

Tratamiento mediante radiocirugía con Gamma Knife[®] de la neuralgia del trigémino y del dolor facial atípico

N.E. Martínez-Moreno, R. Martínez-Álvarez, G. Rey-Portolés,
J. Gutiérrez-Sárraga, J. Burzaco-Santurtún, G. Bravo

GAMMA KNIFE[®] RADIOSURGERY TREATMENT OF TRIGEMINAL NEURALGIA AND ATYPICAL FACIAL PAIN

Summary. Introduction. Typical trigeminal neuralgia (TTN) is a condition that is treated initially by pharmacological means and, if this fails, with different surgical techniques. With the advent of radiosurgery a relatively bloodless form of treatment with low toxicity and good results has become available and can be considered for use as the first choice procedure. Aims. Our aim was to report the findings obtained from treating this pathology using Gamma Knife radiosurgery in order to assess the possibility of using it for patients with neuralgia associated to multiple sclerosis (MS) or who have atypical facial pain (AFP). We also assessed the patients who were re-treated owing to recurrence or persistence. Patients and methods. The sample was made up of 74 patients, including seven cases of lesions in the brain stem at the nerve entry point, 45 cases of associated vascular compression, 15 cases of AFP and eight cases of re-treatment. The median maximum dose was 84 Gy (60.2-120). The mean follow-up time was 23.26 months (1-97.83). Results. Of those with TTN, 76.2% of subjects had no pain at the end of the study (75% in cases of second treatments, 69% in cases of associated vascular compression, 52% of those with prior interventions and 43% with MS), and 33% in the case of AFP. The mean time elapsed before pain disappeared was 4.34 months (0-23.72). Sensitivity was newly affected in 20.3% of patients with TTN or AFP. Conclusions. Gamma Knife radiosurgery is a first choice therapeutic option for use with patients who have TTN or AFP, as well as in cases of neuralgia associated to MS. It can also be considered for use as re-treatment with a tolerable rate of morbidity. [REV NEUROL 2006; 42: 195-201]

Key words. Gamma Knife. Radiosurgery. Trigeminal neuralgia.

INTRODUCCIÓN

La neuralgia típica del trigémino (NTT) es una patología dolorosa que aparece con una frecuencia aproximada de 1-2/10.000 y cuya etiología aún resulta controvertida [1]. Es más frecuente en mujeres y afecta, generalmente, a mayores de 50 años. Se caracteriza por un dolor paroxístico con crisis de segundos de duración que se extiende por la trayectoria de las ramas del nervio trigémino afecto. Suele asociarse a zonas gatillo o determinados estímulos externos que desencadenan en el paciente maniobras de evitación de éstos. A veces se debe a una compresión tumoral (2-3%) [2] y también puede relacionarse con placas de esclerosis múltiple (EM) [3]. En estos casos puede aparecer en personas más jóvenes. No obstante, la mayoría de los pacientes sufre la forma idiopática. Algunos trabajos plantean que puede deberse a una compresión vascular, por irritación pulsátil en la zona, ya que la mayoría de los pacientes con NTT refractaria a los tratamientos presentan una estructura vascular en relación con el nervio. Se ha descrito una pérdida focal de mielina en esa porción del nervio [4]. Hay una serie de pacientes con algia facial que no responden al perfil de NTT. Son los pacientes con dolor facial atípico (DFA). El DFA engloba una serie de alteraciones con un dolor mal definido y de características muy variables que no se localiza concretamente en los territorios del nervio trigémino. No responde bien a los tratamientos que controlan la NTT, por lo que el paciente suele precisar psicoterapia y antidepressivos [5]. Los tratamientos médicos disminuyen o con-

trolan el dolor en aproximadamente un 75% de pacientes con NTT y se consideran de primera elección. Cuando el control farmacológico resulta insuficiente o provoca efectos secundarios, existen técnicas quirúrgicas:

- Descompresión microvascular (DMV) del nervio a través de una craneotomía retromastoidea.
- Rizotomía percutánea del ganglio de Gasser por radiofrecuencia o con glicerol
- Compresión mecánica con balón (tipo Fogarty).

Aparte de la DMV, el resto de las intervenciones se asocian a diversos grados de pérdida de sensibilidad. Como alternativa, surgió el uso de la radiocirugía. En 1951 Lars Leksell realizó el primer tratamiento radioquirúrgico. Los primeros pacientes con NTT tratados con radiocirugía con Gamma Knife[®] (RCGK) entre 1968 y 1982 por Leksell, presentaron una desaparición del dolor en aproximadamente el 50% de ellos, si bien se produjeron muchas recidivas pasados varios años [6]. En estos primeros procedimientos era difícil visualizar correctamente el nervio o el ganglio de Gasser. Con la llegada de la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética (RM) se empezaron a obtener imágenes adecuadas para una buena planificación radioquirúrgica. En principio, las dosis máximas usadas oscilaban entre 60-70 Gy, con mejoras en el dolor facial de un 70% aproximadamente. Kondziolka et al iniciaron un estudio prospectivo multiinstitucional de escalada de dosis [7]. Con dosis máximas de 70 Gy o más alcanzaron en mayor porcentaje el control total del dolor y su reducción. Este trabajo, junto con otros, ha evidenciado un control completo o una mejora significativa del dolor en un 77-95% de casos. La mejora en las técnicas de imagen y el aumento en el número de centros con RCGK hicieron de ésta un tratamiento más accesible para los pacientes que eran refractarios a la medicación y con menos complicaciones que los ya existentes. Actualmente se comienza a plantear el uso de la RCGK como

Aceptado tras revisión externa: 26.09.05.

Unidad de Radiocirugía y Neurocirugía Funcional. Hospital Ruber Internacional. Madrid, España.

Correspondencia: Dra. Nuria Esther Martínez Moreno. Unidad de Radiocirugía Gamma. Hospital Ruber Internacional. La Masó, 38, 4.ª-A. E-28034 Madrid. E-mail: nuriaemartinez@terra.es

© 2006, REVISTA DE NEUROLOGÍA

primera línea de tratamiento [8], así como el uso de un segundo procedimiento mediante RCGK en los pacientes en los que el dolor se mantiene o recidiva tras la primera irradiación [6,9].

