

ARTÍCULO DE REVISIÓN

SÍNDROME DE BOCA ARDIENTE, ABORDAJE OTORRINOLARINGOLÓGICO. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SISTEMÁTICA

Burning mouth syndrome, otorhinolaryngology approach. Systematic review

María SAN MILLÁN-GONZÁLEZ ^{ib}; José Ignacio BENITO-OREJAS ^{ib}; Victoria DUQUE-HOLGUERA ^{ib}; María ÁLVAREZ-ÁLVAREZ ^{ib}; Juan LOSADA-CAMPA ^{ib}; Diana Milena SABOYA-ROMERO ^{ib}

Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Servicio de Otorrinolaringología. Valladolid. España.

Correspondencia: mariasm_46@hotmail.com

Fecha de recepción: 13 de agosto de 2022

Fecha de aceptación: 11 de octubre de 2022

Fecha de publicación: 13 de octubre de 2022

Fecha de publicación del fascículo: 20 de junio de 2023

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Política de derechos y autoarchivo: se permite el autoarchivo de la versión post-print (SHERPA/RoMEO)

Licencia CC BY-NC-ND. Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional

Universidad de Salamanca. Su comercialización está sujeta al permiso del editor

RESUMEN: Introducción y objetivo: El síndrome de boca ardiente (SBA) es una afección crónica, que cursa con quemazón o dolor de la mucosa bucal, afectando predominantemente a mujeres de edad media. Puede aparecer como cuadro primario o bien de forma secundaria. La fisiopatología de esta entidad es bastante desconocida. Existe un amplio abanico terapéutico, pero por lo general precisa de un abordaje multidisciplinar. Nuestra intención es realizar una puesta al día de la enfermedad para poder hacerla frente en la consulta de otorrinolaringología. Método: Revisión bibliográfica de la literatura. Fecha de publicación limitada de 2012 a 2022. Resultados: El SBA presenta una etiopatogenia de carácter multifactorial. Para su diagnóstico es necesario realizar una exhaustiva anamnesis y exploración. Se diferencian 3 tipos distintos de SBA, siendo el tipo II el más frecuente y el más refractario a la terapia. El adecuado tratamiento se fundamenta en un correcto diagnóstico y debe ser multidisciplinar. Discusión: Es importante resaltar que es una entidad benigna. Los tratamientos son variados y no hay ninguno que destaque sobre el resto, lo que dificulta el manejo de estos pacientes. Aunque la bibliografía sobre este síndrome es abundante, no se han producido en los últimos años, importantes innovaciones en cuanto a la etiología y tratamiento. Conclusiones: La anamnesis y los estudios de laboratorio son fundamentales para descartar casusas secundarias

de la enfermedad. La terapia es diversa y debe incluir derivación a salud mental como parte del manejo multidisciplinar.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de boca ardiente; glosalgia; glosodinia; glosopirosis; estomatodinia

SUMMARY: Introduction and objective: Burning mouth syndrome (BMS) is a chronic condition that causes burning or pain of the oral mucosa, predominantly affecting middle-aged women. It can appear as a primary box or secondary. The pathophysiology of this entity is quite unknown. There is a varied therapeutic range, but it generally requires a multidisciplinary approach. Our intention is to update the disease in order to deal with it in the otorhinolaryngology consultation. Method: Bibliographic review of the literature. Limited release date from 2012 to 2022. Results: BMS has a multifactorial etiopathogenesis. For its diagnosis it is necessary to carry out an exhaustive anamnesis and examination. There are 3 different types of BMS, type II being the most frequent and the most refractory to therapy. Adequate treatment is based on a correct diagnosis and must be multidisciplinary. Discussion: It is important to emphasize that it is a benign entity. The treatments are varied and there is none that stands out above the rest, which makes it difficult to manage these patients. Although the bibliography on this syndrome is abundant, important innovations in terms of etiology and treatment have not been produced in recent years. Conclusions: Anamnesis and laboratory studies are essential to rule out secondary causes of the disease. Therapy is varied and should include referral to mental health as part of multidisciplinary management.

KEYWORDS: Burning mouth syndrome; glossalgia; glossodynia; glossopyrosis; stomatodynia

INTRODUCCIÓN

El síndrome que hoy conocemos con el nombre de boca ardiente, ha recibido otros muchos a lo largo de los años, entre los que destacan el de glosodinia o estomatodinia [1]. Se trata de un cuadro clínico crónico, cuyo síntoma principal es el dolor de boca, descrito como urente, que asocia otros trastornos sensitivos en las encías, la lengua y los labios [2]. Aproximadamente dos tercios de las personas con SBA experimentan una reducción del sabor, que además suele tener un carácter metálico o amargo [2]. En el examen físico de la cavidad oral no se aprecian lesiones que expliquen la clínica, y la sintomatología suele disminuir con la ingesta de líquidos o alimentos [1]. Esta patología es más frecuente en mujeres y en pacientes de edad avanzada. Existen estudios que muestran la asociación de este síndrome con enfermedades psiquiátricas, hormonales, cambios estructurales y funcionales del sistema nervioso y disrupciones del ritmo circadiano [3]. Es esencial, de cara al tratamiento,

diferenciar entre SBA idiopático y el SBA secundario a una causa conocida [1-3]. Hay falta de consenso respecto a su etiología, fisiopatología y diagnóstico, lo que dificulta la actitud terapéutica. Se han utilizado medicamentos tópicos y sistémicos con diversos grados de éxito. La intervención multidisciplinar debe incluir a los equipos de salud mental, que ayudan al paciente a encontrar estrategias para afrontar el dolor y reducir el sufrimiento, siendo beneficiosa para reducir su sufrimiento [3].

