



Facultad de Odontología



Encomienda Orden
Civil de Sanidad

ENFOQUE FISIOPATOLÓGICO DEL SINDROME DE ARDOR BUCAL EN LAS ENFERMEDADES SISTEMICAS.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA



TRABAJO FIN DE GRADO

ALUMNA: ANA BELÉN TEJERO ROMERO

GRADO EN ODONTOLOGÍA

TUTORA: DRA. JOSEFA MARÍA GARCÍA MONTES

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

CURSO 2019/2020.



FACULTAD DE ODONTOLOGIA

C./Avicena s.n. Sevilla 41009

D^a. JOSEFA MARÍA GARCÍA MONTES, Doctora en Medicina y Cirugía,
Profesora Titular de Universidad del Departamento de Medicina de la Facultad de
Medicina de Sevilla,

CERTIFICA:

Que el trabajo titulado “ENFOQUE FISIOPATOLOGICO DEL SINDROME DE
ARDOR BUCAL EN LAS ENFERMEDADES SISTEMICAS”, desarrollado por
ANA BELÉN TEJERO ROMERO, estudiante del Grado en Odontología de esta
Facultad, ha sido realizado bajo mi dirección, habiendo la que suscribe revisado el
mencionado trabajo y está conforme con su presentación como Trabajo Fin de Grado para
ser juzgado por el Tribunal que en su día se designe.

Y para que así conste y a los efectos oportunos, firmo el presente certificado en
Sevilla a 21 de Mayo del 2020.



Fdo: Josefa María García Montes

TUTORA



Facultad de Odontología



D/Dña. (Apellidos y Nombre) ANA BELÉN TEJERO ROMERO con DNI 80159324T alumno/a del Grado en Odontología de la Facultad de Odontología (Universidad de Sevilla), autor/a del Trabajo Fin de Grado titulado:

ENFOQUE FISIOPATOLOGICO DEL SINDROME DE ARDOR BUCAL EN LAS ENFERMEDADES SISTEMICAS.

DECLARO:

Que el contenido de mi trabajo, presentado para su evaluación en el Curso 2019/2020, es original, de elaboración propia, y en su caso, la inclusión de fragmentos de obras ajenas de naturaleza escrita, sonora o audiovisual, así como de carácter plástico o fotográfico figurativo, de obras ya divulgadas, se han realizado a título de cita o para su análisis, comentario o juicio crítico, incorporando e indicando la fuente y el nombre del autor de la obra utilizada (Art. 32 de la Ley 2/2019 por la que se modifica el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, BOE núm. 53 de 2 de Marzo de 2019)

APERCIBIMIENTO:

Quedo advertido/a de que la inexactitud o falsedad de los datos aportados determinará la calificación de NO APTO y que asumo las consecuencias legales que pudieran derivarse de dicha actuación.

Sevilla 21 de Mayo de 2020

(Firma del interesado)

Fdo: ANA BELÉN TEJERO ROMERO

Admiración a mi tutora, la doctora García Montes por su implicación, paciencia, profesionalidad y tiempo de estudio empleado por este trabajo.

A mi familia por el amor incondicional y el esfuerzo por hacer de mi alguien con futuro.

A mis “cordales” por el apoyo mutuo, las horas infinitas de estudio, las innumerables de diversión y por hacerme pasar los mejores años de mi vida.

A ti, Antonio, por enseñarme a dar la vuelta al reloj de arena en los peores momentos y ayudarme a crecer en los mejores.

ÍNDICE DE CONTENIDOS:

I.	RESUMEN	6
II.	INTRODUCCION	8
	1. DEFINICIÓN	8
	2. CLASIFICACION	9
	2.2 SAB PRIMARIO/IDIOPATICO.....	9
	2.3 SAB SECUNDARIO	9
	3. EPIDEMIOLOGÍA	9
	4. FISIOPATOLOGIA	10
	4.1 PATOLOGIA LOCAL	10
	4.2 PATOLOGIA SISTEMICA	12
	5. SEMIOLOGÍA	13
	6. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO	14
III.	JUSTIFICACION	17
IV.	OBJETIVOS	18
V.	MATERIAL Y MÉTODO	19
VI.	RESULTADOS	21
VII.	DISCUSIÓN	23
VIII.	CONCLUSIONES	30
IX.	BIBLIOGRAFÍA	31
X.	ANEXOS	34

I. RESUMEN:

Introducción: EL síndrome de ardor bucal (SAB) es una entidad crónica que se caracteriza por una sensación de ardor, escozor o quemazón sobre algunas zonas de la mucosa oral, como puede ser la lengua, paladar duro, labio inferior o reborde alveolar edéntulo de pacientes portadores de prótesis. Algunos pacientes lo refieren globalmente en toda la boca sin que se observen lesiones ni causas aparentes que lo justifiquen, pero la zona más común donde se presenta es en la punta de la lengua. El SAB se divide principalmente en SAB primario y/o idiopático asociado a neuropatías y secundario relacionado con enfermedades locales y/o sistémicas.

Objetivos: El objetivo principal de este trabajo es aclarar la controversia entre la definición y criterios diagnósticos de SAB, además de estudiar en profundidad la etiopatogenia y la comorbilidad asociada al síndrome.

Material y Método: Se revisaron ensayos clínicos y revisiones bibliográficas de los últimos 10 años, en humanos, en inglés, francés y castellano.

Resultados: Con un número de 7 búsquedas se obtuvieron un total de 48 artículos, de los cuales solo 15 fueron los artículos seleccionados y analizados en esta revisión.

Conclusiones: Durante los últimos años se ha actualizado de manera común, la definición y diagnóstico de SAB por parte de diversas instituciones y autores para poder llegar al correcto estudio de su etiopatogenia y establecer los mismos criterios, aclarando la diferencia entre SAB primario/idiopático y secundario. Los estudios realizados cobran importancia cuando es posible, aceptar la causa neuropática central o periférica del SAB, por un lado, encontramos cambios dopaminérgicos y alteración e hipofunción de pequeñas fibras periféricas del nervio lingual, entre otros, así mismo se acepta el termino comorbilidad, según el cual existe la presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario, como es el caso del Parkinson y la Diabetes Mellitus.

ABSTRACT:

Introduction: The burning mouth syndrome (BMS) is a chronic entity that is characterized by a burning, stinging or burning sensation over some areas of the oral mucosa, such as the tongue, hard palate, lower lip or edentulous alveolar ridge of patients wearing prosthesis. Some patients refer to it globally throughout the mouth without any apparent lesions or causes being observed, but the most common area where it occurs is on the tip of the tongue. SAB is mainly divided into primary and/or idiopathic SAB associated to neuropathies and secondary SAB related to local and/or systemic diseases.

Objectives: The main objective of this paper is to clarify the controversy between the definition and diagnostic criteria of SAB, in addition to studying in depth the etiopathogenesis and comorbidity associated with the syndrome.

Methods: We reviewed clinical trials and bibliographic reviews of the last 10 years, in human, in English, French and Spanish.

Results: A total of 48 articles were obtained from seven searches, of which only 15 were the articles selected and analysed in this review.

Conclusions: During the last years, the definition and diagnosis of BMS has been updated in a common way by several institutions and authors in order to reach the correct study of its etiopathogenesis and to establish the same criteria, clarifying the difference between primary/idiopathic and secondary BMS. The studies carried out become important when it is possible to accept the central or peripheral neuropathic cause of SAB, on the one hand, we find dopaminergic changes and alteration and hypofunction of small peripheral fibers of the lingual nerve, among others, likewise the term comorbidity is accepted, according to which there is the presence of one or more disorders (or diseases) in addition to the primary disease or disorder, as is the case of Parkinson's and Diabetes Mellitus.

II. INTRODUCCIÓN

1. DEFINICIÓN.

EL síndrome de ardor bucal, conocido con las siglas SAB, y como BMS en terminología inglesa, es una entidad crónica que se caracteriza por una sensación de ardor, escozor o quemazón sobre algunas zonas de la mucosa oral, como puede ser la lengua, paladar duro, labio inferior o reborde alveolar edéntulo de pacientes portadores de prótesis. Algunos pacientes lo refieren globalmente en toda la boca sin que se observen lesiones ni causas aparentes que lo justifiquen, pero la zona más común donde se presenta es en la punta de la lengua. Este proceso debe tener al menos entre 4 y 6 meses de duración para ser considerado como tal, pudiendo llegar a estar presente durante años (1)(2).

La International Headache Society (IHS) lo define en su publicación de 2017, como una sensación de ardor intraoral o disestesia, recurrente durante más de dos horas/día a lo largo de más de tres meses, sin lesiones causales clínicamente evidentes. Esta definición no considera al SAB como un dolor psicógeno, como se sostuvo en general hasta hace dos décadas, sino que, por el contrario, lo enumera bajo el encabezado "neuropatías craneales dolorosas" en la clasificación IHS, incluye "sensación de ardor o disestésica", que se refiere claramente a los mecanismos neuropáticos. Esta nueva visión ha sido respaldada por datos histológicos, neurofisiológicos, de imágenes cerebrales y de pruebas sensoriales cuantitativas (QST) recientes (3)(4).

