

**EVIDENCIA 2016-2018
PARA LA ETIOPATOGENIA Y
TRATAMIENTO DEL**

SÍNDROME DE BOCA URENTE



Dr. César Rivera DDS, MSc, PhD
Cirujano Dentista
Magíster en Patología Oral
Doctor en Estomatopatología



Síndrome de boca urente

A) Dolor oral* cumpliendo los criterios B) y C)

B) Recurrente diariamente durante >2 horas/día durante > 3 meses

C) El dolor tiene las dos características siguientes:

- **Ardor****
- **Sentido superficialmente en la mucosa oral**

D) La mucosa oral tiene una apariencia normal y el examen clínico, incluidas las pruebas sensoriales, es normal

E) No es mejor explicado por otro diagnóstico ICHD-3

***El dolor generalmente es bilateral; el sitio más común es la punta de la lengua**

****La intensidad del dolor fluctúa**

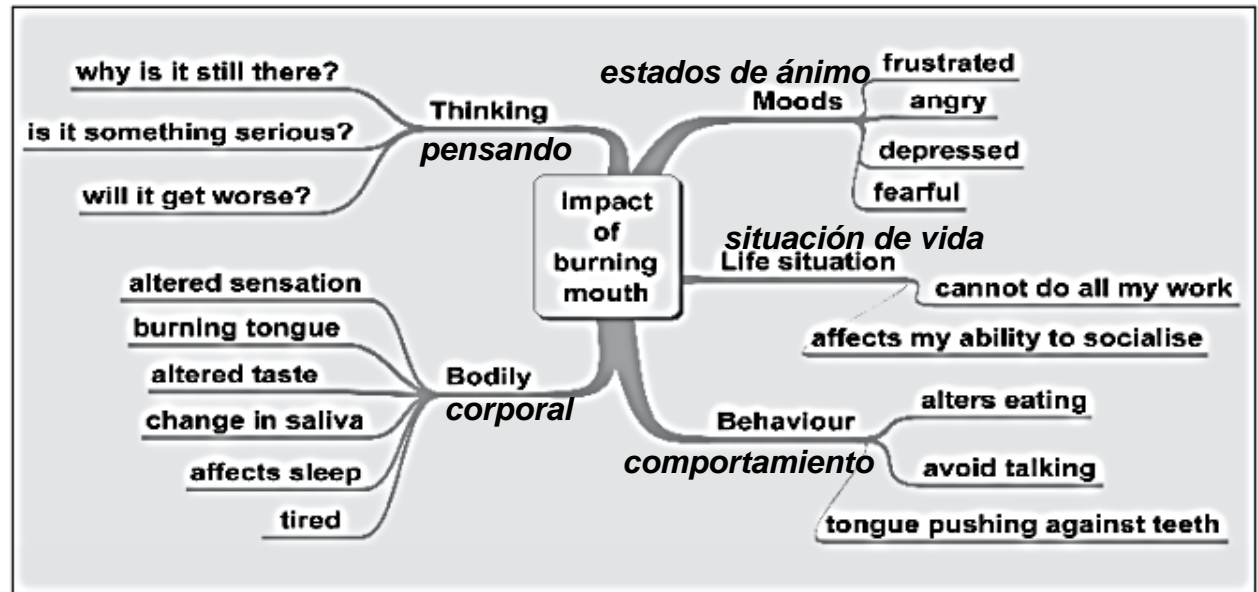
Debate

Síndrome

- **Colección de varios signos y síntomas simultáneos de intensidad variable, que, en el caso del SBU, es una mucosa oral de apariencia normal con sensación de ardor, sensación de sequedad oral y alteraciones del gusto.**

Trastorno (desorden)

- **Afección que manifiesta síntomas de otras enfermedades, como la queja de boca seca que es la causa de la sensación de ardor a menudo informada por pacientes con SBU.**



Etiopatogénesis: hipótesis

Neuropatía sensorial periférica de fibras pequeñas

Neuropatía subclínica

Subclínico: carece de manifestaciones clínicas evidentes.

