



UNIVERSIDAD FINIS TERRAE
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA

SINDROME DE BOCA URENTE: REVISIÓN DE LA LITERATURA

MARÍA PAZ OYARZÚN GONZÁLEZ

Tesis presentada a la Facultad de Odontología de la Universidad Finis Terrae para
optar al grado de Cirujano Dentista

Profesor guía: Dr. Julio Huerta Fernández

Santiago, Chile

2017

AGRADECIMIENTOS

Conforme termina este proceso, y quisiera ofrecer mis agradecimientos a todos aquellos que colaboraron e hicieron posible llegar hasta esta etapa.

- A mis queridos padres, Ingrid y Jaime, por darme la oportunidad de estudiar esta carrera, ayudarme y apoyarme durante todos estos años.
- A mi querido difunto abuelo Alfonso González quien siempre me entregó amor y creyó en mí, al igual que mi abuela Victoria Honorato, quien aunque actualmente no esté presente mentalmente, siempre ha estado conmigo.
- A mi buen amigo Fernando Allendes, por su constante apoyo durante la carrera e imprescindible participación activa durante la realización de la presente tesis.
- A mi pololo Rodrigo Méndez por su incondicional apoyo durante el transcurso de esta carrera.
- Finalmente al Dr. Julio Huerta, docente y tutor de mi tesis, por acogerme como alumna, por su buena disposición y ayuda durante el proceso de realización de esta investigación.

ÍNDICE DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	3
• Objetivo General	3
• Objetivos Específicos	3
MATERIAL Y MÉTODO	4
• Estrategia de búsqueda	4
• Selección de artículos	4
MARCO TEÓRICO	6
CAPÍTULO 1. Definición de Síndrome de Boca Urente	6
CAPÍTULO 2. Epidemiología del Síndrome de Boca Urente	6
CAPÍTULO 3. Características del Síndrome de Boca Urente	7
CAPÍTULO 4. Clasificación del Síndrome de Boca Urente	9
CAPÍTULO 5. Etiopatogenia del Síndrome de Boca Urente	9
CAPÍTULO 6. Factores asociados al Síndrome de Boca Urente	10
6.1. Factores Locales	11
6.2. Factores Sistémicos	14
6.3. Factores Neurogénicos	16
6.3.1. Neuropatía de Fibras de Diámetro Pequeño en mucosa Intraoral	16
6.3.2. Neuropatía Trigeminal Subclínica Mayor	18
6.3.3. Dolor de origen Central asociado a una Hipofunción del Sistema Dopaminérgico	20
6.4. Factores Psicológicos	21
6.5. Otros Factores	23
6.5.1. Trastornos del Sueño	23
6.5.2. Calidad de Vida	23

CAPÍTULO 7. Diagnóstico del Síndrome de Boca Urente.....	24
CAPÍTULO 8. Tratamiento del Síndrome de Boca Urente.....	26
8.1. Terapia Medicamentosa.....	27
8.2. Terapia Láser de Bajo Nivel.....	30
8.3. Psicoterapia.....	31
CAPÍTULO 9. Pronóstico del Síndrome de Boca Urente.....	31
DISCUSIÓN.....	32
CONCLUSIÓN.....	44
BIBLIOGRAFÍA.....	45

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Boca Urente (SBU) es un cuadro clínico que constituye una alteración sensitiva dolorosa, caracterizada por una sensación de ardor o quemazón en la cavidad oral, en ausencia de lesiones orales evidentes, y que frecuentemente presenta localización lingual. Afecta principalmente a mujeres perimenopáusicas y postmenopáusicas, entre los 38 y 78 años y su etiología es controversial.

El presente estudio, tiene por objetivo identificar, analizar, valorar e interpretar el cuerpo de conocimientos disponible sobre el Síndrome de Boca Urente.

Material y Método: Se realizó una selección de artículos de acuerdo al título, resumen de los artículos y libros relacionados con el tema, independiente de su diseño, desde el año 2007 a la fecha, en las bases de datos Pubmed y Scielo, donde se utilizaron los siguientes términos MeSH; “Burning Mouth Syndrome”, “Stomatodynia” y “Burning Tongue”. Se revisaron 93 artículos y de ellos se seleccionaron 69 para esta revisión.

Conclusión: Debido al origen multifactorial del SBU, no se ha podido identificar con exactitud las causas que lo originan, específicamente en el SBU primario, ni tampoco establecer un protocolo terapéutico universalmente aceptado para todos los pacientes, por lo que el abordaje de su tratamiento debe ser multidisciplinario.

INTRODUCCIÓN

Actualmente se ha reportado un crecimiento acelerado de la población geriátrica, y se estima que en los próximos 10 años habrá un aumento de 236 millones de personas mayores de 65 años y más, a nivel mundial.⁽¹⁾

Según el Instituto Nacional de Estadísticas de Chile (INE), nuestro país tiene un proceso muy avanzado de envejecimiento de la población y para el 2020 se espera que el 17,3% de la población corresponda a este grupo.⁽²⁾ En consecuencia, están surgiendo cambios en las enfermedades que afectan la cavidad oral y la región maxilofacial, las cuales ameritan ser oportunamente atendidas por el odontólogo.⁽³⁾

Disfunciones orales y maxilofaciales comunes que se pueden encontrar asociadas con la edad son: hipofunción de glándulas salivales, produciendo boca seca y xerostomía; trastornos de dolor crónico de la mucosa oral, tales como el Síndrome de Boca Urente (SBU), alteraciones del gusto, disfagia, entre otros.⁽³⁾ Éstas generalmente pueden ser resultado de múltiples enfermedades sistémicas y de la polifarmacia que afectan al paciente geriátrico.⁽³⁾

El envejecimiento implica múltiples aspectos, debido a esto es necesario promover un manejo multidisciplinario que permita el cuidado de su salud, siendo el examen clínico realizado por el odontólogo, una parte esencial del cuidado médico multidisciplinario.⁽⁴⁾

Es por esto que es de suma importancia que el odontólogo sea informado y educado sobre las patologías actuales que afectan en la actualidad a la cavidad oral para realizar un diagnóstico y tratamiento adecuado.

La siguiente revisión bibliográfica pretende desarrollar una descripción y análisis de los diferentes estudios científicos sobre SBU en cuanto a los conocimientos actuales sobre la epidemiología, etiopatogenia, factores asociados, características clínicas, diagnóstico y tratamientos sugeridos, con el fin de aportar y facilitar información al clínico para que este pueda establecer un correcto diagnóstico clínico.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Identificar, analizar, valorar e interpretar el cuerpo de conocimientos disponible sobre el Síndrome de Boca Urente.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Resumir información relevante sobre SBU, que facilite su diagnóstico clínico.
2. Identificar, analizar e interpretar la evidencia que aporte significativamente a la descripción y caracterización del SBU.
3. Comparar los resultados obtenidos en diferentes estudios, discutiendo críticamente conclusiones contradictorias procedentes de diferentes investigaciones.

MATERIAL Y MÉTODO

1. Diseño del estudio.

Revisión bibliográfica de tipo narrativa.

2. Universo y Muestra.

Universo.

Representado por el total de publicaciones seleccionadas desde la literatura científica.

Muestra del estudio.

Representada por 69 artículos científicos que cumplen con los criterios de inclusión.

3. Técnica de recolección de datos.

a) Estrategia de búsqueda.

Se realizó una búsqueda de artículos y libros relacionados con el tema desde el año 2007 a la fecha, en las bases de datos: Pubmed, Scopus, EBSCO, Scielo y Pubfacts, empleando los siguientes términos MeSH: "Burning Mouth Syndrome", "Stomatodynia" y "Burning Tongue".

b) Selección de Artículos.

Se realizó una selección de acuerdo al título y resumen de cada artículo relacionado con el tema, independiente de su diseño, en la cual participó tutor y alumna.

Los textos fueron seleccionados considerando los criterios de elegibilidad propuestos y descritos a continuación:

c) Criterios de inclusión.

Artículos científicos que aborden el tema de Síndrome de Boca Urente, incluyendo datos sobre epidemiología, etiología, criterios diagnósticos y alternativas de tratamiento que hayan sido publicados desde el año 2007 a la fecha. Artículos publicados en español, inglés y portugués.

d) Criterios de exclusión.

Se excluyeron todos aquellos estudios que no se consideraron pertinentes al tema.

4. Análisis e interpretación de los datos.

Se presentaron a la forma de revisión literaria con un análisis crítico de esta. En ella, se analizaron las diferentes percepciones actuales en cuanto a etiología, criterios diagnósticos y tratamiento del SBU.

MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO 1. Definición de Síndrome de Boca Urente.

El Síndrome de Boca Urente (SBU) es una entidad nosológica que se define como una sensación de ardor o quemazón en la lengua (glosodinia) o en cualquier otra localización de la mucosa oral, en ausencia de lesiones bucales específicas.⁽⁵⁾

La Sociedad Internacional de Dolor de Cabeza define SBU como una sensación de ardor o disestesia intraoral, que recurre diariamente por más de dos horas, durante al menos tres meses, sin evidencia clínica de lesiones ni causa médica o dental.⁽⁶⁾ Ésta ha establecido una serie de criterios para el diagnóstico del SBU, tales como: a) Dolor oral recurrente mayor a 2 horas diario, durante más de 3 meses; b) Dolor de calidad urente percibido superficialmente en la mucosa oral; c) Dolor oral que cumple con los criterios a y b; d) Mucosa de apariencia normal al examen clínico, incluyendo pruebas sensoriales normales.⁽⁶⁾

También se ha denominado como boca escaldada, ardor bucal, glosodinia y estomatopirosis.⁽⁷⁾

CAPÍTULO 2. Epidemiología del Síndrome de Boca Urente.

Esta patología presenta una prevalencia estimada entre 0.7%-4.6% de la población general y una incidencia entre 5-10 casos por 100.000 personas.⁽⁵⁾ Otros autores sostienen que la prevalencia varía de 0.7%-15% en la población general.⁽⁸⁾ Esta variabilidad de datos se debe a la falta de un estricto criterio diagnóstico.⁽⁵⁾ La prevalencia aumenta con la edad⁽⁹⁾, siendo altamente prevalente en mujeres de mediana edad⁽¹⁰⁾, y puede variar de 0.7% a 3.6% en hombres y de 0.6 a 12.2% en mujeres.⁽¹¹⁾

Afecta mayormente a mujeres con una proporción 3:1 y 7:1 respecto a los hombres.^(5,7,12) La diferencia entre géneros puede deberse a factores biológicos, socioculturales y psicológicos que no han sido bien definidos.⁽⁷⁾

La edad media de aparición varía entre los 50-60 años. Afecta principalmente a mujeres peri y postmenopáusicas entre los 38 y 78 años y hasta un 30% suele presentar algún tipo de trastorno psicológico como ansiedad, depresión o ambas.^(5,13)

Esta patología es poco frecuente en personas menores de 30 años y no ha sido descrita en niños y adolescentes.⁽⁵⁾

La remisión espontánea completa no es común, pero hasta dos tercios de los pacientes pueden experimentar una mejoría en la sintomatología dentro de 6 a 7 años posteriores al inicio.⁽¹⁴⁾

Un estudio realizado sobre la prevalencia de lesiones de la mucosa oral en una población geriátrica chilena encontró que el Síndrome de Boca Urente presentaba una prevalencia de 7,2%.⁽¹⁵⁾

CAPÍTULO 3. Características del Síndrome de Boca Urente.

