



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

NEURALGIA GLOsofaríngea Y SU TRATAMIENTO

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

GERARDO HUERTA GALINDO

**DIRECTORA: C.D. MARÍA ELENA VELÁZQUEZ ROMERO
ASESORA: C.D. LAURA MARGARITA MÉNDEZ GUTIÉRREZ**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mi madre por su incesante apoyo incondicional, motor de todos mis logros e inspiración que me ha sacado adelante.

A mis hermanos por su cariño y comprensión en los momentos difíciles.

A mi hijo que con su existencia me motiva a ser cada día mejor.

ÍNDICE.

INTRODUCCIÓN.....	4
1.- ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	5
2.-ANATOMÍA DEL NOVENO PAR CRANEAL.....	7
2.1. Orígenes.....	9
2.1.1 Origen real.....	9
2.1.1.1 Fibras sensitivas.....	10
2.1.1.2 Fibras motoras.....	10
2.1.2 Origen aparente.....	10
2.2 Trayecto.....	11
2.3 Distribución.....	11
3.- NEURALGIA GLOsofaríngea.....	12
3.1 Definición.....	12
3.2 Epidemiología.....	13
3.3 Fisiopatología.....	14
3.4 Cuadro clínico.....	18
3.5 Diagnóstico.....	18
3.6 Tratamiento.....	19
3.6.1 Tratamiento farmacológico.....	19
3.6.1.1 Carbamazepina.....	19
3.6.1.2 Gabapentina.....	21
3.6.1.3 Lamotrigina.....	22
3.6.2 Tratamiento quirúrgico.....	23
3.6.2.1 Rizotomía intradural.....	24
3.6.2.2 Descompresión microvascular.....	26
3.6.3 Neurolisis alcohólica.....	28
3.6.4 Radiocirugía.....	31
3.6.5 Radiofrecuencia y radiofrecuencia pulsada.....	32
CONCLUSIONES.....	35
BIBLIOGRAFÍA.....	36

INTRODUCCIÓN.

La neuralgia glossofaríngea es uno de los trastornos neurológicos, más raros que se presentan en la actualidad.

Se manifiesta como dolor neuropático, lancinante y paroxístico, en la parte posterior de la faringe y velo de paladar, que se irradia al cuello o al oído generalmente zonas de inervación del nervio glossofaríngeo. Afecta a pacientes que sobrepasan la cuarta década de vida, o en pacientes que han sufrido algún traumatismo en la zona de inervación del nervio glossofaríngeo.

Es deber del cirujano dentista la identificación, reporte y diagnóstico de este tipo de padecimiento.

Existen diferentes tipos de tratamiento que se tienen disponibles es importante conocer sus pro y sus contra.

En este trabajo se describen las principales características de la neuralgia glossofaríngea para ayudar su identificación, así como las diferentes opciones de tratamiento que son utilizados en la actualidad.

El más conocido es, el tratamiento farmacológico, sin embargo existen opciones: quirúrgico, hasta los más recientes como lo es el radioquirúrgico y radiofrecuencia.

1.- ANTECEDENTES HISTÓRICOS.

La primera descripción de la neuralgia del nervio glossofaríngeo se la acreditó a Theodore H. Weisenburg in 1910. Como parte de su trabajo en Filadelfia y fue editor A.M.A. Archivos de Neurología y Psiquiatría. Su paciente presentaba los síntomas clásicos de dolor lancinante en oreja y cuello. Seis años después el paciente muere y en la autopsia que le practica revela la presencia de un tumor subyacente en el ángulo cerebeloso. El tumor comprimía al nervio glossofaríngeo y estrechaba al trigeminal.⁽¹⁾

Diez años más tarde, Sicard y Robineau describen tres casos con dolor en el velo del paladar (dolor en la distribución del nervio glossofaríngeo de causa desconocida). Los pacientes se suicidaron al fallar la terapia farmacológica con sedantes así como la terapia física. La autopsia y el acceso al nervio glossofaríngeo revelarían más tarde la causa del dolor en los tres casos. ⁽¹⁾

Pero no fue sino hasta un año después cuando Wilfred Harris acuñaría el término de "neuralgia del nervio glossofaríngeo" donde describía 7 casos (tres de los cuales eran malignos y se localizaban en la región tonsilar) el dolor era espontáneo y muy parecido en cuanto a duración, intensidad, a los de la neuralgia trigeminal. Pero sin, embargo, cambiaba la zona así como podían agregarse que se desataba al hablar, tragar, reír y masticar.⁽¹⁾

Harris en sus escritos cita dos reportes de Sicard y Robineou , y uno de Doyle en la Clínica de Mayo, en ese entonces ignoraba las descripciones hechas por Weisenburg aunque más tarde los referiría en 1937. Harris también se interesó por parte del diagnóstico y tratamiento ésto evitó a muchos pacientes una intervención

quirúrgica mayor, al solo cortar la porción que se localiza en el ángulo de la mandíbula. Fue Sir George Jefferson quien realizó la primera operación intracraneal exitosa en 1931.

Weisenburg creyó conveniente debatir que el caso que había reportado era una entidad clínica diferente a la Neuralgia del Trigémino, por su localización en la parte posterior de la laringe y lengua que se irradiaba al oído. Como era de esperarse, el tratamiento de la neuralgia del Glossofaríngeo fue el mismo que la Neuralgia Trigeminal la carbamazepina y otros anticonvulsivantes. Fue Harris también quien diferenció los dos tipos de neuralgia del glossofaríngeo, una secundaria a carcinomas y una idiopática o de causa desconocidas. Más tarde Rushton en 1981 describiría 217 instancias de síncope relacionados con la neuralgia glossofaríngea. George Bruyn analizaría 304 casos y reportaría la presencia durante los episodios de dolor, asistolia, bradicardia, convulsiones y en casos severos coma.⁽¹⁾

2. ANATOMÍA DEL NOVENO PAR CRANEAL

El nervio glossofaríngeo es un nervio mixto. Sus fibras motoras van a los músculos de la faringe así como los de velo del paladar. Sus fibras sensitivas recogen de las mucosas donde se distribuyen las sensaciones generales, la sensación dolorosa del nervio de Jacobson el cual se une al promontorio, así como la impresión gustativa del tercio posterior de la lengua. Por contener un elemento del parasimpático craneal que va a la parótida.⁽²⁾

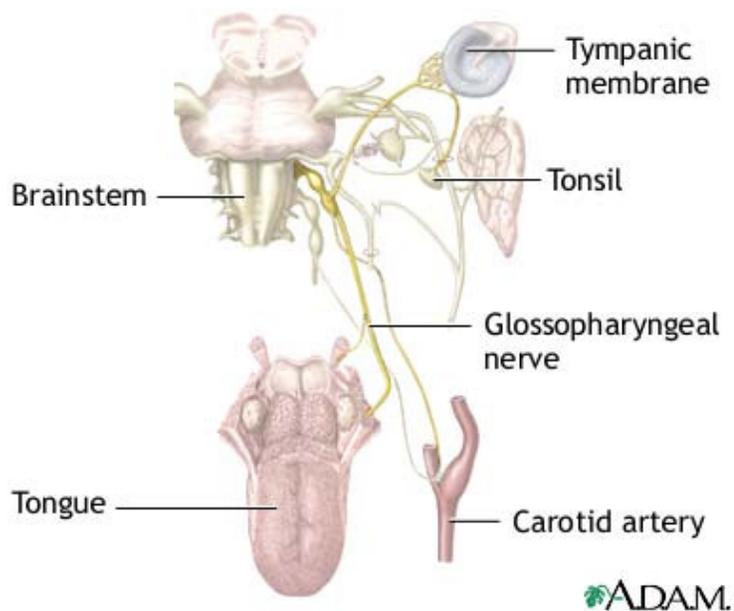
El nervio glossofaríngeo tiene:

-Actividad motora. Contribuye al tiempo faríngeo a la deglución, por medio de las ramas que da a los músculos de la farínge(estilofaríngeo, estilogloso, constrictor superior y palatoestafilino). Otros nervios intervienen además en esta función (nervio facial y vago).

