

Tratamiento de las neuralgias

Ane Mínguez-Olaondo

Resumen

Las neuralgias craneales son dolencias que afectan a la calidad de vida de quienes las padecen. Para el tratamiento acertado es indispensable conocer sus características, la evidencia científica actual y las recomendaciones en su manejo terapéutico. A pesar de la limitación por falta de estudios de calidad, en general las guías actuales recomiendan la monoterapia como abordaje inicial, debiendo valorar la combinación de fármacos en casos refractarios, así como otras terapias entre las que se incluye el abordaje quirúrgico.

Palabras clave: Neuralgia del trigémino. Neuralgia occipital. Neuralgia del glosofaríngeo. Neuromoduladores. Bloqueo anestésico.

Abstract

Cranial neuralgia affects the quality of life of those who suffer from it. For successful treatment, it is essential to know the characteristics and, above all, the current scientific evidence and the recommendations for their therapeutic management. Despite the limitation due to lack of quality studies, in general, current guidelines recommend pharmacological monotherapy first, although in refractory cases the combination of drugs as well as therapies that also include the surgical approach are recommended.

Key words: *Trigeminal neuralgia. Occipital neuralgia. Glossopharyngeal neuralgia. Neuromodulators. Anesthetic block.*

INTRODUCCIÓN

Las neuralgias se caracterizan por ser un dolor con una distribución de un par craneal o nervio cervical. La International Association for the Study of Pain (IASP) lo describe como aquel dolor sentido en el territorio de distribución de un nervio¹. Las neuralgias craneofaciales están englobadas en el epígrafe 13 de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (CIC-3)². Normalmente se caracterizan por un dolor de características neuropáticas, breve, de gran intensidad, paroxístico o continuo. Los más habituales suelen afectar a los nervios trigémino, glosofaríngeo y occipital.

Otras neuralgias menos habituales ocurren en la región periorbitaria, auricular, etc. La mayoría son formas primarias o idiopáticas, aunque en un porcentaje menor pueden ser secundarias.

El desencadenante del dolor suele ser un estímulo en principio banal que ejerce el papel de gatillo.

El curso clínico puede ser concomitante continuo, aquel en el que hay un dolor constante con picos más intensos y paroxístico, en el cual suelen predominar episodios de dolor intenso seguidos de períodos libres de dolor. Suele ser habitual la hiperSENSIBILIDAD en la región del nervio afecto.

Servicio de Neurología
Hospital Universitario Donostia
Athenea Neuroclinics, Policlínica Gipuzkoa
Grupo Quirónsalud Donostia
Neuroscience Area, Biodonostia Health Institute
Donostia, Gipuzkoa

