

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Neuralgia del trigémino, fisiopatología. Consideraciones en su etiología

Ena Luisa Lahera Fernández^{1*} , Marisol González Falcón¹ , Odalis Beatriz Díaz López¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

*Ena Luisa Lahera Fernández. enalf@nauta.cu

Recibido: 30/03/2022 - Aprobado: 02/06/2022

RESUMEN

Introducción: la neuralgia del trigémino ha sido referida desde la antigüedad como uno de los dolores faciales más intensos; su etiología es controversial y su prevalencia asciende junto con la expectativa de vida.

Objetivo: integrar criterios sobre la etiología de la neuralgia trigeminal.

Métodos: revisión documental a través de una búsqueda automatizada en las bases de datos PubMed/Medline, Cochrane Library, Scielo, Medigraphic y Science Direct, mediante el motor de búsqueda Google Académico, durante el período de marzo de 2021 hasta igual mes de 2022. Se seleccionaron 31 artículos relacionados con el objetivo propuesto; 23 (74,2%) están actualizados.

Resultados: los factores causales de la neuralgia trigeminal (traumatismos, enfermedades infecciosas y compresión por estructuras anatómicas vecinas o tumores) promueven un proceso inflamatorio en el tejido conectivo que compone al nervio, la liberación de productos leucocitarios provoca su destrucción y el tejido nervioso queda expuesto; se desencadenan potenciales de acción que ocasionan los síntomas dolorosos propios de la enfermedad.

Conclusiones: el desarrollo de un proceso inflamatorio en el tejido conectivo constituyente del nervio trigémino ocasiona una disminución en el umbral de excitabilidad de las fibras afectadas y provoca dolor ante diversos estímulos.

Palabras clave: dolor; neuralgia; trigémino; V par craneal

ABSTRACT

Introduction: trigeminal neuralgia has been referred since ancient times as one of the most intense facial pains; its etiology is controversial and its prevalence rises along with life expectancy.

Objective: to integrate criteria on the etiology of trigeminal neuralgia.

Methods: documentary review through an automated search in the databases PubMed/Medline, Cochrane Library, Scielo, Medigraphic and Science Direct, using the Google Scholar search engine, during the period from March 2021 to the same month of 2022. Thirty-one articles related to the proposed objective were selected; 23 (74.2%) are updated.

Results: the causal factors of trigeminal neuralgia (trauma, infectious diseases and compression by neighboring anatomical structures or tumors) promote an inflammatory process in the connective tissue that composes the nerve, the release of

leukocyte products causes its destruction and the nervous tissue is exposed; action potentials are triggered that cause the painful symptoms typical of the disease.

Conclusions: the development of an inflammatory process in the connective tissue constituent of the trigeminal nerve causes a decrease in the excitability threshold of the affected fibers and provokes pain in response to different stimuli.

Key words: pain; neuralgia; trigeminal; V cranial nerve

INTRODUCCIÓN

Un concepto esencial en la práctica médica es el dolor, que representa uno de los mayores problemas de salud y que es, en consecuencia, el motivo de consulta más frecuente y el que incapacita a un gran número de personas en el mundo.

La Asociación Internacional para el estudio del dolor (IASP, por sus siglas en inglés), fundada en el año 1973 por el Dr. John J. Bonica, fue la primera en unir a diversos profesionales que tenían el objetivo común de comprender el diagnóstico y el tratamiento del dolor, define este síntoma como "una experiencia sensitiva y emocional desagradable asociada a daño tisular real o potencial, o bien descrita en términos de tal daño".⁽¹⁾ Aunque se reconoce correcta, contempla solamente sus aspectos sintomatológicos: en algunas circunstancias el dolor se puede experimentar en ausencia de una lesión tisular en curso, una consecuencia de esta declaración es el razonamiento de que el dolor es subjetivo; de ahí que siempre se deba creer la descripción de dolor de un paciente si no existen evidencias en contra.^(1,2,3,4,5)

La percepción del dolor es compleja y se afecta por multitud de factores que incluyen no solo la activación de los nociceptores, sino también las emociones (por ejemplo -p. ej.-: temor, ansiedad), la memoria y la cognición, el contexto sociocultural y las expectativas.^(2,3)

Se han utilizado diferentes criterios para clasificar al dolor según la fuente anatómica, la etiología y la duración. Por su etiología se puede clasificar como neuropático, nociceptivo o mixto.

