagnóstico de CNV mediante RM y mediante cirugía (Tabla 11) muestra que de los 51 pacientes con CNV en la RM, en 1 caso ésta no se constató en la cirugía siendo por tanto un falso positivo (FP). En cambio, de los 8 casos

sin CNV en la RM, en 2 casos ésta sí se demostró en la cirugía siendo por tanto falsos negativos (FN). Consecuentemente la RM 3DT2 demostró una sensibilidad (S) del 96% y una especificidad (E) del 86%. El valor predictivo positivo (VPP) de la RM 3DT2 fue del 98% correspondiente a los 50/51 verdaderos positivos (VP) y el valor predictivo negativo fue del 75% correspondiente a los 6/8 verdaderos negativos (VN).

Tabla 11. Tabla de contingencia de compresiones neurovasculares (CNV)

| | | Hallazgo de CNV en microcirugía | | |
|-----------------------|-------|---------------------------------|----|-------|
| | | sí | no | Total |
| Hallazgo de CNV en RM | sí | 50 | 1 | 51 |
| | no | 2 | 6 | 8 |
| | Total | 52 | 7 | 59 |

Tabla 12. Correlación de la RM con los hallazgos intraoperatorios

| | Valor | IC 95% |
|---------------------------------|-------|--------------|
| Sensibilidad (S) | 96% | 89,97 – 100% |
| Especificidad (E) | 86% | 52,65 – 100% |
| Valor predictivo positivo (VPP) | 98% | 93,25 - 100% |
| Valor predictivo negativo (VPN) | 75% | 38,74 - 100% |

6.3 RESULTADOS QUIRÚRGICOS

6.3.1 Eficacia del tratamiento y complicaciones

El procedimiento quirúrgico más frecuentemente realizado fue la descompresión mediante interposición de un fragmento de Teflon® entre el nervio y el vaso responsable de la compresión. Esto se realizó en 49 (83%) de los casos, añadiendo en 6

de éstos una RPS en caso de tratarse de una compresión dudosa, generalmente por un compromiso venoso. En los 7 pacientes en los que la exploración quirúrgica fue negativa se realizó un desbridamiento del nervio y una RPS.

El seguimiento medio fue de 32,8 meses con una mediana de 24 meses (rango de 6 a 100 meses). Todos los pacientes incluidos tuvieron un seguimiento mínimo de 6 meses.

El tratamiento quirúrgico mostró una disminución del dolor medido mediante la EVA antes y después de la cirugía. La comparación de medias de la EVA mediante la prueba de Wilcoxon para muestras con distribución no normal relacionadas muestra una disminución significativa de la puntuación en la EVA al mes, a los 6 meses, al año, a los dos años y al final del seguimiento ($p < 0,0001$).

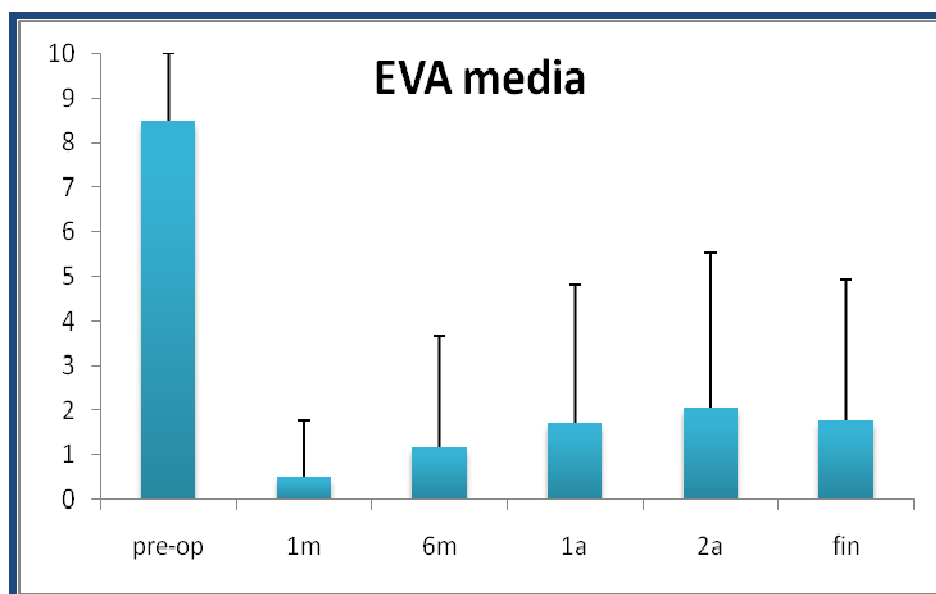


Fig. 16. EVA media más desviación típica antes y después del tratamiento.

Al mes de la cirugía el 95% de los pacientes presentaban una mejoría aceptable con control del dolor sin o con medicación, BNI score I-III. El porcentaje de pacientes con

un resultado satisfactorio se mantenía en un 83% al año y un 78% a los dos años del tratamiento respectivamente. Los pacientes con un resultado excelente del tratamiento, es decir aquellos sin dolor trigeminal y sin medicación tras la cirugía, fueron el 80% al mes, cayendo al 62% a los dos años de seguimiento (Tabla 13). Las curvas de Kaplan-Meier muestran la supervivencia con dolor controlado (BNI I-III) y con ausencia completa de dolor sin medicación (BNI-I).

| Tabla 13. Resultados quirúrgicos | | | | | |
|----------------------------------|------------------------|---------|---------|---------|---------|
| Variable | Pacientes | | | | |
| Tipo de procedimiento | | | | | |
| 1. Trasposición arterial | 2 (3%) | | | | |
| 2. DMV | 43 (73%) | | | | |
| 3. DMV + RPS | 6 (10%) | | | | |
| 4. RPS | 7 (12%) | | | | |
| 5. Coagulación de vena | 1 (2%) | | | | |
| Seguimiento (mediana, rango) | 24 meses (6-100 meses) | | | | |
| Reincorporación laboral | 92% | | | | |
| Satisfacción | 88% | | | | |
| | 1 mes | 6 meses | 1 año | 2 años | Final |
| EVA (media, desv. típica) | 0,5 ±1,3 | 1,2±2,5 | 1,7±3,1 | 2,1±3,5 | 1,8±3,2 |
| BNI score | | | | | |
| I. Excelente | 80% | 73% | 60% | 62% | 64% |
| II. Bueno | 12% | 10% | 19% | 8% | 10% |
| III. Aceptable | 3% | 5% | 4% | 8% | 7% |
| IV. Fallo de tratamiento | 5% | 10% | 13% | 14% | 12% |
| V. Malo | 0% | 2% | 4% | 8% | 7% |

De los 25 pacientes en edad laboral que ejercían su profesión antes de la cirugía el 92% pudo reincorporarse a su actividad previa pasados 1-6 meses de la cirugía. Preguntados

todos los pacientes sobre el grado de satisfacción con el procedimiento y si volverían a someterse a la intervención o la recomendarían, el 88% contestó afirmativamente.

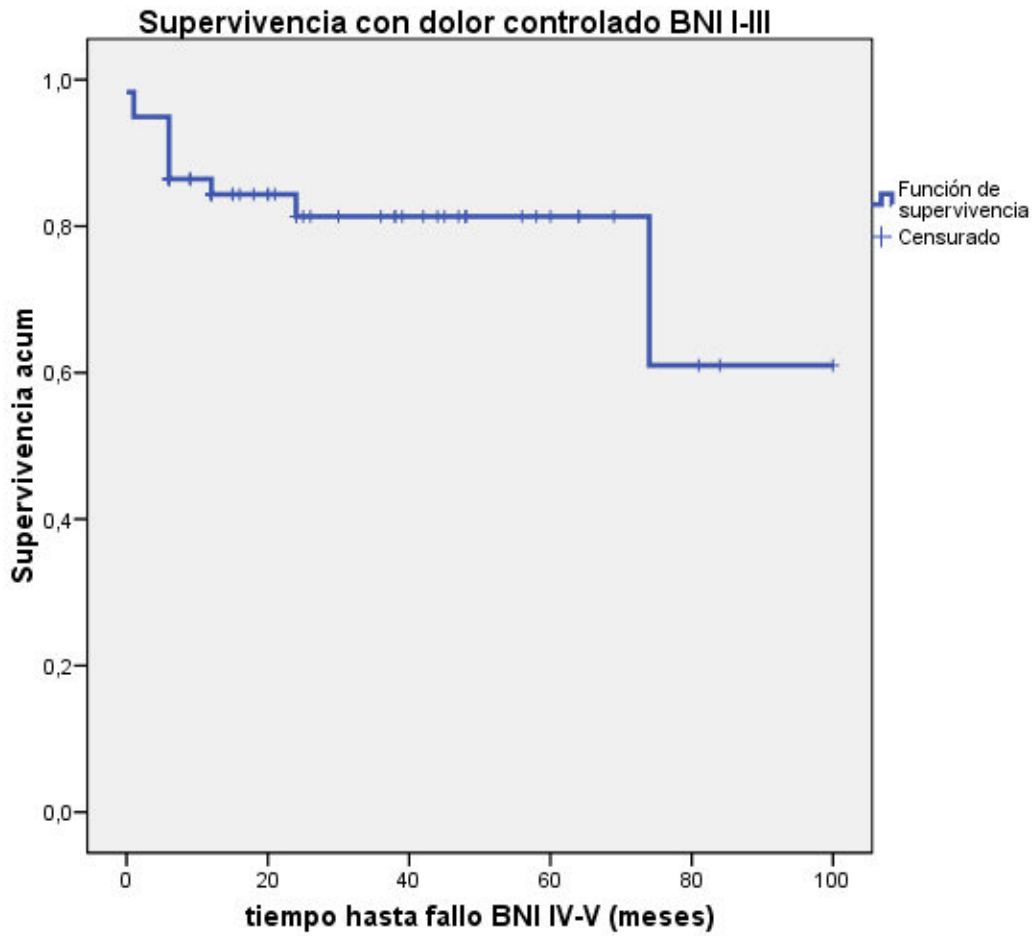


Fig. 17. Curva de Kaplan-Meier para la supervivencia con dolor controlado BNI I-III.

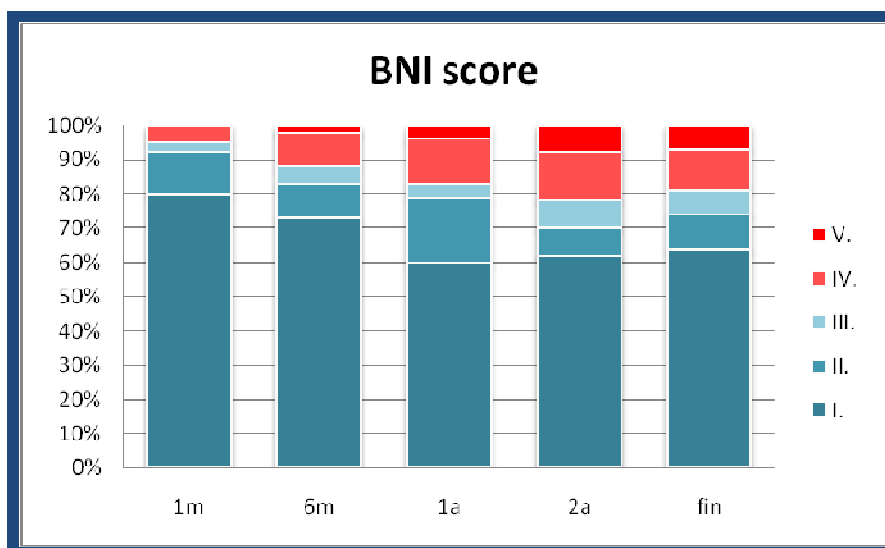


Fig. 18. Resultado quirúrgico según el BNI score a lo largo del tratamiento.

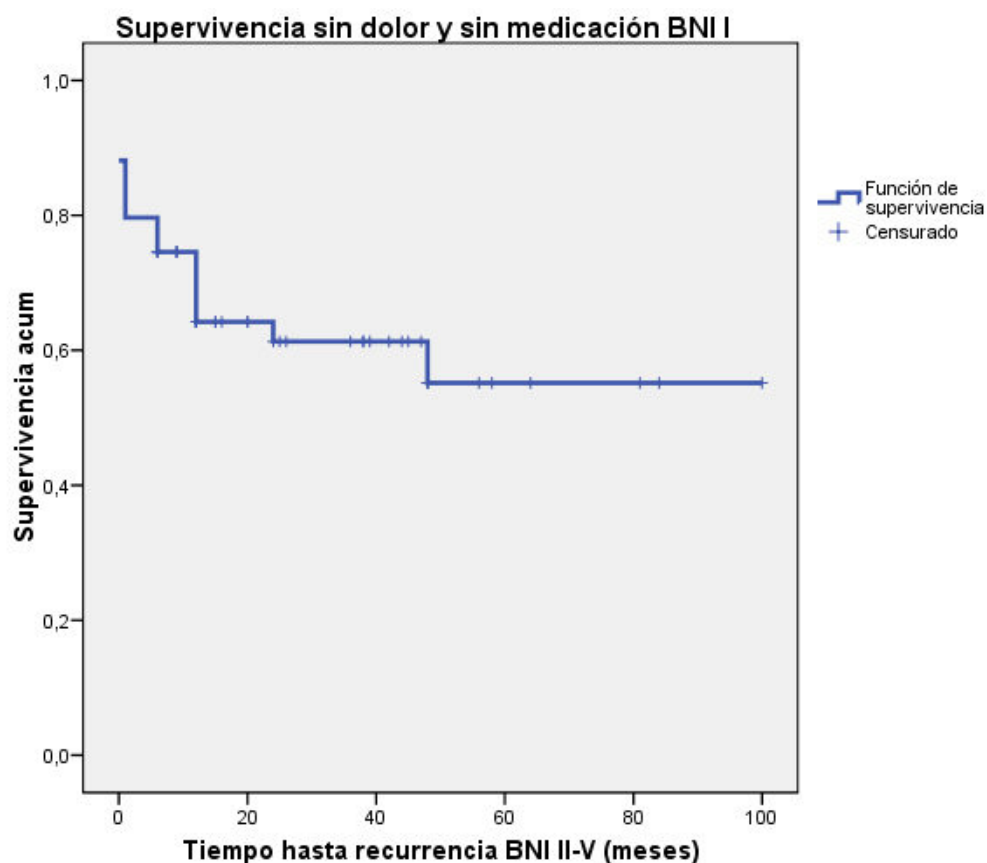


Fig. 19. Curva de Kaplan-Meier para la supervivencia sin dolor y sin medicación BNI I.

La mediana de estancia hospitalaria tras el procedimiento fue de 6 días (rango 2-20 días). El 78% de los pacientes no tuvieron complicaciones neurológicas relacionadas con la cirugía en los primeros 30 días postoperatorios. No hubo ningún caso de secuelas neurológicas permanentes. Cinco pacientes (9%) sufrieron una focalidad neurológica transitoria en forma de diplopía por afectación del IV par en dos casos, hipoacusia en un caso y paresia facial en otros dos casos. De los cuatro pacientes con fistula de LCR postquirúrgico, tres se resolvieron con tratamiento conservador, mientras que uno derivó en una meningitis y precisó finalmente una derivación ventriculoperitoneal. La complicación más grave fue una hemorragia intraparenquimatosa cerebelosa en un paciente que presentó una crisis hipertensiva refractaria en el postoperatorio inmediato. Tras realizar una TAC urgente, fue reintervenido para evacuar el hematoma. El paciente presentó un cuadro cerebeloso sin otra focalidad añadida, que mejoró progresivamente a lo largo de varios meses de rehabilitación. Actualmente se encuentra reincorporado a su actividad laboral y no tiene dolor trigeminal (Fig. 20).

| Tabla 14. Complicaciones quirúrgicas y estancia media | |
|--|--------------------|
| Variable | Pacientes |
| Complicaciones neurológica | |
| 0. Ninguna | 47 (80%) |
| 1. Focalidad neurológica transitoria | 5 (9%) |
| 2. Focalidad neurológica permanente | 0 (0%) |
| 3. Fístula de LCR | 4 (7%) |
| 4. Infección de herida/ Meningitis | 2 (3%) |
| 5. Hemorragia intracraneal | 1 (2%) |
| Complicaciones médicas | |
| 0 Ninguna | 55 (94%) |
| 1 Infección urinaria | 2 (3%) |
| 2 HTA mal controlada | 2 (3%) |
| 3 Trombosis venosa profunda / tromboembolismo pulmonar | 0 (0%) |
| Estancia (mediana, rango) | 6 días (2-20 días) |

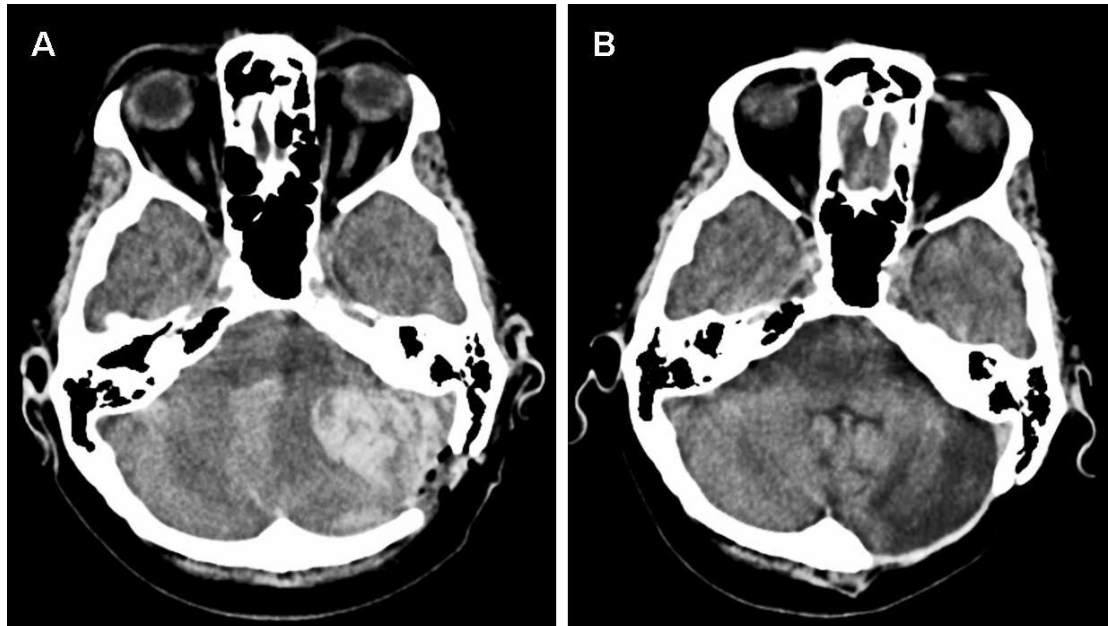


Fig. 20. Hematoma cerebeloso postquirúrgico.

A) Diagnóstico mediante TAC en el postoperatorio inmediato. B) TAC de control dos años después de la intervención.

6.3.2 Factores predictivos de alivio del dolor

El resultado del análisis univariante mediante regresión logística binaria para los posibles factores predictivos del resultado quirúrgico, medido con el BNI score al final del seguimiento, se muestran en la Tabla 15. Para cada variable se estimó la probabilidad de un resultado aceptable con dolor trigeminal controlado con o sin medicación BNI I-III y la probabilidad de un resultado excelente con ausencia completa del dolor sin medicación BNI I.

| Tabla 15. Análisis univariante mediante regresión logística binaria | | | | | |
|---|---------------------|--------------------------|-------|----------------------|------|
| Variable | Valor de referencia | BNI I-III OR (IC 95%) | p | BNI I OR (IC 95%) | p |
| Edad | < 70 años | 0,5 (0,1-2,4) | 0,45 | 0,2 (0,07-0,9) | 0,04 |
| Evolución | < 4 años | 1,8 (0,5-8,1) | 0,3 | 1,1 (0,3-3,1) | 0,9 |
| Tipo de dolor | NT tipo 1 | 6,3 (1,2-31,1) | 0,02 | 7,2 (1,3-39,2) | 0,02 |
| Cirugía previa | No cirugía previa | 9,2 (1,9-43,9) | 0,006 | 4,7 (1,1-21,2) | 0,05 |
| CNV en la RM | Ausencia de CNV | 0,3 (0,1-1,6) | 0,2 | 0,14 (0,03-0,78) | 0,02 |
| CNV en la cirugía | Ausencia de CNV | 0,1 (0,02-0,6) | 0,01 | 0,2 (0,03-1) | 0,05 |
| Tipo de CNV | Compresión arterial | 2,3 (0,4-12) | 0,3 | 2,1 (0,6-7,6) | 0,3 |
| Grado de CNV | Grado 1 | 0,8 (0,2-4,5) | 0,9 | 0,4 (0,1- 1,4) | 0,4 |
| Abreviaturas : OR = Odds ratio; IC95% = Intervalo de confianza del 95%; p= nivel de significación estadística | | | | | |

6.3.2.1 *Edad*

Tomando como punto de corte los 70 años de edad, se compararon los pacientes de hasta 69 años de edad con los que tenían 70 o más años. La comparación de medias mediante la prueba de Mann-Whitney para muestras independientes no demostró diferencias en cuanto al tiempo de evolución previo de la NT. El análisis mediante la prueba exacta de Fisher no mostró una asociación entre la edad y el resultado quirúrgico aceptable (BNI I-III) al final del seguimiento (p 0,4). En cambio edad mayor de 70 años se asoció a una mayor tasa de resultados excelentes BNI I con ausencia completa del dolor a fin de seguimiento (p 0,05). La regresión logística binaria mostró una asociación entre la edad y el resultado quirúrgico excelente (p 0,04). Los pacientes mayores de 70 años tenían más probabilidad de conseguir un resultado BNI I a fin de seguimiento (OR 0,2 IC95% 0,1-0,9). Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier muestran una mayor tasa de supervivencia sin dolor BNI I que no llega a ser significativa (log Rank 0,1). La mediana de estancia en menores de 70 años fue de 5 días, mientras que en los mayores fue significativamente mayor con una mediana de 7 días (p 0,04). Sin embargo no se demostró una mayor tasa de complicaciones neurológicas ni médicas en pacientes mayores de 70 años (p 0,11 y p 0,62 respectivamente).

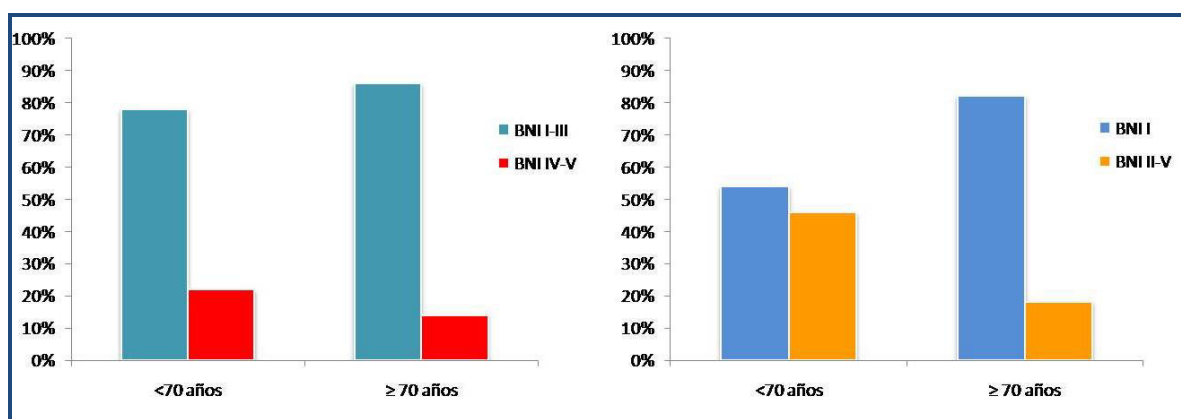


Fig. 21. Resultados quirúrgicos al final del seguimiento en pacientes menores y mayores de 70 años.

