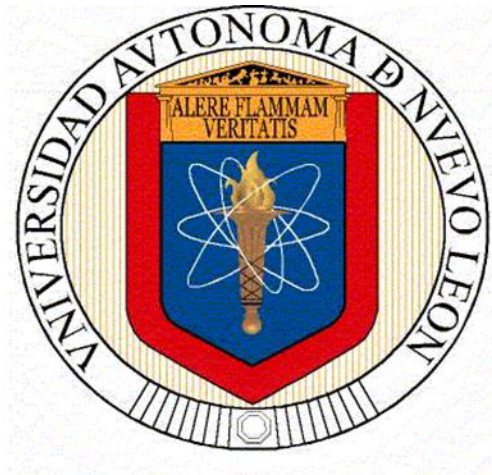


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**



PREVALENCIA DE HERPES VIRUS EN PACIENTES CON NEURALGIA DEL TRIGÉMINO

POR

ARNOLDO ROSAS VÁZQUEZ

COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL

FEBRERO 2016

**PREVALENCIA DE HERPES VIRUS EN PACIENTES CON NEURALGIA DEL
TRIGEMINO**

DE CIRUGIA ORAL Y MAXILOFACIAL

ACEPTADOS

Comité de Tesis

Dr. Carlos Macouzet Olivar

Director de Tesis

Myriam Angélica De La Garza Ramos.

Co- Director de Tesis.

Dr. José Adolfo Uribe Quintana.

Asesor.

Dra. Andrea Guadalupe Alcazar Pizaña.

Asesor

JURADO

Presidente

Secretario

Vocal

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer profundamente a mi Madre, que siempre y en todo momento fue y será un pilar y apoyo importante en mi vida.

Alejandra Padilla, mi esposa que me apoyo desde el primer momento de manera incondicional y siempre estuvo presente en todo momento alentándome en esta importante etapa de mi vida.

Dra. Myriam de la Garza, Dra. Andrea Alcazar, Lic. Victor, al CIDCS por su apoyo y tiempo entregado a este estudio.

Mis Maestros Dr. Uribe, Dra. Belinda, Dr. Cervantes y Dr. Villalpando por sus enseñanzas y entrega.

Mis compañeros de Residencia por su apoyo incondicional.

ABREVIATURAS

V par craneal

NT

PCR

EVA

OMS

AINE

HSV tipo I, II, III, IV, V, VI

VVZ

VEB

HCMV

VIH

FNC

Nervio Trigémimo

Neuralgia del Trigémimo

Reacción en Cadena de Polimerasa

Escala Visual Análoga (dolor)

Organización Mundial de la Salud

Analgésico Antiinflamatorio no Esteroideo

Herpes Simple

Virus Varicela Zoster

Virus Epstein Barr

Citomegalovirus

Virus de inmunodeficiencia Humana

Factor de Necrosis Tumoral

INDICE

Sección	Página
AGRADECIMIENTOS.....	4
ABREVIATURAS.....	5
RESUMEN.....	9
1. INTRODUCCIÓN.....	11
2. JUSTIFICACION.....	12
3. HIPOTESIS.....	12
4. OBJETIVO GENERAL.....	14
4.1 Objetivos Específico.....	14
5. MARCO TEORICO.....	15
5.1 Dolor.....	15
5.2 Clasificación del dolor.....	15
5.3 Escala Visual Análoga.....	18
5.4 Nervio Trigémino.....	19
5.4.1 Nervio Oftálmico.....	21
5.4.2 Nervio Maxilar.....	23
5.4.3 Nervio Mandibular.....	26

6 NEURALGIA DEL TRIGEMINO.....	30
6.1 Epidemiología.....	30
6.2 Similitud de la Neuralgia con otras patologías.....	31
6.3 Clasificación de los virus.....	32
6.4 Características Generales de los virus.....	32
6.5 Mecanismos y fases de la Infección Viral.....	33
6.6 Manifestaciones clínicas de la infección.....	33
6.7 Herpes Virus.....	36
6.8 Herpes Zoster.....	36
6.9 Varicela Zoster.....	39
7.0 Diagnostico.....	41
8.0 MEDICAMENTOS UTILIZADOS.....	42
9.0 TERAPIA QUIRURGICA.....	43
10.0 TIPO DE ESTUDIO.....	44
10.1 Selección de Pacientes.....	44
10.2 Criterios de Inclusión.....	45
10.3 Criterios de exclusión.....	45
11.0 FASES DE LA INVESTIGACION.....	45
11.1 Terapia Operatoria.....	46
11.2 Terapia Quirúrgica Rizólisis química.....	46
11.3 Terapia Quirúrgica Rizotomia.....	47
12.0 EXTRACCION DNA.....	48
12.1 Protocolo de uso Extracción DNA.....	50
Grafica EVA Pre y Post Tratamiento.....	51

Imagen Herpes Virus.....	53
13.0 RESULTADOS	55
14.0 DISCUSION.....	57
15.0 CONCLUSION.....	58
16.0 BIBLIOGRAFÍA	59

RESUMEN

La neuralgia del trigémino se caracteriza por ser un cuadro de dolor recurrente "dolor paroxístico, unilateral, severo, penetrante, de corta duración que puede durar desde un segundo hasta minutos, localizado en la distribución de una o varias de las ramas del V par craneal", desencadenado por un estímulo sensorial, como el comer, cepillarse los dientes, roce del aire o simplemente sin realizar ningún movimiento, todo esto distribuido por el V par craneal. Puede ser esencial o sintomática, secundaria a esclerosis múltiple o a lesiones tumorales en el ángulo pontocerebeloso. Se trata de un cuadro de dolor neuropático debido a una compresión vascular en el tronco cerebral.

Característicamente es una enfermedad que aparece por encima de los 50 años de edad, teniendo una edad promedio de 63 años de edad, por algunos autores afecta más al sexo masculino, mientras que para otros autores es el sexo femenino.

La etiología de la neuralgia del trigémino todavía no se conoce con exactitud por lo que en el presente trabajo buscamos la presencia de herpes virus en pacientes con neuralgia del trigémino, ya que la neuralgia post-herpética se presenta clínicamente como dolor súbito en el curso de un trayecto nervioso, causado por el virus varicela-zoster, el cual se caracteriza en el ser humano por afectar preferentemente a estructuras nerviosas.

Dentro del tratamiento el farmacológico que consiste principalmente de anticonvulsivos como la carbamacepina que es el de mayor eficacia para el tratamiento de la neuralgia del trigémino,

existen tratamientos semiinvasivos como la infiltración de lidocaína + alcohol + corticoesteroide (rizólisis química) y existen tratamientos invasivos como la descompresión del ganglio de Gasser.

1. INTRODUCCION

La neuralgia del trigémino ha sido referida desde la antigüedad como el dolor más intenso que puede sufrir el hombre, se define como dolor paroxístico, unilateral o bilateral severo, penetrante, de corta duración, que puede durar desde un par de segundos hasta llegar a minutos, el cual puede aparecer de 10 hasta 70 veces en el día, en la distribución de una o varias de las ramas del V par craneal, afectando principalmente la rama maxilar y mandibular con mayor frecuencia. Puede ser esencial o sintomática, secundaria a esclerosis múltiple o lesiones tumorales en el ángulo pon-tocerebeloso. Etiológicamente, la neuralgia del trigémino es idiopática aunque otros autores la asocian a un cuadro de dolor neuropático secundario a la compresión de la zona de entrada del nervio en el tronco cerebral. Generalmente esta compresión es debida tumores o más frecuentemente por vasos sanguíneos, ramas de las arterias cerebelosas o venas de drenaje de la zona, de la misma forma se atribuye la etiología a una desmielinización del nervio trigémino. El tratamiento farmacológico consiste en anticonvulsivos principalmente la carbamazepina obteniendo buenos resultados, existen tratamientos quirúrgicos como la descompresión del ganglio de Gasser, de igual forma la rizólisis química y rizotomía de nervio periférico.

2. JUSTIFICACION

La Neuralgia del trigémino es un trastorno idiopático caracterizado por dolor facial súbito, punzante o terebrante severo, generalmente unilateral y recurrente. Este afecta a la población en general de 25 a 70 años de edad implicados en mayor predilección al sexo femenino.

La neuralgia del Trigémino es una enfermedad que puede poner en riesgo la vida de los pacientes que la padecen, así como interferir gravemente en la calidad de vida y que en algunos casos, ha llevado al suicidio a los que la sufren.

En el mercado existen diversos tipos de medicamentos, no todos actúan de manera eficiente al momento de tratar este padecimiento, es por eso que este estudio nos ayudará a encontrar el tratamiento adecuado a cada paciente.

Realizando así un estudio con toma de biopsia de tejido de nervio periférico para observar la virulencia de los genes

Este estudio beneficiará a los pacientes, ya que contarán con el medicamento/medicamentos de mayor eficacia para el tratamiento de la neuralgia del trigémino y de esta forma analizar el tejido de nervio periférico obtenido para encontrar otra probable causa de su padecimiento.

Por lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cómo responden los pacientes con neuralgia del trigémino al tratamiento de Aciclovir en comparación a pacientes tratados solo con carbamazepina.

3. HIPOTESIS

Hi: La utilización de carbamazepina más Aciclovir ofrece mejor resultado como tratamiento sinérgico en pacientes con neuralgia del trigémino que solo tratados con carbamazepina.

Ho: La utilización de carbamazepina mas Aciclovir no ofrece mejor resultado como tratamiento sinérgico en pacientes con neuralgia del trigémino que solo tratados con carbamazepina.

Ha: La utilización de carbamazepina mejora el resultado como tratamiento, en pacientes con neuralgia del trigémino.

