

Síndrome de la boca ardiente: revisión de la literatura

Burning mouth syndrome: literature review

Daniela Vicencio S.¹, Gary Reyes S.², Andrés Alvo V.^{3,4,5}, Karen García C.^{6,7}

¹Departamento de Otorrinolaringología, Hospital Carlos Van Buren. Valparaíso, Chile.

²Servicio de Salud Bio-Bío. Ministerio de Salud. Bio-Bío, Chile.

³Departamento de Otorrinolaringología, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

⁴Unidad de Otorrinolaringología, Hospital Roberto del Río. Santiago, Chile.

⁵Servicio de Otorrinolaringología, Clínica Alemana de Santiago. Santiago, Chile.

⁶Departamento de Otorrinolaringología, Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.

⁷Unidad de Otorrinolaringología, Centro de Referencia de Salud Hospital Provincia Cordillera. Santiago, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 28 de noviembre de 2020. Aceptado el 8 de mayo de 2021.

Correspondencia:
Karen García C.

Av. Concha y Toro 3459. Departamento de Otorrinolaringología. Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.
Email: karen.garcia@hpcordillera.cl

Resumen

El síndrome de la boca ardiente (SBA) es una condición de dolor crónico en la cavidad oral, que se presenta mayoritariamente en mujeres de edad media. Diversas causas locales y sistémicas pueden producirlo en forma secundaria, o bien, puede representar un cuadro primario, sin etiología específica identificable. Su etiopatogenia y evolución clínica es poco comprendida. Las opciones terapéuticas son variadas y en general es necesario un tratamiento multidisciplinario. A continuación, se presenta una revisión de la literatura respecto a esta patología para difusión en nuestro medio.

Palabras clave: Síndrome de la boca ardiente, glosodinia, glosopirosis, estomatodinia, disestesia oral.

Abstract

Burning mouth syndrome (BMS) is a chronic pain condition of the oral cavity, which occurs more frequently in middle-aged women. It can be secondary to different local and systemic causes, or represent a primary condition, with no specific identifiable etiology. Its etiopathogenesis and clinical evolution are poorly understood. Therapeutic options are multiple and a multidisciplinary treatment is necessary. We present a review of the literature regarding BMS, to provide information relevant to our area of expertise.

Keywords: Burning mouth syndrome, glossodynia, glossopyrosis, stomatodynia, oral dysesthesia.

Introducción

El síndrome de la boca ardiente (SBA) es un cuadro clínico crónico definido por la asociación internacional para el estudio del dolor (IASP por sus siglas en inglés) que se caracteriza por presentar como síntoma cardinal el dolor intraoral tipo urente, asociado a otras alteraciones sensitivas en la lengua, encías, labios o en las áreas de apoyo de la dentadura. Puede ser unilateral o bilateral, y tiende a aliviar con la ingesta alimentaria o de líquidos^{1,2}. La IASP lo considera una patología primaria y lo diferencia de otras causas de ardor oral que son secundarias a condiciones locales o sistémicas; mientras

que otros autores hablan de SBA primario y secundario. En cualquier caso, no hay lesiones mucosas evidentes al examen físico intraoral que expliquen el dolor.

El SBA es, aparentemente, una enfermedad multifactorial. La falta de claridad respecto a su etiología, fisiopatología y criterios diagnósticos, generan dificultades en el enfrentamiento y tratamiento de estos pacientes. Además, su diagnóstico es complejo por la falta de signos patognomónicos y de criterios universalmente aceptados. A continuación, presentamos un resumen de la evidencia actual en relación al SBA, para facilitar el enfrentamiento diagnóstico y terapéutico en pacientes con este motivo de consulta.

