



Artículo Aceptado para su pre-publicación / Article Accepted for pre-publication

Título / Title:

Estimulación no invasiva del nervio vago en el dolor trigeminal y el sistema trigémino-vagal. /
Noninvasive vagus nerve stimulation in trigeminal pain and trigemino-vagal system.

Autores / Authors:

Leonardo Arce Galvez, Claudia Liliana Buitrago Martín

DOI: [10.20986/resed.2023.4057/2023](https://doi.org/10.20986/resed.2023.4057/2023)

Instrucciones de citación para el artículo / Citation instructions for the article:

Arce Galvez Leonardo, Buitrago Martín Claudia Liliana. Estimulación no invasiva del nervio vago en el dolor trigeminal y el sistema trigémino-vagal. / Noninvasive vagus nerve stimulation in trigeminal pain and trigemino-vagal system.. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2023. doi: 10.20986/resed.2023.4057/2023.

Este es un archivo PDF de un manuscrito inédito que ha sido aceptado para su publicación en la Revista de la Sociedad Española del Dolor. Como un servicio a nuestros clientes estamos proporcionando esta primera versión del manuscrito en estado de pre-publicación. El manuscrito será sometido a la corrección de estilo final, composición y revisión de la prueba resultante antes de que se publique en su forma final. Tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden dar errores lo que podría afectar el contenido final. El copyright y todos los derechos legales que se aplican al artículo pertenecen a la Revista de la Sociedad Española de Dolor.

ESTIMULACIÓN NO INVASIVA DEL NERVIOS VAGO EN EL DOLOR TRIGEMINAL Y EL SISTEMA TRIGÉMINO-VAGAL

NONINVASIVE VAGUS NERVE STIMULATION IN TRIGEMINAL PAIN AND TRIGEMINO-VAGAL SYSTEM

Leonardo Arce Gálvez, Claudia Liliana Buitrago Martín

Medicina del Dolor y Cuidado Paliativo. Fundación Universitaria de Ciencia de la Salud (FUCS). Bogotá, Colombia

CORRESPONDENCIA:

Leonardo Arce Gálvez

leonardo.arce@correounivalle.edu.co.

Las diferentes causas de dolor craneofacial como las cefaleas, neuralgias y neuropatías son un reto diagnóstico y terapéutico para diferentes especialidades médicas, además de ser una condición donde confluyen neurocirujanos, neurólogos clínicos, algesiólogos, médicos familiares y de Atención Primaria.

La clasificación internacional de cefaleas 3 (ICHD-3) (1) nos ayuda a identificar las condiciones de dolor que pueden afectar a nuestros pacientes, yendo desde la neuralgia del trigémino hasta las cefaleas trigémino-autonómicas, la migraña, la cefalea tipo clúster y las condiciones neurológicas de los demás pares craneales (2).

En los últimos años se han incrementado los estudios de dispositivos de estimulación nerviosa no invasivos, buscando reducir los síntomas de los pacientes con una baja tasa de complicaciones. Dentro de estos se incluyen los dispositivos de estimulación cervical izquierda del nervio vago (NX), los cuales tienen un objetivo en epilepsia y migraña, pero ha surgido cada vez más evidencia de control en dolor trigeminal (3) fundamentados en la cercanía a anatómica y posibilidad de conexiones centrales de estos dos nervios (Figura 1). Existen diferentes revisiones que tienen hipótesis de conexiones entre el nervio trigémino

y el vago, lo que se conoce como el sistema trigémino-vagal (Figura 2). En un estudio reciente, publicado en el 2022, Peng y cols. (4) evaluaron la plausibilidad anatómica del sistema trigémino vagal. Realizaron un estudio entre 2019 y 2020 con voluntarios sanos en 3 etapas; una exploratoria inicial, una segunda etapa para la validación y la comparación del efecto de la estimulación vagal no invasiva (EVNI) en las diferentes ramas trigeminales y una tercera de la comparación entre intervenciones unilaterales y bilaterales con su impacto sistémico en la frecuencia cardíaca.

Utilizaron señales eléctricas de bajo voltaje de 1 milisegundo (ms) y 5 Hertz con repeticiones cada 40 ms con una corriente de salida máxima de 24 voltios y 60 miliamperios, con lo cual, realizaron una prueba cuantitativa de sensibilidad cutánea en las ramas oftálmicas (V1) y mandibulares (V3) del nervio trigémino (NV), además de un comparativo en el antebrazo con EVNI real y simulada. Encontraron una diferencia estadísticamente significativa de un incremento del umbral del dolor en las regiones cutáneas trigeminales, pero no en el antebrazo. Además de esto, no se evidenció un impacto significativo en la frecuencia cardíaca (4). Estos hallazgos sugieren que la EVNI tiene una diana terapéutica poco descrita en la comunicación medular del NX y el NV que genera una respuesta local en la modificación de los umbrales del dolor, sin generar un efecto sistémico a nivel cardiovascular o en el dolor nociceptivo somático extracraneal (4).