4. OBJETIVO GENERAL

Medir el grado de recuperación clínica en pacientes diagnosticados con Neuralgia del Trigémino que utilizan la combinación de fármacos para el tratamiento del dolor/neuralgia

4.1 Objetivos Específicos

- Determinar mediante PCR la presencia de Herpes Virus en Pacientes con Neuralgia del trigémino
- Indicar terapia farmacológica de Aciclovir en pacientes con neuralgia del trigémino al azar.
- Evaluar la intensidad del dolor mediante la Escala Análoga del dolor
- Evaluar resultados terapéuticos a los 30 días de tratamiento farmacológico y comparar resultados de laboratorio con la evolución clínica.
- Comparar resultados de los pacientes y correlacionar con historia clínica

5. MARCO TEORICO

5.1 Dolor

Dolor según la OMS la define como una experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular real o potencial de los tejidos.

5.1.1 Tipos de dolor

La clasificación del dolor la podemos hacer atendiendo a su duración, patogenia, localización, curso, intensidad, factores pronóstico de control del dolor y, finalmente, según la farmacología.

A. Según su duración

A-1) Agudo: Limitado en el tiempo, con escaso componente psicológico. Ejemplos lo constituyen la perforación de víscera hueca, el dolor neuropático y el dolor musculoesquelético en relación a fracturas patológicas.

A-2) Crónico: Ilimitado en su duración, se acompaña de componente psicológico. Es el dolor típico del paciente con cáncer.

B. Según su patogenia

B-1) Neuropático: Está producido por estímulo directo del sistema nervioso central o por lesión de vías nerviosas periféricas. Se describe como punzante, quemante, acompañado de parestesias y disestesias, hiperalgesia, hiperestesia y alodinia. Son ejemplos de dolor neuropático la plexopatía braquial o lumbo-sacra post-irradiación, la neuropatía periférica post-quimioterapia y/o post-radioterapia y la compresión medular.

B-2) Nocioceptivo: Este tipo de dolor es el más frecuente y se divide en somático y visceral que detallaremos a continuación.

B-3) Psicógeno: Interviene el ambiente psico-social que rodea al individuo. Es típico la necesidad de un aumento constante de las dosis de analgésicos con escasa eficacia.

C. Según la localización

C-1) Somático: Se produce por la excitación anormal de nociceptores somáticos superficiales o profundos. Es un dolor localizado, punzante y que se irradia siguiendo trayectos nerviosos. El más frecuente es el dolor óseo producido por metástasis óseas. El tratamiento debe incluir un antiinflamatorio no esteroideo.

C-2) Visceral: Se produce por la excitación anormal de nociceptores viscerales. Este dolor se localiza mal, es continuo y profundo. Asimismo puede irradiarse a zonas alejadas al lugar donde se originó. Frecuentemente se acompaña de síntomas neurovegetativos. Son ejemplos de dolor visceral los dolores de tipo cólico, metástasis hepáticas y cáncer pancreático. Este dolor responde bien al tratamiento con opioides.

D. Según el curso

D-1) Continuo: Persistente a lo largo del día y no desaparece.

D-2) Irruptivo: Exacerbación transitoria del dolor en pacientes bien controlados con dolor de fondo estable. El dolor incidental es un subtipo del dolor irruptivo inducido por el movimiento o alguna acción voluntaria del paciente.

E. Según la intensidad

E-1) Leve: Puede realizar actividades habituales.

E-2) Moderado: Interfiere con las actividades habituales. Precisa tratamiento con opioides menores.

E-3) Severo: Interfiere con el descanso. Precisa opioides mayores.

F. Según factores pronósticos de control del dolor

El dolor difícil o complejo es el que no responde a la estrategia analgésica habitual.

G. Según la farmacología:

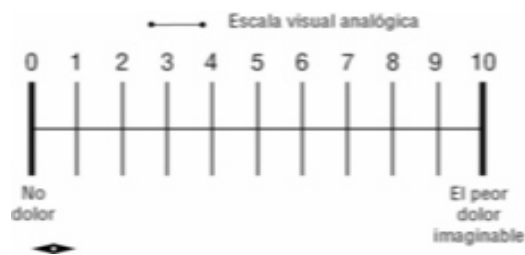
G-1) Responde bien a los opiáceos: dolores viscerales y somáticos.

G-2) Parcialmente sensible a los opiáceos: dolor óseo (además son útiles los AINE) y el dolor por compresión de nervios periféricos (es conveniente asociar un esteroide).

G-3) Escasamente sensible a opiáceos: dolor por espasmo de la musculatura estriada y el dolor por infiltración-destrucción de nervios periféricos.

5.2 ESCALA VISUAL ANALOGA (DOLOR)

En la escala visual analógica (EVA) la intensidad del dolor se representa en una línea de 10 números como la que se muestra en imagen. En uno de los extremos consta la frase de “no dolor” y en el extremo opuesto “el peor dolor imaginable”. La distancia entre cada numero desde el punto de «no dolor» a la marcada por el paciente representa la intensidad del dolor. Puede disponer o no de marcas cada centímetro, aunque para algunos autores la presencia de estas marcas disminuye su precisión. La EVA es confiable y válida para muchas poblaciones de pacientes. La graduación del dolor: se realiza como en la siguiente imagen. (Artículo, Tipos de dolor y escala terapéutica de la OMS, Oncología radioterapia. Instituto Madrileño de Oncología. Madrid 2005)



1-3 dolor leve

4-6 dolor moderado-grave.

7-10 dolor intenso.

5.4 NERVIO TRIGEMINO V PAR CRANEAL

El Nervio trigémino emerge de la parte lateral del puente mediante dos raíces, una motora y otra sensitiva. Este nervio por lo tanto se considera como un nervio mixto o sensitivomotor, por una región estimula a los músculos masticadores y por otra proporciona sensibilidad a la cara, orbita, a las cavidades nasales y cavidad bucal.

ORIGEN REAL

Origen sensitivo: Las fibras sensitivas nacen del ganglio trigeminal o del trigémino. (gasser o semilunar)

El ganglio trigeminal es una masa nerviosa de forma semilunar, aplanada de superior a inferior, que se sitúa en la parte anterior de la cara anterosuperior de la porción petrosa del hueso temporal. Está contenido en una cavidad, la cavidad trigeminal de Meckel, que resulta del desdoblamiento de la duramadre. Se reconocen en él dos caras, dos bordes y dos extremos: La cara superior está adherida muy fuertemente a la hoja de duramadre que la recubre. La cara inferior está cruzada por la raíz del nervio trigémino y se relaciona con la impresión trigeminal, excavada en la cara anterosuperior de la porción petrosa del hueso temporal. Está también en la relación con los nervios petrosos mayor, menor y profundo, que discurren en el espesor de la lámina fibrosa que recubre la superficie ósea. En la porción petrosa de hueso temporal e inferiormente, pasa la arteria carótida interna. El borde posteromedial es cóncavo y está en continuidad con la raíz sensitiva del nervio trigémino, El borde anterolateral es convexo y da origen a tres ramos del nervio trigémino que son de anterior a posterior los nervios OFTÁLMICO, MAXILAR Y MANDIBULAR. El extremo anterior tiene continuidad con el extremo posterior del seno cavernoso esta relacionado con el plexo simpático carotideo interno mediante algunos delgados filetes comunicantes. Finalmente, el extremo posterior corresponde al borde posterior del origen del nervio mandibular.

El ganglio trigeminal, al igual que todos los otros ganglios que se encuentran en el trayecto de los nervios craneales mixtos, tiene la misma estructura de los ganglios espinales. Está formado por células cuya prolongación se divide en forma de T una de sus ramas es periférica y se convierte en una de las fibras de los nervios sensitivos del nervio trigémino; la otra es central y constituye una fibra de la raíz sensitiva. Esta raíz penetra en el puente y termina en una larga columna gris bulbopontina, denominada núcleo espinal del nervio trigémino

Origen Motor: las fibras motoras nacen de células de dos núcleos masticadores: el núcleo principal está situado en la formación reticular gris del puente, el núcleo accesorio se localiza posteriormente al precedente en el mesencéfalo

ORIGEN APARENTE

Las dos raíces emergen del puente en el límite entre su cara inferior y los pedúnculos cerebelosos medios. La raíz motor, son mucho más pequeñas que las sensitivas, emerge del sistema nervioso central medialmente a la raíz sensitiva cerca del borde superior de esta.

TRAYECTO Y RELACIONES

Desde su origen aparente. Las dos raíces se dirigen superior, anterior y lateralmente, entre el pedúnculo cerebeloso medio y a la cara posterosuperior de la porción petrosa del hueso del temporal. Penetran en la cavidad trigeminal por medio de un orificio bastante grande, que se localiza desde el borde superior de la porción petrosa del hueso temporal, que presenta a esta altura una escotadura y la circunferencia mayor de la tienda del cerebro que contiene el seno petroso superior.

La raíz sensitiva del nervio trigémino casi redondeada en la proximidad del puente se aplana gradualmente de medial a lateral y se despliega al llegar al ganglio trigeminal, en un abanico plexiforme denominado plexo triangular. Tiene continuidad con el borde medial de este ganglio.

La disposición de las raicillas sensitivas es muy variable. Puede enrollarse en hélice, comunicarse entre si o con la raíz motora o seguir un trayecto aberrante.

La raíz motora del nervio trigémino primero situada medial y anteriormente a la raíz sensitiva, cerca de borde superior, se sitúa poco a poco inferiormente a ésta, así llegan a la cavidad trigeminal, en su trayecto en la cavidad trigeminal la raíz motora es primero inferior al plexo triangular y después llega a la parte media del borde cóncavo del ganglio.

El nervio trigémino se compone de tres ramos oftálmico, maxilar y mandibular.

5.4.1 NERVIO OFTALMICO

El nervio oftálmico es sensitivo y nace de la porción anteromedial del ganglio trigeminal

En su trayecto se dirige anterior y un poco superior en el espesor de la pared lateral del seno cavernoso, hasta la porción anterior del seno, donde se divide en ramos terminales. El nervio oftálmico en principio se sitúa inferiormente al nervio troclear y nervio oculomotor. A causa de su dirección oblicua ascendente alcanzara rápidamente al nervio troclear y se colocara lateralmente a este, después los dos cruzan la cara lateral del nervio oculomotor.

El nervio oftálmico proporciona filetes comunicantes al plexo carotideo y al nervio oculomotor.