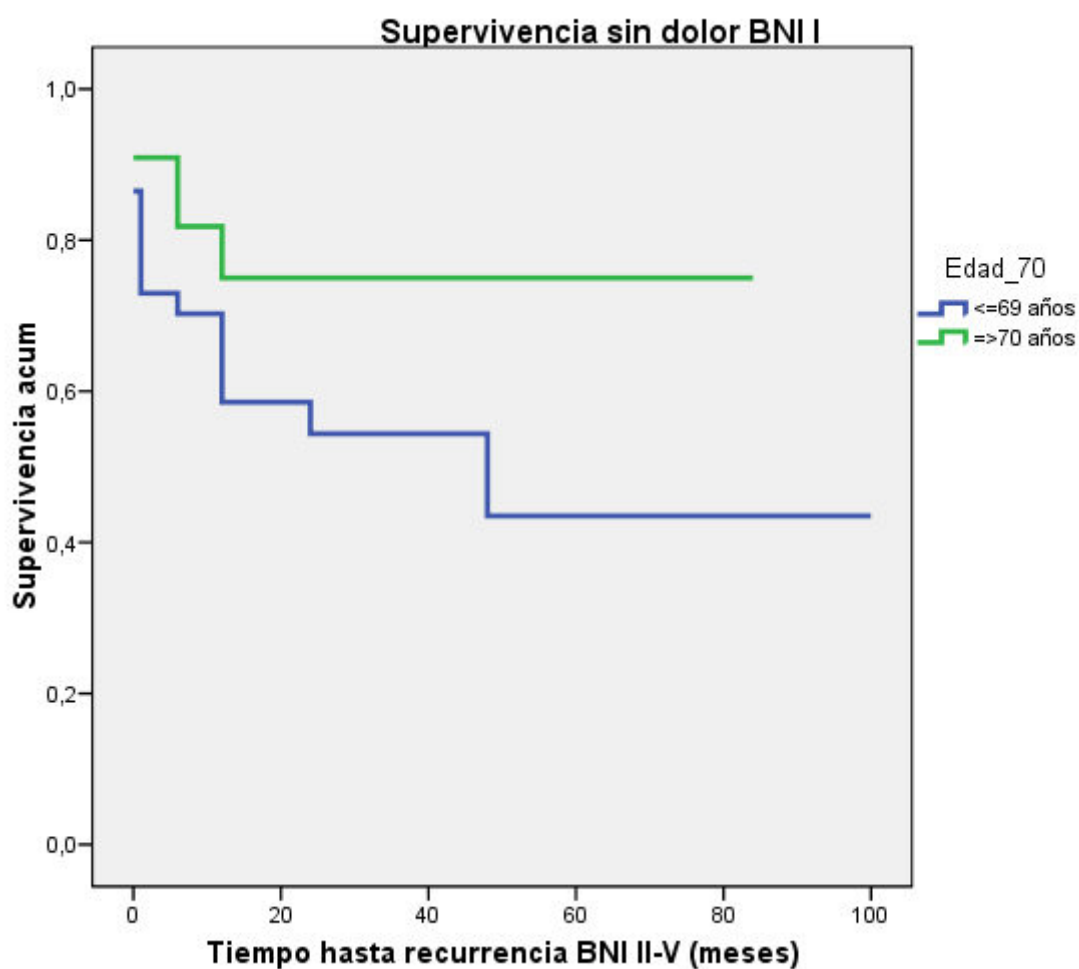


Fig. 22. Curva de Kaplan-Meier para la supervivencia sin dolor y sin medicación BNI I en función de la edad.

6.3.2.2 Tipo de Neuralgia del Trigémino

El análisis mediante la prueba exacta de Fisher demostró una asociación entre el tipo de dolor según la clasificación de Burchiel y la obtención de un resultado excelente (p 0,02) o un resultado aceptable (p 0,03) al final del seguimiento. La regresión logística binaria entre el tipo de dolor y el resultado a fin de tratamiento muestra una correlación significativa (p 0,02). Los pacientes con NT tipo 1 mostraron una probabilidad de conseguir una ausencia completa de dolor sin tratamiento 6 veces mayor (OR 6,3 IC95% 1,2-31,1; p 0,02) y una probabilidad de conseguir un control del dolor 7 veces mayor (OR 7,1 IC95% 1,3-39; p 0,02). Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier muestran una mayor tasa de supervivencia sin dolor BNI I (p 0,01) y con dolor controlado BNI I-III (p 0,01) para la NT tipo 1.

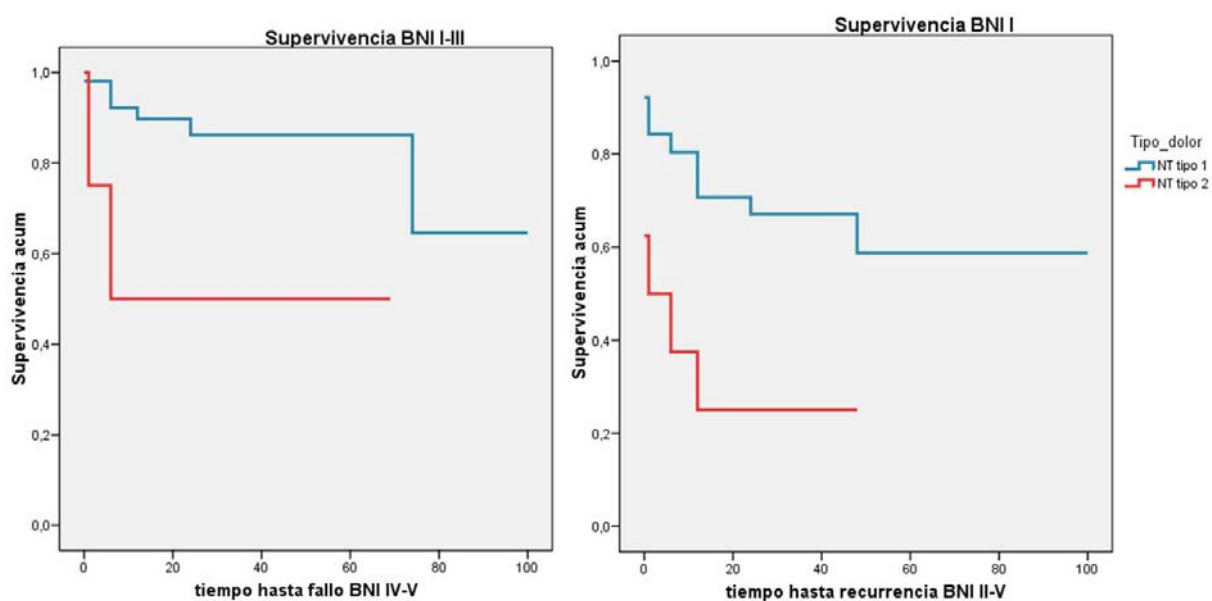


Fig. 23. Curva de Kaplan-Meier para la supervivencia sin dolor y sin medicación BNI en función del tipo de dolor.

6.3.2.3 *Tiempo de evolución*

El tiempo menor de evolución de la NT desde su debut, tomando el punto de corte los cuatro años de evolución, mostró una tendencia no significativa a asociarse a un mejor resultado quirúrgico de alivio del dolor BNI I-III (OR 1,9 IC95% 0,5-8,1; p 0,3).

6.3.2.4 *Cirugía previa*

Los pacientes que se habían sometido a tratamientos quirúrgicos previos para su NT tenían una evolución más larga (media 6,4 años p 0,03). El hecho de haber tenido cirugías previas se asociaba a menores tasas de control del dolor (p 0,01) y ausencia de dolor sin tratamiento (p 0,05). La regresión logística mostraba una menor probabilidad de obtener con la DMV un resultado aceptable (OR 9,2 IC95% 1,9-43,9; p 0,006) o incluso excelente (OR 4,7 IC95% 1,1-21,2; p 0,05). Las curvas de supervivencia Kaplan-Meier con dolor controlado BNI I-III (log-rank p 0,001) y con ausencia de dolor sin medicamentos BNI I (log-rank p 0,004) mostraron tasas significativamente peores al final del seguimiento en los pacientes con cirugía previa.

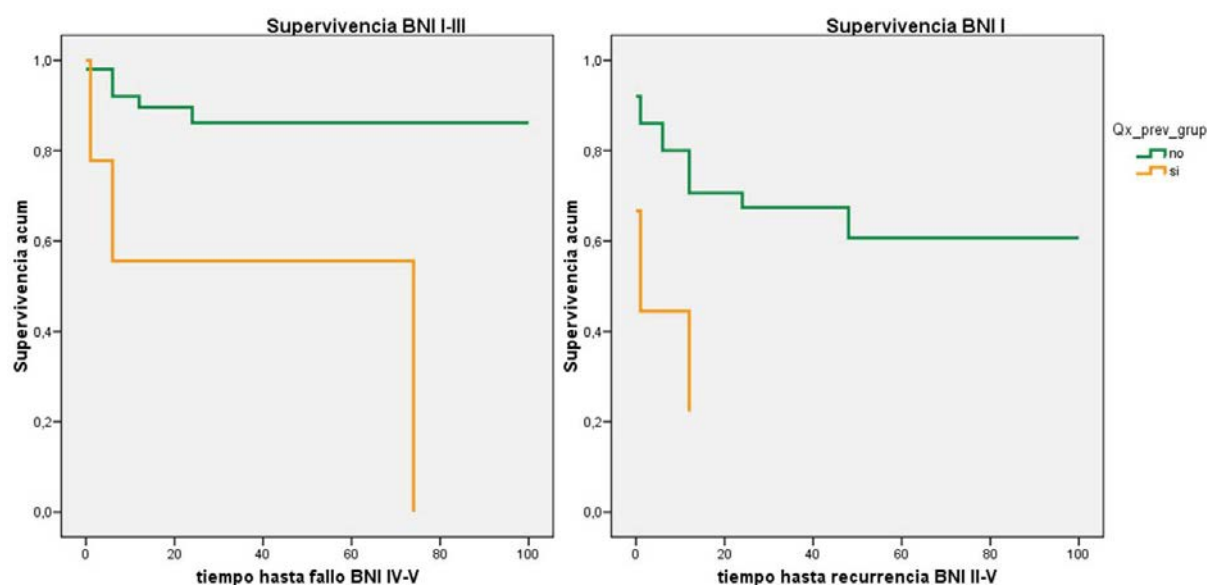


Fig. 24. *Curvas de Kaplan-Meier para la supervivencia con dolor controlado BNI I-III y la supervivencia sin dolor y sin medicación BNI I en función de la existencia de una cirugía previa.*

6.3.2.5 Compresión neurovascular en la Resonancia Magnética

La identificación de una CNV en la RM preoperatoria no demostró asociación con la obtención de un resultado quirúrgico aceptable BNI I-III (p 0,2). En cambio sí se detectó una asociación significativa entre la existencia de CNV en la RM y la consecución de un resultado excelente BNI I al final del seguimiento (p 0,02). La regresión logística mostraba que los pacientes sin CNV en la RM preoperatoria tenían 7 veces menos probabilidad de estar sin dolor y sin medicación al final del seguimiento (OR 0,14 IC95% 0,03-0,78; p 0,02). Las curvas de Kaplan y Meier mostraron unas tasas menores de supervivencia con dolor controlado BNI I-III (log-rank p 0,3) y con ausencia de dolor sin medicamentos BNI I (log-rank p 0,04) en los pacientes que no presentaban CNV en la RM preoperatoria.

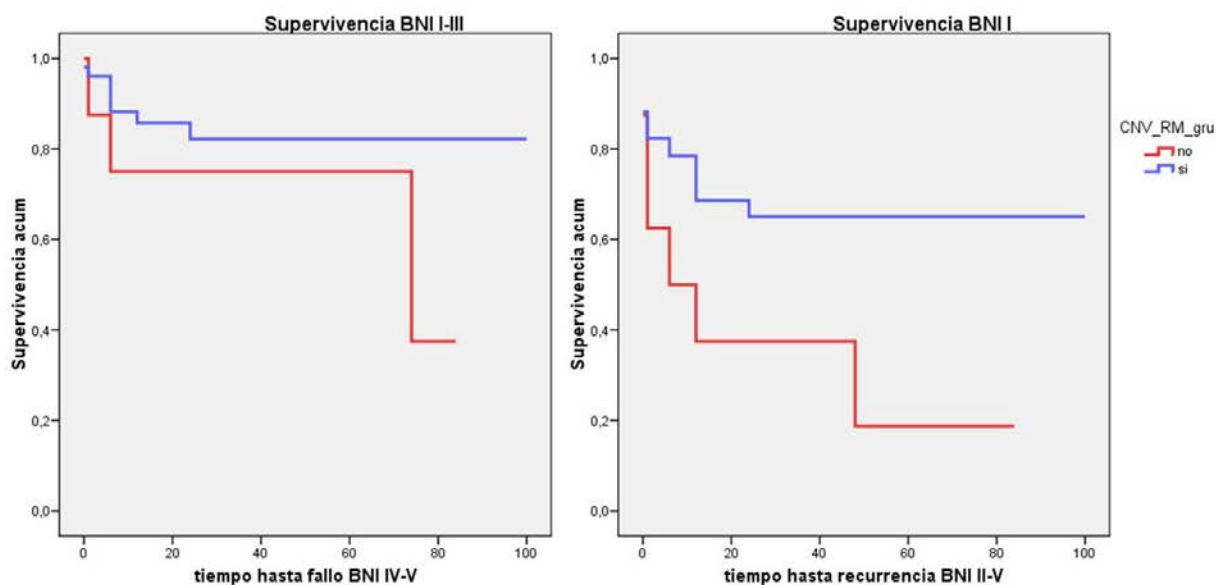


Fig. 25. *Curvas de Kaplan-Meier para la supervivencia con dolor controlado BNI I-III y la supervivencia sin dolor y sin medicación BNI I en función de la existencia de una CNV en la RM.*

6.3.2.6 Compresión neurovascular en la cirugía

La demostración de la existencia de una CNV en la cirugía se asoció de forma estadísticamente significativa a la obtención de un resultado aceptable de control del dolor al final del seguimiento (p 0,02). Los pacientes sin una CNV identificable durante la exploración microquirúrgica tenían significativamente menos probabilidad de conseguir un control aceptable del dolor (OR 0,1 IC95% 0,02-0,6; p 0,01) o incluso la ausencia completa de dolor sin medicación (OR 0,2 IC95% 0,03-1; p 0,05). Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier mostraron tasas menores de control del dolor o ausencia completa del dolor a lo largo del seguimiento, siendo estadísticamente significativa la diferencia para la supervivencia con dolor controlado BNI I-III.

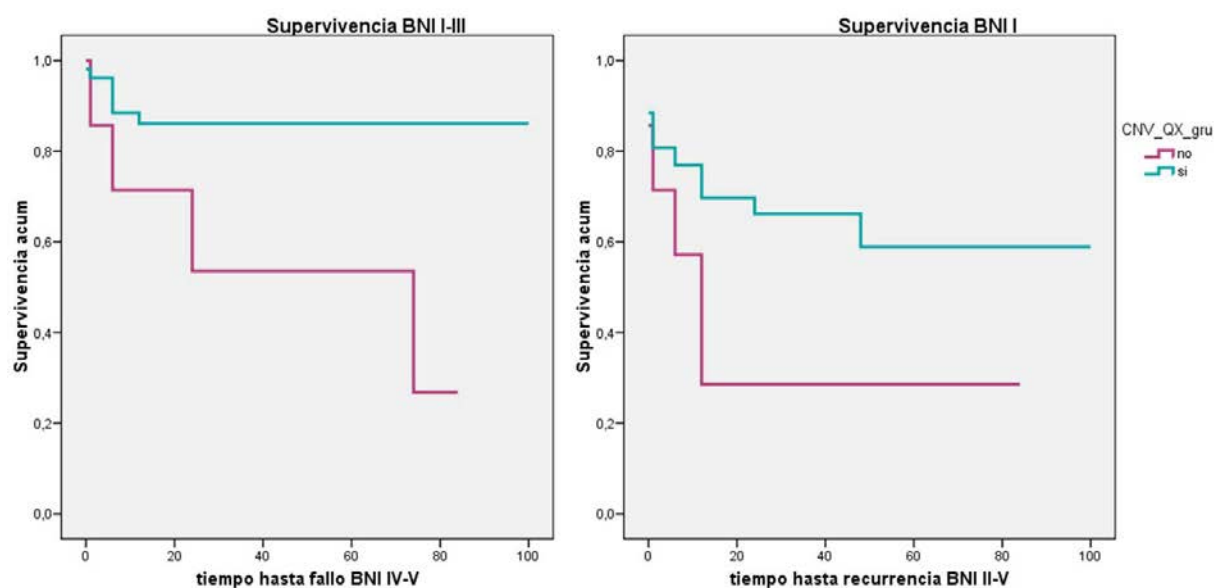


Fig. 26. *Curvas de Kaplan-Meier para la supervivencia con dolor controlado BNI I-III y la supervivencia sin dolor y sin medicación BNI I en función de la existencia de una CNV en la cirugía.*

El test de Chi-cuadrado no demostró una asociación significativa entre el grado de compresión trigeminal valorado intraoperatoriamente según la escala de Sindou y el resultado de alivio del dolor al final del seguimiento. Tampoco la diferencia entre la identificación intraoperatoria de una compresión arterial o venosa mostró una asociación con el resultado quirúrgico en los pacientes estudiados. Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier no mostraron diferencias significativas para estas variables. Sin embargo el hallazgo de una compresión venosa fue significativamente más frecuente en los pacientes con NT tipo 2 que en los de NT tipo 1, 60% frente a 22% (p 0,04) respectivamente.

6.4 CASOS PARADIGMÁTICOS

6.4.1 Caso 1

Mujer de 76 años con NT clásica izquierda de 16 años de evolución referida al territorio V2. La paciente presentaba un dolor paroxístico con múltiples episodios diarios que se desencadenaban al hablar, comer, reír o lavar los dientes. En el momento de la consulta llevaba semanas alimentándose de papillas y refería una pérdida de 5 kilos de peso. La RM en secuencias DRIVE mostraba un probable cruce vascular de la ACS izquierda con el trigémino causando una CNV a nivel de la cara medial del nervio a su entrada en la protuberancia. La paciente fue intervenida para realizar una DMV. Se identificó la existencia de una compresión por un bucle de la ACS que cruzaba la cara medial del trigémino. La videoangiografía intraoperatoria con verde de indocianina confirmó la existencia de un cruce vascular medial al trigémino. Tras una descompresión eficaz con Teflón® la paciente pudo reanudar sus actividades habituales y suspender la medicación. Continúa libre de dolor a los 20 meses de seguimiento.

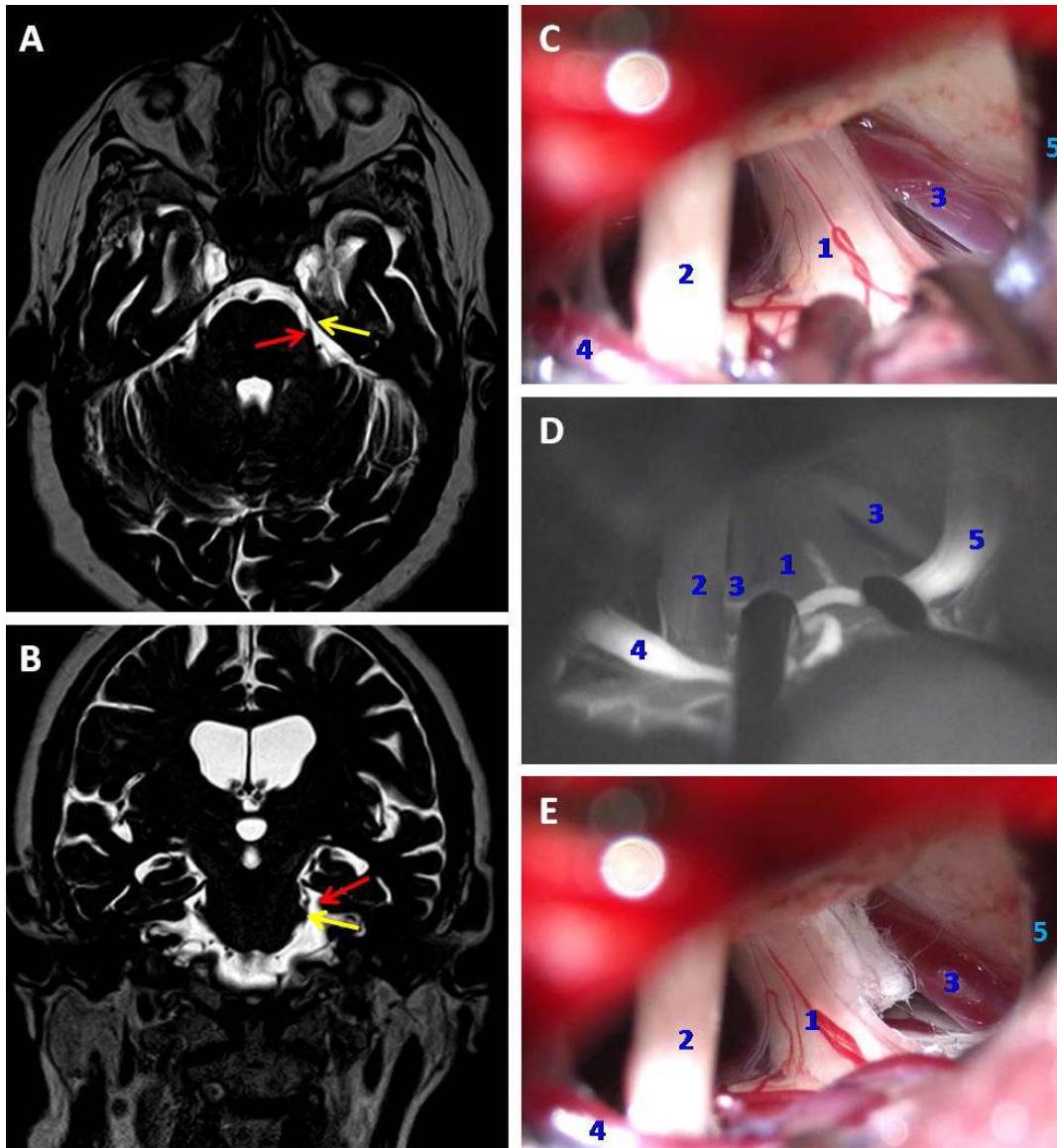


Fig. 27. Caso 1.

A y B) Secuencias DRIVE axial y coronal que muestran una CNV en la cara medial del trigémino. C y E) Imágenes microquirúrgicas en la que se aprecia una compresión del nervio por la ACS izquierda y su correcta descompresión. D) Videoangiografía con verde de indocianina que muestra fluorescencia de los vasos de la fosa posterior bajo luz infrarroja, evidencia un cruce vascular medial al trigémino. (flecha roja= ACS; flecha amarillas= trigémino) Abreviaturas: 1= Trigémino; 2= Pares craneales VII-VIII; 3= ACS; 4= Complejo de la vena petrosa superior; 5= Complejo de la vena petrosa superior; 6= Teflon®.

6.4.2 Caso 2

Mujer de 48 años que refería un dolor hemifacial derecho de 2 años de evolución en forma de paroxismos de pocos segundos de duración irradiados al territorio V3. El dolor se desencadenaba al roce en la mejilla. La paciente presentaba una leve hipoestesia facial derecha. En el momento de la consulta se quejaba de dolor diario intenso a pesar de tratamiento con oxcarbazepina y pregabalina. Las secuencias DRIVE axiales y coronales mostraban un bucle vascular en contacto con la cara superior y medial del nervio trigémino derecho. La paciente fue intervenida mediante un abordaje retrosigmoideo al APC, que se vio dificultado por un complejo de la vena petrosa superior prominente que interfería en la exposición del trigémino, por lo que parte de sus aferentes fueron coaguladas y seccionadas. La exploración microquirúrgica demostró la existencia de una CNV por dos troncos arteriales dependientes de la ACS derecha. Fue posible una adecuada descompresión con Teflon® y la paciente experimentó una desaparición completa del dolor. Sin embargo tuvo una recidiva del dolor de idénticas características a los 12 meses de seguimiento. Una RM no mostró nuevos signos de compresión y la paciente rechazó una nueva exploración microquirúrgica con la posibilidad de realizar una RPS. Aceptó un tratamiento percutáneo mediante compresión con balón del ganglio de Gasser que fue efectivo. Actualmente permanece sin dolor tras 15 meses de seguimiento.

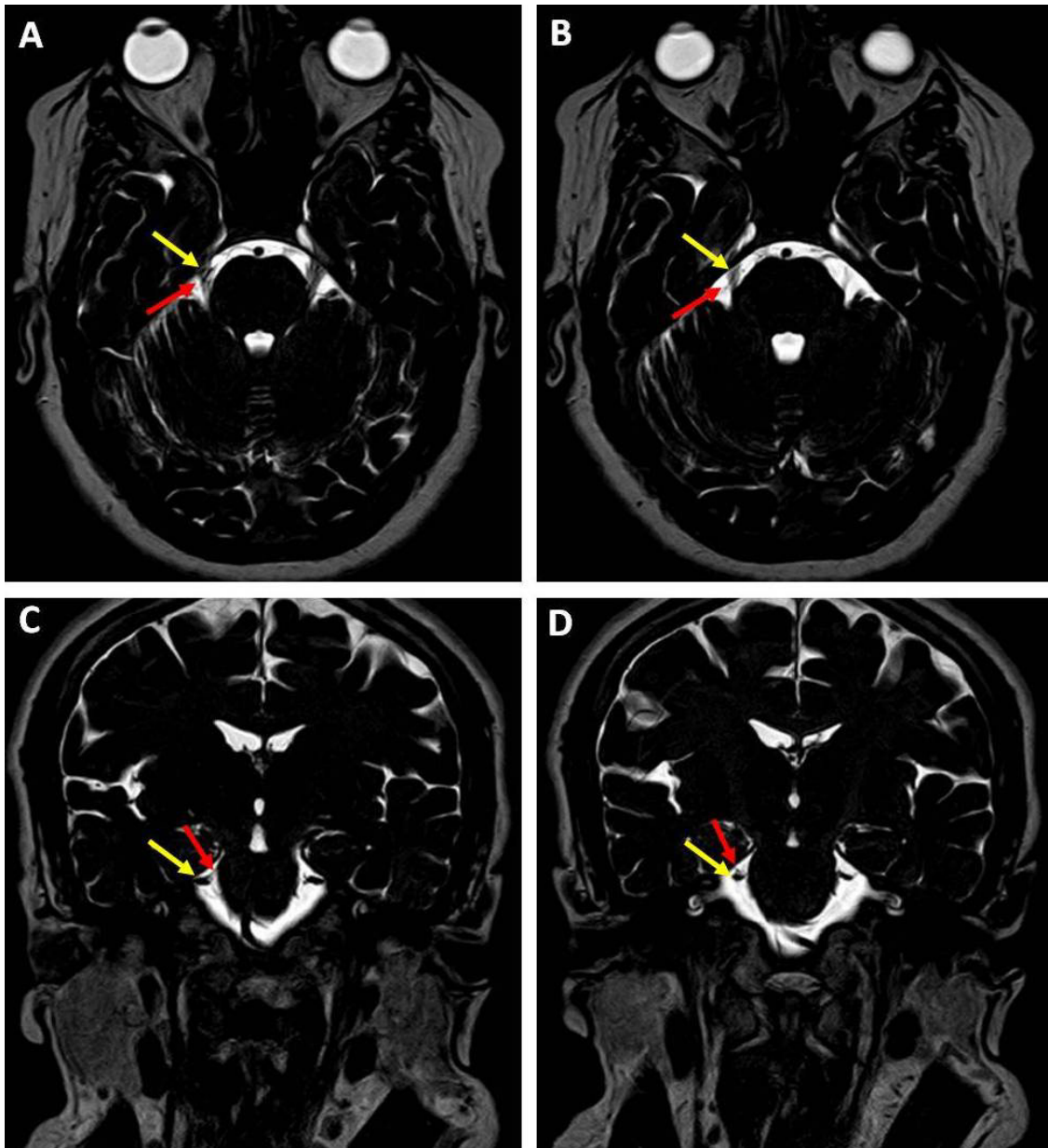


Fig. 28. Caso 2, imágenes radiológicas.