De manera clásica se ha considerado que el papel de la EVNI está relacionado con la modulación del reflejo trigeminal autonómico disminuyendo su componente parasimpático. En el nuevo entendimiento de las interacciones neuroanatómicas del sistema trigémino-vagal, un estímulo a nivel cervical sobre el NX de manera unilateral tiene la capacidad de generar activación bilateral a nivel del núcleo del tracto solitario, el núcleo parabraquial con una comunicación directa hacia el hipocampo (4,5). De manera adicional, el estudio de Henssen y cols. (6) propone la comunicación con los núcleos del rafe, los núcleos vermales y fastigiales a nivel cerebelar y el locus coeruleus. Estas estructuras están implicadas directamente en la modulación del dolor debido a su interacción con la sustancia gris periacueductal y la activación de las vías GABAérgicas y serotoninérgicas (7) (Figura 2).

El alcance de la EVNI puede extenderse a condiciones diferentes a cefalea. En modelos murinos se ha encontrado una mejoría significativa en la alodinia del nervio trigeminal. Sin embargo, aún existen un vacío en la evidencia clínica actual para considerar su extensión a otras condiciones craneofaciales en el humano, pero debido a su bajo riesgo y facilidad de implementación es un punto interesante de estudio (8).

En conclusión, la propuesta de la estimulación externa del sistema trigémino-vagal en la posible modulación del dolor, sin la generación de un efecto sistémico, es un avance interesante en la evolución de la comprensión de los dolores craneofaciales de este origen. El conocer este sistema favorece la precisión de las indicaciones de la EVNI y puede ser una opción de intervención interesante en pacientes refractarios al manejo farmacológico y rehabilitador, o que tengan contraindicado el intervencionismo percutáneo en dolor. Se requiere a futuro nuevos estudios en humanos para fortalecer la evidencia y precisar las características técnicas de los estímulos vagales.