En este artículo analizamos nuestra experiencia en el tratamiento de la neuralgia del trigémino, los resultados en relación con la dosis aplicada, tratamientos previos y otras variables. Se analizan también los segundos tratamientos y los resultados en pacientes afectados de EM, así como en los pacientes cuya clínica corresponde a DFA.

PACIENTES Y MÉTODOS

En la Unidad de Radiocirugía Gamma del Hospital Riber Internacional de Madrid, entre julio de 1994 y junio de 2004, ambos inclusive, se llevó a cabo el tratamiento de 83 pacientes con neuralgia del trigémino (94 tratamientos, pues hay 11 pacientes tratados en dos ocasiones por recidiva). En este estudio se analizan exclusivamente los pacientes con seguimiento registrado, que son 74 pacientes (82 tratamientos). Esto supone un 89% de seguimiento. Las lesiones relacionadas con el nervio trigémino en estos pacientes han sido cinco casos diagnosticados de EM, 45 casos de compresión vascular en relación con el nervio afecto y 24 casos sin alteraciones valorables en él. Se realizó un segundo tratamiento con RCGK en ocho pacientes por falta de respuesta o recidiva del dolor. Se llevó a cabo el control del total de los pacientes con una única RCGK y, por separado, el control de los segundos tratamientos.

Las características de los pacientes se encuentran referidas en la tabla I. De los 74 pacientes, 59 presentaban NTT y 15 un cuadro de DFA. La historia media de dolor era de 10 años (0,5-50). La localización del dolor facial fue derecha en 40 pacientes (54%) e izquierda en los 32 restantes (43,2%); se vio afectada la primera rama, de forma aislada o en combinación con otras, en el 42% de los pacientes (el 50% de los pacientes tratados en dos ocasiones). Hubo dos casos (2,7%) de afectación trigeminal bilateral, en los que se descartó la EM, cuyo tratamiento incluyó ambos nervios simultáneamente.

A 29 de los pacientes se les había intervenido previamente con una media de 2,1 intentos de control de la sintomatología mediante diversos procedimientos quirúrgicos (rango: 1-7).

En cuanto a la clínica previa a la realización de la radiocirugía, 15 pacientes presentan hipoestesia; uno, disestesia, y otro, anestesia. Algunos casos guardan probable relación con las intervenciones quirúrgicas previas. También hay dos pacientes afectados de manifestaciones vegetativas sin alteraciones sensitivas asociadas, y otro caso con atrofia de los músculos masetero y temporal. No hay alteraciones de la sensibilidad en 57 pacientes. En el caso de los retratamientos, sólo dos pacientes presentan hipoestesia previa.

Los tratamientos se llevaron a cabo mediante Gamma Knife (Elekta Instruments, Estocolmo, Suecia). Hasta septiembre del 2000 se utilizó el modelo B con 18 pacientes (21 tratamientos). Desde entonces se utiliza el modelo C de Gamma Knife mejorado con el sistema automático de posicionamiento a partir de abril de 2001; con él se ha tratado a 56 pacientes (61 tratamientos). La colocación de marco estereotáctico de Leksell modelo G se lleva a cabo tras la administración de anestesia local y sedación leve (lorazepam 1-2 mg). Posteriormente se realiza la RM cerebral en condiciones estereotácticas, se localiza la región correspondiente al nervio trigémino y efectúan las secuencias potenciadas en T₁ con y sin contraste. También se

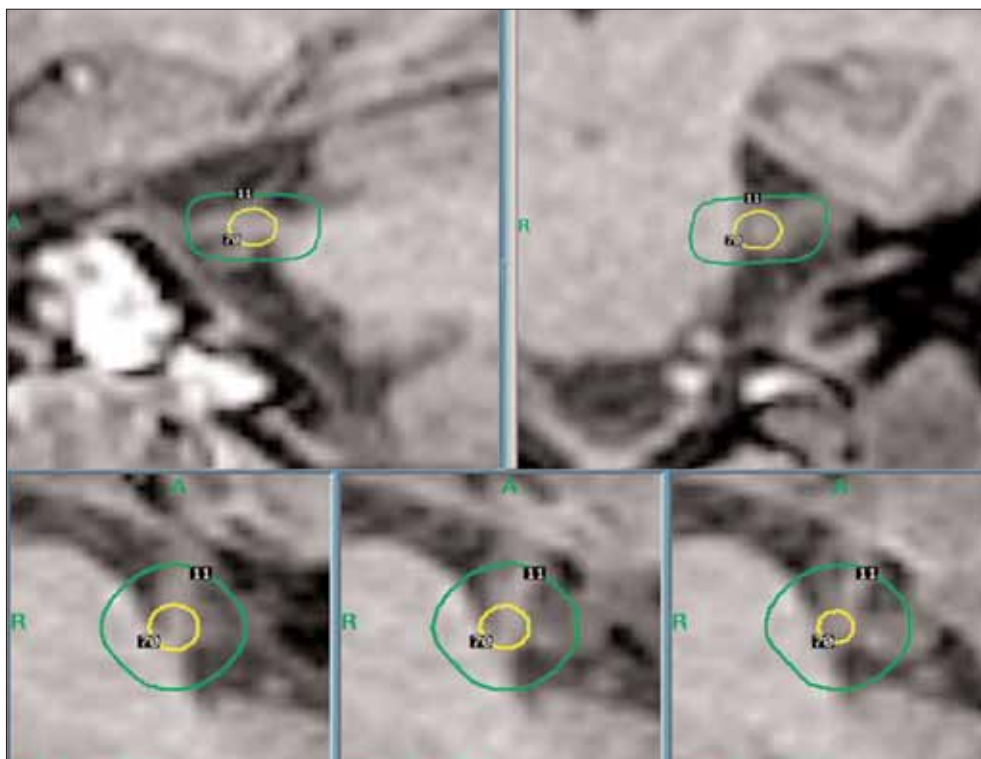


Figura 1. Planificación de un tratamiento de neuralgia del trigémino (la isodosis del 11% corresponde a la dosis de 10 Gy, y la isodosis del 70%, a la dosis de 63 Gy, lo que supone una dosis máxima de 90 Gy).