Hipofunción de las neuronas dopaminérgicas

Etiología: hipótesis (primario)

Teorías	Observaciones
Neuropatía sensorial periférica de fibras pequeñas	<p>Pacientes con SBU tienen un umbral de dolor más bajo (calor) en la punta de la lengua en comparación con los participantes de control sanos.</p> <p>Pacientes con SBU tienen una mayor reactividad vascular (estímulo al hielo seco) en comparación con los controles sanos.</p>
Neuropatía subclínica	<p>Pacientes con SBU tienen una densidad significativamente menor de fibras nerviosas epiteliales en comparación con los controles.</p> <p>El 82% de los pacientes con SBU primario tienen una disfunción de la cuerda del tímpano (ramas del nervio facial).</p>
Hipofunción de las neuronas dopaminérgicas	<p>Pacientes con SBU tienen un alto número de receptores de dopamina (D2) no ocupados en el putamen.</p> <p>Entre un 25%-36% de los pacientes con SBU primario pertenecen a un subgrupo con deficiencia de dopamina estriatal, lo que da como resultado un dolor neuropático subclínico persistente.</p>

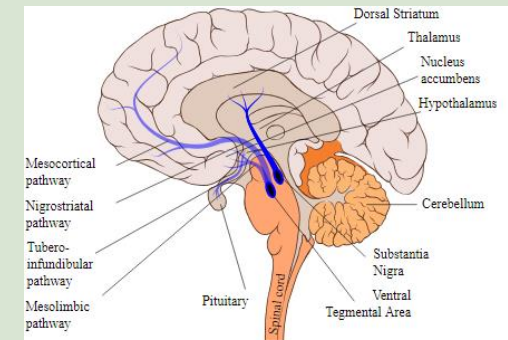
Clasificación

Periférico

- Neuropatías trigeminales subclínicas.
- Lesiones del tallo trigeminal.
- Neuropatía de fibras pequeñas de la mucosa oral.

Central

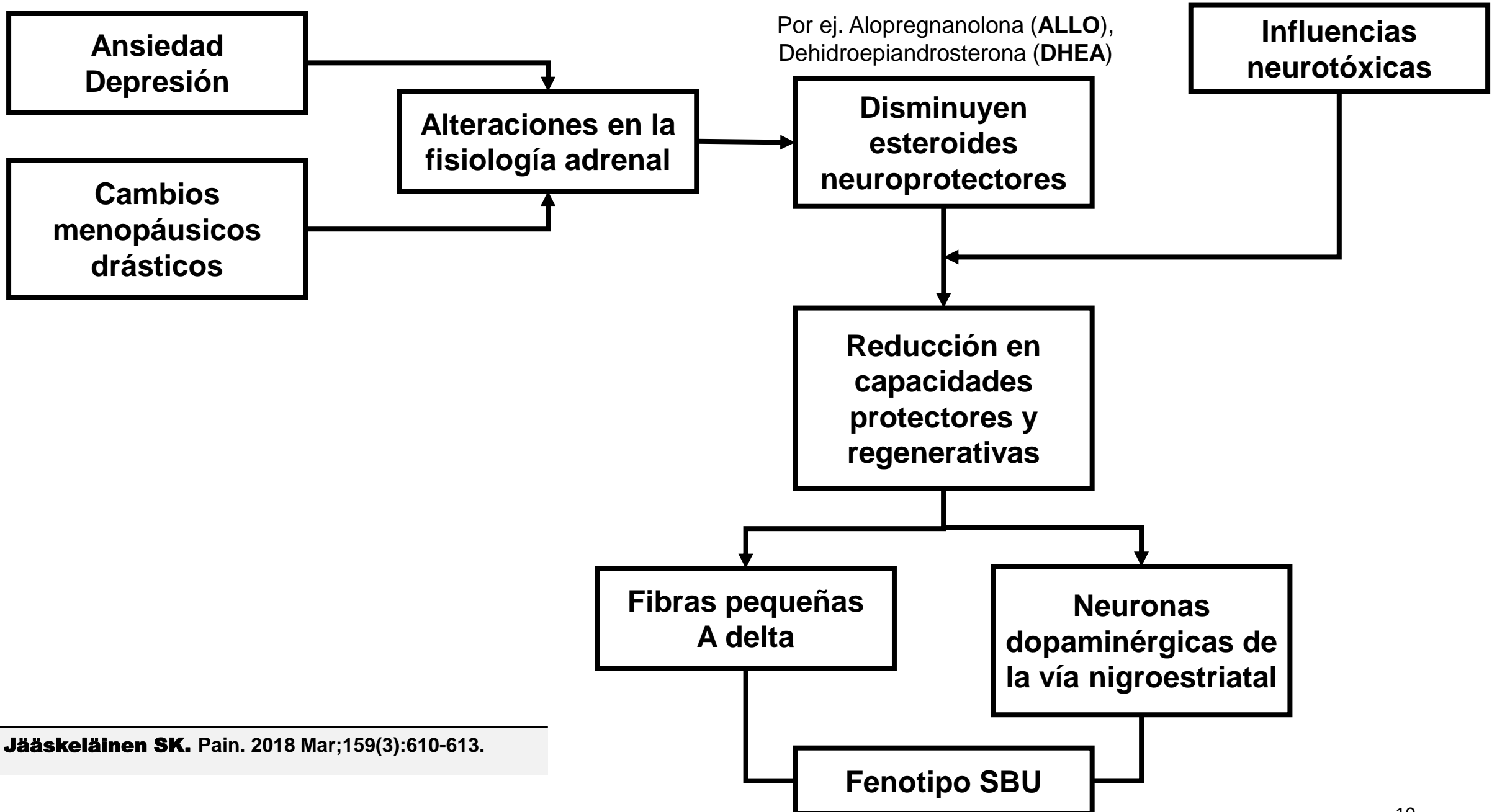
- Tono bajo de dopamina (DA) cerebral y una mayor prevalencia de comorbilidad psiquiátrica.