Pese a que la mucosa oral tiene aspecto normal, los pacientes que padecen SBU experimentan una espontánea sensación de quemazón, punzadas, ardor, picor o dolor, prurito, aspereza, sensación de boca “pegajosa”, dificultad para tragar, irritación de papilas, sensación de halitosis, sabor metálico.⁽⁵⁾ Este último, denominado “sabor fantasma”, es amargo y ha sido reportado por un 70% de los pacientes.⁽¹⁶⁾

La sensación de ardor se localiza con mayor frecuencia en los dos tercios anteriores de la lengua ⁽¹⁷⁾ (afectando primero la punta, borde lateral derecho y luego el izquierdo), labios (especialmente inferior) y paladar. Suele aumentar durante el día, con peak de intensidad en la tarde, y frecuentemente está ausente durante la noche y durante la ingestión de alimentos.⁽⁵⁾ Generalmente se acompaña de disestesia oral, disgeusia y xerostomía ⁽⁹⁾, las cuales pueden estar presentes en un 10 a 66% de los casos.⁽⁵⁾

Sensaciones dolorosas extraorales también son altamente prevalentes en SBU Primario, incluyendo sensación de ardor ocular, cefaleas tensionales, dolor abdominal y dolor de espalda.⁽¹⁸⁾

El término “síndrome” se debe a que generalmente el dolor bucal se asocia a otros síntomas como xerostomía, disgeusia, parestesia bucal, cefalea, insomnio, trastornos temporomandibulares, alteraciones del sueño, irritabilidad, ansiedad y depresión.⁽¹³⁾

Muchos pacientes con SBU Primario reportan tener también trastornos gastrointestinales, baja calidad del sueño, fatiga crónica y estrés psicológico.⁽¹⁸⁾

Normalmente la sintomatología se presenta simétrica y bilateralmente ^(5, 17), y los pacientes relatan exacerbación del dolor con alimentos calientes o picantes y alivio con alimentos fríos.⁽¹⁷⁾ La sensación dolorosa puede durar desde 4-6 meses hasta varios años, variando su intensidad de moderada a severa ⁽¹⁹⁾. Usualmente es acompañada de un importante perfil emocional, y es frecuentemente asociado a cancerofobia.⁽²⁰⁾

Se ha detectado una significativa reducción del flujo salival no estimulado en pacientes con SBU, independientemente de la medicación usada, lo cual es evidencia de hiposalivación en reposo en el SBU.⁽²¹⁻²³⁾

Algunos pacientes asocian el inicio de la sintomatología a tratamientos dentales, ingestión de medicamentos u enfermedades.⁽⁵⁾

CAPÍTULO 4. Clasificación del Síndrome de Boca Urente.

Scala et al. en 2003 propusieron los términos “SBU Primario” (idiopática, sin condición sistémica o local identificable que la cause) y “SBU Secundario” (hay una causa local/sistémica presente).⁽²⁴⁾

Lamey y Lewis en 1989 clasificaron el SBU en 3 subtipos de acuerdo a la variación de niveles de dolor durante el día:⁽²⁵⁾

SBU Tipo I: El ardor aumenta a lo largo del día y alcanza su peak en la tarde.

SBU Tipo II: Caracterizado por presentar alteraciones sensoriales continuas.

SBU Tipo III: Síntomas intermitentes, con periodos libres de dolor durante el día.

El SBU Tipo I se ha asociado a enfermedades sistémicas, el SBU Tipo II es usualmente asociado con trastornos psicológicos y el SBU Tipo III se relaciona con reacciones alérgicas o factores locales.⁽²⁵⁾

La mayor prevalencia con un 55% pertenece al SBU Tipo II, el cual se ha asociado con una mayor refractariedad ante cualquier tipo de tratamiento.⁽²⁵⁾

CAPÍTULO 5. Etiopatogenia del Síndrome de Boca Urente.

La etiología y patogénesis del SBU es incierta y controversial^(9, 26, 27), ya que presenta un carácter idiopático en algunos pacientes y además interfieren múltiples factores.⁽²⁸⁾

El SBU se ha relacionado con factores de tipo local, sistémico, neurogénico y psicológico. Sin embargo, aún no se ha esclarecido su etiopatogenia, y quizás esto se deba a que es un síndrome complejo que está compuesto por varios subtipos diferentes. Por eso hay que diferenciar el SBU llamado Primario, Esencial o Idiopático, en el que no se pueden identificar clínicamente alteraciones orgánicas locales o sistémicas a las que poder atribuir el proceso, del SBU Secundario, en el cual si es posible atribuir las molestias a lesiones observables en la mucosa oral o a causas conocidas, y que al tratarlas mejora el cuadro clínico.⁽²⁹⁾

Scala et al. en 2003 propusieron clasificar al SBU en dos tipos de acuerdo a su clínica: Tipo I SBU Primario (Idiopático) en el cual no existen causas locales o sistémicas que puedan ser identificadas; Tipo II SBU Secundario, el cual se debe a causas orgánicas, sistémicas/locales.⁽²⁴⁾

CAPÍTULO 6. Factores Asociados al Síndrome de Boca Urente.

Se han clasificado diversos factores que podrían ser causantes de la sintomatología urente, los cuales se pueden subdividir en las siguientes cinco categorías:⁽¹²⁾

- 6.1. Factores Locales
- 6.2. Factores Sistémicos
- 6.3. Factores Neurogénicos
- 6.4. Factores Psicológicos
- 6.5. Otros factores

6.1. Factores Locales.^(5, 12)

6.1.1. Candidiasis: Se demostró que el dolor lingual al comer era inducido por Cándida.^(5, 12)

6.1.2. Mala higiene bucal: La placa bacteriana actúa como irritante en encías y mucosa bucal.^(5, 12)

6.1.3. Hábitos parafuncionales: Es posible que las mismas alteraciones neurogénicas que provoquen el SBU puedan comprometer hábitos parafuncionales.⁽³⁰⁾

Los hábitos parafuncionales como el bruxismo y movimientos anormales de la lengua y labios parecen tener un rol importante en la patogénesis del SBU.⁽³¹⁾

El movimiento repetitivo de la lengua y labios causa irritación tisular lo cual puede alterar la percepción del gusto y a veces ser transmitido al cerebro como información distorsionada de estímulos periféricos (sensación urente).⁽³¹⁾

La neuropatía resultante de la disfunción del Sistema Nigroestriatal, causa una completa pérdida de inhibición del Sistema Trigeminal, lo cual podría provocar una hiperfunción motora y sensorial, conllevando a una hiperactividad muscular e iniciando un trastorno temporomandibular, detectado en un alto porcentaje de pacientes, lo que podría estar asociado a una sobrecarga del Sistema Masticatorio.⁽³⁰⁾

Dolor miofascial y facetas de desgastes fueron frecuentemente encontrados en pacientes con SBU Primario y alteraciones en la Articulación Temporomandibular en SBU Secundario.⁽³⁰⁾

6.1.4. Galvanismo: Corrientes eléctricas producidas por reacciones electroquímicas entre restauraciones metálicas, lo cual produce una sensación de ardor con o sin sabor metálico.^(5, 12)

6.1.5. Disfunción de glándulas salivales: Se ha detectado una considerable disminución del flujo salival basal en pacientes que presentan SBU.^(21-23, 32) Sin embargo, el flujo salival estimulado era normal.⁽²³⁾ Esto sugiere una hiposalivación (hiposialia) en reposo en el paciente con SBU, responsable de la xerostomía percibida por el paciente acompañado de un disconfort adicional probablemente producido por un aumento significativo en la viscosidad salival, conllevaría a una película delgada y discontinua de saliva la cual causaría sensación de boca seca y los receptores linguales estarían expuestos a más estímulos.⁽²¹⁾

Se cree que en el SBU puede existir daño en el Nervio Cuerda del Tímpano, el cual lleva inervación secreto-motora parasimpática a las glándulas salivales submandibulares y sublinguales, que actúan principalmente en reposo, lo cual podría provocar una disminución de la función de estas.⁽²¹⁾

Se ha postulado también que el consumo de antihipertensivos, ansiolíticos y antidepresivos podría influir en el tono basal de las glándulas salivales submandibulares y sublinguales.⁽²³⁾

6.1.6. Prótesis mal ajustadas: Generan alteraciones de la mucosa oral. Se ha descrito que en un alto porcentaje de pacientes con SBU, las prótesis constituían aparentemente una causa primaria.^(5,12) Una inadecuada retención y estabilidad de la prótesis removible puede inducir una actividad lingual anormal y transformarse en un hábito para retener la prótesis. La extensión de la prótesis y un inadecuado Espacio de Inoclusión Fisiológico aumenta la carga en el área de soporte de la Prótesis, produciendo Sensación de boca urente.⁽³³⁾

6.1.7. Estímulos y alergias: Se pueden describir tres tipos de alergias: por contacto en la mucosa oral por materiales dentales, por comida (ingesta b bebidas alcohólicas, cafeína, alimentos muy calientes y condimentados, canela, piña, tomate, naranja y limón)⁽¹⁶⁾ y por productos de higiene oral. Alergia al Níquel, Cromo, Mercurio, Paladio, Zinc, Metil Metacrilato produce irritación de mucosas. Reacción alérgica a componentes químicos de los dentríficos, seda dental y chicles, puede producir sensación de picor y ardor en la cavidad oral y labios.

