

Radiocirugía estereotáxica con aceleradores lineales para la neuralgia del trigémino

CT 2013/03

CONSULTAS TÉCNICAS

avalia-t

Axencia de Avaliación de
Tecnoloxías Sanitarias de Galicia

Radiocirugía estereotáxica con aceleradores lineales para la neuralgia del trigémino

CT2013/03

Santiago de Compostela, 22 de noviembre de 2013

Dirección avalia-t

M^a Luisa López García

Autores

Leonor Varela Lema

Maria del Carmen Maceira Rozas

Isabel Ferreiro Cadahía

Documentalista

Teresa Mejuto Martí

Xunta de Galicia
Consellería de Sanidade
Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia
Santiago de Compostela 2013

Para citar este documento:

Varela Lema Leonor, Maceira Rozas María del Carmen, Ferreiro Cadahía Isabel. Radiocirugía estereotáxica para la neuralgia del trigémino. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidade. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2013. Serie Avaliación de Tecnoloxías. Consultas Técnicas; CT2013/04.

Este informe ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia agradece al Dr. Victor M Muñoz Garzón del Servicio de Oncología Radioterápica del CHUVI, su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

Los revisores externos del documento no suscriben necesariamente todas y cada una de las conclusiones y recomendaciones finales, que son responsabilidad exclusiva de los autores.

El presente informe es propiedad de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, avalia-t

Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública

Consellería de Sanidad

San Lázaro, s/n

15781- Santiago de Compostela

Teléfono: 881 541831 Fax: 881 542854

Dirección electrónica: <http://avalia-t.sergas.es>

Correo electrónico: avalia-t@sergas.es

DL: C 2410-2013

ÍNDICE

ABREVIATURAS Y SIGLAS	5
LISTA DE TABLAS	7
LISTA DE FIGURAS	7
RESUMEN	9
SUMMARY	11
1. INTRODUCCIÓN	13
1.1. DESCRIPCIÓN DE LA NEURALGIA DEL TRIGÉMINO	13
1.2. EPIDEMIOLOGÍA	14
1.3. FISIOPATOLOGÍA	14
1.4. PATRÓN DEL DOLOR	15
1.5. DIAGNÓSTICO	15
1.6. TRATAMIENTO	16
1.7. RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁXICA EN NT	20
1.7.1 Equipamiento para la radiocirugía estereotáxica	23
2. OBJETIVOS	25
2.1. OBJETIVO PRINCIPAL	25
2.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS	25
3. MÉTODOS	27
3.1. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	27
3.2. SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS	27
3.3. EXTRACCIÓN DE DATOS Y SÍNTESIS DE INFORMACIÓN	28
3.4. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD	28
4. RESULTADOS	29
4.1. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	29
4.2. RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS PUBLICADOS	30
4.2.1 Efectividad	30
4.2.2 Resultados de seguridad	32
4.2.3 Calidad de la evidencia	33
5. DISCUSIÓN	37
6. CONCLUSIONES	41
7. BIBLIOGRAFÍA	43
8. ANEXOS	49
ANEXO A. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA	49
ANEXO B. NIVEL DE EVIDENCIA CIENTÍFICA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN SIGN	54
ANEXO C. TABLAS DE EVIDENCIA	55

ABREVIATURAS Y SIGLAS

BIN: Barrow Neurological Institute of Pain

DMV: descompresión microvascular

HFSRS: radiocirugía estereotáxica hiperfraccionada

IASP: International Association for the Study of Pain

IDL: línea de isodosis

LINAC: aceleradores lineales

NT: neuralgia del trigémino

RM: resonancia magnética

RT: radioterapia

SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

SRS: radiocirugía estereotáxica

TC: tomografía computarizada

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Diferencias entre neuralgia esencial y sintomática	16
Tabla 2. Características de las modalidades básicas de administración de radiocirugía estereotáxica.....	24
Tabla 3. Criterios de selección de los estudios	28
Tabla 4. Resultados de efectividad de la Radiocirugía estereotáxica basada en LINAC en el tratamiento de la NT	34
Tabla 5. Resultados de seguridad de la Radiocirugía estereotáxica basada en LINAC en el tratamiento de la NT	35

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Recorrido facial y ramas del nervio trigémino.....	13
Figura 2: Resultados de la búsqueda bibliográfica	29

RESUMEN

Introducción: el tratamiento farmacológico constituye el primer escalón terapéutico para el control del dolor en la neuralgia de trigémino, pero entre el 25-50% de los pacientes se hace fármaco resistente a medida que evoluciona la enfermedad. Actualmente existen varias alternativas quirúrgicas para tratar a estos pacientes, siendo las principales: las rizotomías percutáneas, la descompresión microvascular y la cirugía estereotáxica. La Radiocirugía estereotáxica se utiliza desde los años 60 pero la evidencia existente está fundamentalmente basada en el Gamma Knife®, que es un equipo diseñado específicamente para la neurocirugía intracraneal. Recientemente se ha propuesto que la adaptación de aceleradores lineales, disponibles en la mayoría de los departamentos de radioterapia, puede conseguir una exactitud diagnóstica y una distribución de la dosis equivalente.

Objetivos: evaluar la efectividad y seguridad de la radiocirugía estereotáxica con aceleradores lineales para el tratamiento de pacientes con neuralgia de trigémino que son refractarios a los fármacos, a pesar de utilizar dosis adecuadas, o no toleran el tratamiento médico debido a los efectos adversos.

Métodos: se realizó una búsqueda sistemática de la literatura médica sin límite temporal y hasta octubre de 2013, en las principales bases de datos biomédicas automatizadas: PubMed, Embase, ISI Web of Knowledge, Centre for Reviews and Recommendations, Cochrane, etc. Para recuperar datos no publicados, se completó con una búsqueda en bases de datos de estudios en marcha y una búsqueda general en Internet. Los estudios fueron seleccionados por dos evaluadores independientes en base a una serie de criterios de selección preestablecidos. Los datos fueron extraídos utilizando un formulario y sintetizados de forma cualitativa en tablas de evidencia. La calidad se evaluó a través de la escala SIGN.

Resultados: se localizaron 11 series de casos o series clínicas sin grupo de comparación. Los resultados muestran que el tratamiento con radioterapia estereotáxica utilizando aceleradores lineales consigue un alivio satisfactorio del dolor (BIN I-IIIb o reducción del dolor ≥ 50) en el 75%-95,7% de los pacientes tratados. Los estudios refieren que la mejoría es muy buena o excelente (sin dolor o dolor ocasional que no requiere medicación (BIN I-II) o reducción del dolor $> 90\%$) en el 50%-82,5% de los pacientes. El tiempo medio hasta que se produce el alivio del dolor varía desde los 8,5 días hasta los

3,8 meses. El porcentaje de pacientes que presentan recurrencias a partir del año de seguimiento varía entre el 5%-28,8%. Todos los estudios, excepto dos registran casos de entumecimiento facial o hipostesias, en su mayoría de grado leve-moderado (7,5%-51,9%). También se han comunicado casos de infecciones/úlceras resultantes de la fijación del marco estereotáxico invasivo y ciertas complicaciones oculares (sequedad, irritación y disminución de la sensación corneal). De forma aislada se han observado anestesia dolorosa (5,8%), edema de tronco (5,3%) y deficiencias auditivas (2,5%).

Discusión: La evidencia procede de estudios de baja calidad metodológica. Todos los estudios localizados son series de casos, la mayoría de carácter retrospectivo y pequeño tamaño muestral (< 200 pacientes). Los estudios son heterogéneos en cuanto a los equipos, pautas de tratamiento y selección de pacientes y esto genera incertidumbre respecto a la comparación y reproducibilidad de los resultados.

Conclusiones y recomendaciones: los resultados sugieren que la Radiocirugía estereotáxica con aceleradores lineales podría constituir una alternativa terapéutica efectiva y segura para el tratamiento de pacientes con neuralgia de trigémino que son refractarios al tratamiento farmacológico. La evidencia apunta a que el éxito podría ser similar o incluso superior al conseguido con el Gamma Knife®, pero dado que no existen ensayos clínicos aleatorios, es imposible establecer la verdadera efectividad y seguridad respecto a esta u otras modalidades quirúrgicas disponibles (rizotomías percutáneas o microdescompresión vascular). En base a comparaciones indirectas, se estima que la radiocirugía estereotáxica podría ser menos efectiva que las rizotomías percutáneas, pero más segura, siendo menos frecuentes los déficits sensoriales graves o complicaciones fuera del trigémino. La descompresión microvascular presenta mejores resultados a largo plazo pero requiere de una craneotomía u otras alternativas quirúrgicas disponibles (rizotomías percutáneas o microdescompresión vascular). Los estudios disponibles dejan importantes dudas en cuanto a las dosis de tratamiento óptimas o diana terapéutica y no permiten aclarar qué subgrupos de pacientes podrían beneficiarse en mayor medida de esta técnica. Con vistas a perfilar las indicaciones de uso, consideramos esencial poner en marcha estudios comparativos que permitan aclarar las dudas existentes y verificar la recurrencia a largo plazo.

SUMMARY

Introduction: Drug treatment constitutes the first therapeutic stage for control of pain in trigeminal neuralgia but 25%-50% of patients become drug-resistant as the disease progresses. Currently there are a number of surgical alternatives for treating these patients, with the main ones being percutaneous rhizotomy, microvascular decompression and stereotactic surgery. Although stereotactic surgery has been used since the 1960s, existing evidence is fundamentally based on the Gamma Knife®, which is a device specifically designed for intracranial neurosurgery. It has recently been suggested that the adaptation of linear accelerators, available in most radiotherapy departments, can achieve diagnostic accuracy and equivalent dose distribution.

Objectives: To assess the effectiveness and safety of linear-accelerator stereotactic radiosurgery for the treatment of patients with trigeminal neuralgia who are either resistant to drugs despite the use of adequate doses or cannot tolerate medical treatment due to adverse effects.

Methods: A systematic search stipulating no time limit was made of the medical literature until October 2013, covering the main computerised biomedical databases, i.e., PubMed, Embase, ISI Web of Knowledge, Centre for Reviews and Recommendations, Cochrane, etc. To retrieve unpublished data, the process was completed by a search of the databases of ongoing studies and a general Internet search. Two independent reviewers selected the papers in accordance with a series of pre-established selection criteria. The data were then extracted using a purpose-designed form and qualitatively summarised in evidence tables. Study quality was assessed using the SIGN scale.

Results: A total of 11 case series or clinical series with no comparison group were located. The results indicated that treatment with stereotactic radiotherapy using linear accelerators achieved satisfactory pain relief (BIN I-IIIb or reduction in pain ≥ 50) in 75% to 95.7% of patients treated. The studies reported that the improvement was very good or excellent (without pain or occasional pain that did not require medication (BIN I-II), or with reduction in pain $>90\%$) in 50%-82.5% of patients. The mean time to relief from pain ranged from 8.5 days to 3.8 months. The percentage of patients who presented with recurrences after one year of follow-up ranged from 5% to 28.8%. All but two studies recorded cases of facial swelling or hypoesthesia, mostly of a mild-to-

moderate grade (7.5%-51.9%). There were also reports of cases of infections/ulcers resulting from the fitting of the invasive stereotactic frame and certain ocular complications (dryness, irritation and loss of corneal sensation). Isolated instances of anaesthesia dolorosa (5.8%), brainstem oedema (5.3%) and auditory deficiencies (2.5%) were also observed.

Discussion: The evidence comes from studies of low methodological quality. All the studies located were case series, mostly retrospective and having a small sample size (<200 patients). The studies were heterogeneous in terms of equipment, treatment guidelines and selection of patients, thus generating uncertainty when it comes to comparison and reproducibility of results.