realizan otros estudios en caso de ser necesarios, como estudios vasculares (eco-FLAIR) para delimitar vasos en relación con el nervio que pudieran tener conexión con la patología en estudio. La planificación se realizó mediante un isocentro con el colimador de 4 mm (dos isocentros en los dos casos de neuralgia bilateral). El *target* se sitúa en el nervio en su tercio proximal al tronco cerebral (Fig. 1) sólo en 14 casos en situación retrogasseriana en el tercio distal al tronco. Estos casos se deben a la presencia de vasos que impiden discernir la zona de entrada en el tronco o al intento de evitar la zona previamente tratada en el caso de los retratamientos. También se incluyen dos casos con placas de esclerosis en dicha porción del nervio. Se utiliza una dosis máxima media de 84 Gy (rango: 60,2-120 Gy). Sólo en un caso (1,3%) se aplicó una dosis inferior de 70 Gy debido a una importante alteración en la sensibilidad previa. En otro caso (1,3%) se aplicó una dosis máxima de 100 Gy por necesidades dosimétricas al presentar el paciente una neuralgia bilateral (actualmente dicho paciente no tiene alteraciones en la sensibilidad). En un tercer caso la dosis fue de 120 Gy, puesto que el paciente era resistente a tratamientos previos y sufría ya una anestesia en dos ramas del nervio (actualmente el paciente ha mejorado respecto a su situación previa). En el resto de los casos se aplican dosis de entre 70 y 90 Gy. En la tabla II se encuentran reseñadas las características de los tratamientos.

El volumen de tronco cerebral incluido dentro de la isodosis correspondiente a 10 Gy ha sido de 26-400 mm³, con una media de 211 mm³. Sólo en dos casos el volumen irradiado por encima de 10 Gy fue superior a 400 mm³ (1 cm³) y corresponden a los pacientes que presentaban neuralgia bilateral. En ningún caso se han descrito posteriormente alteraciones tardías relacionadas con lesiones de este tipo.

Una vez concluido el tratamiento, los pacientes continuaron con la misma medicación que estaban realizando hasta la desaparición del dolor. Se inicia en ese momento una pauta descendente, con intervalos de varias semanas entre los cambios de medicación, controlada por sus neurólogos de referencia. El seguimiento se realiza mediante controles al primer mes, tercer mes, sexto mes y, posteriormente, anuales, salvo que el estado del paciente requiera controles extraordinarios.

El seguimiento medio ha sido de 23,26 meses (rango: 1-97,8 meses).

La evaluación de la respuesta al tratamiento se realizó según la siguiente escala:

Tabla I. Características de los pacientes.

Hombres/mujeres (%)	47,3 / 52,7
Edad (años)	
Media	63,64
Mediana	64,8-65,2
Rango	37,1-82,1
Neuralgia típica del trigémino/dolor facial atípico (%)	79,7 / 20,3
Historia del dolor (años)	
Media	10,4
Rango	0,4-50
Nervio afecto derecho/izquierdo/bilateral (%)	54 / 43,2 / 2,7
Afectación V1 (sola o combinada) (%)	42
Alteraciones previas asociadas (n.º de pacientes)	
Hipoestesia facial	15
Disestesia facial	1
Anestesia facial	1
Sin alteraciones de la sensibilidad	57
Manifestaciones neurovegetativas	2
Atrofia temporomasetera	1
Cirugía previa	
N.º de pacientes	29
N.º de cirugías	62
Media de cirugías por paciente intervenido	2,1
Tipo de cirugía	
Descompresión microvascular	6
Termocoagulación	37
Compresión del ganglio de Gasser	11
Inyección de glicerol	2

- R1: el paciente está sin dolor ni medicación.
- R2: sin dolor, pero con la misma o menor medicación.
- R3: con menos dolor manteniendo la misma o menor medicación.
- R4: sin cambios o ha sufrido un incremento del dolor y/o la medicación.

La evaluación de la toxicidad se realizó conforme a la aparición de hipoestesia, disestesia o anestesia en las distintas ramas del trigémino (H, D, A/1, 2, 3).

RESULTADOS

Los resultados se evalúan contabilizando los 74 primeros tratamientos y, separadamente, los ocho retratamientos. Tras el análisis completo, se estudian dentro de los primeros tratamientos los subgrupos de pacientes previamente intervenidos, los afectos de EM, aquellos que presentan una estructura vascular que comprime el nervio y los pacientes con DFA.

De los 59 casos a los que se aplicó una única RCGK por presentar NTT, un 76,2% no presentaba dolor al cierre de este estudio. De ellos, 23 pacientes (39%) precisaban aún medicación (R2). El resto (37,3%) la había retirado en su totalidad (R1). En la tabla III y la figura 2 aparecen reflejados los patrones

Tabla II. Características de los tratamientos.

Dosis máxima		
Media		84 Gy
Rango		60,2-120 Gy
Distribución		
< 70 Gy	1 paciente	1%
70-80 Gy	13 pacientes	18%
80-90 Gy	48 pacientes	65%
90-100 Gy	11 pacientes	15%
> 100 Gy	1 paciente	1%
Isocentros		
1	80 pacientes	98%
2	2 pacientes	2%
Target		
Retrogasseriano	14 pacientes	19%
Próximo al tronco cerebral	60 pacientes	81%