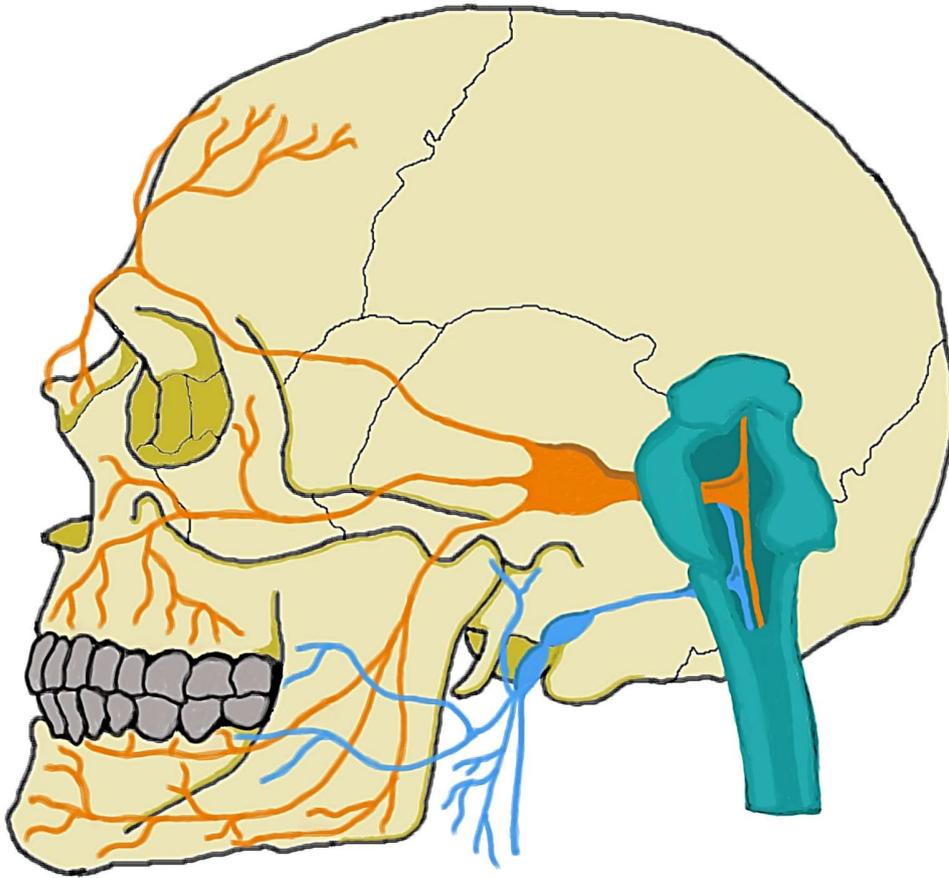
BIBLIOGRAFÍA

1. Latorre G, González-García N, García-Ull J, González-Oria C, Porta-Etessam J, Molina FJ, et al. Diagnóstico y tratamiento de la neuralgia del trigémino: documento de consenso del Grupo de Estudio de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología. *Neurología*. 2022. DOI: 10.1016/j.nrl.2021.09.015. DOI: 10.1016/j.nrl.2021.09.015.
2. Valencia RE, Buitrago CL, Saavedra LI, Arce L. Parálisis facial periférica posterior a bloqueo de glosofaríngeo: reporte de un caso. *Rev Soc Esp Dolor*.. 2022;29(2):114. DOI: 10.20986/resed.2022.3963/2021. DOI: 10.20986/resed.2022.3963/2021.
3. Yap JYY, Keatch C, Lambert E, Woods W, Stoddart PR, Kameneva T. Critical Review of Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation: Challenges for Translation to Clinical Practice. *Front Neurosci*. 2020;14:284. DOI: 10.3389/fnins.2020.00284.
4. Peng KP, May A. Noninvasive vagus nerve stimulation modulates trigeminal but not extracephalic somatosensory perception: Functional evidence for a trigemino-vagal

system in humans. *Pain*. 2022;163(10):1978-86. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002595.

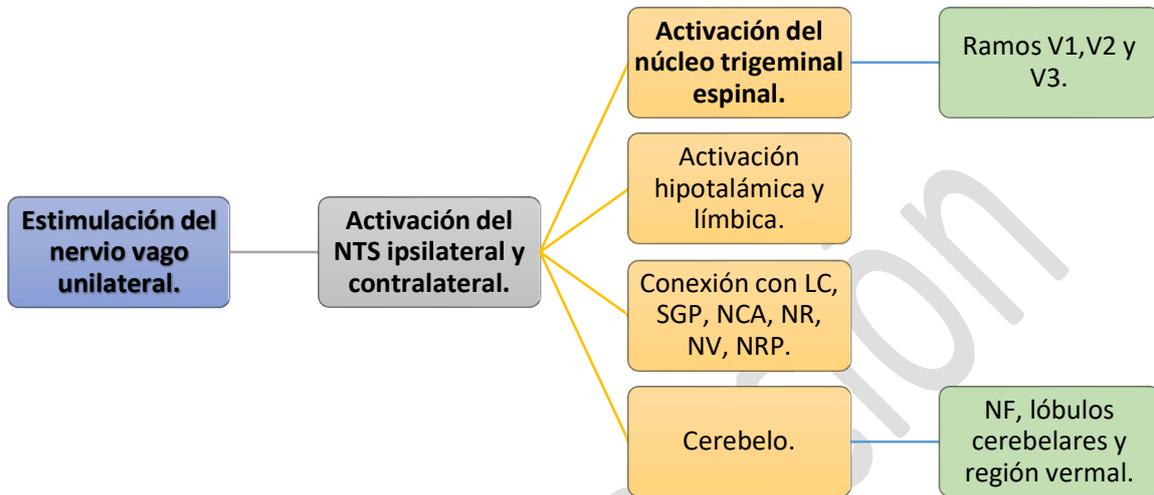
5. Möller M, Mehnert J, Schroeder CF, May A. Noninvasive vagus nerve stimulation and the trigeminal autonomic reflex. *Neurology*. 2020;94(10):e1085. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008865.
6. Henssen D, Derks B, Doorn M, Verhoogt N, van Cappellen van Walsum AM, Staats P, et al. Vagus nerve stimulation for primary headache disorders: An anatomical review to explain a clinical phenomenon. *Cephalalgia*. 2019;39(9):1180-94. DOI: 10.1177/0333102419833076.
7. Cornelison LE, Woodman SE, Durham PL. Inhibition of Trigeminal Nociception by Non-invasive Vagus Nerve Stimulation: Investigating the Role of GABAergic and Serotonergic Pathways in a Model of Episodic Migraine. *Front Neurol*. 2020;11:146. DOI: 10.3389/fneur.2020.00146.
8. Oshinsky ML, Murphy AL, Hekierski HJr, Cooper M, Simon BJ. Noninvasive vagus nerve stimulation as treatment for trigeminal allodynia. *Pain*. 2014;155(5):1037-42. DOI: 10.1016/j.pain.2014.02.009.

Figura 1. Distribución cráneo facial del nervio vago (azul) y nervio trigémino (naranja).



Prepuz

Figura 2. Sistema trigémino-vagal.



NTS: núcleo del tracto solitario. LC: locus coeruleus. SGP: sustancia gris periacueductal. NCA: núcleo central de la amígdala. NF: núcleo fastigial. NR: núcleos del rafe pálido y oscuro. NV: núcleo vestibular. NRP: núcleo reticular parvocelular.