Periférico



Central



DAÑO ORGÁNICO



Neuron–Glia Crosstalk and Neuropathic Pain: Involvement in the Modulation of Motor Activity in the Orofacial Region

Brain and Behavior

Open Access

**Lesion of the dopaminergic nigrostriatal pathway induces
trigeminal dynamic mechanical allodynia**

Hossain MZ et al. Int J Mol Sci. 2017;18(10).

Wisam Dieb et al. Brain Behav. 2014 May; 4(3): 368–380.

Alodinia mecánica
dinámica: se siente dolor
con la aplicación repetida
de estímulos suaves o al
más mínimo roce.

Neurosteroidogénesis en el sistema nervioso

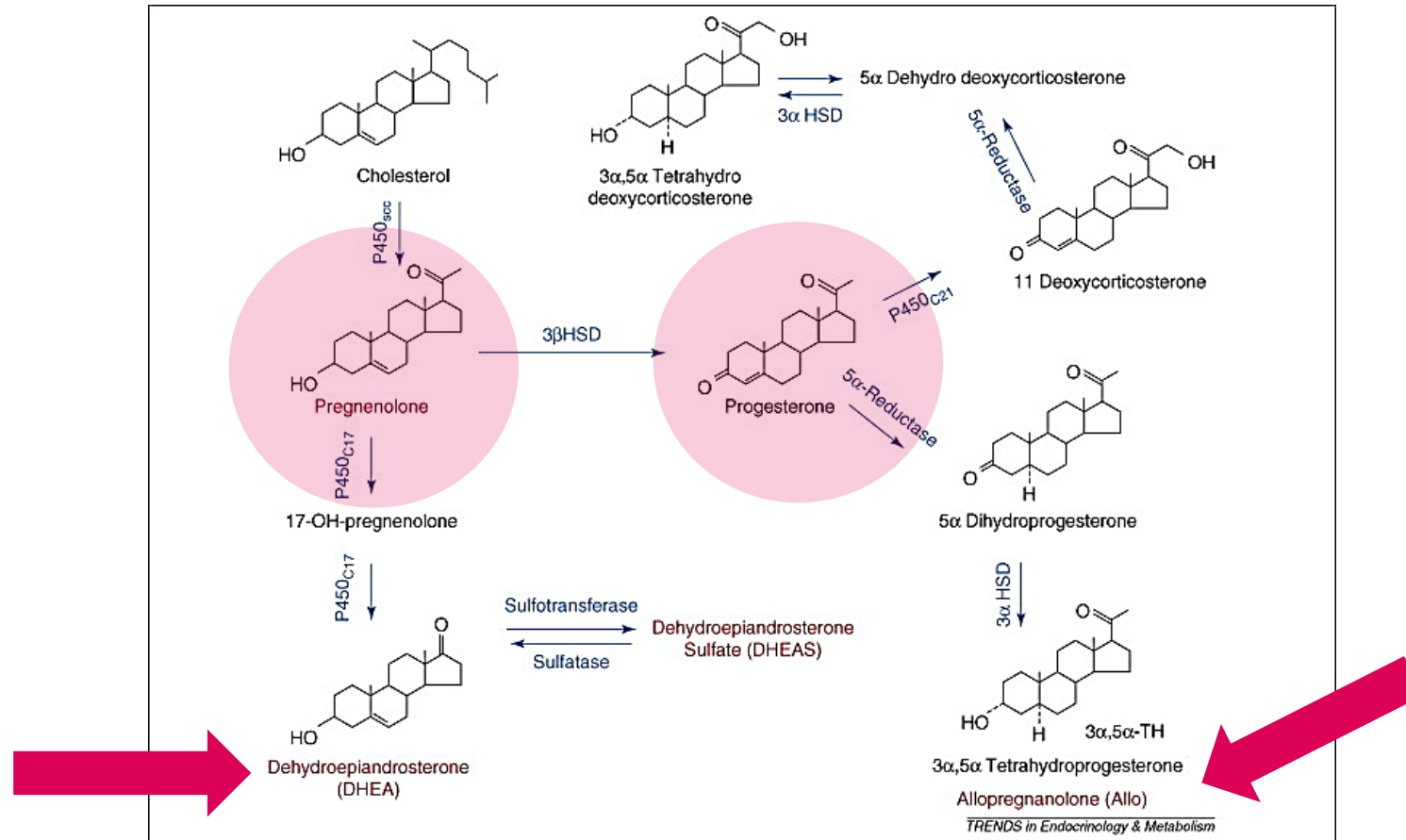


Table I. Subjective dysgeusia, xerostomia, and hyposalivation in patients with burning mouth (BM) and control subjects

	<i>BM group</i> <i>n (%)</i>	<i>Control group</i> <i>n (%)</i>	<i>P value*</i>
Subjective dysgeusia	9 (30)	2 (6.7)	.045
Hyposalivation	3 (33.3†)	—	
Subjective xerostomia	17 (56.7)	5 (16.7)	.003
Hyposalivation	3 (17.6†)	—	

*Chi-squared test (χ^2).

†Percentage calculated as a ratio of BM group with dysgeusia or xerostomia, respectively.

Table IV. Concentrations of salivary DHEA (in nmol/L) in patients with BM and control subjects in the morning and at night, median (25th-75th percentiles)

<i>Time</i>	<i>BM group</i>	<i>Control group</i>	<i>P value*</i>
Morning	1.37 (0.66-1.89)	1.90 (1.39-3.06)	.003
Night	0.96 (0.37-1.50)	1.08 (0.39-1.74)	.620

*Mann-Whitney test.

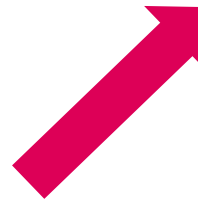


Table 2. Causes of small fiber neuropathy

Etiology

Metabolic/nutritional

- Diabetes mellitus,^{44,45} impaired fasting glucose,^{46,47} and “insulin neuritis”⁵²
- Metabolic syndrome^{58,59}
- Chronic kidney disease⁶⁰
- Vitamin B₁₂ deficiency¹⁴
- Vitamin B₁ deficiency^{54,55}
- Thyroid dysfunction^{61,125}
- Hyperlipidemia^{62,63}

Infectious

- Human immunodeficiency virus / acquired immunodeficiency syndrome^{65,66}
- Hepatitis C⁶⁴
- Chagas disease⁶⁸

Amyloidosis^{69–71}

- Systemic
- Familial

Autoimmune

- Sjögren syndrome^{72–74}
- Fibromyalgia^{125,126}
- Systemic lupus erythematosus⁷⁵
- Vasculitis⁷⁶
- Sarcoidosis^{83–85}

Drugs and toxins

- Metronidazole⁸⁶
- Nitrofurantoin⁸⁷
- Linezolid^{89,127}
- Anti-TNF inhibitor⁹¹
- Thallium⁸⁸
- Statins⁹³
- Chemotherapeutic agents, such as bortezomib⁹²
- Vaccination for rabies, varicella, or Lyme⁹⁰
- Alcohol^{56,57}

Paraneoplastic

- Multiple myeloma and monoclonal gammopathies⁹⁴
- Lung cancer⁹⁵

Hereditary

- Fabry disease⁹⁶
- Sodium channelopathies (*Nav1.7*, *Nav1.8*)^{23,106}
- Hereditary sensory and autonomic neuropathy types II, III, IV^{99,128}