Dirección para correspondencia:
Ane Mínguez-Olaondo
E-mail: aneminola@gmail.com

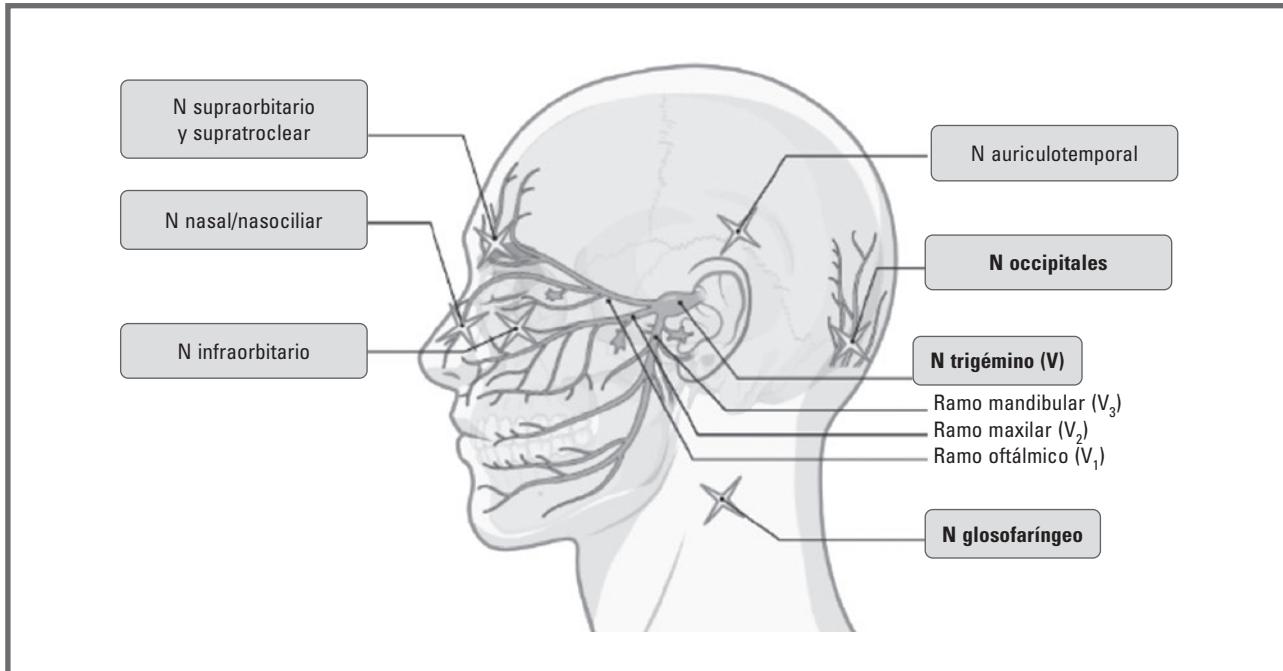


FIGURA 1. Neuralgias craneofaciales más frecuentes. N: nervio.

La figura 1 refleja de forma gráfica las neuralgias craneofaciales más frecuentes.

V NERVIO CRANEAL

Neuralgia del nervio trigémino

La neuralgia del trigémino (NT), aunque variable según los estudios, tiene una incidencia aproximada de 4-13/100.000³. Generalmente es algo más común en las mujeres y aumenta con la edad, en especial a partir de la sexta década de la vida. En los casos secundarios, la edad de comienzo suele ser más precoz y el curso clínico es gradual y progresivo⁴. A pesar de su baja incidencia, la NT constituye la forma más común de los síndromes de dolor facial.

Según la nueva clasificación de la International Headache Society (IHS)², la NT se define por la presencia de al menos tres ataques de dolor facial unilateral que afecten a una o más divisiones del nervio trigémino sin irradiación a otras zonas, de carácter lancinante, punzante o «eléctrico», con inicio y fin abruptos, de algunos segundos de duración, que ocurre en crisis de menos de 2 minutos, de gran intensidad, y que se precipita por estímulos exteroceptivos aplicados en el territorio doloroso o a veces también en territorios trigeminales adyacentes.

La limitación terapéutica en la NT, y en general en el resto de las neuralgias, reside en la falta de ensayos de calidad, ya que al tratarse de un dolor tan grave, el placebo puede ser considerado contrario a la ética⁵.

Tratamiento farmacológico

Se considera que el tratamiento de la NT debe iniciarse en monoterapia y que la terapia combinada con diferentes fármacos se reservará para aquellas situaciones en las que la eficacia lograda con la monoterapia sea baja⁶. A pesar de esta tendencia en el manejo terapéutico, a día de hoy no hay muchos datos basados en la evidencia para el uso y la recomendación de estas combinaciones⁷. Se recomienda instruir al paciente para capacitarlo a ajustar las dosis del segundo fármaco según la intensidad del dolor y los efectos secundarios⁸.

En relación con las indicaciones de las guías, la primera opción sería la carbamazepina. Constituye la única terapia aprobada en ficha técnica, con un 70-80% de efectividad en la reducción del dolor⁹. El motivo principal de su retirada suelen ser sus efectos adversos, siendo los más habituales la alteración en las enzimas hepáticas (por ser un potente inductor del citocromo P450), la hiponatremia y la pancitopenia. Por todo ello, se aconseja realizar controles analíticos sanguíneos con perfil hepático, ionograma y hemograma.