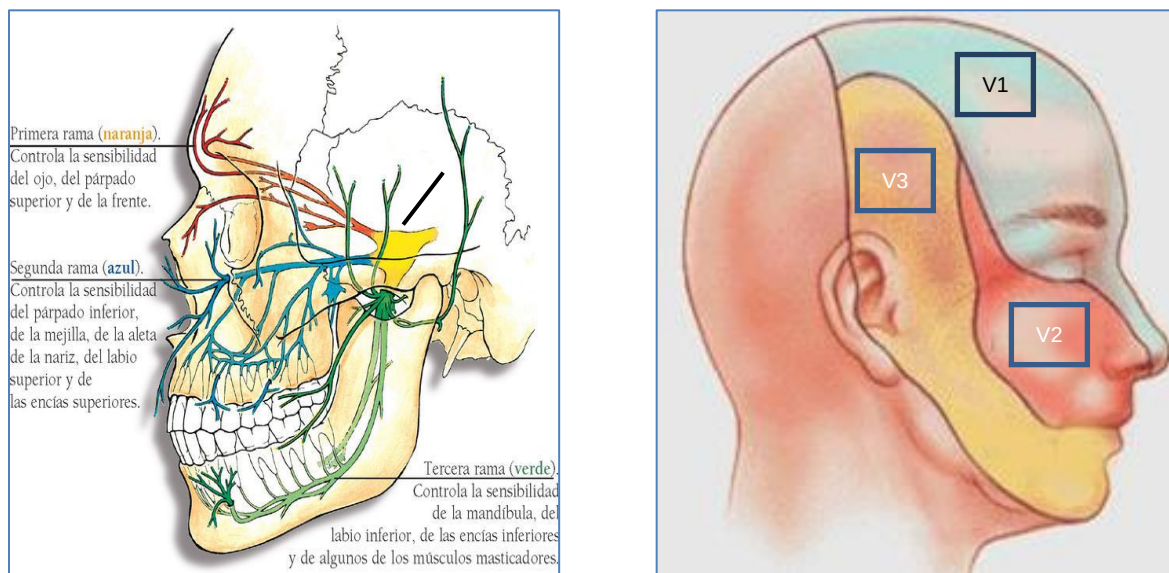
Conclusions and recommendations: The results suggest that stereotactic surgery with linear accelerators could constitute an effective and safe therapeutic alternative for treating patients with drug-resistant trigeminal neuralgia. The evidence indicates that success could be similar or even greater than that achieved with the Gamma Knife® but, since there are no randomised clinical trials, it is impossible to establish the true effectiveness and safety of this or other available surgical procedures (percutaneous rhizotomy or microvascular decompression). Based on indirect comparisons, stereotactic radiosurgery is thought to be possibly less effective but safer than percutaneous rhizotomy, with severe sensorial deficits or complications outside the trigeminal distribution being less frequent. Microvascular decompression yields better long-term results but requires a craniotomy or other available surgical alternatives (percutaneous rhizotomy or microvascular decompression). Existing studies leave important doubts as to optimal treatment doses or the therapeutic target, and do not help identify which subgroups of patients could most benefit from this technique. With a view to drawing up indications for use, we thus feel that comparative studies should be undertaken to enable clarification of existing doubts and verification of long-term recurrence.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Descripción de la neuralgia del trigémino

El nervio trigémino, también llamado V par craneal, es un nervio mixto con dos funciones: sensitiva y motora. Proporciona la inervación somatosensorial de los 2/3 anteriores de la cara y la inervación motora de ocho músculos branquiales, de los cuales cuatro son esenciales en la masticación. Está formado por tres ramas: la oftálmica (V1), maxilar (V2) y mandibular (V3) (ver figura 1) (1, 2).

Figura 1: Recorrido facial y ramas del nervio trigémino



Fuente: (3, 4)

La neuralgia del trigémino (NT) se caracteriza por ser un trastorno doloroso que afecta a la parte sensitiva del nervio trigémino (5). La International Association for the Study of Pain (IASP) lo define como un dolor paroxístico, unilateral, severo, penetrante, de corta duración y recurrente en la distribución de una o varias ramas del V par craneal” (1, 6). Los territorios V2 y V3 son los que se afectan con más frecuencia. En el 95% de los casos la NT es unilateral (más frecuente del lado derecho), aunque los pacientes en remisión pueden experimentar dolor contralateral (1, 5, 7)

1.2. Epidemiología

La neuralgia del trigémino es la forma más común de dolor facial en personas mayores de 50 años de edad. Aunque la prevalencia real no se conoce, se considera una enfermedad rara, que se estima podría afectar aproximadamente a 1 o 2 sujetos de cada 10.000 habitantes. Según los resultados de distintos estudios epidemiológicos realizados a nivel mundial se prevé una incidencia anual de 4-5 casos nuevos por cada 100 000 habitantes (5, 6, 8). La mayor incidencia se observa en los grupos de edad comprendidos entre 50 y 70 años, en el 90% de los casos los síntomas comienzan después de los 40 años. Los datos disponibles apuntan a una mayor frecuencia a mujeres que a hombres, con una relación de 1,5:1,3 (5, 6).

Teniendo en cuenta la consistencia de los datos de incidencia a nivel mundial, se ha calculado que en España podrían aparecer alrededor de 1 868-2 335 casos nuevos de NT al año. En Galicia, se prevé en torno a 111-139 casos nuevos anuales. Partiendo de las estimaciones de prevalencia, la cifra total de afectados por esta enfermedad en Galicia podría situarse entre 278-556.

1.3. Fisiopatología

Dependiendo de la etiología, la NT se suele dividir en dos categorías (2, 9): a) clásica (idiopática) y sintomática (secundaria). El 90% de las NT son de origen idiopático y tal y como indica su denominación, la causa originaria se desconoce. Se han propuesto diferentes teorías que explican su etiopatogenia, siendo la más aceptada la que plantea que podría ser consecuencia de una compresión o deformación de la raíz dorsal del trigémino en la entrada de la protuberancia ocasionada por malformaciones o variantes anatómicas vasculares o de una desmielización de las fibras a nivel ganglionar, con el resultado del aumento de la actividad a nivel ganglionar. Asimismo existe una teoría epileptógena, que propone que puede originar de algún mecanismo de sensibilización central o periférico con el resultado de focos ectópicos de descarga que activan el núcleo del trigémino y sus interneuronas (1, 2, 5, 10, 11).

En la última clasificación de la Sociedad Internacional del Dolor de Cabeza (International Headache Society) (9), la NT se considera sintomática cuando se presenta secundariamente a una causa estructural del dolor, diferente a la compresión vascular que afecta al nervio trigémino. Tales lesiones incluyen neoplasias, placas de esclerosis múltiple u otras anormalidades que invadan el nervio o sus vías.

1.4. Patrón del dolor

La mayoría de los pacientes con NT presentan un patrón de dolor clásico, que se caracteriza por presentar ataques de dolor agudo, punzante y eléctrico, que tienden a ser cíclicos, con períodos de remisión. Los ataques 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), aunque los patrones varían mucho. Un pequeño porcentaje de pacientes presentan dolor atípico, que se caracteriza por una sensación constante del dolor o quemazón que afecta a una zona más difusa de la cara (7). Este tipo de dolor puede no tener un período de remisión y puede superponerse a los síntomas de NT clásica. Los pacientes se consideran menos respondedores al tratamiento y por lo general suelen ser más jóvenes (2, 12). Este patrón de dolor atípico aparece con más frecuencia en pacientes con NT sintomática que en pacientes con NT clásica (2, 13).

1.5. Diagnóstico

El diagnóstico de la NT es fundamentalmente clínico, y se basa sobre todo en la valoración de la historia clínica y la exploración física y neurológica del paciente. La Sociedad Internacional del Dolor de Cabeza (International Headache Society) plantea los siguientes criterios diagnósticos para la NT clásica (9): A) ataques paroxísticos de dolor que pueden durar desde una fracción de segundo a dos minutos, afectando a una o más ramas del nervio trigémino y que cumplen con los criterios B) y C); B) El dolor debe cumplir con al menos una de estas características: 1) ser intenso, penetrante, superficial o lancinante o 2) estar precipitando desde áreas “trigger” o por factores desencadenantes (palpación de “puntos gatillo o trigger”, lavarse los dientes, tomar bebidas calientes o frías, sonreír, hablar, etc.) ; C) los ataques son estereotipados individualmente por cada paciente; D) no hay déficit neurológico clínicamente evidente y E) los ataques no son atribuibles a ninguna otra causa.

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, las malformaciones vasculares y la esclerosis múltiple (especialmente en pacientes jóvenes) (2, 14). El examen complementario por excelencia es la resonancia magnética (RM). En la tabla 1 se presentan las principales diferencias entre la neuralgia esencial y sintomática.

Tabla 1. Diferencias entre neuralgia esencial y sintomática

CARACTERÍSTICAS	NT CLÁSICA (IDIOPÁTICA O ESENCIAL)	NT SINTOMÁTICA
Etiología	Desconocida (idiopática)	Lesión orgánica
Edad	> 50 años	< 50 años
Afectación	Unilateral	Uni o bilateral
Tipo de dolor	Paroxísticos. Latigazos	Continuo
Puntos gatillo	Frecuentes	Infrecuentes/ocasional
Déficit neurológico	Ausente	Frecuente, reflejo corneal

1.6. Tratamiento

El tratamiento farmacológico constituye el primer escalón terapéutico para el control del dolor en la NT (2, 14). Los dos fármacos más utilizados son la carbamacepina y la oxcarbacepina, siendo la carbamacepina el fármaco de elección. Varios ensayos clínicos aleatorios de Clase I y II (Recomendación A) han demostrado que este fármaco puede conseguir un control completo o casi completo del dolor en el 58%-100% de los pacientes y un alivio adecuado en el 70%-80% de los casos (14). No obstante, su uso se complica por los efectos adversos que produce (mareos, ataxia y diplopía) y no todos los pacientes toleran el tratamiento (1, 10). La Oxcarbazepina ha mostrado una eficacia similar (5, 14) y un mejor perfil de seguridad y tolerabilidad en varios ensayos clínicos (clase II) y por tanto también se recomienda como fármaco de primera elección (Recomendación clase B) (6, 14). Se han propuesto muchos otros fármacos de segunda línea, entre ellos el baclofeno, el topiramato, la lamotrigina o la pimozida, que han mostrado ser efectivos en ensayos clínicos aislados (clase II). El clonazepam, la gabapentina, la fenitoína, la tizanidina, la pregabalina, y el baclofeno también se pueden valorar como fármacos de segunda elección, aunque la evidencia que avala su uso es de mala calidad.

Aunque la mayoría de los pacientes responden inicialmente al tratamiento farmacológico, entre un 25-50% de pacientes se hace resistente a los fármacos a medida que evoluciona la NT (12). Los pacientes que son refractarios a los fármacos, a pesar de las dosis adecuadas, o no toleran el tratamiento médico debido a los efectos adversos, se consideran candidatos a diversas técnicas intervencionistas (5, 6, 15). Actualmente existen varias alternativas quirúrgicas.

Los procedimientos se pueden dividir en dos categorías: procedimientos ablativos, que son procedimientos mínimamente invasivos destinados a destruir o dañar el nervio y bloquear las aferencias del trigémino, y procedimientos no ablativos, dirigidos a tratar

la compresión microvascular. Los principales procedimientos ablativos son: las rizotomías percutáneas a nivel del ganglio de Gasser (microcompresión percutánea con balón de Forgarty, termocoagulación por radiofrecuencia, gangliolisis con glicerol) y la radioterapia estereotáxica (1, 5). La descompresión microvascular (DMV) es el procedimiento quirúrgico mayor más utilizado. En la tabla se describen las principales características de cada uno de estos tratamientos.

TIPO		Procedimiento, referencia	Dosis o mecanismo estándar	Contraindicaciones	Complicaciones o efectos secundarios (media; rango)	Puntos esenciales	
INTERVENCIONISTAS	Ablativos	Rizotomías percutáneas a nivel ganglio Gasser	Termocoagulación con radiofrecuencia (16-18)	Aguja de calibre 20 estándar introducida vía foramen oval bajo control fluoroscópico. Temperatura 60-70° durante 70 segundos Anestesia local	No existen contraindicaciones específicas	<i>Muy frecuentes:</i> debilidad del músculo maseter (11,9%), herpes labial (12%), disfunción motora del trigémino (7%-24%) <i>Frecuentes:</i> anestesia corneal (9,6%), distesias faciales molestas (8,3%), queratitis (1,3%), anestesia dolorosa (1,6%) <i>Raros o muy raros:</i> meningitis (0,2%), déficits nervio craneal (0,9%) y complicaciones hemorrágicas intracraneales (muerte)	Tasa de éxito <i>inicial</i> puede ascender al 97,6%. Un 57,7% de los pacientes mantienen un alivio completo del dolor a los 60 meses y un 42,2% a los 180 meses. La tasa de recurrencia se estima entre el 20-30% a los 5 años.
			Químicos con inyección glicerol	Aguja de calibre 20 estándar introducida vía foramen oval bajo control fluoroscópico. Uso de contraste yodado no iónico y cantidad de glicerol 0,2-0,5 ml Anestesia local u general	No existen contraindicaciones específicas Los resultados son malos en pacientes con MS	<i>Muy frecuentes:</i> herpes labial (12%) <i>Frecuentes:</i> distesias faciales molestas (8,3%), anestesia corneal (8,1%), disfunción motora del trigémino (7%), debilidad del músculo maseter (3,1%), anestesia dolorosa (2,3%) <i>Raros o muy raros:</i> meningitis (0,7%), déficits nervio craneal (0,2%)	Tasa de éxito inicial > 90%. Un 78%-88% de los pacientes consiguen un alivio completo del dolor a los 6 meses. La tasa de recurrencias asciende al 35% en algunos estudios, la mayoría aparecen en los primeros 5 años (20-25%) Se puede repetir con riesgo de aumento de déficit sensorial
			Microcompresión con balón de Forgart y (16, 18).	Introducción de balón de Fogarty de embolectomía en el ganglio de Gasser a través del foramen oval con control fluoroscópico. Generalmente se realiza con anestesia general.	Los pacientes que toleran mal la anestesia o presentan un historial de enfermedad cardíaca son malos candidatos	<i>Muy frecuentes:</i> adormecimiento transitorio del musculo Masseter (50%-100%), disfunción motora del trigémino (66%), entumecimiento severo (20%), disestesias (10-20%) <i>Frecuentes:</i> meningitis (2,6%), déficits nervio craneal (1,5%-2%), accidentes vasculares (2%). <i>Raros o muy raros:</i> anestesia dolorosa (0,1%), hemorragia subaracnoidea (15)	Se consigue un alivio completo del dolor en el 90%-95% de los pacientes. A los 3 años se mantiene un alivio completo del dolor en el 69% de los pacientes. La tasa de recurrencia media a los 18 meses es del 26% (15) Se puede repetir a expensas de mayores complicaciones