Ramas colaterales meníngeas, uno de ellos denominado ramo tentorial o nervio recurrente de Arnold, se incurva en dirección posterior, cruzando el nervio troclear, al cual se adhiere o bien lo perfora y se distribuye por la tienda del cerebelo.

En el extremo anterior al seno cavernoso, el nervio oftálmico se divide en tres ramas terminales: medial es el nervio nasociliar, el medio se denomina nervio frontal y el lateral recibe el nombre nervio lagrimal.

NERVIO NASOCILIAR

El nervio nasociliar penetra en la región de la órbita por la porción ancha de la fisura orbitaria superior, pasando por el anillo tendinoso de común de los músculos extrínsecos del globo ocular, cruza en seguida el nervio óptico de lateral a medial pasando superiormente al este y acompaña la arteria oftálmica a lo largo del borde inferior del músculo oblicuo superior hasta el agujero etmoidal anterior, este nervio se va dividir en dos terminales los cuales son el nervio etmoidal anterior y el nervio infratroclear.

NERVIO FRONTAL

El nervio frontal penetra la órbita por la porción medial, ancha de la fisura orbitaria superior, lateralmente al anillo tendinoso común de los músculos extrínsecos del globo ocular y al nervio troclear y medialmente al nervio lagrimal. Pasa de posterior a anterior entre los músculos elevador del párpado superior y el techo de la órbita y se divide un poco posteriormente al borde supraorbitario en los nervios supraorbitarios y supratroclear.

NERVIO LAGRIMAL

El nervio lagrimal atraviesa la fisura orbitaria superior en sentido inmediatamente lateral al precedente. Se dirige anterior y lateralmente a lo largo del borde superior del músculo recto lateral. En este trayecto el nervio está primero aplicado a la membrana fibrosa de la fisura orbitaria superior hasta el extremo lateral de dicha fisura y después al periostio orbitario. Se ramifica por la glándula lagrimal y la parte lateral del párpado superior.

El nervio lagrimal se comunica posteriormente con el nervio troclear y anteriormente con el nervio cigomático del nervio maxilar.

TERRITORIO FUNCIONAL DEL NERVIO OFTÁLMICO

El nervio oftálmico recoge y conduce la sensibilidad de la piel de la región frontal y del párpado superior, mediante sus ramos profundos asegura la sensibilidad de las mucosas de la porción superior de las cavidades nasales es decir la región olfatoria de los senos frontales, esfenoidales y etmoidales y del globo ocular, mediante sus ramos intracraneales inerva la duramadre frontal y occipital.

Por ultimo conduce fibras vegetativas originalmente incorporadas al nervio facial para la secreción lagrimal y al nervio oculomotor para la dilatación de la pupila y la vasomotricidad del globo ocular.

5.4.2 NERVIO MAXILAR

El Nervio Maxilar al igual que el nervio oftálmico es exclusivamente sensitivo. Se desprende del borde anterolateral del ganglio trigeminal lateralmente al nervio oftálmico.

En su trayecto desde su origen, el nervio maxilar se dirige anteriormente, atraviesa el agujero redondo y penetra en el trasfondo de la fosa infratemporal. En esta cavidad el nervio sigue una dirección oblicua anterior, inferior y lateral; así sale del trasfondo para entrar en la fosa infratemporal y alcanza el extremo posterior del surco infraorbitario. El nervio maxilar cambia entonces por segunda vez de dirección y se introduce en el surco infraorbitario y posteriormente en el conducto infraorbitario y desemboca en la fosa canina por el agujero infraorbitario.

Dentro de sus rama colaterales del nervio maxilar son seis que a continuación se describen.

RAMO MENINGEO

Se desprende del nervio maxilar antes de su salida del cráneo y se distribuye por la duramadre vecina

NERVIO CIGOMATICO

Este ramo nace inmediatamente anterior al agujero redondo, o bien a la altura de este agujero, atraviesa la fisura orbitaria inferior y se comunica con un ramo del nervio lagrimal en la pared lateral de la órbita aproximadamente en la unión del tercio anterior con los dos tercios posteriores de dicha pared.

Del asa comunicante así forma se desprenden los ramos lagrimales, destinados a la glándula lagrimal y el nervio temporocigomático, este nace a la altura del borde del musculo recto lateral y posteriormente penetra en el agujero cigomáticoorbitario da un ramo cigomáticofacial para los tejidos del malar y un ramo cigomáticotemporal que se distribuye en la piel de la región temporal que puede llegar a comunicarse con el nervio temporal profundo anterior.

NERVIO PTERIGOPALATINO

Este nervio se desprende del nervio maxilar en el trasfondo de la fosa infratemporal. Se dirige en sentido inmediatamente inferior y un poco medial, pasa de manera lateral al ganglio pterigopalatino con el que está estrechamente unido y le proporciona uno o dos ramos comunicantes

RAMOS ALVEOLARES SUPERIORES POSTERIORES

Estos ramos que comprenden de dos a tres, se desprenden del nervio maxilar un poco antes de su entrada en la órbita, descienden por la tuberosidad del maxilar y se introducen en los orificios alveolares, comunicándose superiormente con los molares y premolares superiores, un plexo dentario superior que proporciona filetes nerviosos a las raíces de todo los molares superiores, al maxilar y mucosa del seno maxilar.

RAMO ALVEOLAR SUPERIOR MEDIO

Este nace del nervio infraorbitario, en el surco infraorbitario en la parte posterior del conducto infraorbitario, desde allí desciende en el espesor de la pared anterolateral del seno maxilar hasta la parte media del plexo dentario superior, este nervio es inconstante ya que frecuentemente se confunde con el mas elevado de los ramos alveolares superiores posteriores, cuyo trayecto comparte hasta la proximidad de su territorio de distribución.

RAMO ALVEOLAR SUPERIOR ANTERIOR

Nace del nervio maxilar en el conducto infraorbitario, se introduce en el conducto alveolar superior anterior y se distribuye por las raíces correspondientes de los incisivos y del canino, asi como por la mucosa de la parte anterior del meato nasal inferior, este ramo se comunica posteriormente con el plexo dentario superior.

TERRITORIO FUNCIONAL DEL NERVIO MAXILAR

El nervio maxilar recibe y conduce por sus terminaciones la sensibilidad de la piel de la mejilla, parpado inferior, ala nasal y labio superior.

Sus ramos profundos conducen sensibilidad a la mucosa de la parte inferior de las cavidades nasales o área respiratoria, raíces de los órganos dentales, encía y tejido del maxilar.

Sus ramos intracraneales inervan la duramadre temporal y parietal así como a la arteria meníngea media. Por último conduce fibras vegetativas previamente incluidas en el nervio facial, para las secreciones lagrimal y nasal.

5.4.2 NERVIO MANDIBULAR

Este nervio es sensitivomotor. Es el resultado de la reunión de dos raíces, una gruesa raíz sensitiva que nace del borde anterolateral del ganglio trigeminal posteriormente al maxilar y una pequeña raíz motora inferior a la precedente que es la raíz motora del nervio trigémino.

En su trayecto las raíces sensitiva y motora del nervio mandibular se dirige inferior y lateralmente en un desdoblamiento de la duramadre, de manera individual para cada una de ellas y se introduce en el agujero oval, donde las dos raíces independientes llegan a unirse. En el agujero oval, el nervio mandibular está en relación con la rama accesoria de la arteria meníngea media que se sitúa posterior y lateralmente al nervio.

Unos milímetros inferiormente a este orificio el nervio se divide en dos troncos, uno anterior y otro posterior. En este corto trayecto intracraneal, el nervio mandibular se sitúa en la fosa infratemporal, lateralmente a la fascia interpterigoidea y medialmente al músculo pterigoideo y a la fascia temporopterigomandibular.

NERVIO TEMPOROBUCAL

Este nervio se dirige lateralmente, inferior y un poco anterior, pasa entre los dos fascículos del musculo pterigoideo lateral a los cuales proporciona unos pequeños ramos y cuando llega a la superficie lateral del musculo se divide en dos ramos, uno ascendente y otro descendente

NERVIO TEMPORAL PROFUNDO MEDIO

Este nervio se dirige lateralmente entre el pterigoideo lateral y el ala mayor del hueso esfenoides, se refleja superiormente sobre la cresta infratemporal y termina en la parte media del musculo temporal.

NERVIO TEMPOROMASETÉRICO

Se dirige lateralmente entre el pterigoideo lateral y el techo de la fosa infratemporal pero posteriormente al nervio temporal profundo medio. Al llegar al nivel de la fosa infratemporal el nervio se divide en dos ramos, nervio maseterico y nervio temporal.

NERVIO AURICULO TEMPORAL

Este nervio se dirige posteriormente y se divide muy pronto en dos ramos que rodean la arteria meníngea media. El nervio rodea el ojal retrocondileo, superiormente a la vena maxilar que generalmente es superior a la arteria. Penetra así en la región parotídea, entonces se incurva superior y lateralmente y atraviesa el extremo superior de la parótida, pasando primero medial a los vasos temporales superficiales después asciende anteriormente al conducto auditivo externo. Termina mediante numerosos ramos en los tegumentos de la parte lateral del cráneo.

En el curso de su trayecto del auriculotemporal proporciona unos filetes a los vasos meníngeos medios y temporales superficiales, a la articulación temporomandibular, a la parótida, al conducto auditivo externo, a la membrana del tímpano y a la oreja.

El nervio auriculotemporal conduce a la parótida su inervación secretora, esta es llevada por el nervio petroso menor procedente del nervio glossofaríngeo al ganglio otico, que da un filete al nervio auriculotemporal.

NERVIO ALVEOLAR INFERIOR

Este nervio es el ramo más voluminoso del nervio mandibular. Se dirige en sentido inferior, anteriormente a la arteria alveolar inferior y el músculo pterigoideo lateral y la rama mandibular que son laterales.

Acompañado por la arteria alveolar inferior, el nervio penetra en el conducto mandibular, donde puede presentar dos disposiciones bastante diferentes. En la más frecuente que se da en dos tercios de los casos aproximadamente el nervio discurre con los vasos alveolares inferiores hasta el agujero mentoniano.