A y B) Secuencias DRIVE axiales que muestran un cruce vascular sobre el nervio trigémino derecho en su porción cisternal. C y D) Secuencias DRIVE coronales que muestran la compresión del nervio por lo que parece la ACS derecha. (flecha amarilla= trigémino; flecha roja= ACS)

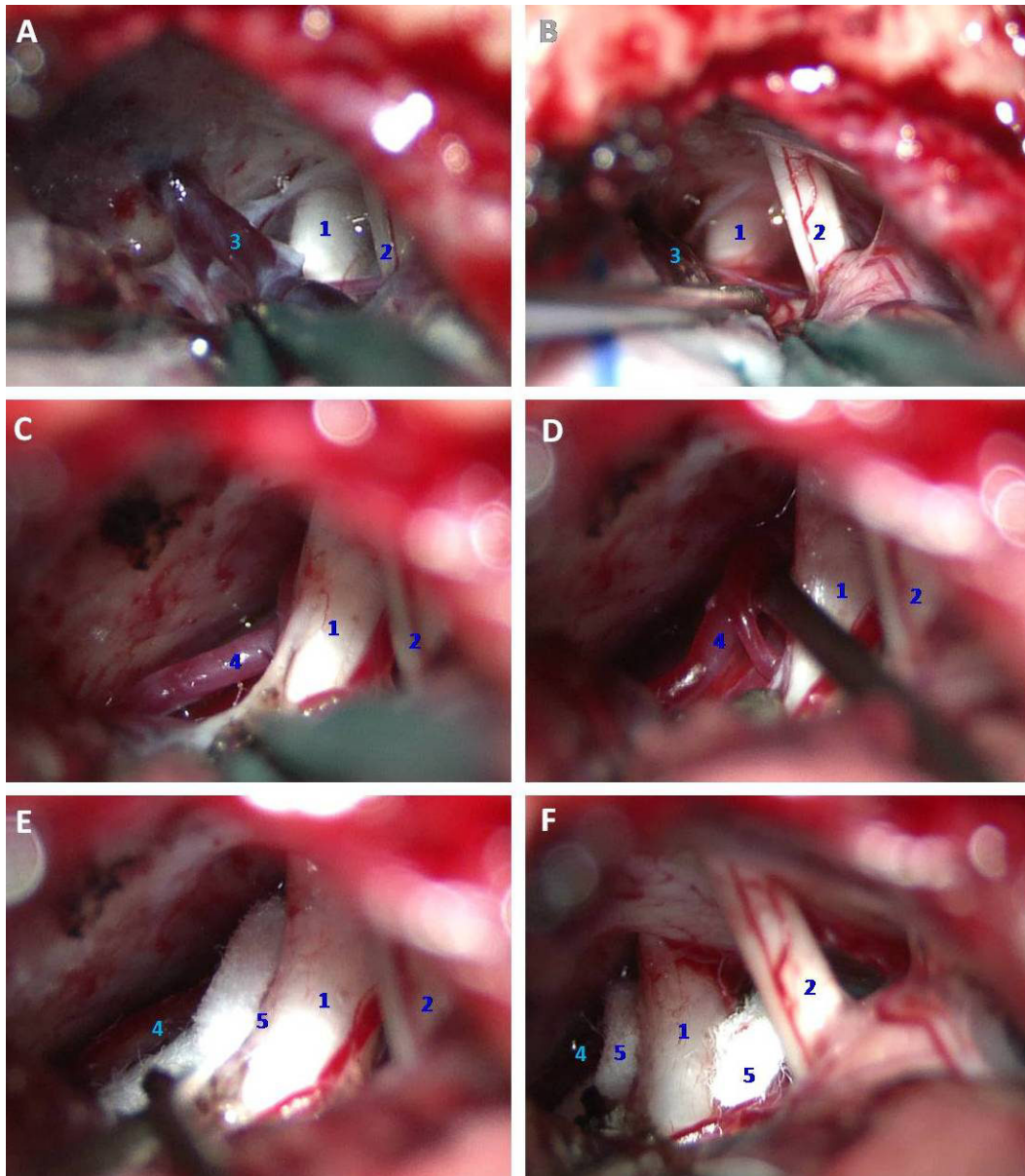


Fig. 29. Caso 2, imágenes microquirúrgicas.

A y B) Imágenes de la cisterna del APC derecho con un complejo de la vena petrosa superior que obstaculiza la exposición del trigémino y por tanto es coagulado y seccionado. C y D) Identificación de una compresión superior y medial del trigémino por un bucle de la ACS, que se disecciona y separa del nervio. E y F) Descompresión del trigémino separando la ACS con dos fragmentos Teflon®. Abreviaturas: 1= Trigémino; 2= Pares craneales VII-VIII; 3= Complejo de la vena petrosa superior; 4= Arteria Cerebelosa Superior; 5= Teflon®.

6.4.3 Caso 3

Varón de 57 años con historia de NT clásica del lado derecho de 15 años de evolución consultó por dolor paroxístico de territorio V2-V3. El dolor había sido tratado con múltiples fármacos y se había sometido a dos termocoagulación percutáneas de ganglio de Gasser con radiofrecuencia con una duración del alivio menor a dos años. El paciente presentaba un dolor intenso diario predominantemente constante aunque con episodios paroxísticos. La RM en secuencias DRIVE mostraba una CNV por una estructura vascular que aparentemente cruzaba en trigémino derecho y que fue interpretada como una compresión venosa. La exploración microquirúrgica confirmó la existencia de una compresión venosa que deformaba la cara inferolateral del trigémino derecho. Se trataba de una vena transversa pontina que drenaba al complejo de la vena petrosa superior. Tras separar la vena mediante disección microquirúrgica se realizó una DMV con un Teflon®. El paciente se encuentra sin dolor y con una reducción significativa de su medicación.

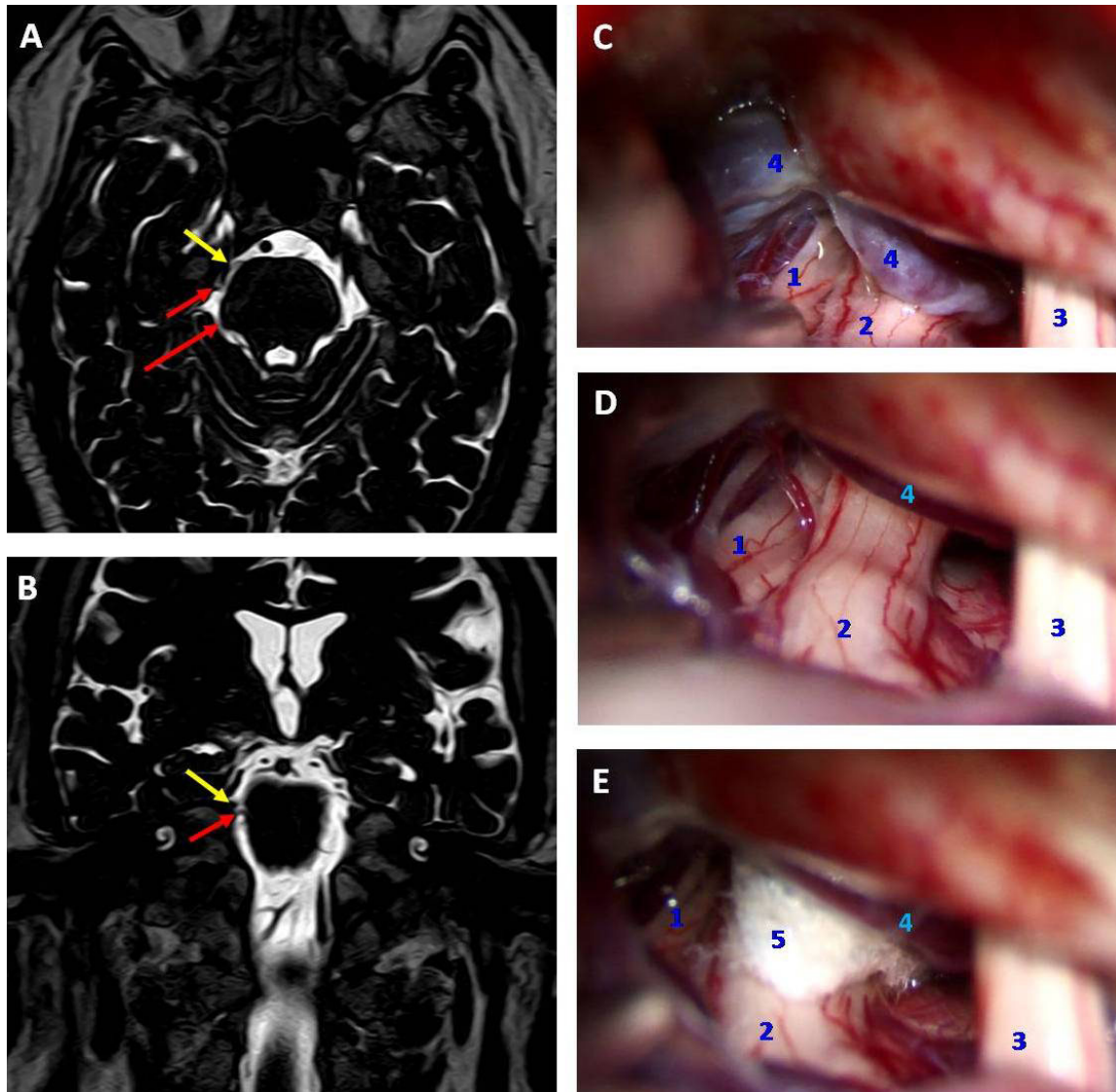


Fig. 30. Caso 3.

A y B) Secuencias DRIVE axial y coronal que muestran una estructura vascular contactar con la cara inferolateral del trigémino derecho. C, D y E) Imágenes microquirúrgicas que muestran una compresión del trigémino derecho por una aferente del complejo de la vena petrosa superior. Se aprecia cómo causa una indentación de la raíz sensitiva (portio mayor) del trigémino y cómo la interposición de Teflon® descomprime la raíz. (flecha amarilla= trigémino; flecha roja= vena) Abreviaturas: 1= Trigémino portio minor; 2= Trigémino portio mayor; 3= Pares craneales VII-VIII; 4= Complejo de la vena petrosa superior; 5= Teflon®.

6.4.4 Caso 4

Mujer de 80 años con una historia de NT clásica derecha en distribución V2 y V3 de 6 años de evolución. La paciente había sido tratada mediante rizotomía con radiofrecuencia del ganglio de Gasser en otro centro en dos ocasiones. Sin embargo el último procedimiento había sido ineficaz. Actualmente tenía un control parcial del dolor con carbamazepina y pregabalina, con mala tolerancia a los efectos secundarios de la medicación. En las secuencias DRIVE axiales y coronales se identificó una CNV del trigémino derecho con deformidad del mismo, que se interpretó inicialmente como una compresión por un bucle descendente de la ACS derecha. La paciente fue intervenida mediante DMV y en la exploración microquirúrgica se encontró una compresión doble por la ACS derecha y la AICA ipsilateral. La disección e interposición de Teflon® entre ambas arterias y el nervio consiguió la desaparición del dolor. A los seis meses de seguimiento la paciente sigue sin dolor y sin medicación.

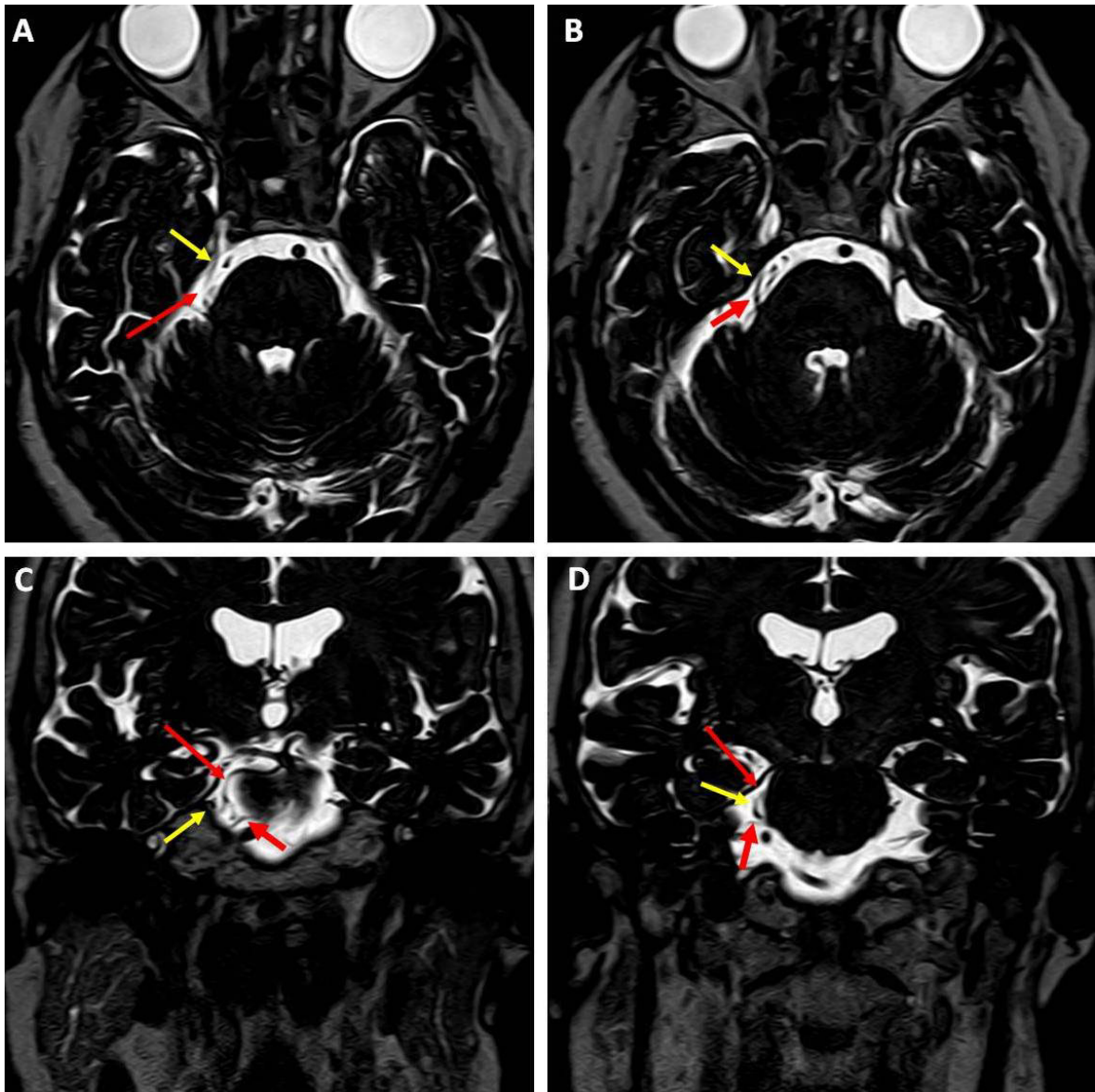


Fig. 31. *Caso 4, imágenes radiológicas.*

A y B) Secuencias DRIVE axiales que muestran un bucle arterial contactar con en trigémino en su cara medial próximo a la zona REZ desplazándolo. C y D) Secuencias DRIVE coronales en las que se aprecia un bucle descendente de la ACS derecha que contacta con el trigémino. Se ve también un posible contacto con una estructura vascular en la cara inferior del nervio que corresponde a la AICA derecha. (flecha amarilla= trigémino; flecha roja fina= ACS; flecha roja gruesa= AICA)

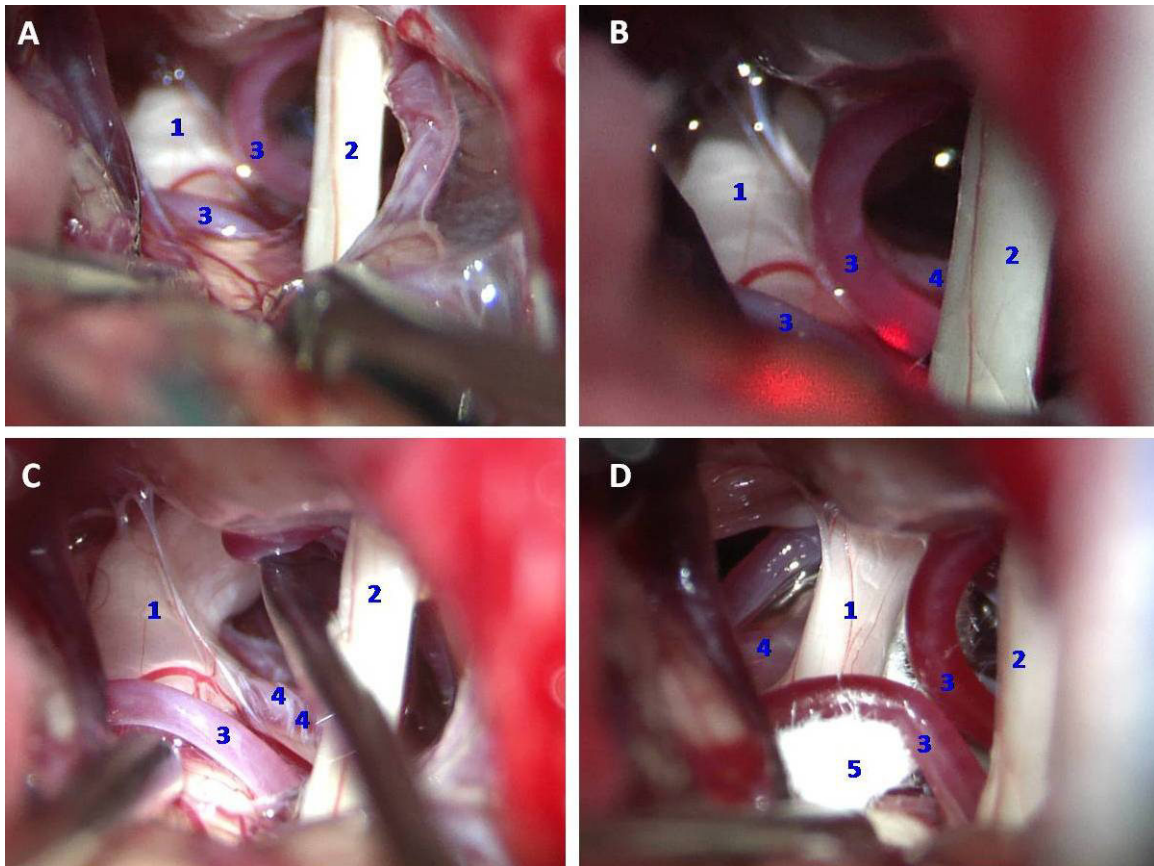


Fig. 32. *Caso 4, imágenes microquirúrgicas.*

A y B) Imágenes del APC derecho en las que se aprecia un bucle vascular comprimiendo la cara inferolateral del nervio trigémino. C) Movilización del bucle vascular correspondiente a la AICA, evidenciándose la deformidad causada en el nervio. Se identifica la ACS comprimiendo la cara medial del nervio en la zona REZ. D) Imagen tras la liberación del trigémino con interposición de un fragmento de Teflon® medial al mismo separando la ACS y otro lateral separando la AICA. El nervio ha recuperado parcialmente su forma cilíndrica en comparación con la imagen previa. Abreviaturas: 1= Trigémino; 2= Pares craneales VII-VIII; 3= AICA; 4= ACS; 5= Teflon®.

6.4.5 Caso 5

Varón de 74 años con NT izquierda, de predominio V1 y V2, de más de 5 años de evolución consultó por dolor diario paroxístico incapacitante, refractario a tratamiento con carbamazepina y pregabalina. La RM con secuencias DRIVE y la angioRM mostraban un sistema vertebrobasilar dolicoectásico con dominancia de la AV izquierda e hipoplasia de la AV derecha. El nervio trigémino izquierdo estaba aparentemente desplazado cranealmente por la AB y se encontraba adelgazado. Durante la disección microquirúrgica se confirmó la compresión del nervio desde su cara inferior por la AB, pero además se identificó un bucle inferior de la ACS que transcurría entre el nervio y la AB y contribuía a la compresión. Se realizó una disección microquirúrgica preservando el complejo de la vena petrosa superior y una descompresión con dos fragmentos de Teflón® interpuestos entre el trigémino y ambas arterias. El paciente evoluciona sin complicaciones y está libre de dolor y sin medicación a los 10 meses de la cirugía.