TIPO	Procedimiento, referencia	Dosis o mecanismo estándar	Contraindicaciones	Complicaciones o efectos secundarios (media; rango)	Puntos esenciales
No ablativos	Cirugía estereotáxica con Gamma-Knife (6, 19, 20)	Emplea rayos gamma producidos por una fuente de cobalto.	Obtención de mejores resultados en pacientes sin cirugía previa (20)	<i>Muy frecuentes:</i> distesias faciales (15%) <i>Frecuentes:</i> parestesias (1,9%) <i>Raros o muy raros:</i> pérdida sabor (0,4%), anestesia corneal (0,3%) , déficit nervio craneal: 0,1%	La tasa media de éxito inicial es del 87% y se consigue un alivio completo del dolor en el 60% de los pacientes. El alivio del dolor aparece en una media de 1 mes. Según uno de los estudios de mayor seguimiento un 41%, 34% y 22% mantiene el alivio a los 3, 5 y 7 años de seguimiento. Los pacientes con recidivas pueden volver a ser tratados
	Descompresión microvascular (17, 18)	Anestesia general, craneotomía	Está contraindicada en pacientes con alto riesgo quirúrgico Existen dudas acerca de su uso en pacientes con esclerosis múltiple	<i>Muy frecuentes:</i> Meningitis aséptica (11%), disestesias faciales (12%-31%) <i>Frecuentes:</i> sordera completa (7%), sordera profunda (8%), dolor facial (3-4%), entumecimiento severo (1%), pérdida auditiva completa (1%), pérdida auditiva mayor (2%), <i>Raros:</i> fugas, accidente cerebrovascular, hematomas (de forma conjunta ascienden al 4%) <i>Mortalidad perioperatoria:</i> 0,2-0,5%	Éxito inicial > 90% mejoran y el 73% sigue sin dolor a los 5 años

1.7. Radiocirugía estereotáxica en NT

La radiocirugía estereotáxica (SRS) 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. Es un procedimiento no quirúrgico que consiste en administrar dosis elevadas de radiación mediante la emisión de múltiples haces pequeños no coplanares, dirigidos desde diferentes puntos o arcos de tratamiento, de forma que haga intersección en la posición exacta del volumen blanco (isocentro) y minimice el margen de error (21).

Es una técnica se desarrolló inicialmente para el tratamiento de lesiones cerebrales por la facilidad para inmovilizarla y por la relativa quietud de sus órganos internos. La irradiación se realizaba por medio de procedimientos estereotáxicos de localización de lesiones y fijación del cráneo mediante pinchos o punzones (21). Con la evolución de las técnicas de adquisición de imágenes y planificación, su uso se ha extendido también a lesiones extracraneales. Cuando la RT se utiliza en lesiones cerebrales o medulares se denomina radiocirugía estereotáxica y cuando se emplea en otras localizaciones “RT estereotáxica extracraneal o corporal” (22).

La evolución tecnológica también ha dado lugar a otros avances como la colimación multiláminas, la administración de los tratamientos de forma fraccionada (21) o la aplicación de la radiocirugía sin marco de estereotáxia fijo. Actualmente existen cuatro modalidades básicas de radiocirugía estereotáxica, cada una de las cuales usa distintos equipos y fuentes de radiación.

El Gamma Knife® es un yelmo semiesférico que alberga 201 fuentes pequeñas de cobalto-60 que emiten haces de rayos gamma. El primer equipo, que data de 1968, fue específicamente diseñado para tratar lesiones funcionales neurológicas, en concreto para tratar pacientes con dolor, desórdenes del movimiento o desórdenes del comportamiento que no responden al tratamiento psiquiátrico convencional (23). Con la incorporación de sistemas computadorizados de localización por angiografía estereotáxica, los sistemas se enfocaron al tratamiento de tumores cerebrales benignos y malignos de pequeño tamaño y malformaciones arteriovenosas. Actualmente su uso está muy extendido a nivel mundial y se emplea también en otros trastornos como desórdenes del movimiento y neuralgia de trigémino.

El acelerador lineal (LINAC) utiliza la tecnología de microondas (Ej: Magnetron) para acelerar los electrones y generar los rayos X de alta energía, que también son fotones como en la Gamma Knife® pero de mayor energía. Los primeros LINACs fueron desarrollados en los años 50, pero no fue hasta los años 80, que se adaptaron para realizar radiocirugía estereotáxica (15, 24). La radiación se puede administrar en dosis únicas o dosis fraccionada, radioterapia estereotáxica fraccionada (HFSRS), con el fin de facilitar el tratamiento de tumores de mayor tamaño. Se utiliza tanto en tumores craneales como extracraneales (22). Existen múltiples equipos específicamente dedicados a la práctica de la radiocirugía, la última generación sin marco estereotáxico, pero habitualmente la técnica se realiza adaptando los aceleradores lineales que están disponibles para radioterapia convencional, incorporando una serie de accesorios, fundamentalmente en lo referente a colimación y sistema de fijación de cabeza. Existen múltiples fabricantes de este tipo de máquina, que tienen marcos como Novalis Tx™, X-Knife™ o Axesse.

La radiocirugía de haz de protones o partículas pesadas cargadas es un tipo de radioterapia con haces de partículas. Cuyo característico “pico de Bragg” permite el depósito de la dosis en lugares muy precisos actuando como un “bisturí”. Su uso se limita fundamentalmente a Norteamérica, donde se reserva generalmente para los cánceres que son difíciles o peligrosos de tratar con cirugía o con otro tipo de radioterapia.

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 (25).

En la tabla 2 se describen las características diferenciales de las cuatro modalidades. Independientemente de la fuente de irradiación utilizada, la metodología radioquirúrgica es similar y básicamente se ajusta al proceder radioterápico. A continuación se resume el procedimiento de administración de cirugía estereotáxica:

- 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.

- 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 (26).
- 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.
- 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.
- 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.
- Seguimiento: durante el seguimiento se examinan los efectos adversos del tratamiento y el control de la lesión.

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 (27).

1.7.1 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 (22):

- Simulación virtual 3D
- Planificación 3D para radioterapia externa y braquiterapia
- Adquisición de imágenes de TC
- Aceleradores lineales con fotones y electrones
- Colimador multiláminas o conos
- Sistemas electrónicos de verificación de imagen
- Sistemas de inmovilización

Tabla 2. Características de las modalidades básicas de administración de radiocirugía estereotáxica

Equipo	Gamma Knife®	Acelerador Lineal (LINAC)	CyberKnife®	Partículas pesadas (ciclotrones y sincrotrones)
Áreas de tratamiento	Intracraneales	Intra y extracraneales	Intra y extracraneales	Intra y extracraneales
Equipo de Imagen Incorporado	No	Depende del tipo de sistema	Si	
Tipo haces	201 fuente radiactivas de Co ⁶⁰ , emiten rayos gamma (fotones 1,25 Mv)	Rayos X (fotones 6 Mv) de alta energía	Rayos X (fotones 6 Mv) de alta energía	Protones u otras partículas pesadas cargadas
Inmovilización	Marco estereotáxico invasivo	Marco estereotáxico invasivo o máscara termoplástica	Sin marco estereotáxico invasivo	Similar a los LINAC
RT estereotáxica fraccionada	No	Si	Si	Si
Conformación de los campos	Colimadores cónicos. Múltiples haces finamente colimados convergentes	Colimadores circulares(conos), micro-multiláminas con campos fijos o dinámicos de IMRT	Haces no isocéntricos y no coplanares	Uno o pocos haces estáticos que pasan por un punto en común
Nombres comerciales		Novalis Tx™, Axesse™, etc	CyberKnife®	
Movimiento	Equipo estático, distribución irregular de dosis mediante la suma de varios haces adyacentes	Equipo se mueve alrededor del paciente durante tratamiento	Brazo robótico integrado en el sistema con más de 6 grados de libertad	Equipos con varias salidas puede haber fijas y móviles

Fuente: (22, 27, 28)

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo principal

- ✓ Evaluar la efectividad y seguridad de la radiocirugía estereotáxica con aceleradores lineales para el tratamiento de pacientes con neuralgia de trigémino que son refractarios a los fármacos, a pesar de utilizar dosis adecuadas, o no toleran el tratamiento médico debido a los efectos adversos.

2.2. Objetivos secundarios

- ✓ Evaluar la efectividad de la radiocirugía estereotáxica con aceleradores lineales en el control del dolor de pacientes con neuralgia de trigémino fármaco resistente.
- ✓ Establecer las principales complicaciones y efectos adversos del procedimiento a corto y largo plazo.
- ✓ Establecer el beneficio-riesgo respecto a otros procedimientos quirúrgicos ablativos y no ablativos (efectividad, seguridad y costes)
- ✓ Establecer si podrían existir subgrupos de pacientes especialmente beneficiados del uso de este tratamiento.

3. MÉTODOS

3.1. Búsqueda bibliográfica

Con el propósito de cumplir con los objetivos del informe, se realizó una búsqueda sistemática de la literatura médica sin límite temporal y hasta octubre de 2013, 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 se describen en el anexo B.

Con el fin de identificar proyectos de investigación en marcha, se revisaron las bases de datos del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (ClinicalTrials.gov), de la Organización Mundial de la Salud (International Clinical Trials Registry Platform Research Portal) y los registros de la CCT (Current Controlled Trials). Para recuperar otros datos no publicados se realizó una búsqueda general en Internet (organizaciones, sociedades científicas relevantes).

3.2. Selección de los estudios

Tras la lectura de los resúmenes de los artículos resultantes de la búsqueda, se procedió a la selección de los estudios potencialmente relevantes. Estos fueron seleccionados por dos investigadores independientes atendiendo a una serie de criterios de inclusión/exclusión predefinidos. Los desacuerdos se resolvieron mediante discusión y consenso.

Se consideraron para evaluación todos los estudios originales publicados en revistas científicas en español, francés, inglés y portugués que proporcionasen datos primarios sobre la efectividad y seguridad de este procedimiento. No se establecieron criterios de exclusión respecto al tamaño muestral, salvo las series de un solo caso. Los criterios específicos de inclusión/exclusión se describen en la tabla 3.

Tabla 3. Criterios de selección de los estudios

Aspecto considerado	Criterios de inclusión/exclusión
Idioma	Se incluyeron estudios en castellano, francés, inglés y portugués.
Tipo de publicación	Se consideraron para análisis estudios originales publicados en revistas científicas con revisión externa por pares. Se excluyeron resúmenes o actas de congresos, cartas al editor y datos no publicados.
Diseño del estudio	Se incluyeron revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, estudios transversales y series de casos. Se excluyeron revisiones narrativas.
Características de los pacientes	Se incluyeron estudios que evalúan pacientes con neuralgia de trigémino que son refractarios a los fármacos o no toleran el tratamiento médico debido a los efectos adversos.
Tipo de intervención	Se incluyeron estudios que evalúan sistemas de radiocirugía estereotáxica con acelerador lineal (adaptado o no; con o sin marco estereotáxico) Se excluyeron otras modalidades de radiocirugía (Gamma Knife®, radiocirugía de haz de protones) o sistemas robóticos (CyberKnife®)
Tamaño muestral	Se excluyeron estudios de un caso
Tiempo seguimiento	No se establecieron límites
Resultados	Se consideraron estudios que proporcionan datos sobre la efectividad (control del dolor), seguridad (complicaciones del procedimiento y/o efectos adversos a corto o largo plazo) o costes

3.3. Extracción de datos y síntesis de información

Los datos de los estudios publicados fueron extraídos mediante el uso de un formulario de extracción de datos predefinido y diseñado específicamente para cubrir todos los aspectos relevantes relacionados con las características generales de los estudios, los pacientes y la técnica. Los resultados fueron sintetizados de forma cualitativa en tablas de evidencia. Dada la imposibilidad de realizar un meta-análisis, los resultados fueron agregados y sintetizados en tablas, acorde con los criterios de resultado clave preestablecidos.