NERVIO LINGUAL

Este nervio desciende anteriormente al nervio alveolar inferior y describe una curva de concavidad anterior y medial. Primero está comprendido como el nervio procedente entre la fascia interpterigoidea y el músculo pterigoideo medial y el músculo pterigoideo lateral y la rama mandibular lateralmente. Es en esta región donde el nervio lingual recibe la cuerda del tímpano que es un ramo del nervio facial.

Cuando el nervio lingual se libera del borde anterior del músculo pterigoideo lateral se incurva anteriormente y discurre primero bajo la mucosa del surco gingivolingual superiormente a la glándula submandibular y del nódulo linfático submandibular, entonces se divide en numerosos

ramos terminales que inervan la mucosa de la lengua anteriormente al surco terminal lingual, uno de los ramos del nervio lingual desciende sobre el musculo hiogloso y se comunica con el nervio hipogloso.

TERRITORIO FUNCIONAL DEL NERVIO MANDIBULAR

El nervio mandibular conduce los influjos sensitivos percibidos en la piel en la región temporal, mejillas y mentón. Sus ramos profundos reciben la sensibilidad de la mucosa bucal, cara interna de las mejillas, encía, labio inferior, región anterior de la lengua, órganos dentales inferiores y la mandíbula.

Conduce fibras sensitivas incluidas en el nervio intermedio para la sensibilidad gustativa del vértice y bordes laterales de la lengua, proporciona inervación propioceptiva a los músculos de la mímica.

El Nervio mandibular es el nervio masticador ya que inerva a los músculos que cumplen esta función, también induce la contracción del musculo tensor del velo del paladar, tensor del tímpano, milohoideo y vientre anterior del musculo digastrico, conduce fibras vegetativas secretoras para la parótida y para las glándulas submandibular y sublingual, aportadas por el sistema secretor del nervio facial. (Anatomía Humana, Topográfica, descriptiva y funcional. Henri Rouviere, Andre Delmas)

6 NEURALGIA DEL TRIGEMINO

La Neuralgia del trigémino es un trastorno idiopático caracterizado por dolor facial súbito, punzante o terebrante severo, generalmente unilateral y recurrente. Este afecta a la población en general de 25 a 70 años de edad implicados en mayor predilección al sexo femenino.

La neuralgia del Trigémino es una enfermedad que puede poner en riesgo la vida de los pacientes que la padecen, así como interferir gravemente en la calidad de vida y que en algunos casos, ha llevado al suicidio a los que la sufren.

6.1 Epidemiología

La incidencia anual se estima en 4 pacientes por 100.000 habitantes. Lo más frecuente es que el dolor afecte a la hemicara derecha (60% de los casos); en el 39% de los casos se presenta en el lado izquierdo; es bilateral en el 1%. En los casos de bilateralidad, el dolor suele aparecer de manera alternante. La esclerosis múltiple es el factor predisponente más importante para presentar una neuralgia bilateral, de tal manera que aproximadamente el 18% de los pacientes con neuralgia del trigémino bilateral padecen esclerosis múltiple.

La 2ª y la 3ª ramas del trigémino, de manera conjunta, son las más frecuentemente involucradas (42% de los casos); luego la 2ª rama aisladamente (20%); en el 17% de los casos se afecta la 3ª rama; en el 14% la 1ª junto a la 2ª; la afectación de las tres ramas simultáneamente ocurre en el 5%; la distribución más rara corresponde a la 1ª rama (2% de los casos).

6.2 SIMILITUD DE LA NEURALGIA DEL TRIGEMINO CON OTRAS PATOLOGIAS

La neuralgia post-herpética , según algunos autores es el dolor que aparece en el dermatoma afectado por el herpes zoster, después de la desaparición de las lesiones cutáneas, otros autores delimitan el tiempo y lo definen bien como el dolor que aparece al menos 30 días después de la desaparición de las lesiones cutáneas; o bien como el dolor que aparece al menos 3 meses después de la salida del episodio agudo.

El dolor puede ser quemante, lancinante y además se asocia con hipoestesia. Incluso el roce con la ropa, las sábanas o el viento provoca el dolor similar a la neuralgia del trigémino.

Actualmente no existen estudios que relacionen la neuralgia del trigémino con la presencia de Herpes Virus, ya que la forma clínica en la que se presenta la neuralgia del trigemino y la Neuralgia Post-herpética es muy similar y es lo que nos ha hecho realizar este trabajo de investigación.

Similitudes entre neuralgia de trigémino y neuralgia post-herpetica

Dolor súbito de corta duración

Lacinante, punzante penetrante

Dolor que aparece al contacto con el aire, alimentos, ropa, sabanas

Tratamiento de elección Carbamazepina + Aciclovir

La utilización del Aciclovir ofrece mejor resultado como tratamiento en pacientes con neuralgia del trigémino que solo tratados con carbamazepina.

6.3 CLASIFICACIÓN DE LOS VIRUS

Clasificaremos los virus distinguiendo entre aquellos que pertenecen a la familia de los herpes virus y todos los demás virus no pertenecientes a dicha familia pero que pueden dar lugar a lesiones orofaciales. Dentro de los herpes virus, en los cuales nos vamos a centrar, se han podido identificar ocho especies diferentes. Se han atribuido lesiones orales al virus del herpes simple tipo I (HSV tipo I), al tipo II (HSV tipo II), al virus de la varicela zóster (VZV), al virus de EpsteinBarr (EBV), al citomegalovirus (HCMV) y al virus herpes 6, 7 y 8 (HHV-6, -7, -8) (2). Además de los herpes virus existen otros virus responsables de un gran número de lesiones bucales como el virus Cocksakie, el togavirus, el paramyxovirus el virus del papiloma humano, el retrovirus VIH o el virus de la hepatitis.

6.4 CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL HERPESVIRUS

La familia Herpes viridiae, contiene únicamente el género Herpes virus. Éstos tiene en común que poseen, al menos, cuatro características:

1. Una morfología típica con una cápsula icosaédrica de 162 capsómeros, recubiertos de una envuelta viral.
2. El genoma comprende una única molécula de ADN, de 120 a 250 kbp.
3. La infección viral exhibe cierta tendencia hacia el tropismo, siendo altamente recurrente en las superficies u órganos que infectan.
4. La fase productiva de la infección, donde el virus libera múltiples proteínas virales, es seguida por una fase de latencia en la cual el genoma viral permanece a salvo dentro de las células del huésped durante toda la vida del individuo infectado. De forma ocasional los herpes virus en

estado latente pueden sufrir procesos de reactivación y dar lugar de nuevo a una fase productiva en la cual, se liberan numerosas proteínas virales.

6.5 MECANISMO Y FASES DE LA INFECCIÓN VIRAL

Podemos dividir el ciclo viral en distintas fases

1. Fase de entrada Consiste en 2 eventos principales, la unión del virus a la superficie celular y la fusión con la membrana plasmática. La unión a la superficie celular tiene lugar a través de receptores celulares específicos, como gB y gC que se unen a un residuo de heparán sulfato que es un proteoglicano de la superficie celular, gD también parece tener cierta importancia a este nivel. A continuación se produce la fusión de la envuelta viral con la membrana plasmática de la célula, implicándose las glicoproteínas gB, gD, gH y gL. Actualmente se conocen hasta 3 tipos diferentes de receptores celulares para la familia de los herpes virus: uno perteneciente a la familia del TNF (tumor necrosis factor) denominado HveA y dos moléculas denominadas HveB y C, o más recientemente PRR1 y PRR2.

2. Expresión de los genes virales Además de las glicoproteínas implicadas en la entrada, hay otros componentes del virión implicados en el desarrollo de la infección: vhs, que está implicado en la inducción de la inhibición de la síntesis de proteínas del huésped, destruyendo la mayoría de los ARNm mensajeros para permitir a HSV hacerse totalmente cargo de la maquinaria de síntesis de proteínas y aumentar la eficiencia en la producción de virus. Para impedir la degradación de los ARNm virales, VP16 podría unirse a vhs a tiempos tardíos de infección, cuando ya se hayan eliminado los ARNm celulares. Otra proteína importante es la proteína quinasa UL13, con función no del todo conocida, pero cuya ausencia bloquea la infección. Una vez en la célula, la cápside atraviesa los poros nucleares y libera el ADN en el nucleoplasma. Probablemente, el citoesqueleto celular colabora con el transporte hacia el núcleo. Dentro de la célula infectada, la RNA polimerasa celular tipo II puede producir hasta 50 tipos diferentes de mRNA que están organizados en 3 bloques: Inmediatamente tempranos (alfa), tempranos (beta) y tardíos (gamma):

Alfa HSV-1 codifica para 5 genes inmediatamente tempranos que producen 5 proteínas denominadas ICP: Suelen codificar para proteínas reguladoras e implicadas en la transcripción del resto de los bloques genéticos (beta y gamma). Entre estas proteínas, la ICP 4 y 27 se necesita para la replicación viral en la célula infectada, así como la ICP 0. La ICP 47 está implicada en inhibir la presentación de los antígenos víricos por el complejo mayor de histocompatibilidad. La proteína del tegumento viral VP16 está implicada en la transactivación inicial de estos genes. Beta y Gamma.

Entre los mensajeros Beta se encuentran la polimerasa viral y la timidina quinasa (UL23), así como algunas proteínas estructurales menores. Los genes Gamma codifican para las glicoproteínas de la envuelta, proteínas de la cápside, tegumento (VP16), la vhs y la proteasa viral (VP22)

6.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN

Virus herpes simple tipo 1 y 2 El HSV-1 es un virus de gran tamaño y neurotrópico que causa principalmente infecciones orales, desde leves como el herpes labial hasta graves como la meningoencefalitis. El HSV tipo 2 es muy similar pero da lugar a infecciones ano-genitales o herpes neonatal. En España, más del 90% de la población expresa anticuerpos contra el VSH-1 y cerca de un 40% sufre infecciones recurrentes. A pesar de que la mayoría de los casos de primoinfección herpética ocurren de forma asintomática, un 1 % cursa con un cuadro clínico de gingivoestomatitis herpética primaria.