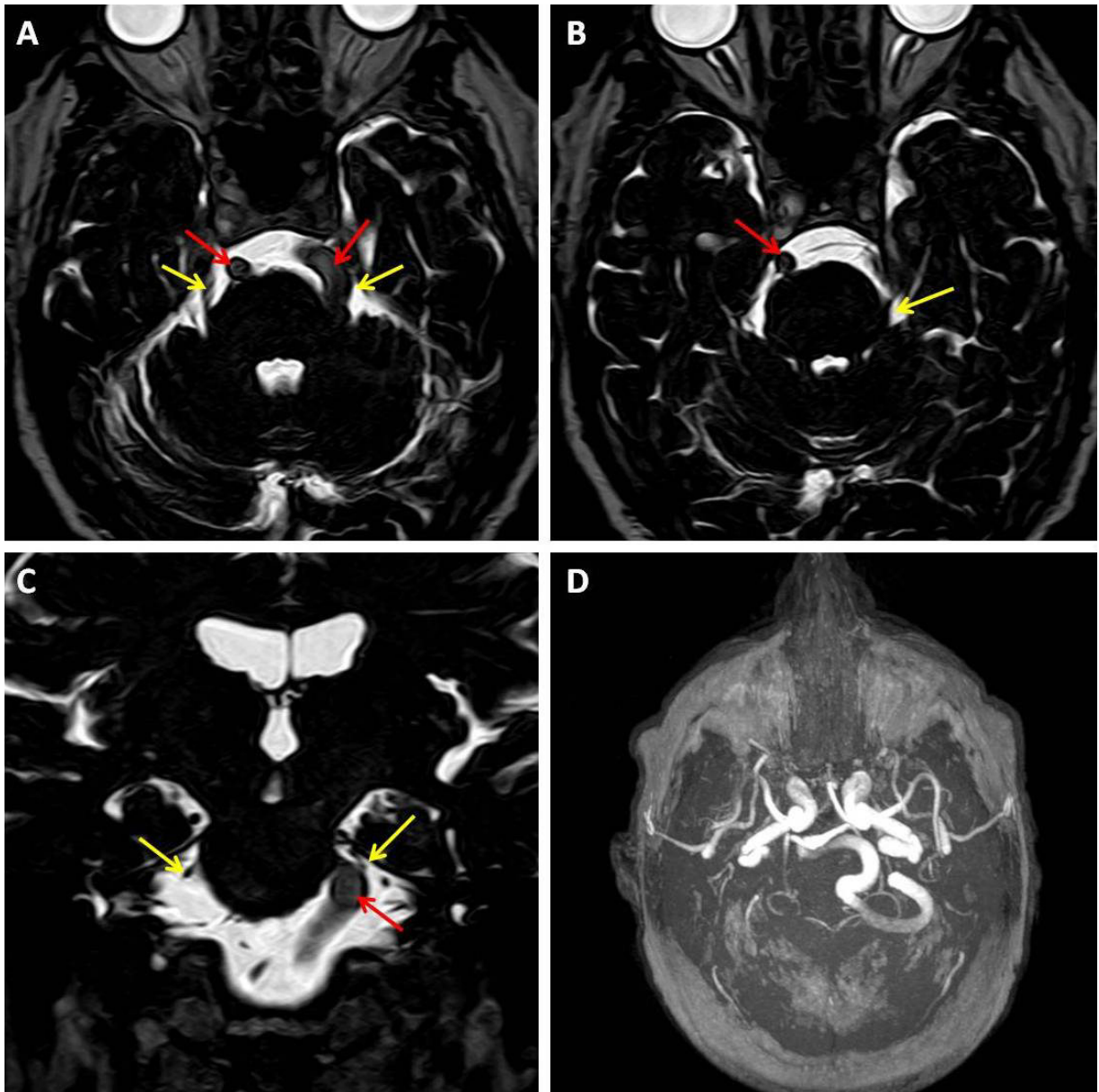


Fig. 33. *Caso 5, imágenes radiológicas.*

A y B) Secuencia DRIVE en cortes axiales muestra ambos nervios trigéminos en su trayecto cisternal, estando el trigémino izquierdo desplazado una AB dolicoectásica. C) Secuencia DRIVE en corte coronal que muestra al nervio trigémino izquierdo aplanado y desplazado cranealmente por la AB. D) Reconstrucción 3D de angioRM que evidencia un sistema vertebrobasilar dolicoectásico con hipoplasia de la AV derecha. (flecha roja= AB; flechas amarillas= nervios trigéminos)

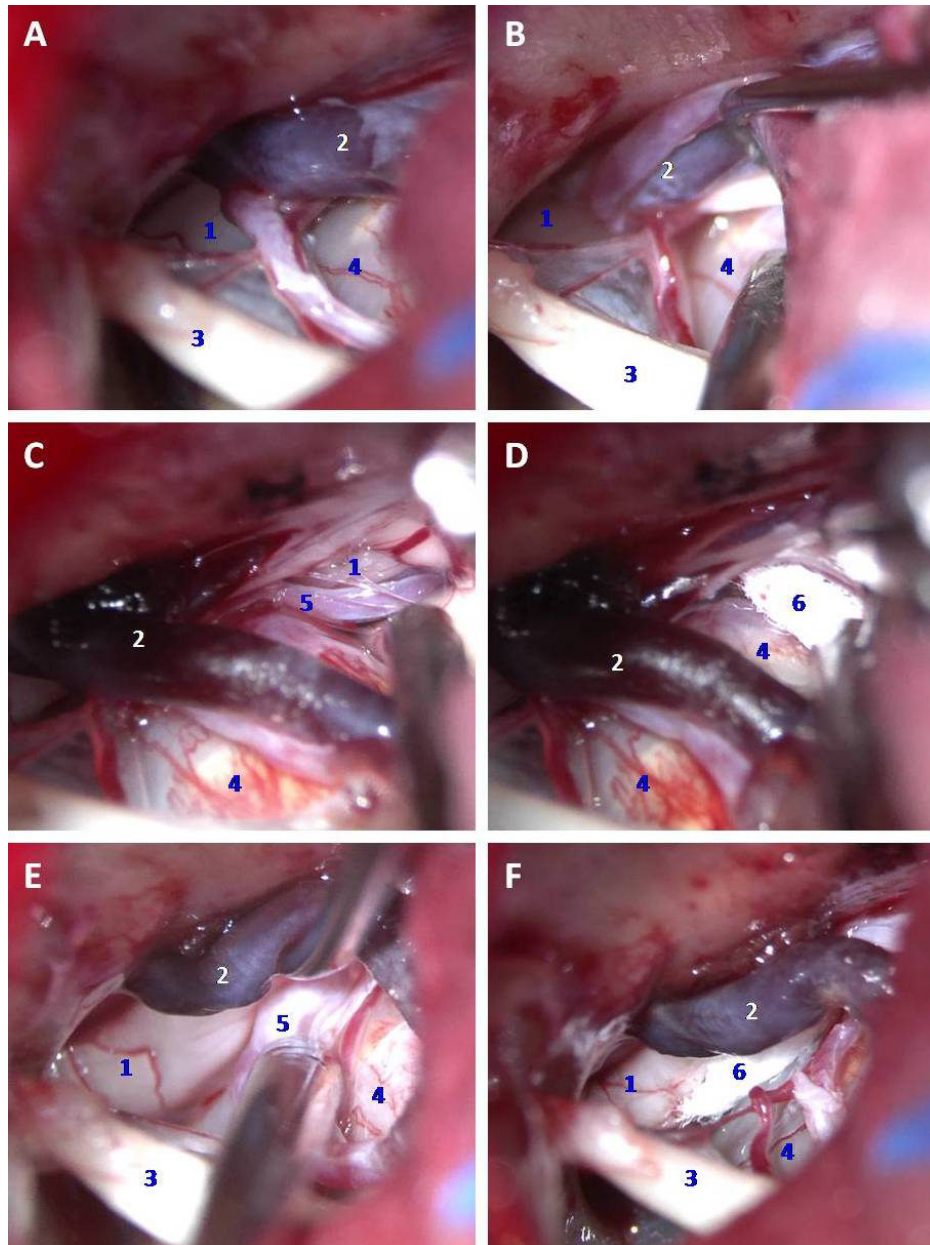


Fig. 34. *Caso 5, imágenes microquirúrgicas.*

A y B) Identificación de la compresión de la cara inferior del trigémino izquierdo por la AB. C y D) Exposición de la ACS izquierda interpuesta entre la AB y el trigémino a nivel proximal. Se separa con un fragmento de Teflon®. E y F) Descompresión del trigémino en su segmento cisternal de la ACS y AB izquierdas colocando otro fragmento de Teflon®. Abreviaturas: 1= Trigémino; 2= Complejo de la vena petrosa superior; 3= Pares craneales VII-VIII; 4= Arteria Basilar; 5= Arteria Cerebelosa Superior; 6= Teflon®.

DISCUSIÓN

7 DISCUSIÓN

A continuación contrastamos nuestros resultados con la literatura actual. En primer lugar valoramos la evidencia existente sobre la utilidad diagnóstica de la RM preoperatoria para la identificación de una CNV en la NT clásica. Después analizamos los diferentes factores pronósticos en el tratamiento de la NT mediante DMV. Discutimos el posible valor pronóstico de la RM 3DT2 preoperatoria y su integración en nuestro algoritmo terapéutico de la NT. Por último comentamos las limitaciones de nuestro estudio.

7.1 VALOR PREDICTIVO DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA PREOPERATORIA

Previo a la inclusión de la RM en el estudio sistemático de los pacientes con NT no era infrecuente encontrar una lesión ocupante de espacio como causa de una supuesta NT clásica durante la exploración microquirúrgica del APC. Así Bederson y Wilson en su serie de 1989 describen el hallazgo incidental de dos meningiomas, dos schwannomas y tres tumores epidermoides en 252 exploraciones quirúrgicas.¹⁶⁵ Estudios de RM y TAC en pacientes con NT sin otra clínica neurológica asociada han demostrado una causa distinta de la compresión vascular del nervio trigémino en un 10-18% de los casos.²⁰⁴⁻²⁰⁷ Actualmente las recomendaciones de la AAN (*American Academy of Neurology*) y la EFNS (*European Federation of Neurological Societies*) incluyen la realización rutinaria de pruebas de neuroimagen en el diagnóstico de la NT.¹¹⁷

Dado que la existencia de una CNV juega un papel fundamental en la fisiopatología de la NT clásica y la descompresión quirúrgica del nervio es capaz de curar o mejorar el

dolor en la mayoría de los pacientes, existe un gran interés por identificar mediante secuencias de RM posibles CNV en la NT clásica. Se han desarrollado múltiples secuencias de RM capaces de mostrar las relaciones neurovasculares a nivel del APC. Diversos estudios han intentado probar la precisión y el valor predictivo de la RM preoperatoria en pacientes con NT clásica refractaria que son valorados para realizar una DMV.^{105,208-218} Si bien hasta el momento la elección de un tratamiento quirúrgico se basa únicamente en la clínica del paciente, la demostración de una clara CNV puede ser un importante argumento a favor de la cirugía, especialmente en pacientes con dudas diagnósticas por una presentación inusual con dolor constante o en pacientes de mayor edad que, pese al riesgo quirúrgico, se pueden beneficiar de una DMV.¹⁰⁵

Wong en 1989 describe el primer caso clínico de NT diagnosticada de forma preoperatoria empleando una RM de 1,5 Teslas con secuencias potenciadas en T1 en las que se aprecia un vacío de señal correspondiente a un bucle vascular cruzando el trigémino izquierdo.²¹⁹ Las series más antiguas emplean diversas secuencias de RM potenciadas en T1 con inyección de contraste que permiten realizar una angioresonancia magnética (angioRM), como FLASH (*fast low angle shot*, Siemens) y SPGR (*spoiled gradient echo*, General Electric). Las secuencias de angioRM aportan un buen contraste entre la alta señal vascular, la señal intermedia del tejido nervioso y la baja señal del LCR. Sin embargo puede ser difícil distinguir arteria de vena, así como determinar el vaso en concreto implicado en la CNV.²²⁰⁻²²³ Meaney y cols. (1995) muestran la utilidad de la angioRM obteniendo una sensibilidad del 96% y especificidad del 100% en 50 pacientes comparando con los hallazgos quirúrgicos.²²⁴ Refieren una menor precisión para identificar compresiones venosas y en general para distinguir arteria de vena. Pese a que la falta de discriminación del tipo de vaso no tiene por qué influir en la decisión

de cirugía, sí influye en el pronóstico de la misma y puede determinar la realización de una RPS si la compresión venosa resulta dudosa. Encuentran también compresiones bilaterales aunque siempre más marcadas en el lado sintomático. Al igual que Patel, defienden que el hallazgo de una CNV en un paciente con NT se debe considerar significativo en ausencia de otra explicación para el dolor facial.²¹⁶ Concluyen que la demostración de CNV en pacientes jóvenes con NT de corta evolución, que se podrían beneficiar de una cirugía precoz reduciendo años de mala calidad de vida y efectos adversos medicamentosos, puede ser un argumento importante para inclinarse a favor de la cirugía. En general concluye que la angioRM es capaz de identificar pacientes con mayor probabilidad de curación mediante DMV.

Posteriormente empiezan a aparecer estudios que emplean secuencias volumétricas de alta resolución potenciadas en T2, también llamadas secuencias de cisternografía por RM. Benes y cols. (2005) en un estudio prospectivo con un evaluador ciego empleando secuencias con contraste FSPGR (*fast spoiled gradient echo*) en 21 pacientes sólo pudieron demostrar una concordancia con los hallazgos quirúrgicos en el 52% de los casos. En 7 de los pacientes se añadieron secuencias FIESTA al análisis, lo cual elevó la concordancia al 71%.²¹⁰ Pese a la precisión diagnóstica relativamente baja permite concluir que la información aportada por las secuencias 3DT2 incrementan el potencial para reconocer CNV en la RM preoperatoria. Las secuencias de angioRM con contraste tienen una alta sensibilidad para identificar estructuras vasculares en la fosa posterior, sin embargo la capacidad de resolución no permite determinar en muchos casos hasta qué punto ese vaso causa una compresión del nervio. En cambio las secuencias cisternográficas potenciadas en T2 muestran tanto las estructuras vasculares como las nerviosas con alta resolución. Precisamente esa falta de discriminación en la señal

vascular y nerviosa obliga a identificar los nervios en base a su trayecto desde el tronco del encéfalo hasta su salida por los diversos orificios craneales. Las arterias a su vez se identifican siguiéndolas desde su origen en el sistema vertebrobasilar mientras que las venas se reconocen a partir de su punto de drenaje. Yoshino y cols. (2003) demostraron en un estudio de 54 pacientes con angioRM y secuencias CISS una sensibilidad significativamente mayor de la secuencia CISS para identificar compresiones causadas por venas y vasos de pequeño calibre.²²⁵ Siguiendo esta tendencia, en los estudios recientes el análisis preoperatorio de CNV se basa fundamentalmente en secuencias de RM 3DT2, empleando adicionalmente angioRM en muchos casos.^{213,217,226} Tomando como referencia los hallazgos quirúrgicos, diversos autores describen una sensibilidad del 76% al 97% y una especificidad del 75% al 100%.^{209-214,216,217,227} Además se demuestra una elevada concordancia de los hallazgos de RM con los hallazgos descritos en la exploración quirúrgica, con coeficientes kappa de 0,7 a 0,9.^{208,209,211,213} Anderson describe en su serie de 48 pacientes estudiados conjuntamente con secuencias 3D-SPGR y 3D-TOF (*time of flight*) una sensibilidad del 91% y una especificidad del 100%. No hubo falsos positivos pero sí cuatro falsos negativos. Esto indica un valor predictivo positivo del 100%, pero un valor predictivo negativo de sólo el 33%. El coeficiente de concordancia kappa para los hallazgos radiológicos y quirúrgicos fue del 0,8. En este estudio se identificó una compresión contralateral en el 71% de los casos, aunque al realizar una comparación del grado de compresión mediante regresión logística, el nervio del lado sintomático tenía 1.96 veces más probabilidad de tener una compresión mayor (IC95% 1,08-3,58).²⁰⁹ Otros estudios que muestran una alta sensibilidad y especificidad, a menudo no tenían falsos positivos por lo que los valores predictivos positivos son próximos al 100%. Sin embargo varios estudios recogen un cierto número

de falsos negativos, que ocasiona valores predictivos negativos del 33% al 75%.^{211-214,217,227} Es cierto que el bajo número de falsos eventos en general incrementa la variación en la tasa de falsos negativos. Pero esto indica una limitación de la resolución de las secuencias de angioRM y RM 3DT2. Cuando se analizan los casos de falsos negativos, con frecuencia se trata de compresiones venosas muy próximas al tronco del encéfalo o compresiones por pequeño vaso.

En nuestra serie, empleando secuencias RM 3DT2 tipo DRIVE, la sensibilidad fue del 96% y la especificidad del 86%. La existencia de un falso positivo y dos falsos negativos resulta en un valor predictivo positivo del 98% y un valor predictivo negativo del 75%. Estos resultados son equiparables a los que presentan estudios realizados mediante secuencias T1 con contraste, secuencias de angioRM y secuencias 3DT2, solas o combinadas.^{209,211-214,216,217,227} Los coeficientes kappa calculados para la concordancia entre los hallazgos radiológicos y quirúrgicos respecto a la existencia de compresión (0,77), el grado de compresión (0,52), el tipo de vaso responsable (0,71) y la localización de la compresión (0,74) indican una elevada concordancia salvo para la determinación del grado de compresión. Los coeficientes kappa para estos parámetros descritos en el estudio de Leal y cols. (2010) fueron de 0,79 para el grado de compresión, 0,82 para el tipo de vaso y 0,74 para la localización. Si bien son relativamente mejores, en especial en lo que se refiere a la predicción del grado de compresión, en este estudio no se empleó una única secuencia, sino una combinación de secuencias 3D T1 con gadolinio, angioRM 3D TOF y CISS, con el incremento de tiempo y coste que ello supone.²¹³

Algunos de los estudios mencionados realizan un seguimiento a medio y largo plazo de los pacientes estudiados mediante RM e intervenidos mediante DMV. Intentan estimar el grado de asociación entre la presencia de CNV en la RM preoperatoria y los resultados quirúrgicos. Así Vergani y cols. (2011) no encontraron una asociación significativa ($p 0,56$) entre una RM negativa, con secuencias DRIVE y angioRM TOF, y un mal resultado quirúrgico.²¹⁷ En cambio Han-Bing y cols. (2010) en un estudio de 144 pacientes valorados mediante angioRM 3D-TOF describieron una tasa de mejoría significativamente mayor en los pacientes con angioRM positiva para la existencia de CNV que en los de angioRM negativa, 94% frente a 69% ($p 0,01$).²¹² En nuestra serie la existencia de CNV en la RM se asoció de forma significativa a la consecución de un resultado excelente BNI I al final del seguimiento ($p 0,02$). El análisis univariante mediante regresión logística demostró que los pacientes sin CNV en la RM preoperatoria tenían 7 veces menos probabilidad de estar sin dolor y sin medicación al final del seguimiento (OR 0,14 IC95% 0,3-0,8; $p 0,02$).

La interpretación que se puede hacer de los resultados de la literatura y de la presente serie es que independientemente de la secuencia o combinación de secuencias empleadas, no existe actualmente un protocolo de RM que permita predecir con certeza la existencia de una CNV y sus características. De hecho, a pesar de los datos mencionados, en varias revisiones recientes se critica la falta de grandes estudios de casos control, prospectivos, ciegos que permitan establecer con precisión la sensibilidad y especificidad de la RM preoperatoria para la detección de CNV en la NT.^{155,228} Las guías de la AAN (*American Academy of Neurology*) y la EFNS (*European Federation of Neurological Societies*) de 2008 recomiendan el uso de la RM preoperatoria para descartar causas secundarias de la NT, pero consideran que no hay evidencia suficiente

para defender u refutar el uso de la RM para diagnosticar la existencia de una CNV o para seleccionar qué pacientes tienen más probabilidad de responder a una DMV.¹¹⁷ No obstante la literatura científica sobre esta cuestión sigue creciendo y aportando datos favorables al uso de la RM preoperatoria. Por tanto, en primer lugar, hay que valorar qué secuencias o combinación de las mismas es la de mayor precisión, teniendo en cuenta también la eficiencia en cuanto a coste económico y tiempo cuando se combinan múltiples secuencias. En ausencia de comparaciones directas, la revisión de la literatura indica una mayor precisión de las secuencias 3DT2 respecto a la angioRM.^{225,227,229} Nuestros resultados y otros realizados con secuencias 3DT2 son equiparables a los de estudios que además añaden secuencias de angioRM.^{209,213,217,226,229} Los elevados valores de sensibilidad y especificidad indican que la RM preoperatoria es capaz de predecir tanto la presencia como la ausencia de una CNV con elevada precisión. Pese a ello, la mayoría de las series coinciden en la aparición de más falsos negativos que falsos positivos. Esto hace que el valor predictivo positivo supere en general el 90% y en cambio el valor predictivo negativo sea algo menor. En definitiva significaría que una RM positiva para la existencia de CNV en el lado sintomático debe considerarse como altamente predictiva y por tanto la cirugía confirmará la existencia de dicha CNV. En este caso la RM puede usarse para recomendar una DMV e incluso el hecho de identificar una CNV de grado importante preoperatoriamente predice una mayor probabilidad de mejoría. Por el contrario una RM negativa para la existencia de una CNV no excluye la posibilidad de encontrar una compresión del trigémino durante la disección microquirúrgica y por tanto no debe considerarse una contraindicación para la cirugía, aunque puede servir para alertar al cirujano de la posibilidad de una compresión por vasos de pequeño calibre o de tipo venoso. Así, teniendo en cuenta la posibilidad de

una compresión de menor intensidad, de tipo venoso o incluso la ausencia de CNV es posible informar al paciente sobre las implicaciones pronósticas y discutir de antemano la opción de una RPS en caso de no encontrar CNV o que ésta sea dudosa.

Tabla 16. Diagnóstico preoperatorio de una compresión neurovascular en la Neuralgia del Trigémino mediante Resonancia Magnética.

| Autor | n | Secuencias | S | E | VPP | VPN | CNV contralateral |
|-----------------------------------|-----|-------------------|------|------|------|------|-------------------|
| Akimoto ²⁰⁸ 2002 | 24 | CISS FISP | 100% | 100% | 100% | 100% | - |
| Patel ²¹⁶ 2003 | 92 | FFE angioRM | 91% | 100% | 100% | 50% | 21% |
| Anderson ²⁰⁹ 2006 | 48 | SPGR angioRM | 91% | 100% | 100% | 33% | 71% |
| Chun-Cheng ²¹¹ 2009 | 45 | SPGR angioRM | 95% | 100% | 100% | 60% | 49% |
| Han-Bing ²¹² 2010 | 167 | angioRM | 90% | 100% | 100% | 30% | 14% |
| Leal ²¹³ 2010 | 100 | CISS angioRM | 97% | 100% | 100% | 75% | - |
| Vergani ²¹⁷ 2011 | 92 | DRIVE angioRM | 96% | 75% | 98% | 50% | - |
| Zeng ²²⁷ 2013 | 37 | FIESTA angioRM | 97% | 100% | 100% | 50% | 32% |
| Lee ²¹⁴ 2014 | 190 | bFFE angioRM | 96% | 86% | 97% | 84% | - |
| Nuestra serie | 59 | DRIVE | 96% | 86% | 98% | 75% | 20% |

Nota: CNV= compresión neurovascular; S= sensibilidad; E= especificidad; VPP= valor predictivo positivo; VPN= valor predictivo negativo

La existencia de una CNV contralateral al lado sintomático se identifica en un 14-71% de los pacientes estudiados mediante RM 3DT2.^{105,209,211,216} Nuestra serie mostró la existencia de CNV contralateral en un 20%. Peker y cols. (2009) demostraron en una cohorte de 100 pacientes sanos estudiados con RM de 3 Teslas mediante secuencias

CISS la existencia una CNV, definida como un contacto vascular con el nervio trigémino sin una señal de LCR visible entre ambas estructuras, en el 87,5% de los casos.²³⁰ Kress y cols. (2006) también encontraron un 73% de CNV en individuos sanos empleando secuencias CISS en un equipo de 1,5 Teslas.²³¹ Esto ha llevado a algunos autores a dudar del valor diagnóstico de la RM preoperatoria e incluso a cuestionar las teorías sobre la etiología compresiva de la NT. Aunque en general la interpretación que se hace de estos hallazgos es que la NT tiende a desarrollarse en individuos que ya tienen cierto grado de contacto de alguna estructura neurovascular con el nervio trigémino en uno o ambos lados. Posiblemente esto se deba a variaciones morfológicas y volumétricas de la fosa posterior. En estos sujetos propensos por su constitución anatómica, la elongación arterial asociada a la edad y la hipertensión arterial puede intensificar el grado de contacto de un determinado vaso con el trigémino.¹⁰⁵ El aumento de incidencia de la NT con la edad apoya esta hipótesis. Además pese a la elevada frecuencia de CNV en el lado asintomático y en individuos sanos, en varias series se ha evidenciado un mayor grado de compresión con desplazamiento e indentación del nervio en el lado sintomático de pacientes con NT.^{209,211,216} Maarbjerg y cols. (2015) en un estudio de 135 pacientes mediante secuencia bFFE de 3 Teslas encontraron una mayor prevalencia de CNV en el lado sintomático (89%) que en el asintomático (78%, p 0,01).²²⁶ Considerando sólo las CNV graves, es decir aquellas con indentación o atrofia del nervio, las frecuencias en el lado sintomático y asintomático fueron 53% y 13% respectivamente (p 0,001). Concluyen que la existencia de una CNV grave debe considerarse el factor etiológico determinante de la NT y debe apoyar por tanto un tratamiento con DMV. Sin embargo ante la presencia de un mero contacto vascular plantean la posibilidad de que se trate de una variante anatómica que bien

podría estar presente en un individuo sano, por lo que podría haber otros factores añadidos que expliquen la causa del dolor del paciente. En estos casos una DMV puede ser menos efectiva.

La mayoría de las series centradas en el estudio preoperatorio de CNV publicadas hasta la fecha se han realizados con RM de alto campo empleando campos magnéticos de 1,5 Teslas. Los estudios más recientes con equipos de 3 Teslas muestran una mayor capacidad de resolución para el estudio de las relaciones neurovasculares en la fosa posterior, especialmente en casos de compresión dudosa por vasos de pequeño calibre.^{226,232} Cabe esperar que el desarrollo tecnológico de la RM en los próximos años termine de aclarar el valor real de la RM preoperatoria en los pacientes con NT candidatos a cirugía.