- Actividad sensitiva. El nervio asegura la sensibilidad de las mucosas del oído medio y de la tuba auditiva, nervio timpánico (nervio de Jacobson), de la farínge, de la tonsila y finalmente de la lengua.

-Actividad sensorial. El nervio glossofaríngeo transmite las incitaciones gustativas del tercio posterior de la lengua, situadas por detrás de la V lingual, que constituyen la zona de sensibilidad máxima del órgano.

- Actividad vegetativa. Por sus fibras parasimpáticos es el nervio secretorio de la parótida (nervio timpánico- nervio petroso profundo menor- ganglio ótico- nervio auriculotemporal). Estas fibras motoras vegetativas forman parte de una vía refleja en la que participan, igualmente, fibras sensitivas y sensoriales, centrípetas del nervio glossofaríngeo. (2)



(27)

2.1 Orígenes.

El nervio glossofaríngeo o noveno par craneal emerge del bulbo en la parte superior del surco colateral posterior, entre el fascículo lateral y el cuerpo restiforme, debajo del auditivo y encima del neumogástrico.⁽²⁾

2.1.1. Origen real.

- **Origen real:** Los núcleos del Glossofaríngeo están en la Médula Oblonga.
- **Núcleo sensitivosensorial:** tiene fibras centrípetas de los ganglios Superior e Inferior. Descienden verticalmente por el fascículo solitario, que pertenece a la columna sensitiva branquial, por debajo de los centros homólogos del intermedio y por encima de los del vago. Es el núcleo gustativo.
- **Núcleo motor:** Está en el núcleo ambiguo encima del núcleo motor del vago. Está relacionado con la corteza por las fibras corticonucleares.
- **Núcleo vegetativo:** Núcleo salival inferior, ubicado en el ala gris del piso del IV ventrículo. Es vísceromotor cuyas fibras están destinadas a la parótida.

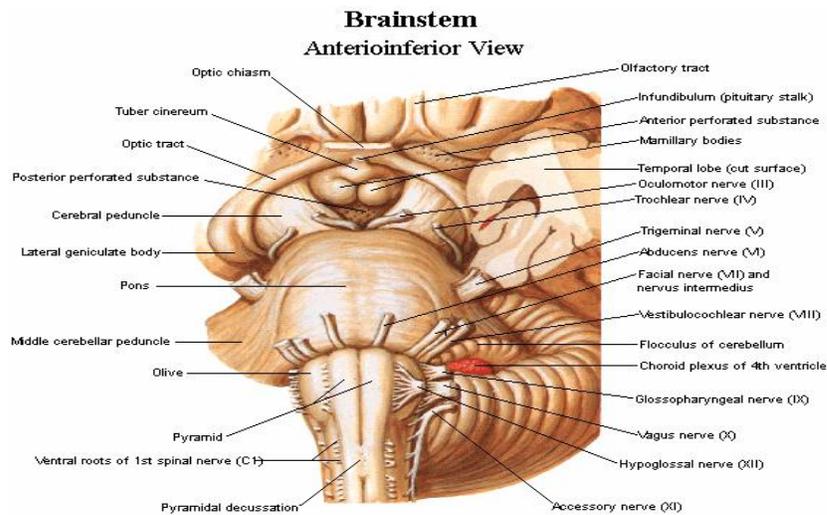
Por ser un nervio mixto, examinaremos sucesivamente, desde el punto de vista de su origen, sus fibras sensitivas y sus fibras motoras.⁽²⁾

2.1.1.1. Fibras sensitivas. Del surco lateral del bulbo, por donde penetran en el neuroeje, las fibras sensitivas del glossofaríngeo se dirigen oblicuamente hacia atrás y adentro en la dirección del suelo del cuarto ventrículo. Un poco antes de alcanzarlo se dividen en ramas ascendentes y descendentes. (2)

2.1.1.2. Fibras motoras íntimamente mezcladas con las fibras sensitivas empiezan por seguir el mismo trayecto: oblicuas de adelante hacia atrás, atraviesan a la raíz del trigémino y la formación reticular, llegando a la parte anterior del ala gris. Aquí se flexionan sobre sí mismas, formando una curva pronunciada y se dirige de atrás a delante, algo dentro fuera. para llegar a un núcleo celular, el núcleo de las fibras motoras del glossofaríngeo. Se le denomina núcleo ambiguo.(2)

2.1.2 Origen Aparente.

El nervio glossofaríngeo, retroolivar aparece en la parte superior del surco lateral del bulbo, o surco de los nervios mixtos, entre el fascículo lateral y el cuerpo restiforme por debajo del vestibulococlear y por encima del vago. Esta emergencia tiene efecto por cinco o seis filetes radiculares que no tardan en reunirse para constituir un cordón redondeado. El filete superior esta situado exactamente debajo del auditivo, que emerge de los centros en la fosita lateral del bulbo. El filete inferior esta próximo al filete superior del neumogástrico, que nace como el glossofaríngeo, del surco colateral posterior del bulbo.(2)



(26)

2.2. Trayecto.

Inmediatamente después de su emergencia del bulbo, el nervio glossofaríngeo se dirige hacia afuera y un poco delante, hacia el foramen yugular. Penetra en él y sale del cráneo. Se hace entonces vertical y atraviesa el espacio subparotídeo posterior; se aplica a la cara profunda del músculo estiloso y alcanza la base de la lengua, en la que termina.