El primero se ha definido como el resultante de enfermedades o lesiones del sistema nervioso somatosensitivo periférico o central; se incluyen las neuralgias, término utilizado para describir la sensación de dolor que se extiende sobre uno o más de los nervios craneales o espinales.^(2,3)

La neuralgia facial más frecuente es la del trigémino (NT), definida por la IASP como: "dolor paroxístico, unilateral, severo, penetrante, de corta duración y recurrente en la distribución de una o varias de las ramas del quinto nervio craneal (V par)".^(1,6,7)

La Clasificación Internacional de las cefaleas, revisada en su tercera versión (ICHD-3), sugiere tres variantes: 1- NT idiopática, se desconoce su causa, incluso después del tratamiento quirúrgico o de la imagen por resonancia magnética, en aproximadamente el 10% de los pacientes, 2- NT clásica o primaria, a menudo causada por una compresión neurovascular en la zona de entrada del nervio en el tronco encefálico, lo que ocasiona atrofia de la raíz, que resulta en cambios morfológicos en esta y 3- NT sintomática o secundaria, causada por otras enfermedades neurológicas como tumores del ángulo cerebelopontino y esclerosis múltiple, entre otras,^(6,7,8,9,10,11) como el coronavirus SARS-Co-2.^(12,13)

La prevalencia de la NT es de 0,015% en la población general, es tres veces más frecuente en mujeres que en hombres y usualmente se diagnostica entre la cuarta y la séptima décadas de la vida.⁽³⁾ Además de la edad avanzada, la presencia de hipertensión arterial y la aterosclerosis parecen asociarse con mayor riesgo de NT. Asimismo, esta enfermedad parece mostrar una incidencia más elevada en los pacientes con diagnósticos de migraña o esclerosis múltiple.⁽¹⁴⁾

La NT es notoria por su tratamiento complejo y difícil, además su causa no está bien esclarecida.⁽¹¹⁾

Se refleja de manera negativa en la calidad de vida de los pacientes porque deteriora significativamente la salud mental y la autonomía de los individuos. Genera preocupación, miedo de nuevos episodios, depresión, lleva a cambios en el estilo de vida con el fin de evitar cualquier estímulo que la pueda desencadenar y, en algunos casos, al suicidio.^(6,14,15)

En este artículo de revisión se hace énfasis en los mecanismos fisiopatológicos de la NT, aún poco comprendidos, con el objetivo de integrar criterios sobre su etiología.

MÉTODOS

Se realizó una revisión documental sobre el tema durante el período comprendido desde marzo de 2021 hasta igual mes de 2022. Se consultaron las bases de datos bibliográficas PubMed/Medline, Cochrane Library, Scielo, Medigraphic y Science Direct mediante el motor de búsqueda Google Académico. En la estrategia de búsqueda se emplearon como palabras clave: dolor, neuralgia, trigémino y V par craneal. Los criterios de selección incluyeron artículos en idiomas inglés y español, de procedencia extranjera o nacional, temática consecuente con las palabras clave utilizadas, fecha de publicación en la presente centuria y de preferencia durante el último quinquenio.

Fueron seleccionados 31 documentos relacionados con el objetivo propuesto: 23 (74,2%) corresponden a los últimos cinco años y 29 (93,5%) del último decenio. Del total 29 artículos de autores extranjeros y dos nacionales.

DESARROLLO

Para establecer una estrategia adecuada en el tratamiento del dolor es importante conocer su naturaleza y su fisiopatología, especialmente cuando el componente neuropático no está claramente establecido o está ausente,⁽¹⁶⁾ lo que implica la necesidad de considerar la organización morfofuncional del tejido nervioso.

Componentes del tejido conjuntivo de un nervio periférico

La mayor parte de un nervio periférico está compuesta por fibras nerviosas y sus células de sostén, las células de Schwann. Las fibras nerviosas individuales y sus células de Schwann asociadas se mantienen juntas por el tejido conjuntivo organizado en tres componentes:

- Endoneuro, es el tejido conectivo laxo alrededor de cada fibra nerviosa individual

- Perineuro, es el tejido conjuntivo especializado alrededor de cada fascículo nervioso. Funciona como una barrera de difusión metabólicamente activa que contribuye a la formación de la barrera hematoneural. En general, solo fibroblastos, una cantidad reducida de macrófagos residentes y mastocitos ocasionales se hallan presente dentro del compartimento nervioso.
- Epineuro, es el tejido conjuntivo denso irregular que rodea todo un nervio periférico y llena los espacios entre los fascículos nerviosos. Los vasos sanguíneos que irrigan los nervios transcurren en el epineuro y sus ramificaciones penetran el nervio y corren dentro del perineuro.