3.4. Evaluación de la calidad

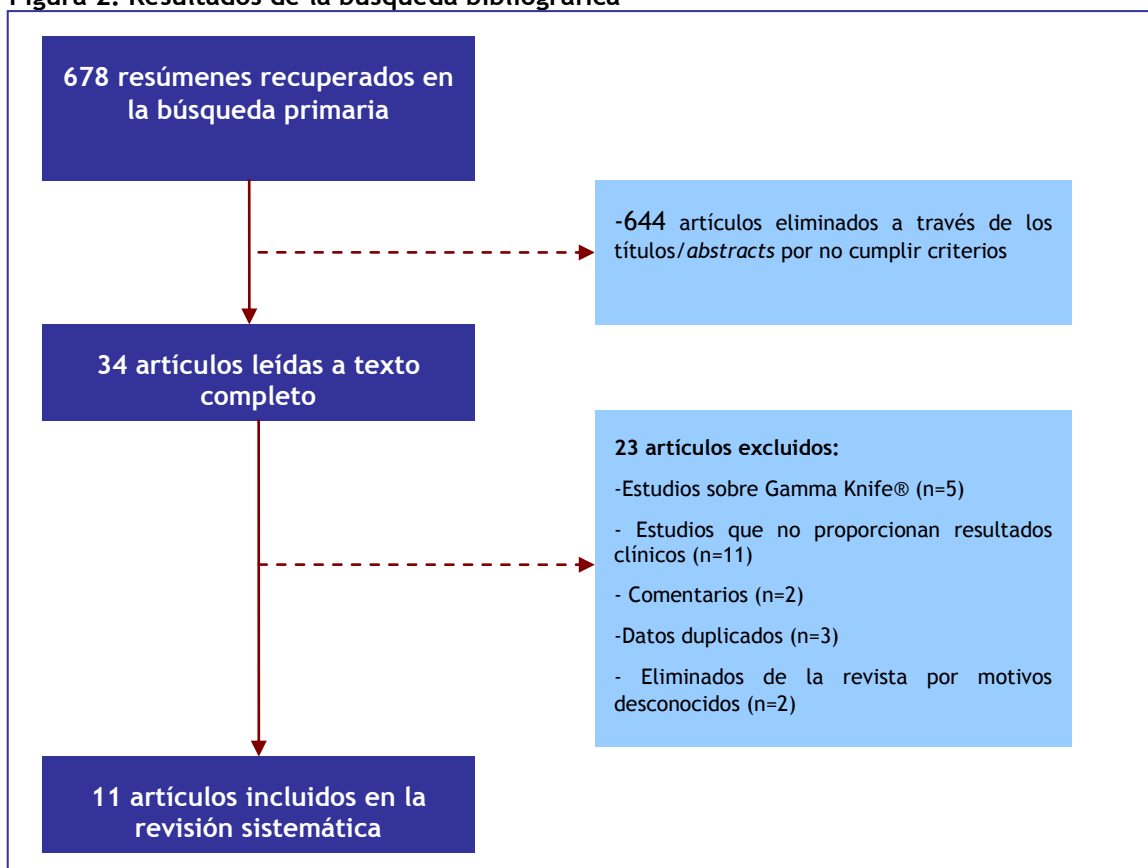
La calidad de los estudios se establece mediante la escala de la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (29).

4. RESULTADOS

4.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica

La búsqueda primaria en las bases de datos de la literatura biomédica proporcionó un total de 678 referencias bibliográficas. Después de la revisión de los títulos y/o resúmenes, fueron consideradas para evaluación y lectura a texto completo 35 estudios originales publicados en revistas científicas. De estos, 23 fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión/exclusión. En la figura 2 se detalla el proceso de selección de los artículos y los motivos de exclusión de los artículos potencialmente relevantes.

Figura 2: Resultados de la búsqueda bibliográfica



4.2. Resultados de los estudios publicados

4.2.1 Efectividad

La evidencia de efectividad procede de 11 series de casos o series clínicas sin grupo de comparación, la mayoría procedentes de centros aislados (tabla 4). El diseño es de carácter prospectivo en 3 evaluaciones y retrospectivo en 8. Los estudios incluyen un total de 559 pacientes.

El estudio más reciente, publicado por Fraioli et ál., (30) ofrece una comparación de los resultados de los pacientes tratados con una única dosis de 40 Gy de radiocirugía (n=23 pacientes con NT severa) versus los tratados con dosis equivalentes de radioterapia estereotáxica hiperfraccionada (n=22 pacientes con NT moderada o severa). En el grupo tratado con SRS se consigue un alivio completo del dolor sin necesidad de medicación en el 43,5% de los pacientes (BIN¹ I), el 39,1% presenta dolor ocasional y no requiere medicación (BIN II), el 8,7% no presenta dolor con medicación (BIN IIIa) y el 4,3% presenta un dolor leve que se controla adecuadamente (BIN IIIb). El 27,3% presenta recurrencias durante el seguimiento (media de 3,1 años). En el grupo que recibe HFSRT, las mejorías son del 36,4%, 36,4%, 18,2 y 9,1%, respectivamente. Estas mejorías se mantienen durante el seguimiento (media: 4,2 años).

Smith et ál., (31) presentan un análisis retrospectivo de 179 pacientes tratados desde agosto de 1995 a enero 2008 en el “*David Geffen School of Medicine; Los Angeles*” y evalúan como influyen en los resultados la indicación, dosis y diana (70 Gy a 90 Gy (superficie del tronco encefálico: 30% IDL o 50% IDL) (tabla 1). Observan mejoras significativas en el dolor (alivio > 50% o alivio completo con reducción de medicación) en el 88,5% de los pacientes con neuralgias idiopáticas (n=130), en el 68% de las secundarias (n=28) y en el 27.3% de los casos atípicos (n=11). El 93,9% de estos pacientes (n=115) mantiene los resultados a los 12 meses y el 82,6% a los 36 meses. Los pacientes que son tratados con 90 Gy y la diana del tronco encefálico está próximo al 50% de la IDL obtienen mejores resultados que los pacientes tratados con 70 Gy 30% IDL o 90Gy 30% IDL (P>0,005). El tiempo medio de recurrencia es de 12,6 meses. Las recidivas son más frecuentes y aparecen antes en el grupo sometido a intervenciones quirúrgicas previas (27,8% en 10,1 meses versus 14,5% en 20,9 meses; p=0,032).

¹ Barrow Neurological Institute Pain Intensity Scale

Dos Santos et ál., (32) analizan las repercusiones del cambio en el manejo terapéutico de 52 pacientes con NT esencial que fueron tratados entre Enero de 1998 y Diciembre de 2009 en el Gregorio Maraón (dosis ≤ 70 Gy respecto a dosis > 70 Gy; cambios en la diana terapéutica y aumento del número de colimadores). Encuentran que un 17,3% consigue un alivio completo del dolor sin medicación y el 40,4% no presenta dolor con medicación. El alivio del dolor no se relaciona con el punto focal o diana, el número de colimadores o la dosis empleada ($p > 0,005$). Tras un seguimiento medio de 26, 6 meses (6,3-99,9 meses) un 28,8% presentan recidivas.

El grupo Chen JCT et ál., (33) refiere distintas experiencias del mismo centro “*Ninth People’s Hospital, Los Angeles*” con distintos equipamientos y pautas de tratamiento. La publicación más reciente describe los resultados de 44 pacientes tratados mediante el sistema robótico de posicionamiento Brain Lab Novalis Exac Trac (Brain Lab), con dosis máximas de 90 Gy aplicadas a nivel de la cisterna trigeminal. Un 91% refiere resultados satisfactorios ($\leq$ BNI IIIb) y el dolor recurre en el 25% ($n=11$). La publicación del 2008 (33) presenta los resultados de 82 pacientes tratados con la guía de un marco estereotáxico invasivo, aplicando dosis máximas de 85-90 Gy si se trata de la primera intervención radioquirúrgica y dosis de 60 Gy si son reintervenciones. Se informa de una eficacia del 85% ($\leq$ BNI IIIb) y un fracaso del 15% (BNI IV o V). Se encuentra una correlación significativa entre los resultados y la existencia de una respuesta previa a anticonvulsivos ($p=0,0039$). El éxito no se correlaciona con el patrón del dolor, el punto focal o la aplicación de procedimientos quirúrgicos previos. Durante el seguimiento 16 pacientes presentan recurrencias (19,3%). Los primeros pacientes tratados en este centro (noviembre 2002 hasta noviembre 2003) con este protocolo de dosis (34) mostraron resultados excelentes o buenos en el 78% de los casos (BNI I-III), aceptables en el 9% (BIN IV) y el tratamiento fracasó en el 12,5% (BIN V). El tiempo medio hasta la desaparición del dolor fue de 6 semanas. La mejoría en el dolor se asoció con una respuesta previa a la carbamazepina ($p < 0,05$) pero no con los procedimientos previos. Un 6.2% ($n=2$) de los pacientes presentaron recaídas.

Chen MJ et ál., (35) describen la experiencia del centro “*Ninth People’s Hospital, Shanghai*” con dosis de 70 Gy dirigidas al ganglio trigeminal. De 40 pacientes con NT esencial tratados y seguidos durante una media de 7,9 meses, 16 (40%) presentan un excelente alivio del dolor, 17 (42,5%) un buen alivio y 7 (17,5%) un alivio malo. El tiempo medio hasta la aparición de la mejoría es de 12,5 días. Uno de los pacientes que mejora significativamente ($n=33$) presenta dolor recurrente (3%).

Zahra et ál., (36) presentan una revisión de los resultados de los primeros 20 pacientes tratados en el “*Methodist Hospital; Houston*” (85-90 Gy). Tras un seguimiento medio de 14,2 meses, se mantienen mejorías sustanciales en el 95% de los pacientes (BNI I: 40%; BN IIIA: 10%; BNI IIIB: 35%). El alivio se produce en una media de 8.5 días.

El estudio de Puztaszerit et ál., (37) comunica los resultados de los primeros 17 casos intervenidos en el “*Centre Hospitalier Universitaire Vaudais*” de Suiza (50Gy-60Gy dirigidas a 2-4mm de la raíz del nervio del trigémino). Todos experimentan alguna mejoría del dolor. Un 35% consigue un alivio completo sin medicación y un 35% presenta algún dolor ocasional que no requiere medicación. El 29% sufre una recaída en los 4-13 meses de seguimiento.

Richards et ál., (38) proporcionan datos de 28 pacientes con NT idiopática tratados en la Escuela Médica de Winscosin (80 Gy). Tras un seguimiento medio de 12 meses, 57% manifiestan un alivio completo del dolor y un 75% una reducción de 3 o más puntos en la escala de dolor. El tiempo medio hasta el alivio del dolor es de 1 mes. El tratamiento fracasa en 4 pacientes.

En la publicación de Kubicek et ál., (39) se presentan los resultados de 20 de los 26 primeros pacientes con NT que fueron intervenidos en el Centro Médico Universitario de Minnesota entre noviembre 1996 y mayo 2003 (70 Gy) y presentan un seguimiento a largo plazo (56,5 meses). Los resultados son excelentes o buenos en el 80% de los pacientes (completo alivio sin medicación o reducción del dolor $\geq 50\%$). El éxito es del 100% en pacientes que no habían sido sometidos a intervenciones quirúrgicas previas (n=6); 71,4% en pacientes con intervenciones quirúrgicas anteriores (n=14). El tiempo medio hasta la reducción del dolor es de 97 días. La tasa de recurrencia en los pacientes que presentaron resultados excelentes es del 63% (5/8). El tiempo medio de recurrencia fue de 1.7 años.

4.2.2 Resultados de seguridad

Todos los estudios incluidos en la revisión sistemática, excepto dos (34, 37) registran casos de entumecimiento facial o hipostesias (tabla 5). El porcentaje de pacientes que sufren entumecimientos faciales en las distintas series varía entre el 7,5% y el 50%. En promedio, la frecuencia de entumecimientos es del 26,4%.

En el estudio de Smith et ál., (31) se documenta que un 8,3% de los pacientes presentan una pérdida sensorial $> 50\%$ (hipostesia grado 4) y un 5,3% anestesia completa

(hipostesia grado 5). Se produce entumecimiento facial en el 35,7% de los pacientes tratados con dosis de 70-85 Gy, en el 48,9% de los que reciben 90 Gy a la línea de isodosis del 30% y en el 59,3 % de los suministrados 90 Gy dirigidas a la IDL 50%. Los pacientes. Se produce entumecimiento de grado 4-5 en el 3,6%, 10,6% y 17,8% de los pacientes respectivamente ($p<0,05$). Los estudios restantes refieren entumecimiento de carácter leve o moderado. En el estudio de Fraioli et ál., (30) un 8,7% de los pacientes tratados con SRS sufren entumecimiento frente a un 0% tratados con HFSRS.

En los estudios incluidos también se han comunicado casos de infecciones/úlceras resultantes de la fijación del marco estereotáxico invasivo (1,2%-5%) (33-35) y ciertas complicaciones oculares: sequedad (2,4%-8,3%) (31, 33), irritación (11,2%) (31) y disminución de la sensación corneal (5%) (39). De forma aislada se han observado deficiencias auditivas (2,5%) (35), edema del tronco del encéfalo (5,8%)(32) y un estudio refiere la aparición de queratoplastia neurotrófica (38) en un individuo (3,5%) sometido a 5 intervenciones quirúrgicas previas.

4.2.3 Calidad de la evidencia

Según la clasificación de la SIGN el nivel de evidencia es 3. Todos los estudios localizados son series de casos, la mayoría de carácter retrospectivo y de pequeño tamaño muestral (< 200 pacientes). Los estudios son heterogéneos en cuanto a los equipos, pautas de tratamiento y selección de pacientes y esto genera incertidumbre respecto a la comparación y reproducibilidad de los resultados. El tiempo de seguimiento es inadecuado para evaluar la efectividad a largo plazo.