The International Association for the Study of Pain (IASP) identifica al SBA como un dolor orofacial neuropático distinto (3)(5). En 2013, IHS definió los siguientes criterios de diagnóstico para BMS (6):

- A. Dolor oral que debe cumplir los criterios B y C.
- B. Recurrente diariamente 2 horas al día durante 3 meses.
- C. Características del dolor: calidad de ardor/quemazón y se percibe superficialmente en la mucosa oral.
- D. La mucosa oral es de apariencia normal y el examen clínico incluyendo las pruebas sensoriales, es normal.
- E. no se explica mejor por otro diagnóstico de ICHD-3.

Los episodios aparecen de forma espontánea y la evolución del cuadro suele ser crónica, tienen un impacto negativo en la calidad de vida, alternando periodos de exacerbación y mejoría durante meses o años (2).

1. CLASIFICACIÓN

Aunque no hay diferencias en cuanto a lo que semiología se refiere, de acuerdo con la literatura es necesario hacer distinción entre SAB primario y SAB secundario (1).

SAB PRIMARIO Y/O IDIOPÁTICO: no se puede identificar causas locales o sistémicas y es debido probablemente a una causa neuropática.

Podemos definir neuropatía como el trastorno en la función o cambio patológico de un nervio, J. Serra, define el dolor neuropático como el conjunto de fenómenos sensoriales positivos debido a una disfunción del sistema nervioso, con mecanismos fisiopatológicos diferenciados, unos simplemente desagradables y otros francamente dolorosos (7).

El dolor neuropático produce sensaciones anormales desagradables llamadas disestesias (percepción táctil anormal o desagradable), dolores espontáneos, continuos o paroxísticos que se asemejan a una descarga eléctrica (quemazón, frialdad, entumecimiento, picazón), dolores provocados (alodinia, hiperalgesia) (2).

SAB SECUNDARIO: podemos encontrar una causa que lo justifique, sin embargo, no se considera realmente parte del síndrome ya que la sintomatología desaparece totalmente al tratar la causa que lo produce, al contrario que en el SAB primario, que al tener una causa desconocida los síntomas se prolongan en el tiempo. La causa del SAB, puede estar a nivel local o sistémico (1).

2. EPIDEMIOLOGÍA.

Según los últimos datos publicados a nivel nacional, la literatura estima que la prevalencia de SAB, oscila entre un 0,7%-4,6% de la población general y la incidencia se cifra entre 5 y 10 casos por 100.000 personas. Algunos la sitúan entre un 0,7 y un 15%; Esta variabilidad de datos es debida a la falta de un estricto criterio diagnóstico y las distintas definiciones que se le ha dado al SAB a lo largo de los años (2).

Estas molestias aparecen en la edad media de la vida, siendo más frecuente entre la 5ª y 7ª décadas. No ha sido nunca descrito en niños, ni jóvenes y una de las características principales es que es mucho más frecuente en mujeres peri y postmenopáusicas, especialmente entre los 38 y los 78 años, que suelen presentar algún tipo de trastorno psicológico, con un cuadro ansioso-depresivo. La proporción respecto a hombres varía según los estudios entre 3:1 hasta 16:1, encontrado que la relación de 7:1 es la más aceptada en la literatura, con rara existencia por debajo de los 30 años (1)(2).

2. FISIOPATOLOGÍA.

LOCAL	SISTEMICO
Irritantes mecánicos: prótesis,	Déficit de vitaminas y oligoelementos
Hábitos parafuncionales	Trastornos hormonales
Infecciones orales: Cándida Albicans	Diabetes Mellitus
Déficit de Higiene	Farmacoterapia
Disfunción de glándulas salivales	Trastornos psíquicos
Xerostomía	
Galvanismo	
Ingesta de productos	

Tabla I.- clasificación fisiopatológica del SAB secundario (2)

PATOLOGÍAS ASOCIADAS A NIVEL LOCAL:

- Irritantes mecánicos: prótesis mal ajustadas pueden jugar un papel importante en la etiología del SAB (2).
- Hábitos parafuncionales: La actividad parafuncional como mordisqueo lingual, labial, yugal, movimientos compulsivos de la lengua, bruxismo y otros, están significativamente relacionados con la ansiedad. Se han proporcionado evidencias de algunas alteraciones neurológicas en el SAB, por lo que es lógico pensar que los hábitos parafuncionales pueden resultar de cambios neurológicos periféricos. La

fricción repetitiva de diversas zonas de la mucosa (lengua, labios) con estructuras más duras próximas (mucosa masticatoria palatina, dientes prótesis) provoca pequeños focos inflamatorios. Por ello también se detectan mediadores de la inflamación como IL-2 y IL-6, que a su vez propician la aparición de neuropéptidos (sustancia P, neurocininas) (2).

El paciente no suele mantener la parafunción 24 horas al día, en función de su estado emocional los tics vienen o van. De ahí la intermitencia del dolor que ha llevado a las distintas clasificaciones (2).

En los últimos años hay evidencia para relacionar la aparición de los síntomas con una disfunción neuropática de tipo periférico (fibras C sensitivas o trigeminales) o de tipo central (sistema dopaminérgico nigroestriado). Sin embargo, para Avellaneda y cols, el cuadro clínico del SAB es una expresión sintomatológica sensitiva y específica de la patología funcional traumática del compromiso articular temporomandibular (CAT), como una variante peculiar en algunos pacientes, de tal forma que puede coincidir o no con cefaleas y/o mareos. El SAB se ocasiona por el CAT al impactar la cara interna de la rama vertical mandibular contra el maxilar superior, y sufrir el nervio lingual una contusión y/o compresión al realizar la mandíbula movimientos protrusivos, laterales o de apertura y cierre, al hablar, masticar, hacer deporte u otras causas (prótesis mal confeccionadas, mal posición dentaria etc.). La explicación de los síntomas es simple y clara, ya que se afecta el nervio lingual a nivel del CAT y entonces el estímulo de los receptores gustativos del VII, de los sensitivos generales del V y de los parasimpáticos viscerales glandulares sublinguales y submandibulares del VII, se alteran y la señal eferente o aferente a la corteza cerebral es patológica, sintiendo el paciente la quemazón, disgeusia y alteraciones salivares. La mayoría de los autores coinciden en que la fisiopatología del ardor de la lengua parece ser una forma de dolor neuropático producido por la afectación de las vías que transmiten el sentido del gusto, con atrofia de las pequeñas fibras amielínicas de las papilas gustativas en los dos tercios anteriores de la zona lingual (2).

- Infecciones orales: La infección subclínica de *Cándida Albicans* ha sido sugerida como uno de los factores etiológicos del SBA (2).

- Mala higiene bucal: La acumulación de la placa y cálculo dental constituyen un factor irritante para la encía y la mucosa bucal en muchas enfermedades de la boca, que incluyen también el SAB (2).
- Disfunción de las glándulas salivales y xerostomía: la saliva y el flujo salival, juegan un papel importante en el inicio y mantenimiento de los síntomas en el SAB. La saliva constituye un medio de dispersión de sustancias que transmiten estímulos a la mucosa bucal. Una alteración en la concentración orgánica e inorgánica de ciertos componentes salivales por alteración de la secreción o disminución de la cantidad de saliva (hiposialia), quizás pueda influir en la captura de estímulos, recepción y alteración de la percepción de la mucosa bucal. Un aumento en la viscosidad salival produciría una película residual delgada y discontinua que fácilmente induciría una sensación de boca seca y los receptores de la lengua estarían más expuestos a estímulos que los de un individuo sanos (2).
- Galvanismo: Las reacciones electroquímicas que existen entre las diferentes restauraciones metálicas causan una sensación de ardor con o sin sabor metálico (2).
- Ingesta de bebidas alcohólicas, productos con cafeína, alimentos muy calientes y muy condimentados. Algunas personas pueden padecer quemazón en la lengua cuando la mucosa bucal entra en contacto con determinados alimentos, por ejemplo, alimentos que contienen canela, debido a una reacción alérgica, la canela presenta un compuesto orgánico denominado cinamaldehído, que desencadena una reacción con ardor, picor e hinchazón (2).

PATOLOGÍAS A NIVEL SISTÉMICO/GENERAL:

- Déficit de vitaminas y oligoelementos: Varios estudios han relacionado el SAB con la deficiencia de vitaminas y oligoelementos. Lehman y cols. presentan el caso de una paciente con glositis atrófica y glosodinia desencadenada por una deficiencia de vitamina B12 debida a una anemia perniciosa. En este caso el tratamiento con vitamina B12 mejoró la sintomatología de la paciente. También se asocia con déficit de ácido fólico y zinc (2).
- Trastorno hormonal: La disminución de estrógenos produce cambios atróficos en el epitelio oral, causantes de los síntomas del SAB (2). Por otro lado, el estudio de la función del tiroides es esencial en el proceso diagnóstico del SAB, tanto el hipertiroidismo como hipotiroidismo pueden tener una influencia negativa en relación

al SAB, ya que las hormonas tiroideas, mantienen el trofismo de las papilas linguales, están involucradas en la maduración y especialización de las papilas gustativas, así como la disfunción sensorial trigeminal (8).

- Diabetes mellitus: En los pacientes con diabetes mellitus se pueden encontrar diversas manifestaciones orales: hiposalivación o xerostomía asociada a boca ardiente, alteración del gusto (disgeusia), agrandamiento de la glándula parótida y candidiasis eritematosa. Autores reportaron que los síntomas de SAB en pacientes diabéticos mejoraron después de controlar la glucemia.