Dada la escasa frecuencia de este síndrome, las dificultades diagnóstico-terapéuticas que plantea y la gran cantidad de literatura científica no concluyente, se presenta una revisión bibliográfica, que pretende resumir la evidencia científica más reciente, para facilitar el manejo de esta enfermedad en las consultas de otorrinolaringología.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una búsqueda bibliográfica de la literatura existente sobre el síndrome de boca

ardiente por dos revisores independientes en el mes de junio de 2022. Estrategia de búsqueda en las bases de datos de Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Cochrane (<https://www.cochranelibrary.com/es/>), Medline (<https://medlineplus.gov/spanish/>). Para obtener la máxima sensibilidad en la búsqueda se alternaron los descriptores *Burning mouth syndrome*, *glossalgia*, *glossodynia*, *glossopyrosis* y *stomatodynia*, con el marcador booleano "OR". Ecuación de la búsqueda: "*burning mouth syndrome*"[MeSH Terms] OR ("*burning*"[All Fields] AND "*mouth*"[All Fields] AND "*syndrome*"[All Fields]) OR "*burning mouth syndrome*"[All Fields] OR ("*glossalgia*"[MeSH

Terms] OR "*glossalgia*"[All Fields]) OR ("*glossalgia*"[MeSH Terms] OR "*glossalgia*"[All Fields] OR "*glossodynia*"[All Fields]) OR ("*glossalgia*"[MeSH Terms] OR "*glossalgia*"[All Fields] OR "*glossopyrosis*"[All Fields]) OR ("*stomatodynia*"[Supplementary Concept] OR "*stomatodynia*"[All Fields] OR "*stomatodynia*"[All Fields]). Fecha de publicación limitada del 1 de junio de 2012 al 31 de mayo de 2022. Los idiomas cribados fueron español e inglés. Se seleccionaron un total de 26 artículos. Los datos se extrajeron del texto de los trabajos, de las tablas y de sus figuras. El resumen de la estrategia de búsqueda se esquematiza en la Figura 1.

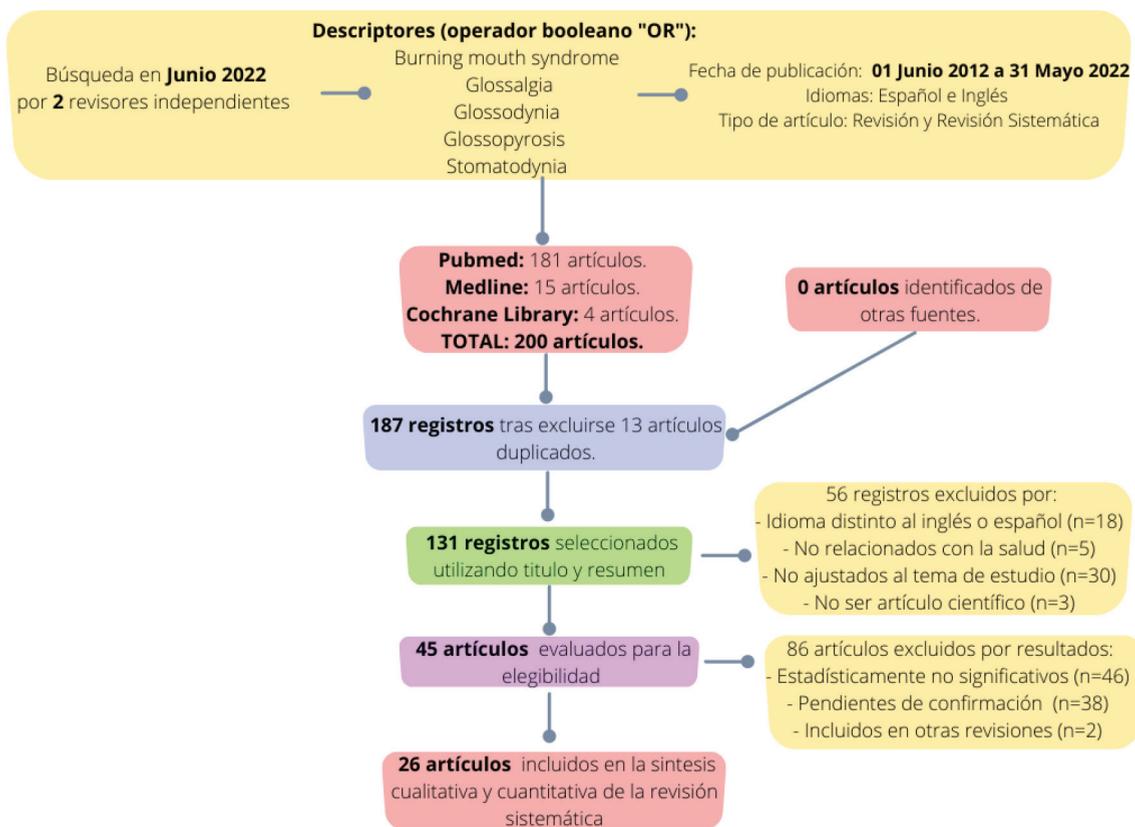


Figura 1. Diagrama de flujo. Flujo de información de la revisión sistemática.

RESULTADOS

Como se muestra en el diagrama de flujo de la Figura 1, con la metodología descrita se obtuvieron, tras excluir duplicados, 131 artículos, de los que tras el cribado que se detalla, seleccionamos 26, que comprenden 15 revisiones sistemáticas, 1 metaanálisis, 3 ensayos clínicos, 2 estudios de cohortes, 3 de casos y controles y 2 transversales. En la Tabla 1 (Anexo 1) se especifican los autores, país y año de publicación, tipo de estudio y los principales resultados considerados. Se han encontrado artículos procedentes de diversos países del mundo, lo cual indica que esta patología tiene una distribución internacional. Aunque todos los trabajos aportan sus detalles, se han escogido para la redacción los más recientes. Las publicaciones de SBA han crecido exponencialmente en los últimos años, de 9 al año en 2012 a 24 actualmente, lo que indica el interés que genera esta patología. Se empieza a publicar sobre este problema en 1946 y a lo largo de los años ha ido cambiando la nomenclatura del proceso.