de aparición de la respuesta y toxicidad; se detallan los resultados en los pacientes con NTT o DFA, los pacientes que presentan un componente vascular asociado, EM o cirugía previa. Las respuestas son similares en el grupo de segundos tratamientos (75%) y disminuyen ligeramente en los casos asociados a una compresión vascular (69%). La diferencia es notable en relación con los grupos de pacientes intervenidos previamente (un 52% sin dolor), afectos de EM (un 40% sin dolor) y el último lugar en respuestas lo ocupan los que presentaban DFA con tan sólo un 33% de pacientes libres de dolor y, de ellos, un 13,3% sin medicación. El análisis univariante de la respuesta (test exacto de Fisher para tablas de contingencia 2×2) en función de distintos parámetros como son el sexo, la edad, la existencia de toxicidad previa o antecedentes quirúrgicos o de radiocirugía, así como la presencia de esclerosis o compresión vascular, no halló resultados estadísticamente significativos. Únicamente fue significativa la mejor respuesta con la dosis máxima mayor o igual a 90 Gy ($p = 0,048$) y en la NTT frente al DFA ($p = 0,002$). El tiempo medio para la desaparición completa del dolor fue de 4,34 meses (rango: 0-23,72 meses). En 12 pacientes (16,2%) la respuesta fue inmediata, y no presentaron dolor desde el mismo día del tratamiento. En 12 pacientes (16,2%) se produjo una reaparición del dolor tras una media de 7,8 meses (rango: 2-21 meses) de respuesta completa. Un tercio de estos pacientes con recidiva mostraron de nuevo control del dolor, sin precisar la realización de nuevos procedimientos, en el transcurso de una media de 24 meses (rango: 4-72 meses).

En 14 pacientes con NTT (23,8%) no se produjo respuesta al tratamiento, incluidos los casos que se trataron posteriormente de nuevo. Dos de estos pacientes se han intervenido a los 3 y 18 meses de la radiocirugía. En ambos casos se ha conseguido la respuesta completa tras la operación (termocoagulación en un caso y DMV en el otro).

En cuanto a las complicaciones y toxicidad de la radiocirugía, se aprecia la aparición de alteraciones de la sensibilidad en 15 pacientes con NTT (20,3%). Su aparición se produce en un tiempo medio de 10,8 meses (rango: 1-28,3 meses). Dentro del grupo de casos con alteraciones en la sensibilidad aparecidas tras el tratamiento, hay 13 casos de hipoestesia (11,9%), seis casos de disestesia leve muy bien tolerada por los pacientes y un paciente con anestesia en la segunda rama del nervio afecto. Se aprecia una relación entre la respuesta y la aparición de toxicidad. Un 22,2% de los pacientes sin dolor (R1-R2) refieren también alteraciones de la sensibilidad, frente a un 14,2% en los pacientes que continúan con dolor (R3-R4).

En la figura 3 se pueden apreciar las diferencias en los resultados y toxicidad dentro del grupo de los pacientes con NTT y los pacientes con DFA.

El porcentaje de respuestas en estos últimos pacientes es notablemente más bajo que en el resto (el 33% frente al 76%), si bien el tiempo medio necesario para la aparición de dicha respuesta es similar, así como el porcentaje de pacientes con alteraciones en la sensibilidad tras el procedimiento (20%).

Hubo cuatro pacientes que fallecieron, por causas no relacionadas con la patología en estudio y el tratamiento, tras un seguimiento medio de 32,9 meses (rango: 12,6-57 meses), dos de ellos sin dolor. Hubo tres pérdidas de seguimiento tras un período medio de control de 28,61 meses (rango: 13,9-54,61 meses), todas sin cambios en el dolor tras el tratamiento.

En el caso de los retratamientos, cuyas características se describen en la tabla IV, la dosis máxima aplicada oscila entre los 66,67 y los 90 Gy, con una media de 75,5 Gy. Actualmente seis pacientes (75%) presentan control completo del dolor, dos de ellos sin medicación. La respuesta aparece a los 4,7 meses (rango: 0-14,3 meses). Dos pacientes permanecen sin cambios en el dolor y la sensibilidad. Otros dos pacientes que presentaban toxicidad previa han mejorado. En los restantes pacientes (50%) se ha presentado alguna nueva alteración de la sensibilidad. Todos los pacientes con toxicidad están sin dolor. Un paciente falleció a los 15 meses, libre de dolor.

Hemos analizado la respuesta en los pacientes con afectación de V1, sola o combinada con alguna de las otras ramas. En ellos hay un 32,8% de control del dolor (R1-R2) frente al 37,3% en los pacientes sin afectación de V1. En cuanto a la toxicidad, con V1 afectada hay un 9% de toxicidad de nueva aparición (un 6% de hipoestesia y un 3% de disestesia) y sin alteración en V1 la toxicidad es del 13,5% (7,5% de hipoestesia, 4,5% de disestesia y 1,5% de anestesia).

DISCUSIÓN

El uso de la radiocirugía ha ido creciendo en los últimos años. Los primeros estudios hablaban de un 80% de pacientes con algún grado de alivio en el dolor con bajo riesgo de disfunción trigeminal [7,10]. Algunos centros la proponen como la técnica menos cruenta, más efectiva y de menos riesgo de las existentes actualmente, y recomiendan su uso precoz tras el diagnóstico de esta patología o tras no obtener respuesta con la medicación [11]. Hay autores que proponen como primera opción de tratamiento la DMV, en caso de estar indicada, con base en los buenos resultados obtenidos con esta técnica [12]. Incluso hay estudios de repetición de la DMV que describen muy buenos resultados, pero con rápidas recidivas o una elevada tasa de complicaciones [13]. Sin embargo, la DMV puede producir –además de alteraciones en la sensibilidad– pérdida de audición ipsilateral (1%) e infartos en el tronco cerebral (0,1%) [12,14]. La tasa general de control del dolor tras la RCGK es equivalente a la de los procedimientos quirúrgicos, aunque la mayoría de los pacientes de los primeros trabajos publicados con RCGK obtenían peores resultados porque eran mayores, se les había sometido previamente a una o más intervenciones fallidas y se utilizaban peores técnicas de imagen. La edad y la realización de cirugías previas influyen negativamente en el resultado del procedimien-

