

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU)
Unidad de Radioterapia – Radiocirugía / CDD - Clínica Abreu
Residencia de Oncología Radioterápica



**RESULTADOS CLÍNICOS DEL TRATAMIENTO MEDIANTE RADIOCIRUGÍA
INTRACRANEAL ESTEROTÁXICA CON ACELERADOR LINEAL EN NEURALGIA
DEL TRIGÉMINO DURANTE EL PERIODO 2010-2020**

Tesis de pos grado para optar por el título de:

Oncóloga Radioterápica.

Sustentante:

Dra. Felisa Esther Reynoso Rivas

Asesor de contenido:

Dr. Frankie Viñals Prestol

Dr. Ivo Rodríguez

Asesor metodológico:

Dra. Claridania Rodríguez Berroa

Distrito Nacional: 2022

INDICE

1.Introducción.....	4
2. Antecedentes.....	6
3.Justificación.....	9
4. Planteamiento del problema.....	10
5. Objetivos.....	12
5.1 General.....	12
5.2 Objetivos específicos.....	12

CAPÍTULO II

Marco teórico.....	13
II.1. Anatomía y fisiología del nervio trigémino.....	13
II.2. Neuralgia del trigémino (NT).....	14
II.2.1. Descripción y epidemiología de la Neuralgia del trigémino.....	14
II.3. Etiología y fisiopatología de la neuralgia del trigémino.....	15
II.4. Clínica y patrón de dolor de la neuralgia del trigémino.....	16
II.5. Diagnóstico de la neuralgia del trigémino.....	17
II.6. Tratamiento de la neuralgia del trigémino.....	18
II.7. Radiobiología.....	19
II.8. Historia.....	23
II.9. Tipos de Radiocirugía.....	23
II.9.1. Acelerador Lineal (LINAC).....	23
II.9.2. Acelerador lineal electrones utilizado en radiocirugía estereotáxica... 24	
II.9.2.1. Acondicionamiento acelerador lineal utilizado en radiocirugía.....	24
II.9.3. LINAC Robotizado.....	25
II.9.4. Equipamiento para la radiocirugía estereotáxica.....	27

CAPÍTULO III.

III.1. Variables	28
III.2. Operacionalización de las variables.....	29
III.3. Material y métodos.....	32
III.3.1. Tipo de estudio.....	32

III.3.2. Demarcación geográfica.....	32
III.3.3. Universo.....	33
III.3.4. Muestra.....	33
III.3.5. Criterios.....	33
III.3.5.1. De inclusión.....	33
III.3.5.2. De exclusión.....	33
III.3.6. Instrumento de recolección de datos.....	33
III.3.7. Procedimiento de datos.....	33
III.3.8. Análisis.....	34
III.3.10. Aspectos éticos.....	34
CAPÍTULO IV	
IV.1. Referencias.....	36
IV.2. Anexos.....	40
IV.2.1. Cronograma.....	40
IV.3. Costos y recursos.....	41
IV.4. Evaluación.....	42

I. INTRODUCCIÓN

La neuralgia del trigémino está descrita como entidad clínica ya desde la Grecia antigua. El cuadro clásico se caracteriza por dolores crónicos, paroxísticos, unilaterales, que se extienden por una o varias de las ramas del nervio trigémino; sin embargo, no son extrañas las variantes clínicas de este cuadro, actualmente catalogadas como neuralgia del trigémino con dolor facial persistente.¹

Están descritas diferentes etiologías, entre ellas de causa compresiva, que en estudios clásicos de Rhoton et al. en autopsias llegaba a ser del 50 por ciento.¹

Su origen es principalmente por compresión vascular (destaca la arteria cerebelosa superior, aunque también puede ser por persistencia de la arteria trigeminal primitiva o por dolicoectasia basilar. También es conocida la relación con la esclerosis múltiple (EM) y la presencia de placas de desmielinización en la región de entrada del nervio (en inglés Root Entry Zone [REZ]).¹

Sin embargo, en la mayoría de los casos no llega a demostrarse una causa y se sigue considerando la causa idiopática como la principal. Se han usado múltiples tratamientos a lo largo de la historia para esta enfermedad. El principal es el farmacológico, consiguiendo buenos resultados en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, en torno al 25 por ciento no responde al tratamiento o presenta intolerancia al mismo. En estos casos, existen varias opciones terapéuticas, como la Cirugía Descompresiva Microvascular (DMV), la Termocoagulación (TMC), las Técnicas Ablativas con Glicerol (AGL), la Compresión con balón y la Radiocirugía Intracraneal Esterotáctica (en inglés SRS) con Acelerador Lineal, con diferentes tasas de éxito.¹

En el caso de la Radiocirugía Esterotáctica, fue usada por primera vez por Leksell en 1951 y se trata de un tratamiento con muy baja morbilidad y prácticamente nula mortalidad, que se ha establecido como una de las mejores opciones para pacientes de edad avanzada o aquellos que no son candidatos a tratamientos quirúrgicos, demostrando ser un tratamiento altamente efectivo para la neuralgia del trigémino.¹

En 1984, Betti y Derechinsky describieron un sistema de radiocirugía utilizando Acelerador Lineal (LINAC) como fuente de irradiación. Colombo y colaboradores informaron también este método en 1985. Muchas investigaciones subsecuentes modificaron los LINACs en varios sentidos, con el fin de asegurar un sistema de radiocirugía adecuado. Winston y Lutz brindaron avances significativos en la tecnología de los LINACs al incorporar un sistema posicionador estereotáxico. En el sistema radio quirúrgico del LINAC un haz colimado de rayos X es enfocado al paciente mediante la localización estereotáxica del volumen blanco intracraneal; el gantry del LINAC rota arriba del paciente, produciendo un arco de radiación enfocado al volumen blanco. La mesa con el paciente es entonces rotada en el plano horizontal y otro arco es formado. De esta manera, se producen múltiples intersecciones de arcos no coplanares de radiación. En contraste con su análogo, el Gamma knife; con el LINAC debido a los arcos creados se asegura una mayor dosis al volumen blanco con mínima irradiación a tejido cerebral circundante.²

La mayoría de los LINACs pueden ser modificados para realizar procedimientos radio quirúrgicos, porque existen guías publicadas con los programas y requisitos para mantener una calidad estándar en los tratamientos.²

En esta revisión bibliográfica se presenta una basta aplicación teórica de la neuralgia del trigémino tratados en nuestro centro mediante tratamiento Radiocirugía Intracraneal Esterotáxica con Acelerador Lineal donde evaluamos estadísticamente el resultado del tratamiento en función de diferentes variables (dolor típico, tratamientos previos, etc.).

I.1. Antecedentes

Chipana Sotomayor Marco, et al. Radiocirugía Estereotáctica con Acelerador Lineal (LINAC) como tratamiento de Neuralgia del Trigémino: Reporte de Caso. Perú. La neuralgia del trigémino es una patología caracterizada por un cuadro doloroso facial episódico, paroxístico, unilateral, que se distribuye por una o varias de las ramas del nervio trigémino. Es muy común que se planteen diversas causas extra neurológicas del dolor antes de su diagnóstico definitivo. El origen puede ser idiopático o por compresión vascular en el nacimiento anatómico del nervio. En este trabajo se reporta el caso de una paciente con neuralgia del trigémino, portadora de malformación arteriovenosa en el ángulo pontocerebeloso, adyacente al nervio trigémino izquierdo, cuyo trastorno doloroso es refractario al manejo farmacológico, motivo por el que fue tratada con radiocirugía estereotáctica (SRS) usando Acelerador Lineal (LINAC). Reporte de caso: Mujer de 25 años de edad con malformación arteriovenosa de ángulo pontocerebeloso izquierda, con neuralgia trigeminal de 5 años de evolución que afectaba las ramas maxilar y mandibular izquierdas, con escala dolor del Barrow Neurological Institute (BNI) tipo V, refractaria a dosis altas de analgésicos y anti neuropáticos. Fue tratada mediante radiocirugía con LINAC. Tuvo control del dolor desde los 30 días posteriores al procedimiento, con un BNI de II sin medicación.³