DISCUSIÓN

Discutimos por apartados cada uno de los aspectos del proceso, expresando las diferentes opiniones que creemos más relevantes de la literatura actual.

EPIDEMIOLOGÍA

El SBA es una entidad que predomina en mujeres, siendo más prevalente durante la perimenopausia y postmenopausia. Existe una clara relación con la edad avanzada en ambos sexos. Raramente ocurre en niños y en menores de 30 años [3].

ETIOPATOGENIA

Tanto la etiología como la patogenia de esta enfermedad están en continuo debate. La mayoría de los estudios abogan por un carácter

etiopatogénico multifactorial. Se han encontrado tres principales hipótesis al respecto. La primera de ellas propone que haya una implicación de las hormonas femeninas al ser más frecuente en mujeres durante la postmenopausia [4]. Por otra parte, diversos estudios expresan un aumento de la prevalencia de trastornos psiquiátricos o psicológicos en pacientes con SBA [5]. Rezazadeh et al. (2021) en 38 pacientes, demostraron un aumento de SBA en aquellos que padecían depresión, estrés y alteraciones del sueño frente a los controles sanos [6]. La tercera hipótesis hace referencia a la relación encontrada con la atrofia nerviosa periférica en el epitelio lingual, siendo esta la culpable de la disgeusia que presentan. El SBA podría tratarse de una neuropatía trigeminal ya que, en algunos pacientes, se ha observado menor densidad de fibras pequeñas en la mucosa oral de algunos sujetos analizados [1,5]. También pudiera haber una sensibilización central, al igual que ocurre con otros síndromes somáticos, ya que se ha observado en algunos casos, una disminución en la función del sistema dopaminérgico de los ganglios basales [1,7].

CLÍNICA

Dolor quemante, de intensidad variable, afectando fundamentalmente a los 2/3 anteriores de la lengua y al paladar. El inicio puede ser espontáneo (con aumento gradual de intensidad) o tras un evento precipitante. Normalmente el dolor es mínimo por la mañana y se va incrementando a lo largo del día. En ocasiones se acompaña de xerostomía, disestesias y disgeusia. Los sabores amargo y metálico son las quejas más frecuentes reportadas. También se han descrito sensación de aspereza y mucosa seca, aunque presentan flujo salival normal [1,8-10]. El cuadro se caracteriza por dolor urente en la lengua o en la mucosa oral, sin signos clínicos asociados y sin hallazgos de laboratorio relevantes, con una duración de al menos 4 a 6 meses, sin una causa médica o dental que lo justifique [1]. Aunque no es frecuente que el dolor les despierte por la noche, hay una disminución de la calidad del

sueño, que puede a su vez, aumentar el riesgo de SBA [11]. Como en cualquier caso de dolor crónico, es frecuente que presenten irritabilidad, depresión y cambios de comportamiento relacionados con la sociabilidad [12].

CLASIFICACIÓN

Según la frecuencia de los síntomas se puede clasificar en 3 tipos (Figura 2). En el tipo I, se incluye a aquellos pacientes que presentan síntomas todos los días, que no aparecen al levantarse, pero que empeoran a lo largo del día. En el tipo II, el más frecuente, las molestias son continuas y sí duran todo el día. Por último, el tipo III, en el cual la clínica es intermitente, con días sin sintomatología y afectando a sitios de la cavidad oral poco comunes. La importancia de esta clasificación radica en que quienes forman parte del tipo II, son los pacientes más refractarios a tratamiento [1,13,14].

DIAGNÓSTICO

Es importante diferenciar si es un SBA primario o secundario. El tratamiento de una posible causa desencadenante, alivia o hace desaparecer la sintomatología. Se resumen los factores relacionados con el SBA secundario en la Tabla 2 [2,7,9]. Entre los de origen sistémico, destacamos en la Tabla 3, por su frecuencia y relevancia, los

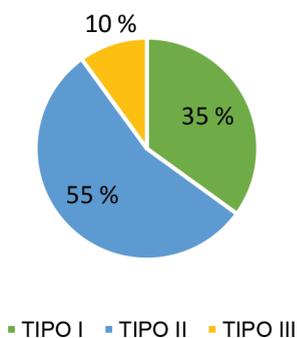


Figura 2. Frecuencia de los distintos tipos de SBA.

Tabla 2. Causas locales y sistémicas de Síndrome de Boca ardiente secundario.

Causas locales	Causas sistémicas
Infecciones fúngicas	Déficit de hierro y folato
Traumatismo mecánico	Déficit de vitaminas B1, B2, B6, B12
Daño térmico	Síndrome de Sjögren
Daño químico	Alteraciones endocrinas (diabetes mellitus, alteración tiroidea)
Xerostomía / hiposalivación	Alteraciones inmunológicas
Alergia de contacto	Reflujo gastroesofágico

Tabla 3. Medicamentos causantes de xerostomía e hiposalivación.