Un estudio de Moore y cols. mostró una elevada prevalencia del SAB entre pacientes diabéticos tipo I con neuropatía periférica causada por la microangiopatía asociada. El umbral del dolor térmico en la lengua y su duración era significativamente mayor en los pacientes con SAB, sugiriendo una disfunción periférica en la lengua y/o disfunción central. Se demostró menor densidad y cambios morfológicos de fibras nerviosas epiteliales y subpapilares, reflejando una degeneración axonal, posiblemente en relación con la microangiopatía de los vasa nervorum de nervios periféricos, demostrando que el SAB puede estar causado por una neuropatía sensorial trigeminal (2).

- Fármacos como los inhibidores de la encima convertidora de la angiotensina e hipoglucemiantes (2).
- Farmacoterapia excesiva. Uno de los principales factores que pueden influir en la secreción de las glándulas salivales es el abuso en el consumo de medicamentos (2).

3 SEMIOLOGÍA

La definición del síndrome es clínica y viene determinada por la sintomatología, esta ha sido descrita como una molestia continua, con periodos de agudización (crisis), pero en general de tipo crónico e inicio espontáneo (9).

Los pacientes refieren una sensación de escozor, ardor, picor, hormigueo o adormecimiento, sobre todo en la punta de la lengua, lo describen como intolerable, pero rara vez causa incapacidad (9).

Existen autores que categorizan al SAB basándose en la gravedad de sus síntomas: leve, moderado o severo. Siendo el moderado el que ocurre con más frecuencia (9). La primera

clasificación para el SAB fue realizada por Lamey y Lewis en 1989 basándose en la evolución de los síntomas durante el día (10):

TIPO I: Los síntomas no están presentes al levantarse y empeoran a lo largo del día y llegan a un máximo a última hora de la tarde. Este tipo se relaciona con déficits nutricionales o trastornos psicológicos.

TIPO II: Pacientes con molestias importantes desde la mañana, que suelen mantenerse así a lo largo de la jornada. Se asocia con ansiedad crónica.

TIPO III: Se alternan días libres de molestias o bien ardor intermitente. Se asocia a alergia alimentaria.

El SAB se acompaña con frecuencia de otros signos y síntomas asociados (3):

- Sensación de boca seca (el más frecuente).
- Alteración en el sentido del gusto (disgeusias): sabor metálico, amargo o combinación de varios de ellos y/o cambio en la intensidad de la percepción del gusto.
- Dificultad para tragar.
- Dolor facial o dentario atípico y odontalgia atípica.
- Movimientos continuos de la lengua y los labios.

No suele estar presente al levantarse, y va incrementándose con el paso del día, siendo más intenso por la tarde-noche. En la mayoría de los casos los síntomas mejoran al comer o beber y no interfieren en el sueño, pero les dificulta conciliarlo. Quizás debido a esta dificultad, al dolor constante, o a ambos, estos pacientes presentan a menudo un gran componente de ansiedad asociado (3).

4 DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, valorando la existencia de la sensación de ardor de al menos 4-6 meses de evolución, que no impide el sueño y mejora al comer o masticar, sin coexistir signos clínicos relevantes en el momento del examen y sin hallazgos de laboratorio que pudieran indicar una causa orgánica. Inicialmente se debe descartar cualquier causa local, así como situaciones clínicas sistémicas (2).

Realizar una buena historia clínica es la clave en el diagnóstico, debe incluir una revisión de antecedentes, patologías diagnosticadas y farmacología asociada. La anamnesis del dolor debe centrarse en la aparición, duración, localización anatómica, asociación a ciertos alimentos o actividades, y la interferencia con actividades diarias como el trabajo, el sueño y el comer (2).

Una vez diagnosticado el SAB, es de vital importancia explicar al paciente su estado, solo así conseguiremos reducir el estrés (2).

El paciente debe ser evaluado de manera escalonada (11):

1. Historia médica, dental y psicológica.
2. Examen físico de la mucosa oral y dentición. Especial atención a la presencia o ausencia de eritemas, lengua geográfica, candidiasis, atrofia, glositis, liquen plano, xerostomía.
3. Examen de laboratorio. Cultivos de hongos, azúcar en sangre, recuento de células sanguíneas y niveles de vitaminas, hierro y folato.
4. Examen del diseño de las prótesis y oclusión.
5. Descripción de los síntomas. La información recogida debe estar relacionada con el cuidado bucal del paciente y hábitos parafuncionales (bruxismo y apretar, frecuentemente asociado a estrés emocional) (11).

El tratamiento es paliativo y siempre adaptado a las características y sintomatología de cada paciente, dirigido sobre todo a corregir los procesos sistémicos y locales que podrían estar implicados en la sensación de ardor (2).

La literatura nos habla sobre la eficacia de ciertas terapias no farmacológicas que presentan resultados frente a los síntomas del SAB, por ejemplo; utilizar suplementos nutricionales o eliminar irritantes locales, ya sean enjuagues a base de alcohol y medicamentos que causen xerostomía (11).

Además, se han empleado múltiples tratamientos farmacológico para el SAB:

Terapia de sustitución hormonal, reemplazo de estrógenos en mujeres post-menopausicas (11).

Anticonvulsivantes como *Gabapentina* y/o *Clonazepam*, actúan a nivel del neurotransmisor, GABA, utilizada por las neuronas del sistema nervioso para comunicarse entre sí (11).

La *capsaicina* (componente activo de pimientos picantes) tópica en colutorios o gel, puede llegar a proporcionar desde un beneficio moderado, a una remisión completa de dolores neuropáticos. No obstante, su uso no se recomienda en tratamientos prolongados, ya que algunos pacientes experimentaron dolor gástrico después de 4 semanas de tratamiento. Otros colutorios útiles, pueden ser aquellos que contienen anestésicos locales como Lidocaina al 2%, para calmar la sensación de quemazón (2).

Koblenzer y *Bostrom* informaron del uso de *Benzodiazepinas* y/o *Pimozida* en el tratamiento de la ansiedad, además de hidratantes y lubricantes como *Propilenglicol* (11).

El uso de la terapia de láser de bajo nivel (LLLT) es una aplicación clínica no farmacológica y no invasiva que tiene potenciales analgésicos, antiinflamatorios y efectos bioestimulantes. Se produce un aumento de la síntesis y liberación de serotoninas y β -endorfinas bloqueando la despolarización de la fibra C y la disminución de la secreción de bradiquinina (12).

Por otro lado, el ácido alfa lipoico es un antioxidante natural y protector de radicales libres. Una vez que entra en la célula, el alfa-lipoico se descompone en ácido dihidrófilo, un ácido aún más potente neutralizador de radicales libres. El ácido alfa-lipoico también eleva los niveles celulares de glutatión. Los bajos niveles de glutatión pueden causar estrés oxidativo, inflamación y daños en los nervios, lo que lleva a una neuropatía periférica. Por lo tanto, es posible que el SAB sea una neuropatía relacionada con producción de radicales libres y bajos niveles de glutatión intracelular y que el ácido alfa-lipoico puede ser beneficioso al menos en algunos de los pacientes con esta queja (13).

Grushka y *Sessle* informaron de que aproximadamente la mitad de los pacientes con SBA, presentan al menos una remisión espontánea parcial a los 6-7 años de su inicio, la remisión fue anunciada por un cambio de quemado de constante a intermitente (11).

III. JUSTIFICACIÓN

El síndrome de ardor bucal (SAB) tradicionalmente se define como un trastorno crónico caracterizado por una sensación de ardor y quemazón que afecta a la mucosa oral, principalmente a la punta de la lengua. Sin embargo, la literatura nos presenta distintas formas de definir y diagnosticar el síndrome.

En el año 1994 la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor estableció la primera definición aceptable y para ello un consenso exacto, basado en la evidencia científica, sobre definición y criterios diagnósticos de SAB. Establecer este consenso supone evitar ambigüedades terminológicas y evitar así sesgos que suponen la confusión terminológica a considerar aquellas patologías cuya clínica sea ardor, pero no constituyen SAB en la obtención de resultados de la investigación.

Para establecer un diagnóstico y un adecuado abordaje terapéutico es esencial conocer la etiopatogenia del SAB. Distintos autores nos han presentado diferentes clasificaciones del SAB, pero la tendencia general, es clasificar al SAB en primario y secundario. Gracias a ello, podremos conocer si el síndrome de ardor bucal es esencial o asociado a una patología secundaria.

Por tanto, desde que es mejor conocido el SAB debemos aplicar los mismos criterios para llegar a conclusiones válidas en la investigación. Por todo ello, nos planteamos los siguientes objetivos.

IV. OBJETIVOS

Objetivo principal:

- El objetivo principal de la presente revisión literaria es revisar el concepto exacto de síndrome de ardor bucal (SAB).

Objetivos secundarios:

-Actualizar los criterios diagnósticos de SAB.

-Saber identificar el síndrome de ardor bucal esencial/idiopático y/o secundario asociado a enfermedades locales o sistémicas, para ello estudiar en profundidad la etiopatogenia del mismo.

-Conocer la definición de comorbilidad para establecer la existencia de la misma con enfermedades sistémicas de importancia, tales como Parkinson, Diabetes Mellitus, entre otras.

V. MATERIAL Y MÉTODO

La búsqueda de literatura se llevó a cabo en Medline, a través del buscador Pubmed, gracias a los descriptores en ciencia de la salud DeCs. La literatura disponible es innumerable, por lo que es necesario esquematizar la búsqueda. Esta búsqueda permitió identificar los documentos pertinentes y el desarrollo de una amplia biblioteca de estudios sobre el Síndrome de Ardor Bucal.