Según la última guía de NT de la Academia Europea de Neurología, con una calidad de evidencia moderada, para el tratamiento a largo plazo de la NT se recomienda el uso de carbamazepina⁸. A continuación se sitúa la oxcarbazepina^{8,10}, que presenta un mejor perfil de efectos adversos al tratarse de un inductor débil del citocromo P450, pero tiene una menor flexibilidad para titularla¹¹.

Ambos fármacos estarían contraindicados en pacientes con bloqueo auriculoventricular, por el peligro de agravarse.

El tercer fármaco de este grupo es la eslicarbazepina. Su eficacia y su seguridad en los pacientes con NT se evaluó por primera vez en 2018^{12,13}. Se ha demostrado su eficacia en la neuralgia posherpética y en la polineuropatía diabética^{14,15}. Aunque la evidencia actual se considera insuficiente como para recomendar la eslicarbazepina como tratamiento de la NT¹⁶, debe tenerse en consideración¹⁷. Su beneficio clínico podría explicarse por la similitud estructural con la carbamazepina, pero tiene una menor tasa de efectos adversos y una mayor vida media, lo que permite una posología más cómoda¹⁸. Por todo ello, podría ser una opción a tener en cuenta en los casos en que se haya obtenido beneficio con carbamazepina u oxcarbazepina, pero se hayan tenido que retirar por efectos adversos.

En cuanto a la gabapentina, no hay evidencia suficiente y tiene una recomendación débil tanto en monoterapia¹⁹ como en adyuvancia para el tratamiento a largo plazo de la NT⁸. Existe un ensayo aleatorizado y simple ciego que muestra una ventaja adicional del uso de gabapentina con inyecciones de ropivacaína en los puntos gatillo^{20,21}.

La pregabalina ha mostrado tener eficacia en el tratamiento de la neuralgia posherpética, la neuropatía diabética, la fibromialgia y el dolor neuropático paraneoplásico¹⁷. Tanto la experiencia clínica acumulada como los resultados de un estudio observacional muestran que puede tener un efecto beneficioso en la NT^{8,22}. En los pacientes con esclerosis múltiple, combinada con lamotrigina, parece mejorar significativamente el control del dolor²³.

La lamotrigina se considera como opción cuando ha habido mala tolerabilidad a la carbamazepina o la oxcarbazepina. Ha mostrado cierta eficacia como adyuvante junto con carbamazepina o fenitoína²⁴, con la limitación de que requiere una titulación lenta para evitar la aparición de lesiones cutáneas⁸, por lo que no parece una opción apropiada en el tratamiento de las exacerbaciones.

Aunque se trata de un estudio antiguo, el baclofeno ha mostrado su mayor utilidad en los pacientes con NT y esclerosis múltiple²⁵. Utilizado tanto en monoterapia como en adyuvancia, se considera que cuando un bloqueador de los canales de calcio a dosis plenas no ha obtenido el beneficio esperado se debería valorar añadir lamotrigina o baclofeno²⁶.

A pesar de que se menciona también la pimozida como posible tratamiento, tanto en monoterapia como en tratamiento adyuvante, su uso en nuestro medio no se ha extendido debido a su potencial toxicidad cardiaca y neurológica²⁷.

Otros fármacos, como la fenitoína, el clonazepam, el valproato sódico, la amitriptilina y la clomipramina, han mostrado cierta eficacia como tratamiento de la NT, pero en estudios observacionales no controlados^{17,28}.

La toxina botulínica²⁹ se ha utilizado principalmente como terapia adicional⁸ en pacientes refractarios, logrando un beneficio mantenido durante varios meses y reportando como efecto adverso principal debilidad facial en la zona de administración^{29,30}.

El bloqueo anestésico con lidocaína se ha estudiado como adyuvante en pacientes en tratamiento con carbamazepina. Se han referido como efectos adversos principales hipoestesia, parestesias y ptosis³¹. Se reserva para aquellos pacientes que, siendo refractarios al tratamiento oral, no son candidatos a cirugía³¹⁻³³.

La tabla 1 recoge los niveles de evidencia, los grados de recomendación y las dosis de todos estos fármacos.