Tabla 4. Resultados de efectividad de la Radiocirugía estereotáxica basada en LINAC en el tratamiento de la NT

Autor	Diseño	N	Tº seg	Indicación	Dosis (Gy)	Alivio del dolor						Tº medio alivio del dolor	Recidivas
						Excelente ¹	Muy bueno ²	Bueno (+)	Bueno (-)	Marginal ⁵	Fracasa		
Fraioli et ál., (30)	Comparación de series de casos prospectivas	45	4,2 a	NT idiopática refractaria al tto. médico PQ previos: 6,7%	SRS:40 Gy HFSRS: equiv. a 40 Gy	10 (43,5%) 8 (36,4%)	9(39,1%) 8(36,4%)	2(8,7%) 4(18,2%)	1 (4,3%) 2 (9,1%)	1 (4,3%) 0	0 0	19,6 días	2 (8,7%) 0 (0%)
Smith et ál., (31)	Análisis retrospectivo de series de casos	179 10 P.	-	NT refractaria al tto. médico NT esencial (72,6%); secundaria (15,6%); atípica (6,1%) PQ previos: 51,4%	70 Gy (1995-1999) 90 Gy (a partir 1999)	134 (79,3%)			32 (18,9%)		1,8 meses	31 (18,3%)	
Dos Santos et ál., (32)	Análisis retrospectivo de series de casos	52	20 m	NT irefractaria al tto. médico NT esencial (75%); secundaria (25%) PQ previos: 90%	50-80 Gy (1998-2009)	41 (78,8%)			11 (21,1%)		-	15 (28,8%)	
Chen M-J et ál., (35)	Análisis retrospectivo de serie de casos	40	7,9 m	NT idiopática típica refractaria al tto. médico PQ previos: 12,5%	70 Gy	16 (40%)	17 (42,5%)		7(17,5%)		0	12, 5días	1 (3%)
Chen JCT et ál., (40)	Análisis retrospectivo de serie de casos	44	15 m	NT primaria refractaria al tto. médico; respuesta a anticonvulsivos	90 Gy	19 (43,2%)	4(9,1%)	9(20,5%)	8(18,2%)	4 (9%)		2 sem	11 (25%)
Zahra et ál., (36)	Análisis retrospectivo de serie de casos	20	14,2 m	NT refractaria al tto. médico PQ previos: 30%	80-90 Gy	8 (40%)	2(10%)	2(10%)	7(35%)	0	0	8,5 días	1 (5%)
Chen JCT et al., (33)	Análisis retrospectivo de serie de casos	82	6 m	NT esencial refractaria al tto. médico Dolor atípico (53,6%); PQ previos: 30%	85-90 (TI); 60 (RI)	40 (49%)	5(6%)	13(16%)	12(15%)	9(11%)	3 (4%)	4 sem	16 (19,3%)
Pusztaszerit et al.,	Serie de casos prospectiva	17	12 m	NT refractaria al tto. médico NT secundaria (11,7%); Atípica (5,9%) PQ previos: 59%	50-56 Gy	6 (35%)	6(35%)	5 (30%)		0	0	1 mes	5 (29,5%)
Richards et ál., (38)	Serie de casos prospectiva	28	12 m	NT idiopática refractaria al tto. médico Atípica: 28,6%; PQ previos: 53,6%;	80 Gy	21 (75%)			7(25%)		1 mes	11 (46%)	
Kubicek et ál., (39)	Análisis retrospectivo de serie de casos	20	56, 5 m	NT refractaria al tto. médico NT secundaria (20%) PQ previos: 70%	70 Gy (n=23T) 100 Gy (n=3T)	16 (80%)			4(20%)		-	-	
Chen JCT et ál., (34)	Análisis retrospectivo de serie de casos	32	8 m	NT típica refractaria al tto. médico NT secundaria (20%); PQ previos: 31,2%	85-90 Gy (TI); 60 Gy (RI)	13 (40,6%)	5(15,6%)	7(21,9%)		3(9,4%)	4(12,5%)	-	2 (6,2%)

NT: neuralgia de trigémino; p: perdidas; PQ: procedimientos quirúrgicos; T: tratamientos; tto: tratamiento

¹ Alivio completo del dolor sin necesidad de medicación (BIN I); ² Dolor ocasional que no requiere medicación (BIN II); ³ Alivio completo del dolor con medicación (BIN IIIa); ⁴ Dolor leve que se controla adecuadamente con medicación (BIN III); ⁵ Dolor no adecuadamente controlado (BIN IV)

Tabla 5. Resultados de seguridad de la Radiocirugía estereotáxica basada en LINAC en el tratamiento de la NT

Autor	N	Tº medio de seguimiento	Dosis (Gy)	Grado de hipoestesia					Irritación ocular	Sequedad ocular	Disminución sensación corneal	Queratoplastia Neurotrófica	Déficit auditivo	Edema de tronco	Infecc. / úlceras
				Hormigueo Intermitente	Leve	Moderada	Perdida sensorial > 50%	Anestesia completa							
Fraiola et ál., (30)	45	4,2 a	SRS:40 Gy (n=23)	2 (4,4%)				0	0	0	0	0	0	0	0
			HFSRS eq. 40 Gy (n=22)	0				0	0	0	0	0	0	0	0
Smith et ál., (31)	169	-	70 -90 Gy	18 (10,6%)	20 (11,8%)	32 (18,9%)	14 (8,3%)	9 (5,3%)	0	14 (8,3%)	0		0	0	0
Dos Santos et ál., (32)	52	20 m	50-80 Gy	19 (36,5%)				0	0	0	0	0	0	3 (5,8%)	0
Chen M-J et ál., (35)	40	7,9 m	70 Gy	3 (7,5%)				0	0	0	0	0	1 (2,5%)	0	2 (5%)
Chen JCT et ál., (40)	44	15 m	90 Gy	5 (11,4%)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Zahra et ál., (36)	20	14,2 m	80-90 Gy	7 (35%)			0	0	0	0	0	0	0	0	0
Chen JCT et ál., (33)	82	6 m	85-90 (TI) 60 (RI)	0	0	7 (8,5%)	0	0	0	2 (2,4%)	0	0	0	0	1 (1,2%)
Pusztaszerit et ál., (37)	17	12 m (1-60)	50-56 Gy	1 (5,9%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Richards et ál., (38)	28	12 m (1-40)	80 Gy	0	3 (11%)	0	0	0	1 (3,6%)	0	0	1 (3,6%)	0	0	0
Kubicek et ál., (39)	20	56, 5 m	70 Gy	5 (25%)				0	0	0	1 (5%)	0	0	0	0
Chen JCT et ál., (34)	32	8 m	85-90 Gy (TI) 60 Gy (RI)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (3,1%)

A: años; M: meses; RI: reintervención; TI: tratamiento inicial

5. DISCUSIÓN

Los resultados de la revisión sistemática apuntan a que la radioterapia estereotáxica utilizando aceleradores lineales podría constituir una alternativa segura y efectiva para el tratamiento de pacientes con NT refractoria al tratamiento farmacológico. Los estudios muestran un alivio del dolor en el 75%-95,7% de los pacientes, con escasas complicaciones graves (<1%). No obstante, todos los estudios recuperados son series de casos, en su mayoría retrospectivas, unicéntricas y de pequeño tamaño muestral. Los estudios son heterogéneos en cuanto a los equipos, pautas de tratamiento y selección de pacientes y esto genera incertidumbre respecto a la comparación y generalizabilidad de los resultados.

Actualmente se utilizan diferentes intervenciones quirúrgicas para tratar las neuralgias de trigémino que son refractarias al tratamiento médico. Entre los principales procedimientos se incluyen las rizotomías percutáneas (microcompresión percutánea con balón de Forgarty, termocoagulación por radiofrecuencia, gangliolisis con glicerol) y la radioterapia estereotáxica con Gamma Knife® (1, 5). A la vista de la evidencia proporcionada por varios estudios observacionales, la descompresión microvascular (DMV) de la raíz trigeminal se considera que es la técnica más efectiva a largo plazo (41-43). Según los resultados de una revisión sistemática reciente (16), esta técnica consigue reducir el dolor en el 90%-98% de los casos y más de alrededor de un 60%-70% de los pacientes permanece libre de dolor a los 10 años. No obstante, dado que es una técnica que requiere de una craneotomía, se suele restringir a pacientes jóvenes (< 65 años) que no presentan un alto riesgo quirúrgico. Muchos autores y sociedades recomiendan el uso de esta técnica como primera línea de tratamiento (5, 6, 18, 20) (nivel evidencia C) y abogan por el uso de Radiocirugía estereotáxica o procedimientos percutáneos cuando se trata de pacientes de edad avanzada, con esclerosis múltiple, con dolor recurrente tras la DMV o discapacidad auditiva contralateral (5, 20). Dada la alta tasa de complicaciones graves (fugas, ACVs, hematomas), que conjuntamente podrían ascender al 4%, otros son partidarios de utilizar estas técnicas como primera línea de tratamiento en la mayoría de los pacientes (44). En el informe emitido por el Subcomité de la Academia Americana de Neurología y la Federación Europea de Sociedades Neurológicas (EFNS) se contempla la el uso de cualquiera de las alternativas (Nivel C) y se considera que la decisión de la modalidad de tratamiento debe realizarse después de haber analizado el estado físico del paciente y de haber presentado las diferentes técnicas con sus ventajas e inconvenientes al paciente (1, 5).

De forma general, las ventajas de la radiocirugía estereotáxica están relacionadas con la mínima invasividad de la técnica. En base a la evidencia publicada sobre Gamma Knife® (6, 19, 20), se estima que esta técnica podría ser menos efectiva que las rizotomías percutáneas para conseguir y mantener un alivio duradero del dolor, pero más segura, siendo muy raros o inexistentes los déficits sensoriales graves (anestesia dolorosa) o las complicaciones importantes fuera del nervio trigémino (meningitis, disfunción masticatoria, queratitis). En un estudio observacional prospectivo reciente que evalúa pacientes con NT ligada a esclerosis múltiple (45), el 100% de los pacientes tratados mediante rizotomía con glicerol presentan un alivio inmediato del dolor (BIN I-IIIb) frente a un 82% de los pacientes tratados con Gamma Knife®, que muestran mejorías en un tiempo medio de 6 meses. La morbilidad es del 66,7% y 22,2%, respectivamente. En un análisis retrospectivo de 188 pacientes no candidatos a MVD (edad, comorbilidades, fallo previo) (46) también se encuentra que la rizólisis con glicerol proporciona menor tasa de fallos (24% versus 39%; $p=0,02$) y un efecto más inmediato (86% en ≤ 24 horas frente a 92% en 3 semanas) que la Gamma Knife®, pero a expensas de una mayor frecuencia de efectos adversos (54% versus 30%; $p=0,019$). Varios estudios sugieren que la rizólisis por radiofrecuencia podría conseguir un alivio del dolor más duradero que los otros procedimientos percutáneos pero también con más complicaciones graves (16, 47, 48).

Diversos estudios han mostrado que con los equipos actuales, la radiocirugía estereotáxica basada en aceleradores lineales puede conseguir una exactitud diagnóstica y una distribución de dosis equivalente a la Gamma Knife® (49-51). Dado que los aceleradores lineales son equipos estándar en los departamentos de radioterapia, que se pueden adaptar fácilmente mediante la incorporación de una serie de accesorios, se considera que esta técnica podría constituir una alternativa al Gamma Knife®, cuyo equipo cuesta en torno a 4-5 millones de € y sólo abarca lesiones intracraneales. Sin embargo, posiblemente porque históricamente se le ha atribuido menor precisión en lesiones de pequeño tamaño, debido a la mayor tasa de errores espaciales causados por la fusión de imágenes y rotación del gantry y mesa de tratamiento, existe poca evidencia disponible en el tratamiento de NT. De hecho, esta es la primera revisión sistemática publicada sobre radiocirugía estereotáxica con LINAC.

De los resultados de la revisión sistemática se extrae que la efectividad de la radiocirugía estereotáxica con LINAC podría ser igual o incluso superior a la del Gamma Knife®. La tasa de éxito registrado en las series actuales (75%-95,7%) es similar al descrito en las series publicadas sobre Gamma Knife® y las tasas de recurrencia apuntan

a una duración más prolongada del efecto. En la serie prospectiva de Smith et al., (31) el 93,9% de los pacientes mantiene el alivio del dolor a 1 año y el 82,6% a 3 años. Chen et ál., (40) muestran una tasa libre de recurrencia del 78% a 1 año. En las series sobre Gamma Knife®, las tasas de recurrencia a 2-3 años son del orden del 40%-55%. (43, 52, 53). La tasa de recurrencia a 5 años es del 33%-34% (43, 53). No obstante, dado que se trata de series heterogéneas de casos, en su mayoría retrospectivas y procedentes de centros aislados, es difícil conocer en qué medida estas diferencias están relacionadas con las características diferenciales de los dos equipos estereotáxicos o por el contrario, son consecuencia de diferencias en la indicación, técnica o protocolo de tratamiento. Sin estudios comparativos aleatorizados es imposible sacar conclusiones sólidas respecto a la equivalencia de ambas modalidades de tratamiento.

Globalmente, los efectos adversos graves son muy poco frecuentes (>1%), pero una de las series registra anestesia completa en el 5,3% de pacientes y otra edema de tronco en el 5,8%. Dos Santos et ál., (32) atribuyen los casos de edema de tronco al uso de 2 colimadores en vez de uno y abandonan su uso tras la aparición de los 3 casos. En el estudio de Smith et al., (31) la aparición de entumecimientos graves se asocia al cambio del protocolo de tratamiento (30% IDL a 50% IDL), razón por la cual los autores sugieren que podría ser más adecuado dirigir la radiación a la raíz aórtica (31). Fraioli et ál., (30) proponen que se puede conseguir la misma efectividad a dosis muy bajas (40 Gy), si el tratamiento se dirige a la porción retrogasariana del nervio, reduciendo significativamente los efectos adversos. Asimismo, Pusztaszerit et ál., (37) plantean una elevada efectividad con dosis bajas (50-56 Gy) dirigidas a una diana localizada a 2-4mm de la entrada del nervio del trigémino. Dada la gran variabilidad de los resultados, cabría poner en marcha estudios comparativos adecuadamente diseñados para evaluar cómo repercuten estos y otros aspectos en la efectividad y seguridad. Por ejemplo, cabría investigar cómo influyen los diferentes sistemas de adquisición de imágenes y planificación de los sistemas LINAC, la colimación multihoja, la administración de los tratamientos de forma fraccionada (21) o la aplicación de la radiocirugía sin un marco de estereotaxia fijo. Se ha propuesto que los equipos LINAC de última generación podrían ser más precisos y seguros que los sistemas predecesores, pero esto está todavía por verificar en estudios adecuadamente diseñados.