Dos ganglios se escalonan en su trayecto el de Andersch (ganglio inferior, situado en parte en el foramen yugular) o petroso y el de Ehrenritter (ganglio superior) situado en el interior del cráneo. Ambos pueden estar fusionados.⁽²⁾

2.3. Distribución.

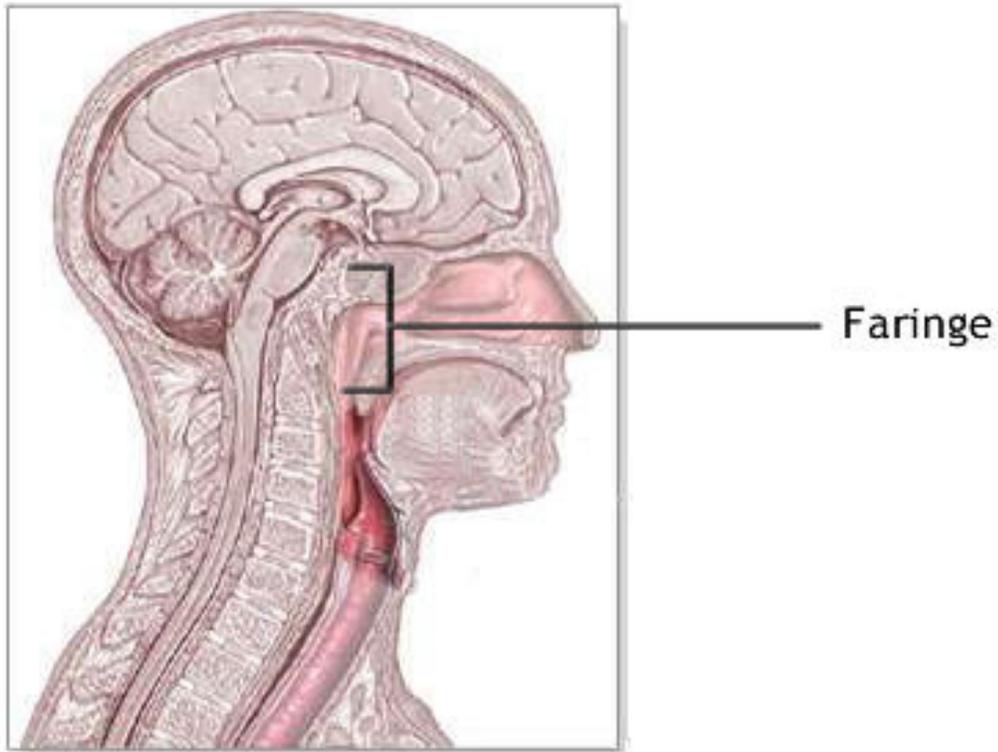
En el curso de su trayecto, el nervio glossofaríngeo suministra dos órdenes de ramas: ramas colaterales (nervio de Jacobson, nervio estilofaríngeo, nervio estiloso, ramas carotídeas, faríngeos y tonsilares) y ramas terminales (linguales que conforman el plexo del plexo lingual posterior).⁽²⁾

3. NEURALGIA GLOsofarínGEA.

3.1 Definición.

La neuralgia glossofaríngea es una entidad rara caracterizada por crisis paroxísticas de dolor lancinante⁽⁵⁾, nace en la mitad de la faringe aproximadamente en la zona amigdalina, que puede durar segundos hasta minutos en raras ocasiones⁽⁹⁾. En algunos pacientes el dolor se localiza en el oído o puede irradiar de la faringe al oído, al haber ataque de la rama timpánica del glossofaríngeo, estos espasmos pueden ser desencadenados por la deglución, la tos, la risa o la masticación⁽³⁾⁽⁵⁾, pero no se detecta déficit motor, sensorial o sensitivo alguno⁽³⁾. Puede ser idiopática, sin causa aparente, o bien, secundaria diferentes procesos, tales como la compresión vascular, tumores de la orofarínge (base de la lengua, hipo faringe y amígdalas), traumatismos, síndrome de Eagle, y tras amigdalectomía y cirugía periamigdalas.⁽⁴⁾

Su tratamiento se caracteriza por seguir su etiología, farmacológico en casos donde el dolor no es severo, quirúrgico en casos de dolor severo y combinado en el caos en el que el dolor no ha disminuido o desaparecido después del tratamiento quirúrgico. ⁽⁴⁾



adam.com

(29)

En algunos casos el dolor es tan intenso que los pacientes pueden llegar, al suicidio, en otras circunstancias produce trastornos del sueño ocasionados por el dolor suelen causar casos de estrés en el paciente, así como desnutrición por el dolor al comer abrir la boca y deglutir.⁽²⁵⁾

3.2. Epidemiología.

Es una condición rara según Rushton se presenta 1-70, 1-100 casos con respecto a la Neuralgia Trigeminal.⁽¹³⁾

Su incidencia es de 0.8 por cada 100,000 personas. ⁽¹⁾

Representa del 0.2-1.3% de las causas de dolor facial. ⁽⁴⁾

3.3. Fisiopatología.

En las bases fisiopatológicas del dolor es fundamental conocer el tipo de fibras nerviosas implicadas en su desarrollo, en función de cual de ellas se vea predominantemente afectadas así será el espectro de síntomas, predominantes en cada tipo de dolor neuropático las principales fibras quedan expuestas en la siguiente tabla:

Tipos de fibras implicadas en el dolor neuropático	
•	<u>Fibras Aβ</u> : de gran diámetro, mielinizadas, velocidad de conducción rápida, mecano receptores activados normalmente por estímulos mecánicos no nocivos (tacto)
•	<u>Fibras Aδ</u> : de gran diámetro, mielinizadas, velocidad de conducción intermedia, normalmente activadas por estímulos nocivos (transmiten el dolor agudo).
•	<u>Fibras C</u> : de pequeño diámetro no mielinizadas, velocidad de conducción lenta, normalmente activadas por estímulos nocivos (responsables del dolor secundario, como el dolor fijo, continuo y urente).

En el dolor neuropático, las sensaciones anómalas pueden ser transmitidas por las fibras A β , A δ o C. ⁽²⁰⁾

Este tipo de dolor que se presenta es neuropático "que se define como dolor irradiado o causado por una lesión primaria o disfunción del sistema nervioso central o periférico". Es por lo tanto que es consecuencia directa de una lesión o de una enfermedad que afecta al sistema nervioso, produce hiperexcitabilidad en las áreas dañadas van a presentar una anomalía espontánea y un aumento de la

actividad evocada, debida en parte al incremento y a la expresión original de los canales de sodio. ⁽⁶⁾

La hiperexcitabilidad periférica es debida a una serie de cambios moleculares a nivel del ganglio de la raíz dorsal, los nociceptores periféricos, el asta dorsal de la médula espinal y el cerebro. Estos cambios incluyen una expresión anormal de los canales de sodio, un incremento en la actividad de los receptores de glutamato, cambios en la inhibición del ácido gamaaminobutírico y una alteración en el flujo de calcio intracelular. ⁽⁶⁾

A continuación se proponen los principales mecanismos involucrados en la génesis del dolor neuropático:

Hiperexcitabilidad de la membrana: después de una lesión nerviosa, se producirán muchos cambios que alterarán el equilibrio normal, interrumpiendo la conducción (la causa de los síntomas negativos, como el entumecimiento) y produciendo también, con frecuencia, hiperexcitabilidad (la causa de los síntomas negativos como el hormigueo).