Como terapias emergentes destacan los bloqueantes de los receptores de N-metil-D-aspartato, la duloxetina, la venlafaxina, los parches de lidocaína tópica y la estimulación magnética transcraneal si la intervención quirúrgica ha sido ineficaz⁴. Para las reagudizaciones en el área de urgencias se han estudiado la lidocaína intravenosa^{8,34} y la lacosamina intravenosa^{35,36}.

Tratamiento quirúrgico

TÉCNICAS ABLATIVAS/DESTRUCTIVAS

- Termocoagulación por radiofrecuencia de fibras retroganglionares que conducen la sensibilidad dolorosa.
- Compresión percutánea con balón del ganglio de Gasser.
- Gangliólisis percutánea con glicerol inyectado en el *cavum* de Meckel.
- Radiocirugía estereotáctica (con bisturí de rayos gamma).

A pesar de no haber estudios que comparan las cuatro intervenciones, sí hay una revisión sistemática de cada una de las técnicas³⁷, de la cual se extrae que, a pesar de la similitud entre ellas, parece que la termocoagulación podría obtener las tasas más altas de alivio completo del dolor, aunque también el mayor número de complicaciones posoperatorias.

DESCOMPRESIÓN MICROVASCULAR

En caso de contacto neurovascular, consigue el alivio inmediato preservando generalmente la función trigeminal, así como mejores resultados que las técnicas ablativas³⁸.

TABLA 1. Evidencia y recomendaciones actualizadas de cada fármaco en la neuralgia del trigémino

Fármaco	Guía SEN 2020		Guía EAN		Dosis recomendada
	Nivel de evidencia	Grado de recomendación	Nivel del evidencia	Grado de recomendación	
Carbamazepina	I	A	M	Fuerte	200-1.200 mg/24 h
Lamotrigina	II	B	MB	Débil mono/ <i>add-on</i>	150-400 mg/24 h
Baclofeno	II	B	Mala	Experiencia clínica	30-80 mg/24 h
Sumatriptán s.c.	II	B			
Oxcarbazepina	IV	C	MB	Fuerte	600-1800 mg/24 h
Gabapentina	IV	C	B	Débil mono/ <i>add-on</i>	900-3200 mg/24 h
Amitriptilina, clomipramina	IV	C			
Valproato sódico	IV	C			
Lidocaína	IV	C			5 ml de lidocaína al 2% durante 5 semanas (6 inyecciones)
Clonazepam	IV	C			1,5-8 mg/24 h
Lacosamida					Hasta 200 mg/24 h i.v.
Fenitoína	IV	C	Mala	Experiencia clínica	300-500 mg/24 h
Toxina botulínica			MB	Débil mono/ <i>add-on</i>	25-100 U, administrando 2,5-5 U por punto con una distancia de 15 mm
Pregabalina	Neuralgia posherpética		Mala	Experiencia clínica	150-600 mg/24 h
Eslicarbazepina	Neuralgia posherpética				400-1.200 mg/24 h
Pimoza	II	B			4-12 mg/24 h

Add-on: adyuvante; B: baja; EAN: European Academy of Neurology, i.v.: vía intravenosa; M: moderada; MB: muy baja; Mono: monoterapia; s.c.: vía subcutánea; SEN: Sociedad Española de Neurología.

Neuralgias de los ramos terminales del nervio trigémino

Los ramos terminales del nervio trigémino se listan en la tabla 2, y sus respectivas neuralgias se exponen a continuación.

Neuralgia supraorbitaria

Se prefiere utilizar el término neuralgia supraorbitaria porque a menudo es difícil determinar si el dolor procede del nervio supraorbitario o del nervio supratroclear. Se afecta sobre todo por traumatismos o por presión continua en la zona. De predominio femenino, el dolor puede ser remitente recurrente o continuo. Suele remitir en uno o varios años en la mayoría de los casos, aunque la hipoestesia puede persistir. En los casos idiopáticos, la evolución suele ser normalmente crónica³⁹. Aunque no suele haber estímulos gatillo, en general se observa hipersensibilidad en la zona de la escotadura supraorbitaria o en el trayecto del nervio desde la órbita a la cara⁴¹.