También cabría despejar las dudas existentes respecto a los pacientes que serían candidatos a esta técnica. Dos de los estudios incluidos (31, 39)(n=205 pacientes) sugieren que los pacientes con NT esencial presentan mejores resultados que los pacientes con NT secundaria (respuesta buena o excelente: 80-88,5% versus 39,3%-50%)

y establecen que la efectividad es también peor en pacientes con intervenciones previas y muy baja en pacientes con dolor atípico (27,3%). Por el contrario, otros dos estudios que realizan un análisis multivariante para valorar que factores pueden influir en la respuesta de los pacientes (32, 33)(n=134 pacientes), no muestran una correlación significativa con el patrón del dolor o la aplicación de procedimientos quirúrgicos previos.

En resumen, los resultados sugieren que la radiocirugía estereotáxica con aceleradores lineales podría constituir una alternativa terapéutica mínimamente invasiva para el tratamiento de pacientes con neuralgia de trigémino que son refractarios al tratamiento farmacológico. La evidencia apunta a que el éxito podría ser similar o incluso superior al conseguido con el Gamma Knife®, pero dado que no existen ensayos clínicos aleatorios, es imposible establecer la verdadera efectividad y seguridad respecto a esta u otras alternativas quirúrgicas disponibles (rizotomías percutáneas o microdescompresión vascular). En base a comparaciones indirectas, se estima que la SRS con LINAC podría ser menos efectiva que las rizotomías percutáneas, pero más segura, siendo menos frecuentes los déficits sensoriales graves o complicaciones fuera del trigémino. La descompresión microvascular presenta mejores resultados a largo plazo pero requiere de una craneotomía u otras alternativas quirúrgicas disponibles (rizotomías percutáneas o microdescompresión vascular). Los estudios disponibles dejan importantes dudas en cuanto a las dosis de tratamiento óptimas o diana terapéutica y no permiten aclarar qué subgrupos de pacientes podrían beneficiarse en mayor medida de esta técnica. Con vistas a perfilar las indicaciones de uso, consideramos esencial poner en marcha estudios comparativos que permitan aclarar las dudas existentes y verificar la recurrencia a largo plazo.

6. CONCLUSIONES

1. Todos los estudios publicados sobre radiocirugía estereotáxica son series de casos, en su mayoría retrospectivas y de poca calidad metodológica. Los estudios son heterogéneos en cuanto a los equipos, pautas de tratamiento y selección de pacientes y esto genera incertidumbre respecto a la comparación y reproducibilidad de los resultados.
2. Según los estudios incluidos, el tratamiento con radioterapia estereotáxica aplicada mediante aceleradores lineales presenta una elevada efectividad para aliviar el dolor en pacientes con neuralgia de trigémino refractarios al tratamiento médico.
3. El éxito registrado en las series incluidas sobre LINAC es similar al referido en las series publicadas sobre Gamma Knife® y las tasas de recurrencia apuntan a una duración más prolongada del efecto a medio plazo (3 años). Se desconoce la efectividad del LINAC a largo plazo.
4. La evidencia apunta a que los efectos adversos graves (déficits auditivos, edema de tronco, anestesia completa) son muy poco frecuentes (<1%). En algunas series se registran altas tasas de trastornos sensitivos, en su mayoría de carácter leve-moderado.
5. Dado que no existen estudios comparativos es difícil establecer la verdadera efectividad y seguridad del LINAC respecto al Gamma Knife® . Tampoco se dispone de información adecuada para evaluar la efectividad y seguridad respecto a otras alternativas quirúrgicas disponibles (rizotomías percutáneas o microdescompresión vascular).
6. Los estudios disponibles dejan importantes dudas en cuanto a las dosis óptimas o la diana terapéutica y no permiten aclarar qué subgrupos de pacientes podrían beneficiarse en mayor medida de esta técnica.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. García Hernández MG, Sánchez Rodríguez JP, Tenopata Villegas S. Neuralgia del trigémino. An Med (Mex). 2012;57(1):39-47.
2. González-Escalada JR, Rodríguez MJ, Camba MA, Portolés A, López R. Recomendaciones para el tratamiento del dolor neuropático. Rev Soc Esp Dolor [revista en Internet]. 2009 [actualizado 23 sept 2013; citado 16 8]; 16(8). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462009000800006&lng=es&nrm=iso
3. Alexander DM. Enfrentarse al dolor de la neuralgia del trigémino. Nursing [revista en Internet]. 2008 [actualizado 23 sept 2013; citado 26 4]; 26(4). Disponible en: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/20/20v26n04a13119275pdf001.pdf>
4. Neuralgia del trigémino. Imagen 8 [Jpg]. [S.l.] : fotosimagen 2013.
5. van Kleef M, van Genderen WE, Narouze S, Nurmikko TJ, van Zundert J, Geurts JW, et al. 1. Trigeminal neuralgia. Pain Pract. 2009 Jul-Aug;9(4):252-9.
6. Cruccu G, Gronseth G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K, et al. AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. Eur J Neurol. 2008 Oct;15(10):1013-28.
7. Elias WJ, Burchiel KJ. Trigeminal neuralgia and other neuropathic pain syndromes of the head and face. Curr Pain Headache Rep. 2002 Apr;6(2):115-24.
8. Manzoni GC, Torelli P. Epidemiology of typical and atypical craniofacial neuralgias. Neurol Sci. 2005;26:S65-S7.
9. International Headache Society Classification Subcommittee. The international classification of headache disorders: 2nd edition. Cephalalgia. 2004;24:9-160.
10. Robaina Padron FJ. Trigeminal neuralgia. A review of the medical a surgical management. [Spanish]. Neuralgia del trigemino. Revision del tratamiento medico y quirurgico. Rev Soc Esp Dolor. [Review]. 2008 May;15(4):248-56.
11. Gelabert González M. La Medicina Hoy: Neuralgia del trigémino. JANO [revista en Internet]. 2004 [actualizado 23 sept 2013; citado LXVII 1.538]; LXVII (1.538). Disponible en:

<http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/67/1538/35/1v67n1538a13068113pdf001.pdf>

12. Marta J, Marta E, Santolaria L, Gracia M, Oliveros A. Neuralgia esencial del trigémino y otros nervios craneales. Rev Soc Esp Dolor [revista en Internet]. 2000 [actualizado 23 sept 2013; citado 7 II]; 7(II). Disponible en: http://revista.sedolor.es/pdf/2000_10_06.pdf
13. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. International Headache Society (IHS) [actualizado 2011; citado 8 mayo 2013]. Disponible en: http://ihs-classification.org/en/02_klassifikation/
14. Gronseth G, Cruccu G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K, et al. Practice Parameter: The diagnostic evaluation of treatment of trigeminal neuralgia (an evidence-based review). Neurology. 2008;71:1183-90.
15. Perkin GD. Trigeminal Neuralgia. Curr Treat Options Neurol. 1999;1(5):458-65.
16. Lopez BC, Hamlyn PJ, Zakrzewska JM, Burchiel KJ, Sandquist M, Henderson JM, et al. Systematic Review of Ablative Neurosurgical Techniques for the Treatment of Trigeminal Neuralgia. Neurosurgery. 2004 April;54(4):973-83.
17. Toda K. Operative treatment of trigeminal neuralgia: review of current techniques. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. [Review]. 2008 Dec;106(6):788-U38.
18. Cheng JS, Lim DA, Chang EF, Barbaro NM. A review of percutaneous treatment for trigeminal neuralgia. Neurosurg. 2013:Epub ahead of print.
19. Dhople AA, Adams JR, Maggio WW, Naqvi SA, Regine WF, Kwok Y. Long-term outcomes of Gamma Knife radiosurgery for classic trigeminal neuralgia: implications of treatment and critical review of the literature. J Neurosurg. 2011 Dec;115:125-32.
20. International RadioSurgery Association. Stereotactic Radiosurgery for Patients with Intractable Typical Trigeminal Neuralgia Who Have Failed Medical Management [Internet]. Harrisburg, PA: IRSA; 2009. Radiosurgery Practice Guideline Report #1-032009 [actualizado 17 sept 2013; citado. Disponible en: <http://www.irsa.org/TN%20Guideline-UpdatedJan2009.pdf>
21. López-Pedraza Gómez MJ, Calcerrada Díaz-Santos N, Blasco Amaro JA. Revisión sistemática de la eficacia y seguridad del Ciberknife: indicaciones y resultados en el tratamiento de lesiones intra y extra craneales. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social.

Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Agencia Laín Entralgo; 2009. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. UETS 2007/3.

22. Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR). Análisis de la situación, necesidades y recursos de la oncología radioterápica. Madrid: EDIMSA; 2010.

23. Leksell L. Sterotaxic radiosurgery in trigeminal neuralgia. *Acta Chirurgica Scandinavica*. 1971;137(4):311-4.

24. Deinsberger R, Tidstrand J. Linac radiosurgery as a tool in neurosurgery. *Neurosurg Rev*. 2005 Apr;28(2):79-88.

25. Chang SD, Murphy M, Geis P, Martin DP, Hancock SL, Doty JR, et al. Clinical experience with image-guided robotic radiosurgery (the Cyberknife) in the treatment of brain and spinal cord tumors. *Neurol Med-Chir*. 1998 Nov;38(11):780-3.

26. Muñoz-Garzón V, Deprado F, Martínez P, Ochogavia V, Willis P, Teijeiro A, et al. Trigeminal neuralgia radiosurgery with linac at Meixoeiro hospital, commissioning and experience. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*. 2013;18 (supplement 1):S353-S4.

27. Aristu JJ, Ciérvidé R, Guridi J, Moreno M, Arbea L, Azcona JD, et al. Radioterapia estereotáctica. *An Sist Sanit Navar*. 2009;32(2):61-71.

28. Martínez Rolán RM. La radiocirugía estereotáctica en el tratamiento de los procesos expansivos intracraneales [Tesis Doctoral]. Santiago de Compostela: Universidad de Santiago de Compostela. Departamento de cirugía; 2009.

29. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 2001;323(7308):334-6.

30. Fraioli MF, Strigari L, Fraioli C, Lecce M, Lisciani D. Preliminary results of 45 patients with trigeminal neuralgia treated with radiosurgery compared to hypofractionated stereotactic radiotherapy, using a dedicated linear accelerator. *J Clin Neurosci*. 2012 Oct;19(10):1401-3.

31. Smith ZA, Gorgulho AA, Bezrukiy N, McArthur D, Agazaryan N, Selch MT, et al. Dedicated linear accelerator radiosurgery for trigeminal neuralgia: a single-center experience in 179 patients with varied dose prescriptions and treatment plans. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011 Sep 1;81(1):225-31.

32. Dos Santos MA, Perez de Salcedo JB, Gutierrez Diaz JA, Nagore G, Calvo FA, Samblas J, et al. Outcome for patients with essential trigeminal neuralgia

treated with linear accelerator stereotactic radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2011;89(4):220-5.

33. Chen JC, Greathouse HE, Girvigian MR, Miller MJ, Liu A, Rahimian J. Prognostic factors for radiosurgery treatment of trigeminal neuralgia. *Neurosurgery.* 2008 May;62(5 Suppl):A53-60; discussion A-1.

34. Chen JC, Girvigian M, Greathouse H, Miller M, Rahimian J. Treatment of trigeminal neuralgia with linear accelerator radiosurgery: initial results. *J Neurosurg.* 2004 Nov;101 Suppl 3:346-50.

35. Chen MJ, Shao ZY, Zhang WJ, Wang ZH, Zhang WH, Hu HS. X-Knife Stereotactic Radiosurgery on the Trigeminal Ganglion to Treat Trigeminal Neuralgia: A Preliminary Study. *Minim Invasive Neurosurg.* 2010 Oct-Dec;53(5-6):223-8.

36. Zahra H, Teh BS, Paulino AC, Yoshor D, Trask T, Baskin D, et al. Stereotactic Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia Utilizing the BrainLAB Novalis System. *Technol Cancer Res Treat.* 2009 Dec;8(6):407-12.

37. Pusztazeri M, Villemure JG, Regli L, Do HP, Pica A. Radiosurgery for trigeminal neuralgia using a linear accelerator with BrainLab system: report on initial experience in Lausanne, Switzerland. *Swiss Med Wkly.* 2007 Dec 1;137(47-48):682-6.

38. Richards GM, Bradley KA, Tome WA, Bentzen SM, Resnick DK, Mehta MP. Linear accelerator radiosurgery for trigeminal neuralgia. *Neurosurgery.* 2005 Dec;57(6):1193-9.

39. Kubicek GJ, Hall WA, Orner JB, Gerbi BJ, Dusenbery KE. Long-term follow-up of trigeminal neuralgia treatment using a linear accelerator. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2004;82(5-6):244-9.

40. Chen JC, Rahimian J, Rahimian R, Arellano A, Miller MJ, Girvigian MR. Frameless image-guided radiosurgery for initial treatment of typical trigeminal neuralgia. *World Neurosurg.* 2010 Oct-Nov;74(4-5):538-43.