Medicamentos (ejemplos genéricos)
Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina)
Antipsicóticos (clorpromazina)
Antihistamínicos (fenegan)
Anticolinérgicos y B2 agonistas (tiotropio, formoterol)
Relajantes musculares (tizanidina)
Antihipertensivos y diuréticos (lisinopril, verapamilo, furosemida)
Quimioterápicos (ciclofosfamida)
Inhibidores de la proteasa (norvir, kaletra)
Opioides (oxicodona)
Benzodiazepinas (diazepam)
Triptanes (rizatriptan)

medicamentos que aumentan o inducen la sensación de quemazón o que producen xerostomía como efecto secundario [9]. Es clave realizar una exhaustiva anamnesis que incluya: ubicación del dolor, inicio (espontáneo o provocado), intensidad, variaciones a lo largo del día, frecuencia, duración (será crónico si supera los 3 meses de duración), factores agravantes, factores que alivian el dolor, tratamiento médico actual e histórico. Realizar examen de la cavidad oral. A nivel de laboratorio se solicitarán las pruebas incluidas en la Tabla 4 [1,7,9,15]. Si a la sintomatología se suman disestesias o entumecimiento lingual, es conveniente realizar resonancia magnética para descartar patología tumoral del sistema nervioso central, descrita en algún caso de SBA, que suele presentar alteraciones de sensibilidad en la exploración neurológica [7,15].

Tabla 4. Pruebas de laboratorio útiles para el diagnóstico.

Pruebas de laboratorio
Hemograma
Glucosa basal en ayunas o Hemoglobina Glicosilada (si paciente diagnosticado de Diabetes Mellitus)
Hierro y Ferritina
Vitamina B12 y Ácido Fólico
Niveles de estradiol (en mujeres)
Anticuerpos Antinucleares
Anticuerpos anti-Ro/SS-A (<i>anti-Sjögren's syndrome related antigen A</i>)
Anticuerpos anti-La/SS-B (<i>anti-Sjögren's syndrome related antigen B</i>)
Factor Reumatoide
Frotis (si sospecha de Candidiasis)
Test alérgicos cutáneos (si sospecha de alergia)
Estudio de reflujo gastroesofágico (si sospecha)

Tabla 5. Criterios diagnósticos según Scala.

Criterios fundamentales	Sensación de quemazón en la mucosa bucal bilateral Dolor urente de al menos 4-6 meses de duración Intensidad constante o creciente durante el día Los síntomas característicos no empeoran y en ocasiones mejoran con ingestión de alimentos y líquidos No interfiere con el sueño
Criterios adicionales	Aparición de otros síntomas orales (disgeusia, xerostomía) Cambios sensoriales / Alteraciones quimiosensoriales Alteraciones psicopatológicas o del estado anímico

En el año 2003, Scala et al., propusieron los criterios diagnósticos para el síndrome de boca ardiente [13], recogidos y adaptados por Vivencio et al. en 2022 (Tabla 5) [1].

TRATAMIENTO

Para llevar a cabo un correcto tratamiento, es fundamental realizar un adecuado diagnóstico. Al tratarse de pacientes que están ansiosos, deprimidos y frustrados por tratamientos recibidos previamente sin éxito y por haber realizado visitas a múltiples especialistas, es conveniente que el

otorrinolaringólogo tenga una información actualizada, que permita obrar con la seguridad que da este conocimiento [15]. Ante la ausencia de objetividad en la clínica, es frecuente pensar que el dolor es de naturaleza psicógena o psicosomática. Es muy importante la empatía y escucha activa por parte del médico que atiende al paciente porque forma parte de la terapia, a lo largo de la cual, haremos ver al paciente que se trata de una patología crónica, que debe aprender a sobrellevar [16].

Se han utilizado diferentes medicamentos en el manejo de este síndrome. Se describe a continuación los de uso más frecuente por su mayor efectividad. El metaanálisis llevado a cabo por Cui Y et al. concluyó que el clonazepam era efectivo en la remisión sintomática de los pacientes con SBA [17]. Puede ser usado tópicamente (manteniendo el comprimido en la boca y colocándolo en la zona de dolor sin llegar a tragarlo) y sistémico. Existe un estudio piloto abierto que propone la aplicación tópica de clonazepam mediante enjuagues bucales, pero los resultados están pendientes de confirmación en un estudio controlado [18]. En un ensayo clínico aleatorizado con 10 pacientes, se evaluó el clonazepam sistémico, en el que se redujo la intensidad del dolor frente a placebo [19]. Tan et al. (2022) defienden que el clonazepam, tanto tópico como vía sistémica, muestra resultados favorables en el alivio del dolor, ya que inhibe la transducción neurológica y la transmisión de la señal dolorosa. Vía sistémica presenta una rápida absorción y un 90% de biodisponibilidad durante las 4 primeras horas tras su administración [20]. Se recomienda usar el clonazepam a dosis de 0.5 mg al día durante 9 semanas [1].

Se lograron ventajas similares con el uso de gabapentina y pregabalina. La gabapentina 300 mg al día, en un periodo de 8 semanas, ha mostrado resultados beneficiosos [1,20].

Cárcamo et al. (2017), encontraron resultados satisfactorios con el uso de pramipexol (agonista dopaminérgico) en dosis de 0,36 mg y 1,05 mg al día [10].

En relación con la capsaicina tópica, ha demostrado ser un desensibilizante eficaz del dolor, aunque no se ha probado la diferencia entre la eficacia de su uso tópico o sistémico [20]. El fármaco tópico induce la desensibilización de estímulos térmicos, químicos y mecánicos, pero su efecto es limitado a lo largo del tiempo. Se recomienda usar capsaicina sistémica en cápsulas al 0,25% cada 8 horas durante 30 días (no disponible en España) [1,14].

El ácido alfa lipoico (ALA), es un antioxidante y es el tratamiento sistémico con mayor apoyo por parte de los ECA (ensayos controlados aleatorizados) [21]. Se recomienda utilizar ALA 200 mg cada 8 horas durante 8 semanas [1]. El ALA combinado con gabapentina (300 mg al día), resulta más beneficioso que el uso individual de cada uno [22].

Los antidepresivos tricíclicos (como la amitriptilina y la clomipramina) mejoran poco la sintomatología, dado que la sequedad de boca es uno de sus principales efectos adversos [16,20,22].

El uso de trazodona no ha demostrado reducir significativamente el dolor, además de provocar mareos y somnolencia como efectos secundarios [20].