Se realizó una búsqueda general y varias búsquedas específicas, relacionadas con el tema principal del estudio bibliográfico.

Las palabras claves utilizadas en base a los objetivos del estudio son: “Burning mouth syndrome”, Definition, Denture, Dopamine, “Parkinson Disease”, “Diabetes Mellitus”, Hypothyroidism, Hyperthyroidism, “Thyroid Hormones”. Los estudios que se incluyeron en esta revisión sistemática cumplían los siguientes criterios de inclusión:

- **Tipo de artículo (Article Types):** Ensayo clínico (Clinical Trial), Estudio comparativo (Comparative Study), Artículos de revista (Journal Article), Meta-análisis (Meta-Analysis), Revisión (Review), Revisiones sistemáticas (Systematic Reviews).
- **Fecha de publicación (Publication Date):** Últimos 10 años.
- **Especies (Species):** Humanos.
- **Idioma (Languages):** Inglés, Francés, Español.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Una vez aplicado los filtros, llevamos a cabo los criterios de exclusión e inclusión. Gracias a ellos descartamos aquellos artículos/estudios que no tienen correlación con el tema, artículos que no traten sobre la definición, diagnóstico y fisiopatología del SAB.

Con las búsquedas empleadas se obtuvieron un total de 48 artículos:

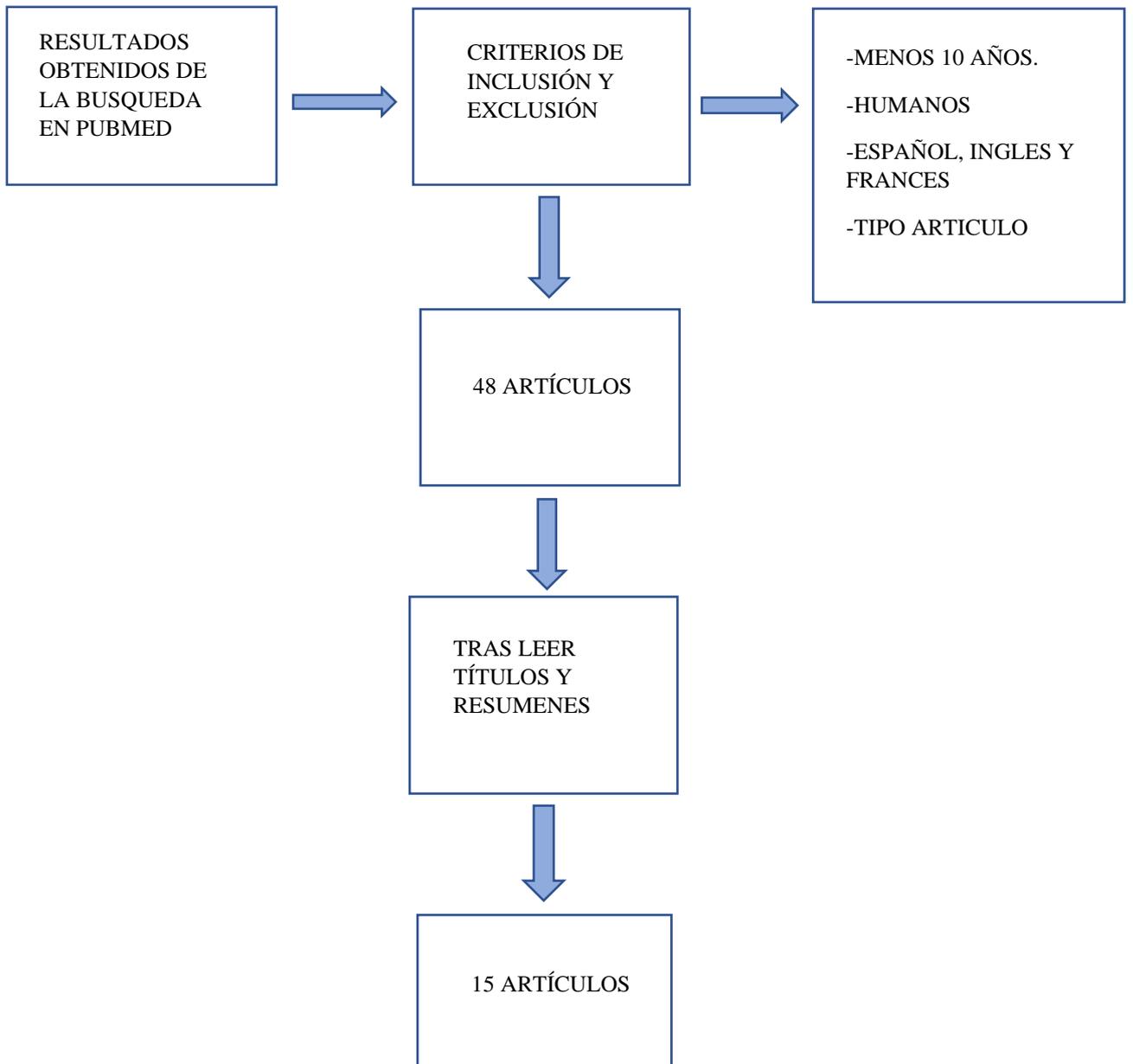
- **“Burning mouth syndrome” AND Definitio = 19 ARTÍCULOS**
- **“Burning mouth syndrome” AND Denture = 11 ARTÍCULOS**
- **“Burning mouth syndrome” AND Dopamine = 5 ARTÍCULOS**
- **“Burning mouth syndrome” AND “Parkinson Disease” = 3 ARTÍCULOS**

- **“Burning mouth syndrome” AND (Hypothyroidism OR Hyperthyroidism) = 0 ARTÍCULOS**
- **“Burning mouth syndrome” AND “Thyroid Hormones” = 1 ARTÍCULOS**
- **“Burning mouth syndrome” AND “Diabetes Mellitus” = 9 ARTÍCULOS**

De los 48 artículos iniciales, 35 artículos fueron excluidos tras leer el título y/o resumen, ya que no pertenecían al campo estudiado. Finalmente fueron 15 los artículos seleccionados y analizados en esta revisión.

Debido a la falta de resultados en la búsqueda **“Burning mouth syndrome” AND (Hypothyroidism OR Hyperthyroidism)**, los artículos relevantes para la bibliografía incluida en este trabajo, se completa con material bibliográfico aportado por la tutora.

VI. RESULTADOS



Para realizar un correcto y organizado análisis de los resultados obtenidos en esta revisión, se propone realizar una tabla de 5 columnas, que corresponden a:

- Año y autor.
- Tipo de estudio y metodología.
- Objetivos
- Material y métodos
- Resultado
- Conclusiones.

Las cuales se adjudican en el anexo del documento, al final del mismo.

VII. DISCUSIÓN

La controversia entre las definiciones, criterios diagnósticos y fisiopatología del síndrome de ardor bucal, nos lleva al desarrollo del siguiente apartado, donde es posible examinar y revisar los distintos artículos seleccionados para establecer deducciones fiables.

A lo largo de los años se han publicado varias definiciones de SAB, sobre todo, en las últimas tres décadas. Las definiciones de enfermedad para el SAB han sido publicadas por asociaciones internacionales como Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) (2013, 2016), Merskey & Bogduk (1994) y International Headache Society (IHS) (2004, 2013, 2018). Sin embargo, diferentes grupos de autores con experiencia en el campo también han publicado definiciones independientes (Bergdahl & Anneroth, 1993; Grinspan, Fernandez Blanco, Allevato, & Stengel, 1995; Scala et al., 2003; Zakrzewska, 1995) (14).

El síndrome de ardor bucal ha sido estudiado durante mucho tiempo, la primera definición aceptable de SAB por la IASP en 1994, se ha ido actualizando año tras años. Por ello, La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) en su publicación de 2016, define el SAB, también conocido por sinónimos como *glosodinia*, *glosopirosis*, *disestesia oral o estomatodinia*, como una sensación de ardor intraoral crónica, sin causa identificable ni afección ni enfermedad local o sistémica (14).

La International Headache Society (IHS), en su última clasificación de trastornos de dolor de cabeza (ICHD - 3) 2018, clasifica el SAB en neuropatías dolorosas y lo define como sensación de ardor o disestesia intraoral, que se repite diariamente durante más de 2 horas día durante más de 3 meses, sin lesiones clínicamente evidentes (6)(14).

La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2018) publica una definición ligeramente diferente, la cual establece que el SAB es un dolor crónico orofacial con ardor intraoral o sensación disestésica, que se repite durante más de 2 horas al día en el 50% de los días durante más de 3 meses, sin lesiones causales evidentes (14).

Fortuna et al proponen un término alternativo; trastorno complejo de sensibilidad oral (COSD) para el cual se establecen nuevos hallazgos y datos clínicos recientes. Los autores proponen los siguientes criterios (15):

-Cualquier tsíntoma orofaríngeo persistente o intermitente, con posibles fases de remisión o exacerbación durante el día.

-Ausencia de cualquier tipo de lesión orofaríngea, detectada de forma clínica e instrumentalmente.

-Ausencia de cualquier tipo de factores locales y/o sistémicos, como enfermedades orales, drogas, traumas, hipersensibilidad y agentes físico-químicos, etc.