Inflammatory

- Sensory/small fiber Guillain-Barré syndrome^{100,101}

Other rare associations

- Parkinson disease¹²⁹
- Pompe disease¹³⁰
- Fragile X-associated tremor ataxia syndrome¹³¹
- Benign fasciculation syndrome¹³²
- Critical illness¹³³
- Celiac disease¹³⁴
- Wilson disease^{135,136}
- Amyotrophic lateral sclerosis^{137,138}
- X-linked adrenoleukodystrophy¹³⁹

Idiopathic⁴²

Tratamiento

Objetivo

- Alivio de **sintomatología** y mejoramiento de la **calidad de vida**.

Papers

- Antidepresivos y antipsicóticos.
- Anticonvulsivos.
- Benzodiazepinas.
- Colinérgicos.
- Suplementos dietéticos.
- Radiación electromagnética.
- Barreras físicas.
- Terapias psicológicas.
- Tratamientos tópicos.

Cochrane Oral Health Group

- “Interventions for treating burning mouth syndrome”.
- La evidencia sobre la efectividad de cualquier tratamiento es **débil**.

Tratamiento

Tratamientos seleccionados para el SBU	
Parece ser beneficiosa	
Terapia cognitivo-conductual	Puede mejorar la intensidad de los síntomas en comparación con el placebo. No existen estudios de buena calidad.
Tiene riesgos y beneficios	
Benzodiazepinas (clonazepam) <i>Clonazepam 0.5 mg en la mañana. Disolver en la boca por 3 minutos. El procedimiento puede ser repetido. No superar 4 tabletas al día (2 mg).</i>	Puede reducir el dolor en comparación con el placebo, pero incluso cuando se administra por vía tópica, puede ser absorbido sistémicamente, con un mayor riesgo de dependencia.
Efectividad desconocida	
Ácido alfa lipoico Clorhidrato de bencidamina Antidepresivos tricíclicos Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	No hay evidencia suficiente.