Las fibras que se regeneran a partir de axones originales de nervios lesionados son muy excitables. Se ha demostrado que estas fibras se desarrollan con un número anormalmente elevado de canales de Na⁺, lo que puede producir descargas ectópicas (es decir, una capacidad de activación repetitiva en la región de la lesión nerviosa). Las lesiones ectópicas pueden ser espontáneas o provocadas por estímulos mecánicos o químicos. ⁽²⁰⁾

Dependiendo de la modalidad sensitiva de la fibra con actividad ectópica, se sentirán diferentes sensaciones. Por ejemplo, la actividad ectópica en las fibras A β del tacto producirá experiencia de parestesias o disestesias táctiles. Por otra parte la actividad ectópica en los nociceptores en las fibras A δ o C inducirá dolor en diferentes

características (dolor punzante, agudo o dolor fijo, continuo y urente).⁽²⁰⁾

Sensibilización periférica: la percepción del dolor en respuesta a estímulos inocuos puede deberse, en parte, a la sensibilización periférica. La sensibilización periférica reduce el umbral de activación de las fibras nerviosas lesionadas y de las nerviosas adyacentes no lesionadas. Cuando estimulan ciertos tipos de nociceptores, los potenciales de acción viajan hacia el sistema nervioso central de forma ortodrómica, pero también lo hacen en forma antidrómica para invadir todas las ramas terminales periféricas de una neurona (un fenómeno denominado "reflejo axonal"). Esta invasión antidrómica de las ramas terminales inducirá la liberación de mediadores inflamatorios, produciendo inflamación neurógena que, a su vez, sensibilizará los nociceptores situados en las proximidades.⁽²⁰⁾

La actividad antidrómica puede desencadenar la liberación de neuropeptidos excitadores, como la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina. Estos neuropéptidos pueden sensibilizar los terminales sensitivos periféricos de las fibras lesionadas y no lesionadas adyacentes. Por consiguiente, la actividad espontánea (liberación de neuropéptidos) de las fibras aferentes primarias puede producir sensibilización periférica en neuronas lesionadas y no lesionadas adyacentes.⁽²⁰⁾

Hiperexcitabilidad neuronal (wind-up), caracterizada por la estimulación aferente repetitiva de las fibras C, induce descargas en las neuronas del asta posterior con frecuencia cada vez mayores.

La estimulación repetitiva de los nociceptores periféricos, pueden producir la propagación repetitiva de los impulsos por las fibras C. Esta salva repetitiva de impulsos produce la despolarización de la

membrana de la neurona del asta posterior y la propagación del impulso doloroso hasta el cerebro. ⁽²⁰⁾

La respuesta desencadenada en la neurona del asta posterior puede aumentar con la estimulación continua de las fibras C. Este aumento progresivo de la respuesta de la neurona del asta posterior se percibe como la sensación creciente de dolor y se conoce como fenómeno de wind up. ⁽²⁰⁾

Cuando cesan los impulsos aferentes, las neuronas del asta posterior continúan activadas y transmitiendo impulsos hacia el encéfalo. La estimulación de las interneuronas inhibitoras situadas en el asta posterior de la médula espinal libera neurotransmisores como ácido gammaaminobutírico (GABA) y glicina, que reducen la actividad sináptica de los impulsos sensitivos.

Los mecanismos inhibidores procedentes de las vías descendentes del cerebro están mediados por opiáceos endógenos o neurotransmisores, como serotonina y noradrenalina. Este sistema inhibitor impide la sobre estimulación. Las lesiones experimentales de los nervios periféricos de animales se han asociado a niveles reducidos de GABA y glicina. Además, hay una regulación a la baja de los receptores de GABA y de opiáceos después de una lesión nerviosa.

Se han planteado la hipótesis de que si se pierden o lesionan los controles inhibidores, puede existir una dominancia de los mecanismos excitadores, lo que permitiría una activación exagerada de las neuronas del asta posterior como respuesta a estímulos nocivos, con el resultado final un aumento de la percepción del dolor.

⁽²⁰⁾

3.4. Cuadro Clínico.

El cuadro clínico se caracteriza principalmente por:

- Dolor lancinante. ⁽⁷⁾

- Dolor paroxístico ⁽⁷⁾

Que se presentan por comer, deglutir, hablar, reír, mover la cabeza, masticar y soplar, su localización es principalmente en la parte posterior de la faringe y que puede irradiarse al oído externo. ⁽⁶⁻¹¹⁾

- Unilateral. ⁽⁹⁾

- De pocos segundos de duración aunque en algunos casos puede durar minutos. ⁽⁹⁾

- Pérdida significativa de peso. ⁽¹²⁾

- síncope. ⁽⁹⁾

- bradicardia. ⁽¹³⁾

- hipotensión. ⁽¹³⁾

- asistolia. ⁽⁹⁾

- En casos severos coma. ⁽⁹⁾

- Hipersalivación. ⁽¹²⁾

- Por lo general son pacientes que sobrepasan la cuarta década de edad.

3.5. Diagnóstico.

- Observación del cuadro clínico: es de vital importancia el análisis, clínico, observación de los síntomas como el dolor confinado a la parte posterior de la garganta en el trayecto de inervación del nervio glosofaríngeo, su irradiación a paladar blando o al oído, la función sensitiva, vegetativa y motora. ⁽¹⁴⁾

- Resonancia magnética: principalmente se observa la posible existencia de un tumor en el trayecto de la inervación.
- Angiografía: por medio de un medio de contraste ver la posible aberración de un vaso o arteria que comprima en su salida del foramen oval o rasgado, al nervio glossofaríngeo. ⁽¹⁵⁾
- Tomografía axial computarizada. Este importante estudio de laboratorio donde por medio de cortes horizontales nos permite una correcta localización, extensión de un tumor que comprima al nervio glossofaríngeo en su trayecto. ⁽¹⁵⁾

3.6 Tratamiento.

El tratamiento de la neuralgia glossofaríngea representa un reto para el médico ya que de acuerdo a la etiología y características existen tres tipos de tratamientos: el farmacológico, el quirúrgico y el radio quirúrgico. ^{(1) (4) (15) (16)}

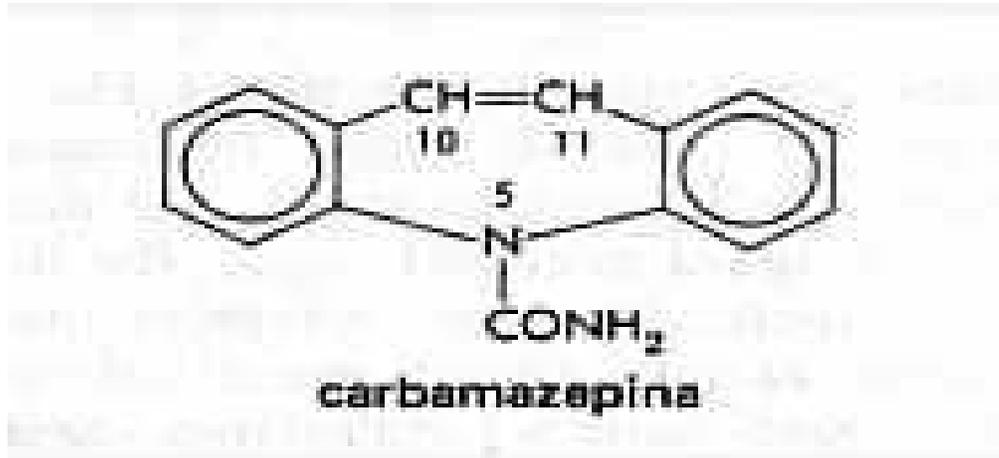
3.6.1. Tratamiento farmacológico.