Estos tres criterios son obligatorios, un criterio diagnóstico adicional y útil, pero no obligatorio, puede ser la cronicidad en la que el estado sintomático persiste (15).

Con la existencia de diferentes definiciones de la enfermedad los investigadores se encuentran con el dilema de que definición emplear para los distintos estudios. Aggarwal et al. Establecen que además de la definición de la enfermedad, la selección de los criterios diagnósticos para una enfermedad es fundamental, sin embargo, la elaboración de criterios de diagnósticos puede llegar a ser complicada, debido a una falta de comprensión de la etiopatogenia y la presencia de una clínica variada (14)(16).

Estos factores han contribuido al desarrollo de diferentes criterios de diagnóstico para SAB por parte de diversas organizaciones e individuos (Bender, 2018; IASP, 2013, 2016; IHS, 2018; Merskey y Bogduk, 1994). Por ejemplo, el IHS enumera los criterios de diagnóstico para el dolor cumpliendo que se repita diariamente durante >2 horas/día para >3 meses, con sensación de quemadura y superficialmente en la mucosa oral; la mucosa oral es de apariencia normal y el examen clínico, incluyendo pruebas sensoriales es normal (IHS, 2018), mientras que la IASP (2016) establece que la sensación de ardor es generalmente diaria (14)(16).

Lamey y Lamey y Lewis, sugieren tres subtipos según la variación de la intensidad del dolor en más de 24 horas (17).

Jaaskelainen propuso tres subclases distintas que se basaban en el ámbito neurofisiológico, psicofísico y estudios funcionales de imagen (14).

Gremeau-Richard et al, hablan de dos grupos distintos de personas con SAB según la localización de los cambios neuropáticos; periférico o central (14).

El enfoque práctico hoy día es separar el SAB en dos categorías: primaria (esencial o idiopática) y secundario, el cual se asocia a ciertas condiciones sistémicas. El SAB primario se asocia principalmente a una neuropatía que desde el punto de vista fisiológico

puede darse a nivel central o periférico (14)(16). Sin embargo, se han identificado al menos 3 subclases distintas de estados neuropáticos primarios del SAB (15):

1) El primer subgrupo (50 %-65 %) se caracteriza por neuropatía periférica de fibras intraorales de pequeño diámetro de la mucosa.

(2) El segundo subgrupo (20 %-25 %) está formado por pacientes con patologías del sistema lingual, mandibular o trigémino que es clínicamente indistinguible de los otros 2 subgrupos.

(3) El tercer subgrupo (20 %-40 %) encaja dentro de neuropatía central, que puede estar relacionado con la hipofunción de neuronas dopaminérgicas en los ganglios basales.

Según algunos estudios, el bloqueo periférico con lidocaína del nervio lingual puede utilizarse para agrupar a los pacientes con SAB dentro de las categorías de neuropatía periférica o central. El subgrupo periférico demuestra una buena respuesta analgésica a la anestesia local, mientras que el subgrupo central no muestra ninguna respuesta o incluso presenta hiperalgesia después del bloqueo del nervio periférico. Este procedimiento también parece ser capaz de predecir la respuesta al tratamiento con clonazepam tópico, resultando solo beneficioso en el subgrupo periférico (18).

Gracias al estudio con imágenes cerebrales funcionales, se han demostrado cambios típicos de dolor neuropático a nivel central en pacientes con SAB. Los pacientes, muestran menos activación cerebral volumétrica a estímulos, especialmente en el tálamo, debido a la desorganización de las vías somatosensoriales. Los estudios TEP (tomografía por emisión de positrones, estudio por imagen en el cual se utiliza una sustancia radiactiva llamada marcador, que muestra el funcionamiento de los órganos) de los neurotransmisores en el sistema dopaminérgico, indican una disminución de los niveles de dopamina sináptica en los pacientes con SAB en comparación con sujetos de control (18)(19).

Los resultados del examen TEP en pacientes con SAB son similares a los resultados de la enfermedad de Parkinson temprana, en la que el dolor neuropático de tipo central, debido al déficit de dopamina es común, la coexistencia de dos o más enfermedades en un individuo, generalmente asociadas, explican la comorbilidad (18).

La neuropatía periférica en las zonas de la mucosa oral puede ser otra de las causas subyacentes de la sensación de ardor (18). Nasri-Heir et al. propusieron que un factor

involucrado en la etiopatogenia para el SAB, puede ser un proceso neurodegenerativo con hipofunción del nervio de la cuerda del tímpano, este se extiende de forma recurrente hacia la cavidad timpánica, pasa entre el martillo y el yunque y luego por la cisura de Glaser, para terminar en el nervio lingual, siendo este una rama del nervio facial (15).

Varios estudios informaron de una reducción significativa de la densidad de las fibras nerviosas intraepiteliales de pequeño diámetro, además se han mostrado signos de daño en el nervio trigémino o en sus recorridos desde el tronco del encéfalo, en pacientes con SAB (18).

Los resultados obtenidos en pruebas sensoriales cuantitativas térmicas y biopsias de mucosa y lengua, han aclarado aún más la participación del sistema nervioso periférico en el dolor de SAB. Se ha sugerido, que los signos de pérdida de función de los pacientes con SAB se deben a un daño focal de las pequeñas fibras nerviosas del epitelio de la lengua. Sin embargo, puede producirse una superposición entre la patología de las fibras grandes y pequeñas, poniendo en duda lo explicado anteriormente (18).

Otras pruebas como la electrogustometria, (forma indirecta de medir el sentido del gusto en la lengua), implica en el desarrollo del SAB a las alteraciones en las pequeñas fibras aferentes del gusto (18).

El SAB secundario se asocia principalmente a lesiones o enfermedades locales o/y sistémicas, de ahí la dificultad en la comprensión de su etiopatogenia.

A nivel local, los estudios no discrepan demasiado en que puede estar relacionado con que los fibroblastos gingivales se alteran cuando se exponen a iones metálicos liberados por prótesis o aparatología, como el Ni⁺³ y el Cr⁺³, estos iones metálicos dan lugar a la producción de mayores cantidades de mediadores de la inflamación, como la Interleuquina-1b, Interleuquina-6, y factor de necrosis tumoral alfa, alteran la síntesis de las proteínas y promueven la descomposición del ADN oxidativo, lo que lleva a la apoptosis (20)(21).

También se estudia las posibles reacciones de hipersensibilidad local a las dentaduras postizas y los materiales de empaste dental (22).

Por otro lado, los hábitos parafuncionales orales, tales como apretar, bruxismo y empuje lingual, han sido frecuentemente presentados en pacientes con SAB. Estos hábitos pueden provocar una inflamación traumática liberándose también, los mediadores de la

inflamación descritos anteriormente, IL-2 y IL-6, que a su vez propician la aparición de neuropéptidos (sustancia P, neurocininas). El proceso inflamatorio de las papilas gustativas explica cómo el factor mecánico altera la percepción de los sabores que puede dar lugar a una sensación de ardor (8)(21).

La etiología de los hábitos parafuncionales es multifactorial de ahí que podamos relacionarlo con alteraciones hormonales, como el hipertiroidismo, donde el bruxismo, quizás por el estado de nerviosismo o la ansiedad desencadenada, pueden causar un estado de tirotoxicosis causante de estos hábitos (8).

Otros autores relacionan los hábitos parafuncionales directamente con posibles factores psicológicos, estos y la medicación asociada, pueden producir además de sequedad bucal, cambios neuropáticos en la mucosa oral por daño en las pequeñas fibras y microtraumas (21).

Otras pruebas recientes, indican que tanto la cantidad (reducción objetiva de la producción salival) como la calidad de la saliva (cambio en los componentes salivales relacionados con la protección y la lubricación) son factores importantes que influyen en la incidencia del SAB (21).

Los factores sistémicos también se han descrito como causas de los síntomas de ardor bucal. Entre ellos figuran déficit de vitamina, oligoelementos y trastornos hormonales.

Las hormonas, entre ellas, los esteroides pueden jugar un papel en la patogénesis del SAB (15). Se han publicado hipótesis, en las que la angustia psicológica puede inducir una disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y una desregulación de los esteroides. La desregulación de los esteroides, inducida por la angustia psicológica podría dar lugar a cambios neurodegenerativos en los tejidos de la mucosa oral y los cambios hormonales de la menopausia podrían promover aún más estos cambios (21).

Al igual que el hipertiroidismo comentado anteriormente, el hipotiroidismo puede tener una influencia negativa en el gusto (disgeusia) y provocar un aumento de la sensación sensorial trigeminal (sensación táctil, térmica y dolorosa) con ardor bucal, debido a los niveles bajos de hormonas tiroideas (8). Algunos estudios demuestran que los valores alterados de TSH, Anti-TPO y Anti-TG, T3 libre y TSH de los pacientes con hipotiroidismo de Hashimoto, se asociaron con la presencia y la gravedad del SAB (23).

Lui et al, demostraron la incidencia del glutamato en la inflamación y dolor lingual. Una reducción significativa de neuroquinina A, se presentó en pacientes con SAB y puede reflejar un trastorno en el sistema dopaminérgico. La interleucina-6 (IL-6) y los niveles del factor de necrosis tumor alfa (TNF-alfa) en los pacientes con SAB son mayores, lo que sugiere un proceso neuroinflamatorio (15).