Tratamiento

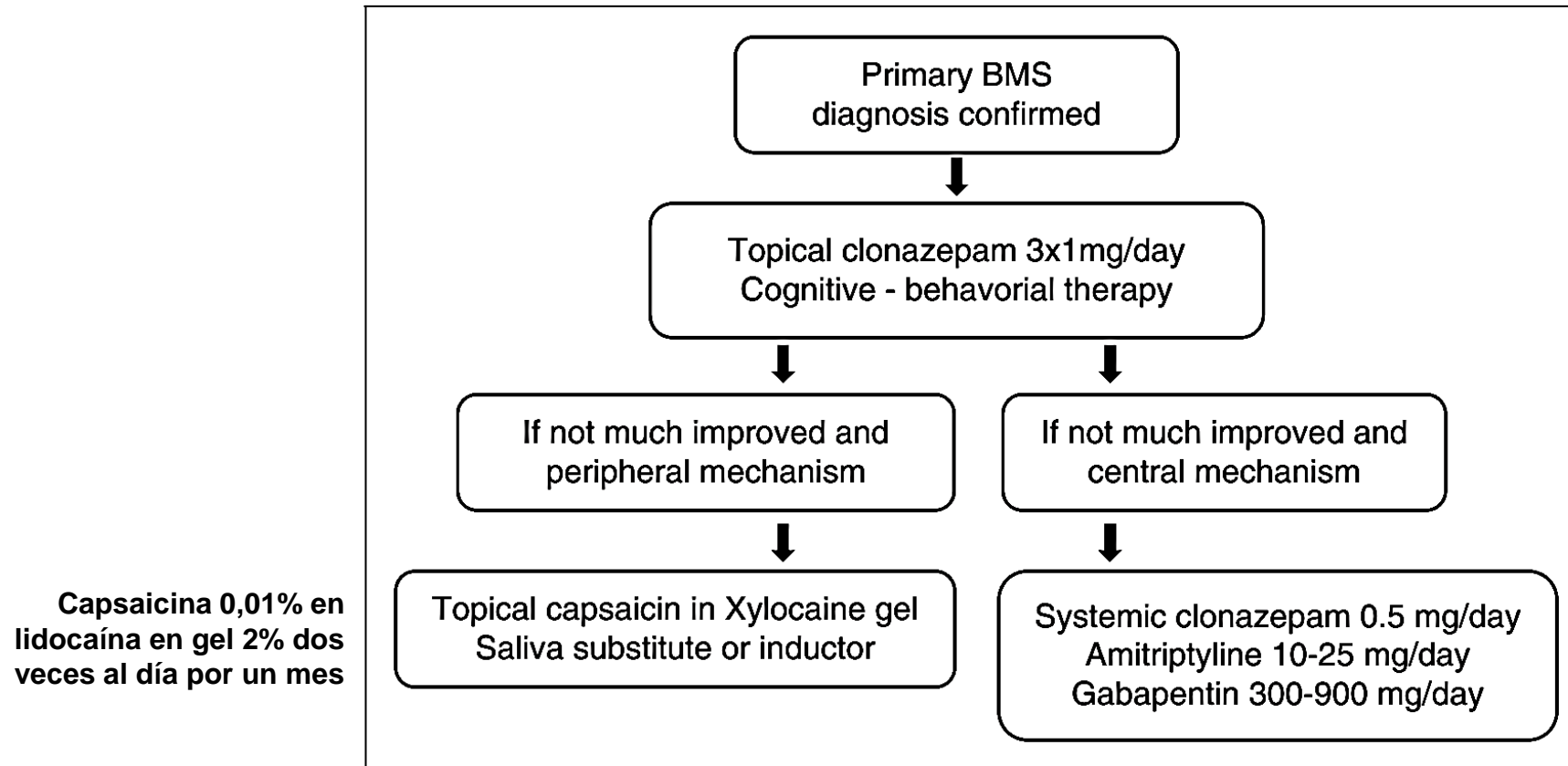


Figure 1. Proposed pathway for pharmacological management of burning mouth syndrome.

¿Prevención?

In summary, changes in production of the three sources of steroids (gonads, adrenals and neurosteroids) converge with factors causing nervous system degeneration to trigger small fibre neuropathy and/or nigrostriatal neuronal injury, and finally, with or without genetic susceptibility, painful BMS. Initially, the neuropathic changes are functional and the symptoms may be reversible. Removal of a contraceptive patch, modification of an anti-prostatic treatment, or non-continuous oral contraception may be effective at this stage. Later, nervous system lesions become irreversible, and therapeutic hormonal adjustments will become inefficient.

¿Prevención?

Table 2

Plasma concentrations (medians & ranges) for the 16 steroids in post-menopausal compared to pre-menopausal females, the latter according to oral contraceptive use and follicular versus luteal phases of menstrual cycle.

Steroid	Luteal	Follicular	Oral contraceptive	Post-menopausal
N	45	30	68	88
Age	21 [18-40]**,†	28 [19-40]**,†	26 [18-40]**	57 [45-77]
Pregnenolone	8.40 [2.46-29.67]**,†	7.85 [1.54-24.77]**	5.31 [0.32-19.53]**	3.16 [0.32-9.23]