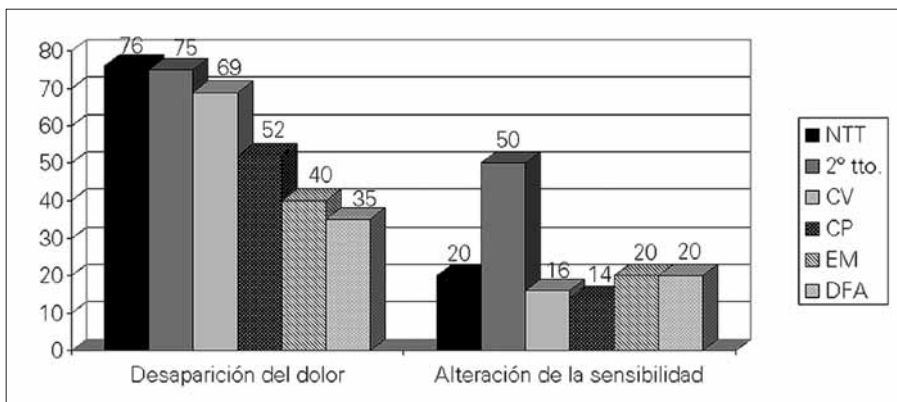


Figura 2. Comparación del control algico y alteraciones de la sensibilidad en los distintos grupos. NTT: neuralgia típica del trigémino; 2.º to.: segundos tratamientos; CV: compresión vascular; CP: cirugía previa; EM: esclerosis múltiple; DFA: dolor facial atípico.

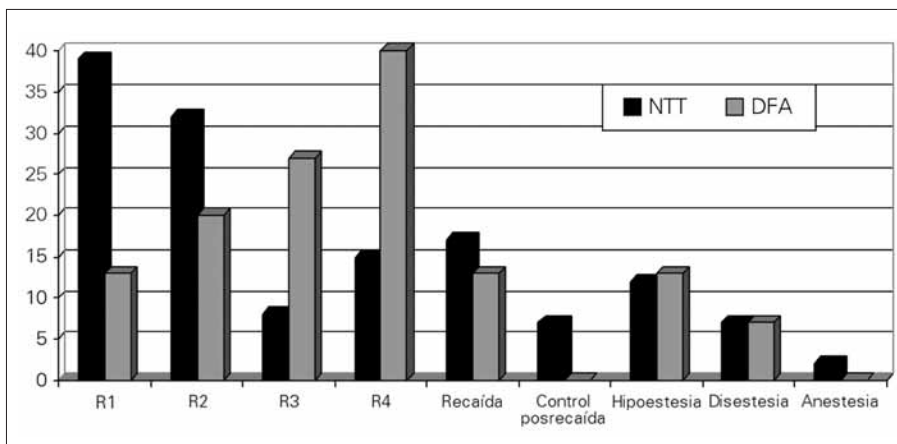


Figura 3. Comparación del control algico y alteraciones de la sensibilidad entre neuralgia típica del trigémino (NTT) y dolor facial atípico (DFA). R1: sin dolor ni medicación; R2: sin dolor con medicación; R3: menos dolor con medicación; R4: sin cambios o empeoramiento.

to [15,16]. En diversas series se ha observado que los pacientes que no siguieron primero un tratamiento quirúrgico obtienen mejores resultados que los previamente intervenidos [10,17, 18]. Otros factores que se han asociado a unos mejores resultados han sido la ausencia de alteraciones en la sensibilidad facial anterior a la radiocirugía [15], altas dosis de radiación [7,19] y mayor dosis en el tronco cerebral [20]. En un estudio realizado por Brisman se encontró una relación entre la afectación de la primera rama del nervio trigémino (V1), sola o asociada a otras, y un mejor pronóstico [17]. De confirmarse, este dato sería importante, pues el tratamiento del dolor de dicha rama con otros procedimientos supone un riesgo de denervación corneal y la subsecuente queratitis. En cambio, entre nuestros pacientes el porcentaje de respuestas es menor en los casos de afectación de V1. Se han descrito como factores asociados a una mala evolución del dolor en la EM [17,21] y la clínica correspondiente a DFA [11,22]. En nuestros resultados sólo se encontró una relación estadísticamente significativa con el peor pronóstico en el grupo de pacientes con DFA. Anteriormente, algunos centros modificaron los parámetros de irradiación utilizados para buscar una mejora en los resultados. Uno de los métodos de intento de mejora fue aumentar la longitud del nervio irradiada mediante dos isocentros contiguos de 4 mm, para lo que se diseñó un estudio aleatorizado doble ciego donde se halló que el aumento

Tabla III. Resultados y toxicidad en los distintos grupos de pacientes.

	NTT	DFA	CV	CP	EM
Desaparición del dolor					
N.º de pacientes	45 (76,2%)	5 (33,3%)	31 (68,9%)	15 (51,7%)	2 (40%)
Tiempo para la desaparición (meses)					
Media	4,2	5,3	2,9	5,1	5,2
Rango	0-23,7	0-10,9	0-23,7	0-14,3	2,2-8,4
Reaparición del dolor					
N.º de pacientes	10 (16,9%)	2 (13,3%)	2 (4,4%)	6 (20,7%)	2 (28,6%)
Tiempo de reaparición (meses)					
Media	7,3	8,5	13	7,17	8,5
Rango	1-21	5-12	6-20	3-12	5-12
Control tras recaída^a					
N.º de pacientes	4 (6,8%)	0	1 (2,2%)	1 (3,4%)	0
Tiempo de aparición (meses)					
Media	24	0	11	4	0
Rango	4-72	0	11	4	0
Alteraciones de la sensibilidad					
N.º de pacientes	12 (20,3%)	3 (20%)	7 (15,6%)	4 (13,8%)	1 (20%)
Tiempo de aparición (meses)					
Media	10,8	21,3	15,2	7,6	3,7
Rango	1-28,3	3,7-54,6	5,4-54,6	3,7-15,8	3,7
Distribución					
Hipoestesia	7 (11,9%)	2 (13,3%)	5 (11,1%)	3 (10,3%)	1 (20%)
Disestesia	4 (6,8%)	1 (6,6%)	2 (4,4%)	1 (3,4%)	0
Anestesia	1 (1,7%)	0	0	0	0