Causa Lucas, et al. Radiocirugía Estereotáctica con Acelerador Lineal en neuralgia refractaria del trigémino: reporte de caso. Argentina. 2018. La neuralgia del trigémino es el cuadro clásico caracterizado por dolores crónicos, paroxísticos, unilaterales, que se extienden por una o varias de las ramas del nervio trigémino. El objetivo de este trabajo es reportar el caso de una paciente con neuralgia del trigémino refractaria, tratada con Radiocirugía Estereotáctica (SRS) usando Acelerador Lineal (LINAC) dedicado. Reporte de caso: Mujer de 64 años de edad con antecedentes de cardiopatía severa, la cual presenta neuralgia trigeminal derecha de 10 años de evolución que afectaba las tres ramas con escala dolor del *Barrow Neurological Institute* (BNI) tipo V, medicada con altas dosis de medicamentos sin respuesta y con frecuente toxicidad. Fue valorada en equipo multidisciplinario y se decide en hacer SRS usando LINAC dedicado. A los 3 y 6 meses no hubo paresia trigeminal, con un BNI de II sin medicación.⁴

Hyun Ho Jung, et al. Radiocirugía con bisturí de rayos gamma para la neuralgia idiopática del trigémino: ¿el estado de los vasos ofensivos influye en el control del dolor o en los efectos secundarios? Neurocirugía Mundial. 2017. Durante el seguimiento (mediana, 21,5 meses; rango, 3-119 meses), 36 de los 47 pacientes (76,6 %) demostraron buenos resultados (es decir, mejoraron por debajo de la clase IIIa del BNI). Veintidós pacientes no tenían CNV (grupo A) y 25 tenían CNV (grupo B). La tasa de buenos resultados no difirió significativamente entre los 2 grupos (grupo A, 86,4 por ciento [19 de 22] vs. grupo B, 68 por ciento [17 de 25]; $P = 0,138$). El número de casos en BNI clase I o II y el número de recurrencias tampoco difirieron significativamente entre los 2 grupos ($P = 0,532$ y $0,786$, respectivamente). El área media fue de $8,64 \pm 2,59$ mm³ en los casos no desviados ($n = 27$) y de $2,59 \pm 1,68$ mm³ en los casos desviados ($n = 10$). Los efectos secundarios fueron significativamente más frecuentes en los casos desviados (80 % [8 de 10]) que en los casos no desviados (25,9 % [7 de 27]; $P = 0,003$).⁵

Fragueiro Paz. Terapias empleadas en la neuralgia del trigémino: una revisión sistemática. Coruña. 2018. La neuralgia del trigémino es uno de los síndromes de dolor facial más graves. La incidencia anual se estima en torno a 4-5 casos nuevos por cada 100.000 habitantes y altera de forma significativa la vida de los afectados. Objetivo: Identificar características con las terapias que se utilizan actualmente en el abordaje de la neuralgia del trigémino. Material y métodos: Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos: Cochrane, PEDro, CINALH, Pubmed, Web of Science y Scopus. Los criterios de inclusión establecidos fueron: artículos que versen sobre el tratamiento de la neuralgia del trigémino, publicados en inglés/español entre 2012-2017, con un tamaño muestral ≥ 50 pacientes, y cuyo tipo de publicación fueron metaanálisis, revisiones sistemáticas, revisiones, Ensayos clínicos controlados y/o aleatorizados. Resultados: Se analizaron un total de 113 artículos, 43 revisiones (6 de ellas son metaanálisis) y 70 estudios experimentales u observacionales. En la actualidad la neuralgia del trigémino se aborda desde tres alrededores: farmacología, cirugía y en menor medida desde la terapia física (fisioterapia). En un primer momento esta patología se aborda con terapia farmacológica. El fármaco de primera elección es la carbamazepina en dosis encontradas entre 200-1200mg/día y el de segunda elección es la oxcarbazepina, con dosis entre 600-800mg/día. Sólo cuando los fármacos no son efectivos y/o sus efectos

no son tolerados, se opta por la terapia quirúrgica secundaria, en la que podemos destacar dos tipos de técnicas: técnicas ablativas (mínimamente invasivas), y técnicas no ablativas (invasivas). Desde el ámbito de la fisioterapia, la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS) se ha mostrado eficaz en el abordaje del dolor en la neuralgia del trigémino. Conclusión: Son necesarias ECAs que aporten mayor evidencia sobre la eficacia de las terapias empleadas en el tratamiento de la neuralgia del trigémino.⁶

Cuarenta pacientes fueron tratados, 33 (78%) neuralgia del trigémino, 2 (4.7%) de dolor intratable, 2 de temblor, 2 de trastornos psiquiátricos y 1 (2.3%) por epilepsia. En neuralgia del trigémino se obtuvo un 29 por ciento de resultados excelentes, 54.8 por ciento de resultados buenos y un 16.1 por ciento de nulos resultados a seis meses. En dolor y temblor se obtuvo una respuesta positiva en el 100 por ciento. En trastornos psiquiátricos un paciente tuvo mejoría del 53 por ciento en YBOCS y el otro de agresividad no obtuvo respuesta. En el único caso de epilepsia se obtuvo un resultado de Engel.⁷

I.2. Justificación

La historia de la radiocirugía funcional se remonta a los mismos orígenes del concepto desarrollado por Lars Leksell, poder cambiar el electrodo que genera una lesión y que requiere ser insertado en el cerebro por vía de un marco estereotáctico, con fuentes de radiación ionizante para el tratamiento de alteraciones funcionales sin la necesidad de abrir el cráneo. De hecho, el primer tratamiento realizado en Estocolmo con el primer prototipo del Gamma Knife en utilizar fuentes de cobalto fue una talamotomía por dolor intratable en un paciente con cáncer en 1968.

A pesar de que el Acelerador Lineal fue efectivamente desarrollado para tratar enfermedades funcionales como dolor, condiciones psiquiátricas o Parkinson, su uso hoy en día para estos fines suele representar un porcentaje menor el cual ronda entre el 7 por ciento de los pacientes tratados en los centros especializados: la mayoría de indicaciones suelen ser tumores benignos o malignos según la información de Leksell Gamma Knife Society del 2013.

La radiocirugía funcional en todo su esplendor, requiere de una herramienta que sea capaz de entregar una dosis de radiación muy por encima de las habituales para cualquier otra patología, requiere de precisión sub-milimétrica al objetivo, empleando un marcado gradiente de dosis que limite el daño al tejido vecino.

El tiempo y el volumen de pacientes tratados a lo largo de las décadas han permitido esclarecer las dosis promedio y localizaciones anatómicas sobre las cuales generar lesiones por radiación de manera precisa con el fin de obtener resultados replicables, logrando tasas bajas de complicaciones. Los bisturí de rayos gamma son las principales herramientas utilizadas para este propósito, aunque aceleradores lineales también son utilizados, utilizando principios similares.