Epidemiología

Debido a la falta de una definición estandarizada para el SBA, la descripción de la prevalencia es variable en la literatura y existen pocos estudios epidemiológicos al respecto. En 1995 se desarrolló un estudio con 2.000 sujetos seleccionados en forma aleatoria, entre 20 a 69 años. La prevalencia de SBA en la muestra estudiada fue de un 3,7%, con una prevalencia por sexo de 1,6% para hombres y 5,5% para mujeres. La edad promedio de los pacientes con SBA fue de 59,1 años para hombres y 56,9 años para mujeres. La prevalencia del cuadro aumenta con la edad, siendo muy poco frecuente en menores de 40 años³. Otro grupo de autores reportó una prevalencia de 15%, con un tamaño de la muestra menor (431 sujetos), en la cual la mitad tenía candidiasis⁴. Probablemente la diferencia en los porcentajes reportados se deba a la asimetría etaria de los grupos de estudio. En esta revisión de la literatura, no encontramos datos locales.

Etiopatogenia

La etiología del SBA no ha sido establecida con claridad y se ha propuesto un carácter etiológico multifactorial. Minguez y cols. en 2011 realizaron una búsqueda de las diferentes hipótesis que se han planteado, identificando principalmente tres, las que se mencionan a continuación⁵.

Por una parte, los factores psicológicos modulan la percepción del dolor¹. Diversos estudios han mostrado asociación entre elementos psicológicos, como ansiedad y depresión en pacientes con SBA. El 60% de los pacientes con SBA cumple criterio para al menos una patología psiquiátrica concomitante⁶⁻⁸. Por otro lado, el uso de ansiolíticos y antidepresivos han mostrado ser útiles en el manejo de SBA⁹. Sin embargo, si bien la mayoría presenta comorbilidad psiquiátrica, un 40% solo tiene diagnóstico de SBA⁸. Por lo tanto, si bien los factores psicológicos juegan un rol importante, no es lo único que contribuye a su desarrollo⁵.

Otra hipótesis de la etiología del SBA refiere a los factores hormonales⁵. Como hemos mencionado, el SBA es más frecuente en mujeres de

edad media^{4,10}, lo cual tendría relación con las modificaciones hormonales en este grupo. Las mujeres menopáusicas tendrían más riesgo de presentar molestias en la cavidad oral¹¹. Además, el uso de terapia de reemplazo hormonal mejora la xerostomía¹².

La tercera hipótesis identificada habla sobre los trastornos del sistema nervioso⁵. Inicia con estudios de Forssell y cols., quienes estudiaron a pacientes con SBA y proporcionaron evidencia para la hipótesis de una etiología neuropática¹³. Estos pacientes presentan cambios a nivel del sistema nervioso periférico. Se sugiere que el SBA es una neuropatía del nervio trigémino de fibras pequeñas¹⁴, ya que se ha visto que presentan menor densidad de fibras nerviosas de diámetro pequeño a nivel de la mucosa oral y que las restantes presentan modificación de la sensibilidad del receptor, con suprarregulación de los receptores de potencial transitorio V1 (TRPV1), los cuales son canales iónicos capaces de detectar diversos estímulos como temperaturas elevadas o agentes irritantes, además de ser parte de procesos relacionados con la inflamación; también existe suprarregulación de los canales iónicos P2X3, relacionados con la sensación de dolor urente¹. Además, ocurren cambios a nivel del sistema nervioso central, ya que un grupo de pacientes con SBA presentan hipofunción del sistema dopaminérgico en ganglios basales¹⁴.

Diagnóstico

Clínica

La sintomatología ha sido descrita como un dolor crónico tipo urente intermitente y, con períodos de agudización usualmente bilateral, que afecta a la lengua en el 67% de los casos. También puede ocurrir, aunque con menor frecuencia, en labios, paladar o encías. Cerca del 40% de los pacientes presentará sitios múltiples de dolor^{4,10,15}. El dolor alcanza una intensidad de moderada a intensa, con promedio de 4,6 en la escala visual análoga de dolor^{4,10}. Menos del 1% de los pacientes presenta dolor urente en forma continua⁴. Además, hasta un 70% de los individuos presentan xerostomía y 40% alteraciones del gusto^{4,10,15}.