Principalmente se basa en la prescripción de fármacos neuromoduladores, carbamazepina y gabapentina ⁽⁴⁾, aunque se reportan casos de otros fármacos como la lamotrigina. ⁽¹⁷⁾

3.6.1.1. Carbamazepina. Fue uno de los primeros fármacos utilizados para la neuralgia glossofaríngea⁽¹⁾, y es de los fármacos de primera línea.⁽⁸⁾

Su nombre comercial Tegretol y Tanfedyn, entre otro su nombre químico es 5H-Dibenz(b1f) azepine-5-carboxamide siendo un derivado tricíclico del iminostilbeno. ⁽¹⁹⁾

La carbamazepina posee un espectro similar al de la fenitoína, aunque se considera al fármaco de elección en crisis parciales, neuralgia del trigémino, neuralgia glosofaríngea etc.



(28)

Indicaciones. En el tratamiento de la epilepsia, manía y profilaxis de los trastornos maniaco depresivos, neuralgia esencial del trigémino y neuralgia glosofaríngea.

Administración y Dosis. El médico debe indicar la posología y el tipo de tratamiento en cada caso en particular, no obstante la dosis usual recomendada es: adultos iniciar con una dosis de 200mg 1 o 2 veces al día y aumentarla paulatinamente hasta llegar a 800mg/día. No se recomiendan dosis que excedan los 1600 mg al día. Debe de tomarlo preferentemente durante o después de las comidas, con un poco de líquido. Como por lo general los tratamientos con carbamazepina son a largo plazo, algunos efectos secundarios que se presentan en un principio pueden ir disminuyendo después de algunas semanas de tratamiento. Suele tenerse mayores precauciones cuando es utilizado en pacientes mayores de 60 años debido a sus efectos secundarios.

(18)

Farmacocinética. Desde su administración oral, la absorción de la carbamazepina es lenta y variable pero se absorbe casi completamente en el tracto gastrointestinal; se distribuye rápidamente en los tejidos, principalmente al líquido cefalorraquídeo y al sistema nervioso central, también al hígado, corazón y pulmones; su fijación a las proteínas plasmáticas es del 76% en adultos y 55% en niños. Se metaboliza en hígado. ⁽¹⁹⁾

Contraindicaciones: si se alérgico a la carbamazepina o algún excipiente de la formulación, si padece porfiria, bloqueo atrio ventricular, antecedentes de depresión de la médula ósea. ⁽¹⁸⁾

Reacciones Secundarias. Existen efectos que se presentan rara vez , pero son severos en caso de presentarse: fiebre, dolor o úlceras en la garganta, inflamación de los ganglios, rash en la piel, úlceras en la boca, palidez, debilidad, confusión, letargía. ⁽¹⁸⁾

Leucopenia persistente después de 132 meses de tratamiento esta condición es propiciada por una dosis mayor a 400mg/día, también algunos cambios menores pueden ser apreciados con los linfocitos, granulocitos y monocitos. ⁽¹⁹⁾

3.6.1.2. Gabapentina. Es un anticonvulsivante aprobado por la FDA en el año 1994, que se empezó a utilizar en el año de 1995 para el tratamiento de dolor neuropático con resultados favorables.

La gabapentina es un ácido derivado de gammaaminobutírico (GABA) siendo su fórmula química $C_9H_{17}NO_2$.

- Farmacodinamia. La gabapentina no actúa a nivel de los receptores gabaérgicos, ligándose en el tejido cerebral a un nivel nuevo. Su mecanismo de acción más probable es en cuanto al estímulo de la actividad de la glutamato- decarboxilasa con un

aumento en la síntesis de GABA desde el glutamato, así como un incremento en la liberación del GABA no vesicular en los tejidos neuronales. En dosis elevadas la gabapentina inhibe la GABA-transaminasa, pero este efecto está poco relacionado con su acción antineurálgica, también reduce la liberación de neurotransmisores como la dopamina, noradrenalina y serotonina.

- A través de la modulación de los canales de calcio, la gabapentina interrumpirá determinados procesos que cursan con una hiperexcitabilidad neuronal, al inhibir directamente la liberación de glutamato, e indirectamente la liberación de noradrenalina. ⁽⁶⁾

Dosis. La dosis promedio se ha situado entre 900-2.400 mg/día, iniciándose la mejoría del dolor al cabo de tres semanas. ⁽⁵⁾

Efectos secundarios. Pueden ir desde leves hasta graves dependiendo fundamentalmente de la dosis administrada, que es reducir al mínimo con una disminución cuidadosa de la dosis. Como efecto leve suele presentarse la somnolencia. ⁽⁶⁾

3.6.1.3 Lamotrigina: Este anticonvulsivante es de los llamados de segunda generación, se utiliza cuando han fallado los otros tratamientos farmacológicos, con carbamazepina o gabapentina y se utiliza como única terapia en la neuralgia glossofaríngea. También tiene uso en el tratamiento de neuropatía diabética y neuralgia trigeminal. ⁽¹⁷⁾

- Indicaciones. Tratamiento de crisis convulsivas en pacientes que tienen epilepsia o en el Síndrome de Lennox- Gastaut(un trastorno que causa crisis convulsivas y a veces retraso en el desarrollo) y en dolor neuropático.
- Su fórmula química 3,5 diamino-6-(2,3- diclofenil) -1, 2, 4-triazine.

- Tiene propiedades antinociceptivas. Estabiliza la membrana de las células nerviosas, y bloquea la activación de los canales de sodio dependientes de voltaje y es inhibidor de la liberación presináptica de glutamato. ⁽¹⁷⁾
- Normalmente el tratamiento se incrementa gradualmente durante 8 semanas de 50 a 200 mg por día. El incremento gradual debe ser 50, 100, 150 y 200mg diarios y mantener esa dosis durante 6 meses
- Al cabo de 6 meses sus efectos analgésicos son palpables.
- Reacciones secundarias. Son muchos los efectos secundarios que puede tener dependiendo de la dosis y el tiempo de administración:
 - Pérdida del equilibrio o coordinación
 - Visión borrosa
 - Dificultades para pensar o concentrarse
 - Vómitos
 - Diarrea
 - Pérdida de los periodos menstruales
 - Prurito
 - Irritación de la vagina. ⁽²¹⁾

3.6.2 Tratamiento quirúrgico.

El primer tratamiento quirúrgico fue relatado por Sicard y Robineau después de que ellos expusieron la raíz del nervio glossofaríngeo y la rama faríngea del nervio vago a través del cuello ⁽¹⁴⁾. Aunque los avances en la tecnología han avanzado mucho, todos los tratamientos quirúrgicos suelen alcanzar una eficacia cercana al 90%. Pero por otro lado no están exentas de complicaciones como disfagia, accesos de tos e incluso con una tasa de mortalidad intraoperatoria del 5% en algunas intervenciones. ⁽¹⁴⁾

3.6.2.1 Rizotomía Intradural.

La práctica de la sección periférica del ganglio distal sensorial petroso o de Andersch, con frecuencia ha sido asociada a una tasa alta de regeneración reincidencia del dolor así como no estar exento de daño al nervio vago, espinal accesorio, y nervios que comprenden la región superior cervical. La sección del nervio intracraneal o intradural del nervio glossofaríngeo fue propuesta por Adson en 1924 y realizada por él un año más tarde en 1925, pero el caso no fue reportado hasta 1944 en un artículo de Love. Por lo tanto el primer reporte exitoso cirugía o rizotomía intradural para la neuralgia glossofaríngea fue realizado por Dandy en 1927. En su reporte inicial era especificada solo la sección del nervio glossofaríngeo. Posteriormente, fue notable que la sección de las fibrillas superiores del nervio vago reducía la reincidencia del dolor hoy la mayor parte de los cirujanos recomiendan la sección de las fibrillas vagales superiores. ⁽¹⁴⁾