Fármacos como la gabapentina, la pregabalina, la amitriptilina y la capsaicina tópica han mostrado eficacia⁴⁰. El lugar donde se bloquea el nervio es inmediatamente superior a su salida, inyectando 0,5-1 ml en cada nervio⁴¹. Si hay fracaso farmacológico, puede probarse con la liberación quirúrgica del nervio a nivel de la escotadura supraorbitaria, la criodenervación o la ablación del nervio, e incluso también la estimulación periférica del nervio supraorbitario⁴² o con radiofrecuencia pulsada⁴³.

Neuralgia del nervio nasal o nasociliar

El dolor se localiza en la cara lateral de la nariz y se irradia hacia la región frontomedial, y puede aparecer tanto de forma espontánea como desencadenado por un estímulo táctil homolateral. El tratamiento consiste en amitriptilina o pregabalina, así como en bloqueo anestésico en el punto de salida del nervio nasociliar con 0,5 ml de solución anestésica⁴¹, o del ganglio esfenopalatino, o en ablación con radiofrecuencia^{4,44}.

TABLA 2. Distribución de los ramos principales, secundarios y terminales del nervio trigémino

Ramos del nervio trigémino	Ramo secundario	Ramos terminales
Ramo oftálmico (V1)	N frontal	<i>N supraorbitario</i> <i>N supratroclear</i>
	N nasociliar	N infratroclear <i>N nasal externa</i> N lagrimal
Ramo maxilar (V2)		N cigomaticotemporal N cigomaticofacial <i>N infraorbitario</i>
Ramo mandibular (V3)		N mentoniano N bucal <i>N auriculotemporal</i> N lingual

N: nervio. En la columna de la derecha, en cursiva, los nervios afectados con más frecuencia.

Neuralgia del nervio *infraorbitario*

Se llama también síndrome del pómulo entumecido, ya que abarca desde la región malar hasta la zona de los dientes incisivos y caninos⁴⁵. El nervio es de localización superficial y propenso a afectarse por traumatismos. Descartadas causas secundarias, el diagnóstico se suele confirmar con el bloqueo del nervio *infraorbitario*⁴⁶, que se realiza en su salida por el agujero *infraorbitario* inyectando 0,5-1 ml de solución anestésica⁴¹, aunque se puede probar también el tratamiento médico habitual de otras neuralgias⁴. La cirugía se ha descrito en casos concretos secundarios a fractura del macizo facial⁴⁷.

Neuralgia *auriculotemporal*

No es muy común y suele ser un dolor paroxístico que se localiza en el área preauricular. Puede acompañarse de sudoración y rubefacción facial. Puede ser secundario a una intervención quirúrgica o un trauma, y se ha documentado tras la paratiroidectomía o en relación con la presencia de un quiste sinovial dependiente de la articulación temporo-mandibular¹¹. Aunque se han probado fármacos como la gabapentina, las consideraciones terapéuticas son similares a las del resto de las neuralgias, incluyendo el bloqueo del nervio con 0,5-1 ml de solución anestésica justo delante del trago^{41,48}.

NEURALGIA GLOSOFARÍNGEA

También llamada neuralgia vagoglosofaríngea, es menos frecuente que la NT, pero a veces coexisten. La mayoría de las veces suele ser idiopática, aunque en ocasiones se observa una compresión neurovascular. Se caracteriza por ataques de dolor paroxístico, recurrente, unilateral, en la distribución

del nervio glosofaríngeo, de unos pocos segundos de duración, pudiendo prolongarse hasta 2 minutos, de intensidad grave, tipo descarga eléctrica o dolor fulgurante, punzante o agudo, desencadenado por la deglución, la tos, el habla y los bostezos⁴.

El tratamiento se basa en el arsenal terapéutico disponible para la NT¹¹, y también existe la posibilidad de realizar un bloqueo anestésico preferiblemente extraoral más que intraoral. Otra opción es la radiofrecuencia en los casos que precisen bloqueos recurrentes o cuando existan contraindicaciones para la cirugía, informando de los posibles efectos adversos, entre los que destacan la disfagia, el entumecimiento lingual, de faringe o de laringe, la ronquera y el sentido anormal del gusto.