Este trabajo pretende analizar y sintetizar la información que está publicada sobre los tratamientos utilizados en la neuralgia del trigémino, haciendo un gran esfuerzo en analizar y describir de manera comprensible y fácil la gran cantidad de información publicada sobre esta patología.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Neuralgia típica del trigémino es un cuadro doloroso que puede ser muy intenso e incapacitante con una gran repercusión social y laboral en la persona que lo sufre. Su etiopatogenia continúa sin esclarecerse, lo que ha provocado que el carácter de su tratamiento sea la mayor parte de las ocasiones tan sólo sintomático y, por consiguiente, no siempre con resultados satisfactorios. Una de las prioridades en el tratamiento, además del alivio del dolor, es minimizar la aparición de efectos secundarios a los distintos procedimientos. Entre los últimos avances tecnológicos aplicables a esta patología se encuentra la Radiocirugía Intracraneal Esterotáxica. En el presente trabajo se pretende evaluar la respuesta y toxicidad del mismo e instaurar las bases para su indicación y uso.⁸

El concepto de radiocirugía estereotáxica deriva del entendimiento y el uso de la neurocirugía estereotáxica. Lars Leksell en 1951, fue el primero en introducir el concepto de radiocirugía, para la destrucción de lesiones pequeñas en el cerebro mediante haces de energía radiante dirigidos estereotáxicamente. En la descripción inicial de este método fueron usados rayos X 200 kV, pero dada la limitada penetración de los mismos al tejido cerebral se utilizaron isótopos radiactivos como el cobalto – 60 (Co^{60}), que emite rayos gamma de mayor penetración con una energía promedio de 1.25 MV, así pues, una unidad de tratamiento que contenía un arreglo fijo de fuentes de Co^{60} fue construida por el profesor Lars Leksell en el Instituto Karolinska en Estocolmo, Suecia en 1960, llamándose Gamma Knife.⁸

La neuralgia del trigémino es una condición de dolor neuropático debilitante que afecta las necesidades y actividades básicas psicológicas, físicas y sociales del ser humano, como tocarse la cara, hablar, comer y beber.⁸ Un estudio epidemiológico mostró un aumento de la ansiedad, la depresión y la falta de sueño en pacientes con neuralgia del trigémino, destacando el efecto de la enfermedad en la salud mental.⁹

La neuralgia del trigémino es manejada por profesionales de la salud médicos, dentales y quirúrgicos, lo que puede dar lugar a variaciones importantes en el enfoque del

tratamiento y provocar retrasos en el acceso a la atención especializada. El dolor intenso y las posibles opciones de tratamiento eficaces requieren pruebas y tratamientos rápidos y centrados en el dolor. La última década ha sido testigo de importantes avances científicos en la sintomatología, etiología, fisiopatología, clasificación y tratamiento de la neuralgia del trigémino, que pueden traducirse fácilmente en la práctica clínica. Como ejemplo, los estudios de resonancia magnética convencionales han destacado que un contacto neurovascular con cambios morfológicos del nervio trigémino está altamente asociado con el lado sintomático en la neuralgia del trigémino. Por el contrario, los estudios de imágenes avanzados que utilizan imágenes con tensor de difusión han demostrado que la microestructura de la mielinización del nervio trigémino se altera por desmielinización.¹⁰

Estos hallazgos han llevado a un nuevo sistema de clasificación para la neuralgia del trigémino, que ha sido avalado tanto por la International Headache Society (IHS) como por la International Association for the Study of Pain (IASP).¹¹

En esta revisión, proporcionamos una actualización sobre resultados clínicos del tratamiento mediante Radiocirugía Intracraneal Esterotáxica con Acelerador Lineal en neuralgia del trigémino. También proporcionamos una propuesta para el manejo práctico de pacientes con neuralgia del trigémino en un entorno especializado. Nos centramos en la neuralgia del trigémino idiopática y clásica, denominadas en conjunto neuralgia del trigémino primaria.

III. OBJETIVOS

III.1. General

1. Determinar los resultados clínicos del tratamiento mediante Radiocirugía Intracraneal Esterotáxica con Acelerador Lineal en neuralgia del trigémino.

III. 2. Específicos

1. Identificar la edad más afectada por la neuralgia del trigémino.
2. Determinar el sexo más afectado por la neuralgia del trigémino.
3. Evaluar la efectividad de la Radiocirugía Estereotáxica con Aceleradores Lineales en el control del dolor de pacientes con neuralgia de trigémino.
4. Determinar las principales complicaciones y efectos adversos del procedimiento a corto y largo plazo.
5. Comparar el riesgo-beneficio respecto a otros procedimientos quirúrgicos ablativos y no ablativos (efectividad, seguridad y costes)
6. Establecer si podrían existir subgrupos de pacientes especialmente beneficiados del uso de este tratamiento.

CAPÍTULO II:

MARCO TEÓRICO

II.1. Anatomía y fisiología del nervio trigémino

El nervio trigémino, también llamado V par craneal, es el tronco nervioso de mayor diámetro de todos los pares craneales y es un nervio mixto, con función motora y sensitiva. Controla principalmente la musculatura de la masticación y la sensibilidad facial. La función sensitiva del trigémino se conforma por fibras aferentes somáticas que conducen impulsos exteroceptivos, como sensaciones táctiles, propiocepción y dolor, de los dos tercios anteriores de la lengua, dientes, la conjuntiva ocular, la duramadre y de la parte ectodérmica de la mucosa bucal, nariz y senos paranasales. Las ramas motoras, se localizan en el tramo mandibular, inervando así los músculos masticadores, como el m. temporal, el m. masetero, los m. pterigoideos, el m. tensor del tímpano, el m. milohioideo y el m. digástrico.¹²

El nervio trigémino emerge en la superficie medio lateral de la protuberancia como una raíz sensitiva grande y una raíz motora pequeña. Su ganglio sensitivo (conocido como el ganglio semilunar, trigeminal o de Gasser) se asienta en una depresión, la caverna trigeminal (cavum de Meckel), en el piso de la fosa craneal media.¹²

El nervio trigémino se divide en 3 ramas principales:

- El nervio oftálmico o V1, sale del cráneo por la fisura orbitaria superior y discurre por el techo de la órbita donde da lugar a sus ramas (nasal, frontal y lagrimal). Conduce información sensitiva del cuero cabelludo, la frente, el párpado superior, la córnea, la nariz, la mucosa nasal, los senos frontales y partes de las meninges.¹²
- El nervio maxilar o V2, que atraviesa el agujero redondo mayor para pasar a la fosa pterigopalatina, en la que se divide. Conduce información sensitiva del párpado inferior y la mejilla, el dorso y la punta de la nariz, el labio superior, los dientes superiores, la mucosa nasal, el paladar y el techo de la faringe, y los senos maxilar etmoidal y esfenoidal.¹²

- El nervio mandibular o V3, que atraviesa el agujero oval para llegar a la fosa cigomática y dividirse. Conduce información sensitiva del labio inferior, los dientes inferiores, las alas de la nariz, la barbilla, y de dolor y temperatura de la boca. La sensibilidad de los dos tercios anteriores de la lengua acompaña a una rama de este nervio, la lingual, aunque estos tipos de fibras nerviosas luego se desvían para formar parte del VII par.¹²

II.2. Neuralgia del trigémino (NT)

II.2.1. Descripción y epidemiología de la Neuralgia del trigémino.

La neuralgia del trigémino (NT), es un trastorno doloroso que afecta a la parte sensitiva del nervio trigémino. La International Association for the Study of Pain (IASP) lo define como “un dolor paroxístico, unilateral, severo y penetrante, de corta duración y recurrente en la distribución de una o varias ramas del V par craneal”.¹²

Los territorios de distribución de V2 y V3 son los que se afectan con mayor frecuencia. En el 95 por ciento de los casos la neuralgia es unilateral (más frecuente en el lado derecho), siendo más habitual entre pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple (incidencia del 1-2%), los cuales presentan 20 veces más riesgo de sufrir NT, en comparación con la población general, debido a la desmielinización.¹²

Se trata de la forma más común de dolor facial en personas mayores de 50 años. Aunque la prevalencia real no se conoce, se estima que podría afectar aproximadamente a 1-2 sujetos de cada 10.000 habitantes. Según estudios epidemiológicos realizados a nivel mundial, se prevé una incidencia anual de 4-5 casos nuevos por cada 100.000 habitantes. La mayor incidencia se observa en grupos de edad comprendidos entre los 50-70 años, siendo más frecuente en mujeres con una proporción de 1,5:1.¹³

En España se estima que podrían aparecer alrededor de 1868-2335 casos nuevos de neuralgia de trigémino al año. En Galicia, se prevé en torno a 111-139 casos nuevos anuales, con una cifra total de afectados entre 278-556.¹⁴

II.3. Etiología y fisiopatología de la neuralgia del trigémino.

En función de su etiología, la neuralgia del trigémino se puede dividir en dos categorías:

- Clásica (primaria o idiopática): Aquella en la que se desconoce la causa desencadenante. Constituye el 90% de las neuralgias del trigémino.
- Sintomática (secundaria): Aquella en las que existe una causa subyacente. Las causas más frecuentes son los tumores de la fosa posterior y la esclerosis múltiple.