La gingivoestomatitis herpética primaria (GHPA), ocurre generalmente en niños de entre 6 meses y 5 años de edad. Muy ocasionalmente podría afectar a adolescentes o adultos.

Cursa con fiebre, linfadenopatía y mialgia. Clínicamente aparecen úlceras puntiformes superficiales a nivel de encía y peribucal. A los 3 o 4 días, puede encontrarse una gingivitis con encías tumefactas y hemorrágicas e importante odinofagia con múltiples vesículas distribuidas por la cavidad bucal. Dichas vesículas poseen un contenido claro amarillento y se rompen con facilidad dejando erosiones muy dolorosas que curan de forma espontánea en un periodo de 10 o

14 días. Las formas graves se caracterizan por úlceras blanquecinas con bordes festoneados y halo eritematoso. En pacientes inmunodeprimidos podría tener una duración más prolongada.

El herpes labial es la lesión más común y suele reactivarse con estímulos como el estrés, la ansiedad, luz solar prolongada o traumatismos. Afecta a la unión mucocutánea del labio y se comienza con síntomas de escozor, picor y sensación de parestesias muy localizadas, a los 2 días pueden observarse vesículas en ramillete de contenido claro amarillento con un tamaño que oscila entre 1 y 10 mm. Tras su rotura aparecen costras que curan sin dejar cicatriz entre los 8 y los 15 días. El tratamiento con sulfato de zinc puede reducir el número de episodios y el tiempo de aparición del herpes labial.

El herpes intraoral recidivante se manifiesta con vesículas en ramillete a nivel de la mucosa masticatoria, que se ulceran rápidamente originando una erosión única con bordes estrellados y eritematosos, ligeramente dolorosa y que cura sin dejar cicatriz en 8 o 10 días.

En pacientes inmunodeprimidos el herpes se caracteriza por una rápida progresión o por cursar con formas extensas e incluso presentaciones atípicas. Puede llegar a afectar hasta el 40% de los pacientes con leucemia.

El HSV está presente en un 30 % en úlceras orales persistentes de pacientes HIV positivos (15), también puede detectarse HCMV (53%) en este tipo de lesiones e incluso la coinfección de ambos virus en un 28%. El HSV 1 y 2 están implicados también en el eritema multiforme recurrente, así como en el Síndrome de Behcet y en algunos casos de úlceras orales o como posible agente etiológico del carcinoma oral escamoso (1, 16, 44). El diagnóstico del herpes puede realizarse por numerosos métodos: biopsia, citología exfoliativa, cultivo, microscopía electrónica, pruebas serológicas o bien por detección de antígenos virales empleando técnicas más sofisticadas como ELISA, PCR.

6.7 Herpes Virus

La mayoría de los virus humanos responsables de los principales cuadros de afectación orofacial son virus de tipo ADN contraídos durante la infancia o en la adolescencia a través del contacto con sangre, saliva o secreciones genitales. Los herpes virus son los virus tipo ADN más importantes en la patología oral y adquieren especial relevancia cuando infectan a sujetos con VIH o a sujetos con cuadros de inmunodepresión. Los herpes virus están constituidos por una estructura bien definida, con una cadena de ADN rodeada por una cápside icosaédrica. Ésta, a su vez, se rodea de un tegumento que contiene entre 15 y 20 proteínas y que está en contacto directo con una envuelta que contiene numerosas glicoproteínas.

6.8 Herpes zóster (HZ)

Es una enfermedad neurocutánea causada por la reactivación del virus varicela zóster (VVZ) a partir de una infección latente en los ganglios sensoriales, siendo reconocido como una importante causa de morbilidad, especialmente entre las personas de más edad.

El nombre de Herpes proviene del vocablo griego ‘herpein’, que hace referencia al patrón característico de la erupción cutánea, aparición sigilosa, deslizándose, reptante, deslizante, con la que pasa de la forma aguda a la crónica y a la reactivación. La relación entre varicela y herpes zóster fue establecida por Von Bokay en 1892, observando casos de varicela tras el contacto con un caso de herpes zóster, lo que le llevó a postular que zóster y varicela son distintas manifestaciones clínicas de un mismo agente, el virus varicela-zóster (VVZ), antes de que se descubriera el virus.

Lipschutz, en 1921, comprobó que, histológicamente, las lesiones eran idénticas; la prueba científica del paso de infección aguda a crónica se obtuvo en 1950 por Burnet y Buddingh. El virus fue aislado y caracterizado por Weller en 1952, posteriormente premio Nobel de Medicina.

El agente responsable de este proceso es el virus varicela-zóster, un virus único para dos situaciones clínicas diferentes, varicela y herpes zóster. Este virus, como otros virus herpes, son muy ubicuos, aunque el VVZ es el más humano, ya que la fuente de infección y reservorio son exclusivamente humanos.

El virus varicela-zóster (VVZ), pertenece a la familia Herpesviridae que agrupa entre más de 100 virus a los 8 tipos diferentes de virus Herpes que afectan al ser humano. Están agrupados en torno a tres subfamilias, de las que alfa-herpesvirus es la que integra, por una parte, a los virus Herpes simple 1 y 2 (HSV- 1,HSV-2) y, por otra, al VVZ (o también denominado HHV-3), siendo éstos los representantes más agresivos de toda la familia Herpesviridae, por su capacidad de replicación y por generar una infección productiva de forma muy efectiva en un gran número de tipos celulares y tejidos afectados, destruyendo las células infectadas y estableciendo un fenómeno de latencia.

Los alfa-herpesvirus comprenden a los géneros: Simplexvirus (entre otros HSV-1 y 2,) y Varicellovirus (VVZ). Se caracterizan en el ser humano por afectar preferentemente a estructuras nerviosas, mientras que los beta- y los gamma -herpesvirus, tienen un mayor tropismo por las células sanguíneas, leucocitos en general o, de forma más restringida, monocitos (Citomegalovirus, CMV) o linfocitos B (Virus Epstein-Barr, EBV).

Aunque son ciertamente parecidos a Herpes simplex (HSV), existen diferencias entre ambos ya que el VVZ tiene un espectro de huésped más reducido que el HSV, está programado para persistir en la especie humana.

También clínicamente es muy distinto a HSV por su elevada contagiosidad, mayor preferencia por el tejido nervioso y porque afecta a mayor número de personas, a mayor número de tejidos y de forma más rápida y agresiva.

Hay que resaltar que los VVZ son homogéneos en su composición antigénica y que se diferencian cinco genotipos diferentes de VVZ distribuidos en determinadas áreas geográficas. Las técnicas genotípicas avanzadas han demostrado que en la infancia puede ocurrir una coinfección entre más de un genotipo de VVZ, lo que daría lugar a una recombinación genética entre dichos tipos de virus. Es posible que la coinfección de los distintos genotipos pueda

permanecer latente y que se reactive bajo condiciones favorables, por lo que la inmunidad adquirida durante la primoinfección del VVZ no siempre proteja en las reactivaciones posteriores del virus. Su morfología por microscopía electrónica es similar a la de otros herpes virus, envueltos y con un diámetro entre 120-200 nm.

Presenta una cápside icosaédrica de 162 capsómeros y la envuelta, que proviene de la membrana nuclear de la célula que ha infectado, está compuesta por una doble capa lipídica en donde están ancladas las glicoproteínas superficiales.

Tras la primoinfección, el VVZ migra a través de las fibras nerviosas a las células satélites del ganglio dorsal sensorial donde establece una infección latente, durmiente, que puede prolongarse durante toda la vida ya que, en esta situación de latencia, la capacidad inmunológica del huésped suprime la replicación del virus, aunque reteniendo tras varias décadas la capacidad para reactivarse de forma impredecible, asociada a:

1. Situaciones de disminución funcional, atenuación de la capacidad inmune de base celular relacionada con la senescencia inmune.
2. Alteración patológica de la inmunidad celular, relacionada con infección por otros agentes, como el caso del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), o por la presencia de tumores o administración de medicación citotóxica.

En estas condiciones, relacionadas con la edad, condición médica o con tratamiento, se va a producir la enfermedad herpes zóster, representada clínicamente por una erupción vesicular siguiendo la distribución del dermatoma afectado, de la zona cutánea inervada por las fibras nerviosas aferentes de una sola raíz espinal, bien dorsal o bien craneal. Asimismo, la afectación de estos nervios provocará una alteración funcional de los mismos y cambios sensoriales que, en caso de afectar también a las ramas motoras, puede ampliarse a situaciones de pérdida de movilidad o debilidad muscular. La afectación meníngea es rara, ocurriendo cuando hay una afectación previa de la rama oftálmica del trigémino.

6.9 Virus de la varicela-zóster (VZV)

Es un virus neurodermatotropo, cuyo modo de contacto inicial es por inhalación de gotitas que penetran en el organismo a través del aparato respiratorio, con un periodo de incubación de 1 a 3 semanas.

El virus varicela-zóster es el causante de la varicela como infección primaria, afectando principalmente a niños, mientras que su reactivación en adultos da lugar al herpes zóster.

La varicela es altamente contagiosa, en niños es más leve pero en adultos tiende a ser algo más severa. Las lesiones orales incluyen la presencia de vesículas en los labios y el paladar tanto duro como blando.

Tanto la infección primaria como la secundaria puede dar lugar a lesiones gingivales. Tras la infección primaria el virus permanece latente a nivel de la raíz dorsal de las células ganglionares. El herpes zóster resulta de la reactivación del mismo virus latente. A nivel oral las vesículas se rompen para formar lesiones ulceradas con bordes rosados prominentes que semejan úlceras aftosas.

En la piel aparecen erupciones de vesículas intraepiteliales que causan un dolor constante o intermitente y que se describe con carácter quemante.

Las lesiones se distribuyen de forma unilateral a lo largo del nervio infectado existe cierta preferencia por las ramas maxilar y mandibular del nervio cuando la reactivación ocurre desde el ganglio trigeminal.