En mucositis agudas por contacto el área afectada aumenta de volumen en primera instancia y se asocia con sensación urente y picor.⁽³⁴⁾

Bordes dentarios filosos, caries abiertas y filosas, aparatos ortodóncicos, coronas sobrecontorneadas, pueden irritar o lesionar la lengua e irritar la mucosa.^(5,12)

6.1.8. Lesiones de la mucosa oral (Liquen plano, Lengua geográfica o fisurada). En la mayoría de los casos, estas lesiones se encuentran en la mucosa yugal, piso de boca, encías o paladar. Las lesiones de la mucosa lingual pueden provocar sensación urente, porque esta zona tiene mayor susceptibilidad a la colonización de hongos y bacterias, lo cual puede provocar infecciones.^(5,12)

6.1.9. Hábito tabáquico: Fumar habitualmente tabaco, produce una sequedad local en la boca, agravando la condición clínica del síndrome.⁽³¹⁾

6.2. Factores sistémicos.^(5, 12)

6.2.1. Trastornos Endocrinos: Diabetes Mellitus (puede asociarse a caries, y presentar manifestaciones orales como: Hiposalivación, xerostomía, disgeusia), Hipotiroidismo (puede producir disgeusia, y aumento de la sensibilidad sensorial trigeminal en cuanto a sensación táctil, térmica y dolorosa), Menopausia (la disminución de estrógenos produce cambios atróficos en el epitelio oral lo cual causaría los síntomas de boca urente), Deficiencias hormonales.^(5, 12)

6.2.1.1. SBU y Menopausia.

Se realizó un estudio en el cual se comparó mujeres pre y postmenopáusicas y hombres con sintomatología de SBU, detectándose que la triada del SBU (dolor de mucosa oral, disgeusia y xerostomía) es más frecuente en mujeres que en hombres.⁽³⁵⁾

Se ha propuesto que la rápida disminución del nivel de hormonas esteroideas sexuales durante la menopausia puede llevar al discomfort y a la sensación urente sólo en algunas mujeres, ya que número de receptores para estas hormonas en la cavidad oral es considerablemente bajo.⁽³⁶⁾

Se sugiere que hay mecanismos fisiopatológicos específicos involucrados dependientes del género. La mayoría de las mujeres presenta sintomatología dolorosa y disgeusia secundariamente en respuesta a cambios hormonales, asociado a un componente psicológico. En el sexo opuesto, la sintomatología se asoció a comorbilidades y medicación, y podrían padecer neuropatías como resultado de cambios locales en los tejidos e inflamación.⁽³⁵⁾

- 6.2.2. Farmacoterapia:** Fármacos que produzcan hiposialia y xerostomía causarían sintomatología de boca ardiente, tales como: Inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina (IECA)⁽¹²⁾, Antihiper glucémicos⁽¹²⁾, Quimioterápicos⁽¹²⁾, Benzodiazepinas (BDZ)⁽¹²⁾, Antihistamínicos⁽¹²⁾, neuroleptidos⁽¹²⁾, Antirretrovirales.⁽¹²⁾
- 6.2.3. Nicturia:** Podría establecerse paralelismo entre los episodios de micción nocturna, aumento de hiposialia y sintomatología de boca urente.^(5,12)
- 6.2.4. Deficiencia Nutricionales:** Déficit Complejo B (B1, B2, B6,B12), Ácido Fólico, Hierro, Zinc.^(5,12)
- 6.2.5. Enfermedades malignas:** Pueden producir neuropatías sensoriales asociadas con boca urente.^(5,12)
- 6.2.6. Reflujo gastroesofágico:** Puede provocar sintomatología de boca ardiente a nivel de la orofaringe y base lingual.^(5,12)
- 6.2.7. Deficiencias nutricionales:** Baja ingesta de frutas, verduras, agua, lácteos y proteínas, podría relacionarse con SBU Secundaria.^(5,12)
- 6.2.8. Síndrome de Sjögren:** Debido a la sequedad oral puede producir sensación urente.^(5,12)

6.3. Factores Neurogénicos.

El SBU se ha asociado a trastornos neuropáticos de origen Central y Periférico, detectándose 3 tipos subclínicos de dolor de origen neuropático:⁽³⁷⁾

- I. Neuropatía de Fibras de diámetro pequeño en mucosa intraoral (50%-65% de los casos).⁽³⁷⁾
- II. Neuropatía Trigeminal subclínica mayor (20-25% de los casos).⁽³⁷⁾
- III. Dolor de origen Central que podría estar asociado a una hipofunción del Sistema Dopaminérgico en el Ganglio Basal (20-40% de los casos).⁽³⁷⁾

6.3.1. Neuropatía de Fibras de diámetro pequeño en mucosa intraoral.

La Neuropatía de Fibras nerviosas pequeñas corresponde a un subtipo de neuropatía periférica que implica daño en las fibras mielínicas A δ (que transmiten estímulos fríos) y amielínicas C (que transmiten estímulos calientes y dolorosos).⁽²⁷⁾

Se postula que la actividad espontánea de las fibras C estaría involucrada en la producción del dolor urente constante, y que la acción ectópica de las fibras largas A α y A β serían causantes de la alodinia mecánica.⁽³⁸⁾

El primer estudio realizado con el Test Cuantitativo Sensorial de Dolor Térmico (QST), encontró una disminución en la tolerancia al dolor producido por estímulos calientes sólo en la punta de la lengua en los pacientes con SBU.⁽³⁹⁾

Estudios posteriores, aplicando estímulos láser, revelaron profundas alteraciones en los umbrales térmicos detectados en la mucosa lingual, observándose con mayor frecuencia signos negativos como hipoestesia o anestesia ante estímulos térmicos inocuos, y ligeramente menos frecuente, hipoalgesia y analgesia ante estímulos calientes.⁽³⁹⁾

Estos signos negativos ocurren en el 76% de los pacientes con SBU, lo cual es la primera evidencia clara de patología somatosensorial de fibras nerviosas pequeñas en SBU Primario, indicando compromiso neuropático.⁽³⁹⁾

En un estudio donde se realizó biopsias de lenguas se confirmó que el daño de pequeñas fibras nerviosas dentro de la mucosa lingual está asociado con SBU Primario, ya que los pacientes presentaron hipoestesia en el QST ante estímulos térmicos en la distribución del Nervio Lingual, demostrándose una clara reducción en la densidad de pequeñas fibras nerviosas terminales intraepiteliales. Los resultados indican que el SBU Primario puede representar un aspecto de una neuropatía periférica generalizada subclínica.⁽⁴⁰⁾ Se evidenció una hipofunción principalmente en las fibras A δ en comparación con las fibras C, reflejando una constante hipoestesia ante estímulos fríos en todos los pacientes. La hipofunción de las fibras A δ parece ser esencial en pacientes con SBU Primario.⁽⁴⁰⁾

En SBU las pequeñas fibras nerviosas trigeminales demostraron un aumento en la densidad del Receptor de Potencial Transitorio Tipo 1 (TRPV1) y en la expresión del Factor de Crecimiento Nervioso (FCN). TRPV1 es un receptor de calor y Capsaicina, el cual es regulado por el FCN. El aumento de ambos niveles se correlaciona con el dolor basal presentado en los pacientes con SBU, sugiriendo que el aumento de la densidad del receptor TRPV1 podría contribuir a incrementar la sensación dolorosa en estas personas.⁽²⁷⁾

Se realizó un estudio aplicando el QST, encontrándose hiperestesia e hiperalgesia ante estímulos fríos e hiperestesia con estímulos calientes en pacientes con SBU. Se detectó un incremento en la expresión de receptores TRPM8 (los cuales se co-localizan con el receptor TRPV1 en las fibras del Nervio Lingual) en las terminaciones de las fibras A δ lo cual podría contribuir a la hipersensibilidad ante estímulos fríos.⁽³⁸⁾

En otro estudio, en el cual también se utilizó el QST, se encontró hipoestesia ante estímulos fríos y calientes, y pérdida de pequeñas fibras nerviosas en pacientes con SBU.⁽⁴¹⁾

En la lengua se encontró una significativa hiperalgesia frente a estímulos fríos apuntando a una neuropatía de fibras pequeñas con componentes centrales. Esta hiperalgesia es signo de una sensibilización central en pacientes con SBU.⁽⁴¹⁾

El hecho de que hayan tipos opuestos en el SBU Primario (hipoestesia, hiperestesia) puede deberse a una variación de umbrales dependiendo del tiempo de evolución del SBU y a la heterogeneidad de los pacientes.⁽³⁵⁾

6.3.2. Neuropatía Trigeminal subclínica mayor.

En las neuropatías trigeminales asociadas a lesiones periféricas y que presentan un persistente dolor urente, se ha demostrado una paupérrima respuesta específica de las fibras C en ausencia de respuesta de fibras A δ , lo cual indica que las fibras C remanentes serían las responsables de la sensación urente. Se ha observado en pacientes con SBU un mayor daño en las fibras A δ que en las fibras C.⁽³⁹⁾

Las aferencias de las fibras A δ inhiben a las fibras C, por lo tanto al estar dañadas, las fibras C se desinhiben y producen la sensación urente dolorosa.⁽³⁹⁾

Se demostró que la co-ocurrencia entre SBU y otros síndromes resultó menor a 1%, lo cual sugiere que el SBU es un síndrome de dolor crónico, localizado intraoralmente, que depende de mecanismos específicos, probablemente a nivel periférico trigeminal.⁽⁹⁾

Un signo neurofisiológico que podría sugerir una neuropatía periférica trigeminal es el significativo alivio de la sintomatología dolorosa que experimenta el 50% de los pacientes, luego de ser bloqueado el Nervio Lingual con Lidocaína, lo cual indica un dolor de origen periférico.⁽³⁹⁾

Se ha establecido otra hipótesis que postula que el daño producido a las aferencias A δ gustativas del Nervio Cuerda del Tímpano podría conducir a SBU Primario. El dolor urente “fantasma” sería causado por una reducción del control inhibitorio sobre las aferencias somáticas trigeminales, el cual es normalmente ejercido por las aferencias gustativas. Según estudios realizados con electrogustometría, los umbrales para la detección del gusto en la lengua, estarían elevados, lo cual indicaría una hipofunción del Nervio Cuerda del Tímpano.⁽³⁹⁾

Además de la inervación sensorial trigeminal por parte del Nervio Lingual, la lengua también recibe aferencias incluyendo del Nervio Cuerda del Tímpano en la parte dorsal anterior donde se encuentran las papilas fungiformes y aferencias del Nervio Glossofaríngeo en las partes laterales que contienen papilas foliadas y en dorsal posterior donde hay papilas circunvaladas.⁽¹⁹⁾

Se investigó la función gustativa mediante registros electrogustométricos en un rango más amplio incluyendo papilas fungiformes y foliadas y se postuló la hipótesis de que los umbrales electrogustométricos estarían aumentados en pacientes con SBU. El 25% de los pacientes con SBU presentó umbrales mayores a 140 μ A en las papilas dorsales izquierdas y derechas.⁽¹⁹⁾

Se requiere al menos 100 μ A de estimulación eléctrica para obtener activación trigeminal en presencia de una completa pérdida de aferencias del Nervio Cuerda del Tímpano, lo cual sugiere que al menos un cuarto de los pacientes con SBU podrían tener una completa degeneración de las aferencias gustatorias en las papilas fungiformes. También se observó un aumento de umbrales en la punta de la lengua, y borde contralateral.⁽¹⁹⁾

Cabe mencionar que los dos tercios anteriores linguales son los más afectados y son los que presentan mayor densidad de papilas gustativas.⁽¹⁶⁾

Jääskeläinen et al. en 2017, observaron una relación directa en pacientes con SBU en la excitación-inhibición del Nervio Trigémino con alteración del reflejo palpebral.⁽⁴²⁾