Características	Neuralgia del trigémino clásica	Neuralgia trigémino-sintomática
Etiología	Desconocida (idiopática)	Lesión orgánica
Edad	≥ 50 años	≤ 50 años
Afectación	Unilateral	Uní o bilateral
Tipo de dolor	Paroxístico, latigazo	Continuo
Zonas/puntos gatillo	Frecuentes	Infrecuentes/ocasional
Déficit neurológico	Ausente	Frecuente, reflejo corneal

Existen diversas hipótesis fisiopatológicas para explicar la NT clásica, entre las más aceptadas se encuentra la compresión de la raíz dorsal del trigémino en su entrada en el tronco encefálico causada por bucles vasculares. Otras teorías proponen que el origen es la desmielinización en el ganglio de Gasser o en la raíz dorsal del trigémino, lo que provocaría la formación de cortocircuitos anómalos, constituidos por fibras de conducción lenta. Estas fibras en las zonas de desmielinización transmitirían impulsos a axones de conducción rápida (miélnicos) a través del “mecanismo de efapsis” causando el dolor.¹⁴

No obstante, la teoría fisiopatológica que puede englobar a la mayoría de las teorías expuestas es la descrita por Fromm et al. denominada “teoría epileptógena”, en la cual una irritación crónica de las terminaciones nerviosas del trigémino produciría una alteración en los sistemas inhibitorios segmentarios de los núcleos sensitivos del trigémino (proceso de sensibilización), y, en consecuencia, el aumento de la actividad de

estos núcleos por la aparición 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 dichos núcleos en respuesta a estímulos táctiles y, como resultado, a las crisis dolorosas.¹⁴

La evidencia demuestra que en la neuralgia del trigémino clásica, la compresión vascular del nervio en su salida del tronco encefálico es la forma de irritación crónica más frecuente que desencadena los procesos fisiopatológicos. Sin embargo, no en todos los casos se observa una compresión vascular del nervio, por lo cual, hoy en día permanece como una cuestión controvertida, y estos casos se siguen considerando como neuralgia del trigémino primaria o idiopática.¹⁴

La fisiopatología de la neuralgia del trigémino secundaria, varía según la causa subyacente. Las causas más frecuentes son algunos tumores cerebrales, que pueden comprimir el nervio desencadenando el dolor, o la esclerosis múltiple, que provoca desmielinización de las fibras que forman el nervio.¹⁴

II.4. Clínica y patrón de dolor de la neuralgia del trigémino.

La mayoría de los pacientes con neuralgia del trigémino presentan un patrón de dolor típico o esencial, caracterizado por ataques de dolor agudo, punzante, eléctrico, de gran intensidad y corta duración (segundos). Tienden a ser cíclicos con periodos de remisión. La frecuencia de los ataques varía desde uno cada poco minuto a una crisis aislada. Los periodos de dolor se presentan de forma periódica en brotes que duran días o meses, y se alternan con fases libres de dolor de duración variable (meses e incluso años).¹⁴

Es característico que el paciente localice zonas/puntos gatillo en el territorio del trigémino, donde ante determinados estímulos o movimientos como masticar, hablar, comer, sonreír, cepillado de dientes, se desencadena el dolor.¹⁴

Un pequeño porcentaje de pacientes presentan dolor atípico, que se caracteriza por un dolor basal constante, acompañado de paroxismos que afecta a una zona más difusa de

la cara y no suelen presentar períodos de remisión. Este patrón de dolor atípico, aparece con más frecuencia en neuralgia del trigémino sintomática, los pacientes suelen ser jóvenes y responden peor al tratamiento.¹⁴

II.5. Diagnóstico de la neuralgia del trigémino

El diagnóstico de la neuralgia del trigémino es fundamentalmente clínico, y se basa en la valoración de la historia clínica y en la exploración tanto física como neurológica, dándole una especial relevancia a la evaluación sensitiva facial, al reflejo corneal y al examen de los músculos masticatorios. La Sociedad Internacional de Dolor de Cabeza (*International Headache Society*) plantea los siguientes criterios para el diagnóstico de la neuralgia del trigémino clásica:

- a) Por lo menos 3 ataques de dolor facial unilateral que cumplan los criterios B y C.
- b) Que ocurra en una o más ramas del nervio trigémino, sin radiación más allá de la distribución de dicho nervio.
- c) El dolor tiene al menos 3 de las siguientes 4 características:
 - Crisis de dolor de tipo paroxístico de duración entre 1 segundo y 2 minutos.
 - Intensidad severa
 - Superficial, eléctrico o lancinante
 - Desencadenado en zonas gatillo o por factores externos (masticación, habla, etc.)
- d) Sin evidencia de déficits neurológicos asociados
- e) No atribuible a otro diagnóstico incluido en la clasificación "*Classification of Headache Disorders*" (ICHD).¹⁴

Cuando se observa implicación bilateral, déficit neurológico, déficit sensitivo facial, reflejos evocados trigeminales anormales, o no existe respuesta al tratamiento, se recomienda realizar un diagnóstico diferencial con las neoplasias, malformaciones vasculares y la esclerosis múltiple. El examen complementario por excelencia, es la resonancia magnética.¹⁴

II.6. Tratamiento de la neuralgia del trigémino.

La primera línea de actuación es el manejo conservador con fármacos, principalmente con antiepilépticos como la carbamazepina y oxcarbazepina. La carbamazepina (grado de recomendación A) es el fármaco de elección, por su eficacia (en torno al 58-100% según varios ensayos clínicos) y utilidad diagnóstica, ya que los pacientes con neuralgia del trigémino idiopática responden más positivamente a ella, que los pacientes con neuralgia del trigémino secundaria. Las dosis oscilan en un rango de 200-1200mg/día. Sin embargo, no es bien tolerada por todos los pacientes y presenta efectos adversos, como mareos, ataxia y diplopía. La oxcarbazepina está indicada en pacientes que no responden o no toleran la carbamazepina, con dosis que oscilan entre 600-1800mg/día. Presenta una eficacia similar a la carbamazepina y un mejor perfil de seguridad y tolerabilidad, no obstante, el nivel de evidencia es algo inferior (grado de recomendación B).¹⁴

Además de los dos fármacos citados anteriormente, existen fármacos que han demostrado eficacia, pero de forma limitada (grado de recomendación C) como la lamotrigina, el baclofeno, el topiramato, el levetiracetam y la lacosamida. Otros fármacos como la fenitoína, el ácido valproico, la gabapentina y la pregabalina, se han utilizado y se sugiere su efectividad, pero el grado de evidencia es muy bajo.¹⁴

Aunque la mayoría de los pacientes responde inicialmente al tratamiento farmacológico, entre un 25-50% de pacientes se hace resistente a los fármacos a medida que evoluciona la neuralgia del trigémino. Los pacientes refractarios/ resistentes a los fármacos o que no toleran el tratamiento médico debido a los efectos secundarios, son candidatos al tratamiento quirúrgico.¹⁴

Los procedimientos quirúrgicos se pueden clasificar en función de su objetivo, en ablativos o no ablativos. Los procedimientos ablativos son mínimamente invasivos, destinados a destruir o dañar el nervio y bloquear las aferencias del trigémino. Se incluyen en esta categoría la rizotomía sensorial parcial, las rizotomías percutáneas a nivel del ganglio de Gasser (termo coagulación por radiofrecuencia, rizólisis mediante inyección de glicerol y compresión percutánea con balón), la Radiocirugía Estereotáctica (Gamma Knife, LINAC y LINAC robotizado: CyberKnife) y los procedimientos periféricos

(neurotomía periférica, crioterapia e inyecciones periféricas con alcohol, glicerol o toxina botulínica).¹⁵

Los procedimientos no ablativos se caracterizan por ser invasivos y están dirigidos a tratar la compresión, preservando la función sensorial del nervio. Se incluye en esta categoría la descompresión microvascular.¹⁵

Otra clasificación, agrupa los procedimientos en función de la zona del nervio sobre la que actúan:

- Procedimientos periféricos: dirigidos a partes del nervio distales al ganglio de Gasser.
- Rizotomías percutáneas: dirigidas al ganglio de Gasser.
- Radiocirugía estereotáctica: dirigida a la raíz del nervio del trigémino.
- Procedimientos abiertos (descompresión microvascular y rizotomía sensorial parcial): dirigidos a la fosa posterior.¹⁷

II.7. Radiobiología:

La Radiobiología estudia los efectos de la radiación ionizante. Tras la irradiación se produce una cascada de interacciones que da lugar a los efectos biológicos de la misma. En este trabajo se emplea la radiación gamma. Con fines terapéuticos se usan también los rayos X, radiación alfa, beta,... Los rayos gamma son radiación electromagnética con un determinado rango de energía que los sitúa en el espectro ionizante (que comienza cuando las radiaciones tienen una longitud de onda inferior a 100 nm, es decir, una energía de 12,4 eV: energía mínima necesaria para arrancar un electrón de un átomo de oxígeno). Se trata de radiación producida por núcleos inestables de una fuente natural y su rango de energía es menor que el de los rayos X (producidos artificialmente), pero una vez generados no se pueden diferenciar. El Co^{60} es la fuente utilizada en la Gamma Knife. Producido comercialmente a partir de Co^{50} , da lugar a radiación gamma utilizada en radioterapia, como ocurre con otros isótopos (^{192}Ir , ^{137}Cs ,...). El periodo de semidesintegración del ^{60}Co es de 5,27 años. Los fotones producidos son de dos energías: 1,17 y 1,33 MeV. ¹⁷

La eficacia de la radiación se relaciona con la transferencia lineal de energía de un haz (LET): cantidad de energía depositada por esa radiación en el medio que atraviesa por unidad de longitud. Depende pues de la energía y tipo (fotones, protones, neutrones...) de la radiación y de las características del medio material atravesado. Los fotones son de baja LET y, en el caso del ^{60}Co , la LET es de 0,2 keV/mm.¹⁷

Los efectos de la radiación ionizante son de dos tipos: directos e indirectos. Al recibir radiación de baja LET las células, la mayoría de las interacciones de los fotones tienen lugar con moléculas de agua produciendo electrones que ionizan otras moléculas de agua. El resultado es que las moléculas de agua se disocian en hidrogeniones (H^+) e iones hidroxilo (OH^-), radicales libres con una vida media muy corta. Los radicales OH son muy reactivos y tienen suficiente afinidad electrónica para romper enlaces químicos en las moléculas adyacentes. Este efecto a través de los radicales libres como intermediarios es el “efecto indirecto” de la radiación y supone un 70 por ciento del daño producido por ésta. El “efecto directo” es el daño producido por la interacción directa de los electrones con moléculas biológicamente importantes (ADN). Se considera que el daño de la cadena doble de ADN es necesario y suficiente para causar la muerte celular, definida como pérdida de la capacidad de división. Además de este daño letal directo (medido por el coeficiente α), existen los daños subletales: no producen por sí mismos la muerte celular y pueden ser reparados, pero en ocasiones, si no hay reparación o se acumulan, pueden llegar a desencadenarla (medido por el coeficiente β).¹⁷

La probabilidad de supervivencia de una célula tras recibir una única dosis de radiación ionizante es función de la dosis absorbida, magnitud que se mide en Gray ($\text{Gy}=\text{Julio}/\text{kg}$ “energía/masa”). La respuesta a la radiación ionizante es diferente en los distintos tejidos y tumores, por lo que pueden dividirse en dos grupos: de “respuesta lenta” o “respuesta rápida” a la radiación. En ello se basan los conceptos de radiosensibilidad y radioresistencia. En general, son más sensibles al efecto de la radiación ionizante los tumores y, dentro de ellos, los malignos debido a que el efecto sobre el ADN es más importante en células que suelen tener una alta tasa de división como las tumorales. Esto hace también que ciertos tejidos sanos cuyas células sufren un constante recambio, y por lo tanto se encuentran en fases de su ciclo celular donde es más sensible el material

genético (fase G2 y de mitosis), sufran más los efectos de la radiación, como piel y mucosas. La respuesta de cada tejido se estima en función de la relación entre los daños letales y subletales que sufre (cociente β). El SNC pertenece a los tejidos de respuesta lenta pues su cociente β es bajo (≤ 5), predominando los daños subletales en el efecto que le produce la radiación ionizante. Las dosis bajas y fraccionadas dan lugar en él a daños reparables.¹⁷

Así pues, el efecto de la radiación depende de la dosis administrada, el número de veces que se administra (número de sesiones o fracciones) y el cociente β del tejido al que se le administra. Otro factor que influye en el efecto de un tratamiento radioterápico es el “tiempo”. Los efectos para una misma dosis administrada y absorbida por un tejido son distintos en función del periodo de tiempo en que se haya administrado. Para unificar comparaciones se habla de “tasa de dosis absorbida” como la dosis absorbida por unidad de tiempo. En tratamientos como los de la Gamma Knife donde se precisa a veces más de una hora para la administración de la dosis en casos con la neuralgia del trigémino, el tiempo puede ser un factor que afecte al resultado. También habría que tener en cuenta en los tratamientos con Gamma Knife el periodo de semidesintegración del cobalto. Con fuentes nuevas la tasa de dosis es mayor que cuando llevan varios años utilizándose de forma que se precisa un tiempo más prolongado en los últimos casos para alcanzar la misma dosis total administrada que en los primeros.¹⁷

Con estos parámetros se elaboran las ecuaciones que indican las dosis biológicas equivalentes (en diferentes esquemas de fraccionamientos y diferentes tejidos) y las distintas probabilidades de control tumoral y de complicaciones. Sucesivos estudios en función de los resultados analizados van indicando qué dosis y qué fraccionamiento son adecuados para cada tratamiento optimizando la relación control/daño.¹⁷

Cuando hablamos de tumores, la probabilidad de control tumoral es la probabilidad de inactivar todas las células tumorales tras un determinado tratamiento. El tamaño del tumor determina el volumen de tejido sano adyacente que se irradiará.¹⁷

Además del control tumoral, es esencial valorar también las probabilidades de alterar el tejido sano adyacente, es decir, las probabilidades de complicaciones. El tratamiento ideal es aquel que consigue un 100% de control tumoral sin toxicidad. Para ello se valora

la respuesta del tejido sano del mismo modo que la tumoral y teniendo en cuenta los mismos aspectos. Es por ello que el volumen tumoral influye en el control: por las implicaciones en la dosis que es posible administrar en función de la tolerancia del tejido sano adyacente.¹⁷

En el caso de la neuralgia del trigémino nos encontramos con una particularidad: no se trata de un tumor ni de un problema vascular, sino de una patología funcional. La estructura que será objeto del tratamiento es por lo tanto un nervio de aspecto normal y cuyo problema consiste en su función que registra una sensación de dolor sin estímulo nocivo. La finalidad de la irradiación es disminuir o eliminar esa percepción anómala del dolor provocando los menores efectos secundarios posibles, que en este caso se limitan a posibles alteraciones en la sensibilidad facial. Pero hay que tener en cuenta también la cercanía del tronco cerebral que será la estructura "sana" de riesgo a valorar y vigilar. La dosis estimada para producir necrosis en tejido cerebral a los cinco años del tratamiento con Radiocirugía en una única sesión a un 5 por ciento de los pacientes (D5/5) es >10 Gy. Es una toxicidad que depende del volumen irradiado. Esto es mucho más importante a nivel del tronco cerebral y, aún más, a nivel medular.¹⁸

La tolerancia del nervio trigémino a la radiación es mayor que la descrita para el nervio óptico (que ha sido el más utilizado en los estudios para valorar radiotoxicidad en SNC).¹⁹

Con estos datos tenemos las premisas necesarias para el tratamiento objeto de estudio: alcanzar la dosis adecuada según los estudios existentes para variar la función de generación de sensación algica por parte del nervio trigémino (80-90 Gy) sin dañar el tronco cerebral y la propia función paralela del nervio a nivel de recogida de sensibilidad táctil, reflejos y control de musculatura masticatoria. Lo que no se ha aclarado en los distintos estudios es cuales son los efectos de la irradiación del trigémino pues, como hemos podido comprobar, el efecto conocido y deseado para los tumores no se relaciona con este caso concreto de patología.²⁰