Las lesiones de las evaginaciones nerviosas (axones y dendritas), ambas en el sistema nervioso periférico (SNP) y el sistema nervioso central (SNC), inducen a la degeneración del axón y a la regeneración neuronal. Estos procesos involucran no solo a las neuronas, sino también a las células de soporte, como las células de Schwann y los oligodendrocitos, también a las células fagocíticas, como los macrófagos y las microglías. Las lesiones a los axones en el SNP conducen a su degeneración, la que se acompaña de mitosis y desdiferenciación de las células de Schwann e interrupción de la barrera hematoneural en toda la longitud del axón lesionado. Esto permite la infiltración masiva de los macrófagos derivados de monocitos, los que son responsables por el proceso de eliminación de mielina.⁽¹⁷⁾

Diversos estímulos exógenos o endógenos pueden ocasionar lesión tisular y causar inflamación, que es una reacción defensiva compleja del tejido conectivo vascularizado, en el que se produce lesión microvascular, extravasación de leucocitos a través de las paredes vasculares y fuga de plasma y proteínas hacia el tejido. En circunstancias normales respuestas muy bien controladas protegen contra una lesión adicional y eliminan el tejido dañado.

En las enfermedades, sin embargo, la inflamación patológica puede llevar a una destrucción de la matriz extracelular (MEC) y a una disfunción orgánica. Las células locales estimuladas, junto a las células inflamatorias recién llegadas, liberan intermediarios reactivos tóxicos del nitrógeno y del oxígeno, así como un conjunto de proteasas, sobre todo metaloproteinasas de la matriz (MMP), serina-proteasas y cisteína-proteasas.

Estos productos son potentes mediadores de la lesión endotelial y tisular y amplifican los efectos del estímulo inflamatorio inicial. Por esto, cuando evoluciona de forma persistente e incontrolada, el propio infiltrado leucocitario se convierte en el agente lesivo; en efecto, la lesión tisular producida por los leucocitos constituye un mecanismo patogénico básico en muchas enfermedades del ser humano.^(18,19)

Mecanismos fisiológicos del dolor

El dolor es una consecuencia de la activación de receptores periféricos especializados (nociceptores) debido a un suceso nocivo (estímulo). Estos estímulos se clasifican en tres categorías: mecánicos (p. ej: presión, crecimiento tumoral, incisión), térmicos (p. ej: calor o frío) o químicos (p. ej: isquemia o infección). El estímulo se convierte, a continuación, en una señal nerviosa eléctrica (transducción) que se transmite por los axones de las fibras nerviosas ligeramente mielinizadas (A-delta) o no mielinizadas (C) a través de

vías específicas (transmisión). La modulación se refiere a la atenuación de las señales dolorosas por la actividad inhibitoria intrínseca en el sistema nervioso central y periférico antes de que se perciba como una sensación desagradable (percepción).⁽²⁾

La lesión provoca alteraciones en el proceso de generación de las señales de dolor. Un ejemplo relevante de dolor patológico procedente de una lesión en el sistema nervioso es la sensibilización periférica. Esta forma de dolor se caracteriza por el desarrollo de actividad ectópica espontánea en nervios y células de los ganglios dañados, así como por un aumento de la sensibilidad a los estímulos mecánicos, térmicos o químicos. Estudios recientes han mostrado el papel significativo que desempeñan las citocinas como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y las interleucinas, liberadas por los macrófagos y otras células inflamatorias, en el proceso de sensibilización periférica.

La activación prolongada y reiterada de las fibras nociceptivas aferentes produce una sensibilización central, un estado de aumento de la sensibilidad de las neuronas centrales que generan señales de dolor.