Los autores realizan el procedimiento lateral oblicuo(o banco de parque), la posición con el cuello flexionado y la cabeza se gira hacia el lado lateral opuesto. Se realiza la incisión lineal de 8 centímetros. En la piel, 1 centímetro medial a la marca en el área de la mastoides (tres centímetros arriba y 5 centímetros debajo de la muesca).El diámetro de la craneotomía debe de ser de 3 centímetros, donde se expone el seno sigmoideo intermedio. Se gira la tapa (solapa) en relación al seno sigmoideo, y se retrae el cerebelo medial y superior. El nervio glossofaríngeo y dos raicillas superiores o el tercio superior de las raicillas vágales (cualesquiera que sean mayores) son seccionadas. De acuerdo con los autores cerca del 90% de los pacientes reportan la disminución significativa o total del dolor. Aunque se explica por que muchas veces la resolución del dolor es retardada (varios días). Sweet

utilizaba la técnica "wape-up (despertar) de la anestesia con estimulación transoperatoria, para asegurar el aporte antes de seccionar las raicillas, a las cuerdas bucales y que estas funcionen. Teóricamente la sección del nervio glossofaríngeo, debería terminar con la pérdida del sentido del gusto en el tercio posterior de la lengua, como consecuencia de la inervación de las papilas circunvaladas, la pérdida de la sensación táctil y térmica de la parte posterior de la garganta y paladar blando, parálisis de los músculos estilo faríngeos.

La sección de la parte superior del nervio vago puede aumentar el déficit sensitivo de la faringe, aumentar la pérdida sensorial del oído, más allá de la pérdida de la rama del tímpano (nervio de Jacobson) parálisis de las cuerdas bucales, y pérdida del reflejo motor de la deglución. Clínicamente los pacientes refieren pocos síntomas a no ser de algunas dificultades para deglutir. La parálisis de la cuerda bucal es rara. En un reporte de 61 pacientes, presentado por Uihlein y colaboradores, 35 pacientes no presentaron ningún déficit sensorial perceptible después de la sección del nervio glossofaríngeo. Estos autores especularon que el nervio glossofaríngeo, tenía una función nociceptiva, mientras que las sensaciones primarias estaban a cargo del nervio vago. Se ha establecido definitivamente que la mayor parte de la sensibilidad posterior de la garganta esta a cargo del nervio glossofaríngeo y que la contribución del nervio vago ayuda a la reducción de los efectos de la sección del nervio glossofaríngeo. Las complicaciones son raras pero severas estas incluyen hematoma cerebelar, arritmia cardiaca y daños a otros nervios craneales. ⁽¹⁴⁾

3.6.2.2. Descompresión microvascular. (DVM)

La compresión del complejo vagoglosofaríngeal a menudo se da por la arteria vertebral y las ramas posteriores de la arteria cerebelar. Esta aseveración fue realizada por Laha y Jannetta en 1967 ⁽²²⁾. El informe original de estos constaba de tres pacientes, el resultado fue: 1 sin complicaciones ni la reincidencia del dolor a seis meses de la intervención, 1 con persistencia del dolor después del tratamiento y 1 que falleció a consecuencia de la hipertensión cerebral después de la hemorragia atribuida a la presión de la esponja de polivinilchoroide contra la médula.

La cirugía se reserva para el tratamiento de pacientes con dolor rebelde al tratamiento farmacológico o cuando éste sea mal tolerado, o presente efectos secundarios a la dosis necesaria para el control clínico del dolor. También es una opción terapéutica en pacientes con tratamiento crónico, que deseen una solución no farmacológica al dolor. ⁽²²⁾

En cualquier paciente donde se plantee una opción quirúrgica debe excluirse una patología focal estructural en el ángulo pontocerebeloso o tronco mediante una resonancia nuclear magnética (RNM) así como una enfermedad desmielinizante. ⁽²²⁾

La disyuntiva entre ofrecer una descompresión microvascular o una técnica lesiva minimamente invasiva se basa en valorar los siguientes elementos:

- Edad y estado general del paciente (DMV en pacientes sin contraindicación para una cirugía mayor).

- Exploración neurológica y neurorradiológica (DMV en pacientes con sospecha o evidencia del dolor en el ángulo pontocerebeloso).
- Aceptación de parestesias como efecto secundario al procedimiento (DMV en pacientes que no toleren parestesias).
- Localización del dolor.
- Deseo de una solución a largo plazo (DMV tiene una menor tasa de recidiva del dolor).
- Fracaso de la cirugía previa (DMV tras recidiva de técnicas lesivas).
- Disponibilidad y practica quirúrgica (DMV sólo si el cirujano domina la técnica micro quirúrgica). ⁽²²⁾

El paciente se coloca en decúbito lateral sobre el lado contrario al doloroso y se sujeta la cabeza en flexión con el clamp de Mayfield. A través de una incisión retroauricular vertical se expone el hueso occipital efectuando con motor una pequeña craneotomía suboccipital. La localización adecuada de la craneotomía es crítica para una buena exposición, debiendo quedar exactamente debajo de la curva que efectúa el seno lateral para convertirse en el seno sigmoideo. Se abre la duramadre sobre el seno y se separa el cerebelo hacia abajo y hacia adentro con un retractor, aspirando generosamente líquido cefalorraquídeo. Se coloca ahora el microscopio quirúrgico y se sigue la cara superior del cerebelo por su porción más lateral hasta llegar a un segundo punto de referencia, una vena puente que drena el seno petroso y que tiene forma de "Y" invertida. Esta vena se coagula y se divide, deja constancia vigente.

(14) (16)

3.6.3 Neurolisis alcohólica.

El bloqueo neurolítico surge a principios del siglo XX, ya con los anestésicos locales, además de las complicaciones propios de su uso, no se conseguía una duración adecuada de sus efectos para poder aplicarlos en el tratamiento del dolor crónico, por lo que se empieza a trabajar con sustancias que por medio de la lesión o destrucción del tejido nervioso conseguían un bloqueo más o menos permanente. (23) Es en 1900 cuando (Schlösser) demostró que la inyección en los nervios sensitivos de 1 ó 2 cc de alcohol al 80% producía un dolor urente transitorio seguido de entumecimiento y anestesia que desaparecía en el curso de una semana, pero persistiendo la analgesia. Más tarde, Doglioti publica en 1931. La descripción de la inyección de alcohol en el espacio subaracnoideo como procedimiento para el dolor rebelde por un período prolongado y Bonica la hace popular a partir de 1953. (23)

Es bien conocido que se puede realizar un bloqueo de estas fibras nerviosas a nivel subaracnoideo, epidural, preparavertebral, en los nervios periféricos y en las terminaciones postganglionares de los axones.

La inyección de soluciones anestésicas en los nervios cerebroespinales o en sus alrededores interrumpen todos los impulsos, lo mismo aferentes que eferentes, proporcionando unos efectos, tanto directos como indirectos, que suelen durar mucho más que la interrupción fisicoquímica de los impulsos nocivos. (23)

Analgesia: no sólo procura alivio y descanso al paciente, sino que permite la aplicación de otras medidas terapéuticas que de otro modo no hubieran sido posibles, con la fisioterapia.