Si hablamos del ganglio geniculado puede producir el Síndrome de Ramsay Hunt que cursa con parálisis facial unilateral, dolor, vesículas en el pabellón auditivo. El herpes zóster en su manifestación oral podría incluso dar lugar a necrosis del periodonto y alteraciones óseas maxilares produciendo secuestros y pérdidas dentarias.

En individuos inmunosuprimidos, éstos podrían experimentar una mayor incidencia y recurrencia de infecciones por herpes zóster, convirtiéndose en un dolor crónico que podría afectar al sistema nervioso central e incluso provocar la muerte. Cuando aparece en individuos de la tercera edad puede ser indicador de afectación sistémica.

El diagnóstico puede realizarse empleando los mismos métodos que para el herpes simple, citología exfoliativa, cultivo, serología... El tratamiento es sistémico, empleando Aciclovir a dosis altas de 800 mg, 5 veces al día, durante 15 días, Famciclovir 500 mg 3 al día o Valaciclovir 1.000 mg 3 veces al día durante 10 días.

7.0 Virus Epstein-Barr

El virus EBV infecta y se replica en el epitelio oral y en la orofaringe, así como en los linfocitos B. Se transmite por la saliva y la sangre y en países en desarrollo infecta a la mayoría de los niños, generalmente de forma asintomática y antes de los dos años de edad. En países desarrollados, sin embargo, afecta generalmente a adolescentes causando la mononucleosis infecciosa, que se caracteriza por fiebre, linfadenopatías, astenia y faringitis. Se han descrito úlceras orales, petequias palatales y de forma menos frecuente también pericoronaritis, gingivitis necrotizante o úlceras gingivales. En este caso el aciclovir es inefectivo para el tratamiento de la mononucleosis. Existen al menos dos tipos de EBV: El tipo 1 y 2. El primero es el más predominante en el hemisferio oeste mientras que el 2 es más frecuente en África.

En individuos con VIH, la infección por EBV tanto 1 como 2, o incluso ambos, es muy frecuente. La infección latente puede reactivarse y manifestarse a nivel de la mucosa oral, en pacientes VIH positivos dando lugar a leucoplasia vellosa. La aparición de ésta puede ser indicativa de sida. No obstante, existen lesiones orales muy similares a la leucoplasia vellosa que no están relacionadas con la infección por el virus de Epstein Barr.

7.1 Diagnóstico

La infección por VVZ y concretamente, el herpes zóster se diagnostican mayoritariamente por la historia, la exploración y la clínica resultante.

La aparición, distribución y aspecto característico de las lesiones suelen ser suficientes para un diagnóstico clínico. No obstante, existen situaciones que hacen recomendable la solicitud de pruebas de laboratorio que nos permitan identificar la causa del proceso y establecer un diagnóstico virológico exacto. Confirmar el diagnóstico ante un caso clínicamente diagnosticado de varicela o herpes zóster, calificado como típico, no aportaría mucho bien porque a muchas pruebas les falta especificidad y pueden confundir el diagnóstico inicial o bien porque no están disponibles en todos los centros asistenciales. La existencia de una erupción anormal en el entorno de un sujeto con probable inmunodepresión, las formas graves de la infección por VVZ y la posible afectación del SNC suelen ser las causas más frecuentes de demanda de un diagnóstico virológico.

8.0 MEDICAMENTOS UTILIZADOS

La carbamazepina que es un antiepiléptico y analgésico, es el fármaco más utilizado y más eficaz, aunque puede presentar efectos adversos. Las dosis oscilan entre 200-1200 mg/día. Otros fármacos como la tizanidina que es un relajante muscular no ofrece mejores resultados, la tocainida ofrece iguales resultados y el pimozide mejores resultados, aunque todos ellos con mayores efectos secundarios. La lamotrigina que es un anticonvulsivante se ha demostrado más efectiva, pero el grupo de pacientes es escaso y las reacciones cutáneas son más frecuentes. Las dosis de lamotrigina oscilan entre 200-400 mg/día. El baclofeno también es un fármaco complementario. Otras medicaciones como el clonacepan, gabapentina, oxcarbamacepina, fenitoína, valproato sódico no se han demostrado eficaces todavía según estudios basados en la evidencia científica.

Fenitoina: útil en aquellos casos que cursan con intensos y frecuentes ataques de dolor. Es menos efectivo consiguiendo mejoría sólo en un 25% de los pacientes. La dosis recomendada es de 300-400mg/día. Es barato y seguro.

Gabapentina: Se recomienda su en dosis de 800-1800mg/día. No presenta interacciones farmacológicas. Puede provocar somnolencia, ataxia y nistagmo.

9.0 TERAPIA QUIRURGICA

El tratamiento quirúrgico puede realizarse a tres niveles. 1) Periférico; 2) ganglio; 3) raíz del trigémino en la fosa posterior. La cirugía descompresiva de la fosa posterior es la única técnica que no origina hipo o anestesia en alguna o todas las ramas del trigémino al ser la única modalidad terapéutica quirúrgica no destructiva. La decisión de la modalidad terapéutica a aplicar debe hacerse después de analizar el estado físico del paciente, y tras la exposición de las diferentes técnicas con sus ventajas e inconvenientes, teniendo muy en cuenta la experiencia

previa del médico que realizará el procedimiento quirúrgico. La termocoagulación con radiofrecuencia del ganglio de Gasser posee ventajas e inconvenientes pero carece de mortalidad, consiguiéndose alivio en el 75% de los pacientes. La rizotomía retrogasseriana con glicerol consigue alivio persistente en el 55% de los casos. La microcompresión percutánea del ganglio de Gasser con balón de Fogarty precisa anestesia general obteniéndose alivio persistente en el 76% de los casos. La descompresión microvascular obtiene buenos resultados en el 77% de los casos y un riesgo de mortalidad del 1% en manos muy expertas. La radiocirugía estereotáctica del ganglio de Gasser consigue porcentajes de alivio del dolor alrededor del 70%.

La neuralgia del trigémino es una entidad de difícil manejo con porcentajes discretos de alivio del dolor mediante tratamiento farmacológico.

10.0 TIPO DE ESTUDIO

El presente es un estudio experimental, prospectivo, longitudinal, observacional acerca de la prevalencia que existe en la neuralgia del trigémino asociado a herpes virus, así como del efecto de Aciclovir.

Se sometieron al estudio 10 pacientes con diagnóstico de neuralgia del trigémino.

Cada paciente será evaluado y tratado medicamente posteriormente se realizara biopsia incisional de Nervio Periférico.

El cual consiste en medir la expresión de genes y determinar la virulencia de los genes que predispongan a los pacientes a presentar una neuralgia del trigémino

Cada paciente será canalizado a un tratamiento médico en el transcurso del estudio.

10.1 Selección de Pacientes:

Pacientes:

25 años a 75 años.

Masculino / Femenino.

Todos los pacientes previamente deberán firmar el consentimiento informado.

10.2 Criterios de Inclusión:

- Pacientes masculinos y femeninos que presenten Neuralgia del Trigémino con edad mayor a 25 años hasta 70 años
- Pacientes que acudan a consulta al Hospital Metropolitano/Facultad de Odontología U.A.N.L. departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial

10.3 Criterios de Exclusión:

- Pacientes Menores de 25 años.
- Pacientes con antecedentes de Herpes Zoster/ Varicela.
- Pacientes con antecedentes de Vértigo.
- Que no acepten el tratamiento.
- Hipersensibilidad al fármaco.

11.0 FASES DE LA INVESTIGACION:

El presente estudio se llevó a cabo de 9 fases:

1. Diagnóstico.

Se realizó mediante Historia Clínica completa y llegando al diagnóstico final de Neuralgia del Trigémino

2. Tratamiento Individualizado.

Se Indicó tratamiento médico con Carbamazepina, Gabapentina mas aciclovir

3. Mantenimiento.

Se ajustó la dosis dependiendo a la EVA ya se aumentando o disminuyó la dosis

4. Valoró la escala análoga de dolor.

Se realizó cada semana la valoración mediante EVA

5. Se realizaron graficas de resultados

Una vez que se tengan resultados finales se procederá a graficar los resultados obtenidos

6. Rizólisis (en caso necesario).

Se realizó a pacientes que no aceptaron el tratamiento de rizotomía o que no presentaron mejoría bajo tratamiento farmacológico en 3 meses.

7. Rizotomía (en caso necesario).

Se realizó la rizotomía a pacientes en que posterior a 3-4 meses bajo farmacoterapia vía oral de carbamazepina fue mayor a 1200mg cada 24 horas

8. Seguimiento.

Se continuó con tratamiento médico y ajustando dosis en caso de ser necesario individualizando a cada paciente

9. Mediante prueba de PCR Viral se obtiene la presencia de herpes virus biopsia de nervio periférico.

11.1 TERAPIA OPERATORIA

1. Individualizar a los pacientes con diferente farmacoterapia.
2. Llevar un registro y estadística de cada paciente con la farmacoterapia recibida.
3. Se analizara cada semana en base a la escala análoga del dolor la mejoría que presenta cada paciente.
4. Toma de biopsia Nervio Periférico. (CIDICS)
5. En caso de ser necesario se aumentara la dosis o de lo contrario disminuirlo si presenta mejoría.
6. Realizar grafica de resultados.

11.2 TERAPIA QUIRURGICA RIZOLISIS QUIMICA

Esta se realizó cuando el paciente no presentó mejoría en 3 meses.

Rizólisis química:

- Lidocaína 1ml.
- metilprednisolona 1ml.
- Alcohol 1ml.

Se evaluó al paciente una semana después de la infiltración del medicamento ya especificado, y tomaremos de referencia la escala análoga del dolor en cuanto a su mejoría.

11.3 TERAPIA QUIRURGICA RIZOTOMIA

RIZOTOMIA NERVIO PERIFERICO

Consistió en tomar una biopsia de tejido de nervio periférico, previo diagnóstico de Neuralgia del Trigemino y consentimiento informado, en aquellos pacientes que estuvieron por más de 3-4 meses con tratamiento farmacológico y no mostraron mejoría, se realizó mediante infiltración de anestésico lidocaína más epinefrina al 2% y posteriormente se tomó la muestra de nervio periférico, se colocó en recipiente de vidrio estéril con solución fisiológica al 0.9% y se envió al CIDICS para realizar PCR.