7.2 FACTORES PREDICTIVOS DEL RESULTADO QUIRÚRGICO

7.2.1 Edad

La edad junto con la existencia de enfermedades asociadas que incrementen el riesgo anestésico se ha considerado una de las principales contraindicaciones del tratamiento mediante DMV para la NT clásica. En general se ha propuesto la edad de 70 años como límite para plantear una DMV.²³³ Diversos autores han recomendado para estos pacientes el uso de procedimientos ablativos como primera opción terapéutica.^{131,184,185,234} Recientemente ha aumentado el interés por las opciones de tratamiento quirúrgico mediante DMV en los pacientes de edad. Esto se debe al envejecimiento poblacional y al número creciente número de personas que alcanzan las

últimas décadas de vida con un buen estado de salud y que demandan mantener su calidad de vida.²³⁵ La NT es una enfermedad con una mayor prevalencia a partir de los 60 años y que sin un tratamiento eficaz puede causar un deterioro importante del estado de salud de los pacientes. La demostrada superioridad en cuanto a la eficacia inicial y a largo plazo de la DMV frente a los procedimientos ablativos percutáneos y frente a la radiocirugía se ha analizado en pacientes de edad avanzada, tomando como punto de corte los 65 o los 70 años.^{70,235-241} En general los pacientes mayores presentan unas tasas de mejoría y un tiempo libre de recurrencia al menos comparable a los más jóvenes. En algunas series se ha visto incluso una mayor tasa de ausencia completa del dolor a largo plazo en los pacientes mayores.^{165,237} En nuestra serie los pacientes con 70 o más años de edad tuvieron un resultado quirúrgico algo superior a los pacientes más jóvenes. En concreto los pacientes más jóvenes presentaban una menor probabilidad de estar sin dolor y sin tratamiento (BNI I) al final del seguimiento (OR 0,2 IC95% 0,07-0,9; p 0,04), si bien la probabilidad de conseguir un resultado aceptable no difería significativamente entre ambos grupos. Aunque el tiempo de estancia media fue significativamente mayor en los pacientes de más de 70 años (mediana 7 frente a 5 días, p 0,04), esto no se asoció a un aumento significativo de las complicaciones neurológicas o médicas. Al igual que en los pacientes más jóvenes, no se registraron muertes ni secuelas neurológicas permanentes. En este sentido, la mayoría de las series recogen una tasa similar de mortalidad y complicaciones neurológicas (Tabla 17). Un metanálisis realizado por Sekula y cols. (2011) no encontraron diferencias significativas entre pacientes jóvenes y mayores en cuanto al riesgo de déficit neurológico, ictus, hematoma cerebeloso y muerte.⁷⁰ Si bien es cierto que en los pacientes de más de 75 años, como describe Rughani, es frecuente una estancia hospitalaria más larga, con

mayor tasa de complicaciones neurológicas y médicas intrahospitalarias y un mayor porcentaje de pacientes que precisan traslado a un centro de rehabilitación al alta antes de poder reincorporarse a su actividad habitual.²³⁹ En general la mayoría de los autores que han estudiado la influencia de la edad concluyen que no debería considerarse ésta como una contraindicación para la cirugía de DMV, sino analizar individualmente la comorbilidad del paciente que pueda incrementar el riesgo de complicaciones anestésicas o postquirúrgicas.^{70,238,240,241}

Tabla 17. Resultados y complicaciones de la DMV en pacientes de edad avanzada.

| Autor | Edad corte | n | BNI I | Estancia media (días) | Complicaciones neurológicas | Mortalidad |
|-----------------------------------|------------|----------|----------|-----------------------|-----------------------------|------------|
| Ashkan ²³⁵ 2004 | 65 a | 40/44 | 75%/75% | 5,3/5,4 | - | 0%/0% |
| Günther ²³⁶ 2009 | 65 a | 250/112 | 69%/75% | - | 19%/20% | 0,4%/0% |
| Sekula ⁷⁰ 2011 | 75 a | 25/25 | 72%/78% | 3/4,2 | 4%/4% | 0%/0% |
| Rughani ²³⁹ 2011 | 75 a | 2922/350 | - | 3,4/4,3 * | 3,9%/10%* | 0,2%/1,3%* |
| Yang ²⁴⁰ 2014 | 65 a | 164/59 | 91%/90% | - | 10%/14% | 0%/0% |
| Martinez-Anda ²³⁷ 2015 | 65 a | 182/ 89 | 80%/89%* | - | 8%/10% | 0%/0% |
| Nuestra serie | 70 a | 37 / 22 | 55%/82%* | 5,9/6,4* | 13%/31% | 0%/0% |

Nota: los datos reflejan números o porcentajes en **jóvenes / mayores** ; BNI I= sin dolor y sin tratamiento al final del seguimiento; * = p<0,05

7.2.2 Tipo de Neuralgia del Trigémino

Pese a la frecuencia del cuadro clínico característico de la NT clásica, un número no despreciable de pacientes presenta un dolor constante, sordo, quemante que puede asociar parestesias y pinchazos. Cuando estos síntomas atípicos son predominantes se clasifica como NT con dolor constante o NT tipo 2 de Burchiel. La mayoría de las series refieren peores resultados quirúrgicos inmediatos y a largo plazo en los pacientes con NT tipo 2.^{60,62,66,68,69,242} Comparaciones directas entre pacientes con NT tipo 1 y 2 como la de Miller, mostraban unas tasas de mejoría del dolor y de ausencia completa de dolor del 90% y 66% de los casos en la NT tipo 1, mientras que en la NT tipo 2 sólo se llegaba a un 68% y 32% respectivamente.⁶⁸ De forma similar en los estudios comparativos de Sandell⁶⁹ y Tyler-Kabara⁶² los pacientes con NT tipo 2 tuvieron una tasa de mejoría del dolor a largo plazo un 22% y 39% menor respectivamente que los pacientes con NT tipo 1. En cambio Sindou en su serie de 362 pacientes con CNV tratados mediante DMV describe una tasa de curación del dolor del 81% al año de evolución independientemente del tipo de dolor.¹⁶² En nuestra serie los pacientes con NT tipo 1 tenían 6 veces más probabilidad de conseguir un control aceptable del dolor tras la cirugía (OR 6,3 IC95% 1,2-31; p 0,02) y 7 veces más probabilidad de estar sin dolor y sin tratamiento al final del seguimiento (OR 7,2 IC95% 1,3-39; p 0,02). Según nuestros datos podemos concluir que la NT con dolor constante o tipo 2 de Burchiel no debe ser una contraindicación para la DMV, pues la mayoría de los pacientes experimentan una mejoría significativa inmediata y a largo plazo. Aunque tanto el cirujano como el paciente deben ser conscientes de que la probabilidad de un resultado satisfactorio es algo menor que en la NT tipo 1.

7.2.3 Tiempo de evolución

Desde el desarrollo de las teorías fisiopatológicas sobre la neuralgia del trigémino, se ha considerado probable que el tiempo de evolución de la enfermedad influya en su manifestación clínica y en la probabilidad de mejoría tras el tratamiento quirúrgico. Autores como Burchiel consideran la NT como una enfermedad crónica cuya historia natural lleva a la aparición progresiva de déficits sensitivos y dolor neuropático.⁸⁰ Se han descrito pacientes con NT tipo 1 en su debut que tras años sin tratamiento eficaz desarrollan características de la NT tipo 2.⁶⁷ Por ejemplo Li y cols. (2004) describieron en 17 de 65 pacientes con NT tipo 1 la aparición de síntomas atípicos a los largo de la evolución.²⁴² En nuestra serie los pacientes con un tiempo de evolución inferior a 3 años mostraron una tendencia no significativa a un mejor control del dolor a largo plazo (p 0,7). Otras series quirúrgicas han identificado el tiempo de evolución de la NT como un factor predictivo de peor resultado quirúrgico.²⁴²⁻²⁴⁴ Kolluri y cols. (1984) describieron una tasa de recurrencia del 25% en pacientes con más de 4 años de evolución frente al 15% en los de menos de 4 años.²⁴⁵ Bederson y Wilson encontraron tasas de mejoría del 91% en pacientes con menos de 4 años de evolución frente al 75% en aquellos con dolor de más de 8 años de evolución (p 0,05).¹⁶⁵ En la serie de Broggi la evolución mayor a 7 años fue el único factor predictivo de peor resultado de la DMV.¹⁶³ Esto ha dado pie a que se defienda una valoración neuroquirúrgica más precoz de los pacientes con NT para plantear un tratamiento quirúrgico en los pacientes con dolor refractario o con mala tolerancia al tratamiento médico.⁸⁰ En un estudio de satisfacción de pacientes tratados con DMV o RPS publicado por Zakrzewska y cols. (2005) se preguntó a los pacientes sobre su grado de satisfacción con el procedimiento y sobre el momento de realizarlo. El 96% de los pacientes tratados con DMV se mostró satisfecho con el resultado (hasta

un 50% de los pacientes con recurrencia del dolor) y el 78% refería que hubiese preferido que la operación hubiese sido antes.¹⁷⁰ En este sentido, el 96% de los pacientes de nuestra serie refería satisfacción con la cirugía.

7.2.4 Cirugía previa

Se ha descrito una menor eficacia de la DMV en pacientes sometidos a procedimientos ablativos previos.^{49,165,168,243,246,247} En general se trata de pacientes con un mayor tiempo de evolución de la enfermedad y con un dolor incapacitante a pesar de diversas combinaciones de tratamiento farmacológico. Suelen haber sido sometidos a uno o más procedimientos ablativos, generalmente percutáneos con ausencia de mejoría o recidiva al poco tiempo. En nuestra serie 8 de los 9 pacientes con tratamientos quirúrgicos previos habían sido tratados con técnicas ablativas. Estos pacientes mostraron un mayor tasa de recidiva del dolor y de mal control del dolor a largo plazo. Conceptualmente no parece tener sentido plantear la DMV como un tratamiento de segunda línea cuando se trata del único procedimiento quirúrgico no ablativo. Un intento de DMV cuando ya se ha realizado un daño intencionado al nervio mediante un procedimiento percutáneo o radiocirugía elimina uno de los principales beneficios de la DMV. Aun así, cuando se presenta un paciente con dolor trigeminal mal controlado que ya se ha sometido a un procedimiento previo, hay que plantear dos cuestiones: si fue eficaz inicialmente la técnica realizada y cuánto tiempo de alivio del dolor se consiguió.

En el caso de una DMV en la que se demostró una clara CNV que pudo ser descomprimida y en la que se obtuvo un control del dolor durante un cierto tiempo, plantea dudas el beneficio de una nueva exploración del APC. En general se ha visto una baja incidencia de nuevas compresiones vasculares y el riesgo de complicaciones

neurológicas en la disección microquirúrgica aumenta en la reintervención.^{165,248-250} Por ello las alternativas para pacientes con una DMV previa con recurrencia del dolor son una RPS, un procedimiento ablativo percutáneo o la radiocirugía.

Si un procedimiento ablativo previo ha sido eficaz se puede plantear repetir el tratamiento. Tanto para los procedimientos percutáneos como para la radiocirugía se han obtenido buenos resultados. En caso de no haber sido eficaz habría que plantear procedimientos ablativos alternativos. Tanto las técnicas percutáneas como la radiocirugía ofrecen buenos resultados en casos de recidiva de NT ya intervenida.²⁵¹⁻²⁵⁴

De identificarse una clara CNV en RM se debe valorar la posibilidad de una DMV. Si bien es un factor predictivo de peores resultados, se han publicado tasas elevadas de alivio del dolor a largo plazo en pacientes con procedimientos percutáneos previos.^{67,164,255}

Tabla 18. Factores de buen pronóstico de la Descompresión Microvascular.

| Autor | n | Edad | NT tipo 1 | Evolución corta | Ausencia de cirugía previa | CNV arterial | Grado de CNV |
|---------------------------------------|------|-----------------|-----------|------------------|----------------------------|--------------|-----------------|
| Bederson ¹⁶⁵ 1989 | 252 | Mayor p 0,05 | - | < 8 a p 0,05 | p 0,05 | - | - |
| Barker ⁴⁹ 1996 | 1185 | Mayor p 0,05 | - | < 8 a p 0,05 | NS | p 0,05 | - |
| Theodosopoulos ²⁴⁴ 2002 | 420 | Joven p 0,01 | - | < 11 a p 0,04 | NS | NS | - |
| Li ²⁴² 2004 | 65 | NS | p 0,01 | < 8 a p 0,05 | - | p 0,05 | leve p 0,01 |
| Sindou ¹⁶⁴ 2007 | 352 | NS | NS | NS | NS | NS | grave p 0,01 |
| Miller ⁶⁸ 2009 | 95 | - | p 0,01 | < 3 a p 0,05 | - | NS | - |
| Jo ²⁵⁶ 2013 | 141 | Joven p 0,01 | - | NS | NS | p 0,02 | grave p 0,01 |

Nota: CNV= compresión neurovascular; NS= no significativo

7.2.5 Compresión neurovascular

La existencia de una compresión neurovascular se constata en más del 90% de las exploraciones microquirúrgicas del APC. Una revisión de la literatura halló una media del 7,5% de exploraciones negativas en 3256 procedimientos de DMV.²⁵⁷ En una serie reciente de 257 pacientes estudiados mediante RM 3DT2 y angioRM hasta un 28% no mostraba CNV en la RM. En 184 de estos pacientes se realizó una exploración microquirúrgica del APC y en el 16% se confirmó la ausencia de CNV.²¹⁴ La ausencia de CNV impide la realización de una descompresión del nervio. En estos casos se puede optar por una disección de bridas aracnoideas y en caso de no mejorar pasar a técnicas ablativas.¹⁶² Sin embargo la mayoría de los autores propugna realizar una rizotomía

parcial sensitiva (RPS). La sección del tercio caudal del diámetro de la raíz sensitiva del trigémino ha demostrado buenos resultados tanto como tratamiento primario como en reintervenciones de pacientes tratados ya con DMV.^{165,167,170,216,256} Alternativamente Burchiel propone una neurectomía interna consistente en la disección microquirúrgica de los fascículos nerviosos que componen la raíz sensitiva y motora del trigémino desde la zona REZ hasta el segmento cisternal. La ventaja teórica de este procedimiento consistiría en una mejor interrupción de los mecanismos de generación espontánea del dolor al abarcar más fascículos del nervio y un menor déficit sensitivo al no seccionar ningún fascículo. En una serie de 26 pacientes los resultados de alivio del dolor y ausencia completa de dolor fueron del 77% y 58% al año y del 72% y 47% a los 5 años respectivamente. El 96% de los pacientes refería un acorchamiento subjetivo de esa mitad facial, aunque en ningún caso se desarrolló un dolor neuropático por desaferentización. El único factor de riesgo para una peor evolución fue el haber sido sometido a cirugías previas.¹⁶⁶

En nuestra serie en un 12% de los pacientes no se evidenció una CNV en la exploración microquirúrgica del APC. Estos pacientes, en los que se realizó una RPS clásica, mostraron una menor probabilidad de desaparición completa del dolor o mejoría a largo plazo ($p < 0,05$ y $p < 0,01$ respectivamente). Al final del tratamiento el 63% tenía un control aceptable del dolor aunque solo el 25% tenía ausencia completa de dolor sin tratamiento. Todos los pacientes mostraron algún grado de hipoestesia postquirúrgica, aunque ninguno desarrolló disestesias dolorosas.

Varios autores han estudiado el grado de compresión apreciado durante la exploración microquirúrgica. Teniendo en cuenta la teoría de la compresión neurovascular como

causa fundamental de la NT, cuanto más clara sea ésta, mayor debería ser la mejoría tras la descompresión.^{61,168,256} Sindou y cols. (2006), en un estudio limitado a aquellos pacientes que mostraban una clara CNV durante la exploración microquirúrgica, analizaron en 362 pacientes los factores pronósticos asociados a la DMV.¹⁶⁴ Clasificaron la CNV en tres grados (1= contacto, 2= desplazamiento, 3= indentación) y observaron que la presencia de un mayor grado de compresión fue el principal factor pronóstico de buen resultado a largo plazo (p 0,001). De hecho los pacientes con una compresión de grado 3 conseguían más del 90% de ausencia de dolor a los 15 años. Nuestra serie, empleando la misma clasificación, mostró una tendencia favorable a los grados de compresión 2 y 3 sin llegar a alcanzar una significación estadística (p 0,4).

Clásicamente es aceptado que la compresión del nervio trigémino de origen venoso presenta peores resultados quirúrgicos inmediatos y a largo plazo. Las series quirúrgicas más extensas así lo demuestran.^{49,60,61,256} Nuestros resultados también indican una tendencia no significativa a favor de las CNV de origen arterial frente a las de origen venoso. Lee y cols. (2000) en una serie de 393 pacientes con NT clásica por compresión venosa describieron una tasa de recurrencia del dolor del 31%, ocurriendo ésta durante el primer año en el 75% de los casos. Explicaban esta alta tasa de recurrencia precoz por la recanalización y el desarrollo de drenajes venosos colaterales tras una DMV efectiva de la vena causante de la compresión original.²⁵⁸ Li y cols. (2004) obtuvieron una desaparición completa del dolor a largo plazo en el 88% de las compresiones arteriales frente al 46% de las compresiones venosas.²⁴² La compresión exclusivamente venosa se ha visto asociada a la NT tipo 2 en algunas publicaciones.^{68,69} En nuestra serie los pacientes con NT tipo 2 presentaron un 60% de CNV venosas frente a un 22% en los pacientes con NT tipo 1 (p 0,04). El manejo quirúrgico de una CNV de tipo venoso

sigue siendo objeto de debate. Habitualmente la compresión es causada por una de las venas del complejo de la vena petrosa superior, siendo la más frecuente la vena pontina transversa.⁹⁶ En múltiples series se ha demostrado la eficacia y seguridad de coagular y seccionar la o las venas causantes de la compresión trigeminal.^{49,68,165,242} Incluso se defiende la coagulación de todas aquellas tributarias del complejo de la vena petrosa superior que interfieran con la adecuada exposición del nervio trigémino durante el abordaje retrosigmoideo.²⁵⁸ Pese a que algunos autores plantean dudas por el teórico riesgo de infartos troncoencefálicos y de un incremento de la presión intracraneal por ectasia venosa, no se ha demostrado un aumento significativo de las complicaciones asociado a este procedimiento. Se critica también que la coagulación de una vena en íntima proximidad al trigémino puede causar una lesión térmica del nervio con hipoestesia facial postquirúrgica, que sería el motivo real de la mejoría del paciente.⁹⁵ La DMV con Teflon® de las venas en contacto con el trigémino también ofrece buenos resultados de alivio del dolor.^{164,259} Sin embargo la mayor adherencia de las venas a la superficie pontina y cerebelosa, su menor elasticidad y el menor grosor de su pared convierten la disección microquirúrgica de las mismas en un procedimiento arriesgado con elevado riesgo de sangrado. Por ello nuestra estrategia quirúrgica, que coincide con la propuesta por varios autores, consiste en el intento de preservación de las estructuras venosas de mayor calibre, especialmente cuando su disección y movilización aumenta el riesgo de complicaciones.^{95,96,258} Las venas de menor calibre se coagulan y seccionan habitualmente.

Merece una mención especial la CNV del trigémino causada por una desviación anormal del sistema vertebrobasilar conocida como dolicoectasia vertebrobasilar. La dolicoectasia vertebrobasilar es una anomalía vascular que se caracteriza por la

ampliación, elongación y tortuosidad de la arteria basilar.²⁶⁰ En particular se define como arteria megadolicobasilar cuando la elongación de la arteria basilar alcanza más allá del margen lateral del clivus o del *dorsum sellae* y cranealmente por encima del nivel de la cisterna supraselar y cuando su diámetro es superior a 4-5 mm.²⁶¹ La incidencia de dolicoectasia vertebrobasilar intracraneal varía del 0,06% al 5,8% según diversas series quirúrgicas. Un estudio anatómico en cadáver reciente describe una incidencia del 6,5%, encontrando una elongación aislada de la AB en sólo el 29% de los casos.²⁶² Se considera una condición adquirida y a menudo se ha visto asociada a hipertensión arterial y aterosclerosis que podrían influir en la progresiva elongación y deformación en “S” del complejo vertebrobasilar.^{263,264} Generalmente es asintomática, aunque puede dar lugar a síntomas compresivos o isquémicos por fenómenos tromboembólicos.²⁶⁵ Se han descrito como particularmente frecuentes la neuralgia del trigémino y el espasmo hemifacial.^{264,266-271} La compresión del tronco e hidrocefalia secundaria a obstrucción del tercer ventrículo se describen en la literatura como raras complicaciones.^{261,272-274} En nuestra serie 5 pacientes (8%) presentaban una CNV por la AB, de manera aislada en tres casos y en combinación con una compresión por la ACS en 2. La mediana de edad fue de 69 años con tres varones y dos mujeres. Como suele ser habitual el lado de compresión más frecuente fue el izquierdo (4 de los casos).²⁷⁰ Se trataba de pacientes con NT tipo 1 de larga evolución con una media de 10 años desde el diagnóstico. Todos los casos fueron correctamente diagnosticados mediante la RM preoperatoria. Tanto la RM como la inspección microquirúrgica evidenciaron un grado de compresión moderado-grave en 4 de los cinco casos. El tratamiento microquirúrgico se realizó mediante interposición de uno o más fragmentos de Teflon® entre la AB (eventualmente también la ACS) y el trigémino. En el caso que sólo presentaba un

contacto vascular sin deformidad del nervio se añadió una RPS. Varios autores han señalado la dificultad técnica de realizar una descompresión eficaz en el caso de una compresión por una basilar dolicoectásica, fundamentalmente por la inmovilidad del vaso de gran calibre y pared gruesa que a menudo se ve incrementada por placas de ateroma.^{263,270} Además se ha descrito un mayor riesgo de complicaciones neurológicas por la manipulación que requiere la descompresión del trigémino en estos casos.^{267,270,275} Igualmente se ha considerado en las series clásicas que una compresión por la AB supone una mayor probabilidad de recidiva del dolor. Sin embargo las series más recientes describen un resultado a largo plazo equiparable al de la DMV en otras CNV de tipo arterial, sin evidenciar un aumento de las complicaciones neurológicas.^{263,276} En los cinco pacientes de nuestra serie la DMV consiguió una ausencia de dolor BNI-I en el 80% al final del seguimiento, con un caso de fístula de LCR como única complicación.

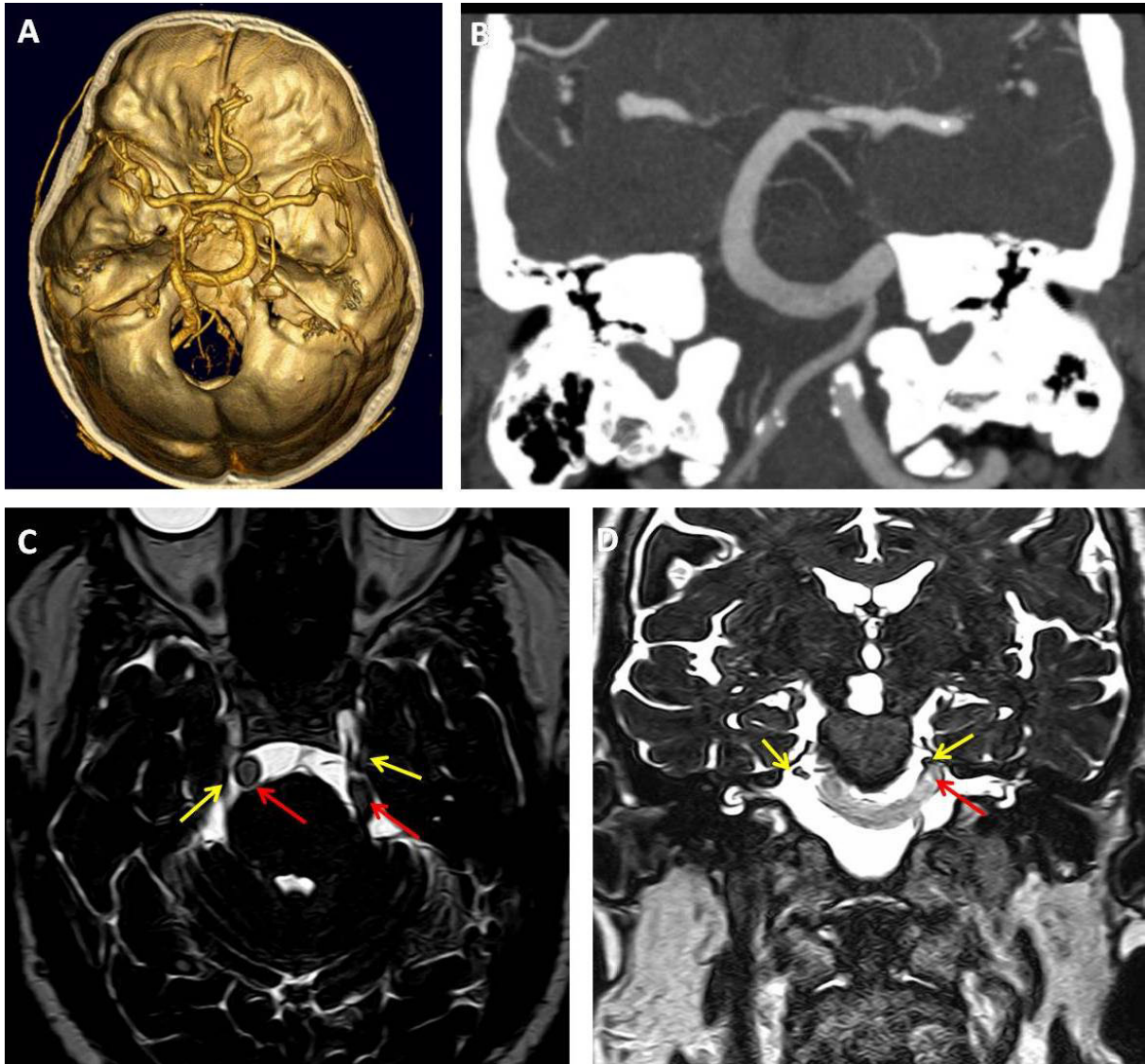


Fig. 35. Neuralgia del trigémino izquierda por dolicoectasia vertebrobasilar.