Progesterone	13.23 [0.07-83.00]**,†,§	0.56 [0.06-18.64]**,†	0.25 [0.01-1.00]	0.25 [0.03-11.42]
17-Hydroxyprogesterone	2.99 [0.37-8.28]**,†	1.08 [0.36-4.99]**,†	0.42 [0.11-2.00]	0.31 [0.19-3.12]
11-Deoxycorticosterone	0.27 [0.01-0.57]**,†	0.19 [0.01-0.50]*	0.07 [0.01-0.49]	0.07 [0.01-0.71]
Corticosterone	6.26 [1.88-36.1]*	5.76 [2.0-87.2]	10.20 [1.2-146.6]**	4.39 [1.5-35.8]
Aldosterone	0.19 [0.03-0.88]*	0.17 [0.02-0.65]*	0.16 [0.01-2.23]*	0.11 [0.01-0.67]
18-Oxocortisol	0.03 [0.00-0.09]*	0.03 [0.00-0.09]	0.02 [0.00-0.09]	0.02 [0.00-0.13]
18-Hydroxycortisol	1.68 [0.61-3.33]	1.71 [0.36-5.15]	1.42 [0.44-6.18]	1.22 [0.05-5.34]
21-Deoxycortisol	0.02 [0.00-0.54]	0.04 [0.00-0.22]	0.04 [0.00-0.41]	0.03 [0.00-0.35]
11-Deoxycortisol	0.45 [0.15-3.81]	0.40 [0.12-1.52]	0.29 [0.08-3.20]	0.37 [0.11-5.25]
Cortisol	295 [150-822]**,†	297 [97-979]†	509 [178-1271]**	233 [124-698]
Cortisone	63.2 [34.4-92.1]**,†	55.1 [28.9-87.9]**,†	63.0 [39.4-109.0]**	44.1 [24.7-75.2]
DHEA	13.8 [4.0-58.6]**	15.8 [3.5-41.3]**	11.2 [1.0-55.1]**	6.7 [1.4-24.0]
DHEA-S	41.08 [11.56-89.57]**	37.41 [11.86-77.09]**	30.18 [1.271-85.09]**	27.01 [8.67-10.495]**
Androstenedione	4.19 [1.26-12.81]**,†	3.10 [1.80-6.91]**	2.87 [1.13-16.58]*	2.34 [1.13-9.46]
Testosterone	1.13 [0.27-2.18]*	0.93 [0.42-1.92]	1.12 [0.34-3.81]*	0.75 [0.24-2.75]