12.0 EXTRACCION DNA

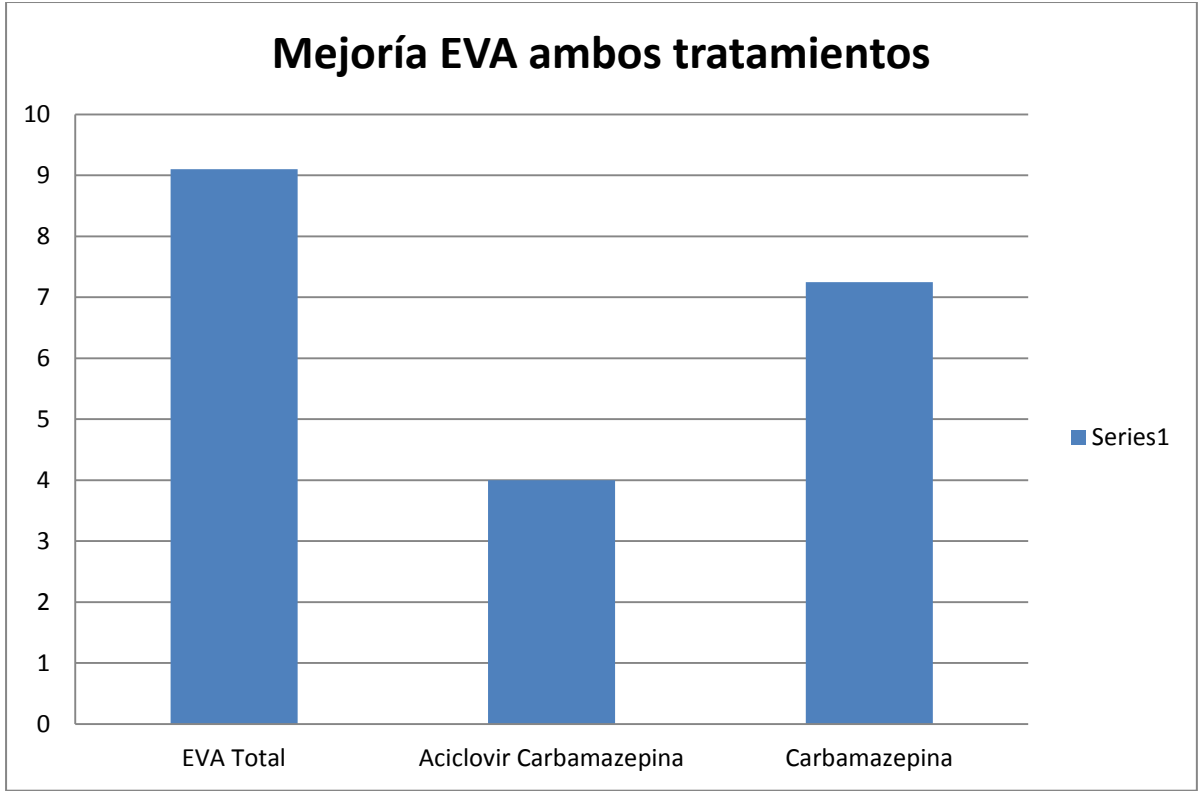
High Pure PCR Template Preparation Kit

1. Pre- calentar el buffer de Elution a 70°C (cantidad por tubo 200 microlitros)
2. Tomar 200 microlitros de la muestra bacteriana previamente homogenizada en vortex.
3. Centrifugar a 6000 RPM 5 minutos los 200 microlitros de la muestra bacteriana replicada en dos tubos eppendorff.
4. Vaciar el contenido del tubo, dejar la pastilla y añadir 200 microlitros de agua bidestilada.
5. Agregar 5 microlitros de lisozima e incubar a 37°C durante 15 minutos ambos tubos (con la finalidad de lizar la bacteria, romperla pared bacteriana de tal manera que se liberen los ácidos nucleicos).
6. Agregar 200 microlitros de binding buffer (prepara las moléculas del ácido nucleico cargándolas positiva o negativamente según sea el caso para unirse a la membrana del filtro con carga contraria) mezclar rápidamente e incubar durante 10 minutos a 70°C.
7. Agregar 100 microlitros de isopropanol y mezclar bien.
8. Pasar el contenido a los tubos de eppendorff a los tubos del kit.
9. Centrifugar durante 1 minuto a 12.000 RPM
10. Vaciar el contenido del tubo colector y colocar el tubo de filtro en un tubo colector nuevo
11. Agregar 500 microlitros del inhibidor removal buffer.
12. Centrifugar durante 1 minuto a 12.000 RPM
13. Vaciar el contenido del tubo colector y colocar el tubo de filtro en un tubo colector nuevo.
14. Agregar 500 microlitros de wash buffer (de manera de agregar un gradiente de concentración que permita eliminar todo lo que no sea DNA
15. Centrifugar 1 minuto a 12.000 RPM
16. Agregar 500 microlitros de Wash Buffer (de manera de agregar un gradiente de concentración que permita eliminar todo lo que no sea DNA)
17. Centrifugar 1 minuto a 12.000 RPM

18. Centrifugar a máxima velocidad durante 15 segundos 14500 RPM (con la finalidad de eliminar todo el alcohol remanente que interfiera para que no se modifique la densidad del DNA que queda en la membrana del filtro)
19. Insertar el tubo del filtro dentro del tubo eppendorff estéril.
20. Añadir 200 microlitros de buffer de Elution previamente calentado a 70°C (contiene concentración de sales que permite que todas las moléculas caigan en el líquido)
21. Centrifugar durante 1 minuto a 12.000 RPM
22. El tubo eppendorff ahora contiene DNA.

12.1 PROTOCOLO DE USO DE PCR DNA

El ADN se purificó a partir de estas muestras utilizando el Puregene Gentra (Quiagen, Valencia, CA) la muestra se descongeló y luego se centrifugó a 45.000 rpm durante 10 min. La solución de glucosa se eliminó cuidadosamente y se añadieron 300 ul de fluido de la lisis celular y 1.5ul de proteinasa Puregene., después el procedimiento Puregene se realizó utilizando un método de precipitación salting-out modificado posteriormente fue seguido de acuerdo con las instrucciones del fabricante para la obtención de DNA. 10 ul. Se utilizó una pipeta eppendorf con 10 ul para después colocar 16ul de la mezcla del kit (PCR buffer, activador) con oligos de HSV (Fwd AGCCTACTACTCGGAAAGCGAAGGA rev TACATCGAGGCGTCATTTAGCGGA de Herpes Virus humano 2 tensión HG52 y Fwd AGTCCTACTGCGACCAGGA Rev TACATCGAGGCGTATTTAGCGGA por Herpes Virus Humano I. Después 4ul de la misma se añadió junto con 0.2ul de taq polimerasa. Los componentes fueron mezclados para posteriormente colocarlos en el termociclador (MJ Mini Termociclador BioRad CA). PCR se llevó a cabo mediante 30s a 94°C por 30 ciclos, seguida por una extensión de 30 segundos a 72°C y por ultimo un ciclo de 10 min a 72°C, las muestras se mantuvieron a una temperatura de 4 a 25°C. El DNA fue analizado por electroforesis en gel de agarosa; 30ul de bromuro de etilo fue añadido y después fue realizado a 80V por 30 minutos.



	X Dolor	X Aciclovir + Carbamazepina
	9.1	4
A		

$$= 5.1$$

	X Dolor	X Carbamazepina
	9.1	7.25
A		

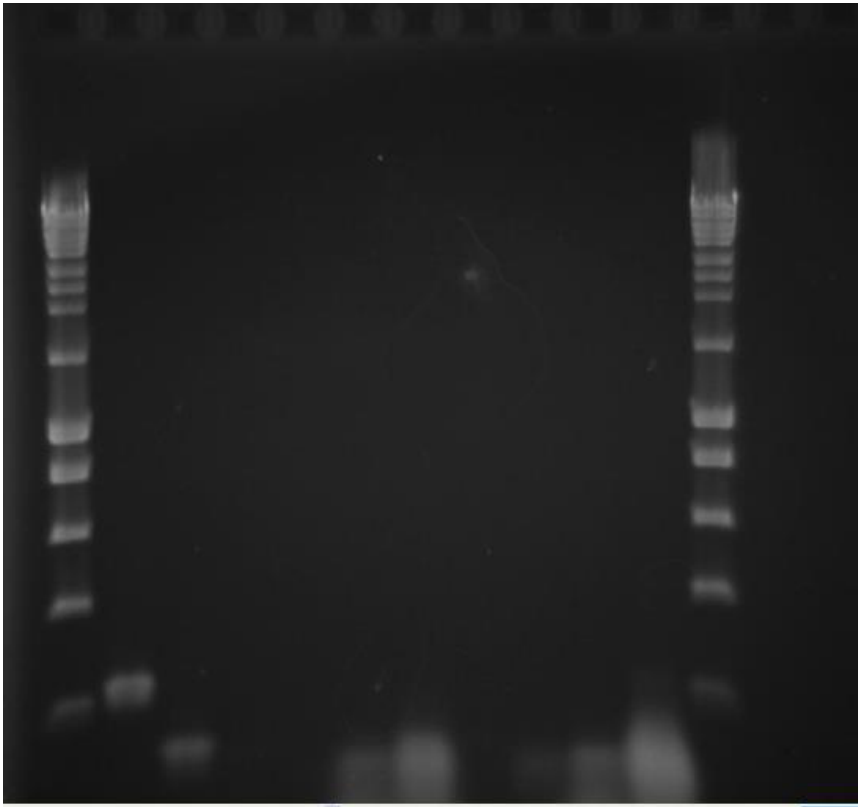
$$= 1.85$$

$$= 3.25$$

1. La diferencia entre Aciclovir + Carbamazepina es 3.25 veces mejor la combinación de Aciclovir + carbamazepina en comparación que solo es uso de Carbamazepina.
2. La Diferencia de la escala de EVA en relación a el dolor después del Tratamiento con Aciclovir + Carbamazepina fue 5.1 veces mejor que solo tratado con Carbamazepina.
3. La Carbamazepina muestra una reducción del dolor solo del 1.85.
4. El Tratamiento de Aciclovir + Carbamazepina muestra una reducción del dolor en un 50% en relación a la escala de EVA