Respecto al uso de inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, se precisa un mayor número de ensayos clínicos con una metodología objetiva, que evite el riesgo de sesgos [20].

Dada la relación entre xerostomía y SBA, Tan et al. (2021) sugieren que la hipofunción glandular podría ser un factor contribuyente, por ello recomiendan el uso de urea y lisozima lactoperoxidasa (Biotène) que, si bien aumentan la humedad y lubricación de la cavidad oral, no han demostrado ser eficaces frente al dolor [20,23].

La terapia cognitivo conductual es una intervención común en pacientes con dolor crónico y su eficacia se relaciona con el nivel de empatía recibido por el paciente. Las mujeres suelen presentar mejores resultados que los hombres [24]. Se aconseja realizar una derivación a salud

mental, como parte del abordaje multidisciplinar [1].

La acupuntura también es descrita en la literatura como eficaz en el SBA refractario. La terapia suele comprender 20 sesiones durante 8 semanas [1].

A pesar de toda la terapéutica descrita, es aconsejable iniciar medidas higiénico-dietéticas generales que incluyan un aumento de la ingesta hídrica y la eliminación de irritantes de la mucosa (enjuagues bucales con antisépticos, chicles, tabaco, alcohol y ácidos) [25,26]. En el año 2018 Kim et al. realizaron un algoritmo de tratamiento y manejo del SBA y concluyeron que ninguna modalidad se destacaba del resto, siendo útil consultar con otros especialistas como psiquiatras, odontólogos y médicos especialistas en medicina familiar y comunitaria [26]. En la Figura 3 se presenta una propuesta de protocolo de manejo en las consultas de otorrinolaringología ante un paciente con clínica SBA.

CONCLUSIONES

El SBA es un cuadro clínico difuso y confuso, de etiopatogenia desconocida y multifactorial, que ha dado lugar a una gran cantidad de información científica, pretendiendo aportar evidencias o mejoras, que han sido poco innovadoras en los últimos años. Pese a que es escasa su frecuencia, cuando nos enfrentamos ante un paciente con sospecha de SBA, debemos ser estrictos en el protocolo diagnóstico, realizando un estudio completo y solicitando aquellas pruebas y evaluaciones que consideremos convenientes, en caso de sospechar una causa desencadenante. Su posible relación con otros cuadros psicopatológicos y la mejoría que experimenta el paciente con la terapia conductivo-conductual, expresan un fondo psicosomático, para el que nuestra actitud es fundamental. Por encima del rechazo lógico que nos produce esta enfermedad, ante la falta de certidumbre diagnóstica y terapéutica apropiada,



Figura 3. Algoritmo manejo SBA basado en texto.
 (SBA= síndrome de boca ardiente; ALA= ácido alfa lipoide; sem. = semanas).

es fundamental mantener la empatía y paciencia suficientes, que permitan conservar la confianza en la terapia que se vaya instaurando, evitando, ante la falta de resultados y la cronicidad del proceso, la desesperación. Haremos partícipe al paciente de su recuperación, informándole de que se trata de una patología benigna y crónica, además con la ayuda de los compañeros de salud mental podremos completar esta orientación. Creemos que es importante estar bien informados para llevar a cabo un tratamiento coherente y esperamos haber sabido ofrecer al lector, de manera sencilla y útil, las mejores alternativas actuales en la intervención de este proceso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vicencio SD, Reyes SG, Alvo VA, García CK. Síndrome de la boca ardiente: revisión de la literatura. Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. 2022 Mar;82(1):86–94.
2. Feller L, Fourie J, Bouckaert M, Khammissa RAG, Ballyram R, Lemmer J. Burning Mouth Syndrome: Aetiopathogenesis and Principles of Management. Pain Research and Management [Internet]. 2017;2017:1–6. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/prm/2017/1926269/>
3. Currie CC, Ohrbach R, De Leeuw R, Forssell H, Imamura Y, Jääskeläinen S, et al. Renaming burning mouth syndrome: implications and use