^a Se analiza la aparición de respuesta completa (R1-R2) en los pacientes con recidiva del mismo. NTT: neuralgia típica del trigémino; DFA: dolor facial atípico; CV: compresión vascular; CP: cirugía previa; EM: esclerosis múltiple.

en el control del dolor fue pequeño (5-10%) con un incremento de las complicaciones que, si bien no era significativo, sí era suficiente para no justificar esta técnica [16]. El segundo camino para mejorar resultados fue aumentar la dosis máxima de irradiación [1,7,19,23]. En las primeras series de retratamientos se comprobó que, tras el fallo de una primera radiocirugía con 70 Gy y el uso de la misma dosis en un segundo tratamiento sobre una zona distinta del nervio, no se obtenían otras complicaciones distintas de las parestesias ya conocidas a pesar de que en algunas zonas de superposición la dosis acumulada era de 140 Gy. Basándose en ello, algunos autores comenzaron a pensar que elevar la dosis máxima era aceptable y conseguía menos fracasos. Diversos estudios, y nuestra experiencia, muestran que el uso de dosis máximas de 90 Gy obtiene un mayor control del dolor con un 0-20% de parestesias que el paciente no suele considerar molestas [19,24,25]. El aumento de dosis se justifica con el incremento de control y el escaso número de pacientes que

requieren cirugía posterior, pero las altas dosis suponen una mayor aparición de algún grado de disfunción trigeminal respecto a la que algunos pacientes manifiestan que afecta negativamente a su vida diaria. Éste es un punto importante, ya que una de las ventajas de la RCGK comparada con las técnicas percutáneas es su bajo riesgo de disfunción trigeminal, de entre un 0-17% [22,26-30]. Los mecanismos por los que se controla el dolor aún no se conocen. Hay hipótesis acerca de que existe un daño selectivo sobre las fibras aferentes del nervio trigémino por parte de la radiación, lo cual favorece el control del dolor con un bajo riesgo de alteraciones en la sensibilidad [15]. Sin embargo, muchos estudios abogan por la asociación entre daño en la sensibilidad y control algólico, lo que apoya la teoría contraria de que no se produce un daño selectivo en las fibras mielínicas y amielínicas [6,18]. Macroscópicamente, puede observarse a menudo en el seguimiento con RM un aumento de la captación de contraste en la zona del nervio incluida en la isodosis del 50% (35-40 Gy) [16] (Fig. 4). Microscópicamente, los experimentos de Kondziolka et al, en un modelo en primates cuyos trigéminos recibieron 80 o 100 Gy de irradiación, describen que los nervios muestran una combinación de degeneración axonal y edema, con algunas fibras mielínicas intactas, con todos los tipos de fibras nerviosas igualmente afectadas. Se observó necrosis en los nervios que recibieron más de 100 Gy [31].

En algunos casos, tras la realización de un primer procedimiento fallido y tras la valoración del estado de la sensibilidad facial, se puede llevar a cabo un segundo tratamiento. Los pacientes cada vez tienen un seguimiento mayor, por lo que aumenta el grupo de los que pueden recurrir y precisar esta opción [15]. Los porcentajes de recurrencia o incremento del dolor varían [30,32]. Es importante evaluar cada caso correcta e individualmente ya que, en nuestra experiencia, un 33% de los pacientes que experimentan un incremento en el dolor tras el alivio previo pueden volver a mejorar sin otras intervenciones. La incidencia de alteraciones en la sensibilidad facial es mayor tras la segunda radiocirugía [30], lo cual parece lógico ya que algunos segundos tratamientos solapan parte del volumen incluido en la isodosis del 50% [6]. Actualmente se desconoce el efecto en la dosis total aplicada y la influencia de los distintos intervalos entre tratamientos, por lo que resulta difícil determinar la dosis adecuada para obtener buenos resultados y preservar a su vez la sensibilidad facial. Según nuestra experiencia, tras los resultados positivos obtenidos y la baja incidencia de morbilidad se puede ofrecer la segunda radiocirugía como una opción para los pacientes recurrentes en los que fallan los demás tratamientos [9].

Otro punto importante que se ha de tratar en relación con esta patología es su asociación a la EM. Hay pocos estudios relacionados con este tipo de casos tratados con RCGK y suelen tener pocos pacientes y un seguimiento escaso [7,11,30]. Parece que la presencia de esta patología asociada a la neuralgia del tri-

gémico...

Tabla IV. Características de los pacientes tratados por segunda vez con radiocirugía con Gamma Knife (RCGK).

Hombres/mujeres (%)	75/25
Edad (años)	
Media	65,9
Mediana	70-72
Rango	52-83
Neuralgia típica del trigémino/dolor facial atípico (%)	75/25
Nervio afecto derecho/izquierdo (%)	50/50
Afectación V1 (sola o combinada) (%)	50
Alteraciones previas asociadas (n.º de pacientes)	
Hipoestesia facial	2
Sin alteraciones de la sensibilidad	6
Cirugía previa	
N.º de pacientes	3
N.º de cirugías	5
Media de cirugías por paciente intervenido	1,7
Tipo de cirugía	
Termocoagulación	4
Compresión del ganglio de Gasser	1
Meses transcurridos desde la primera RCGK	
Media	12
Rango	2,5-34,7

gémimo supone un peor pronóstico en el control del dolor, y que es más favorable si no hay tratamientos quirúrgicos previos [17].