All values are shown as nmol/L. All differences according to the Steel-Dwass test for multiple comparisons.

* P < 0.05 different from menopause.

** P < 0.0001 different from menopause.

† P < 0.005, different from oral contraceptive.

§ P < 0.005, luteal different from follicular.

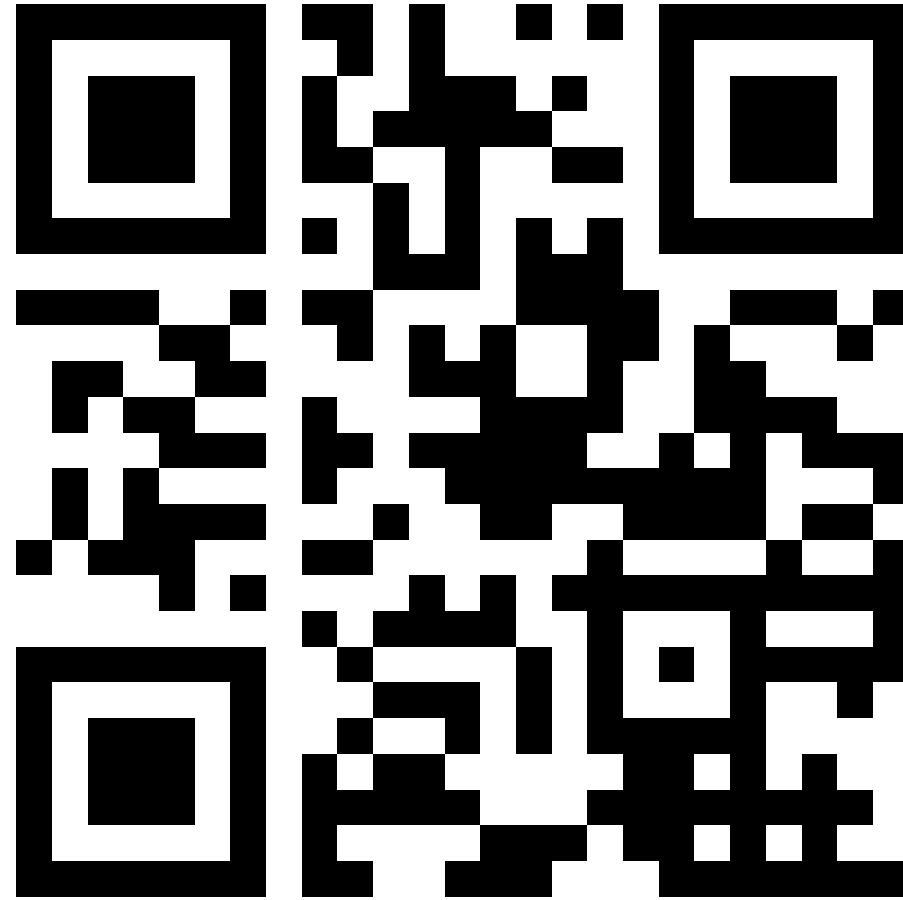
PREGUNTA

**EVIDENCIA 2016-2018
PARA LA ETIOPATOGENIA Y
TRATAMIENTO DEL**

SÍNDROME DE BOCA URENTE



Dr. César Rivera DDS, MSc, PhD
Cirujano Dentista
Magíster en Patología Oral
Doctor en Estomatopatología
cerivera@utalca.cl



(Control de Audiencia)