Los datos de Henkin et al demuestran que los pacientes con glosopirosis presentan un déficit de magnesio, que se manifiesta por un nivel de magnesio inferior al normal en saliva y eritrocitos (15).

Se ha informado frecuentemente de problemas psicológicos en pacientes con SAB los cuales desempeñan un papel importante en el desarrollo y agravación de los síntomas (24). En 1987, se empleó por primera vez un test de personalidad estandarizado, para investigar las características psicológicas de los pacientes con SAB. Desde entonces, se han realizado varios estudios utilizando diversas pruebas, y se han acumulado muchas pruebas de comorbilidades psiquiátricas en el SAB (21).

Según algunos estudios, en los pacientes con SAB que presentan alteraciones psiquiátricas asociadas al tono bajo de dopamina en el cerebro, se encontró mayor depresión, fobia social y personalidad tipo C (temerosa/neurótica). Se reconoce la comorbilidad psiquiátrica junto con SAB, con frecuencia, en los pacientes con dolor crónico (21).

Por último, cabe destacar, que la neuropatía y microangiopatía diabética periférica son unas de las complicaciones a largo plazo de la diabetes, que afectan hasta al 50% de los pacientes. Las manifestaciones sensoriales son más acentuadas en los miembros inferiores, pocos estudios revelan la asociación con la región facial. Las señales y síntomas de neuropatías craneales suelen producirse en forma de dolor neuropático y el nervio oculomotor es el más afectado. La xerostomía, alteración del gusto, caries dental, enfermedad periodontal, infecciones por hongos, pérdida de sensibilidad y ardor bucal son las manifestaciones orales más comunes en la diabetes y explicarían su asociación con SAB (25)(26)(27).

Otras manifestaciones orales de la diabetes mal controlada pueden ser, la sequedad de la boca, el síndrome de ardor bucal (glosodinia) y la alteración del gusto (disgeusia), así

como posiblemente el dolor del trigémino y el trastorno de la articulación temporomandibular (23).

Los trastornos y la alteración del gusto también se producen con frecuencia en las personas con diabetes, a consecuencia de la hiposalivación y posiblemente debido a una neuropatía de los nervios sensoriales del gusto o a una microangiopatía que afecta a las papilas gustativas (23)(28).

VIII. CONCLUSIONES.

Las conclusiones obtenidas en este trabajo son las siguientes:

1. Es importante establecer definiciones y criterios diagnósticos en común por parte de las diversas organizaciones para la determinación de la fisiopatología del SAB. Una vez establecidas, todos los profesionales e investigadores deben emplear los mismos criterios para mejor reconocimiento de esta patología y su adecuado abordaje terapéutico.
2. El SAB clínicamente típico primario, en la mayoría de los casos, es una afección de dolor neuropático crónico, que los autores dividen en dos subgrupos principales, el periférico y el central. Encontramos cambios dopaminérgicos en el cerebro y a nivel periférico, se relaciona con hipofunción y alteración en la densidad de pequeñas fibras del nervio lingual. Son importantes, ya que pueden servir de guía en el futuro para la elección del mejor tratamiento a nivel de cada paciente.
3. Los resultados obtenidos indican que los problemas psicológicos desempeñan un papel importante en el desarrollo y agravación de los síntomas en el SAB. Se ha demostrado la relación a problemas parafuncionales, alteración de la vía dopaminérgica y desregulación de los esteroides que podrían dar lugar a cambios neurodegenerativos y disfunción de glándulas tiroideas. De ahí la comorbilidad psiquiátrica. Además de los factores psicológicos existe agravación de los síntomas por los cambios hormonales de la menopausia, de ahí que se dé con más frecuencia en mujeres con menopausia.
4. Explorando la relación del SAB con distintas enfermedades, los estudios muestran asociación con la enfermedad de Parkinson, los cambios dopaminérgicos y dolor neuropático a nivel central de ambas patologías expresan la comorbilidad y no que se defina como una causa secundaria al SAB.
5. En otra de las enfermedades estudiadas, la Diabetes Mellitus, se abarca la posibilidad de que el paciente diabético presente conjuntamente SAB encajando en el concepto de microangiopatía y neuropatía de pequeñas fibras periféricas.

IX. BIBLIOGRAFIA

1. Javier Silvestre Donat y Javier Silvestre Rangil. Síndrome de Boca Ardiente. En: Prof. José V. Bagán Sebastián. Medicina y Patología Bucal. Edición 2. Valencia: Medicina Oral, S.L. 2013. p. 622-625.
2. Aymé Cepero Santos, Sarai Millo López, Anaelys López Rodríguez. Síndrome de Boca Ardiente: Actualización. Rev. Ciencias Médicas de Pinar del Río. Julio-Agosto, 2016; vol 20 (4):530-542.
3. Perdomo Lovera M, Chimenos Kustner E. Síndrome de Boca Ardiente: actualización. Av. Odontoestomatol 2003;19-4: 193-202.
4. Satu K Jaaskelainen, Alain Woda. International Headache Society 2017 Cephalalgia 2017, Vol. 37(7) 627–647.
5. Merskey H, Bogduk N, eds. Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. Seattle: IASP Press; 1994:74-75.
6. Zakrzewska The Journal of Headache and Pain 2013, 14:37.
7. Clemente Muriel Villoria. Dolor Neuropático Reunión de Expertos. Cátedra Extraordinaria del Dolor "FUNDACIÓN GRÜNENTHAL" Universidad de Salamanca. Salamanca, 17-18 de Junio de 2002. p. 1-110.
8. Felice F, Gombos F, Esposito V, Nunziata M, Scully C. Burning mouth syndrome (BMS): evaluation of thyroid and taste. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006;11:E22-5.
9. Perdomo Lovera M, Chimenos Kustner E. Síndrome de Boca Ardiente: actualización. Av. Odontoestomatol 2003;19-4: 193-202.
10. Lamey PJ, Lewis MAO. Oral medicine in practice: burning mouth syndrome. Br Dent J 1989;23:187-200.
11. Weston Huang, DDS, MSD, Marti Jill Rothe, MD, and Jane M. Grant-Kds, MD, Farmington, Connecticut. The burning mouth síndrome. J AM ACAD DERMATOL, 1996.34: 91-98.
12. 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 and Photodynamic Therapy. 2017 Mar; 17: 188-193.
13. F. Femiano, C. Scully. Burning mouth syndrome (BMS): double blind controlled study of alpha-lipoic acid (thioctic acid) therapy. *J Oral Pathol Med* 2002; 31: 267–269.
14. Ariyawardana A, Chmieliauskaite M, Farag AM, et al. World Workshop on Oral Medicine VII: Burning mouth syndrome: A systematic review of disease definitions and diagnostic criteria utilized in randomized clinical trials. *Oral Dis.* 2019;25(Suppl. 1):141–156.

15. Larry Charleston IV. Burning Mouth Syndrome: A Review of Recent Literature. *Curr Pain Headache Rep* (2013) 17:336 1-9.
16. Farag AM, Albuquerque R, Ariyawardana A, et al. World Workshop in Oral Medicine VII: Reporting of IMMPACT-recommended outcome domains in randomized controlled trials of burning mouth syndrome: A systematic review. *Oral Dis.* 2019;25(Suppl. 1):122–140.
17. Klasser GD¹, Pinto A, Czyscon JM, Cramer CK, Epstein J. Defining and diagnosing burning mouth syndrome: Perceptions of directors of North American postgraduate oral medicine and orofacial pain programs. *J Am Dent Assoc.* 2013;144(10):1135-42.
18. Jääskeläinen SK¹. Is burning mouth syndrome a neuropathic pain condition? *Pain.* 2018 Mar;159(3):610-613.
19. Coon EA, Laughlin RS. "Burning mouth syndrome in Parkinson's disease: dopamine as cure or cause?". *J Headache Pain.* 2012 Nov;13(8):687. doi: 10.1007/s10194-012-0487-9. Epub 2012 Oct 5.
20. Alnazzawi AA¹. Oral diseases associated with fixed prosthodontic restorations. *Saudi Med J.* 2017 Mar;38(3):322-324.
21. Shinoda M¹, Takeda M, Honda K, Maruno M, Katagiri A, Satoh-Kuriwada S, Shoji N, Tsuchiya M, Iwata K. Involvement of peripheral artemin signaling in tongue pain: possible mechanism in burning mouth syndrome. *Pain.* 2015 Dec;156(12):2528-37.
22. Charleston L 4th¹. Burning mouth syndrome: a review of recent literature. *Curr Pain Headache Rep.* 2013 Jun;17(6):336.
23. Zahra Talatof 1, Mohammad Hossein Dabbaghmanesh 2, Yasaman Parvizi 3, Negin Esnaashari 4, Azita Azad 5. The Association between Burning Mouth Syndrome and Level of Thyroid Hormones in Hashimotos Thyroiditis in Public Hospitals in Shiraz, 2016. *J Dent Shiraz Univ Med Sci.,* March 2019; 20(1): 42-47.
24. Kim MJ, Kho HS. Understanding of Burning Mouth Syndrome Based on Psychological Aspects. *Chin J Dent Res.* 2018;21(1):9-19.
25. Arap A¹, Siqueira SR, Silva CB, Teixeira MJ, Siqueira JT. Trigeminal pain and quantitative sensory testing in painful peripheral diabetic neuropathy. *Arch Oral Biol.* 2010 Jul;55(7):486-93.
26. Borgnakke WS¹, Anderson PF², Shannon C³, Jivanescu A⁴. Is there a relationship between oral health and diabetic neuropathy? *Curr Diab Rep.* 2015 Nov;15(11):93.
27. Misery L¹, Bodere C², Genestet S³, Zagnoli F⁴, Marcorelles P⁵. Small-fibre neuropathies and skin: news and perspectives for dermatologists. *Eur J Dermatol.* 2014 Mar-Apr;24(2):147-53.