Otros cambios neuroplásticos centrales que pueden contribuir a los estados de dolor neuropático son la hiperactividad de desinhibición que se puede producir tras lesiones en la médula espinal o por avulsión, pérdida de inhibición aferente de las fibras nerviosas largas, reorganización de las conexiones centrales de las fibras aferentes primarias y mecanismos de modulación excitatoria descendente.

La sensibilización central y, en menor medida, la periférica, se consideran las causas fundamentales responsables del dolor inducido por estímulos inocuos (alodinia) y del dolor exagerado o prolongado debido a estímulos normalmente nocivos (hiperalgesia o hiperpatía), que se observan habitualmente en los estados de dolor neuropático.⁽²⁾

El dolor neuropático se redefinió por la IASP en 2011; se aclaró que la lesión o la enfermedad del sistema nervioso es específica del sistema somatosensorial.^(16,20)

Consideraciones anatómicas

El nervio trigémino (V par) es el más grueso y extenso de todos los pares craneales, es predominantemente sensitivo y constituye el sistema somatosensorial facial. Conduce los impulsos sensitivos desde la mayor parte de la cara y la cabeza, desde las mucosas de la nariz, la boca y los senos paranasales y desde la córnea y la conjuntiva. También inerva la duramadre de las fosas craneales anterior y media.

Los cuerpos celulares de la parte sensitiva del nervio se encuentran en el ganglio de Gasser o semilunar. Este, el ganglio sensitivo de mayor tamaño en el ser humano, se localiza en la porción medial de la fosa craneal media en la base del cráneo.^(21,22)

Los axones centrales de las células ganglionares constituyen la raíz sensitiva. Esas fibras se dividen en ramas corta ascendente y larga descendente al entrar en la parte media del puente. La primera se relaciona, sobre todo, con el sentido del tacto y la presión ligera y hace sinapsis con neuronas de segundo orden en el núcleo sensitivo principal. Las fibras aferentes propioceptivas terminan en el núcleo mesencefálico. Las fibras que median la sensación de dolor y temperatura no entran en estos núcleos, sino que forman las ramas

descendientes largas del fascículo trigémino espinal. Esta vía, que contiene fibras facilitadoras e inhibitorias junto con su núcleo, va de la unión del puente y el bulbo raquídeo hasta los segmentos más altos (C2 o C3) de la médula.

Las ramas periféricas del ganglio de Gasser forman las tres divisiones sensitivas del nervio: la oftálmica (V1), la maxilar (V2) y la mandibular (V3).

El componente sensitivo de las tres divisiones inerva: mucosas (paranasal, nasofaríngea, palatina, corneana y bucal), labios, encías, dientes, conducto auditivo externo (excepto el trago) y los dos tercios anteriores de la lengua (solo sensibilidad general). La porción motora se origina en el núcleo motor del trigémino en la parte media del puente; las fibras de salida pasan por debajo del ganglio de Gasser y se incorporan en el nervio mandibular. El componente motor da inervación a los músculos de la masticación (temporales, maseteros, pterigoideos mediales y laterales).^(6,21,22,23)

El núcleo espinal se divide en tres subnúcleos: oral (sensación táctil no discriminativa de la mucosa oral), interpolar (sensación dolorosa de origen dental) y caudal (sensación dolorosa y térmica). Es el sitio principal de retrasmisión de información nociceptora bucofacial. Sobre sus neuronas hay patrones centrales de convergencia de impulsos superficiales y profundos (de piel y mucosa bucal en un 100%), lo que sustenta una explicación para el dolor referido y los puntos de gatillo en la NT.

El V par craneal está rodeado por una vaina de mielina de hasta 7 mm después de haber abandonado el tronco encefálico, a diferencia de solo unos cuantos milímetros para otros pares craneales y nervios espinales; esto puede explicar la elevada frecuencia de NT en la esclerosis múltiple, un trastorno de la mielina de los oligodendrocitos.⁽²¹⁾

En la entrada del trigémino al puente existe una transición entre la mielinización por las células de Schwann del nervio periférico a la mielinización por la oligodendroglia en el SNC. Esta transición se cree que es una zona vulnerable a la presión y podría ser en la que se dan con más facilidad las lesiones en el nervio.⁽⁶⁾

Fisiopatología de la NT

Existen diversas teorías al respecto, entre las más reconocidas se encuentran:

1. Las teorías relacionadas con problemas de desmielinización a nivel ganglionar, que originan un estado de hipersensibilidad de las ramas aferentes del trigémino, secundario a un ingreso excesivo de sodio a las neuronas, lo que ocasiona descargas repetitivas que estimulan el núcleo reticulobulbar, que se traduce en una sensación neurálgica consciente.
2. Teoría postulada por Jannetta,⁽²⁴⁾ en la que existe una compresión o una deformación de la raíz dorsal del trigémino en la entrada de la protuberancia, ocasionada por malformaciones o variantes anatómicas vasculares, la más importante es la arteria cerebelosa superior que se encuentra comprimida con mayor frecuencia (95% de los casos).
3. La teoría formulada por Fromm y colaboradores,⁽²⁵⁾ la "teoría epileptógena", que puede englobar a la mayoría de las teorías expuestas, en la que se propone que una irritación crónica de las terminaciones nerviosas del trigémino induce alteraciones en los sistemas inhibitorios segmentarios (núcleos sensitivos del trigémino) y, por tanto, un aumento en la actividad de estos núcleos, secundario a la activación de

potenciales de acción ectópicos. La actividad aumentada de las fibras aferentes primarias, junto con el deterioro de los mecanismos inhibitorios de los núcleos sensitivos, es lo que llevaría a la producción de descargas paroxísticas de las interneuronas de esos núcleos en respuesta a estímulos táctiles (trigger) y, como resultado, a las crisis dolorosas. Por este mecanismo se puede explicar la efectividad de los fármacos antiepilépticos utilizados en el tratamiento farmacológico de la NT.

Otros mecanismos que se han postulado en la etiología de la NT es la desmielinización focal de las aferencias trigeminales primarias cerca de la entrada de la raíz del trigémino en el puente. Estas zonas de desmielinización se vuelven hiperexcitables y responden más fácilmente a cualquier tipo de estímulo provocando una generación ectópica de impulsos con posdescargas de alta frecuencia (que ocurren después de la terminación del estímulo) y diafonía entre fibras, llamada transmisión efáptica (a través de las membranas y no de la sinapsis), también involucrada en la etiología de la NT. La evidencia histológica indica que las fibras nerviosas más involucradas en la desmielinización son las fibras A β (fibras grandes, no nociceptivas). Por último, la hiperactividad de las aferencias primarias podría inducir sensibilización central de las neuronas de rango dinámico amplio en el núcleo espinal del trigémino e, incluso, en otras zonas más centrales del SNC, con la subsecuente sensibilización al dolor y a los estímulos no nociceptivos para ser percibidas como dolor paroxístico.

El dolor tipo ardiente o punzante o la molestia probablemente estén mediados por el deterioro de las fibras C (axones sensoriales amielénicos que transmiten impulsos lentamente), como se muestra en otras condiciones de dolor neuropático. La pérdida de fibras C en la raíz sensorial del trigémino puede causar una actividad espontánea anormal en las neuronas de segundo orden en el tallo cerebral.⁽²⁶⁾

En la NT secundaria ocurren cambios fisiopatológicos similares a los de la NT clásica, aunque la lesión estructural depende de la etiología. En la esclerosis múltiple (EM) se producen placas de desmielinización, mientras que las lesiones ocupantes (meningiomas, quistes epidermoides, neuromas acústicos y colesteatomas) producen compresión en la cisterna cerebelopontina, al igual que los aneurismas y las malformaciones arteriovenosas.^(27,28) Los pacientes con EM tienen 20 veces más el riesgo de tener NT y la prevalencia es del dos al 5%.⁽⁶⁾

En la NT clásica los estudios de imagen por resonancia magnética (IRM) muestran contacto neurovascular hasta en el 89% de los casos; sin embargo, al 11% de los pacientes no se les encuentra una causa, por lo que una forma correcta de clasificarlos sería como NT idiopática.⁽⁶⁾

Recientes avances en estudios de imagen por resonancia magnética (IRM) han sido capaces de visualizar la compresión neurovascular, ampliamente aceptada como causa de la NT. Además la IRM de pacientes con NT han mostrado otras características tales como atrofia del nervio trigémino y reducción del ángulo pontomesencefálico y del ángulo pontocerebeloso del lado afectado, los que pueden ser factores involucrados en la patogenia de la NT.⁽²⁹⁾