Interrupción de fenómenos reflejos: se interrumpen reflejos que inician un estado doloroso o contribuyen a mantenerlo, con una actividad simpática anormal o un espasmo muscular esquelético.

Vasodilatación: el vasoespasmo y la anoxia consecutiva son factores importantes en los estados dolorosos, por lo que la interrupción de las fibras vasomotoras conlleva una vasodilatación beneficiosa, especialmente en la enfermedad vascular periférica.

Efectos beneficiosos indirectos: alivio de un dolor intenso va seguido de una mejoría en el bienestar del paciente, aspecto moral, proporcionando descanso y sueño que necesita.

Las técnicas de los bloqueos nerviosos en el dolor crónico se realizan con diferentes objetivos:

Diagnósticos: para ayudar a la determinación de la etiología y naturaleza del dolor que en estados severos presentan signos y síntomas confusos (neuralgia facial del V, IX o X par: valorar grado de vasoespasmo: dolor psiconeurotico, etc.).

Pronósticos: permiten predecir la eficacia de técnicas neurolíticas y proporciona al paciente la oportunidad de experimentar el entumecimiento y otras sensaciones que con frecuencia siguen a la interrupción de las vías nerviosas somáticas. En algunos casos los enfermos prefieren mantener su dolor inicial a vivir de manera permanente con la desagradable sensación de una "zona muerta".

Terapéutico: en pacientes con dolor rebelde y grave nunca debe ser considerado como una medida terapéutica definitiva, sino tan sólo como un método auxiliar o coadyuvante.

Al aplicar un agente se produce una desnaturalización proteica y una alteración de la membrana lipídica, lo que ocasiona una degeneración analoga a la sección nerviosa. Si la lesión afecta el cuerpo celular se produce una degeneración primaria y su regeneración no es posible, pero cuando se afecta el axón, se produce una degeneración secundaria o wallerina y la regeneración es posible, pues el axón se regenera a un ritmo de 1-1.5 mm/día. En ocasiones se produce la destrucción incompleta de algún nervio somática por su proximidad con la zona a bloquear durante su regeneración aparece el temido neuroma caracterizado por una hiperestesia e intenso dolor en la zona, tan intenso que resulta peor que el dolor original. Este cuadro suele desaparecer en unas semanas, pero en ocasiones dura meses y requiere el empleo de sedantes o incluso rizotomía o simpatectomía.

(23)

La degeneración de las fibras nerviosas se producen gradualmente en un período de varios días, por lo que antes de repetir un bloqueo hay que esperar a la presencia de los efectos máximos de la neurolisis. El lugar de la aplicación y su vascularización, la concentración del agente neurolítico, el vehículo o solvente, el volumen de la solución inyectada y el tamaño de las fibras son factores que influyen en la destrucción nerviosa.

Agentes neurolíticos.

-Alcohol al 80% actúa por destrucción cualitativa de fibras, es de difusión lenta, la principal sensación es de dolor y quemazón, su efecto clínico se produce de 12 a 24 horas después de la inyección es irritante y no afecta la piel intacta.

-Fenol actúa por destrucción cuantitativa existen dos formas una acuosa que es de difusión rápida y otra con glicerina que es de difusión lenta, la sensación de calor y acorchamiento, se produce por lo general una regeneración rápida, su efecto clínico después de la inyección es a partir de 3-7 días, su dosis máxima es de 600mg (10 ml al 6%).

Finalmente en el tratamiento de la neuralgia glossofaríngea con neulólisis alcoholica, solo debe utilizarse tras el fracaso de diversas opciones terapéuticas no lesivas de las que disponemos en la actualidad, como, neuroestimulación o radiofrecuencia, y su utilización, salvo raras excepciones, sólo se justifica en pacientes con dolor neoplásico. ⁽²³⁾

3.6.4 Radiocirugía.

El origen de la radiocirugía actual se debe a la brillante aplicación y perseverancia de Lars Leksell, neurocirujano sueco, y de su grupo en la búsqueda de un sistema no cruento y de baja morbilidad para poder tratar algunas patologías funcionales y orgánicas intracerebrales, en una época en que la mortalidad operatoria bordeaba el 40%. ⁽²⁴⁾

El término “radiocirugía” fue acuñado por Leksell en 1951 para describir la destrucción de un blanco intracerebral, localizado estereotáxicamente, sin craneotomía, por medio de una dosis única de radiaciones ionizantes, entregada a través de un sistema de haces convergentes en el blanco. ⁽²³⁾

Desde el punto de vista práctico los tratamientos de Radiocirugía ocupan de 2 y media hasta 6 horas, según la técnica y el equipo empleados, lo que incluye, colocación del marco estereotáxico, angiografía, tomografía axial computarizada y resonancia magnética de localización. En estos se debe incluir todo el cráneo y la zona de interés se hacen cortes a cada milímetro; por lo habitual se adquieren sobre 70 imágenes. Se inicia entonces el procesamiento de las imágenes, se dibuja y determina los límites de la lesión a tratar, de los órganos de riesgo. Es conveniente en esta etapa la participación del neurorradiólogo y neurocirujano realicen una fina identificación de la lesión y estructuras anatómicas de riesgo, lo que permite así la confirmación de la dosis a dar, limitando el daño a producir solo en la región seleccionada. Terminada la etapa de localización y planificación se procede al tratamiento que habitualmente dura de 2 a 6 horas, según, el equipo utilizado.

Dosis: la dosis recomendada para la neuralgia glossofaríngea es de 70-90 Gy. Donde se ha reportado hasta 90% de respuesta con desaparición del dolor en el 60% de los casos. ⁽²³⁾

3.6.5 Radiofrecuencia y Radiofrecuencia pulsada.

La utilización de la termocoagulación con radiofrecuencia fue descrita por Tew y empleada por otros autores. Su aplicación en nervios periféricos tiene el riesgo de provocar neuritis, dolor por deafferenciación y lesiones vasculares, de hecho los estudios histológicos revelan la destrucción de fibras tanto pequeñas como grandes tras el empleo de la radiofrecuencia convencional.