II.8. Historia:

En 1951, Lars Leksell, neurocirujano sueco pionero en el desarrollo de instrumentación para estereotaxia cerebral, y Borje Larsson, físico y radiobiólogo, desarrollaron el concepto de radiocirugía usando al principio una fuente de rayos X de orto voltaje (240kV) y posteriormente el ciclotrón para investigación de la Universidad de Uppsala. Su intención era provocar una pequeña zona de necrosis cerebral mediante convergencia de un gran número de haces de radiación en una localización muy concreta usando para ello las técnicas estereotácticas empleadas en neurocirugía.²¹

Tras varios ensayos con fuentes móviles, en 1968 se creó la primera Gamma Knife con fuentes fijas de Cobalto 60 (60Co). En la siguiente década esta técnica cobró auge potenciado por el desarrollo de la RM ya que su evolución está vinculada a la de las pruebas de imagen. Los avances en informática permitieron mejorar también los sistemas de planificación optimizando el uso de imágenes y acelerando los cálculos dosimétricos. Otras mejoras tecnológicas, sobre todo en sistemas de posicionamiento del paciente, supusieron importantes avances. La última de ellas ha consistido en la incorporación de las fuentes a planchas móviles dentro de la unidad gamma permitiendo una excelente conformación de los tratamientos, una reducción del tiempo de aplicación de los mismos y una mayor radio protección y comodidad para médico y paciente.²¹

II.9. Tipos de Radiocirugía:

II.9.1. Acelerador Lineal (LINAC).

En 1974, se inicia el uso de aceleradores lineales para tratamiento de radiocirugía.²² La concentración de la radiación con este sistema se logra al hacer rotar la cabeza del acelerador girando el gantry del equipo, y/o la cabeza del paciente girando la mesa, generándose así arcos concéntricos no coplanares que dirigen la radiación colimada hacia un punto central que es el isocentro del equipo y que corresponde al eje de giro de los dos movimientos rotatorios mencionados.²²

Este isocentro se hace coincidir de la misma manera conceptual que en el caso de gamma knife con la lesión o target intracraneano previamente definido e identificado por medio de estereotaxia.²²

El rango de error mecánico de los aceleradores lineales modernos de uso común se ha estimado en 0,4 mm. a 1 mm, dependiendo del tipo de acelerador, y del equipamiento de radiocirugía. La obtención de tratamientos en lesiones irregulares se logra de dos formas: Uso de isocentros múltiples adyacentes, mediante la utilización de colimadores terciarios cónicos. El uso de un colimador terciario de multiláminas, construidas en tungsteno, y que mediante una apertura variable y dinámica de sus hojas adapta el haz de radiación a la forma de la lesión, conforme a la proyección de ésta en las diferentes posiciones de la cabeza del acelerador. Esta forma de colimación se traduce en tratamientos de más simple y corta planeación, de significativo menor tiempo de tratamiento.²²

Las ventajas del uso del acelerador lineal son: su significativo menor costo, no requieren recarga de material radiactivo, se pueden efectuar tratamientos de radioterapia estereotáxica fraccionada o hipofraccionada, tratamientos de radioterapia general, lo que lo hace ser una herramienta mucho más versátil y con una relación de costo claramente ventajosa. Las desventajas son que hay que reacondicionarlos para ser utilizados para este tipo de tratamiento y requieren calibraciones más laboriosas.²²

Existen en el mercado varias alternativas para desarrollar radiocirugía estereotáxica con acelerador lineal convencional: *Varian-Zmed, Radionics, Brainlab, 3D line, Fisher-Leibinger, Micromar, FiMe-Mevis*, entre otras. Hay también algunos aceleradores lineales dedicados y concebidos de fabricación para tratamientos estereotáxicos, entre ellos: Novalis (Brainlab) y Cyberknife (Acuray).²²

Cyberknife, es un equipo robotizado diseñado para realizar radiocirugía sin marco de estereotaxia (frameless) usando para revisar la posición de la cabeza dos sistemas de orto voltaje perpendiculares acoplados al equipo. Este equipo, si bien promisorio, es de reciente incorporación al mercado y aún no hay series numerosas de pacientes tratados.²²

II.9.2. Acelerador lineal de electrones utilizado en radiocirugía esterotáxica

II.9.2.1 Acondicionamiento del acelerador lineal para ser utilizado en radiocirugía

El acelerador lineal (en adelante “el acelerador”) es un equipo que consiste en una guía de onda al vacío donde se aceleran electrones a velocidades muy altas por medio de ondas electromagnéticas de alta frecuencia. Los electrones se hacen incidir en un blanco del alto número atómico para producir rayos X.²²

La energía de rayos X utilizada regularmente para radiocirugía es de 6 megavoltios. El acelerador está diseñado de tal forma que todos sus elementos (gantry, camilla y colimadores) giran sobre un punto común llamado isocentro. El uso de láser como método externo para la ubicación del isocentro es frecuente; para esto se utilizan láseres laterales con posición horizontal y vertical (ortogonales), y un láser frontal. Los tres láseres coinciden en el isocentro.²³

Para utilizar el acelerador convencional en tratamientos de radiocirugía, éste se debe acondicionar y caracterizar para este fin. Estas modificaciones tienen como objetivos: que el giro de los tres ejes coincida en una esfera de 1 mm de radio, mejorar la estabilidad de la camilla de tratamiento y poder irradiar con campos menores de 40 mm. La colimación de haces menores a los 40 mm se consigue utilizando sistema de conos o microcolimador multiláminas.²³

II.9.3. LINAC Robotizado

En el año 1994 se desarrolló el primer modelo prototipo de CyberKnife®, que consiste en un acelerador lineal montado en un brazo robótico y controlado de forma computarizada, integrando los avances en tecnología robótica y en procesamiento de imágenes para realizar radiocirugía guiada por imagen.²⁴

Las características diferenciales de las cuatro modalidades. Independientemente de la fuente de irradiación utilizada, la metodología radio quirúrgica es similar y básicamente se ajusta al proceder radioterápico. A continuación se resume el procedimiento de administración de cirugía estereotáxica:

- a) Colocación de guía estereotáxica: antes de la planificación y para facilitar la localización de la lesión o tumor, se realiza la inmovilización del paciente mediante la colocación de una guía estereotáxica, que constituye en sí misma el sistema de coordenadas estereotáxicas al que se referirán los estudios de imagen y el

posicionamiento del paciente. Dependiendo de la modalidad de tratamiento, al marco puede ser fijo o reposicionable. En el caso de ser un marco estereotáxico fijo, se requiere de un procedimiento invasivo que requiere anestesia para la colocación de los punzones. Para la fijación no invasiva se utilizan máscaras termoplásticas que inmovilizan cabeza y cuello.