En casos de compresión vascular, el hundimiento encefálico por el envejecimiento y el mayor espesor de la pared de vasos y su flexuosidad

pueden explicar la prevalencia de neuralgia del trigémino en etapas posteriores de la vida.⁽⁶⁾

La evidencia demuestra que la irritación crónica más frecuente que desencadena los procesos fisiopatológicos descritos para la NT primaria es la compresión vascular del nervio en su salida del tronco encefálico que induce cambios morfológicos en la raíz adyacente;⁽²⁷⁾ no obstante, no en todos los casos se observa una compresión vascular del nervio, por lo que actualmente permanece como una cuestión controvertida. Respecto a la NT secundaria, en la que existe una dolencia inicial que es el origen de la lesión estructural o funcional del nervio trigémino, las causas más frecuentes son la esclerosis múltiple, que provoca desmielinización de las fibras que forman el nervio, o algunos tumores cerebrales, que pueden comprimir el nervio y provocar una NT sintomática.⁽²⁹⁾

En la actualidad se dispone de métodos imagenológicos avanzados para el diagnóstico de la NT: tomografía de conducto auditivo interno o de proyecciones que muestren el agujero oval (salida de la rama mandibular), el agujero redondo (rama maxilar) o la hendidura orbitaria (rama oftálmica); exploraciones neurofisiológicas, como el reflejo corneal-orbicular (reflejo de parpadeo o blink reflex), y potenciales evocados trigeminales, aunque la adecuada estimulación para la realización de estas técnicas puede ser mal tolerada y tomografía axial computadorizada, que incluye cortes con ventana ósea de base de cráneo y que es importante para descartar algunas de las causas estructurales como meningiomas, neurinomas y otros tumores o enfermedad ósea de base de cráneo, aunque para la detección de procesos de fosa posterior y de lesiones vasculares o desmielinizantes en el tronco la resonancia magnética nuclear (RMN) es de elección.^(30,31)

El diagnóstico de la NT es fundamentalmente clínico y se basa, sobre todo, en la anamnesis, en la que la exacta localización del dolor, de los intervalos libres, de los puntos sensitivos bucofaciales, de los desencadenantes al masticar y hablar, etcétera, son orientativos.

En la exploración física hay que tener presente la distribución anatómica de las tres ramas del V par (oftálmica, maxilar y mandibular) y la evaluación sensitiva facial y del reflejo corneal con examen de los músculos masticadores, que adquieren una particular relevancia. El examen complementario por excelencia, ante la duda, es la resonancia magnética porque la imagen es más útil para determinar la presencia de lesiones como quistes o tumores, malformaciones vasculares y placas de esclerosis múltiple, así como la compresión vascular del nervio trigémino.^(1,18,19,21,28)

Los criterios diagnósticos comprenden signos característicos: el carácter paroxístico facial, el ataque unilateral y la tendencia a abarcar la segunda y la tercera ramas del trigémino, intensidad que causa gesticulación o contracción de la cara (tic), presencia de un punto "gatillo" o desencadenante, falta de déficit sensitivo o motor demostrable y respuesta en más de la mitad de los casos a carbamacepina, fenilhidantoína y fármacos similares. Cada ataque es estereotipado y normalmente no existen otros déficits neurológicos.^(7,22,29)

La NT clásica suele cursar con episodios de varias semanas o meses de duración seguidos de períodos libres de dolor, aunque algunos pacientes pueden tener dolor residual continuo, mientras que en la NT secundaria no hay

estos períodos ausentes de dolor y suele haber un dolor basal constante, acompañado de paroxismos.⁽²⁹⁾