- for the Research Diagnostic Criteria for Burning Mouth Syndrome. *Pain*. 2022 May;163(5):e691–2. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002560. PMID: 35426892.
4. Ritchie A, Kramer JM. Recent Advances in the Etiology and Treatment of Burning Mouth Syndrome. *J Dent Res*. 2018 Oct;97(11):1193-9. doi: 10.1177/0022034518782462. PMID: 29913093.
 5. Kim JY, Kim YS, Ko I, Kim DK. Association Between Burning Mouth Syndrome and the Development of Depression, Anxiety, Dementia, and Parkinson Disease. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;146(6):561-9. doi: 10.1001/jamaoto.2020.0526. PMID: 32352482.
 6. Rezazadeh F, Farahmand F, Hosseinpour H, Shahriarirad R, Sabet Eghlidi A. The Association between Emotional Stress, Sleep Disturbance, Depression, and Burning Mouth Syndrome. *Biomed Res Int*. 2021;2021:5555316. Published 2021 Mar 13;2021:5555316. doi: 10.1155/2021/5555316. PMID: 33791363.
 7. Tu TTH, Takenoshita M, Matsuoka H, Watanabe T, Suga T, Aota Y, Abiko Y, Toyofuku A. Current management strategies for the pain of elderly patients with burning mouth syndrome: a critical review. *Biopsychosoc Med*. 2019 Jan 31;13:1. doi: 10.1186/s13030-019-0142-7. PMID: 30733824.
 8. Russo M, Crafa P, Guglielmetti S, Franzoni L, Fiore W, Di Mario F. Burning Mouth Syndrome Etiology: A Narrative Review. *J Gastrointest Liver Dis*. 2022 Jun 12;31(2):223-8. doi: 10.15403/jgld-4245. PMID: 35574619.
 9. Nasri-Heir C, Zagury JG, Thomas D, Ananthan S. Burning mouth syndrome: Current concepts. *J Indian Prosthodont Soc*. 2015 Oct-Dec;15(4):300-7. doi: 10.4103/0972-4052.171823. PMID: 26929531.
 10. Cárcamo Fonfría A, Gómez-Vicente L, Pedraza MI, Cuadrado-Pérez ML, Guerrero Peral AL, Porta-Etessam J. Síndrome de boca ardiente: descripción clínica, planteamiento fisiopatológico y una nueva opción terapéutica. *Neurología*. 2017 May;32(4):219–23. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nrl.2015.10.008. PMID: 26778734.
 11. Adamo D, Sardella A, Varoni E, Lajolo C, Biasotto M, Ottaviani G, et al. The association between burning mouth syndrome and sleep disturbance: A case-control multicentre study. *Oral Dis*. 2018 May;24(4):638–649. doi: 10.1111/odi.12807. PMID: 29156085.
 12. de Souza FTA, Teixeira AL, Amaral TMP, Santos TPM dos, Abreu MHNG, Silva TA, et al. Psychiatric disorders in burning mouth syndrome. *J Psychosom Res*. 2012 Feb;72(2):142–6. doi: 10.1016/j.jpsychores.2011.11.008. PMID: 22281456.
 13. 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. doi: 10.1177/154411130301400405. PMID: 12907696.
 14. Aggarwal A, Panat SR. Burning mouth syndrome: A diagnostic and therapeutic dilemma. *J Clin Exp Dent*. 2012;e180–5.
 15. Coculescu EC, Radu A, Coculescu BI. Burning mouth syndrome: a review on diagnosis and treatment. *J Med Life*. 2014;7(4):512–5. PMID: 25713611.
 16. Jääskeläinen SK, Woda A. Burning mouth syndrome. *Cephalalgia*. 2017 Mar 15;37(7):627–47. doi: 10.1177/0333102417694883. PMID: 28569120.
 17. Cui Y, Xu H, Chen F, Liu J, Jiang L, Zhou Y, et al. Efficacy evaluation of clonazepam for symptom remission in burning mouth syndrome: a meta-analysis. *Oral Dis*. 2016 Sep;22(6):503–11. doi: 10.1111/odi.12422. PMID: 26680638.
 18. de Castro LA, Ribeiro-Rotta RF. The effect of clonazepam mouthwash on the symptomatology of burning mouth syndrome: an open pilot study. *Pain Med*. 2014 Dec;15(12):2164–5. doi: 10.1111/pme.12552. PMID: 25287613.
 19. Heckmann SM, Kirchner E, Grushka M, Wichmann MG, Hummel T. A double-blind study on clonazepam in patients with burning mouth syndrome. *Laryngoscope*. 2012 Apr;122(4):813–6. doi: 10.1002/lary.22490. PMID: 22344742.
 20. Tan HL, Smith JG, Hoffmann J, Renton T. A systematic review of treatment for patients with burning mouth syndrome. *Cephalalgia*. 2022 Feb;42(2):128–161. doi: 10.1177/03331024211036152. PMID: 34404247.

21. Camerlingo C. The efficiency of alpha-lipoic acid in the treatment of burning mouth syndrome: a systematic review [Internet]. *European Review*. 2021. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/article/27101>
22. Lopez-Jornet P, Castillo Felipe C, Pardo-Marin L, Ceron JJ, Pons-Fuster E, Tvarijonaviute A. Salivary Biomarkers and Their Correlation with Pain and Stress in Patients with Burning Mouth Syndrome. *J Clin Med*. 2020 Mar 28;9(4):929. doi: 10.3390/jcm9040929. PMID: 32231113.
23. Aitken-Saavedra J, Tarquinio S, da Rosa WO, Gomes A, da Silva A, Fernandez MS, et al. Salivary characteristics may be associated with burning mouth syndrome? *J Clin Exp Dent*. 2021 Jun 1;13(6):e542-e548. doi: 10.4317/jced.58033. PMID: 34188758.
24. Lim J-A, Choi S-H, Lee WJ, Jang JH, Moon JY, Kim YC, et al. Cognitive-behavioral therapy for patients with chronic pain. Implications of gender differences in empathy. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jun;97(23):e10867. doi: 10.1097/MD.00000000000010867. PMID: 29879022.
25. Vellappally S. Burning Mouth Syndrome: A Review of the Etiopathologic Factors and Management. *J Contemp Dent Pract*. 2016 Feb 1;17(2):171-6. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1822. PMID: 27207008.
26. Kim Y, Yoo T, Han P, Liu Y, Inman J. A pragmatic evidence-based clinical management algorithm for burning mouth syndrome. *J Clin Exp Dent*. 2018 Apr 1;10(4):e321-e326. doi: 10.4317/jced.54247. PMID: 29750091.

ANEXO 1

Tabla 1. Tabla de resultados por orden de aparición en el artículo.