41. Tronnier VM, Rasche D, Hamer J, Kienle AL, Kunze S. Treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: comparison of long-term outcome after radiofrequency rhizotomy and microvascular decompression. *Neurosurgery.* 2001 Jun;48(6):1261-7; discussion 7-8.

42. Brisman R. Microvascular decompression vs. Gamma Knife radiosurgery for typical trigeminal neuralgia: Preliminary findings. *Stereotact Funct Neurosurg.* [Article]. 2007;85(2-3):94-8.

43. Linskey ME, Ratanatharathorn V, Penagaricano J. A prospective cohort study of microvascular decompression and Gamma Knife surgery in patients with trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2008 Dec;109 Suppl:160-72.
44. Tatli M, Satici O, Kanpolat Y, Sindou M. Various surgical modalities for trigeminal neuralgia: literature study of respective long-term outcomes. *Acta Neurochir.* 2008 Mar;150(3):243-55.
45. Mathieu D, Effendi K, Blanchard J, Seguin M. Comparative study of Gamma Knife surgery and percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy for trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis. *J Neurosurg.* 2012 Dec;117 Suppl:175-80.
46. Henson CF, Goldman HW, Rosenwasser RH, Downes MB, Bednarz G, Pequignot EC, et al. Glycerol rhizotomy versus gamma knife radiosurgery for the treatment of trigeminal neuralgia: An analysis of patients treated at one institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Sep;63(1):82-90.
47. Udupi BP, Clouhan RS, Dash HH, Bithal PK, Bithal PK, Prabhakar H. Comparative evaluation of percutaneous retrogasserian glycerol rhizolysis and radiofrequency thermocoagulation techniques in the management of trigeminal neuralgia. *Neurosurg.* 2012;70(2):407-13.
48. Fraioli B, Esposito V, Guidetti B, Cruccu G, Manfredi M. Treatment of trigeminal neuralgia by thermocoagulation, glycerolization, and percutaneous compression of the gasserian ganglion and/or retrogasserian rootlets: long-term results and therapeutic protocol. *Neurosurgery.* 1989 Feb;24(2):239-45.
49. Ma L, Kwok Y, Chin LS, Yu C, Regine WF. Comparative analyses of linac and Gamma Knife radiosurgery for trigeminal neuralgia treatments. *Phys Med Biol.* 2005 Nov;50(22):5217-27.
50. Rahimian J, Chen JC, Rao AA, Girvigian MR, Miller MJ, Greathouse HE. Geometrical accuracy of the Novalis stereotactic radiosurgery system for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2004 Nov;101 Suppl 3:351-5.
51. Gerbi BJ, Higgins PD, Cho KH, Hall WA. Linac-based stereotactic radiosurgery for treatment of trigeminal neuralgia. *J Appl Clin Med Phys.* 2004;5(3):80-92.
52. Pollock BE, Phuong LK, Gorman DA, Foote RL, Stafford SL. Stereotactic radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2002 Aug;97(2):347-53.
53. Dhople AA, Adams JR, Maggio WW, Naqvi SA, Regine WF, Kwok Y. Longterm outcomes of Gamma Knife radiosurgery for classic trigeminal neuralgia:

Implications of treatment and critical review of the literature - Clinical article. J Neurosurg. 2009 Aug;111(2):351-8.

8. ANEXOS

Anexo A. Protocolo de búsqueda

FUENTES BIBLIOGRÁFICAS

Bases de datos específicas

- ✓ *Informes de evaluación de las agencias de tecnologías sanitarias*

INAHTA <http://www.inahta.org>

HTA <http://www.nhs.uk/nhs.uk/hta>

- ✓ *Resúmenes de revisiones sobre efectividad*

DARE <http://www.york.ac.uk/inst/crd/welcome.htm>

NEED <http://www.york.ac.uk/inst/crd/welcome.htm>

- ✓ *Revisiones sistemáticas*

COCHRANE <http://www.update-software.com>

Bases de datos generales

MEDLINE ON LINE <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

EMBASE ON LINE <http://194.224.36.209:8590>

IBECs (Índice Bibliográfico en Ciencias de la Salud) <http://bvs.isciii.es/E/bases.html>

ISI WEB OF SCIENCE: <http://access.isiproducts.com/FECYT>

IME (Índice Médico Español)-<http://bddoc.csic.es:8080/IME/BASIS/ime/web/docu/SF>

BIOMED CENTRAL : <http://www.biomedcentral.com>

Bases de datos de ensayos clínicos

Instituto Nacional de Salud de U.S. <http://clinicaltrials.gov>

Center Watch <http://www.centerwatch.com/main.htm>

CCT Current Controlled Trials <http://www.controlled-trials.com>

National research register <http://www.dh.gov.uk/>

Literatura gris

Teseo (Base de datos tesis doctorales) <https://www.educacion.es/teseo/>

Páginas gubernamentales

Ministerio de Sanidad y Consumo de España <http://www.msc.es>

Health Canada <http://www.hc-sc.gc.ca>

US National Institute of Health <http://www.nih.gov>

US Center for Diseases Control <http://www.cdc.gov>

WHO (World Health Organization) <http://www.who.int>

UK Departament of Health <http://www.nhs.uk>

Ministerio de Salud de Chile <http://www.minsal.cl>

Búsqueda avanzada en motores de búsquedas

GOOGLE <http://google.com>

PUBGLE <http://pubgle.com>

YAHOO <http://yahoo.com>

El resultado de todas estas búsquedas fue volcado en el gestor de referencias bibliográficas “Endnote”, con el fin de eliminar los duplicados de cada una de estas búsquedas.

ESTRATEGIAS

HTA

#1 (Linac) OR (Linacs) OR ("Clinical lineal accelerator") OR ("Clinical lineal accelerators") OR ("Lineal accelerator")

#2 ("Lineal accelerators")

#3 #1 OR #2

#4 (neuralgi*) AND (Trigemin*)

#5 #3 AND #4

COCHRANE

#13 #9 AND #12

#12 #10 AND #11

#11 trigemin*

#10 neuralgi*

#9 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8

#8 stereota*

#7 radiosurg*

#6 "linear accelerator"

#5 "linear accelerators"

#4 "clinical linear accelerators"

#3 "linacs"

#2 "clinical linear accelerator"

#1 "LINAC"

MEDLINE

#16 #13 NOT #14 Filters: Catalan; English; French; Italian; Portuguese; Spanish 446

#14 "Letter"[TW] OR "Letters"[TW] OR "Editorials"[TW] OR "Editorial"[TW] OR "Congress"[TW] OR "Conference"[TW] OR "Meeting"[TW] OR "Meetings"[TW] OR "Proceeding"[TW] OR "Proceedings"[TW]

#13 #9 AND #12 Filters: Catalan; English; French; Italian; Portuguese; Spanish

#12 #10 AND #11

#11 trigemin*

#10 neuralgi*

#9 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8

#8 stereota*

#7 radiosurg*

#6 "linear accelerator"[TW]

#5 "linear accelerators"[TW]

#4 "clinical linear accelerators"[TW]

#3 "linacs"[TW]

#2 "clinical linear accelerator"[TW]

#1 "LINAC"[TW]

EMBASE

1. "Linac".ti,sh,ab,kw,tw.

2. "clinical linear accelerator".ti,sh,ab,kw,tw.

3. "Linacs".ti,sh,ab,kw,tw.

4. "clinical linear accelerators".ti,sh,ab,kw,tw.

5. "linear accelerators".ti,sh,ab,kw,tw.

6. "radiosurge*".ti,sh,ab,kw,tw.

7. "sterota*".ti,sh,ab,kw,tw.

8. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7

9. "neuralgi*".ti,sh,ab,kw,tw.

10. "Trigemin*".ti,sh,ab,kw,tw.

11. 9 and 10

12. 8 and 11

13. (Letter* or Editorial* or Congres* or Conference* or Meeting* or Procceding*).ti,sh,ab,pt,kw,tw.

14. (English or French or spanish or Italian or Portugese).lg.

15. 12 not 13

16. 14 and 15

ISI WEB OF SCIENCE

1. TS="Linac"

2. TS="clinical linear accelerator"

3. TS="Linacs"

4.TS= "clinical linear accelerators"

5. TS="linear accelerators"

6.TS= "radiosurge*"

7.TS= "sterota*"

8. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7

9. TS="neuralgi*"

10. TS="Trigemin*"

11. 9 and 10

12. 8 and 11

13. Exclude (Letter* or Editorial* or Congres* or Conference* or Meeting* or Procceding*).ti,sh,ab,pt,kw,tw.

14. (English or French or spanish or Italian or Portugese).lg.

15. 12 not 13

16. 14 and 15

IME

1. Título en español="trigemino"

2. JUNT="esterotóxica",Autores="esterotóxica"Revista="esterotóxica" ,

3. JUNT="LINAC",Autores="LINAC " ,Revista="LINAC " , TC="LINAC " , SS="LINAC

4. JUNT="lineal" , Autores="lineal" , Revista="lineal" , TC="lineal" , SS="lineal" ,

5. (2 OR 3 OR 4)

6. 1 AND 5

Anexo B. Nivel de evidencia científica y grado de recomendación SIGN

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1++	Metanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos (EC) o EC de alta calidad con muy bajo riesgo de sesgo.
1+	Metanálisis bien realizados, RS de EC o EC realizados con bajo riesgo de sesgo.
1-	Metanálisis, RS de EC o EC con alto riesgo de sesgo.
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como estudios de un caso, series de casos, etc.
4	Opinión de expertos.
Grado de recomendación	Tipo de estudio
A	Al menos un metanálisis, RS o EC clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana; o evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana y que demuestran gran consistencia entre ellos; o extrapolada desde estudios clasificados como 1++ ó 1+.
C	Evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana y que demuestran gran consistencia entre ellos; o extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia científica de nivel 3 ó 4 o extrapolada desde estudios clasificados como 2+.

Anexo c. Tablas de evidencia

Autor (año, procedencia)	Tipo de estudio (período)	N	Edad	Sexo (H,M)	T° medio seg	Indicación	Datos de la intervención		Eficacia		Complicaciones
							Técnica	Equipamiento	Alivio del dolor, n(%)	Recidivas	
Fraioli et ál., (2012) (30) Roma, Italia	Estudio comparativo de series de casos prospectivas	45	56-81	-	3, 9 años	NT idiopática farmacoresistente PQ previos: 6,7% (n=3)	<i>SRS (40 Gy) (n=23)</i> HFSRS equivalente a 40 Gy (6 fracc/día de 12 Gy hasta una dosis total de 72 Gy) (n=22) Diana: porción prepontina retrogaseriana del nervio del trigémino (volumen total incluido en la ID 95%)	Equipo Elekta: LINAC con colimador multihoja (10 mm diámetro), dispositivo electrónico de imagen portal (i-view GT), marco estereotáxico reubicable Planificación mediante “Ergo tool”	<i>SRS:</i> BNi clase I: 43,5% (n=10) BNi clase II: 39,1% (n=9) BNi Clase IIIa: 8,7% (n=2) BNi Clase IIIb: 4,3% (n=1) BNi Clase IV: 4,3% (n=1) T° medio para alivio: 10,4 días <i>HFSRS</i> BNi clase I: 36,4% (n=8) BNi clase II: 36,4% (n=8) BNi Clase IIIa: 18,2% (n=4) BNi Clase IIIb: 9,1% (n=2) T° medio para alivio: 19,6 días	<i>SRS:</i> 8,7% (n=2) <i>HFSRS:</i> 0% (n=0)	<i>SRS</i> Entumecimiento: 8,7% (n=2) <i>HFSRS</i> Sin complicaciones
Smith et ál., (2011) (31) Los Ángeles, EU	Análisis retrospectivo de series de casos (1995-2008)	179	Media: 74 años	68H, 101M	3 años 10 pérdidas	NT esencial (n=130), secundaria (n=28) y atípica (n=11) PQ previos: 51,4% (n=92; 16 SRS repetidas)	1995-1999: 70 Gy; 30% IDL (n=28, 16,5%) Mayo 1999-Sept 2003): 90 Gy; 30% IDL (n=82, 48,5%) Final 2003-Enero 2008: 90 Gy; 50% IDL (n=59, 34,9%) Diana: unión del nervio y tronco encefálico (superficie del tronco encefálico cerca del 30% o 59% de la línea de isodosis) Duración de la administración: 45 minutos	Novalis D-LINAC (Brain Lab) Colimador 5mm (n=151), colimador de 7,5 mm (n=18) CT con sistema de localización estereotáxico y RMN 1,5 (Siemens) Estación de trabajo BrainLAB	<i>NT esencial</i> Excelente o bueno: 88,5% (n=115); marginal o pobre: 11,5% (n=15) T° medio para alivio: 1,5 meses - <u>Sin PQ previos:</u> Excelente: 71,3% (n=62); bueno: 19,5% (n=17); marginal: 2,3% (n=2); sin cambios: 6,9% (n=6) - <u>Con PQ previos:</u> Excelente: 67,4% (n=29); bueno: 16,3% (n=7); marginal: 2,3% (n=1); sin alivio: 14% (n=6) T° medio para alivio: 2,5 meses <i>NT secundaria</i> Excelente: 39,3% (n=11); bueno: 19,7% (n=5); marginal: 7,1% (n=2); sin alivio: 25% (n=7) T° medio para alivio: 3,6 meses <i>NT atípica</i> Excelente: bueno: 27,3% (n=3); sin alivio: 72,5% (n=8) T° medio para alivio: 0,3 meses	<i>NT esencial</i> 23,1% (n=31) - <u>Sin PQ previos:</u> 11 (14,5%) - <u>Con PQ previos:</u> 10 (27,8%) <i>NT secundaria:</i> 28,6% (n=8) <i>NT atípica:</i> 66,6% (n=2) T° medio de recurrencia: 12,6 meses	Parestesia facial y/o entumecimiento facial evidente: 49,7% (n=84) Entumecimiento facial: 51,9% (n=93) Grado 1: 10,7% (n=18) Grado 1: 18,9% (n=20) Grado 3: 18,9% (n=32) Grado 4: 8,3% (n=14) Grado 5: 5,3% (n=9) Sequedad ocular: 8,3% (n=14) Irritación ocular: 11,2% (n=19)