Dentro de las opciones quirúrgicas se encuentran la rizotomía del glosofaríngeo y de la raíz superior del vago, la radiocirugía y la descompresión microvascular (esta última sería la primera elección si existiera compresión vascular)⁴.

NEURALGIAS OCCIPITALES

La neuralgia del nervio occipital está más relacionada con la afectación cervical que con la craneal. El dolor es unilateral o bilateral, continuo o paroxístico, lacinante o punzante, agudo, en la distribución del nervio occipital (nervio de Arnold, nervio occipital mayor, nervio occipital menor o nervio tercero), en la parte posterior del cuero cabelludo, asociado frecuentemente a disestesias y alodinia. El dolor puede llegar al área frontoorbitaria y se puede asociar con mareos, acúfenos o congestión nasal.

En cuanto al tratamiento, se puede probar el bloqueo anestésico, con el que se obtendría una mejoría limitada en el tiempo o de más larga duración mientras se inicia el tratamiento farmacológico

utilizado en el resto de las neuralgias, como los neuromoduladores (carbamazepina, oxcarbazepina, gabapentina, pregabalina), el baclofeno, los antidepresivos tricíclicos y los bloqueos nerviosos percutáneos con anestésico local, solo o combinado con corticoides, que además tienen un valor diagnóstico añadido. Dentro de las medidas locales pueden emplearse calor, fisioterapia y reposo⁴. Si el tratamiento conservador es ineficaz, se podrían considerar otras opciones, como la ablación por radiofrecuencia pulsada, la estimulación del nervio occipital o el ensayo con toxina botulínica¹¹. La sección quirúrgica del nervio o la descompresión de las raíces nerviosas cervicales constituirían opciones terapéuticas en casos seleccionados y sin respuesta a los tratamientos previos⁴.

CONCLUSIONES

Las neuralgias son dolencias craneales que ocurren en un dermatoma nervioso específico. Estos trastornos pueden reconocerse por sus presentaciones clínicas, incluido el dolor y las características en la topografía del nervio afecto. A pesar de la falta de evidencia por la ausencia de estudios bien diseñados, actualmente los tratamientos farmacológicos orales, en su mayoría neuromoduladores, siguen siendo de primera línea para la mayoría de las neuralgias, y puede recurrirse a los bloqueos nerviosos, las intervenciones quirúrgicas y otros procedimientos en los pacientes refractarios. En todo caso, y a pesar de la evidencia reducida, los neurólogos tendemos a hacer uso de fármacos fuera de ficha técnica para el tratamiento de la NT, por lo que sería interesante dar respaldo científico, mediante estudios bien diseñados, al manejo que realizamos en la consulta.