CONCLUSIONES

La opinión actual es que la NT es un dolor neuropático causado por una compresión proximal de la raíz del V par craneal, lo que conduce a desmielinización secundaria, mediada probablemente por cambios isquémicos a nivel microvascular. El umbral de excitabilidad disminuye y promueve una comunicación cruzada entre fibras adyacentes. De este modo, las señales táctiles provenientes de las fibras rápidas mielinizadas (A-beta) pueden activar directamente las fibras lentas nociceptivas (A-delta) y algunas veces las fibras C, lo que resulta en las descargas de alta frecuencia ante diversos estímulos que generan el dolor paroxístico de la NT.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HIS Classification ICHD-3 [Internet]. London: International Headache Society; 2021 [citado 23/12/2021]. Pain attributed to a lesion or disease of the trigeminal nerve; [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <https://www.ichd-3.org/13-painful-cranialneuropathies-and-other-facial-pains/13-1-trigeminal-neuralgia/>
2. Cohen SP, Raja SN. El dolor. En: Cecil y Goldman Tratado de Medicina Interna. 24 ed. España: Elsevier; 2013. p. 135-136.
3. Leach JP, Davenport RJ. Neurology. Davidson's Principles and Practice of Medicine. 23 ed. España: Elsevier; 2018.
4. Nugraha B, Gutenbrunner C, Barke A, Karst M, Schiller J, Schäfer P, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: functioning properties of chronic pain. Pain [Internet]. 2019 [citado 15/06/2022];160(1):88-94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30586076/>. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001433>
5. Treede RD. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes. Pain Rep [Internet]. 2018 [citado 15/06/2022];3(2):e643. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5902252/>. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000643>
6. Marín Medina DS, Gámez Cárdenas M. Neuralgia del trigémino: aspectos clínicos y terapéuticos. Acta Neurol Colomb [Internet]. 2019 [citado 15/06/2022];35(4):193-203. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v35n4/0120-8748-anco-35-04-193.pdf>. <https://doi.org/10.22379/24224022267>
7. Headache classification committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia [Internet]. 2018 [citado 15/06/2022];38(1):1-211. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0333102417738202>. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>
8. Alcántara Montero A, González Curado A. Neuralgia del trigémino: nueva clasificación y tipificación diagnóstica para la práctica clínica y la investigación. Rev Soc Esp Dolor [Internet]. 2017 [citado 17/03/2022];24(2):105-107. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462017000200105. <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2016.3483/2016>
9. Migueláñez Medrán BC, Goicoechea García C, López Sánchez A, Martínez García MA. Dolor orofacial en la clínica odontológica. Rev Soc Esp Dolor [Internet]. 2019

- [citado 17/03/2022];26(4):233-242. Disponible en:
<https://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v26n4/1134-8046-dolor-26-04-00233.pdf>
10. Jones MR, Urits I, Ehrhardt KP, Cefalu JN, Kendrick JB, Park DJ, et al. A comprehensive review of trigeminal neuralgia. *Curr Pain Headache Rep* [Internet]. 2019 [citado 17/03/2022];23(10):74. Disponible en:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s11916-019-0810-0>.
<https://doi.org/10.1007/s11916-019-0810-0>
 11. Gambeta E, Chichorro JG, Zamponi GW. Trigeminal neuralgia: An overview from pathophysiology to pharmacological treatments. *Mol Pain* [Internet]. 2020 [citado 17/03/2022];16:1744806920901890. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6985973/>.
<https://doi.org/10.1177/1744806920901890>
 12. Molina Gil J, López López B, Zunzunegui Arroyo P, Criado Antón Á, González Fernández L, García-Cabo Fernández C. Neuralgia del trigémino como única manifestación neurológica de la COVID-19. *Open Respir Arch* [Internet]. 2021 [citado 17/03/2022];3(SC1):459-464. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-open-respiratory-archives-11-pdf-X2659663621007830>
 13. Öztürk Ş. COVID-19 and Neurology. *Turk J of Neurol* [Internet]. 2020 [citado 17/03/2022];26(2):109-111. Disponible en:
<https://tjn.org.tr/jvi.aspx?pdire=tjn&plng=eng&un=TJN-73384>.
<https://dx.doi.org/10.4274/tnd.2020.73384>
 14. Llerena Freire LF, Acurio Chingo DJ, Zambrano Saldarriaga LC, Izurieta Mera LM, Gordon Escalante VC, Zurita Villacres AX, et al. Alternativas emergentes en la farmacoterapia de la neuralgia del trigémino. *Arch Venez Farmacol Ter* [Internet]. 2019 [citado 17/03/2022];38(2):34-42. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/journal/559/55964524006/55964524006.pdf>
 15. Zakrzewska JM, Wu J, Mon-Williams M, Phillips N, Pavitt SH. Evaluating the impact of trigeminal neuralgia. *Pain* [Internet]. 2017 [citado 17/03/2022];158(6):1166-1174. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28114183/>.
<https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000853>
 16. Fármacos en dolor neuropático: puesta al día. *INFAC* [Internet]. 2018 [citado 17/03/2022];26(8):67-75. Disponible en:
http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2018/es_def/INFAC_Vol_26_8_dolor%20neuropatico.pdf
 17. Pawlina W, Ross MH. Ross. Tejido nervioso. Histología: Texto y Atlas: Correlación con biología celular y molecular. 7ma ed. España: Wolters Kluwer; 2015.
 18. Firestein GS. Mecanismos de la inflamación y la reparación tisular. En: Goldman-Cecil. Tratado de Medicina Interna. 24 ed. España: Elsevier; 2013.
 19. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Inflamación y reparación. Robbins and Cotran. Pathologic Basis of Disease. 9na ed. España: Elsevier; 2015.
 20. Rincón Carvajal AM, Olaya Osorio CA, Martínez Rojas S, Bernal I. Recomendaciones basadas en la evidencia para el manejo del dolor neuropático (revisión de la literatura). *Rev Soc Esp Dolor* [Internet]. 2018 [citado 17/03/2022];25(6):349-358. Disponible en:
<https://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v25n6/1134-8046-dolor-25-06-00349.pdf>.
<https://dx.doi.org/10.20986/resed.2018.3673/2018>
 21. Flint Beal M, Hauser SL. Neuralgia del trigémino, parálisis de Bell y otros trastornos de pares craneales. En: Harrison's Principles of Internal Medicine. 19 ed. Nueva York: McGraw-Hill Education; 2015. p. 2645-2646.
 22. Ropper AH, Samuels MA, Klein JP, Prasad S. Principios de Neurología. 11 ed. Nueva York: McGraw-Hill Education; 2019.
 23. Yaya Huaman R, Campos E, Rubio E. V par craneal. Nervio trigémino y Tratamiento quirúrgico de la neuralgia del trigémino. En: Codina Puiggros A. Tratado de Neurología. Barcelona; 2016. p. 754-759