- b) Adquisición de imágenes: una vez inmovilizado el paciente se realiza la adquisición de imágenes mediante tomografía computarizada (TC) y generalmente resonancia magnética (RM), estas imágenes se fusionan para ayudar a delimitar el volumen blanco y poder planificar el tratamiento. Estas imágenes también se utilizarán en el seguimiento del paciente. La Cisternografía mediante inyección de contraste en el LCR a través de punción lumbar mejora el reconocimiento del nervio V, previo a la TC.²⁵

Planificación: aquí se contornea la lesión, los órganos de riesgo radiosensibles, se reconstruye el paciente en las tres dimensiones del espacio y se planifica el tratamiento más adecuado. Se calcula la dosis prescrita al volumen blanco y la línea de isodosis (IDL) que cubre el margen o borde de la lesión, para que este volumen reciba al menos una dosis terapéutica suficiente.²⁶

- a) Verificación: antes de iniciar el tratamiento debe comprobarse las correctas posición y precisión del isocentro, del acelerador lineal, del haz de irradiación, del correcto recorrido en el movimiento de las láminas (multi o micromultiláminas) (o conos según el caso) y del paciente.²⁶
- b) Administración del tratamiento: el sistema de imágenes determina la posición del paciente antes y durante el tratamiento, el acelerador lineal se posiciona para la administración del tratamiento cambiando o no los isocentros y compensando los pequeños movimientos que se puedan producir, según la técnica empleada.²⁶
- c) Seguimiento: durante el seguimiento se examinan los efectos adversos del tratamiento y el control de la lesión.²⁶

El tiempo total invertido en el proceso está entre 3 y 6 horas, dependiendo de la complejidad, aunque para la administración de la irradiación solo se utiliza entre 30-90 minutos.²⁶

II.9.4. Equipamiento para la radiocirugía estereotáxica

La Sociedad Española de Oncología Radioterapéutica, en su “Libro Blanco” del 2010, establece que el equipamiento estándar necesario del que debía disponer cualquier servicio de Oncología Radioterápica, consistía en:

- a) Simulación virtual 3D
- b) Planificación 3D para radioterapia externa y braquiterapia
- c) Adquisición de imágenes de TC
- d) Aceleradores lineales con fotones y electrones
- e) Colimador multiláminas o conos
- f) Sistemas electrónicos de verificación de imagen
- g) Sistemas de inmovilización.²⁷

CAPITULO III

III.1. VARIABLES

Radiocirugía estereotáxica con aceleradores lineales

Neuralgia del trigémino

Edad

Sexo

Complicaciones

Tratamiento

III.2. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Radiocirugía intracraneal estereotáxica	Es una forma de radioterapia (RT) (RD 1566/1988 Criterios de Calidad en Radioterapia), sumamente precisa, inicialmente desarrollada para tratar tumores pequeños o anomalías funcionales del cerebro en una sola sesión.	Si No	Nominal
Neuralgia del trigémino	Se caracteriza por ser un trastorno doloroso que afecta a la parte sensitiva del nervio trigémino	Clásica Secundaria	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio	Años cumplidos	Ordinal
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos	Femenino Masculino	Nominal
Complicaciones	Es un resultado desfavorable de una enfermedad, condición de salud o tratamiento.	Pérdida de pelo en el área de tratamiento Problemas en la boca y dificultad en tragar	Nominal

		Problemas en comer y en la digestión Diarrea Nausea y vómito Dolores de cabeza Sensibilidad e hinchazón en el área del tratamiento Cambios urinarios y en la vejiga Cambios cerebrales Cambios en la columna vertebral Cambios pulmonares Cambios hepáticos Cambios en el colon y el recto Infertilidad Cambios en las coyunturas linfedema Cambios en la boca Cáncer secundario Fracturas en los huesos	
Tratamiento	Es un conjunto de medios que se utilizan para aliviar o curar una enfermedad, llegar a la esencia de aquello que se desconoce o transformar algo.	Radiocirugía intracraneal	Nominal

III.3. MATERIAL Y MÉTODOS

III.3.1. Tipo de estudio

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura médica sin límite temporal y hasta diciembre 2020, en las principales bases de datos biomédicas automatizadas: PubMed, Embase, ISI Web of Knowledge, Centre for Reviews and Recommendations, Cochrane, etc. Para garantizar la recuperación de todos los artículos publicados, se elaboraron estrategias de búsquedas concretas para cada una de ellas, combinando diversas palabras clave y términos libres, tales como: “linear accelerator”, “LINAC” y “trigeminal neuralgia”. Se completó con la revisión manual de la bibliografía de todos los artículos seleccionados. Las bases de datos revisadas y las estrategias de búsqueda desarrolladas, con el propósito de determinar los resultados clínicos del tratamiento mediante Radiocirugía Intracraneal Esterotáxica con Acelerador Lineal en neuralgia del trigémino. (Ver anexo IV.1. Cronograma).

III.3.2. Área de estudio

El estudio se realizó en CDD Radioterapia, Clínica Abreu, ubicado en la C/ Arzobispo Porte 853, Santo Domingo 10208, Ciudad Nueva, Santo Domingo, Distrito Nacional; cuyos límites son: Al norte – Calle Arzobispo Porte Al sur- Av. Independencia Al este – Calle Presidente Vicini Burgos Al oeste – Calle Fabio Fiallo.



III. 3. Universo

El universo estuvo constituido por todos pacientes que fueron ingresados por el departamento de Radioterapia del Centro Diagnostico Docente - Clínica Abreu durante el periodo de revisión del estudio (2010-2020).

III.4. Muestra

La muestra estuvo constituida por los pacientes que fueron diagnosticados con neuralgia del trigémino y que fueron tratados mediante Radiocirugía Intracraneal Esterotáxica con Acelerador Lineal.

III.5. Criterios

III.5.1. Inclusión

- Pacientes de ambos sexo.
- Pacientes mayores 18 años
- Pacientes diagnosticados con neuralgia del trigémino.
- Pacientes que hayan firmado el consentimiento informado

III.5.2. Exclusión

- Los pacientes con expedientes incompletos.
- Pacientes menores de 18 años
- Paciente que no hayan firmado el consentimiento informado

III. 6. Instrumento de recolección de datos

Para la recolección de los datos se diseñó un formulario que incluyó variables socio demográficas del paciente con neuralgia del trigémino y que fueron tratados mediante Radiocirugía Intracraneal Esterotáxica con Acelerador Lineal. (Ver anexo IV.2. Instrumento de recolección de datos).

III. 7. Procedimiento

Se le llenó un instrumento de recolección de la información a todo paciente que este ingresado, el mismo se realizó durante dicha entrevista. Se seleccionaron los pacientes

ingresados con diagnóstico de neuralgia del trigémino. Los formularios serán revisados minuciosamente para su posterior análisis.

III. 8. Análisis y presentación de la información

Los datos recolectados serán analizados y tabulados mediante el sistema estadístico Excel 2013, para los cuales se usaron las variables en estudio.

III.9. Aspectos éticos.

El presente estudio será ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki²⁸ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).²⁹ El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo serán sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de Enseñanza del departamento de Radioterapia de CDD – Clínica Abreu, cuya aprobación será el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implica el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos serán manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas en esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informante identificados durante esta etapa serán abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio serán manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenidas en los expedientes clínicos será protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente anteproyecto, tomada en otras autores, será justificada por su llamada correspondiente.

CAPITULO IV

IV.1. REFERENCIAS

1. N. Cordero Tous, et al. Resultados de la aplicación de radiocirugía con acelerador lineal en pacientes con neuralgia del trigémino. Neurología. 2017; citada el 28 enero 2022. 32 (3): 166-174. Disponible en: https://conadisperu.gob.pe/observatorio/wp-content/uploads/2019/10/04_048.pdf
2. Lujan-Castilla Pomponio José, Durán-Cruz Mauricio, Enríquez-Barrera Mario, García-Muñoz Luís, Hernández-Oviedo Jorge Omar, Barragán-Pérez José Antonio. Radiocirugía estereotáxica con acelerador lineal (LINAC): Informe de la experiencia técnica en el manejo de 100 casos en el Hospital General de México. Gac. Méd. Méx [revista en la Internet]. 2016 Oct [citado 2022 Ene 28]; 141(5): 367-382. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132005000500004&lng=es.
3. Chipana Sotomayor Marco, et al. Radiocirugía Estereotáctica con Acelerador Lineal (LINAC) como tratamiento de Neuralgia del Trigémino: Reporte de Caso. Revista Peruana de Neurocirugía. Citada 28 enero 2022. Julio – Septiembre 2021. Disponible en: <https://neurocirugia.org.pe/wp-content/uploads/jul-set-art2.pdf>
4. Causa Lucas, et al. Radiocirugía estereotáctica con acelerador lineal en neuralgia refractaria del trigémino: reporte de caso. Revista Argentina Neurocirugía. Citada 28 enero 2022. Vol. 32, N°1: 24-28. 2018. Disponible en: <https://aanc.org.ar/ranc/files/original/3f7cc23e98e3fe57f84c4e182c86c2c4.pdf>
5. Hyun Ho Jung, et al. Radiocirugía con bisturí de rayos gamma para la neuralgia idiopática del trigémino: ¿el estado de los vasos ofensivos influye en el control del dolor o en los efectos secundarios? Neurocirugía Mundial. Citada 28 enero 2022. Volumen 104, agosto de 2017, páginas 687-693. Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S187887501730757X>.
6. Fragueiro Paz, Rocío. Terapias empleadas en la neuralgia del trigémino: una revisión sistemática. Repositorio Universidad de Coruña. Tesis. 2018. Citada 28 enero 2022. Disponible en: <https://ruc.udc.es/dspace/handle/2183/20668>