El reflejo palpebral (blink-reflex) o reflejo troncoencefálico bajo control inhibitorio dopaminérgico, probado con la estimulación del Nervio Supraorbitario, Lingual y Mentoniano, reveló una alteración local o más extensa del Sistema Trigeminal en aproximadamente el 20% de los pacientes con SBU Primario, dentro de las distribuciones trigeminales periféricas o dentro de las conexiones troncoencefálicas.⁽³⁹⁾ También se observó una disminución de la función dopaminérgica presináptica en el Putamen, lo cual apoya la alteración de este reflejo.⁽⁴³⁾

Los umbrales eléctricos necesarios para provocar el reflejo palpebral, se han visto aumentados en pacientes con SBU Primario, indicando una hipofunción de las fibras táctiles A β trigeminales. Esto confirma que una neuropatía trigeminal subclínica sería parte de un subgrupo en SBU Primario.⁽³⁹⁾

En adición, los receptores purinérgicos P2X que facilitan la nocicepción en el Sistema Trigeminal, y las fibras nerviosas submucosas que expresan el receptor P2X3 están aumentadas en los pacientes con SBU.⁽²⁷⁾

6.3.3. Dolor de origen Central asociado a una hipofunción del Sistema Dopaminérgico en el Ganglio Basal.

En cuanto al SNC, se ha encontrado una alteración en los niveles de receptores dopaminérgicos estriatales D1 y D2, lo cual sugiere una disminución en los niveles de Dopamina endógena en el Putamen y en la Vía Nigroestriatal de los pacientes con SBU.⁽²⁷⁾

La inhibición de la Dopamina podría ser responsable en cierta parte, del dolor crónico experimentado por estos pacientes.⁽²⁷⁾

Imágenes cerebrales obtenidas con Resonancia Magnética Funcional han verificado que los pacientes con SBU Primario presentan patrones de activación disminuidos en todo el cerebro, principalmente en el Tálamo, similar a los de los pacientes con dolor de origen neuropático.⁽³⁹⁾

El hecho de que el bloqueo periférico del Nervio Lingual con Lidocaína alivie la sintomatología de sólo el 50% de los pacientes, sugiere que mecanismos centrales pueden estar involucrados en la segunda mitad. En línea con esto, la depresión y ansiedad ocurre con mayor frecuencia en el segundo grupo.⁽³⁹⁾

Estudios con Tomografía por Emisión de Positrones (TEP) han demostrado una disminución de los niveles de Dopamina en el Putamen, lo cual incita a la hipótesis de que hay una pobre eficacia del control inhibitorio del dolor endógeno por parte del Sistema Dopaminérgico, lo cual predispone al paciente al dolor crónico.⁽³⁹⁾

6.4. Factores Psicológicos.

Frecuentemente se ha relacionado el SBU con trastornos psicológicos, reportándose una gran incidencia de depresión (entre el 30%-50% de los pacientes), trastornos de ansiedad (entre 30%-60% de los pacientes) y cancerofobia (20%-47% de los pacientes).⁽¹⁷⁾ Además se encontraron significativos niveles de estrés, ansiedad y depresión.⁽⁴⁴⁾

La ansiedad crónica o el estrés provocarían una disregulación de los esteroides adrenales, cuya reducción puede traer consigo una producción alterada de esteroides neuroactivos en la piel, mucosas y SNC.⁽⁴⁵⁾

El dolor derivado del SBU es frecuentemente acompañado por comorbilidades y en adición los pacientes son más propensos a sufrir trastornos de personalidad asociados a ansiedad y depresión.⁽²⁶⁾

La personalidad ansiosa es un rasgo común en los pacientes con SBU. La ansiedad es uno de los factores emocionales que presenta estrecha relación con el dolor. No sólo puede disminuir el umbral del dolor, sino también puede actuar y desencadenar la percepción dolorosa ante estímulos inocuos.⁽⁴⁵⁾

En algunos casos de SBU refractario, existe comorbilidad con trastornos de ánimo severos. La alteración estructural y funcional del Hipocampo y de la Corteza Prefrontal Medial en pacientes con SBU puede explicar las condiciones afectivas concomitantes.⁽⁴⁶⁾

En un estudio realizado, con el objeto de establecer los síntomas de SBU asociados con depresión y ansiedad, se estableció que la disgeusia es el síntoma mayormente relacionado con el Trastorno Generalizado de Ansiedad. Otra observación realizada, hace referencia al Cortisol salival, el cual es liberado circadianamente, detectándose un aumento en pacientes con SBU, sugiriendo la hipótesis de que el aumento de Cortisol salival, lo cual es común en pacientes con ansiedad, afectaría con mayor severidad a los pacientes con SBU.⁽⁴⁰⁾

Este también podría producir disgeusia en las papilas gustativas que presentan degeneración axonal en el SBU.⁽⁴⁰⁾

En pacientes con depresión se han detectado alteraciones en el Eje Hipófisis-Hipotálamo, lo cual también produce anormalidades en los niveles de Cortisol. Los síntomas de SBU asociados con depresión fueron el sabor ácido/metálico y la sensación de biofilm en dientes o encías.⁽⁴⁰⁾

6.5. Otros Factores.

6.5.1. Trastornos del sueño.

Los trastornos del sueño aumentan el riesgo del SBU y aumentan el riesgo de sufrir ansiedad y depresión.⁽⁴⁷⁾

Los trastornos del sueño pueden alterar el sistema inmune e inducir una condición de inflamación, ya que la privación del sueño puede elevar los niveles de citoquinas proinflamatorias incluyendo CRP, IL-6 y TNF- α .⁽⁴⁷⁾

Esto implica que el manejo de estos trastornos del sueño podría mejorar la sintomatología del SBU, eliminando las citoquinas proinflamatorias, reduciendo el estrés y/o modulando la sensación dolorosa.⁽⁴⁷⁾

6.5.2. Calidad de Vida.

Todas las sensaciones doloras que se originan en la cavidad oral pueden incidir en el bienestar personal, alterando su entorno social y su salud en general.⁽⁴⁸⁾

La calidad de vida asociada a la salud es un concepto que se refiere a la autopercepción del estado de salud mental y físico a través del tiempo.⁽¹⁸⁾

Este estudio demuestra que la sensación de ardor bucal en asociación con otros malestares orales tiene un impacto en el diario vivir de los pacientes con SBU.⁽¹⁸⁾

Muchos pacientes con SBU Primario reportan tener también trastornos gastrointestinales, baja calidad del sueño, fatiga crónica y estrés psicológico.⁽¹⁸⁾

El dolor prolongado, las comorbilidades y los tratamientos no exitosos asociados con SBU pueden afectar en el estado de ánimo e inducir o reforzar trastornos psiquiátricos.⁽¹⁸⁾

Las alteraciones del gusto afectan el aspecto hedonista del consumir alimentos, lo cual hace que se experimente un menor placer al comer y un deterioro en la calidad de vida en los pacientes con SBU, que a su vez, está estrechamente relacionada con ansiedad y depresión.⁽¹⁸⁾

CAPÍTULO 7. Diagnóstico del Síndrome de Boca Urente.

El diagnóstico del SBU es fundamentalmente clínico, descartando causas locales o sistémicas, evaluando la existencia de sensación urente durante al menos 4-6 meses de evolución, la cual no impide el sueño, mejora al comer o masticar, sin coexistir signos clínicos relevantes durante el examen ni hallazgos de laboratorio que indiquen causa orgánica.⁽⁵⁾

La historia clínica debe incluir todas las enfermedades y medicamentos tomados. Además es importante indagar sobre hábitos parafuncionales y evaluar el estado psicológico del paciente (si presenta ansiedad, depresión o cancerofobia).⁽⁵⁾

La anamnesis debe centrarse en el inicio, duración, localización, asociación a alimentos o actividades, e interferencia con actividades cotidianas (dormir, comer y trabajar, etc).⁽⁵⁾

Es importante detallar factores agravantes y factores que produzcan alivio.⁽¹⁶⁾

Debido a la complejidad del diagnóstico del SBU, el tiempo transcurrido desde el inicio de la sintomatología hasta que es diagnosticado, comprende un periodo mayor a un año, siendo el paciente generalmente diagnosticado en forma errónea, por un promedio de tres profesionales, antes de realizar el diagnóstico correcto.⁽¹⁰⁾

Para realizar un diagnóstico acertado, se debe llevar a cabo un minucioso examen intraoral buscando signos clínicos que puedan explicar la sensación de ardor bucal incluyendo candidiasis, boca seca y hábitos parafuncionales.⁽¹⁶⁾

Es esencial realizar un diagnóstico diferencial entre SBU Primario y Secundario.⁽¹⁶⁾

El diagnóstico del SBU Primario es de exclusión, ya que se deben excluir todos los posibles factores locales y sistémicos que podrían provocar la sintomatología.⁽¹⁶⁾

Cuando es identificada una causa del SBU Secundario, el tratamiento de esta debería hacer que los síntomas desaparezcan exitosamente.⁽¹⁶⁾

Una vez que es descartada la causa local o sistémica, el paciente puede recibir el diagnóstico de SBU Primario,⁽¹⁶⁾ siendo de suma importancia explicar que su estado es benigno, no infeccioso ni transmisible por contacto íntimo disminuyendo de esta manera el estrés.^(5, 27)

El proceso de diagnóstico incluye exámenes de laboratorios, tales como: ⁽¹⁶⁾

- Panel metabólico básico: glicemia para descartar Diabetes Mellitus.
- Niveles séricos de Hierro/Ferritina, Vitamina B₁₂, Ácido Fólico para descartar asociación con anemia.
- Anticuerpos antinucleares, anti-Ro/SS-A, anti-Ro/SS-B y Factor Reumatoideo para descartar Síndrome de Sjögren.
- Hemograma para evaluar el estado de salud general del paciente.

- Frotis citológico en caso de sospecha de Candidiasis.
- Medición del flujo salival para descartar hiposialia.
- Test cutáneo para descartar una reacción alérgica en caso de que sea sospechada.

Los síntomas de SBU Primario están asociados con disestesia e insensibilidad por lo que ordenar una Resonancia Nuclear Magnética sería prudente para descartar cualquier patología del Sistema Nervioso Central.⁽¹⁶⁾

La neuropatía de fibras pequeñas intraorales en el SBU puede ser diagnosticada con QST o con biopsia de la mucosa lingual para evaluar la densidad de fibras nerviosas epiteliales.⁽³⁹⁾

La electrogustometría ha sido sugerida como una herramienta conveniente para el diagnóstico diferencial entre SBU Primario y Secundario.⁽³⁹⁾

El bloqueo del Nervio Lingual es útil para diferenciar si el subtipo de SBU Primario es de origen central o periférico.⁽³⁹⁾

CAPÍTULO 8. Tratamiento del Síndrome de Boca Urente.