En la mayoría de los casos, no es posible

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Tabla 1. Criterios desarrollados para el diagnóstico de síndrome de boca ardiente

1. Sensación de quemazón en la mucosa oral diaria y constantemente
2. Sensación urente por lo menos de 4 a 6 meses
3. Dolor de intensidad constante o que pueda aumentar durante el día
4. Dolor presente sin exacerbación, o que mejore durante la ingesta de comidas y líquidos
5. No presenta interferencia durante el sueño

Criterios adicionales

1. Disgeusia (alteración de la percepción del gusto), xerostomía (sensación de sequedad en la boca)
2. Alteraciones sensoriales
3. Cambios psicopatológicos o del estado anímico

Extraído y adaptado de Scala y cols.¹⁶

Tabla 2. Criterios desarrollados por la Sociedad Internacional de Cefaleas para el diagnóstico de síndrome de boca ardiente

- A. Dolor en boca que cumpla los criterios B y C
- B. Recurrencia diaria del dolor mayor a dos horas de duración en un período superior a tres meses
- C. El dolor presenta las dos características siguientes:
 1. Carácter urente
 2. Referido como superficial en la mucosa bucal
- D. Tanto el aspecto de la mucosa bucal como el examen clínico (incluyendo las pruebas sensitivas) son normales
- E. Ser el mejor diagnóstico posible dentro de los expuestos en la ICHD-III

ICHD-III = 3^{er}a Edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas. Extraído desde Olesen y cols.¹⁷

identificar un desencadenante. Un 17% relaciona el inicio del SBA con un procedimiento dental, el mismo porcentaje lo asocia al inicio de alguna patología o medicamento⁴. Así como la etiopatogenia del SBA no está clara, existen también diversos criterios diagnósticos. En el 2003, Scala y cols. propusieron criterios fundamentales y adicionales, para diagnosticar en forma positiva el SBA, como se muestra en la Tabla 1¹⁶. Por otro lado, en el año 2004, la Sociedad Internacional de Cefaleas plantea que sería un diagnóstico de exclusión, como se muestra en la Tabla 2¹⁷.

El SBA es definido por la IASP como un cuadro caracterizado por dolor urente en la lengua o en la mucosa oral, sin signos clínicos asociados y con hallazgos de laboratorio normales, que tiene una duración de al menos entre 4 a 6 meses, sin una causa médica o dental identificable².

Clasificación

Desde un punto de vista clínico-patológico, se pueden plantear dos formas de SBA. El SBA primario corresponde a aquella forma idiopática de la enfermedad¹⁸, afecta a personas con mucosa oral normal, y en las que se ha excluido otras causas médicas o dentales. Por otro lado, el SBA secundario es aquella variante que resulta como consecuencia de alteraciones locales o sistémicas, la cual podría responder a tratamiento específico de la causa originaria (Figura 1)^{1,14,18-23}.

Cabe mencionar que si bien la hipovitaminosis D es un factor de riesgo para enfermedad periodontal, alteración del hueso alveolar y caries no existe evidencia publicada que la asocie a SBA²⁴. Además, se han definido 3 tipos de SBA basándose en la frecuencia de los síntomas. En el tipo I los síntomas típicamente están ausentes en la mañana y empeoran a lo largo del día. Se asocia a déficits nutricionales y trastornos psicológicos. Corresponde al 35% de los casos^{14,21}. El tipo II corresponde a la mayoría de los casos (55%) y se caracteriza porque los síntomas son continuos y duran todo el día. Se asocia a ansiedad y otras comorbilidades psiquiátricas como agente causal¹⁴. Finalmente, el tipo III agrupa solo al 10% de los casos; los síntomas son intermitentes, con días en los que no se presentan síntomas y afecta sitios de la cavidad oral menos comunes. Se le atribuye relación causal con alergias alimentarias, reacciones alérgicas locales y otros factores localizados^{21,25}.

La utilidad de esta clasificación estaría relacionada con la posibilidad de correlacionar el diagnóstico del paciente con su pronóstico, donde la evidencia parece mostrar que los pacientes que sufren SBA tipo II serían los más refractarios a cualquier tipo de tratamiento¹⁴.