24. Jannetta PJ. Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* [Internet]. 1967 [citado 17/03/2022];26(1part2):159-162. Disponible en: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/26/1part2/article-p159.xml>. <https://doi.org/10.3171/jns.1967.26.1part2.0159>
25. Fromm GH, Terrence CF, Maroon JC. Trigeminal Neuralgia. Current concepts regarding etiology and pathogenesis. *Arch Neurol* [Internet]. 1984 [citado 17/03/2022];41(11):1204-1207. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6487105/>. <https://doi.org/10.1001/archneur.1984.04050220102026>
26. Maarbjerg S, Di Stefano G, Bendtsen L, Cruccu G. Trigeminal neuralgia - diagnosis and treatment. *Cephalalgia* [Internet]. 2017 [citado 17/03/2022];37(7):648-657. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0333102416687280>. <https://doi.org/10.1177/0333102416687280>
27. Cruccu G, Di Stefano G, Truini A. Trigeminal Neuralgia. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado 17/03/2022];383(8):754-762. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32813951/>. <https://doi.org/10.1056/nejmra1914484>
28. Obata Y, Kawano Y, Tanaka Y, Maehara T. Prognostic Impact and Post-operative Evaluation of Volumetric measurement of the Cerebellopontine Cistern in Trigeminal Neuralgia Using 3 Tesla Magnetic Resonance Imaging. *Neurol Med Chir (Tokyo)* [Internet]. 2018 [citado 17/03/2022];58(2):71-78. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5830526/>. <https://doi.org/10.2176/nmc.oa.2017-0157>
29. Digree Kathleen B. Cefaleas y otros tipos de dolor cefálico. En: Cecil y Goldman Tratado de Medicina. 24 ed. Madrid: Elsevier; 2013. p. 2255-2256.
30. Roig Fabr  E. Neuralgia del Trigémino. Goyenechea Gutiérrez FF, Pereira Riverón R. Neurocirugía. Lesiones del sistema nervioso. Tomo 2. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014 [citado 17/03/2022]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/libros/neurocirugia_lesiones_sistemanervioso2/neurocirugia_completo_tomo2.pdf
31. Santos Velázquez T. Neuralgia del trigémino idiopática. *Rev Electrón Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [Internet]. 2019 [citado 17/03/2022];44(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: http://www.revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1668/pdf_548

CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran no tener conflicto de intereses en relación a este artículo.