A y B) AngioTAC con reconstrucción tridimensional que muestra una AB dolicoectásica con dominancia de la AV izquierda. C y D) RM axial y coronal en secuencia DRIVE que evidencia una AB dolicoectásica describiendo una curva hacia el APC izquierdo que desplaza el nervio trigémino desde inferior. (flechas rojas= AB; flechas amarillas= nervios trigéminos)

7.3 ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO PARA LA NEURALGIA DEL TRIGÉMINO

El primer aspecto a tener en cuenta a la hora de seleccionar un tratamiento quirúrgico para una NT refractaria debe ser la preferencia del paciente. En 2007 Spatz y cols. (2007) realizaron un cuestionario a 156 pacientes diagnosticados de NT tratados con medicación solamente o con cirugía.²⁷⁷ El 76% había sido intervenido mediante DMV o técnicas percutáneas. Preguntando por su preferencia en función de los resultados, la DMV era superior a los procedimientos percutáneos, mientras que el tratamiento médico quedaba en último lugar. Aunque cuando se incluía en la valoración la tolerancia a complicaciones y efectos adversos, los procedimientos percutáneos resultaban ser la primera elección. Esto resalta la importancia de ponderar las expectativas del paciente respecto al efecto deseado y la tolerancia a eventos adversos a la hora de recomendar un tratamiento para la NT.

Aparte de la evidencia sobre eficacia y complicaciones de las diversas técnicas quirúrgicas para la NT y de las consideraciones sobre la preferencia de cada paciente, debe de considerarse la experiencia y resultados de cada centro y cada cirujano a la hora de recomendar un tratamiento. Todos los procedimientos requieren una curva de aprendizaje, así como un volumen mínimo de casos para mantener la habilidad del cirujano. En un amplio estudio descriptivo Kalkanis y cols. (2003) analizaron los resultados y complicaciones de la DMV realizada en 1326 pacientes en 305 hospitales de Estados Unidos. Demostraron una mejoría significativa de los resultados y de la tasa de complicaciones para las intervenciones realizadas en centros (p 0,006) y por cirujanos (p 0,02) que tuviesen un volumen anual 10 veces superior a otros.²⁷⁸

Las guías actuales de la AAN (*American Academy of Neurology*) y la EFNS (*European Federation of Neurological Societies*) recomiendan empezar con un tratamiento médico con fármacos anticonvulsivantes de primera línea como CBZ u OXC. En caso de no responder se pueden añadir fármacos de segunda línea como LTG o BCF. Sin embargo debe de considerarse remitir precozmente a los pacientes con dolor refractario o con efectos adversos intolerables a una consulta de neurocirugía para valorar un tratamiento quirúrgico.¹¹⁷ La evidencia actual indica que tanto la DMV como las técnicas ablativas percutáneas y la radiocirugía son eficaces y seguras. Las múltiples series quirúrgicas con seguimiento a largo plazo y los pocos estudios comparativos disponibles indican que las tasas de desaparición completa del dolor y de control del dolor a largo plazo son superiores con la DMV. Por ello la mayoría de los autores abogan por la DMV como el tratamiento quirúrgico de elección en ausencia de comorbilidad que contraindique una anestesia general para una craneotomía.^{159,279} Deben ponderarse los factores pronósticos que pueden influir negativamente en el resultado del tratamiento mediante DMV como son: el tiempo de evolución, los procedimientos ablativos previos o la NT tipo 2. Dado que la existencia de CNV, el grado de CNV y la etiología arterial o venosa de la compresión influyen en el resultado quirúrgico los hallazgos de la RM preoperatoria mediante secuencias RM 3DT2 y angioRM aportan una información útil para la planificación quirúrgica y para informar al paciente. Así por ejemplo, teniendo en cuenta las limitaciones de fiabilidad de la RM preoperatoria, la sospecha de ausencia de CNV en un paciente con NT clásica refractaria permite al neurocirujano plantear de antemano al paciente la probabilidad de realizar una RPS si la exploración microquirúrgica confirma la ausencia de compresión. En esta situación deben valorarse

conjuntamente con el paciente otras alternativas de tratamiento ablativo por vía percutánea o mediante radiocirugía.

La experiencia de décadas de tratamiento quirúrgico de pacientes con NT en el servicio de Neurocirugía del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, reflejada en parte por los resultados de este trabajo, permite plantear un algoritmo terapéutico para la NT refractaria al tratamiento médico en el que se recomienda una valoración precoz de las alternativas quirúrgicas. La experiencia con la DMV, que ofrece buenos resultados inmediatos y a largo plazo sin mortalidad y con un riesgo bajo de morbilidad neurológica, hace que éste sea el tratamiento quirúrgico recomendado en ausencia de contraindicaciones médicas. No obstante, todo paciente con NT refractaria es informado sobre cada una de las alternativas quirúrgicas para que pueda elegir el tratamiento. Desde la introducción de los estudios de RM preoperatoria mediante secuencias cisternográficas tipo DRIVE y equivalentes, los hallazgos radiológicos son tenidos en cuenta para la planificación quirúrgica y para la información al paciente, aunque en ningún caso se consideran determinantes para la elección del tratamiento quirúrgico.

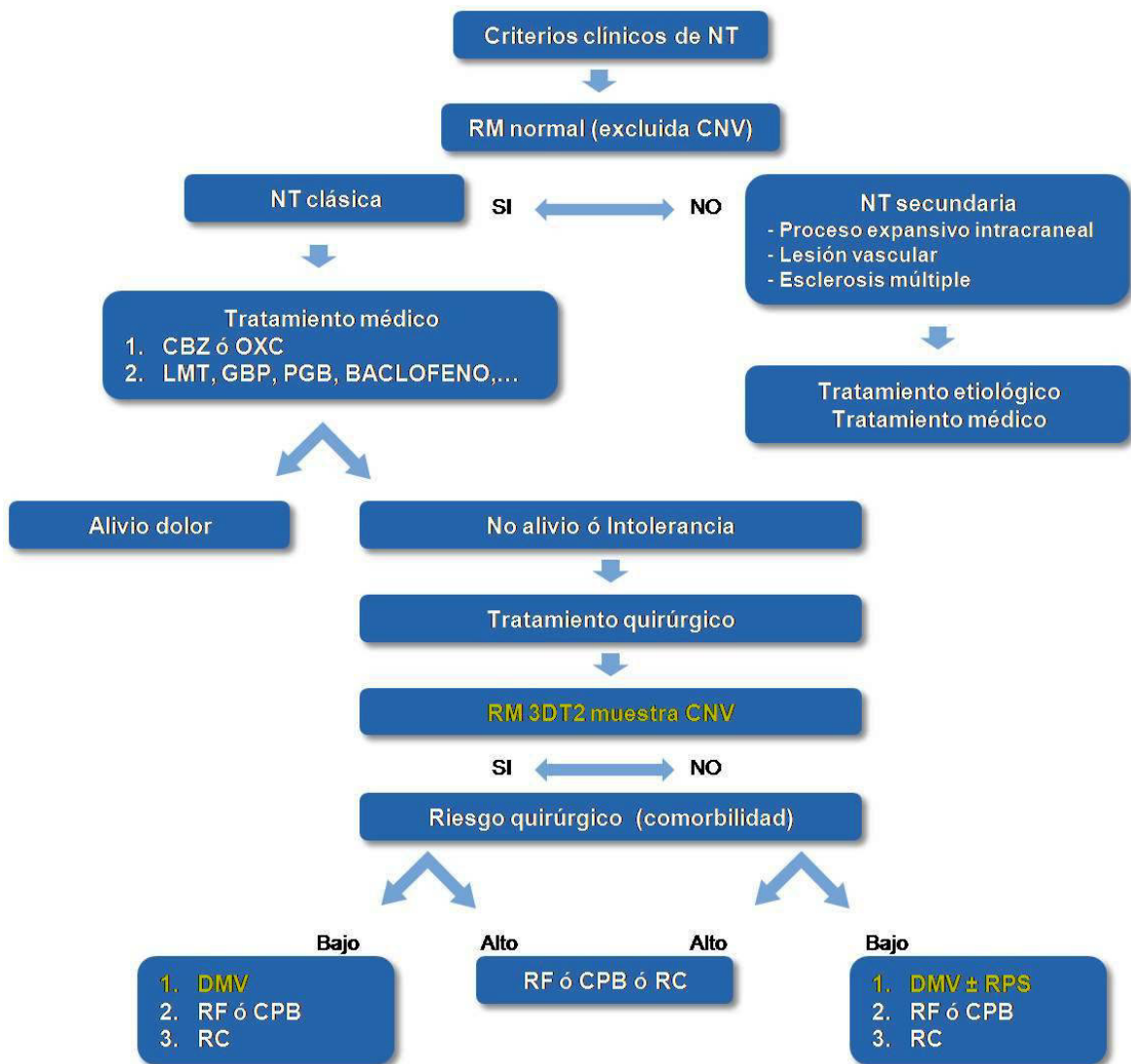


Fig. 36. Algoritmo terapéutico propuesto para la NT incluyendo el diagnóstico preoperatorio de CNV mediante RM 3DT2.

7.4 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Existen pocos estudios prospectivos sobre los resultados de la DMV en la NT. La mayoría de los trabajos son revisiones retrospectivas de series de casos. En este trabajo el 60% de los pacientes, aquellos incluidos desde 2010, fueron registrados en una base de datos y seguidos de forma prospectiva. No existen en la literatura estudios prospectivos aleatorizados con diferentes modalidades de tratamiento quirúrgico de la NT. La evidencia actual a favor de la DMV y las diferencias en cuanto al grado de invasividad de las distintas técnicas probablemente hagan imposible el diseño de un estudio así.

Una revisión de más de 200 estudios sobre los resultados del tratamiento quirúrgico de la NT demostró que en la gran mayoría los datos se obtuvieron de revisiones retrospectivas de los evolutivos de consultas o mediante entrevistas telefónicas. Sólo 32 emplearon cuestionarios para la obtención de datos sobre resultados y satisfacción del paciente pero en ninguno se empleaban cuestionarios estandarizados y validados para medir dolor y calidad de vida.¹⁵⁵ Por otro lado la mayoría de estudios sobre el tratamiento quirúrgico de la NT valoran las características clínicas, los hallazgos quirúrgicos y los resultados sin escalas estandarizadas, lo que dificulta la comparación de resultados entre distintas series.^{157,158} Pese a que este trabajo se basa en los datos obtenidos mediante entrevista personal en consultas o telefónica con los pacientes y sin empleo de cuestionarios estandarizados, sí se intentó aplicar escalas de establecida utilidad para la medición de los resultados. Así el tipo de dolor se clasificó en NT tipo 1 y 2 de Burchiel (actualmente NT puramente paroxística y NT con dolor constante de la

ICHHD-3), los resultados quirúrgicos se valoraron mediante el BNI score y el grado de compresión neurovascular con la clasificación de Sindou.

Hubo 24 exclusiones de los 83 pacientes intervenidos durante el periodo de estudio, lo cual resta potencia estadística al análisis de resultados quirúrgicos y factores pronósticos. Esto se debe a que uno de los objetivos principales del trabajo es valorar la utilidad diagnóstica de la RM preoperatorio y su valor predictivo sobre los hallazgos quirúrgicos y los resultados de la cirugía. Todos los pacientes de la serie tenían un estudio de RM preoperatorio, pero en la serie previa a 2009 había 21 pacientes cuya RM no incluía secuencias cisternográficas potenciadas en T2 o éstas eran de baja calidad. Actualmente todo paciente atendido en nuestro servicio por una NT clásica refractaria al tratamiento médico es estudiado mediante secuencias de RM 3DT2. Únicamente tras haber valorado la existencia de CNV en la RM se comentan con el paciente las alternativas de tratamiento quirúrgico y se le asesora en la elección de un tratamiento.

Tanto la recogida de datos clínicos, como la valoración de la RM preoperatoria y el análisis de los hallazgos durante el procedimiento quirúrgico han sido realizados por el mismo investigador. Indudablemente esto puede introducir un sesgo. En la fase prospectiva la recogida de datos de la RM preoperatoria fue siempre previa a la intervención quirúrgica. Para reducir el sesgo, en la fase retrospectiva de la serie también se analizaron en primer lugar las secuencias de RM preoperatoria y después se revisaron los protocolos de intervención y las imágenes intraoperatorias. Sin duda el solo hecho de conocer la sintomatología del paciente, el lado del dolor e incluso el sufrimiento que motiva al enfermo a buscar un tratamiento quirúrgico generan un sesgo en el neurocirujano a la hora de ponderar las imágenes de la RM preoperatoria. En

varios estudios se añadió una valoración de la RM preoperatoria por un neurorradiólogo experto, “ciego” para la clínica del paciente y los hallazgos quirúrgicos.^{209,210,213,217} Si bien ésta es la situación óptima para reducir sesgos, lo cierto es que la situación real en la práctica neuroquirúrgica es tener que valorar la RM preoperatoria tras haber entrevistado y explorado al paciente, previo a recomendar un determinado tratamiento quirúrgico, por lo que el cirujano siempre se verá influido por su conocimiento sobre el dolor del paciente y por su experiencia previa de correlacionar imágenes de RM con hallazgos quirúrgicos.

CONCLUSIONES

8 CONCLUSIONES

1ª. La resonancia magnética volumétrica potenciada en T2 (RM 3DT2) en secuencias DRIVE axiales y coronales presenta una alta resolución para el estudio de las estructuras neurovasculares de la fosa craneal posterior.

2ª. La resonancia magnética 3DT2 en secuencias DRIVE axiales y coronales muestra una elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico preoperatorio de una compresión neurovascular en la neuralgia del trigémino clásica.

3ª. La resonancia magnética 3DT2 en secuencias DRIVE axiales y coronales tiene un elevado valor predictivo positivo (98%) para la identificación de una compresión neurovascular. Sin embargo el menor valor predictivo negativo (75%) no permite excluir la existencia de una compresión neurovascular cuando ésta no es demostrada mediante resonancia magnética 3DT2.

4ª. La resonancia magnética 3DT2 muestra una buena concordancia con los hallazgos microquirúrgicos en cuanto al grado de compresión, el tipo de vaso responsable y la localización de la compresión neurovascular.

5ª. La edad, el tipo de dolor, la existencia de una cirugía previa y la ausencia de compresión neurovascular en la exploración microquirúrgica fueron factores pronósticos del resultado quirúrgico a largo plazo en nuestra serie.

6ª. La ausencia de compresión neurovascular en la resonancia magnética 3DT2 también tuvo un valor pronóstico significativo, asociándose a una menor probabilidad de ausencia de dolor al final del seguimiento.

7^a. La identificación y caracterización preoperatoria de una compresión neurovascular puede ser de utilidad en la planificación quirúrgica. Además el valor pronóstico de la existencia o ausencia de compresión neurovascular en la resonancia magnética preoperatoria permite informar al paciente sobre la probabilidad de mejoría. Por ello el estudio con resonancia magnética 3DT2 preoperatorio debe ocupar un lugar en el algoritmo terapéutico de la neuralgia del trigémino.

BIBLIOGRAFÍA

9 BIBLIOGRAFÍA

1. Cole CD, Liu JK, Apfelbaum RI. Historical perspectives on the diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia. *Neurosurg Focus*. 2005;18(5):E4.
2. Eboli P, Stone JL, Aydin S, Slavin KV. Historical characterization of trigeminal neuralgia. *Neurosurgery*. 2009 Jun;64(6):1183-6; discussion 6-7.
3. Casey KF, Jannetta, PJ. History of trigeminal neuralgia. In: Jannetta PJ, editor. *Trigeminal neuralgia*. New York: Oxford University Press; 2010. p. 3-26.
4. Rose FC. Trigeminal neuralgia. *Arch Neurol*. 1999 Sep;56(9):1163-4.
5. Pearce JMS. John Locke and the trigeminal neuralgia of the Countess of Northumberland. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56:45.
6. Brown JA, Coursaget C, Preul MC, Sangvai D. Mercury water and cauterizing stones: Nicolas Andre and tic douloureux. *J Neurosurg*. 1999 May;90(5):977-81.
7. Fothergill J. Of a painfull affection of the face In: London SoPi, editor. *Medical observations and inquiries*. London: T Cadell; 1773. p. 129-42.
8. Pearce JMS. Trigeminal neuralgia (Fothergill's disease) in the 17th and 18th centuries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003 Dec;74(12):1688.
9. Youkilis AS. Trigeminal Neuralgia. Diagnosis and nonoperative treatment. . In: Winn HR, editor. *Youman's Neurological Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 2987-95.
10. Blom S. Trigeminal neuralgia: its treatment with a new anticonvulsant drug (G-32883). *Lancet*. 1962 Apr 21;1(7234):839-40.
11. Alvernia JE, Sindou MP, Dang ND, Maley JH, Mertens P. Percutaneous approach to the foramen ovale: an anatomical study of the extracranial trajectory with the incorrect trajectories to be avoided. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010 Jun;152(6):1043-53.
12. Tubbs RS, Dixon J, Loukas M, Cohen-Gadol AA. Regional vascular relationships to the foramen ovale: an anatomical study with application to approaches to the external skull base with an emphasis on transcutaneous procedures for the treatment of trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*. 2010 Sep;113(3):493-7.
13. Hakanson S. Trigeminal neuralgia treated by the injection of glycerol into the trigeminal cistern. *Neurosurgery*. 1981 Dec;9(6):638-46.
14. Guleke N. Operaciones en el ganglio de Gasser y en la raíz sensitiva del trigémino. In: Kirschner M, editor. *Tratado de técnica operatoria general y especial*. Barcelona: Labor; 1940. p. 323-56.
15. Sweet WH, Wepsic JG. Controlled thermocoagulation of trigeminal ganglion and rootlets for differential destruction of pain fibers. 1. Trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*. 1974 Feb;40(2):143-56.
16. Mullan S, Lichtor T. Percutaneous microcompression of the trigeminal ganglion for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*. 1983 Dec;59(6):1007-12.
17. Kellogg R, Pendleton C, Quinones-Hinojosa A, Cohen-Gadol AA. Surgical treatment of trigeminal neuralgia: a history of early strides toward curing a "cancerous acrimony". *Neurosurgery*. 2010 Nov;67(5):1419-25; discussion 25.
18. Pinkus RL. Innovation in neurosurgery: Walter Dandy in his day. *Neurosurgery*. 1984 May;14(5):623-31.
19. Dandy WE. Concerning the cause of trigeminal neuralgia. *Am J Surg*. 1934;24:447-55.
20. Sjöquist O. Surgery of the cranial nerves. In: Olivecrona H, editor. *Handbuch der Neurochirurgie*. Berlin: Springer; 1957. p. 1-57.
21. Gardner WJ. Concerning the mechanism of trigeminal neuralgia and hemifacial spasm. *J Neurosurg*. 1962 Nov;19:947-58.

22. Jannetta PJ. Gross (mesoscopic) description of the human trigeminal nerve and ganglion. *J Neurosurg.* 1967 Jan;26(1):Suppl:109-11.
23. Jannetta PJ. Observations on the etiology of trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, acoustic nerve dysfunction and glossopharyngeal neuralgia. Definitive microsurgical treatment and results in 117 patients. *Neurochirurgia (Stuttg).* 1977 Sep;20(5):145-54.
24. McLaughlin MR, Jannetta PJ, Clyde BL, Subach BR, Comey CH, Resnick DK. Microvascular decompression of cranial nerves: lessons learned after 4400 operations. *J Neurosurg.* 1999 Jan;90(1):1-8.
25. Apfelbaum RI. Neurovascular decompression: the procedure of choice? *Clin Neurosurg.* 2000;46:473-98.
26. Jannetta PJ. Cranial nerve vascular compression syndromes (other than tic douloureux and hemifacial spasm). *Clin Neurosurg.* 1981;28:445-56.
27. Dhople AA, Adams JR, Maggio WW, Naqvi SA, Regine WF, Kwok Y. Long-term outcomes of Gamma Knife radiosurgery for classic trigeminal neuralgia: implications of treatment and critical review of the literature. Clinical article. *J Neurosurg.* 2009 Aug;111(2):351-8.
28. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC, Young RF, Vermeulen S, Duma CM, et al. Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia: a multiinstitutional study using the gamma unit. *J Neurosurg.* 1996 Jun;84(6):940-5.
29. Kondziolka D, Zorro O, Lobato-Polo J, Kano H, Flannery TJ, Flickinger JC, et al. Gamma Knife stereotactic radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2010 Apr;112(4):758-65.
30. Tuleasca C, Carron R, Resseguier N, Donnet A, Roussel P, Gaudart J, et al. Patterns of pain-free response in 497 cases of classic trigeminal neuralgia treated with Gamma Knife surgery and followed up for least 1 year. *J Neurosurg.* 2012 Dec;117 Suppl:181-8.
31. Pollock BE, Phuong LK, Gorman DA, Foote RL, Stafford SL. Stereotactic radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2002 Aug;97(2):347-53.
32. Regis J, Metellus P, Hayashi M, Roussel P, Donnet A, Bille-Turc F. Prospective controlled trial of gamma knife surgery for essential trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2006 Jun;104(6):913-24.
33. Sheehan J, Pan HC, Stroila M, Steiner L. Gamma knife surgery for trigeminal neuralgia: outcomes and prognostic factors. *J Neurosurg.* 2005 Mar;102(3):434-41.
34. Jannetta PJ. Neurovascular compression in cranial nerve and systemic disease. *Ann Surg.* 1980;192(4):518-25.
35. Kerr FW. Fine structure and functional characteristics of the primary trigeminal neuron. . In: Hassler R, editor. *Trigeminal neuralgia Pathogenesis and pathophysiology.* Stuttgart: Thieme; 1970. p. 11-8.
36. Haines SJ, Jannetta PJ, Zorub DS. Microvascular relations of the trigeminal nerve. An anatomical study with clinical correlation. *J Neurosurg.* 1980 Mar;52(3):381-6.
37. Adams CB. Microvascular compression: an alternative view and hypothesis. *J Neurosurg.* 1989 Jan;70(1):1-12.
38. Rappaport ZH, Devor M. Trigeminal neuralgia: the role of self-sustaining discharge in the trigeminal ganglion. *Pain.* 1994 Feb;56(2):127-38.
39. Devor M, Amir R, Rappaport ZH. Pathophysiology of trigeminal neuralgia: the ignition hypothesis. *Clin J Pain.* 2002 Jan-Feb;18(1):4-13.
40. Amir R, Michaelis M, Devor M. Burst discharge in primary sensory neurons: triggered by subthreshold oscillations, maintained by depolarizing afterpotentials. *J Neurosci.* 2002 Feb 1;22(3):1187-98.
41. Amir R, Devor M. Functional cross-excitation between afferent A- and C-neurons in dorsal root ganglia. *Neuroscience.* 2000;95(1):189-95.