BIBLIOGRAFÍA

- International Association for the Study of Pain. Classification of chronic pain. Seattle: Elsevier; 1994.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders. 3rd ed. Cephalgia. 2018;38:1-21.
- Jones MR, Urits I, Ehrhardt KP, et al. A comprehensive review of trigeminal neuralgia. *Curr Pain Headache Rep.* 2019;23:74.
- Santos Lasaosa S, Pozo Rosich P, editores. Manual de práctica clínica en cefaleas. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2020. Madrid: Lázaro 5 Health Consulting; 2020. Disponible en: <https://www.sen.es/pdf/2020/ManualCefaleas2020.pdf>.
- Zakrzewska JM, Linskey ME. Trigeminal neuralgia. *BMJ Clin Evid.* 2009;2009.
- Maarbjerg S, Di Stefano G, Bendtsen L, Crucu G. Trigeminal neuralgia — diagnosis and treatment. *Cephalgia.* 2017;37:648-57.
- Sindrup SH, Jensen TS. Pharmacotherapy of trigeminal neuralgia. *Clin J Pain.* 2002;18:22-7.
- Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abbott J, et al. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. *Eur J Neurol.* 2019;26:831-49.
- Al-Quliti KW. Update on neuropathic pain treatment for trigeminal neuralgia. The pharmacological and surgical options. *Neurosciences (Riyadh).* 2015;20:107-14.
- Tai AX, Nayar VV. Update on trigeminal neuralgia. *Curr Treat Options Neurol.* 2019;21:42.
- Gadient PM, Smith JH. The neuralgias: diagnosis and management. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2014;14:459.
- Sánchez-Larsen A, Sopelana D, Díaz-Maroto I, Perona-Moratalla AB, Gracia-Gil J, García-Muñozguren S, et al. Assessment of efficacy and safety of eslicarbazepine acetate for the treatment of trigeminal neuralgia. *Eur J Pain.* 2018;22:1080-7.
- Villanueva V, Serratosa JM, Guillamon E, Braschinsky M, Di Stefano G, Donnet A, et al. Long-term safety and efficacy of eslicarbazepine acetate in patients with focal seizures: results of the 1-year ESLIBASE retrospective study. *Epilepsy Res.* 2014;108:1243-52.
- García-Escrivà A, López-Herández N, Lezcano M, Berenguer L. Experience with eslicarbazepine acetate as treatment for painful diabetic neuropathy. *Neurologia.* 2016;31:639-40.
- Tomic MA, Pecikoza UB, Micov AM, Stepanovic-Petrovic RM. The efficacy of eslicarbazepine acetate in models of trigeminal, neuropathic, and visceral pain: the involvement of 5-HT1B/1D serotonergic and CB1/CB2 cannabinoid receptors. *Anesth Analg.* 2015;121:1632-9.
- Alcántara Montero A, Sánchez Carnerero Cl. Eslicarbazepine acetate for neuropathic pain, headache, and cranial neuralgia: evidence and experience. *Neurologia.* 2019;34:386-95.
- Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015;14:162-73.
- Gambetta E, Chichorro JG, Zamponi GW. Trigeminal neuralgia: an overview from pathophysiology to pharmacological treatments. *Mol Pain.* 2020;16:1744806920901890.
- Ta PCP, Dinh HQ, Nguyen K, Lin S, Ong YL, Ariyawardana A. Efficacy of gabapentin in the treatment of trigeminal neuralgia: a systematic review of randomized controlled trials. *J Investig Clin Dent.* 2019;10:e12448.
- Lemos L, Flores S, Oliveira P, Almeida A. Gabapentin supplemented with ropivacaine block of trigger points improves pain control and quality of life in trigeminal neuralgia patients when compared with gabapentin alone. *Clin J Pain.* 2008;24:64-75.
- Lemos L, Fontes R, Flores S, Oliveira P, Almeida A. Effectiveness of the association between carbamazepine and peripheral analgesic block with ropivacaine for the treatment of trigeminal neuralgia. *J Pain Res.* 2010;3:201-12.
- Obermann M, Yoon MS, Sensen K, Maschke M, Diener HC, Katsarava Z. Efficacy of pregabalin in the treatment of trigeminal neuralgia. *Cephalgia.* 2008;28:174-81.
- Solaro CM, Ferriero G. Refactory trigeminal neuralgia successfully treated by combination therapy (pregabalin plus lamotrigine). *Mult Scler Relat Disord.* 2018;25:165-6.
- Zakrzewska JM, Chaudhry Z, Nurmikko TJ, Patton DW, Mullens LE. Lamotrigine (Lamictal) in refractory trigeminal neuralgia: results from a double-blind placebo controlled crossover trial. *Pain.* 1997;73:223-30.
- Fromm GH, Terrence CF, Chattha AS. Baclofen in the treatment of trigeminal neuralgia: double-blind study and long-term follow-up. *Ann Neurol.* 1984;15:240-4.