28. Puhakka A¹, Forssell H², Soinila S^{3,4,5}, Virtanen A⁶, Røyttä M⁷, Laine M², Tenovuo O^{4,8}, Teerijoki-Oksa T⁹, Jääskeläinen SK^{1,10}. Peripheral nervous system involvement in primary burning mouth syndrome--results of a pilot study. *Oral Dis.* 2016 May;22(4):338-44.

Tablas: Relación de resultados obtenidos con una breve síntesis de sus metodologías, objetivos, resultados y conclusiones

AÑO Y AUTOR	TIPO DE ESTUDIO Y METODOLOGÍA	OBJETIVOS	MATERIAL Y METODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Frag AM, Albuquerque R, Ariyawardana A, Chmieliauskaite M, Forssell H, Nasri-Heir C, Klasser GD, Sardella A, Mignogna MD, Ingram M, Carlson CR, Miller CS. 2019.	Journal Article.	Determinar la frecuencia de resultados publicados sobre Métodos, Medidas y Evaluación del Dolor en los Ensayos Clínicos (IMMPACT) y en los ensayos controlados aleatorios (ECA) sobre el síndrome de boca ardiente.	Se llevó a cabo mediante la búsqueda en la literatura de estudios publicados en PubMed, Web of Science, PsycINFO, Cochrane Database/Cochrane Central, y Google Scholar desde enero de 1994 (cuando salió la primera definición de BMS) hasta octubre de 2017.	Se incluyeron y analizaron un total de 36 ECAS, 2.175 participantes. La información general sobre IMMPACT fue baja incluso después de la publicación de los documentos en 2003 y 2005 (media antes de la publicación del consenso de IMMPACT = 2,6 de 6; media después de la publicación de IMMPACT = 3,8 de 6).	El registro de resultados de IMMPACT en los ECA fue significativo. Es necesaria la investigación del dolor crónico ya que es esencial para asegurar una interpretación más precisa, comparable y consistente de los hallazgos de los ECA que puedan ser clínicamente traducibles.
Ariyawardana A, Chmieliauskaite M, Farag AM, Albuquerque R, Forssell H, Nasri-Heir C, Klasser GD, Sardella A, Mignogna MD, Ingram M, Carlson CR, Miller CS. 2019.	Journal Article.	Realizar una revisión sistemática que analice las definiciones y los criterios de diagnóstico utilizados en los ensayos controlados aleatorios (ECA) sobre el síndrome de boca ardiente.	Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Web of Science, PsycINFO, Cochrane Database/Cochrane Central y Google Scholar que incluyó los ECA sobre BMS publicados entre 1994 y 2017.	La variabilidad en las definiciones de la enfermedad del SAB y los criterios de diagnóstico utilizados crearon una gran variedad en la selección de los participantes y debilitaron los 36 ECA identificados.	Con el fin de mejorar la calidad de los ensayos clínicos, las investigaciones futuras deben centrarse en el establecimiento de un consenso para una definición única del SAB que incluya criterios específicos de inclusión y exclusión.

<p>Klasser GD¹, Pinto A, Czynscon JM, Cramer CK, Epstein J. 2013.</p>	<p>Journal Article.</p>	<p>Llevar a cabo un estudio para determinar las percepciones y confianza en sus respuestas sobre la definición y el diagnóstico del síndrome de boca ardiente (BMS).</p>	<p>Los autores elaboraron un cuestionario de ocho preguntas con la aportación de varios clínicos experimentados en los campos de la medicina oral (OM) y el dolor orofacial (OFP) y lo enviaron a los directores (n = 20; OM = 10; OFP = 10) de programas de formación de posgrado acreditados en América del Norte.</p>	<p>La tasa de respuesta fue del 65% (n = 13; OM = 6; OFP = 7). Los participantes reportaron una media de 7,3 casos de SBA en cualquier período de tres meses. Identificaron, con un alto grado de confianza, los criterios generales para establecer una definición y un diagnóstico definitivo del SAB.</p>	<p>Hubo múltiples similitudes entre las respuestas de los participantes en cuanto a los elementos que debían incluirse en la definición y el diagnóstico de la SAB.</p>
<p>Zakrzewska JM. 2013.</p>	<p>Journal Article</p>	<p>Esta revisión se centra en el dolor que se presenta predominantemente en la parte inferior de la cara y la boca. La epidemiología, la clasificación y criterios diagnósticos serán discutidos.</p>	<p>En el estudio se utilizó la clasificación orofacial de The Journal of Headache and Pain.</p>	<p>Un estudio utilizando un cuestionario, encontró que el 7% de los pacientes informaron tener un dolor orofacial crónico, el 15% informó de un dolor crónico dolor generalizado, 9% de síndrome de intestino irritable y 8% fatiga crónica. De estos 9% reportaron más de uno de estos dolores. Sin embargo, muchos de ellos fueron mal diagnosticados.</p>	<p>Hay muchas causas diferentes de dolor orofacial y dada la amplia gama de etiologías, la gestión es variada, por lo que el diagnóstico es importante. Es fundamental adoptar un enfoque multidimensional de estos pacientes y la mejor manera de tratarlos es en centros que cuenten con equipos multidisciplinarios que incluyan especialistas en dolor, cirujanos orales, psiquiatras, neurólogos especializados en cefaleas, neurocirujanos, psicólogos, fisioterapeutas y radiólogos.</p>

<p>Shinoda M, Takeda M, Honda K, Maruno M, Katagiri A, Satoh-Kuriwada S, Shoji N, Tsuchiya M, Iwata K. 2015.</p>	<p>Journal Article</p>	<p>Identificar que la expresión del ARNm de Artemin (Artn) en la mucosa de la lengua de los pacientes con SAB es significativamente mayor que la de los sujetos de control, se usaron varios tipos de tratamiento con el fin de visualizar los cambios en los pacientes con síndrome de ardor bucal.</p>	<p>Pacientes con diagnóstico de SAB desde abril de 2012 hasta Marzo de 2015 se incluyeron en este estudio. Las muestras se obtuvieron raspando la mucosa de la lengua, que incluye el área con dolor, método mínimamente invasivo para recolectar muestras que incluyen el epitelio de la mucosa.</p>	<p>El ARNm expresión de Artn en la mucosa de la lengua de los pacientes con SAB fue significativamente más alto que el de sujetos de control. Expresión de la proteína artn en la lengua aumentó significativamente en el día 5 después del tratamiento de TNBS en relación con tratamiento salino.</p>	<p>Se ha demostrado un aumento en el número de TRPV1-positivo, neuronas que inervan la lengua, lo cual puede ser prevenido por las inyecciones de anticuerpos neutralizantes anti-Artn en la lengua. Los pacientes con SAB mostraron la sobreexpresión del ARNm del Artn en la mucosa de la lengua, Estos hallazgos sugieren que el aumento de la regulación de la TRPV1 mediante la señalización mediada por GFRA3, facilita la transmisión de información nociceptiva, contribuyendo así a la hipersensibilidad al calor observada en el síndrome. El Artn-GFRA3 puede ser una diana terapéutica para tratar el dolor de lengua asociado.</p>
<p>Alnazzawi AA. 2017.</p>	<p>Review</p>	<p>Determinar las enfermedades asociadas a la fijación de restauración prostodónticas.</p>	<p>Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Web of Science, PsycINFO, Cochrane Database/Cochrane Central y Google Scholar.</p>	<p>La prevalencia del SAB puede estar influenciado por la edad, y el género lo que dificulta la determinación de su prevalencia. Los estudios que investigan la asociación entre SAB y los aparatos dentales fijos han</p>	<p>Se necesita más investigación en forma de estudios de cohorte para investigar la incidencia de las enfermedades orales que surgen de los aparatos de prostodoncia fija, así como</p>