No se ha establecido claramente el manejo clínico y un completo y efectivo tratamiento del SBU. Se ha comprobado en ciertos estudios la mejoría que pueden experimentar algunos de los pacientes con SBU con ciertas modalidades de tratamiento, pero no existe un protocolo terapéutico unificado y eficaz para todos los pacientes.⁽²⁹⁾

En la literatura se encontraron múltiples estudios que presentan una gran diversidad de tratamientos para el SBU, tales como Antidepresivos, Ansiolíticos, Antiepilépticos, Anestésicos Tópicos, Anticonvulsivos, entre otros.⁽⁸⁾

Esta gran variedad farmacológica refleja la situación actual de conocimiento y comprensión de los síntomas del ardor bucal, para el que no se ha encontrado una terapia definitiva.⁽⁸⁾

8.1. Terapia Medicamentosa.

8.1.1. Clonazepam.

El Clonazepam es una benzodiazepina ansiolítica/anticonvulsivante agonista de los receptores GABA-A, los cuales están ampliamente distribuidos en el SNC y también en SNP. La activación intraoral de los receptores de GABA-A permite la regulación de la analgesia, explicando el efecto analgésico que produce el Clonazepam Tópico en SBU.⁽⁴⁹⁾

Se ha propuesto una alteración en la densidad de receptores GABA-A que podría ser responsable de la sensación dolorosa en pacientes con SBU.⁽⁵⁰⁾

Como el Clonazepam modula los receptores GABA-A y tiene un gran efecto en el Sistema Serotoninérgico, se ha propuesto como la benzodiazepina de preferencia para el tratamiento de SBU.^(50, 51)

8.1.2. Capsaicina.

La Capsaicina, un alcaloide presente en el ají, puede ofrecer un enfoque terapéutico para los pacientes con SBU, ya que se une a los receptores TRPV1 (presente en fibras C), causando una excitación inicial y liberación de citoquinas proinflamatorias, seguido de un aumento en la sensibilidad a estímulos térmicos y mecánicos. Sin embargo, la aplicación repetitiva causa una prolongada activación de los receptores TRPV1, provocando una pérdida de la función de esto, causando daño en la nocicepción local durante periodos prolongados, es decir, produce una desensibilización selectiva y reversible de las terminaciones nerviosas de las fibras C, inhibiendo la biosíntesis y transporte axonal de Sustancia P.^(52, 53)

La Capsaicina provoca una reducción significativa de la intensidad del dolor, sin embargo, su uso es limitado por las reacciones adversas que produce como el incremento temporal del dolor en forma tópica y la irritación gástrica cuando es administrado en forma oral.^(46, 50)

8.1.3. Acido Alfa-Lipoico (ALA).

Este fármaco es usado para tratar neuropatías diabéticas. Se ha visto eficacia del tratamiento con ALA en mejorar la sintomatología de los pacientes con SBU, sin embargo otros estudios dicen lo contrario. Por lo tanto, se necesitan más estudios para esclarecer la eficacia de ALA en pacientes con SBU.⁽⁵⁰⁾

Es un potente antioxidante con una excelente biodisponibilidad.⁽⁸⁾ Sin embargo, la eficacia de ALA por si sola es controversial, pero se ha visto que la combinación con GABA otorga mayor beneficio.⁽⁵⁴⁾

8.1.4. Gabapentina.

Parece actuar sinérgicamente con ALA cuando es administrada en conjunto, teniendo una mayor eficacia, mejorando la sintomatología dolorosa en un 70% de los pacientes.^(50, 55)

8.1.5. Aripipazol.

El Aripipazol es un antipsicótico atípico que posee la propiedad de los agonistas parciales de D2 y 5-HT_{1A} y es un potente antagonista del receptor 5-HT_{2A}. De utilidad para el SBU refractario.⁽⁵⁶⁾

Por la actividad agonista parcial de D2, el Aripipazol tiene un rol estabilizador del sistema dopaminérgico.⁽⁵⁶⁾

8.1.6. Catuama.

Es un producto herbal compuesto por el extracto de Guaraná, Catuaba, Jengibre, y Muira Puama. Se ha visto una estadísticamente significativa reducción de la intensidad del dolor en pacientes con SBU tratados con Catuama, sin embargo se reportaron efectos adversos como somnolencia, aumento de peso e insomnio.⁽⁵⁰⁾

Tiene propiedades analgésicas, antimicrobianas, antidepresivas, y efecto vasodilatador. Tiene efecto en la recaptación de Serotonina y Dopamina. Y ha demostrado ser útil en reducir la sintomatología del SBU.⁽⁸⁾

8.1.7 Aloe Vera.

Tiene varias acciones farmacológicas como antibacterianas, antifúngicas, antiinflamatorias, antioxidante, antitumoral, propiedades hipoglicémicas y mejora la respuesta inmunológica.⁽⁵⁷⁾

Se ha demostrado el uso de Aloe Vera como un importante terapéutico en el manejo de lesiones orales como Liquen plano, Mucositis inducida por radioterapia y para SBU.⁽⁵⁷⁾

8.1.7. Duloxetina.

La Duloxetina es un inhibidor de la recaptación de Serotonina y Norepinefrina utilizado en el tratamiento para depresión mayor, neuropatía diabética y fibromialgia. De utilidad para el SBU refractario.⁽⁵⁸⁾

8.1.8. Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS).

Este estudio demostró que el tratamiento con ISRS fue más efectivo en pacientes que presentaban un componente psicológico asociado a sus síntomas. La creencia de un componente psicológico involucrado en el SBU puede ser considerado como un factor predictivo para la eficacia del tratamiento con ISRS.⁽⁵⁹⁾

La dimensión psicológica, por lo tanto, juega un rol de mayor importancia no sólo en la sintomatología, sino también en el éxito del tratamiento.⁽⁵⁹⁾

8.1.9. Opiorfina.

La Opiorfina es un pentapéptido endógeno que se encuentra en la saliva y en otros fluidos, la cual inhibe las ectopeptidasas que inhiben a las Encefalinas, por lo tanto permite que las Encefalinas actúen produciendo analgesia.⁽⁶⁰⁾

8.1.10. Bupivacaína.

Disminuye significativamente el dolor urente, pero el efecto tiene una mínima duración y de relevancia clínica despreciable.⁽⁵⁵⁾

8.1.11. Lafutidina.

Antagonista de los receptores H2 tiene efecto sobre las neuronas aferentes sensibles a Capsaicina. Puede reducir la intensidad del dolor urente en un corto periodo de tratamiento. Puede mejorar el flujo sanguíneo por mediación transitoria sobre el Receptor Potencial Vaniloide Tipo 1 (TRPV1) el cual está involucrado en la modulación y transmisión del dolor inhibiendo la acumulación de sustancia P.⁽⁸⁾

El tratamiento del SBU con Lafutidina no ha demostrado una mejoría estadísticamente significativa en los pacientes con SBU.⁽⁵⁰⁾

8.2. Terapia Láser de Bajo Nivel.

La Terapia Láser de Bajo Nivel (TLBN) es también conocida como Fotobiomodulación o Terapia con láser frío. Es un tratamiento no invasivo que tiene potencial analgésico, antiinflamatorio y bioestimulante con mínimos efectos adversos.⁽⁶¹⁾

La TLBN ha demostrado ser de utilidad en reducir la sintomatología urente, aumentando la síntesis y liberación de Serotonina y β -endorfinas, bloqueando la despolarización de las fibras C y disminuyendo la liberación de Bradicinina.⁽⁶¹⁾

El efecto analgésico de esta terapia se ha atribuido a la liberación de β -endorfinas y Enkefalinas las cuales regulan naturalmente el dolor. Y también se ha atribuido a la disminución de la actividad de las fibras C y al aumento de la síntesis de ATP.⁽⁶¹⁾

Es posible considerar que la Terapia láser de bajo nivel es capaz de reducir los síntomas de los pacientes con SBU, con un efecto duradero posterior al término de su aplicación.⁽⁶²⁾

8.3. Psicoterapia.

Se ha reportado una mejoría en la intensidad del dolor en pacientes tratados con psicoterapia⁽⁵⁴⁾, siendo una alternativa eficaz para el tratamiento de la psicopatología de los pacientes con dinias.⁽⁵⁾

CAPÍTULO 9. Pronóstico del Síndrome de Boca Urente.

El pronóstico es pobre con remisión espontánea del 3% de los pacientes dentro de los primeros 5 años posterior al inicio del SBU.⁽⁶³⁾

Los pacientes deben ser informados de que el SBU es una condición crónica que no tiene un tratamiento efectivo y que los tratamientos disponibles pueden en el mejor caso, aliviar el dolor.⁽⁶⁴⁾

DISCUSIÓN

Características del Síndrome de Boca Urente.

El SBU es un cuadro clínico frecuente, el cual se caracteriza por la aparición de una sensación de ardor o quemazón de la mucosa de la cavidad oral en ausencia de signos clínicos y sistémicos que lo justifiquen.^(5, 13)

Como se describió anteriormente, el SBU afecta con mayor frecuencia a las mujeres perimenopáusicas, lo cual se atribuye a la sequedad de las membranas de las mucosas debido a la reducción de los niveles de estrógeno y progesterona asociados a la edad y un aumento en la frecuencia de trastornos psicológicos en mujeres de mediana y avanzada edad.⁽⁶⁶⁾

Gao et al. en 2003 mostraron que las pacientes peri/postmenopáusicas que sufren de SBU pueden tener menores niveles de Estradiol y mayores niveles de Hormona Folículoestimulante (FSH) en comparación con los controles sanos.⁽⁶⁶⁾

El principal síntoma asociado a SBU es un dolor urente moderado a severo que puede persistir por meses o años.⁽⁶⁷⁾

Muchos pacientes describen que esta sensación comienza en la mañana, empeora a lo largo del día, y disminuye en la noche. Para otros es un dolor constante, o intermitente.⁽⁶⁷⁾

Un hallazgo frecuente en estos pacientes es la depresión y la ansiedad, que pueden ser secundarias al dolor crónico.⁽⁶⁷⁾

Etiología del Síndrome de Boca Urente.

TABLA 1. CUADRO RESUMEN ETIOLOGÍA SBU.					
SBU Primario			SBU Secundario		
Controversial			Factores Locales		
Factores Neurogénicos			Lesiones visible en mucosa oral	Alergia a materiales dentales	
A nivel central	A nivel periférico		Factores Sistémicos		
Hipofunción Sistema Dopaminérgico	De fibras pequeñas	Sistema Trigeminal	Hiposialia	Diabetes	Cambios Hormonales
Factores Psicológicos					
Depresión	Ansiedad	Estrés			

La etiología de esta entidad es controversial y compleja ^(4,13), ya que según lo reportado por la literatura, existe una abundante cantidad de estudios realizados e hipótesis planteadas, con el fin de profundizar en el conocimiento y analizar la etiopatogenia de este síndrome, resultando sumamente dificultoso determinar y comprender el origen de este, pues interfieren múltiples factores, presentando además en algunos pacientes un carácter idiopático.