42. Harsha KJ, Kesavadas C, Chinchure S, Thomas B, Jagtap S. Imaging of vascular causes of trigeminal neuralgia. *J Neuroradiol.* 2012 Dec;39(5):281-9.
43. Devor M, Govrin-Lippmann R, Rappaport ZH. Mechanism of trigeminal neuralgia: an ultrastructural analysis of trigeminal root specimens obtained during microvascular decompression surgery. *J Neurosurg.* 2002 Mar;96(3):532-43.
44. Kerr FW. Pathology of trigeminal neuralgia: light and electron microscopic observations. *J Neurosurg.* 1967 Jan;26(1):Suppl:151-6.
45. Zakrzewska JM. Diagnosis and differential diagnosis of trigeminal neuralgia. *Clin J Pain.* 2002 Jan-Feb;18(1):14-21.
46. Rasmussen P. Facial pain. III. A prospective study of the localization of facial pain in 1052 patients. *Acta Neurochir (Wien).* 1991;108(1-2):53-63.
47. Katusic S, Beard CM, Bergstralh E, Kurland LT. Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945-1984. *Ann Neurol.* 1990 Jan;27(1):89-95.
48. Elias WJ BK. Trigeminal neuralgia and other craniofacial pain syndromes: an overview. *Semin Neurosurg.* 2004;15(1):59-69.
49. Barker FG, 2nd, Jannetta PJ, Bissonette DJ, Larkins MV, Jho HD. The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *N Engl J Med.* 1996 Apr 25;334(17):1077-83.
50. Rasmussen P. Facial pain. II. A prospective survey of 1052 patients with a view of: character of the attacks, onset, course, and character of pain. *Acta Neurochir (Wien).* 1990;107(3-4):121-8.
51. Eller JL, Raslan AM, Burchiel KJ. Trigeminal neuralgia: definition and classification. *Neurosurg Focus.* 2005;18(5):E3.
52. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia.* 2013 Jul;33(9):629-808.
53. Katusic S, Williams DB, Beard CM, Bergstralh EJ, Kurland LT. Epidemiology and clinical features of idiopathic trigeminal neuralgia and glossopharyngeal neuralgia: similarities and differences, Rochester, Minnesota, 1945-1984. *Neuroepidemiology.* 1991;10(5-6):276-81.
54. Dieleman JP, Kercklaan J, Huygen FJ, Bouma PA, Sturkenboom MC. Incidence rates and treatment of neuropathic pain conditions in the general population. *Pain.* 2008 Jul 31;137(3):681-8.
55. Hall GC, Carroll D, Parry D, McQuay HJ. Epidemiology and treatment of neuropathic pain: the UK primary care perspective. *Pain.* 2006 May;122(1-2):156-62.
56. Manzoni GC, Torelli P. Epidemiology of typical and atypical craniofacial neuralgias. *Neurol Sci.* 2005 May;26 Suppl 2:s65-7.
57. Rozen TD. Trigeminal neuralgia and glossopharyngeal neuralgia. *Neurol Clin.* 2004 Feb;22(1):185-206.
58. Ashkenazi A, Levin M. Three common neuralgias. How to manage trigeminal, occipital, and postherpetic pain. *Postgrad Med.* 2004 Sep;116(3):16-8, 21-4, 31-2 passim.
59. Shankland WE, 2nd. Trigeminal neuralgia: typical or atypical? *Cranio.* 1993 Apr;11(2):108-12.
60. Klun B. Microvascular decompression and partial sensory rhizotomy in the treatment of trigeminal neuralgia: personal experience with 220 patients. *Neurosurgery.* 1992 Jan;30(1):49-52.
61. Sun T, Saito S, Nakai O, Ando T. Long-term results of microvascular decompression for trigeminal neuralgia with reference to probability of recurrence. *Acta Neurochir (Wien).* 1994;126(2-4):144-8.
62. Tyler-Kabara EC, Kassam AB, Horowitz MH, Urgo L, Hadjipanayis C, Levy EI, et al. Predictors of outcome in surgically managed patients with typical and atypical trigeminal

- neuralgia: comparison of results following microvascular decompression. *J Neurosurg.* 2002 Mar;96(3):527-31.
63. Burchiel KJ. A new classification for facial pain. *Neurosurgery.* 2003 Nov;53(5):1164-6; discussion 6-7.
64. Hu WH, Zhang K, Zhang JG. Atypical trigeminal neuralgia: a consequence of central sensitization? *Med Hypotheses.* 2010 Jul;75(1):65-6.
65. Leonard G, Goffaux P, Mathieu D, Blanchard J, Kenny B, Marchand S. Evidence of descending inhibition deficits in atypical but not classical trigeminal neuralgia. *Pain.* 2009 Dec 15;147(1-3):217-23.
66. Li ST, Wang X, Pan Q, Hai J, Liu N, Shen F, et al. Studies on the operative outcomes and mechanisms of microvascular decompression in treating typical and atypical trigeminal neuralgia. *Clin J Pain.* 2005 Jul-Aug;21(4):311-6.
67. Miller JP, Acar F, Burchiel KJ. Classification of trigeminal neuralgia: clinical, therapeutic, and prognostic implications in a series of 144 patients undergoing microvascular decompression. *J Neurosurg.* 2009 Dec;111(6):1231-4.
68. Miller JP, Magill ST, Acar F, Burchiel KJ. Predictors of long-term success after microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2009 Apr;110(4):620-6.
69. Sandell T, Eide PK. Effect of microvascular decompression in trigeminal neuralgia patients with or without constant pain. *Neurosurgery.* 2008 Jul;63(1):93-9; discussion 9-100.
70. Sekula RF, Jr., Frederickson AM, Jannetta PJ, Quigley MR, Aziz KM, Arnone GD. Microvascular decompression for elderly patients with trigeminal neuralgia: a prospective study and systematic review with meta-analysis. *J Neurosurg.* 2011 Jan;114(1):172-9.
71. Rhoton AL, Jr. The cerebellopontine angle and posterior fossa cranial nerves by the retrosigmoid approach. *Neurosurgery.* 2000 Sep;47(3 Suppl):S93-129.
72. Rhoton AL, Jr. The cerebellar arteries. *Neurosurgery.* 2000 Sep;47(3 Suppl):S29-68.
73. Rhoton AL, Jr. The posterior fossa veins. *Neurosurgery.* 2000 Sep;47(3 Suppl):S69-92.
74. Joo W, Yoshioka F, Funaki T, Mizokami K, Rhoton AL, Jr. Microsurgical anatomy of the trigeminal nerve. *Clin Anat.* 2014 Jan;27(1):61-88.
75. Go JL, Kim PE, Zee CS. The trigeminal nerve. *Semin Ultrasound CT MR.* 2001 Dec;22(6):502-20.
76. Casey KF. Anatomy and Physiology. In: Jannetta PJ, editor. *Trigeminal Neuralgia.* New York: Oxford University Press; 2010. p. 27-40.
77. Carpenter MB. The pons. In: Carpenter MB, editor. *Core Text of Neuroanatomy.* 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1991. p. 151-91.
78. Shankland WE, 2nd. The trigeminal nerve. Part I: An over-view. *Cranio.* 2000 Oct;18(4):238-48.
79. Jannetta PJMM, Sekula RF. Microvascular decompression. In: Jannetta PJ, editor. *Trigeminal Neuralgia.* New York: Oxford University Press; 2010. p. 192-213.
80. Burchiel KJ, Slavin KV. On the natural history of trigeminal neuralgia. *Neurosurgery.* 2000 Jan;46(1):152-4; discussion 4-5.
81. Sindou M, Howeidy T, Acevedo G. Anatomical observations during microvascular decompression for idiopathic trigeminal neuralgia (with correlations between topography of pain and site of the neurovascular conflict). Prospective study in a series of 579 patients. *Acta Neurochir (Wien).* 2002 Jan;144(1):1-12; discussion -3.
82. Yousry I, Moriggl B, Holtmannspoetter M, Schmid UD, Naidich TP, Yousry TA. Detailed anatomy of the motor and sensory roots of the trigeminal nerve and their neurovascular relationships: a magnetic resonance imaging study. *J Neurosurg.* 2004 Sep;101(3):427-34.

83. De Ridder D, Moller A, Verlooy J, Cornelissen M, De Ridder L. Is the root entry/exit zone important in microvascular compression syndromes? *Neurosurgery*. 2002 Aug;51(2):427-33; discussion 33-4.
84. Peker S, Kurtkaya O, Uzun I, Pamir MN. Microanatomy of the central myelin-peripheral myelin transition zone of the trigeminal nerve. *Neurosurgery*. 2006 Aug;59(2):354-9; discussion -9.
85. Kawase T, van Loveren H, Keller JT, Tew JM. Meningeal architecture of the cavernous sinus: clinical and surgical implications. *Neurosurgery*. 1996 Sep;39(3):527-34; discussion 34-6.
86. Braus H, Elze C. *Anatomie des Menschen*. 2nd ed. Berlin Göttingen Heidelberg: Springer Verlag; 1960.
87. Hollinshead WH. The Cranium. In: Hollinshead WH, editor. *Anatomy for Surgeons*. 2nd ed. New York: Hoeber Harper; 1956. p. 1-101.
88. Tubbs RS, Hill M, May WR, Middlebrooks E, Kominek SZ, Marchase N, et al. Does the maxillary division of the trigeminal nerve traverse the cavernous sinus? An anatomical study and review of the literature. *Surg Radiol Anat*. 2008 Feb;30(1):37-40.
89. Hardy DG, Rhoton AL, Jr. Microsurgical relationships of the superior cerebellar artery and the trigeminal nerve. *J Neurosurg*. 1978 Nov;49(5):669-78.
90. Klun B, Prestor B. Microvascular relations of the trigeminal nerve: an anatomical study. *Neurosurgery*. 1986 Oct;19(4):535-9.
91. Hamlyn PJ. Neurovascular relationships in the posterior cranial fossa, with special reference to trigeminal neuralgia. 1. Review of the literature and development of a new method of vascular injection-filling in cadaveric controls. *Clin Anat*. 1997;10(6):371-9.
92. Hamlyn PJ. Neurovascular relationships in the posterior cranial fossa, with special reference to trigeminal neuralgia. 2. Neurovascular compression of the trigeminal nerve in cadaveric controls and patients with trigeminal neuralgia: quantification and influence of method. *Clin Anat*. 1997;10(6):380-8.
93. Monroy-Sosa A, Mendoza-Falcon G, Macias-Duvignau MA, Reyes-Soto G, Cardenas-Garcia Y, Mendizabal-Guerra R, et al. [Neurosurgical importance of the superior petrosal venous complex]. *Neurocirugia (Astur)*. 2013 Mar-Apr;24(2):70-7.
94. Tanriover N, Abe H, Rhoton AL, Jr., Kawashima M, Sanus GZ, Akar Z. Microsurgical anatomy of the superior petrosal venous complex: new classifications and implications for subtemporal transtentorial and retrosigmoid suprameatal approaches. *J Neurosurg*. 2007 Jun;106(6):1041-50.
95. Hong W, Zheng X, Wu Z, Li X, Wang X, Li Y, et al. Clinical features and surgical treatment of trigeminal neuralgia caused solely by venous compression. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011 May;153(5):1037-42.
96. Matsushima T, Huynh-Le P, Miyazono M. Trigeminal neuralgia caused by venous compression. *Neurosurgery*. 2004 Aug;55(2):334-7; discussion 8-9.
97. Dumot C, Sindou M. Trigeminal neuralgia due to neurovascular conflicts from venous origin: an anatomical-surgical study (consecutive series of 124 operated cases). *Acta Neurochir (Wien)*. 2015 Mar;157(3):455-66.
98. Chavhan GB, Babyn PS, Jankharia BG, Cheng HL, Shroff MM. Steady-state MR imaging sequences: physics, classification, and clinical applications. *Radiographics*. 2008 Jul-Aug;28(4):1147-60.
99. Brown MA, Semelka RC. MR imaging abbreviations, definitions, and descriptions: a review. *Radiology*. 1999 Dec;213(3):647-62.
100. Anqi X, Ding L, Jiahe X, Zhenlin L, Chunchao X, Chao Y. MR cisternography in the posterior fossa: the evaluation of trigeminal neurovascular compression. *Turk Neurosurg*. 2013;23(2):218-25.

101. Scheffler K, Lehnhardt S. Principles and applications of balanced SSFP techniques. *Eur Radiol.* 2003 Nov;13(11):2409-18.
102. Ciftci E, Anik Y, Arslan A, Akansel G, Sarisoy T, Demirci A. Driven equilibrium (drive) MR imaging of the cranial nerves V-VIII: comparison with the T2-weighted 3D TSE sequence. *Eur J Radiol.* 2004 Sep;51(3):234-40.
103. Czerny C, Rand T, Gstoettner W, Woelfl G, Imhof H, Trattnig S. MR imaging of the inner ear and cerebellopontine angle: comparison of three-dimensional and two-dimensional sequences. *AJR Am J Roentgenol.* 1998 Mar;170(3):791-6.
104. Schmalbrock P, Chakeres DW, Monroe JW, Saraswat A, Miles BA, Welling DB. Assessment of internal auditory canal tumors: a comparison of contrast-enhanced T1-weighted and steady-state T2-weighted gradient-echo MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999 Aug;20(7):1207-13.
105. Miller JP, Acar F, Hamilton BE, Burchiel KJ. Radiographic evaluation of trigeminal neurovascular compression in patients with and without trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2009 Apr;110(4):627-32.
106. Becker M, Kohler R, Vargas MI, Viallon M, Delavelle J. Pathology of the trigeminal nerve. *Neuroimaging Clin N Am.* 2008 May;18(2):283-307, x.
107. Borges A, Casselman J. Imaging the trigeminal nerve. *Eur J Radiol.* 2010 May;74(2):323-40.
108. Jawahar A, Kondziolka D, Kanal E, Bissonette DJ, Lunsford LD. Imaging the trigeminal nerve and pons before and after surgical intervention for trigeminal neuralgia. *Neurosurgery.* 2001 Jan;48(1):101-6; discussion 6-7.
109. Lang E, Naraghi R, Tanrikulu L, Hastreiter P, Fahlbusch R, Neundorfer B, et al. Neurovascular relationship at the trigeminal root entry zone in persistent idiopathic facial pain: findings from MRI 3D visualisation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005 Nov;76(11):1506-9.
110. Youkilis AS, Sagher O. Diagnosis and nonoperative treatment. In: Winn HR, editor. *Youmans neurological surgery.* Philadelphia: Saunders; 2004. p. 2987-95.
111. Sindrup SH, Jensen TS. Pharmacotherapy of trigeminal neuralgia. *Clin J Pain.* 2002 Jan-Feb;18(1):22-7.
112. Iannone A, Baker AB, Morrell F. Dilantin in the treatment of trigeminal neuralgia. *Neurology.* 1958 Feb;8(2):126-8.
113. Campbell FG, Graham JG, Zilkha KJ. Clinical trial of carbamazepine (tegretol) in trigeminal neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1966 Jun;29(3):265-7.
114. Killian JM, Fromm GH. Carbamazepine in the treatment of neuralgia. Use of side effects. *Arch Neurol.* 1968 Aug;19(2):129-36.
115. Nicol CF. A four year double-blind study of tegretol in facial pain. *Headache.* 1969 Apr;9(1):54-7.
116. Rockliff BW, Davis EH. Controlled sequential trials of carbamazepine in trigeminal neuralgia. *Arch Neurol.* 1966 Aug;15(2):129-36.
117. Cruccu G, Gronseth G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K, et al. AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. *Eur J Neurol.* 2008 Oct;15(10):1013-28.
118. Di Stefano G, La Cesa S, Truini A, Cruccu G. Natural history and outcome of 200 outpatients with classical trigeminal neuralgia treated with carbamazepine or oxcarbazepine in a tertiary centre for neuropathic pain. *J Headache Pain.* 2014;15:34.
119. McQuay H, Carroll D, Jadad AR, Wiffen P, Moore A. Anticonvulsant drugs for management of pain: a systematic review. *BMJ.* 1995 Oct 21;311(7012):1047-52.
120. Beydoun A. Safety and efficacy of oxcarbazepine: results of randomized, double-blind trials. *Pharmacotherapy.* 2000 Aug;20(8 Pt 2):152S-8S.

121. Fromm GH, Terrence CF. Comparison of L-baclofen and racemic baclofen in trigeminal neuralgia. *Neurology*. 1987 Nov;37(11):1725-8.
122. Zakrzewska JM, Chaudhry Z, Nurmikko TJ, Patton DW, Mullens EL. Lamotrigine (lamictal) in refractory trigeminal neuralgia: results from a double-blind placebo controlled crossover trial. *Pain*. 1997 Nov;73(2):223-30.
123. Gilron I, Boohar SL, Rowan JS, Max MB. Topiramate in trigeminal neuralgia: a randomized, placebo-controlled multiple crossover pilot study. *Clin Neuropharmacol*. 2001 Mar-Apr;24(2):109-12.
124. Chole R, Patil R, Degwekar SS, Bhowate RR. Drug treatment of trigeminal neuralgia: a systematic review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007 Jan;65(1):40-5.
125. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpaa M, Hansson P, Jensen TS, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol*. 2010 Sep;17(9):1113-e88.
126. Zakrzewska JM, Patsalos PN. Long-term cohort study comparing medical (oxcarbazepine) and surgical management of intractable trigeminal neuralgia. *Pain*. 2002 Feb;95(3):259-66.
127. Brown JA. Trigeminal Neuralgia. Percutaneous techniques. In: Winn HR, editor. *Youman's Neurological Surgery*. 5th ed. ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 2996-3004.
128. Grande A, Morgan C, Tew JM. Percutaneous stereotactic rhizotomy. In: Jannetta PJ, editor. *Trigeminal neuralgia*. New York: Oxford University Press; 2010. p. 124-46.
129. Tew JM, Jr., Keller JT, Williams DS. Application of stereotactic principles to the treatment of trigeminal neuralgia. *Appl Neurophysiol*. 1978;41(1-4):146-56.
130. Broggi G, Franzini A, Lasio G, Giorgi C, Servello D. Long-term results of percutaneous retrogasserian thermorhizotomy for "essential" trigeminal neuralgia: considerations in 1000 consecutive patients. *Neurosurgery*. 1990 May;26(5):783-6; discussion 6-7.
131. Kanpolat Y, Savas A, Bekar A, Berk C. Percutaneous controlled radiofrequency trigeminal rhizotomy for the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: 25-year experience with 1,600 patients. *Neurosurgery*. 2001 Mar;48(3):524-32; discussion 32-4.
132. Taha JM, Tew JM, Jr., Buncher CR. A prospective 15-year follow up of 154 consecutive patients with trigeminal neuralgia treated by percutaneous stereotactic radiofrequency thermal rhizotomy. *J Neurosurg*. 1995 Dec;83(6):989-93.
133. Taha JM, Tew JM, Jr. Treatment of trigeminal neuralgia by percutaneous radiofrequency rhizotomy. *Neurosurg Clin N Am*. 1997 Jan;8(1):31-9.
134. Kaplan M, Erol FS, Ozveren MF, Topsakal C, Sam B, Tekdemir I. Review of complications due to foramen ovale puncture. *J Clin Neurosci*. 2007 Jun;14(6):563-8.
135. Aydoseli A, Akcakaya MO, Aras Y, Sabanci PA, Unal TC, Sencer A, et al. Neuronavigation-assisted percutaneous balloon compression for the treatment of trigeminal neuralgia: The technique and short-term clinical results. *Br J Neurosurg*. 2015 Mar 25:1-7.
136. Chen KT, Lin MH, Tsai YH, Lee MH, Yang JT. Application of MRI and intraoperative CT fusion images with integrated neuronavigation in percutaneous radiofrequency trigeminal rhizotomy. *Acta Neurochir (Wien)*. 2015 Sep;157(8):1443-8.
137. Lin MH, Lee MH, Wang TC, Cheng YK, Su CH, Chang CM, et al. Foramen ovale cannulation guided by intra-operative computed tomography with integrated neuronavigation for the treatment of trigeminal neuralgia. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011 Aug;153(8):1593-9.
138. Xu SJ, Zhang WH, Chen T, Wu CY, Zhou MD. Neuronavigator-guided percutaneous radiofrequency thermocoagulation in the treatment of intractable trigeminal neuralgia. *Chin Med J (Engl)*. 2006 Sep 20;119(18):1528-35.
139. Pollock BE. Percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy for patients with idiopathic trigeminal neuralgia: a prospective analysis of factors related to pain relief. *J Neurosurg*. 2005 Feb;102(2):223-8.

140. North RB, Kidd DH, Piantadosi S, Carson BS. Percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy. Predictors of success and failure in treatment of trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 1990 Jun;72(6):851-6.
141. Pandia MP, Dash HH, Bithal PK, Chouhan RS, Jain V. Does egress of cerebrospinal fluid during percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy influence long term pain relief? *Reg Anesth Pain Med.* 2008 May-Jun;33(3):222-6.
142. Cheng JS, Lim DA, Chang EF, Barbaro NM. A review of percutaneous treatments for trigeminal neuralgia. *Neurosurgery.* 2014 Mar;10 Suppl 1:25-33; discussion
143. Kondziolka D, Lunsford LD. Percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy for trigeminal neuralgia: technique and expectations. *Neurosurg Focus.* 2005;18(5):E7.
144. Kouzounias K, Lind G, Schechtmann G, Winter J, Linderoth B. Comparison of percutaneous balloon compression and glycerol rhizotomy for the treatment of trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2010 Sep;113(3):486-92.
145. Brown JA, Hoeflinger B, Long PB, Gunning WT, Rhoades R, Bennett-Clarke CA, et al. Axon and ganglion cell injury in rabbits after percutaneous trigeminal balloon compression. *Neurosurgery.* 1996 May;38(5):993-1003; discussion -4.
146. Li F, Han S, Ma Y, Yi F, Xu X, Liu Y. Optimal duration of percutaneous microballoon compression for treatment of trigeminal nerve injury. *Neural Regen Res.* 2014 Jan 15;9(2):179-89.
147. Brown JA. Percutaneous balloon compression for trigeminal neuralgia. *Clin Neurosurg.* 2009;56:73-8.
148. Asplund P, Linderoth B, Bergenheim AT. The predictive power of balloon shape and change of sensory functions on outcome of percutaneous balloon compression for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2010 Sep;113(3):498-507.
149. Urculo E, Martinez L, Arrazola M, Ramirez R. Macroscopic effects of percutaneous trigeminal ganglion compression (Mullan's technique): an anatomic study. *Neurosurgery.* 1995 Apr;36(4):776-9.
150. Goerss SJ, Atkinson JL, Kallmes DF. Variable size percutaneous balloon compression of the gasserian ganglion for trigeminal neuralgia. *Surg Neurol.* 2009 Mar;71(3):388-90, discussion 91.
151. Lobato RD, Rivas JJ, Sarabia R, Lamas E. Percutaneous microcompression of the gasserian ganglion for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 1990 Apr;72(4):546-53.
152. Brown JA, Pilitsis JG. Percutaneous balloon compression for the treatment of trigeminal neuralgia: results in 56 patients based on balloon compression pressure monitoring. *Neurosurg Focus.* 2005;18(5):E10.
153. Abdennebi B, Bouatta F, Chitti M, Bougatene B. Percutaneous balloon compression of the Gasserian ganglion in trigeminal neuralgia. Long-term results in 150 cases. *Acta Neurochir (Wien).* 1995;136(1-2):72-4.
154. Brown JA, Chittum CJ, Sabol D, Gouda JJ. Percutaneous balloon compression of the trigeminal nerve for treatment of trigeminal neuralgia. *Neurosurg Focus.* 1996 Aug 15;1(2):e4; discussion 1 p following e4.
155. Lopez BC, Hamlyn PJ, Zakrzewska JM. Systematic review of ablative neurosurgical techniques for the treatment of trigeminal neuralgia. *Neurosurgery.* 2004 Apr;54(4):973-82; discussion 82-3.
156. Taha JM, Tew JM, Jr. Comparison of surgical treatments for trigeminal neuralgia: reevaluation of radiofrequency rhizotomy. *Neurosurgery.* 1996 May;38(5):865-71.
157. Tatli M, Satici O, Kanpolat Y, Sindou M. Various surgical modalities for trigeminal neuralgia: literature study of respective long-term outcomes. *Acta Neurochir (Wien).* 2008 Mar;150(3):243-55.

158. Missios S, Mohammadi AM, Barnett GH. Percutaneous treatments for trigeminal neuralgia. *Neurosurg Clin N Am*. 2014 Oct;25(4):751-62.
159. Broggi G, Ferroli P, Franzini A. Treatment strategy for trigeminal neuralgia: a thirty years experience. *Neurol Sci*. 2008 May;29 Suppl 1:S79-82.
160. Sindou M, Chiha M, Mertens P. Anatomical findings in microsurgical vascular decompression for trigeminal neuralgia. Correlations between topography of pain and site of the neuro-vascular conflict. *Acta Neurochir Suppl*. 1995;64:125-7.
161. Tronnier VM, Rasche D, Hamer J, Kienle AL, Kunze S. Treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: comparison of long-term outcome after radiofrequency rhizotomy and microvascular decompression. *Neurosurgery*. 2001 Jun;48(6):1261-7; discussion 7-8.
162. Sindou M, Leston J, Howeidly T, Decullier E, Chapuis F. Micro-vascular decompression for primary Trigeminal Neuralgia (typical or atypical). Long-term effectiveness on pain; prospective study with survival analysis in a consecutive series of 362 patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 2006 Dec;148(12):1235-45; discussion 45.
163. Broggi G, Ferroli P, Franzini A, Servello D, Dones I. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: comments on a series of 250 cases, including 10 patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 Jan;68(1):59-64.
164. Sindou M, Leston J, Decullier E, Chapuis F. Microvascular decompression for primary trigeminal neuralgia: long-term effectiveness and prognostic factors in a series of 362 consecutive patients with clear-cut neurovascular conflicts who underwent pure decompression. *J Neurosurg*. 2007 Dec;107(6):1144-53.
165. Bederson JB, Wilson CB. Evaluation of microvascular decompression and partial sensory rhizotomy in 252 cases of trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*. 1989 Sep;71(3):359-67.
166. Ko AL, Ozpinar A, Lee A, Raslan AM, McCartney S, Burchiel KJ. Long-term efficacy and safety of internal neurolysis for trigeminal neuralgia without neurovascular compression. *J Neurosurg*. 2015 May;122(5):1048-57.
167. Young JN, Wilkins RH. Partial sensory trigeminal rhizotomy at the pons for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*. 1993 Nov;79(5):680-7.
168. Mendoza N, Illingworth RD. Trigeminal neuralgia treated by microvascular decompression: a long-term follow-up study. *Br J Neurosurg*. 1995;9(1):13-9.
169. Olson S, Atkinson L, Weidmann M. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: recurrences and complications. *J Clin Neurosci*. 2005 Sep;12(7):787-9.
170. Zakrzewska JM, Lopez BC, Kim SE, Coakham HB. Patient reports of satisfaction after microvascular decompression and partial sensory rhizotomy for trigeminal neuralgia. *Neurosurgery*. 2005 Jun;56(6):1304-11; discussion 11-2.
171. Pollock BE, Stein KJ. Surgical management of trigeminal neuralgia patients with recurrent or persistent pain despite three or more prior operations. *World Neurosurg*. 2010 May;73(5):523-8.
172. Laghmari M, El Ouahabi A, Arkha Y, Derraz S, El Khamlichi A. Are the destructive neurosurgical techniques as effective as microvascular decompression in the management of trigeminal neuralgia? *Surg Neurol*. 2007 Nov;68(5):505-12.
173. Chen JF, Lee ST. Comparison of percutaneous trigeminal ganglion compression and microvascular decompression for the management of trigeminal neuralgia. *Clin Neurol Neurosurg*. 2003 Jul;105(3):203-8.
174. Lee KH, Chang JW, Park YG, Chung SS. Microvascular decompression and percutaneous rhizotomy in trigeminal neuralgia. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1997;68(1-4 Pt 1):196-9.
175. Meglio M, Cioni B, Moles A, Visocchi M. Microvascular decompression versus percutaneous procedures for typical trigeminal neuralgia: personal experience. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1990;54-55:76-9.