Gen	Iniciador	clave	Tm	CG %	Producto
VH2	AGCCTACTACTCGGAAAGCGAAGA TACATCGAGGCGTCATTTAGCGGA	JN561323.1	59.3 60	50 50	200 pb
VH1	AGTCCTACTGCGACCAGGA AGACATCCCATGGTACCAAAGACC	X14112.1	57.6 58.6	57.9 50	634

Prueba de PCR



Presencia de Herpes virus tipo III IV

BIOPSIA

	Dolor eva	Dolor posttx	Tx A	Tx B	HV1	HV2	HV3	HV4
1	9	6	X	0	0	0	X	X
2	10	6	X			X	X	X

Tabla 1

Tratamiento A: Aciclovir + Carbamazepina

Tratamiento B: Carbamazepina

	Dolor EVA	Dolor posttx	TX A	TX B
3	9	3	X	0
4	10	0	X	0
5	8	6	0	X
6	9	5	X	0
7	9	4	X	0
8	10	7	0	X
9	8	7	0	X
10	9	7	0	X

Tabla 2 (Resultado EVA con tratamiento A y B)

13.0 RESULTADOS

Como resultado de este estudio, prevalencia de herpes Virus en pacientes con neuralgia del trigémino, teniendo diagnosticado a cada paciente a su llegada al Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda” SSNL y en la Facultad de Odontología U.A.N.L. Mediante Historia clínica, en la cual los pacientes mostraron dolor de manera súbita, de corta de duración que iba desde segundos hasta un par de minutos de manera unilateral, siendo más frecuente el nervio mentoniano derecho en nueve pacientes, en dos pacientes más fue el nervio mentoniano izquierdo y en un paciente fue el nervio infraorbitario izquierdo, posteriormente se realiza la escala de EVA en la cual todos los pacientes diagnosticado previamente con neuralgia del trigémino fue de 8 a 10 (como se muestra en la table superior) dándonos un total de 10 pacientes con Neuralgia del trigémino, de los cuales 8son del sexo Femenino y 2 del sexo Masculino, posteriormente a su diagnóstico, se medicó a cada paciente con carbamazepina de 200mg cada 12 horas por 15 días, a su regreso se evaluaba la mejoría con la escala de EVA, en 5 de los pacientes se aumentó la dosis a 800mg cada 24 hrs, y 2 pacientes llegaron al servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial y la Facultad de Odontología U.A.N.L. ya diagnosticados con Neuralgia del trigémino con dosis superiores a 1200mg cada 24 horas de carbamazepina. Los pacientes que no presentaron mejoría al cabo de 3-4 meses se les realizo Rizotomia de nervio periférico, dos de ellos con dosis superiores a los 1200 mg.

Se prescribe Aciclovir 200mg cada 12 horas a 5 pacientes los cuales tenían EVA de 9-10, obteniendo como resultado mediante EVA lo siguiente descrito en la tabla.

	EVA pre Aciclovir	EVA Aciclovir	Con/sin Biopsia
1	9	6	Con biopsia
2	10	6	Con biopsia
3	10	0	Sin biopsia
4	9	3	Sin biopsia
5	9	5	Sin biopsia
6	9	4	Sin biopsia

Tabla 3 (resultado de EVA con biopsia y sin biopsia, pre y post ingesta de Aciclovir)

Una vez que realizo la biopsia de tejido de nervio periférico se envía al CIDICS donde se realizó mediante PCR para la detección de Herpes virus los cuales fueron positivos para Herpes Tipo I, II,III IV (como se muestra en la tabla 1)

La combinación de Aciclovir + Carbamazepina ofrece mejores resultados terapéuticos hasta en un 50% de mejoría en comparación que solo tratados con Carbamazepina.

14.0 DISCUSION

Nuestros resultados obtenidos en este estudio evidencian la presencia de Herpes Virus tipo II, III y IV en dos biopsias de tejido Nervioso obtenido de pacientes con Neuralgia del trigémino, como el estudio realizado en la universidad de Colorado por la Dra. Nagale en al 2015 donde determinaron la presencia de herpes virus I II III, Asociado con el síndrome de boca quemada atreves de PCR de saliva, donde utilizaron valaciclovir 1gr cda 24 horas por 1 año, similiar a lo acontecido con la Neuralgia Post-herpética que es definida como el dolor persistente con un patrón dermatomal, que se manifiesta al menos un mes después de desaparecer las erupciones vesiculosas del herpes zoster. El dolor es el síntoma más común por el que los pacientes con herpes zoster solicitan atención médica. Ya que producen un dolor quemante lacinante a lo largo de todo el dermatoma, dentro de su tratamiento de primera elección se encuentran Antiiconvulsivantes, AINES y antivirales.

De Manera similar como ocurre con la Neuralgia del trigémino se presenta por ser un cuadro de dolor recurrente dolor paroxístico, unilateral, severo, penetrante, de corta duración que puede durar desde un segundo hasta minutos, localizado en la distribución de una o varias de las ramas del V par craneal, que dentro de su tratamiento están los anticonvulsivantes como la oxcabamazepina y carbamazepina principalmente, como reporta el estudio por Hüfner en 2009 que identifico Herpes Virus tipo I II y III en biopsias de tejido nervioso de las tres ramas del V par craneal, teniendo mayor incidencia la rama mandibular, seguida de la rama maxilar y por último la rama oftálmica del V par craneal., en este estudio se agregó, un antiviral como el Aciclovir 200mg cada 12 horas por 15 días, obteniendo resultados favorables como se muestran en la (tabla 1 y 2) de esta manera podemos utilizar el Aciclovir en pacientes con Neuralgia del trigémino como coadyuvante en la terapia farmacología en pacientes con Neuralgia del Trigemino.

15.0 CONCLUSION

La etiología de la Neuralgia del Trigémino actualmente no está bien conocida por lo que en este estudio se demostró la presencia de herpes virus II, III y IV (tabla1), dentro del tratamiento de esta patología existen distintos fármacos y tratamientos quirúrgicos para tratar la Neuralgia del Trigémino, aunque el Aciclovir no es el tratamiento de elección para esta entidad, se llevó acabo el tratamiento de los pacientes diagnosticados con Neuralgia del Trigémino, con Aciclovir 200mg cada 12 horas por 15 días y en el 50% de los pacientes tratados se obtuvieron resultados satisfactorios, de esta manera podemos decir que el Aciclovir + Carbamazepina puede actuar de manera coadyuvante en el tratamiento de la Neuralgia del trigémino.

16.0 BIBLIOGRAFÍAS

1. Burning mouth syndrome due to herpes simplex virus type 1, María Nagel, Alexander Choe, University of Colorado 2015.
2. Effects Of Prolongaded Cultivation in the Presence Of Acyclovir on Recovery of Latent Herpes Simplex Virus From Human Trigeminal Ganglia, University of Alberta 1982.
3. Neuralgia del trigemino, Artículo de Revisión, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía 2005, Jorge Santos.
4. Carbamazepina in the treatment of no.seizure disorders Trigeminal Neuralgia, Other Painfun, Rev. Contemporanea Pharmacother. 1997
5. Is Periphereal Alcohol injection of Value in treatment of trigeminal Neuralgia? An Analysis of 100 cases. Journal Oral Maxillofacial Surgery 2012.
6. Neuralgia del Trigemino. Diagnóstico y Tratamiento. Articulo Neurocirugía presentación de casos. Eduardo Jaramillo, 2008
7. Trigeminal Neuralgia Pathophysiology and treatment. Neurosurgery. Acta. Neurol 2001.
8. Trigeminal Neuralgia and it's a management, Institute of Clinical Neurosciences, Universidad of Bristol. August 2008
9. Trigeminal Neuralgia Pathophysiology and treatmen. Neurosurgery. Acta. Neuro 2001.
10. Trigeminal Neuralgia. Evidence Based Medicine. Departament of anesthesiology and pain management. World Institute of Pain. Marteen Van Kleeft 2009
11. Postherpetic Neuralgia, Journal of College of general prectitioners 200
12. Rev. Soc. Esp. 2002 Valoracion del dolor M. S. Serrano. J Caballero.
13. Articulo Herpes Virus, Bascones Martinez Pousa Castro 2011, Odontoestomatol.
14. Consenso Herpes Virus y Neuralgia Postherpetica, Departamento Microbiología, parasitología Enero 2014.
15. Artículo, Tipos de dolor y Escala Terapeutica de la OMS, Oncología radioterapia, Instituto Madrileño, Madrid a2010.
16. Anatomía Humana; Descriptiva, Topográfica y Funcional; Cabeza y Cuello, Nervios Craneales, V par craneal, Henri Rouvier, André Delmas, 11 edición 2005.
17. Loeser. Tic douloureux, Pain Manage 2001, Clasification and diagnostic criteria for headache disorder cranial neuralgias and facial pain. International Headache Society.

18. Tratamiento de la Neuralgia del trigémino y del espamo Hemifacial por descompresión Microquirúrgica en la fosa posterior 1987.
19. Carbamazepina in the treatment of no.seizure disorders Trigeminal Neuralgia, Other Painfun, Rev. Contemporanea Pharmacother. 1997.
20. Manejo del dolor crónico neuropatico, Anticonvulsivantes 2da Generación, Centro Neurológico del Sur de Florida 2005.
21. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society, The international Classification Of Headeche disorders 2004.
22. Comprehensive study of diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia secondary to tumors Cheng TM, Cascino TL, Onofrio BM. Neurology 1993;43: 2298-302.
23. Identification of Herpes Virus in patients with Chronic periodontitis from Northeastern Mexico, Mauricio Gonzalez Reyes, African Journal of Microbiology Reserch 2013.