En conclusión, la RCGK es un método poco cruento que obtiene buenos resultados con escasa y tolerable morbilidad en pacientes afectados de neuralgia del nervio trigémino. En general,

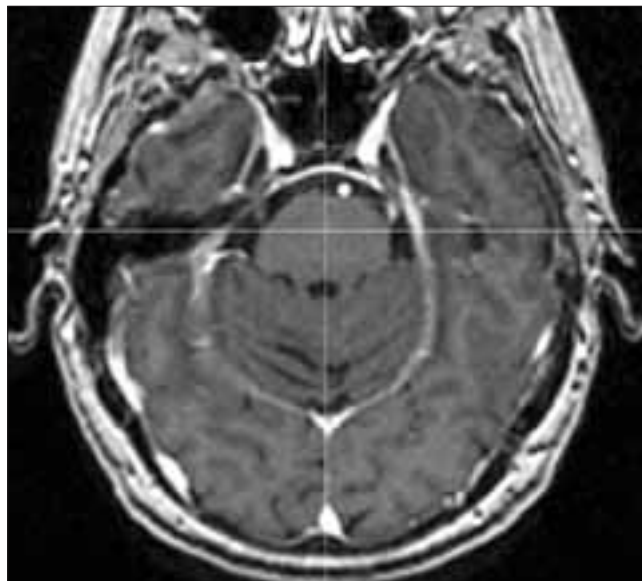


Figura 4. RM, en secuencia T₁, con contraste de gadolinio. Se aprecia una imagen hiperintensa en el nervio trigémino izquierdo localizada en la zona de tratamiento a los tres años de la radiocirugía.

se recoge de estos datos que el éxito de los procedimientos radioquirúrgicos depende de la aparición de algún grado de disfunción trigeminal, por lo que se debe buscar el término medio entre control del dolor y daño al nervio.

Esta técnica es también una alternativa que es preciso valorar para los pacientes afectados de EM. En nuestro caso hemos observado un porcentaje de respuestas menor que en el resto de los pacientes con similar toxicidad, aunque se deberá continuar con la observación de este grupo, ya que de momento no son una muestra suficiente para establecer pautas de actuación.

En los pacientes afectados de DFA con fallo de control médico, la RCGK puede valorarse como alternativa teniendo en cuenta los pocos efectos secundarios.

La RCGK se presenta como opción tras una primera radiocirugía fallida, ya que sigue ofreciendo buenos resultados con escasa y tolerable morbilidad. En este caso también se ha de continuar con la observación del grupo hasta obtener una muestra adecuada para su correcto análisis.

BIBLIOGRAFÍA

- Shaya M, Jawahar A, Caldito G, Sin A, Willis BK, Nanda A. Gamma Knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: a study of predictors of success, efficacy, safety and outcome at LSUHSC. *Surg Neurol* 2004; 61: 529-35.
- Nurmikko TJ, Eldridge PR. Trigeminal neuralgia: pathophysiology, diagnosis and current treatment. *Br J Anaesth* 2001; 87: 117-32.
- Woolfall P, Coulthard A. Trigeminal nerve: anatomy and pathology. *Br J Radiol* 2001; 74: 458-67.
- Love S, Hilton DA, Coakham HB. Central demyelination of the Vth nerve root in trigeminal neuralgia associated with vascular compression. *Brain Pathol* 1998; 8: 1-12.
- Ongheena P, Van Houdenhove B. Antidepressant-induced analgesia in chronic non-malignant pain: a meta-analysis of 39 placebo-controlled studies. *Pain* 1992; 49: 205-19.
- Pollock BE, Foote RL, Stafford SL, Link MJ, Gorman DA, Schomberg PJ. Results of repeated gamma knife radiosurgery for medically unresponsive trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 2000; 93 (Suppl 3): S162-4.
- 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; 84: 940-5.
- Kondziolka D, Lunsford LD, Habeck M, Flickinger JC. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia. *Neurosurg Clin N Am* 1997; 8: 79-85.
- Hasegawa T, Kondziolka D, Spiro R, Flickinger JC, Lunsford LD. Repeat radiosurgery for refractory trigeminal neuralgia. *Neurosurgery* 2002; 50: 494-502.
- Young RF, Vermeulen SS, Grimm P, Blasko J, Posewitz A. Gamma knife radiosurgery for treatment of trigeminal neuralgia: idiopathic and tumor related. *Neurology* 1997; 48: 608-14.
- Urgosik D, Vymazal J, Vladyka V, Liscak R. Gamma knife treatment of trigeminal neuralgia: clinical and electrophysiological study. *Stereotact Funct Neurosurg* 1998; 70 (Suppl 1): 200-9.
- Barker FG II, Jannetta PJ, Bissonette DJ, Larkins MV, Jho HD. The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *N Engl J Med* 1996; 334: 1077-83.
- Rath SA, Klein HJ, Richter HP. Findings and long-term results of subsequent operations after failed microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *Neurosurgery* 1996; 39: 933-40.
- 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; 48: 101-7.