Autor (año, procedencia)	Tipo de estudio (período)	N	Edad	Sexo (H,M)	Tº medio seg	Indicación	Datos de la intervención		Eficacia		Complicaciones
							Técnica	Equipamiento	Alivio del dolor, n(%)	Recidivas	
Dos Santos et ál., (32) (2011) España y Francia	Análisis retrospectivo de series de casos tratadas en distintos centros (1998-2009)	52	< 60 años: 53,8% ≥ 60 años: 46,2%	15H, 37M	26,6 meses (6,3-99,9)	NT esencial refractaria al tratamiento farmacológico PQ previos: 90% (rizotomía por radiofrecuencia (n=34), compresión por balón (n=8), otros (n=17)	SRS (50 a 80 Gy) 100% IDL Diana: nervio trigeminal cisternal (n=6), cerca del ganglio gasseriano (n=19) o entre ambos (n=27)	Sistema LINAC de alta resolución y fijación mecánica de un colimador terciario Colimadores de 5 mm; 1 (37 casos); 2 (n=15) Planificación 3D (Philips SRS200, Brain Lab, Plato-Nucletron, Ergo-ED Line)	Regis Clase I: 17,3% (n=9) Regis Clase II: 40,4% (n=21) Regis Clase III: 13,5% (n=7) Regis Clase IV: 7,7% (n=4) Regis Clase V: 17,3% (n=9) Regis Clase VI: 3,8% (n=2)	28,8% (n=15) Tº medio de recurrencia: 20 meses (4- 47 meses)	Entumecimiento: 36% (n=19) Neuropatía motora o anestesia dolorosa: 0% Edema del tronco del encéfalo: 5,8% (n=3) Exacerbación del dolor debido a efectos adversos: 3,8% (n=2)
Chen M-J et ál., (35)(2010) Shanghái, China	Serie de casos prospectiva (marzo 2008-octubre 2009)	40	Mediana 80,2 años	11H, 29 M	7,9 meses	NT idiopática refractaria al tratamiento farmacológico PQ previos: 12,5% (n=5)	70 Gy (dosis máxima al tronco encefálico < 12 Gy) Diana: ganglio trigeminal Tº administración < 45 min	LINAC Elekta de alta precisión (MLC) Colimadores de 4 mm Mascara facial termoplástica Sistema de Planificación XiO	<i>Total pacientes</i> Excelente: 40% (n=16) Bueno: 42,5% (n=17) Pobre: 17,5% (n=7) <i>Pacientes con PQ previos</i> Excelente: 40% (n=2) Bueno: 60% (n=3) Tº medio para alivio del dolor: 12, 5 días	3 % (n=1)	Total: 15% (n=6) Entumecimiento facial subjetivo Nivel I o II escala Barrow) : 7,5% (n=3) Deficiencias auditivas: 2,5% (n=1) Ulceraciones: 5% (n=2)
Chen JCT et ál., (2010) (40) Los Ángeles, EU	Análisis retrospectivo de series de casos	44	Mediana 65 años	17 H, 27M	15 meses	NT inicial; dolor primario paroxístico o con puntos de gatillo; con previa respuesta a anticonvulsivos	SRS (dosis máximas de 90 Gy) Exposición tronco encefálico < 50%IDL (10-45 Gy) Diana: cisterna trigeminal Tº tratamiento < 75 min; Tº administración ≈42 min	Sistema NOVALIS LINAC sin marco estereotáxico Novalis Exac Trac System (Brain Lab) Colimador circular de 4 mm; 7 arcos no coplanares; 100 grados de rotación por arco	BNI clase I: 43,2% (n=19) BNI clase II: 9,1% (n=4) BNI Clase IIIa: 20,5% (n=9) BNI Clase IIIb: 18,2% (n=8) BNI Clase IV o V: 9% (n=4) Tº medio para alivio del dolor: 2 semanas	25% (n=11) 78% libre de recurrencia (BNI ≤IIIb) a los 12 meses	Hipoestesia (Nivel I o II escala Barrow): 11,4% (n=5)

Autor (año, procedencia)	Tipo de estudio (período)	N	Edad	Sexo (H,M)	T° medio seg	Indicación	Datos de la intervención		Eficacia		Complicaciones
							Técnica	Equipamiento	Alivio del dolor, n(%)	Recidivas	
Zahra et ál., (2009) (36) Houston, EU	Análisis retrospectivo de series de casos (Julio 2004-Febrero 2007)	20	Mediana 71 años	7H, 13M	14. 2 meses	Pacientes con neuralgia de trigémino refractarios al tratamiento (tratados con al menos 1 anticonvulsivo) PQ previos (n=6)	SRS (90 Gy (n=18); 85 Gy (n=1); 80 Gy (n=1)) Exposición del tronco encefálico 30%-50% IDL Dosis media del tronco encefálico a 1 cc y 0.1 cc (2.3 Gy y 13,5 Gy)	Sistema Brain Lab Novalis™ con marco estereotáxico RM 3D con secuencia FIESTA Colimador circular (4 mm, 6 mm o 7,5 mm)	BNI clase I: 40% (n=8) BNI clase II: 10% (n=2) BNI Clase IIIa: 10% (n=2) BNI Clase IIIb: 35% (n=7) BNI IV: 5% (n=1) T° medio para alivio del dolor: 8,5 días	1 (5%)	Entumecimiento intermitente o persistente (moderado): 35% (n=7)
Chen JCT et al., (2008) (33) Los Angeles, EU	Análisis retrospectivo de series de casos	82	Mediana 63,2 años	40 H, 42M	18 meses 1 pérdida	NT fármaco resistente (n=29 PQ previos); BNI ≥ 4 Exclusión de pacientes con trastorno de dolor somatoformo, síndrome de dolor por dolor por deaferentación Dolor constante (n=41, intermitente (n=41); atípico (n=44)	SRS (dosis máximas de 85 a 90 Gy si es la 1° irradiación (100% IDL) y 60 Gy para los previamente tratados con Gamma Knife®) Diana: porción cisternal del nervio trigémino	Sistema Brain Lab Novalis™ con marco estereotáxico Colimador circular de 4 mm; 7 arcos no coplanares Estación de trabajo BrainLAB	BNI clase I: 49% (n=40) BNI clase II: 6% (n=5) BNI Clase IIIa: 16% (n=13) BNI Clase IIIb: 15% (n=12) BNI Clase IV: 11% (n=9) BNI Clase V: 4% (n=3) T° medio para alivio del dolor: 4 semanas	16 (19,3%)	Hipoestesia moderada: 8,4% (n=7) Síntomas de ojo seco: 2,4% (n=2) Infección: 1,2% (n=1)
Pusztaszerit et al., (2007) Lousanne, Suiza	Series de casos prospectiva (2000-2005)	17	Mediana 71	9H, 8M	12 meses (1-60 meses)	Mayoría de pacientes con NT refractaria al tratamiento PQ previos: 59% (n=10) NT secundaria (n=2); dolor atípico (n=1)	SRS (5<0-56 Gy) 40-45 Gy 80% IDL Diana: 2-4 mm de la raíz del nervio del trigémino	LINAC adaptado Acelerador lineal Primus (Siemens) Colimador 6mm; multihoja Sistema de Planificación de BrainLAB (BrainScan System)	Inicial BNI clase I:35% (n=6) BNI clase II: 35% (n=6) BNI Clase III: 30% (n=5) T° medio para alivio del dolor: 1 mes (2 sem-6 meses)	BIN clase I-III a BIN clase IV: 29,5% (n=5) T° medio de recurrencia: 7 meses	Sin complicaciones inmediatas Escozor leve en la piel: 5,9% (n=1)

Autor (año, procedencia)	Tipo de estudio (período)	N	Edad	Sexo (H,M)	Tº medio seg	Indicación	Datos de la intervención		Eficacia		Complicaciones
							Técnica	Equipamiento	Alivio del dolor, n(%)	Recidivas	
Richards et ál., (2005) (38) Wisconsin, EU	Serie de casos prospectiva (2000-2004)	28	Mediana 74	9H, 19M	12 meses	Pacientes con neuralgia de trigémino idiopática refractaria al tratamiento (Nivel >7) 8 casos de dolor atípico 15 con 1 PQ PReviO; 9 ≥ 2 PQ previos	80 Gy (dosis central) 40 Gy 50% IDS Único isocentro a 4 mm de la unión de la raíz del nervio trigémino con el Pons Duración del tratamiento < 55 minutos	Acelerador lineal Varian Clinac 600 (Varian Medical Sytem) Anillo de cabeza Brown-Roberts-Well 7 arcos, cado uno con un colimador de 4 mm SISTEMA de Planificación Pinnacle (Phylips Medical System)	Gran o completo alivio del dolor (valor ≤3 en escala autoadministrada): 75% (n=21) Respuesta mínima (valor 4-7 en escala autoadministrada): 10,7% (n=3) Sin respuesta al tratamiento (valor ≥8 en escala autoadministrada): 18% (n=4) Tº medio para el alivio del dolor: 1 mes	46% (n=11) Tº medio de recurrencia: 12-14 meses	Parestesia facial leve: 11% (n=3) Queratopatía neurotrófica: 3,6% (n=1) paciente tratado con 5 intervenciones previas)
Kubicek et ál., (2004) (39) Minneapolis, EU	Análisis retrospectivo (Nov 1996-mayo 2003)	20	Media 58 años	-	56,5 meses	Pacientes con neuralgia de trigémino 14 (70%) recibieron 22 procedimientos radioquirúrgicos previos Neuralgia secundaria: 20% (n=4)	70 Gy al 70-85% IDL (dosis máxima de 82,3-100 Gy) (n=23) 100 Gy (n=3)	Acelerador lineal dedicado Varian Clinac 600 (Varian Medical Sytem) Anillo de cabeza Brown-Roberts-Well Planificación con software Radionics Knife versión 4	<i>Total (n=20)</i> Completo o ≥ 50%: 80% (n=16) Alivio < 50%: 20% (n=4) Tº medio para el alivio: 97 días <i>NT esencial sin PQ previos</i> Completo o ≥ 50%:100% (n=6) <i>PQ previos (n=14)</i> Completo o ≥ 50%: 71% (n=10) Alivio < 50%: 28,5% (n=4) <i>NT secundaria (n=4)</i> Alivio ≥ 50%: 50% (n=2) Alivio < 50% (n=2) <i>100 Gy</i> Alivio completo: 100%	63% de los que presentaron resultados excelentes presentaron recurrencias (n=5) Total recurrencias? Tº medio de recurrencia: 1,7 años (2 meses-3 años)	Entumecimiento facial en último seguimiento: 25% (n=5/20) Disminución de la sensación corneal: 5% (n=1)

Autor (año, procedencia)	Tipo de estudio (período)	N	Edad	Sexo (H,M)	T° medio seg	Indicación	Datos de la intervención		Eficacia		Complicaciones
							Técnica	Equipamiento	Alivio del dolor, n(%)	Recidivas	
Chen JCT et ál., (2004) (34) Los Ángeles, EU	Análisis retrospectivo de series de casos (noviembre 2002-noviembre 2003)	32	Mediana 67 años	15H, 17 M	3 meses	NT refractaria al tratamiento médico PQ previos: 31,2% (percutáneos, Gamma Knife® o descompresión vascular) NT secundaria: 20% (n=2) BNI ≥ 4 Exclusión de pacientes con déficit sensorial substancial debido a procedimientos destructivos previos	Para tratamientos iniciales (Dosis 85-90 Gy; 50% de la línea de isodosis tangencial a la superficie pontina) 60 Gy para reintervenciones SRS; 20%-30% de la línea de isodosis tangencial a la superficie pontina T° radiación: 40-45 minutos T° total tratamiento < 75 minutos	Sistema NOVALIS LINAC dedicado Marco estereotáxico Brain Lab Colimador circular de 4 mm; 5-7 arcos no coplanares; 100 grados de rotación por arco Estación de planificación BrainScan versión 5; BrainLab)	BNI clase I: 40,6% (n=13) BNI clase II: 15,6% (n=5) BNI Clase III: 21,9% (n=7) BNI Clase IV: 9,4% (n=3) BNI Clase V: 12,5% (n=4) Tiempo medio para el alivio del dolor: 6 semanas	6.2% (n=2)	Infección superficial debido al marco estereotáxico: 3.1% (n=1)

galicia



Consellería
de Sanidade

Innovación e Xestión
da Saúde Pública

Análise e Estudos

28

E