Es así como Scala en 2003 propone clasificar al SBU en dos tipos de acuerdo a su clínica: Tipo I SBU Primario (Idiopático) en el cual no existen causas locales o sistémicas que puedan ser identificadas, mientras que el Tipo II SBU Secundario, se debe a causas orgánicas, sistémicas/locales. ⁽²⁴⁾

Es de suma relevancia, realizar una diferenciación entre el SBU Primario, Esencial o Idiopático, en el que no se puede identificar su etiología ni detectar clínicamente lesiones o alteraciones orgánicas locales o sistémicas a las cuales se pueda atribuir el proceso, del SBU Secundario, en el que sí es posible atribuir las molestias a lesiones observables de la mucosa oral o a causas sistémicas conocidas, y que al tratarlas remite el cuadro clínico.⁽²⁹⁾

Actualmente, la mayoría de las etiologías propuestas explicarían el SBU Secundario.

Dentro de las causas de SBU Secundario destacan: cambios hormonales, hiposialia o xerostomía (Síndrome de Sjögren, secundario a otras enfermedades: reumatológicas, diabetes, enfermedades tiroideas, o secundaria a consumo de medicamentos), déficit nutricionales, candidiasis oral, reflujo gastroesofágico, aparatos dentales en mal estado, alergia a materiales dentales.⁽⁶⁶⁾

Otros autores han postulado que factores psicológicos y neuropáticos podrían estar asociados a la ocurrencia de SBU Primario.

Hasta el momento ninguna hipótesis ha alcanzado suficiente respaldo para ser aceptada por unanimidad, sin embargo, en los últimos años la teoría de que el SBU Primario podría tener una base neurogénica ha tomado relevancia, por lo que esta patología podría presentarse en aquellas personas con algún tipo de neuropatía a nivel central o periférico.

Las alteraciones del gusto y/o disfunción sensorial o quimiosensorial que se han podido observar en varios pacientes con SBU podrían sugerir esta teoría.

La disminución en la densidad de fibras nerviosas epiteliales de las papilas gustativas⁽⁵⁾ o un daño en el Nervio Cuerda del Tímpano, podrían ser responsables de “sensaciones fantasmas” de tipo dolorosas, táctiles o térmicas y gustativas reportadas por un alto porcentaje de pacientes.^(16, 18, 65)

El sentido del gusto de los dos tercios anteriores de la lengua está a cargo del Nervio Cuerda del Tímpano, que a su salida del Peñasco del Temporal se anastomosa con el Nervio Lingual, el que a su vez es encargado de recibir las sensaciones mecánicas y térmicas.⁽¹⁷⁾

Se piensa que el equilibrio entre estos dos sistemas a nivel lingual se basa en estímulos inhibitorios, por lo que en teoría, la disfunción del Nervio Cuerda del Tímpano podría provocar una alteración del equilibrio con el Nervio Lingual que diera como resultado una hiperfunción del mismo y con ello la sensación de ardor.⁽¹⁷⁾

También se postula que el daño a cualquiera de los nervios que transmiten el gusto, entre ellos el Nervio Glossofaríngeo, Vago, Cuerda del Tímpano y Petroso Mayor, afectaría el mecanismo central inhibitorio presente entre ellos.⁽¹⁶⁾

Estas aseveraciones se relacionarían con una disfunción neuropática de tipo periférico.⁽⁵⁾

Jääskeläinen en 2017 describió una alteración del reflejo de parpadeo en algunos pacientes con SBU. Este reflejo está bajo el control inhibitorio Dopaminérgico del Ganglio Basal que tiene conexión con el núcleo motor del Nervio Facial, por lo que se piensa que el SBU puede ser producto de una alteración del Sistema Nigrostriatal (uno de los tres tipos del Sistema Dopaminérgico cerebral constituido por neuronas de la Sustancia Negra proyectadas hacia el Cuerpo Estriado y que están involucradas en la actividad motora), el cual afectaría principalmente la regulación de la nocicepción del Sistema Trigeminal que provocaría una disminución de la inhibición sensitiva.^(39, 43) Esto sugiere una alteración a nivel central.

La percepción del dolor no sólo depende del estado oral y de la integridad de las vías nerviosas, sino también de la propia mente del paciente.⁽⁴⁵⁾

Los factores psicológicos y psicosociales han sido considerados como uno de los factores patogénicos fundamentales en pacientes con SBU, y podrían estar presentes en un 70% hasta un 90% de los pacientes. Entre estos factores se encuentran la depresión, la ansiedad generalizada y el estrés.⁽⁴⁵⁾

Estudios, han encontrado significativos niveles de estrés, ansiedad y depresión en los pacientes con SBU.^(40, 44)

La ansiedad es uno de los factores emocionales que presenta estrecha relación con el dolor. Ella no solo puede disminuir el umbral del dolor, sino también puede actuar y desencadenar la percepción dolorosa ante estímulos que normalmente no provocan dolor. Se ha planteado que la ansiedad es un factor psicológico más importante que la depresión, en la génesis del dolor manifiesto en el SBU.⁽⁴⁵⁾

Se ha detectado un aumento de los niveles de Cortisol en la saliva en pacientes con SBU. Entonces se ha sugerido la hipótesis de que el aumento de Cortisol salival, lo cual es común en pacientes con ansiedad, afectaría con mayor severidad a los pacientes con SBU.⁽⁴⁰⁾

Existe controversia respecto a si la depresión y ansiedad son primarias o secundarias al síndrome, ya que el dolor crónico y el estrés prolongado pueden afectar y alterar el perfil psicológico del paciente.⁽⁵⁾

Algunos autores desafían la idea de causalidad y sugieren que los factores psicológicos encontrados en el síndrome son el resultado, y no la causa del dolor. Las condiciones psicológicas pueden ser simplemente reacciones alteradas de un estado de dolor crónico y no necesariamente un agente causal.⁽⁴⁵⁾

Diagnóstico del Síndrome de Boca Urente.

TABLA 2. CUADRO RESUMEN DIAGNÓSTICO SBU.	
SBU Primario	SBU Secundario
Diagnóstico de exclusión, descartando causas locales o sistémicas.	Identificar causas locales o sistémicas.
Evaluar perfil psicológico del paciente.	
Evaluar características de la sintomatología (Inicio, localización, intensidad, duración, carácter).	
Perfil de paciente: mujeres de edad media/avanzada peri y postmenopáusicas.	

El diagnóstico de SBU es fundamentalmente clínico, siendo el Primario de exclusión, ya que se deben excluir todos los posibles factores locales y sistémicos que podrían provocar la sintomatología.⁽¹⁶⁾

Cuando es identificada una causa del SBU Secundario, el tratamiento de ésta debería hacer que los síntomas desaparezcan exitosamente.⁽¹⁶⁾

Sin embargo, una vez descartadas las causas locales o sistémicas, el paciente puede recibir el diagnóstico de SBU Primario,⁽¹⁶⁾ siendo de suma importancia explicarle que su estado es benigno, no infeccioso ni transmisible por contacto íntimo disminuyendo de esta manera el estrés.^(5, 27)

El hecho de calmar a los pacientes tiene un efecto beneficioso en la percepción del dolor en pacientes con SBU Primario. Esto incluye entregar información objetiva sobre la condición, disminuyendo la catástrofe y mejorando la calidad de vida en los pacientes.⁽⁶⁴⁾

Luego de tranquilizar al paciente, se procederá a discriminar entre una posible neuropatía periférica o central. Se ha propuesto la anestesia bilateral del Nervio Lingual para comprobar si continúan las molestias, lo cual indicaría una posible causa de origen central.⁽⁵⁾

El diagnóstico de SBU Primario sigue siendo un reto para el clínico, pues no existen criterios objetivos y universalmente aceptados. Se debe realizar un examen oral exhaustivo y análisis de laboratorio, evaluando en la anamnesis la existencia de sensación urente durante al menos 4-6 meses de evolución, la cual no impide el sueño, mejora al comer o masticar, y sin coexistir signos clínicos relevantes durante el examen ni hallazgos en los exámenes de laboratorio realizados que indiquen causa orgánica.⁽⁵⁾

Debido a las características clínicas y a los múltiples factores posibles implicados en la etiología del SBU, el manejo de los pacientes resulta sumamente complejo. La mayoría de los pacientes, a pesar de ser evaluados por diferentes profesionales, no reciben información ni explicación certera respecto a su condición.

Lo primero a realizar ante un posible caso de SBU es una historia clínica y anamnesis acuciosa, con la intención de identificar algunos de los factores mencionados en el presente trabajo que pueden producir la sintomatología dolorosa por lo que es de suma relevancia escuchar activa y detenidamente al paciente y presentar una actitud empática hacia ellos.⁽¹⁶⁾

Un aspecto a considerar y que podría resultar de utilidad en la detección de este cuadro clínico es el perfil característico del paciente, el cual incluye: preferentemente edad media o avanzada y con mayor frecuencia en el sexo femenino; por lo general ha sido derivado por otros profesionales; suele tener una actitud escéptica debido a que no ha obtenido resultados favorables anteriormente y puede presentar una actitud de desconfianza hacia el profesional. Otro rasgo común en este tipo de paciente es la personalidad ansiosa, pudiendo presentar también un componente depresivo importante y a veces cancerofobia.^{(5, 10, 13, 20).}

Tratamiento del Síndrome de Boca Urente.

TABLA 3. CUADRO RESUMEN TRATAMIENTO SBU.	
SBU Primario	SBU Secundario
No establecido en forma universal.	Tratar la causa (local o sistémica). Suspender medicamentos que puedan contribuir al síndrome.

En cuanto al tratamiento del SBU, a la fecha, no existen terapias que consigan controlar de manera eficaz los síntomas descritos por los pacientes, debido a los múltiples factores implicados, dificultando la posibilidad de establecer un protocolo válido para todos los pacientes, por lo que el tratamiento debe ser personalizado.⁽⁵⁸⁾

Sin embargo, es trascendental reconocer si el cuadro clínico corresponde a SBU Primario o Secundario, ya que según sea el caso, es el tratamiento a elección.

El objetivo de la terapia del SBU Secundario, está orientado al tratamiento de la causa de la enfermedad, la cual puede ser local o sistémica y a la suspensión de medicamentos que puedan contribuir al síndrome, como por ejemplo, aquellos que puedan causar xerostomía. El tratamiento debe ser específico, dependiendo de la causa a la que esté asociada.^(66,67)

El tratamiento para el SBU Primario, sin embargo, sigue siendo difícil de establecer, debido a la ambigüedad y complejidad del cuadro clínico.

Se ha propuesto una gran variedad de medicación, tanto tópica como sistémica. La opción de optar por una u otra, va a depender, según algunos autores de las características sintomáticas previamente expresadas por el paciente.^{(8, 50, 53, 67).}

Las estrategias investigadas incluyen: Benzodiazepinas, Antidepresivos, Capsaicina tópica, Ácido Alfa-Lipoico, Terapia de reemplazo hormonal, Anticonvulsivos, entre otros.^(66, 67)

TABLA 4. CUADRO RESUMEN TERAPIA SBU.