7. Lovo Eduardo, et al. Resultados iniciales en radiocirugía funcional utilizando un bisturí de rayos gamma rotatorios. Revista Argentina Neurocirugía. Citada 31 enero 2022. Vol. 31, N° 4: 219-226. 2017. Disponible en: <https://aanc.org.ar/ranc/files/original/3558c63553fcc9e81efe7187bad00a6d.pdf#page=53>.
8. Sociedad Internacional de Dolor de Cabeza Comité de clasificación de cefaleas de la sociedad internacional de cefaleas (IHS). La clasificación internacional de los trastornos por dolor de cabeza, tercera edición Cephalalgia , 38 (2018) , págs. 1 – 211 Google Académico.
9. Zakrzewska, et al. Evaluación del impacto de la neuralgia del trigémino Dolor, 158 (2017), pp. 1166 mil – 1174 mil Cross Ref Ver registro en Scopus Google Académico.
10. Lutz, N Thon, R Stahl, et al. Las alteraciones microestructurales en la neuralgia del trigémino determinadas por imágenes del tensor de difusión son independientes de la duración de los síntomas, la gravedad y el tipo de conflicto neurovascular J Neurosurg, 124 (2016), págs. 823 – 830 Download PDF. Ver registro en Scopus Google Académico.
11. Benoliel, Svensson, Evers, et al. La clasificación IASP de dolor crónico para ICD-11: cefalea secundaria crónica o dolor orofacial Pain, 160 (2019), págs. 60 – 68 Cross Ref Ver registro en Scopus Google Académico.
12. Alcántara-Montero A, Sanchez-Carnerero CI. Update on the management of trigeminal neuralgia. Semergen. 2017;42(4):244-53.
13. Bescos A, Pascual V, Escosa M, Malaga X. Treatment of trigeminal neuralgia: an update and future prospects of percutaneous techniques. Revista de Neurologia. 2017;61(3):114-24.
14. Varela-Lema L, Maceira-Rozas MC, Ferreiro-Cadahía I. Radiocirugía estereotáctica con aceleradores lineales para la neuralgia del trigémino. Santiago de Compostela: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalía-t), 2013. Issue 12. Art nº: CD 2017/03. 2013.
15. Fromm GH, Terrence CF, Maroon JC. Trigeminal Neuralgia. Currents concepts regarding etiology and pathogenesis. Archives of neurology. 2017; 41:1240-7.

16. Muriel C. Dolor crónico: diagnóstico, clínica y tratamiento. Volumen 2. 1ª edición. Madrid: Arán; 2017. p. 245-258
17. Parmar M, Sharma N, Modgill V, Naidu P. Comparative evaluation of surgical procedures for trigeminal neuralgia. *Journal of maxillofacial and oral surgery*. 2017. 12(4):400-9
18. Sheline GE, Wara WM, Smith V. Therapeutic irradiation and brain injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2018. 6 (9): 1215-28.
19. Leber KA, Bergloff J, Pendl G. Dose-response tolerance of the visual pathways and cranial nerves of the cavernous sinus to stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg*. 2019; 88 (1): 43-50.
20. Leber KA, Bergloff J, Pendl G. Dose-response tolerance of the visual pathways and cranial nerves of the cavernous sinus to stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg*. 2018; 88 (1): 43-50.
21. Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chirurgica Scandinavica*. 2017; 102: 316-9.
22. Lorenzoni Santos, José "Radiocirugía estereotáxica y radioterapia estereotáxica fraccionada en el tratamiento de patologías intracraneanas", *Revista chilena de neurocirugía* 27:13-26, 2017.
23. Sociedad Internacional de Dolor de Cabeza Comité de clasificación de cefaleas de la sociedad internacional de cefaleas (IHS). La clasificación internacional de los trastornos por dolor de cabeza, tercera edición *Cephalalgia* , 38 (2018) , págs. 1 – 211 Google Académico.
24. Chang SD, et al. Clinical experience with image-guided robotic radiosurgery (the Cyberknife) in the treatment of brain and spinal cord tumors. *Neurol Med-Chir*. 2018 Nov;38(11):780-3.
25. Muñoz-Garzón V, et al. Trigeminal neuralgia radiosurgery with linac at Meixoeiro hospital, commissioning and experience. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*. 2018;18 (supplement 1):S353-S4.
26. Aristu JJ, et al. Radioterapia estereotáxica. *An Sist Sanit Navar*. 2019;32(2):61-71.

27. Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR). Análisis de la situación, necesidades y recursos de la oncología radioterápica. Madrid: EDIMSA; 2018.
28. Instituto nacional de ciencias médicas y nutrición salvador ZubiranMexico. Citado el 3/2/22. Disponible en: <http://www.innsz.mx/opencms/contenido/investigacion/comiteEtica/helsinki.html>
29. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud. Ginebra 2002. Citado 3/2/22. Disponible en: http://www.ub.edu/rceue/archivos/Pautas_Eticas_Internac.pdf

IV.2.Anexos.

IV.2.1. Cronograma

Variables	Tiempo: Enero 2010 – diciembre 2020.	
Selección del tema	2010 - 2020	Enero
Búsqueda de referencias		Enero
Elaboración del anteproyecto		Febrero
Sometimiento y aprobación		Marzo
Ejecución de las encuestas		Abril
Tabulación y análisis de la información		Abril
Redacción del informe		Abril
Revisión del informe		Septiembre
Encuadernación		Septiembre
Presentación		Septiembre

IV.3. Costos y recursos

IV.3.1. Humanos				
<ul style="list-style-type: none"> • Un sustentante • 3 asesores (1 metodológico y 2 clínicos) • Estadígrafo • Personal de archivo 				
IV.3.2. Equipos y materiales		Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)		1 resmas	80.00	240.00
Papel Mistique		1 resmas	180.00	540.00
Lápices		2 unidades	3.00	36.00
Borras		2 unidades	4.00	24.00
Bolígrafos		2 unidades	3.00	36.00
Sacapuntas		2 unidades	3.00	18.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.;CD-ROM 52x				
Impresora HP 932c				
Scanner: Microteck 3700				
Software: Microsoft Windows XP Microsoft Office XP MSN internet service				
Omnipage Pro 10				
Dragon Naturally Speaking				
Easy CD Creator 2.0				
Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data projector				
Cartuchos HP 45 A y 78 D		2 unidades	600.00	1,200.00
Calculadoras		2 unidades	75.00	150.00
IV.3.3. Información				
Adquisición de libros				
Revistas				
Otros documentos				
Referencias bibliográficas				
IV.3.4. Económicos*				
Papelería (copias)		1200 copias	00.35	420.00
Encuadernación		informes	80.00	960.00
Alimentación				1,200.00
Transporte				5,000.00
Pago de anteproyecto				10,000.00
Antiplagio				3,000.00
Subtotal				22,824.00
Imprevistos (10%)				2,000.00
Total				\$24,824.00

*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante

IV.4. Evaluación

Sustentante

Dra. Felisa Esther Reynoso Rivas

Asesores:

Dr. Frankie Viñals Presto
(Clínico)

Dr. Ivo Rodriguez
(Clínico)

Dra. Claridania Rodríguez Berroa
(Metodológico)

Jurados:

Dra. Laura Quiroz Mercado

Dra. María Vasquez Reyes

Autoridades:

Dr. Víctor Moreno
Coordinador de la Residencia
Oncología Radioterápica

Dr. Víctor Moreno
Jefe de Enseñanza e Investigación

Dr. William Duke
Decano Facultad de Ciencias de la Salud UNPHU

Fecha de presentación: _____

Calificación: _____