Autores	Año y país	Estudio	Principales resultados
Vivencio et al. [1]	2022 Chile	RS	El SBA es un cuadro de etiopatogenia desconocida. Es más frecuente en mujeres de edad media. Es fundamental una completa anamnesis y examen físico, así como estudios de laboratorio, para descartar causas secundarias que puedan explicarlo y tratarlas según corresponda.
Feller et al. [2]	2017 Sudáfrica	RS	La patogénesis del SBA es compleja e involucra factores psicógenos y vías de dolor centrales y periféricas desreguladas. Los factores genéticos que determinan la función de las vías neurales del dolor pueden desempeñar un papel importante en la susceptibilidad individual.
Currie et al. [3]	2022 Reino Unido	RS	El SBA es una entidad poco frecuente en la edad infantil y en menores de 30 años
Ritchie et al. [4]	2018 Estados Unidos	RS	El SBA tiene predilección por las mujeres. La mucosa oral de estos pacientes tiene una apariencia normal, pero experimentan ardor oral que se localiza con mayor frecuencia en los labios y la lengua. La etiopatogenia sigue sin comprenderse bien y, por lo tanto, el manejo del paciente es un desafío para el profesional. Los enfoques de tratamiento actuales consisten en medicamentos locales y sistémicos, como clonazepam, ácido alfa lipoico, capsaicina, gabapentina y amitriptilina. Además, se aconseja el uso de terapia cognitiva conductual
Kim et al. [5]	2020 Corea del Sur	Estudio Cohortes	La incidencia global de depresión y ansiedad fue mayor en pacientes con síndrome de boca ardiente (n = 586; 30,8 incidentes y 44,2 incidentes por 1000 años-persona, respectivamente) que en individuos sin síndrome de boca ardiente (n = 1172; 11,7 incidentes y 19,0 incidentes por 1000 años-persona, respectivamente). Ajustando factores sociodemográficos (edad, lugar de residencia, nivel de ingresos del hogar y comorbilidades), los cocientes de riesgos instantáneos ajustados para el desarrollo de depresión y ansiedad entre los pacientes con síndrome de boca ardiente fueron 2,77 (IC del 95 %, 2,22-3,45) y 2,42. (IC 95%, 2,02-2,90), respectivamente.
Rezazadeh et al. [6]	2021 Irán	Estudio Transversal	Existe correlación significativa entre los grupos de pacientes con BMS y sin BMS con respecto al estrés, la depresión y el trastorno del sueño. La puntuación media de ardor fue de 8,31 entre todos los pacientes. Además, se observó una correlación significativa entre los trastornos mentales y el nivel educativo y el sexo, pero no se encontró relación con la edad.
Tu et al. [7]	2019 Japón	RS	El diagnóstico y tratamiento del SBA es un desafío para el profesional. Se necesita realizar una evaluación integral al paciente. Es fundamental apoyar empáticamente al enfermo y su familia. El apoyo psicológico continuo y el uso cuidadoso de antidepresivos pueden ayudar a la recuperación de estos pacientes.
Russo et al. [8]	2022 Italia	RS	Existe evidencia de que la aparición de síntomas en el SBA se debe a la neuropatía sensorial de fibras pequeñas. La prevalencia de SBA es mayor en mujeres posmenopáusicas y, en consecuencia, los desequilibrios hormonales y el envejecimiento podrían jugar un papel en la creación de condiciones ideales para el desarrollo de SBA. Se necesitan más estudios para investigar la etiopatogenia multifactorial del SBA primario.

(continúa)

Tabla 1. Tabla de resultados por orden de aparición en el artículo. (continuación)

Autores	Año y país	Estudio	Principales resultados
Nasri-Heir et al. [9]	2015 Estados Unidos	RS	Se debe advertir a los pacientes que es posible que los síntomas no desaparezcan por completo, incluso después de un tratamiento a largo plazo. El apoyo, la atención y la preocupación del profesional médico combinado con la educación sanitaria al paciente, son componentes fundamentales para un manejo exitoso. Quizás los síntomas no desaparezcan por completo, pero la calidad de vida puede mejorar.
Cárcamo Fonfría et al. [10]	2017 España	EC	Se instauró pramipexol a dosis entre 0,36 mg y 1,05 mg al día, con lo que se consiguió mejoría evidente en todos los casos, que persiste tras una media de 4 años de seguimiento.
Adamo et al. [11]	2018 Italia	Estudio Casos y Controles	La mala calidad del sueño estuvo presente en el 78,8% (160) de los pacientes con SBA. Un estado de ánimo deprimido y la ansiedad se correlacionaron positivamente con la alteración del sueño. Existe relación entre el ardor bucal, el sueño y el estado de ánimo.
de Souza et al. [12]	2012 Brasil	Estudio Casos y Controles	Los pacientes con SBA mostraron una mayor frecuencia de trastorno depresivo mayor, trastorno de ansiedad generalizada, hipocondría y cancerofobia ($p < 0,05$). En los pacientes con SBA, el trastorno de ansiedad generalizada se asoció significativamente con la depresión mayor y la fobia social ($p < 0,05$). Los pacientes con SBA tenían puntuaciones más altas en la Escala de Calificación de Hamilton para la Depresión (HRSD), el Inventario de Depresión de Beck (BDI), el Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI) y la Escala Holandesa de Fatiga (DUFs) ($p < 0,05$).
Scala et al. [13]	2013 Italia	RS	El primer paso en un diagnóstico inicial de SBA consiste en un análisis cuidadoso de los síntomas experimentados por cada paciente. Los principales criterios de inclusión para SBA son: ardor oral bilateral diario (o sensación similar al dolor) y dolor que: se experimenta en lo profundo de la mucosa oral, es incesante durante al menos 4-6 meses, es continua a lo largo de todo o casi todo el día, rara vez interfiere con el sueño y nunca empeora, pero puede aliviarse comiendo y bebiendo. Hay que diferenciar entre SBA primario y SBA secundario. En base a esta clasificación, una actitud de cuidado y apoyo, una estratificación correcta de los pacientes y un enfoque multidisciplinar apropiado son necesarios para el manejo de estos pacientes.
Aggarwal et al. [14]	2012 India	RS	Se requiere investigación innovadora e interdisciplinaria para dilucidar y ampliar el conocimiento de la etiología y los factores patogénicos implicados en el SBA. El aspecto positivo es que se puede ayudar a la mayoría de los pacientes y muchos logran una cura completa de su condición. La clave es el reconocimiento inicial de la enfermedad.
Coculescu et al. [15]	2014 Rumanía	RS	Se puede afirmar que en pacientes con SBA siempre es necesario un examen psiquiátrico. Es frecuente que los pacientes presenten trastornos psiquiátricos como ansiedad, depresión, síntomas obsesivos o psicósomáticos. En todos los casos, se necesita un enfoque interdisciplinario moderno para resolver los dilemas diagnósticos del SBA.
Jääskeläinen y Woda [16]	2017 Finlandia	RS	El SBA es una afección de dolor intraoral neuropático crónico. El SBA primario es más frecuente en mujeres posmenopáusicas, con una prevalencia en la población general de alrededor del 1%. El tratamiento del SBA primario es difícil; existe más evidencia de la eficacia del clonazepam tópico y sistémico.
Cui et al. [17]	2016 China	Metaanálisis	El clonazepam puede reducir la sensación de dolor oral en pacientes con SBA (DMP). Se demostró un efecto terapéutico positivo tanto para la aplicación a corto plazo (≤ 10 semanas) como a largo plazo (> 10 semanas). Se confirmó que tanto la administración tópica ($p < 0,05$), como sistémica ($p < 0,05$) de clonazepam son efectivas.