Autor	Terapia	Resultado
Linco J et al. 2016 Miziara I et al. 2015	Clonazepam Sistémico	Efecto inhibitorio sobre el SNC. Efectividad principalmente en bajas dosis, en pacientes más jóvenes y con cortos períodos de síntomas urentes. Mayores efectos adversos.
Linco J et al. 2016 Umezaki et al. 2016	Clonazepam Tópico	Acción rápida y con mínimos efectos adversos. Efecto de corta duración. (3-5 horas)
Liu YF et al. 2017	Capsaicina Sistémico	Inhibe liberación de Sustancia P. Su uso es limitado por las reacciones adversas, produciendo irritación gástrica cuando es administrado en forma oral.
Liu YF et al. 2017 Silvestre et al. 2004	Capsaicina Tópica	Uso limitado debido a exacerbación de sintomatología urente en forma temporal.
Umezaki et al. 2016 Kisely S et al. 2016	Ácido Alfa- Lipoico	Su eficacia es controversial. Su combinación con Gabapentina sería más efectiva.
Miziara I et al. 2015 Jurisic A et al. 2015	Acupuntura	Efectividad similar al Clonazepam. No produce reacciones adversas, sin embargo demanda más tiempo y es más dolorosa para los pacientes.

El uso de agentes ansiolíticos en el tratamiento del SBU, se basa en observaciones clínicas e informes que indican una elevada prevalencia de ansiedad entre estos pacientes.⁽⁸⁾

Las benzodiacepinas han sido los ansiolíticos más empleados para este fin, especialmente el Clonazepam, siendo este el fármaco más utilizado en el tratamiento del SBU.⁽⁵¹⁾

El Clonazepam sistémico tiene un efecto inhibitorio sobre el Sistema Nervioso Central y se usa ampliamente como un agente ansiolítico.⁽⁶⁸⁾

Este fármaco actúa de modo análogo al Ácido Gamma-Aminobutírico (GABA), inhibiendo la acción de los neurotransmisores a nivel de la membrana neuronal, de modo que disminuye su potencial de acción y por consiguiente disminuye la excitabilidad de las neuronas.^(8, 50, 51)

Tiene efectividad principalmente en bajas dosis, en pacientes más jóvenes y con cortos períodos de síntomas urentes.⁽⁸⁾

La administración tópica de Clonazepam de 0,5 mg. reduce rápidamente la sintomatología dolorosa con mínimos efectos adversos.⁽⁵⁰⁾

La administración tópica tiene una acción rápida, lo que indicaría que actúa localmente mientras se disuelve en la boca, sin embargo, también puede tener absorción sublingual, dado que algunos pacientes relataron somnolencia; no obstante, el alivio de la sintomatología cuando se administra oralmente tiene efectos farmacológicos de corta duración (3-5 horas).^(8, 50)

Por lo tanto, Clonazepam tópico al igual que sistémico representa una opción válida, siendo más recomendada en pacientes con historia reciente de SBU.⁽⁸⁾

La Capsaicina, aplicada de forma tópica, es utilizada comúnmente como tratamiento alternativo del dolor neuropático en general, e induce una desensibilización selectiva de neuronas sensitivas, principalmente aferentes amielínicas de pequeño tamaño (fibras C).^(8, 53)

Esta desensibilización puede ser debida, en parte, a la interacción de la Capsaicina con un canal iónico no selectivo denominado Receptor Vainiloide Tipo 1 (TRPV1). La apertura del canal permite el paso de los iones sodio y calcio lo que origina una despolarización y por ello la liberación de Sustancia P (neurotransmisor de las fibras sensoriales). Esta liberación determina, inicialmente, un aumento de la sensación dolorosa de carácter quemante. Sin embargo, la aplicación repetida da lugar a una depleción total de Sustancia P, lo que provoca la supresión del dolor ^(8, 50, 53, 52), por lo tanto actúa inhibiendo la síntesis y transporte axonal de Sustancia P en las fibras nerviosas C.⁽⁸⁾

La Capsaicina muestra significativos beneficios en la mejoría del dolor, sin embargo, su uso es limitado por las reacciones adversas que produce como el incremento temporal del dolor en forma tópica y la irritación gástrica cuando es administrado en forma oral.⁽⁵⁵⁾

Es fármaco, demostró una disminución de los síntomas, pero dentro de sus limitaciones está el efecto limitado en el tiempo, siendo necesario aplicar reiteradamente. Sin embargo, en el estudio de Silvestre et al. en 2004, algunos pacientes presentaron un aumento de los síntomas urentes después de la aplicación del enjuague, por lo tanto, recomienda su uso con algunas limitaciones, al contrario de Marino et al. quien no observó efectos adversos.⁽⁸⁾

El Ácido Alfa-Lipoico (ALA), es un potente antioxidante con excelente biodisponibilidad, utilizado en la prevención y tratamiento de neuropatía diabética, sin embargo, su eficacia ha sido cuestionada, ya que no se han obtenido resultados estadísticamente significativos, lo cual ha generado controversias entre distintos autores. Sin embargo, esta heterogeneidad de resultados, puede ser

atribuida a las diferencias en la evaluación de los resultados entre los autores, o lo que se considera como significativo en la reducción de síntomas.^(8, 68)

Se ha observado sinergia entre ALA y Gabapentina cuando son administrados en conjunto, disminuyendo la sintomatología dolorosa en un 70% de los pacientes.⁽⁵⁵⁾

Otra alternativa es la Acupuntura, antigua técnica de curación utilizada durante siglos en el tratamiento y la prevención de enfermedades en China y el Medio Oriente. Es una terapia segura en términos de reacciones adversas, sin embargo demanda más tiempo y es más dolorosa para los pacientes.^(68, 69)

Se ha postulado que los resultados obtenidos con esta técnica son similares a los obtenidos con Clonazepam en cuanto a efectividad del tratamiento en pacientes con SBU.⁽⁶⁹⁾

Sin embargo, estos estudios solo se han publicado en revistas locales y tienen metodologías cuestionables.⁽⁶⁸⁾

CONCLUSIÓN

El SBU es una condición relativamente común con predominio en mujeres perimenopáusicas, que se caracteriza principalmente por la presencia de una sensación dolorosa de ardor intraoral persistente, la cual puede estar asociada a múltiples factores.

Debido a su etiología multifactorial y aún no completamente entendida, requiere de un enfoque multidisciplinario que involucre la participación de especialistas en el campo de la medicina, odontología y psicología.

El abordaje del tratamiento debe realizarse con diligencia, donde es fundamental la realización de un correcto diagnóstico, en el cual se debe considerar al individuo de manera integral, con el fin de establecer un tratamiento idóneo y personalizado que reduzca las molestias del paciente y le permita llevar una mejor calidad de vida.

Analizando y revisando de manera global la literatura y basándonos en los estudios recientes de la problemática abordada, se concluye que no existe evidencia que permita identificar con exactitud las causas específicas que originan este cuadro, principalmente en el SBU Primario, ni un protocolo terapéutico unificado y eficaz que permita su completa resolución.

Se requieren nuevos estudios que aporten mayor conocimiento y profundización para dilucidar relaciones causales entre algunos factores asociados, principalmente neurogénicos y psicológicos, y el SBU.

Por último, se debe hacer énfasis en la importancia de informar al paciente sobre su condición y presentar una actitud empática hacia este.

BIBLIOGRAFÍA

1. He W, Goodkind D, Kowal PR. An Aging World : 2015. United States Census Bureau. 2016 Apr;16(1).
2. Instituto Nacional de Estadística (INE). País y Regiones Total: Actualización poblacional 2002-2012 y Proyecciones 2013-2020. Demográficas y Vitales [Internet]. [citado 7 de Septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.ine.cl/estadisticas/demograficas-y-vitales>
3. Nam Y, Kim NH, Kho HS. Geriatric oral and maxillofacial dysfunctions in the context of geriatric syndrome. Oral Dis. 2017 Jan 31.
4. Rivera C, Droguett D, Arenas-Márquez MJ. Oral mucosal lesions in a Chilean elderly population: A retrospective study with a systematic review from thirteen countries. J Clin Exp Dent. 2017 Feb 1;9(2):276-283.
5. Cepero SA, Millo LS, López RA. Síndrome de Boda Ardiente: Actualización. Rev. Ciencias Médicas. 2016 Jul-Aug;20(4):530-542
6. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013 Jul;33(9):629-808
7. Chimenos E. Boca seca y boca ardiente. Avances en Odontoestomatología. 2014 Jun;30(3):117-20.
8. Linco J, Riquelme S, Hernández S. Tratamientos Farmacológicos en Pacientes con Síndrome de Boca Urente: Revisión Sistemática. International Journal of Odontostomatology. 2016 Aug;10(2):229-35.

9. Moisset X, Calbacho V, Torres P, Gremeau-Richard C, Dallel R. Co-occurrence of Pain Symptoms and Somatosensory Sensitivity in Burning Mouth Syndrome: A Systematic Review. *PLOS ONE*. 2016 Sep 22;11(9):e0163449.
10. Kohorst JJ, Bruce AJ, Torgerson RR, Schenck LA, Davis MDP. A Population-Based Study of the Incidence of Burning Mouth Syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2014 Nov;89(11):1545-52
11. Adamo D, Celentano A, Ruoppo E, Cucciniello C, Pecoraro G, Aria M, et al. The Relationship Between Sociodemographic Characteristics and Clinical Features in Burning Mouth Syndrome. *Pain Med*. 2015;16(11):2171-9.
12. Coculescu EC, Țovaru S, Coculescu BI. Epidemiological and etiological aspects of burning mouth syndrome. *J Med Life*. 2014 Sep15;7(3):305–309.
13. Echevarría C, María B, de la Rosa Samper H, García Reguera O, Rodríguez C, Ramón L, et al. Factores asociados al síndrome de boca ardiente. *Medicentro Electrónica*. 2017 Sep;21(3):209-17.
14. Kuten-Shorrer M, Treister NS, Stock S, Kelley JM, Ji YD, Woo S-B, et al. Topical Clonazepam Solution for the Management of Burning Mouth Syndrome: A Retrospective Study. *J Oral Facial Pain Headache*. 2017;31(3):257-63.
15. Rivera C, Droguett D, Arenas MJ. Oral mucosal lesions in a Chilean elderly population: A retrospective study with a systematic review from thirteen countries. *J Clin Exp Dent*. 2017 Feb;9(2):e276–e283.
16. Nasri-Heir C, Zagury JG, Thomas D, Ananthan S. Burning mouth syndrome: Current concepts. *J Indian Prosthodont Soc*. 2015;15(4):300-7.
- 17 Tait RC, Ferguson M, Herndon CM. Chronic Orofacial Pain: Burning Mouth Syndrome and Other Neuropathic Disorders. *J Pain Manag Med*. 2017 Mar;3(1)