				<p>presentado resultados contradictorios. Algunos se basan en los hallazgos de pruebas de parche, que pueden confirmar la hipersensibilidad a metales, y algunos se basan en concentraciones salivales de los metales.</p>	estudios transversales.
<p>Larry Charleston IV 2013.</p>	Systematic Reviews	<p>Este documento informa de muchos de los datos recientes relacionados con el SAB, su clasificación, diagnóstico, impacto en la calidad de vida, fisiopatología, comorbilidades, y tratamientos farmacológicos y no farmacológicos.</p>	<p>Revisión bibliográfica. Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Web of Science, PsycINFO, Cochrane Database/Cochrane Central y Google Scholar.</p>	<p>Se relaciona el SAB con alteraciones hormonales, déficit de vitaminas y oligoelementos. Se establece comorbilidad con trastornos psiquiátricos y establece resultado en el tratamiento con: clonazepam, diazepam, gabapentina, antipsicóticos, antidepresivos, etc.</p>	<p>El trastorno de la sensibilidad y el dolor orofacial actualmente descrito como SAB, es un trastorno que aumenta la prevalencia en los ancianos y tiene un impacto negativo en la calidad de vida. Se ha discutido tanto la clasificación, como co-morbilidad, causas secundarias y primarias, además de distintos tipos de tratamientos.</p>
<p><u>Jääskeläinen SK.</u> 2018.</p>	Systematic Reviews	<p>En la siguiente sección se resumirán las pruebas existentes sobre la etiología neuropática del SAB primario.</p>	<p>Revisión bibliográfica. Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Web of Science, PsycINFO, Cochrane Database/Cochrane Central y Google Scholar.</p>	<p>Se han mostrado signos de daño en el nervio trigémino o en sus circuitos del tronco del encéfalo en el 20% de los pacientes primarios clínicamente típicos con SAB.</p>	<p>Las pruebas actuales de las investigaciones que abarcan las vías neuronales desde las fibras nerviosas epiteliales hasta el cerebro, indican que el SBA en la mayoría de los casos, es una</p>

					afección de dolor neuropático crónico, que consiste en dos subgrupos principales, el periférico y el central.
Kim MJ, Kho HS. 2018.	Review	Estudio generalizado del síndrome de ardor bucal y su relación con factores psicológicos	Revisión sistemática.	Según varios autores los factores psicológicos se presentan en comorbilidad con el SAB.	Las investigaciones indican que los problemas psicológicos se observan con frecuencia en los pacientes con SAB y desempeñan un papel importante en el desarrollo y agravación de los síntomas. No obstante, los mecanismos que se relacionan entre ellos son difíciles de establecer, y se necesitan estudios prospectivos. Para el manejo exitoso de los síntomas del SAB en los pacientes, debe evaluarse su estado psicológico.
Coon EA ¹ , Laughlin RS. 2012.	Journal Article	Determinar la relación causal entre SAB y enfermedad de parkinson.	Se selecciono una población en Irlanda del Norte con 115 encuestas válidos.	La disminución de la dopamina endógena y la desregulación de los receptores dopaminérgicos en la vía nigroestriatal se ha implicado como un mecanismo fisiopatológico para el síndrome de boca ardiente primario. Un paciente con la enfermedad de	El síndrome de ardor bucal se asocia tanto con alteraciones en la acción de dopamina y tras el tratamiento con levodopa.

				Parkinson que desarrolló una boca ardiente después de empezar con la carbidopa/levodopa y mejoró después de abandonar el tratamiento que se le administro.	
Talattof Z, Dabbaghmanesh MH, Parvizi Y, Esnaashari N, Azad A. 2019.	Review.	Evaluar la prevalencia y la intensidad del síndrome de boca ardiente (SBA) en los pacientes que sufren de tiroiditis de Hashimoto en todos los hospitales públicos de Shiraz, 2016.	Un total de 153 pacientes con tiroiditis de Hashimoto fueron seleccionados y se evaluó el nivel inicial de suero de hormona estimulante de la tiroides (TSH), Anti-TPO (tiroperoxidasa), Anti-TG (tiroglobulina), T3 libre (triyodotironina) y T4 libre (tiroxina) La intensidad del SBA se midió de acuerdo con la expresión verbal o no verbal de cada paciente acerca de la experiencia de dolor basada en la escala analógica visual (EAV).	Según la evaluación clínica y la entrevista, sólo 19 de 153 casos (12%) informaron de BMS. Se detectó una asociación estadísticamente significativa entre los índices de nivel de TSH ($p=0,0001$), Anti-TPO ($p=0,035$), Anti-TG ($p=0,0001$), T3 libre ($p=0,0001$), T4 libre ($p=0,0001$) en pacientes con SBA. También se observó una asociación significativa entre el nivel de los índices de Anti-TPO ($p=0,0001$), Anti-TG ($p=0,0001$), T3 libre ($p=0,0001$) y TSH ($p=0,0001$) y la intensidad del SBA. Sin embargo, no se encontró una asociación significativa entre la intensidad del BMS y la T4 libre ($p=0,056$).	El nivel de los índices de TSH, Anti-TPO y Anti-TG, T3 libre y TSH de los pacientes de Hashimoto se asociaron con la presencia y la gravedad del BSM. Sin embargo, el nivel de T4 libre sólo se asoció con la presencia de BMS y no con la intensidad.

<p>Arap A¹, Siqueira SR, Silva CB, Teixeira MJ, Siqueira JT. 2010.</p>	<p>Review</p>	<p>Evaluar a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y neuropatía periférica dolorosa para investigar las quejas orales y los hallazgos somatosensoriales faciales.</p>	<p>Estudio de casos control; 29 pacientes, 12 mujeres, edad media 57 años, con diabetes mellitus tipo 2 y 31 controles, se evaluaron con un protocolo estandarizado de características generales, dolor orofacial, criterios diagnósticos de trastornos temporomandibulares, escala analógica visual y cuestionario de dolor de McGill, y un protocolo sistemático de pruebas sensoriales cuantitativas para la sensibilidad facial bilateral en las zonas inervadas por las ramas del trigémino, que incluyó la detección térmica mediante ThermoSensi 2, la evaluación táctil con filamentos de vonFrey y los umbrales de dolor superficial con un algómetro superficial (Micromar). El análisis estadístico se realizó con Wilcoxon, chi-cuadrado, intervalos de confianza y Spearman (p<0,05).</p>	<p>En el estudio el 55,2% de los pacientes presentaban dolor orofacial, el 17,2% boca ardiente. Se diagnosticaron trastornos temporomandibulares miofasciales en 31%. La glicemia y la HbA(1c) se relacionaron con los resultados de las pruebas sensoriales cuantitativas de las percepciones del dolor (p<0,05) y del frío (p=0,044). Los umbrales de dolor más altos se relacionaron con una mayor glicemia y hemoglobina glicada (p=0,027 y p=0,026).</p>	<p>Existe prevalencia de dolor orofacial en los pacientes estudiados y el ardor bucal, el síntoma más común.</p>
<p>Borgnakke WS, Anderson PF, Shannon C, Jivanescu A.</p>	<p>Review</p>	<p>Examinar las manifestaciones orales en pacientes con neuropatía diabética e identifican importantes esferas en las</p>	<p>Se uso una búsqueda en OVID MEDLINE combinando MeSH y términos de texto libre para</p>	<p>La neuropatía diabética se relaciono con: La enfermedad periodontal, Boca seca (Xerostomía o</p>	<p>La neuropatía diabética y la salud oral pueden dar lugar a una oportunidad potencialmente</p>

2015.		que es necesario realizar más investigaciones.	identificar citas sobre la neuropatía diabética, que luego se limitó a la odontología y la salud oral [(((Diabetes O Insulina O Glucosa en la sangre) Y (Anatomía del Sistema Nervioso Periférico Y (Dolor O Parálisis O Neuralgia))) O Diabético Neuropatías) + Odontología].	Hiposalivación), Síndrome de la boca ardiente (Glossodynia), Dolor del trigémino y Trastorno de la articulación temporomandibular.	importante para el paciente, interprofesional colaboración en beneficio de la salud de la para mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus y para el beneficio humano, social y económico de los la sociedad
Misery L, Bodere C, Genestet S, Zagnoli F, Marcorelles P. 2014.	Review.	Estudio de las neuropatías de pequeñas fibras.	Revisión bibliográfica.	Se estableció relación con: -El síndrome de Gougerot-Sjögren -Lupus eritematoso sarcoidosis -La enfermedad de Fabry -Erythermalgia -Prurigo nodularis y eccema numular -Síndrome de boca ardiente	Las Neuropatías de pequeñas fibras son relevantes para la investigación: -El principal método para confirmar el diagnóstico de SFN es a través de la densidad IENF en las biopsias de piel. -Varias enfermedades con afectación de la piel pueden estar asociadas con un SFN. -Algunos síndromes dermatológicos mal entendidos podrían ser SFNs. -Los dermatólogos tienen que conocer los SFN para todos estos razones.
Puhakka A, Forssell H, Soinila S, Virtanen A, Röyttä M, Laine	Journal Article	El objetivo de este estudio era investigar en detalle la contribución de las alteraciones focales o generalizadas	La densidad de la fibra nerviosa intraepitelial de la mucosa de la lengua fue evaluada en 10 BMS y los	Los pacientes con SBA tenían significativamente menos fibras nerviosas intraepiteliales (0,27, s.e.	Los resultados en pacientes con SBA determinan de manera óptima que la neuropatía de las fibras

<p>M, Tenovuo O, Teerijoki-Oksa T, Jääskeläinen SK. 2016.</p>		<p>dentro del sistema nervioso periférico (SNP) en la etiopatogénesis del SBA.</p>	<p>resultados fueron comparados con 19 controles de edad y sexo igualados, 6 con diabetes de por vida. Se realizaron exámenes neurofisiológicos y psicofísicos del sistema trigémino y de las extremidades distales para perfilar la función del SNP en el SBA.</p>	<p>0,18 mm (-1); P = 0,0253) que los controles no diabéticos (0,92, s.e. 0,15 mm (-1)). En el espacio subepitelial, la cantidad de fibras nerviosas no difirió entre los grupos. La mayoría de los pacientes con SBA mostraron signos neurofisiológicos de disfunción generalizada del SNP.</p>	<p>pequeñas puramente focales de la mucosa oral tiene un papel en la fisiopatología del SBA primario. Además, el SBA puede estar relacionado con una neuropatía periférica más generalizada, pero subclínica.</p>
--	--	--	---	---	---