15. Maesawa S, Salame C, Flickinger JC, Pirris S, Kondziolka D, Lunsford LD. Clinical outcomes after stereotactic radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 2001; 94: 14-20.
16. Flickinger JC, Pollock BE, Kondziolka D, Phuong LK, Foote RL, Stafford SL, et al. Does increased nerve length within the treatment volume improve trigeminal neuralgia radiosurgery? A prospective double-blind, randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 449-54.
17. Brisman R. Gamma knife radiosurgery for primary management for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 2000; 93 (Suppl 3): S159-61.
18. Pollock BE, Phuong LK, Gorman DA, Foote RL, Stafford SL. Stereotactic radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 2002; 97: 347-53.
19. Nicol B, Regine WF, Courtney C, Meigooni A, Sanders M, Young AB. Gamma knife radiosurgery using 90 Gy for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 2000; 93 (Suppl 3) 93: S152-4.
20. Brisman R, Mooij R. Gamma Knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: dose-volume histograms of the brainstem and trigeminal nerve. *J Neurosurg* 2000; 93 (Suppl 3): S155-8.
21. Kondziolka D, Pérez B, Flickinger JC, Habeck M, Lunsford LD. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: results and expectations. *Arch Neurol* 1998; 55: 1524-9.
22. 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; 47: 1013-9.
23. Pollock BE, Phuong LK, Foote RL, Stafford SL, Gorman DA. High-dose trigeminal neuralgia radiosurgery associated with increased risk of trigeminal nerve dysfunction. *Neurosurgery* 2001; 49: 58-64.
24. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD. Dose and diameter relationships for facial, trigeminal, and acoustic neuropathies following acoustic neuroma radiosurgery. *Radiother Oncol* 1996; 41: 215-9.
25. Young RF, Jacques DS, Mark R, Copcutt B, Francisco L. Gamma Knife radiosurgery for treatment of trigeminal neuralgia: long-term results. *Neurosurgery* 2001; 49: 533-4.
26. Brown JA, McDaniel MD, Weaver MT. Percutaneous trigeminal nerve compression for treatment of trigeminal neuralgia: results in 50 patients. *Neurosurgery* 1993; 32: 570-3.
27. Kanpolat Y, Savas A, Bekar A, Berk C. Percutaneous controlled radio-frequency trigeminal rhizotomy for the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: 25-year experience in 1,600 patients. *Neurosurgery* 2001; 48: 524-34.
28. Young RF. Glycerol rhizolysis for treatment of trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 1988; 69: 39-45.
29. Regis J, Metellus P, Dufour H, Roche PH, Muracciole X, Pellet W, et al. Long-term outcome after gamma knife surgery for secondary trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 2001; 95: 199-205.
30. Sheehan J, Pan H, Stroila M, Steiner L. Gamma knife surgery for trigeminal neuralgia: outcomes and prognostic factors. *J Neurosurg* 2005; 102: 434-41.
31. Kondziolka D, Lacomis D, Niranjan A, Mori Y, Maesawa S, Fellows W, et al. Histological effects of trigeminal nerve radiosurgery in a primate model: implications for trigeminal neuralgia radiosurgery. *Neurosurgery* 2000; 46: 971-7.
32. Tawk RG, Duffy-Fronckowiak M, Scott BE, Alberico RA, Díaz AZ, Podgorsak MB, et al. Stereotactic Gamma Knife surgery for trigeminal neuralgia: detailed analysis of treatment response. *J Neurosurg* 2005; 102: 442-9.

TRATAMIENTO MEDIANTE RADIOCIRUGÍA CON GAMMA KNIFE® DE LA NEURALGIA DEL TRIGÉMINO Y DEL DOLOR FACIAL ATÍPICO

Resumen. Introducción. La neuralgia típica del trigémino (NTT) es una patología tratada en primera instancia farmacológicamente y, si esto fracasa, con distintas técnicas quirúrgicas. Con la llegada de la radiocirugía, se puede optar por un tratamiento poco cruento con escasa toxicidad y buenos resultados que puede plantearse como primera alternativa. Objetivo. Presentar los resultados obtenidos al tratar esta patología mediante radiocirugía con Gamma Knife de manera que se valore su posible uso también para pacientes con neuralgia asociada a esclerosis múltiple (EM) o afectos de dolor facial atípico (DFA). También evaluamos a los pacientes re-tratados por recidiva o persistencia. Pacientes y métodos. 74 pacientes, incluidos siete casos con lesiones en el tronco cerebral en la entrada del nervio, 45 compresiones vasculares asociadas, 15 casos de DFA y ocho re-tratamientos. La dosis máxima media ha resultado 84 Gy (60,2-120). El seguimiento medio ha sido de 23,26 meses (1-97,83). Resultados. En la NTT, un 76,2% no presentaba dolor al cierre del estudio (un 75% en segundos tratamientos, un 69% en casos de compresión vascular asociada, un 52% con intervenciones previas y un 43% con EM) y 33% en casos de DFA. El tiempo medio para la desaparición del dolor fue de 4,34 meses (0-23,72). Hay nuevas alteraciones de la sensibilidad en el 20,3% de pacientes con NTT o DFA. Conclusiones. La radiocirugía con Gamma Knife representa una alternativa como primera opción de tratamiento en pacientes con NTT y DFA, así como en la neuralgia asociada a EM. Incluso puede plantearse como re-tratamiento con tolerable morbilidad. [REV NEUROL 2006; 42: 195-201]

Palabras clave. Gamma Knife. Neuralgia de trigémino. Radiocirugía.

TRATAMENTO DA NEURALGIA DO TRIGÉMEO E DA DOR FACIAL ATÍPICA, UTILIZANDO RADIOCIRURGIA COM GAMMA KNIFE®

Resumo. Introdução. A neuralgia típica do trigémeo (NTT) é uma patologia tratada em primeira instância farmacologicamente e, se esta não for eficaz, com diferentes técnicas cirúrgicas. Com o aparecimento da radiocirurgia, pode-se optar por um tratamento pouco cruento com pouca toxicidade e bons resultados, como primeira alternativa. Objetivo. Apresentar os resultados obtidos ao tratar esta patologia utilizando radiocirurgia com Gamma Knife, permitindo avaliar a sua possível utilização, também em doentes com neuralgia associada à esclerose múltipla (EM) ou afectados por dor facial atípica (DFA). Também avaliamos os doentes re-tratados por recorrência ou persistência. Doentes e métodos. 74 doentes, incluídos sete casos com lesões no tronco cerebral à entrada do nervo, 45 compressões vasculares associadas, 15 casos de DFA e oito repetições de tratamentos. A dose máxima média foi de 84 Gy (60,2-120). O acompanhamento médio foi de 23,26 meses (1-97,83). Resultados. Na NTT, 76,2% não apresentavam dor no final do estudo (75% em segundos tratamentos, 69% em casos de compressão vascular associada, 52% com intervenções prévias e 43% com EM) e 33% em casos de DFA. O tempo médio para o desaparecimento da dor foi de 4,34 meses (0-23,72). Verificaram-se novas alterações da sensibilidade em 20,3% dos doentes com NTT ou DFA. Conclusões. A radiocirurgia com Gamma Knife representa uma alternativa, como primeira opção de tratamento em doentes com NTT e DFA, assim como na neuralgia associada à EM. Pode inclusivamente sugerir-se como re-tratamento com uma morbilidade tolerável. [REV NEUROL 2006; 42: 195-201]

Palavras chave. Gamma Knife. Neuralgia do trigémeo. Radiocirurgia.