18. Braud A, Boucher Y. The relationship between the clinical features of idiopathic burning mouth syndrome and self-perceived quality of life. *J Oral Sci.* 2016;58(4):475-81.
19. Braud A, Descroix V, Ungeheuer M-N, Rougeot C, Boucher Y. Taste function assessed by electrogustometry in burning mouth syndrome: a case-control study. *Oral Dis.* 2017 Apr;23(3):395-402.
20. Rodríguez de Rivera E, López-López J. Evaluation of the response to treatment and clinical evolution in patients with burning mouth syndrome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2013 May 1;18(3):403-10.
21. Poon R, Su N, Ching V, Darling M, Grushka M. Reduction in unstimulated salivary flow rate in burning mouth syndrome. *Br Dent J.* 2014 Oct;217(7):E14.
22. Lee YC, Hong IK, Na SY, Eun YG. Evaluation of salivary function in patients with burning mouth syndrome. *Oral Dis.* 2015 Apr;21(3):308-13.
23. Spadari F, Venesia P, Azzi L, Veronesi G, Costantino D, Croveri F, et al. Low basal salivary flow and burning mouth syndrome: new evidence in this enigmatic pathology. *J Oral Pathol Med.* 2015 Mar;44(3):229-33.
24. Scala A, Checchi L, Montevecchi M, Marini I, Giamberardino MA. Update on burning mouth syndrome: overview and patient management. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003;14(4):275-91.
25. Lamey PJ, Lewis MA. Oral medicine in practice: burning mouth syndrome. *Br Dent J.* 1989 Sep 23;167(6):197-200.
26. Lopez P, Molino D, Parra P, Valenzuela S. Neuropathic Pain in Patients with Burning Mouth Syndrome Evaluated Using pain DETECT. *Pain Med.* 2017 Aug 1;18(8):1528-1533.

27. Aljanobi H, Sabharwal A, Krishnakumar B, Kramer JM. Is it Sjögren's syndrome or burning mouth syndrome? Distinct pathoses with similar oral symptoms. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2017 Apr;123(4):482-95.
28. Muscio L, Gésime JM. Síndrome de boca ardiente, posibles factores etiológicos, diagnóstico y tendencias en el tratamiento. Revisión actualizada. *Acta Odontologica Venezolana*. 2015;53(2).
29. Silvestre F, Silvestre J, López P. Burning mouth syndrome: a review and update. *Rev Neurol* 2015;60(10):457-463
30. Honda M, Iida T, Komiyama O, Masuda M, Uchida T, Nishimura H, et al. Characteristics of middle-aged and older patients with temporomandibular disorders and burning mouth syndrome. *J Oral Sci*. 2015;57(4):355-60.
31. Chimenos E, de Luca F, Schemel M, Rodríguez de Rivera ME, Pérez AM, López J. Burning mouth syndrome and associated factors: A case-control retrospective study. *Med Clin (Barc)*. 2017 Feb 23;148(4):153-7.
32. Imura H, Shimada M, Yamazaki Y, Sugimoto K. Characteristic changes of saliva and taste in burning mouth syndrome patients. *J Oral Pathol Med*. 2016 Mar;45(3):231-6.
33. Mukatash-Nimri GE, Al-Nimri MA, Al-Jadeed OG, Al-Zobe ZR, Aburumman KK, Masarwa NA. Patients with burning mouth sensations. A clinical investigation of causative factors in a group of "complete denture wearers" Jordanian population. *Saudi Dent J*. 2017 Jan; 29(1):24–28.
34. Minciullo PL, Paolino G, Vacca M, Gangemi S, Nettis E. Unmet diagnostic needs in contact oral mucosal allergies. *Clin Mol Allergy*. 2016 Sep 1;14(1):10.
35. Kim Y, Kim H, Kho HS. Characteristics of men and premenopausal women with burning mouth symptoms: a case-control study. *Headache*. 2014 May;54(5):888-98.

36. Ślebioda Z, Szponar E. Burning mouth syndrome a common dental problem in perimenopausal women. *Prz Menopauzalny*.2014 Jun;13(3):198-202.
37. Jääskeläinen SK. Pathophysiology of primary burning mouth syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2012 Jan;123(1):71-7.
38. Yilmaz Z, Egbuniwe O, Renton T. The Detection of Small-Fiber Neuropathies in Burning Mouth Syndrome and Iatrogenic Lingual Nerve Injuries: Use of Quantitative Sensory Testing. *J Oral Facial Pain Headache*. 2016;30(2):87-98.
39. Jääskeläinen SK, Woda A. Burning mouth syndrome. *Cephalalgia*. 2017 Jun;37(7):627-47.
40. Davies SJ, Underhill HC, Abdel A, Christmas DM, Bolea-Alaanac BM, Potokar J, et al. Individual oral symptoms in burning mouth syndrome may be associated differentially with depression and anxiety. *Acta Odontol Scand*. 2016;74(2):155-60
41. Hartmann A, Seeberger R, Bittner M, Rolke R, Welte C, Daubländer M. Profiling intraoral neuropathic disturbances following lingual nerve injury and in burning mouth síndrome. *BMC Oral Health*. 2017;17:68.
42. Silvestre F, Silvestre J, López P. Burning mouth syndrome: a review and update. *Rev Neurol* 2015;60(10):457-463
43. Cárcamo A, Gómez V, Pedraza MI, Cuadrado ML, Guerrero AL, Porta J. Burning mouth syndrome: Clinical description, pathophysiological approach, and a new therapeutic option. *NRL*.2017;32(4):219-223.
44. Bonenfant D, Rompré PH, Rei N, Jodoin N, Soland VL, Rey V, et al. Characterization of Burning Mouth Syndrome in Patients with Parkinson's Disease. *J Oral Facial Pain Headache*. 2016;30(4):318-22.

45. Crespo MB, de la Rosa H, García O, Rodríguez C, Ramón L, Echevarría RG et al. Factores asociados al síndrome de boca ardiente. *Medicentro Electrónica*. 2017 Sep;21(3):209-17.
46. Mitsikostas DD, Ljubisavljevic S, Deligianni CI. Refractory burning mouth syndrome: clinical and paraclinical evaluation, comorbidities, treatment and outcome. *J Headache Pain*. 2017;18(1):40.
47. Lee CF, Lin KY, Lin MC, Lin CL, Chang SN, Kao CH. Sleep disorders increase the risk of burning mouth syndrome: a retrospective population-based cohort study. *Sleep Med*. 2014 Nov;15(11):1405-10.
48. Aranzazu G, Hernández A, Cruz G, Uribe Y, Hoyos L, Galezo A, et al. Síndrome de Boca Urente (SBU), Calidad de vida y Factores Asociados. *Revista Colombiana de Investigación en Odontología*. 30 de diciembre de 2014;4(12):142-51.
49. Kuten M, Treister NS, Stock S, Kelley JM, Ji YD, Woo SB, et al. Topical Clonazepam Solution for the Management of Burning Mouth Syndrome: A Retrospective Study. *J Oral Facial Pain Headache*. 2017;31(3):257-63.
50. Umezaki Y, Takenoshita M, Toyofuku A. Low-dose aripiprazole for refractory burning mouth syndrome. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:1229-31.
51. Sotorra D, Sánchez A, Valmaseda E, Gay C. Continuous neurophatic orofacial pain: A retrospective study of 23 cases. *J Clin Exp Dent*. 2016 Apr 1;8(2):e153-9.
52. Jorgensen MR, Pedersen AM. Analgesic effect of topical oral capsaicin gel in burning mouth syndrome. *Acta Odontol Scand*. 2017 Mar;75(2):130-6.
53. Silvestre FJ, Silvestre J, Tamarit C, Bautista D. Application of a capsaicin rinse in the treatment of burning mouth syndrome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012 Jan 1;17(1):e1-4.

54. Kisely S, Forbes M, Sawyer E, Black E, Lalloo RA systematic review of randomized trials for the treatment of burning mouth syndrome. *J Psychosom Res.* 2016 Jul;86:39-46.
55. Liu YF, Kim Y, Yoo T, Han P, Inman JC. Burning mouth syndrome: a systematic review of treatments. *Oral Dis.* 2017 Mar 1.
56. Kasahara S, Kunii Y, Mashiko H, Otani K, Konno S, Niwa S. Four Cases of Chronic Pain That Improved Dramatically Following Low-Dose Aripiprazole Administration. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2011;13(2)
57. Nair GR, Naidu GS, Jain S, Nagi R, Makkad RS, Jha A. Clinical Effectiveness of Aloe Vera in the Management of Oral Mucosal Diseases- A Systematic Review. *J Clin Diagn Res.* 2016 Aug;10(8):ZE01-07.
58. Kim YD, Lee JH, Shim JH. Duloxetine in the treatment of burning mouth syndrome refractory to conventional treatment: A case report. *J Int Med Res.* 2014 Jun;42(3):879-83.
59. Fleuret C, Le Toux G, Morvan J, Ferreira F, Chastaing M, Guillet G, et al. Use of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of burning mouth syndrome. *Dermatology (Basel).* 2014;228(2):172-6.
60. Salarić I, Sabalić M, Alajbeg I. Opiorphin in burning mouth syndrome patients: a case-control study. *Clin Oral Investig.* 2016 Dec 24.
61. Al-Maweri SA, Javed F, Kalakonda B, AlAizari NA, Al-Soneidar W, Al-Akwa A. Efficacy of low level laser therapy in the treatment of burning mouth syndrome: A systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017 Mar;17:188-93.
62. Arduino PG, Cafaro A, Garrone M, Gambino A, Cabras M, Romagnoli E, et al. A randomized pilot study to assess the safety and the value of low-level laser therapy versus clonazepam in patients with burning mouth syndrome. *Lasers Med Sci.* 2016 May;31(4):811-6.

63. Lamey P. Burning mouth syndrome. *Dermatol Clin*. 1996 Apr;14(2):339-54.
64. Brailo V, Firić M, Vučićević Boras V, Andabak Rogulj A, Krstevski I, Alajbeg I. Impact of reassurance on pain perception in patients with primary burning mouth syndrome. *Oral Dis*. 2016 Sep;22(6):512-6.
65. Camacho F, López P, Molino D. Fungiform papillae density in patients with burning mouth syndrome and xerostomia. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012 May 1;17(3):362-366.
66. Gurvits GE, Tan A. Burning mouth síndrome. *World J Gastroenterol*. 2013 Feb 7;19(5):665–672.
67. Cifuentes M, Vera C. El Síndrome de la Boca Urente. *Rev. Chilena Dermatol*. 2013;29 (1):10–12
68. Miziara I, Chagury A, Vargas C, Freitas L, Mahmoud A. Therapeutic Options in Idiopathic Burning Mouth Syndrome: Literature Review. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2015;19:86–89.
69. Jurisic A, Zavoreo I, Basic V, Vucicevic V, Ciliga D, Gabric D, et al. The effectiveness of acupuncture versus clonazepam in patients with burning mouth syndrome. *Acupunct Med*. 2015 Aug;33(4):289-92.