(continúa)

SÍNDROME DE BOCA ARDIENTE, ABORDAJE OTORRINOLARINGOLÓGICO. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SISTEMÁTICA
 SAN MILLÁN-GONZÁLEZ M, BENITO-OREJAS JI, DUQUE-HOLGUERA V ET AL.

Autores	Año y país	Estudio	Principales resultados
de Castro et al. [18]	2014 Brasil	EC	El enjuague bucal de clonazepam dio como resultado una mejora significativa en la sintomatología del SBA, dado que las puntuaciones medias de la Escala Visual Analógica de los participantes pasaron de $5,56 \pm 2,77$ antes del tratamiento a $3,50 \pm 3,19$ después ($p = 0,002$, prueba de Wilcoxon). Doce (66,7 %) informaron una mejoría de los síntomas, que varió desde levemente beneficioso hasta una remisión completa, mientras que los síntomas de seis (33,3 %) participantes permanecieron sin cambios. No hubo informes de efectos adversos durante el estudio. No pudimos encontrar correlaciones entre los resultados y otras variables como la edad, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico y los síntomas adicionales (xerostomía, hormigueo y disgeusia).
Heckmann et al. [19]	2012 Alemania	EC	Los pacientes tratados con clonazepam mejoraron significativamente en las calificaciones del dolor ($p < 0,001$). Estos cambios fueron menos pronunciados en el grupo de placebo ($p < 0,11$). No se observaron cambios significativos en la escala de estado de ánimo ($p = 0,56$) ni en las puntuaciones de depresión ($p = 0,56$). La prueba de sabor y el flujo salival aumentaron durante las sesiones, pero no fueron diferentes entre los grupos ($P = 0,83$ y $P = 0,06$, respectivamente).
Tan et al. [20]	2021 Reino Unido	RS	Se requieren más estudios para evaluar los beneficios analgésicos del clonazepam y la capsaicina tópicos, medicinas alternativas con capacidad de prevención neurodegenerativa y apoyo psicológico en el tratamiento del síndrome de boca ardiente.
Camerlingo et al. [21]	2021 Arabia Saudí	RS	Algunos estudios muestran resultados positivos del uso de ALA para tratar el SBA, pero estos hallazgos necesitan más mejoras y se requieren más investigaciones.
Lopez-Jornet et al. [22]	2020 España	Estudio Transversal	ALA combinado con gabapentina, resulta más beneficioso que el uso individual de cada uno. Los pacientes con SBA mostraron cambios en biomarcadores asociados al estrés en la saliva, los cuales están relacionados con variables clínicas que incluyen sensación de ardor y ansiedad. Se encontraron correlaciones positivas entre el dolor, la calidad de vida oral y las puntuaciones de ansiedad y los biomarcadores salivales.
Aitken-Saavedra et al. [23]	2021 Brasil	Estudio Casos y controles	Las mujeres con SBA tienen una viscosidad salival más baja y niveles más altos de cortisol salival que se asocian con una peor calidad de vida.
Lim et al. [24]	2018 Corea del Sur	RS	La terapia cognitivo conductual (TCC) es eficaz en el tratamiento del SBA. Los médicos tienen que tener en cuenta el aspecto afectivo de la empatía al tratar a pacientes con dolor crónico, ya que esto puede ser útil para comprender la angustia emocional y las dificultades sociales que acompañan al dolor crónico. Los resultados sugieren que la eficacia de la TCC puede verse afectada por el nivel de empatía de los pacientes con dolor crónico. Los hallazgos indican que las mujeres pueden formular una excelente alianza terapéutica lo que puede conducir a un beneficio clínico mayor.
Vellappally [25]	2016 Arabia Saudí	RS	Las terapias cognitivas y conductuales se pueden utilizar como medida complementaria. No existe un único tratamiento válido, se recomienda el uso de terapia combinada tanto tópica como sistémica.
Kim et al. [26]	2018 Estados Unidos	Estudio Cohortes	Cuarenta y siete pacientes fueron incluidos en el estudio, con 21 (45%) manejados usando el algoritmo y 26 (55%) manejados sin él. La edad media global fue de $60,4 \pm 16,5$ años y la mayoría de los pacientes (39, 83%) eran mujeres. Las cohortes no mostraron diferencias estadísticas en edad, sexo, tiempo de seguimiento general, disgeusia, lengua geográfica o trastorno psiquiátrico. Ninguna modalidad de tratamiento se destaca del resto, siendo útil consultar con otros especialistas como psiquiatras, odontólogos y médicos especialistas en medicina familiar y comunitaria para el manejo del SBA

(RS= Revisión Sistemática; SBA= síndrome de boca ardiente; EC= ensayo clínico; ALA= ácido alfa lipoide)