La termocoagulación del nervio glossofaríngeo puede provocar una lesión del nervio vago por proximidad, así como la aparición de bradiarritmias severas con parada sinusal transitoria. La radiofrecuencia pulsada (producción de un campo eléctrico alrededor de una punta de una aguja aislada que no produce lesión térmica en los tejidos nerviosos) se fundamenta en el desarrollo de una técnica que fuese selectiva sobre las fibras C, sin alterar las fibras mielínicas, previniendo así, los síndromes del dolor por deafferenciación. ⁽¹⁴⁾

El tratamiento médico de la neuralgia glossofaríngea, con fármacos neuromoduladores (carbamazepina, gabapentina) suele ser poco eficaz, siendo necesaria la aplicación de procedimientos o técnicas intervencionistas para controlar o aliviar el dolor. La neurolisis alcohólica, la sección extracraneal o intradural del nervio glossofaríngeo y la descompresión microvascular, son opciones bien conocidas. Son técnicas empleadas por neurocirujanos que, aunque tienen una eficacia cercana al 90%, no están exentas de complicaciones como disfagia, accesos de tos e incluso una tasa de mortalidad intraoperatoria del 5% en algunos trabajos. ⁽¹⁴⁾

Existen algunos reportes sobre el empleo de la radiofrecuencia en modo convencional a 40°-90° y son muy pocos los casos publicados con el uso de radiofrecuencia pulsada. La radiofrecuencia pulsada es una técnica descrita recientemente como alternativa no destructiva a la termocoagulación con radiofrecuencia cuando se emplea en síndromes de dolor neuropático o bien cuando se emplea sobre nervios mixtos. El empleo de esta modalidad de radiofrecuencia se basa en la destrucción por calor, no es el único efecto que se observa tras el empleo de la radiofrecuencia. El tejido se somete a un campo

eléctrico y éste tiene efectos biológicos. Por lo tanto, la radiofrecuencia pulsada a diferencia de la radiofrecuencia convencional parece que tiene un efecto neuromodulador. El nervio se expone a un campo eléctrico de alta frecuencia(45 voltios) durante 20 milisegundos(20ms) cada 500ms, con una pausa de 480 ms esto es lo que separa la técnica de radiofrecuencia pulsada de la radiofrecuencia convencional que permita eliminar el calor generado en cada ciclo activo, sin exceder nunca los 42° C. ⁽¹⁴⁾

Al finalizar el tratamiento, se puede medicar con corticoides o analgésicos locales para mayor confort de los pacientes ya sea con radiofrecuencia convencional o la modalidad pulsada. ⁽¹⁴⁾

4.- CONCLUSIONES.

Después de revisar la neuralgia glossofaríngea podemos concluir que es una enfermedad muy rara que, por lo general, se presenta en pacientes que sobrepasan la cuarta década de vida, es importante que el Cirujano Dentista conozca éste tema, ya que los pacientes pueden presentar ésta enfermedad y sea motivo de consulta.

El empleo de nuevas alternativas terapéuticas, la modificación del plan de tratamiento, la investigación actual de nuevos fármacos que podrían solucionar este padecimiento son temas que han avanzado lentamente.

La cirugía sigue siendo la mejor opción y la más eficaz para este tipo de trastorno no dejando de lado la opción farmacológica para los casos en los que no se cumple con el perfil quirúrgico.

La actualización en el conocimiento de esta enfermedad nos ayudara a un mejor empleo de los elementos terapéuticos disponibles.

Falta mucho por investigar ya que la información con lo que contamos es poca y la práctica de los tratamientos más recientes aun más escasa.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- J.M.Pearce.Glossopharyngeal Neuralgia. Rev. European Neurology 2006;55:49-52
- 2.- Latarjet.M, A Ruiz Liard. Anatomía Humana, 2a edición, México 1994, Editorial Médica Panamericana 1989. Vol. 1 Pp. 360-364.
- 3.- Harrison. Tinsley R. 16a edición. Editorial Mc Graw Hill 2006. Vol.2 Pp. 2682-2683.
- 4.- D. Abejón, García del Valle. Tratamiento con radiofrecuencia pulsada en dos casos de neuralgia glossofaríngea idiopática y secundaria. Resultados preliminares.
- 5.- J. Herrera Silva. Gabapentina en el tratamiento de otros tipos de dolor neuropático. Rev. Soc. Esp.Dolor 9: Supl. 1. 2002, 37-42.
- 6.- M.J. Rodríguez- López. Role of AED in the management of neurophatic pain. Mechanims of action of gabapentine. Rev Soc Esp Dolor 2002;9:13-18.
- 7.- H. Fukuda. Glossopharyngeal Neralgia Caused by Adhesive Arachnoid.Acta Neurologica. Osaka Japón 2002144:1057-1058
- 8.- Michael Horowitz. Trigeminal neuralgia and glossopharyngeal neuralgia: two orofacial pain syndromes encoutered by dentists. J Am Dent Assoc. 2004;135(10):1427-33.
- 9.- M. Ozenci. Glossopharyngeal neuralgia with cardiac syncope treated by glossopharyngeal rhizotomy and microvascular decompression. Europace(2003)5, 149-152.

- 10.- Rychlicki F. Surgical treatment of glossopharyngeal neuralgia: a 10 year experience. Journal of the Peripheral Nervous System(2002) 7: 70-85
- 11.- Alireza Minagar and William A Glossopharyngeal neuralgia and MS. The American Academy of Neurology 2000 Neurology 54 Pp.1368-1369.
- 12.- Greene, K.A. Glossopharyngeal neuralgia associated with vascular compression and plexo charoid papilloma. Journal of Neurosurgery.2002.Vol.9, Fascículo 10 Pp.1-7
- 13.- Patel A, Kassam. HorowitzM.et al: Microvascular decompression in the management of glossopharyngeal neuralgia: analysis of 217 cases. Neurosurgery 49:58-62.2001
- 14.- Loveren H.R., M. Tew., AND G.M. Thomas. Vago-glossopharyngeal and geniculate neuralgias. Journal neurosurgery.54:3943-3948 2000.
- 15.- Volker W. Stieber, M.D., J. Daniel Bourland. Glossopharyngeal neuralgia treated with gamma knife surgery: treatment outcome and failure analysis. J.Neurosurgery(suppl) 102:155-157, 2005
- 16.- Tsutomu Hitotsumatsu. M.D. Microvascular Decompression for treatment of trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, and glossopharyngeal neuralgia: three surgical approach variations: technical note. Neurosurgery Vol.53:6: Pp. 1436-1441 2003
- 17.- Marina Titlic, MD: Ivana Jukic, .Use iof lamotrigine in glossopharyngeal neuralgia: a case report. Headache 32:3: 167-169. 2006.

- 18.- Witten PJ., Mc Quay., [ww.cochrane.org/reviews/es/ab5452.html](http://www.cochrane.org/reviews/es/ab5452.html)
- 19.- Ana Carol Gómez, Mary Jiménez., Luna, J., Salazar. Transtornos hematológicos en pacientes tratados con carbamazepina, que acuden al Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela. Revista de la Facultad de Farmacia Vol. 46 (1) 2004
- 20.- A. Pernia. E. Calderón. J. Martínez. Dolor neuropático: diagnóstico y tratamiento. www.aaear.org/paginas/doc/dolor%20NEUROPATICO%TEMA.pdf.
- 21.- Maria del carmen Arrivas., Ester Filinger. www.ffybuba.ar/cenimen/nro_6htm.
- 22.- J.M. González- Dador. Descompresión microvascular de la raíz del trigemino.Rev.Soc. Esp.Dolor 7:460-464; 2000.
- 23.- e. Gil García. Estado actual de los bloqueos neurolíticos. V congreso de la sociedad española del dolor. Pp.36-38
- 24.- Juan Solé. Radiocirugía. Revista chilena. Neuro-psiquiatria n.1 2001; 39(1):43-51.
- 25.- M.Marin. Lesiones por radiofrecuencia en el tratamiento del dolor. V reunion científica de la Sociedad española del dolor. Pp.55-58
- 26.- www.cranio-sacre.com/.../troncoencefalico.jpg.
- 27.- www.nlm.nih.gov
- 28.- www.scielo.cl
- 29.- www.chistushealth.org.