- Di Stefano G, Truini A, Crucu G. Current and innovative pharmacological options to treat typical and atypical trigeminal neuralgia. *Drugs.* 2018;78:1433-42.
- He L, Wu B, Zhou M. Non-antiepileptic drugs for trigeminal neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(3):CD004029.
- Zakrzewska JM. Medical management of trigeminal neuropathic pains. *Expert Opin Pharmacother.* 2010;11:1239-54.
- Santos-Lasaosa S, Cuadrado ML, Gago-Veiga AB, Guerrero-Peral AL, Irimia P, Láinez JM, et al. Evidence of and experience with the use of onabotulinumtoxinA in trigeminal neuralgia and primary headaches other than chronic migraine. *Neurologia.* 2020;35:568-78.
- Bohluli B, Motamed MH, Bagheri SC, Bagheri SC, Bayat M, Lassemi E, et al. Use of botulinum toxin A for drug-refractory trigeminal neuralgia: preliminary report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;111:47-50.
- Morra ME, Egebaly A, Elmaraezy A, Khalil AM, Altbí AM, Le-Huy Vu T, et al. Therapeutic efficacy and safety of botulinum toxin A therapy in trigeminal neuralgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Headache Pain.* 2016;17:63.
- Crucu G. Trigeminal neuralgia. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2017;23(2, Selected Topics in Outpatient Neurology):396-420.
- Wu CJ, Lian YJ, Zheng YK, Zhang HF, Chen Y, Xie NC, et al. Botulinum toxin type A for the treatment of trigeminal neuralgia: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Cephalgia.* 2012;32:443-50.
- Moore D, Chong MS, Shetty A, Zakrzewska JM. A systematic review of rescue analgesic strategies in acute exacerbations of primary trigeminal neuralgia. *Br J Anaesth.* 2019;123:e385-e96.
- Gómez-Arguello JM, Bermejo PE, Lara M, Almajano J, Aragón E, García del Carrizo F, et al. [Effectiveness of lacosamide in the treatment of refractory neuropathic pain: an open observational trial]. *Rev Neurol.* 2014;59:289-93.
- García-Escrivà A, López-Hernández N, Gil-Cortes C. [Treatment of neuropathic pain with lacosamide]. *Rev Neurol.* 2012;54:167-72.
- López BC, Hamlyn PJ, Zakrzewska JM. Systematic review of ablative neurosurgical techniques for the treatment of trigeminal neuralgia. *Neurosurgery.* 2004;54:973-82; discussion 82-3.
- Tronnier VM, Rasche D, Hamer J, Kienle AL, Kunze S. Treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: comparison of long-term outcome after radiofrequency rhizotomy and microvascular decompression. *Neurosurgery.* 2001;48:1261-7; discussion 7-8.
- Penas-Prado M, Martínez-Salio A, Porta-Etessam J, et al. [Post-traumatic supraorbital neuralgia: a benign condition]. *Rev Neurol.* 2007;44:89-91.
- Pareja JA, Caminero AB. Supraorbital neuralgia. *Curr Pain Headache Rep.* 2006;10:302-5.
- Santos Lasaosa S, Cuadrado Pérez ML, Guerrero Peral AL, Huerta Villanueva M, Porta-Etessam J, Pozo-Rosich P, et al. Consensus recommendations for anaesthetic peripheral nerve block. *Neurologia.* 2017;32:316-30.
- Amin S, Buvanendran A, Park KS, Kroin JS, Moric M. Peripheral nerve stimulator for the treatment of supraorbital neuralgia: a retrospective case series. *Cephalgia.* 2008;28:355-9.
- Luo F, Lu J, Ji N. Treatment of refractory idiopathic supraorbital neuralgia using percutaneous pulsed radiofrequency. *Pain Pract.* 2018;18:871-8.
- Nierenburg H, Morris MS. External nasal neuralgia: an update. *Curr Pain Headache Rep.* 2017;21:44.
- Campbell WW, Jr. The numb cheek syndrome: a sign of infraorbital neuropathy. *Neurology.* 1986;36:421-3.
- López Mesonero L, Pedraza Hueso MI, Herrero Velázquez S, Guerrero Peral AL. Infraorbital neuralgia: a diagnostic possibility in patients with zygomatic arch pain. *Neurologia.* 2014;29:381-2.
- Beigi B, Beigi M, Niyadurupola N, Saldana M, El-Hindy N, Gupta D. Infraorbital nerve decompression for infraorbital neuralgia/causalgia following blowout orbital fractures: a case series. *Cranio-maxillofac Trauma Reconstr.* 2017;10:22-8.
- Ruiz M, Porta-Etessam J, García-Ptacek S, de la Cruz C, Cuadrado ML, Guerrero AL. Auriculotemporal neuralgia: eight new cases report. *Pain Med.* 2016;17:1744-8.