176. Burchiel KJ, Steege TD, Howe JF, Loeser JD. Comparison of percutaneous radiofrequency gangliolysis and microvascular decompression for the surgical management of tic douloureux. *Neurosurgery*. 1981 Aug;9(2):111-9.
177. Apfelbaum RI. A comparison of percutaneous radiofrequency trigeminal neurolysis and microvascular decompression of the trigeminal nerve for the treatment of tic douloureux. *Neurosurgery*. 1977 Jul-Aug;1(1):16-21.
178. Jellish WS, Benedict W, Owen K, Anderson D, Fluder E, Shea JF. Perioperative and long-term operative outcomes after surgery for trigeminal neuralgia: microvascular decompression vs percutaneous balloon ablation. *Head Face Med*. 2008;4:11.
179. Barnett GH, Linskey ME, Adler JR, Cozzens JW, Friedman WA, Heilbrun MP, et al. Stereotactic radiosurgery--an organized neurosurgery-sanctioned definition. *J Neurosurg*. 2007 Jan;106(1):1-5.
180. Linskey ME. Stereotactic radiosurgery. In: Jannetta PJ, editor. *Trigeminal neuralgia*. New York: Oxford University Press; 2010. p. 169-91.
181. Leksell L. Sterotaxic radiosurgery in trigeminal neuralgia. *Acta Chir Scand*. 1971;137(4):311-4.
182. Young RF, Vermulen S, Posewitz A. Gamma knife radiosurgery for the treatment of trigeminal neuralgia. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1998 Oct;70 Suppl 1:192-9.
183. Brisman R. Gamma knife radiosurgery for primary management for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*. 2000 Dec;93 Suppl 3:159-61.
184. Dellaretti M, Reyns N, Touzet G, Sarrazin T, Dubois F, Lartigau E, et al. Clinical outcomes after Gamma Knife surgery for idiopathic trigeminal neuralgia: review of 76 consecutive cases. *J Neurosurg*. 2008 Dec;109 Suppl:173-8.
185. Huang CF, Tu HT, Liu WS, Chiou SY, Lin LY. Gamma Knife surgery used as primary and repeated treatment for idiopathic trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*. 2008 Dec;109 Suppl:179-84.
186. Linskey ME, Ratanatharathorn V, Penagaricano J. A prospective cohort study of microvascular decompression and Gamma Knife surgery in patients with trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*. 2008 Dec;109 Suppl:160-72.
187. Longhi M, Rizzo P, Nicolato A, Foroni R, Reggio M, Gerosa M. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: results and potentially predictive parameters--part I: Idiopathic trigeminal neuralgia. *Neurosurgery*. 2007 Dec;61(6):1254-60; discussion 60-1.
188. Rogers CL, Shetter AG, Fiedler JA, Smith KA, Han PP, Speiser BL. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: the initial experience of The Barrow Neurological Institute. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000 Jul 1;47(4):1013-9.
189. Little AS, Shetter AG, Shetter ME, Bay C, Rogers CL. Long-term pain response and quality of life in patients with typical trigeminal neuralgia treated with gamma knife stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery*. 2008 Nov;63(5):915-23; discussion 23-4.
190. Han JH, Kim DG, Chung HT, Paek SH, Kim YH, Kim CY, et al. Long-term outcome of gamma knife radiosurgery for treatment of typical trigeminal neuralgia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009 Nov 1;75(3):822-7.
191. Riesenburger RI, Hwang SW, Schirmer CM, Zerris V, Wu JK, Mahn K, et al. Outcomes following single-treatment Gamma Knife surgery for trigeminal neuralgia with a minimum 3-year follow-up. *J Neurosurg*. 2010 Apr;112(4):766-71.
192. Park SH, Hwang SK. Outcomes of gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia after a minimum 3-year follow-up. *J Clin Neurosci*. 2011 May;18(5):645-8.
193. Lucas JT, Jr., Nida AM, Isom S, Marshall K, Bourland JD, Laxton AW, et al. Predictive nomogram for the durability of pain relief from gamma knife radiation surgery in the treatment of trigeminal neuralgia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014 May 1;89(1):120-6.

194. Karam SD, Tai A, Wooster M, Rashid A, Chen R, Baig N, et al. Trigeminal neuralgia treatment outcomes following Gamma Knife radiosurgery with a minimum 3-year follow-up. *J Radiat Oncol*. 2014;3:125-30.
195. Baschnagel AM, Cartier JL, Dreyer J, Chen PY, Pieper DR, Olson RE, et al. Trigeminal neuralgia pain relief after gamma knife stereotactic radiosurgery. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014 Feb;117:107-11.
196. Pollock BE. Comparison of posterior fossa exploration and stereotactic radiosurgery in patients with previously nonsurgically treated idiopathic trigeminal neuralgia. *Neurosurg Focus*. 2005;18(5):E6.
197. Brisman R. Microvascular decompression vs. gamma knife radiosurgery for typical trigeminal neuralgia: preliminary findings. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2007;85(2-3):94-8.
198. Tarricone R, Aguzzi G, Musi F, Fariselli L, Casasco A. Cost-effectiveness analysis for trigeminal neuralgia: Cyberknife vs microvascular decompression. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2008 Jun;4(3):647-52.
199. Pollock BE, Schoeberl KA. Prospective comparison of posterior fossa exploration and stereotactic radiosurgery dorsal root entry zone target as primary surgery for patients with idiopathic trigeminal neuralgia. *Neurosurgery*. 2010 Sep;67(3):633-8; discussion 8-9.
200. Nanda A, Javalkar V, Zhang S, Ahmed O. Long term efficacy and patient satisfaction of microvascular decompression and gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia. *J Clin Neurosci*. 2015 May;22(5):818-22.
201. Bond AE, Zada G, Gonzalez AA, Hansen C, Giannotta SL. Operative strategies for minimizing hearing loss and other major complications associated with microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *World Neurosurg*. 2010 Jul;74(1):172-7.
202. Setty P, Volkov AA, D'Andrea KP, Pieper DR. Endoscopic vascular decompression for the treatment of trigeminal neuralgia: clinical outcomes and technical note. *World Neurosurg*. 2014 Mar-Apr;81(3-4):603-8.
203. Chen HI, Lee JY. The measurement of pain in patients with trigeminal neuralgia. *Clin Neurosurg*. 2010;57:129-33.
204. Cruccu G, Biasiotta A, Galeotti F, Iannetti GD, Truini A, Gronseth G. Diagnostic accuracy of trigeminal reflex testing in trigeminal neuralgia. *Neurology*. 2006 Jan 10;66(1):139-41.
205. Goh BT, Poon CY, Peck RH. The importance of routine magnetic resonance imaging in trigeminal neuralgia diagnosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001 Oct;92(4):424-9.
206. Majoie CB, Hulsmans FJ, Castelijns JA, Verbeeten B, Jr., Tiren D, van Beek EJ, et al. Symptoms and signs related to the trigeminal nerve: diagnostic yield of MR imaging. *Radiology*. 1998 Nov;209(2):557-62.
207. Sato J, Saitoh T, Notani K, Fukuda H, Kaneyama K, Segami N. Diagnostic significance of carbamazepine and trigger zones in trigeminal neuralgia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004 Jan;97(1):18-22.
208. Akimoto H, Nagaoka T, Nariai T, Takada Y, Ohno K, Yoshino N. Preoperative evaluation of neurovascular compression in patients with trigeminal neuralgia by use of three-dimensional reconstruction from two types of high-resolution magnetic resonance imaging. *Neurosurgery*. 2002 Oct;51(4):956-61; discussion 61-2.
209. Anderson VC, Berryhill PC, Sandquist MA, Ciaverella DP, Nesbit GM, Burchiel KJ. High-resolution three-dimensional magnetic resonance angiography and three-dimensional spoiled gradient-recalled imaging in the evaluation of neurovascular compression in patients with trigeminal neuralgia: a double-blind pilot study. *Neurosurgery*. 2006 Apr;58(4):666-73; discussion -73.

210. Benes L, Shiratori K, Gurschi M, Sure U, Tirakotai W, Krischek B, et al. Is preoperative high-resolution magnetic resonance imaging accurate in predicting neurovascular compression in patients with trigeminal neuralgia? A single-blind study. *Neurosurg Rev.* 2005 Apr;28(2):131-6.
211. Chun-Cheng Q, Qing-Shi Z, Ji-Qing Z, Zhi-Gang W. A single-blinded pilot study assessing neurovascular contact by using high-resolution MR imaging in patients with trigeminal neuralgia. *Eur J Radiol.* 2009 Mar;69(3):459-63.
212. Han-Bing S, Wei-Guo Z, Jun Z, Ning L, Jian-Kang S, Yu C. Predicting the outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia using magnetic resonance tomographic angiography. *J Neuroimaging.* 2010 Oct;20(4):345-9.
213. Leal PR, Hermier M, Froment JC, Souza MA, Cristino-Filho G, Sindou M. Preoperative demonstration of the neurovascular compression characteristics with special emphasis on the degree of compression, using high-resolution magnetic resonance imaging: a prospective study, with comparison to surgical findings, in 100 consecutive patients who underwent microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *Acta Neurochir (Wien).* 2010 May;152(5):817-25.
214. Lee A, McCartney S, Burbidge C, Raslan AM, Burchiel KJ. Trigeminal neuralgia occurs and recurs in the absence of neurovascular compression. *J Neurosurg.* 2014 May;120(5):1048-54.
215. Miller J, Acar F, Hamilton B, Burchiel K. Preoperative visualization of neurovascular anatomy in trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2008 Mar;108(3):477-82.
216. Patel NK, Aquilina K, Clarke Y, Renowden SA, Coakham HB. How accurate is magnetic resonance angiography in predicting neurovascular compression in patients with trigeminal neuralgia? A prospective, single-blinded comparative study. *Br J Neurosurg.* 2003 Feb;17(1):60-4.
217. Vergani F, Panaretos P, Penalosa A, English P, Nicholson C, Jenkins A. Preoperative MRI/MRA for microvascular decompression in trigeminal neuralgia: consecutive series of 67 patients. *Acta Neurochir (Wien).* 2011 Dec;153(12):2377-81; discussion 82.
218. Zeng Q, Zhou Q, Liu Z, Li C, Ni S, Xue F. Preoperative detection of the neurovascular relationship in trigeminal neuralgia using three-dimensional fast imaging employing steady-state acquisition (FIESTA) and magnetic resonance angiography (MRA). *J Clin Neurosci.* 2012 Jan;20(1):107-11.
219. Wong BY, Steinberg GK, Rosen L. Magnetic resonance imaging of vascular compression in trigeminal neuralgia. Case report. *J Neurosurg.* 1989 Jan;70(1):132-4.
220. Masur H, Papke K, Bongartz G, Vollbrecht K. The significance of three-dimensional MR-defined neurovascular compression for the pathogenesis of trigeminal neuralgia. *J Neurol.* 1995 Jan;242(2):93-8.
221. Kumon Y, Sakaki S, Kohno K, Ohta S, Ohue S, Miki H. Three-dimensional imaging for presentation of the causative vessels in patients with hemifacial spasm and trigeminal neuralgia. *Surg Neurol.* 1997 Feb;47(2):178-84.
222. Boecher-Schwarz HG, Bruehl K, Kessel G, Guenther M, Perneczky A, Stoeter P. Sensitivity and specificity of MRA in the diagnosis of neurovascular compression in patients with trigeminal neuralgia. A correlation of MRA and surgical findings. *Neuroradiology.* 1998 Feb;40(2):88-95.
223. Meaney JF, Miles JB, Nixon TE, Whitehouse GH, Ballantyne ES, Eldridge PR. Vascular contact with the fifth cranial nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia: detection with 3D FISP imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1994 Dec;163(6):1447-52.
224. Meaney JF, Eldridge PR, Dunn LT, Nixon TE, Whitehouse GH, Miles JB. Demonstration of neurovascular compression in trigeminal neuralgia with magnetic resonance imaging.

- Comparison with surgical findings in 52 consecutive operative cases. *J Neurosurg.* 1995 Nov;83(5):799-805.
225. Yoshino N, Akimoto H, Yamada I, Nagaoka T, Tetsumura A, Kurabayashi T, et al. Trigeminal neuralgia: evaluation of neuralgic manifestation and site of neurovascular compression with 3D CISS MR imaging and MR angiography. *Radiology.* 2003 Aug;228(2):539-45.
226. Maarbjerg S, Wolfram F, Gozalov A, Olesen J, Bendtsen L. Significance of neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia. *Brain.* 2015 Feb;138(Pt 2):311-9.
227. Zeng Q, Zhou Q, Liu Z, Li C, Ni S, Xue F. Preoperative detection of the neurovascular relationship in trigeminal neuralgia using three-dimensional fast imaging employing steady-state acquisition (FIESTA) and magnetic resonance angiography (MRA). *J Clin Neurosci.* 2013 Jan;20(1):107-11.
228. Gronseth G, Cruccu G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K, et al. Practice parameter: the diagnostic evaluation and treatment of trigeminal neuralgia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the European Federation of Neurological Societies. *Neurology.* 2008 Oct 7;71(15):1183-90.
229. Erbay SH, Bhadelia RA, O'Callaghan M, Gupta P, Riesenburger R, Krackov W, et al. Nerve atrophy in severe trigeminal neuralgia: noninvasive confirmation at MR imaging--initial experience. *Radiology.* 2006 Feb;238(2):689-92.
230. Peker S, Dincer A, Necmettin Pamir M. Vascular compression of the trigeminal nerve is a frequent finding in asymptomatic individuals: 3-T MR imaging of 200 trigeminal nerves using 3D CISS sequences. *Acta Neurochir (Wien).* 2009 Sep;151(9):1081-8.
231. Kress B, Schindler M, Rasche D, Hahnel S, Tronnier V, Sartor K. [Trigeminal neuralgia: how often are trigeminal nerve-vessel contacts found by MRI in normal volunteers]. *Rofo.* 2006 Mar;178(3):313-5.
232. Garcia M, Naraghi R, Zumbunn T, Rosch J, Hastreiter P, Dorfler A. High-resolution 3D-constructive interference in steady-state MR imaging and 3D time-of-flight MR angiography in neurovascular compression: a comparison between 3T and 1.5T. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012 Aug;33(7):1251-6.
233. Niazi T, House P, Apfelbaum RI. Current operative procedures: Overview. In: Jannetta PJ, editor. *Trigeminal neuralgia.* New York: Oxford University Press; 2010. p. 101-23.
234. van Loveren H, Tew JM, Jr., Keller JT, Nurre MA. a 10-year experience in the treatment of trigeminal neuralgia. Comparison of percutaneous stereotaxic rhizotomy and posterior fossa exploration. *J Neurosurg.* 1982 Dec;57(6):757-64.
235. Ashkan K, Marsh H. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia in the elderly: a review of the safety and efficacy. *Neurosurgery.* 2004 Oct;55(4):840-8; discussion 8-50.
236. Gunther T, Gerganov VM, Stieglitz L, Ludemann W, Samii A, Samii M. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia in the elderly: long-term treatment outcome and comparison with younger patients. *Neurosurgery.* 2009 Sep;65(3):477-82; discussion 82.
237. Martinez-Anda JJ, Barges-Coll J, Ponce-Gomez JA, Perez-Pena N, Revuelta-Gutierrez R. Surgical management of trigeminal neuralgia in elderly patients using a small retrosigmoidal approach: analysis of efficacy and safety. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* 2015 Jan;76(1):39-45.
238. Pollock BE, Stien KJ. Posterior fossa exploration for trigeminal neuralgia patients older than 70 years of age. *Neurosurgery.* 2011 Dec;69(6):1255-9; discussion 9-60.
239. Rughani AI, Dumont TM, Lin CT, Tranmer BI, Horgan MA. Safety of microvascular decompression for trigeminal neuralgia in the elderly. Clinical article. *J Neurosurg.* 2011 Aug;115(2):202-9.

240. Yang DB, Wang ZM, Jiang DY, Chen HC. The efficacy and safety of microvascular decompression for idiopathic trigeminal neuralgia in patients older than 65 years. *J Craniofac Surg.* 2014 Jul;25(4):1393-6.
241. Ferroli P, Acerbi F, Tomei M, Tringali G, Franzini A, Broggi G. Advanced age as a contraindication to microvascular decompression for drug-resistant trigeminal neuralgia: evidence of prejudice? *Neurol Sci.* 2010 Feb;31(1):23-8.
242. Li ST, Pan Q, Liu N, Shen F, Liu Z, Guan Y. Trigeminal neuralgia: what are the important factors for good operative outcomes with microvascular decompression. *Surg Neurol.* 2004 Nov;62(5):400-4; discussion 4-5.
243. Puca A, Meglio M, Cioni B, Visocchi M, Vari R. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: prognostic factors. *Acta Neurochir Suppl (Wien).* 1993;58:165-7.
244. Theodosopoulos PV, Marco E, Applebury C, Lamborn KR, Wilson CB. Predictive model for pain recurrence after posterior fossa surgery for trigeminal neuralgia. *Arch Neurol.* 2002 Aug;59(8):1297-302.
245. Kolluri S, Heros RC. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia. A five-year follow-up study. *Surg Neurol.* 1984 Sep;22(3):235-40.
246. Barba D, Alksne JF. Success of microvascular decompression with and without prior surgical therapy for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 1984 Jan;60(1):104-7.
247. Steiger HJ. Prognostic factors in the treatment of trigeminal neuralgia. Analysis of a differential therapeutic approach. *Acta Neurochir (Wien).* 1991;113(1-2):11-7.
248. Kureshi SA, Wilkins RH. Posterior fossa reexploration for persistent or recurrent trigeminal neuralgia or hemifacial spasm: surgical findings and therapeutic implications. *Neurosurgery.* 1998 Nov;43(5):1111-7.
249. Rath SA, Klein HJ, Richter HP. Findings and long-term results of subsequent operations after failed microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *Neurosurgery.* 1996 Nov;39(5):933-8; discussion 8-40.
250. Fernandez-Carballal C, Garcia-Salazar F, Perez-Calvo J, Garcia-Leal R, Gutierrez FA, Carrillo R. [Management of recurrent trigeminal neuralgia after failed microvascular decompression]. *Neurocirugia (Astur).* 2004 Aug;15(4):345-52.
251. Tuleasca C, Carron R, Resseguier N, Donnet A, Roussel P, Gaudart J, et al. Repeat Gamma Knife surgery for recurrent trigeminal neuralgia: long-term outcomes and systematic review. *J Neurosurg.* 2014 Dec;121 Suppl:210-21.
252. Dvorak T, Finn A, Price LL, Mignano JE, Fitzek MM, Wu JK, et al. Retreatment of trigeminal neuralgia with Gamma Knife radiosurgery: is there an appropriate cumulative dose? Clinical article. *J Neurosurg.* 2009 Aug;111(2):359-64.
253. Montano N, Papacci F, Cioni B, Di Bonaventura R, Meglio M. The role of percutaneous balloon compression in the treatment of trigeminal neuralgia recurring after other surgical procedures. *Acta Neurol Belg.* 2014 Mar;114(1):59-64.
254. Tang YZ, Jin D, Li XY, Lai GH, Li N, Ni JX. Repeated CT-guided percutaneous radiofrequency thermocoagulation for recurrent trigeminal neuralgia. *Eur Neurol.* 2014;72(1-2):54-9.
255. Bakker NA, Van Dijk JM, Immenga S, Wagemakers M, Metzemaekers JD. Repeat microvascular decompression for recurrent idiopathic trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2014 Oct;121(4):936-9.
256. Jo KW, Kong DS, Hong KS, Lee JA, Park K. Long-term prognostic factors for microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *J Clin Neurosci.* 2013 Mar;20(3):440-5.
257. Coakham HB. The microsurgical treatment of trigeminal neuralgia, hemifacial spasm and glossopharyngeal neuralgia. . In: Robertson JT, Coakham HB, Robertson JH, editor. *Cranial Base Surgery.* London: Churchill Livingstone; 1999. p. 543-64.

258. Lee SH, Levy EI, Scarrow AM, Kassam A, Jannetta PJ. Recurrent trigeminal neuralgia attributable to veins after microvascular decompression. *Neurosurgery*. 2000 Feb;46(2):356-61; discussion 61-2.
259. Li GW, Zhang WC, Yang M, Ma QF, Zhong WX. Clinical characteristics and surgical techniques of trigeminal neuralgia caused simply by venous compression. *J Craniofac Surg*. 2014 Mar;25(2):481-4.
260. Sacks JG, Lindenburg R. Dolicho-ectatic intracranial arteries: symptomatology and pathogenesis of arterial elongation and distention. *Johns Hopkins Med J*. 1969 Aug;125(2):95-106.
261. Ricci G, Lenzi J, Esposito V. Hydrocephalus caused by dolichoectatic basilar artery. Case report. *J Neurosurg Sci*. 2000 Sep;44(3):155-8.
262. Vasovic L, Trandafilovic M, Jovanovic I, Ugrenovic S, Vlajkovic S. Vertebral and/or basilar dolichoectasia in human adult cadavers. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012 Aug;154(8):1477-88.
263. El-Ghandour NM. Microvascular decompression in the treatment of trigeminal neuralgia caused by vertebrobasilar ectasia. *Neurosurgery*. 2010 Aug;67(2):330-7.
264. Lye RH. Basilar artery ectasia: an unusual cause of trigeminal neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986 Jan;49(1):22-8.
265. Passero SG, Rossi S. Natural history of vertebrobasilar dolichoectasia. *Neurology*. 2008 Jan 1;70(1):66-72.
266. Garcia De Sola R, Escosa Bage M. [Microvascular decompression of trigeminal neuralgia caused by vertebrobasilar dolichoectasia]. *Rev Neurol*. 2001 Apr 16-30;32(8):742-5.
267. Harsh GRt, Wilson CB, Hieshima GB, Dillon WP. Magnetic resonance imaging of vertebrobasilar ectasia in tic convulsif. Case report. *J Neurosurg*. 1991 Jun;74(6):999-1003.
268. Kirsch E, Hausmann O, Kaim A, Gratzl O, Steinbrich W, Radu EW. Magnetic resonance imaging of vertebrobasilar ectasia in trigeminal neuralgia. *Acta Neurochir (Wien)*. 1996;138(11):1295-8; discussion 9.
269. Kraemer JL, Pereira Filho Ade A, David G, Faria Mde B. Vertebrobasilar dolichoectasia as a cause of trigeminal neuralgia: the role of microvascular decompression. Case report. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006 Mar;64(1):128-31.
270. Linskey ME, Jho HD, Jannetta PJ. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia caused by vertebrobasilar compression. *J Neurosurg*. 1994 Jul;81(1):1-9.
271. Noma N, Kobayashi A, Kamo H, Imamura Y. Trigeminal neuralgia due to vertebrobasilar dolichoectasia: three case reports. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009 Sep;108(3):e50-5.
272. Aiba T, Nakazawa T. Non-communicating hydrocephalus due to megadolichobasilar artery--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1995 Feb;35(2):104-6.
273. Pereira-Filho A, Faria M, Bleil C, Kraemer JL. Brainstem compression syndrome caused by vertebrobasilar dolichoectasia: microvascular repositioning technique. *Arq Neuropsiquiatr*. 2008 Jun;66(2B):408-11.
274. Siddiqui A, Chew NS, Miskiel K. Vertebrobasilar dolichoectasia: a rare cause of obstructive hydrocephalus: case report. *Br J Radiol*. 2008 Apr;81(964):e123-6.
275. Miyazaki S, Fukushima T, Tamagawa T, Morita A. [Trigeminal neuralgia due to compression of the trigeminal root by a basilar artery trunk. Report of 45 cases]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1987 Aug;27(8):742-8.
276. Ma X, Sun X, Yao J, Ni S, Gong J, Wang J, et al. Clinical analysis of trigeminal neuralgia caused by vertebrobasilar dolichoectasia. *Neurosurg Rev*. 2013 Oct;36(4):573-7; discussion 7-8.
277. Spatz AL, Zakrzewska JM, Kay EJ. Decision analysis of medical and surgical treatments for trigeminal neuralgia: how patient evaluations of benefits and risks affect the utility of treatment decisions. *Pain*. 2007 Oct;131(3):302-10.

278. Kalkanis SN, Eskandar EN, Carter BS, Barker FG, 2nd. Microvascular decompression surgery in the United States, 1996 to 2000: mortality rates, morbidity rates, and the effects of hospital and surgeon volumes. *Neurosurgery*. 2003 Jun;52(6):1251-61; discussion 61-2.
279. Sindou M. Trigeminal neuralgia: a plea for microvascular decompression as the first surgical option. Anatomy should prevail. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010 Feb;152(2):361-4.