Estudios de laboratorio

Al enfrentarnos a un paciente con SBA, además de la evaluación clínica, se sugiere

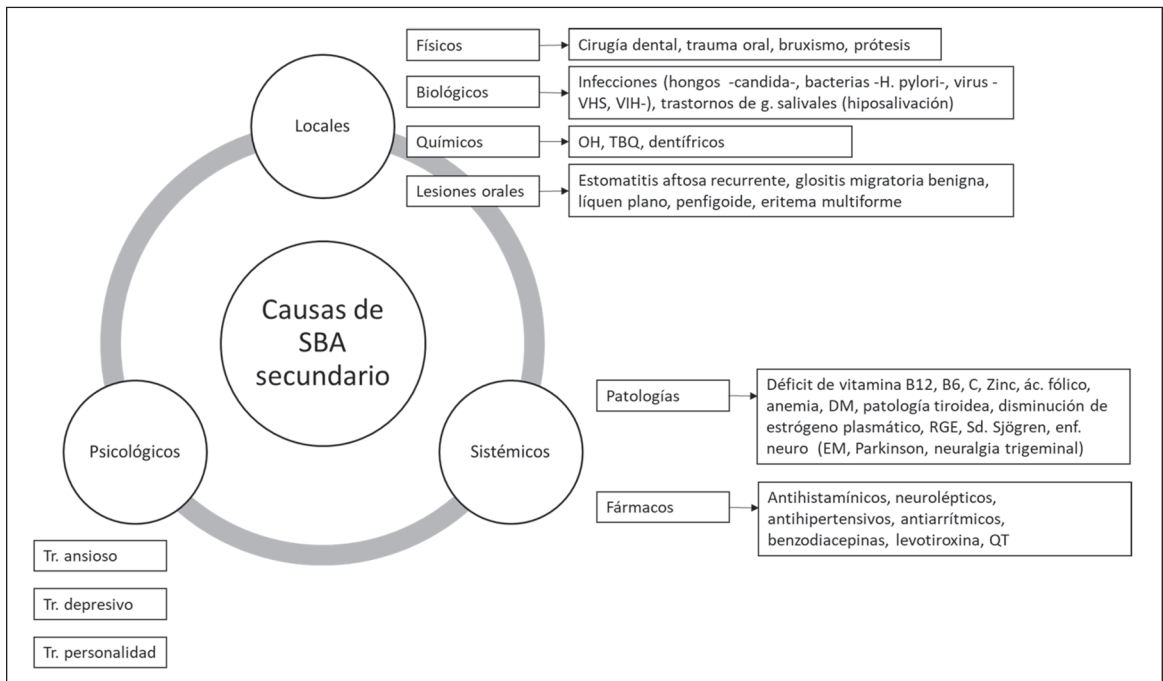


Figura 1. Causas de SBA secundario y tratamiento específico según causa específica (SBA = síndrome de boca ardiente; *H. pylori* = *Helicobacter pylori*; VHS = virus del herpes simple; VIH = virus de la inmunodeficiencia humana; g. = glándulas; OH = alcohol; TBQ = tabaco; ác. fólico = ácido fólico; DM = diabetes mellitus; RGE = reflujo gastroesofágico; Sd. = síndrome; enf. neuro. = enfermedad neurológica; EM = esclerosis múltiple; QT = quimioterapia; Tr. = trastorno). Basado en texto^{1,14,18-23}.

realizar algunos exámenes de laboratorio como se muestra en la Tabla 3^{14,19,20,24}. Según los hallazgos y la sospecha clínica se puede complementar con otras pruebas más específicas como se muestra en la Tabla 4^{14,19,20,25}.

Además de los estudios clínicos, se han desarrollado análisis a nivel molecular en pacientes con SBA. Hye Ji y cols. encontraron mediante espectrometría, que la saliva de los pacientes con SBA expresan en mayor cantidad determinadas proteínas (alfa-enolasa, IL-18, KLK13) en comparación a pacientes sanos. Posiblemente estas sustancias se asocian a daño nervioso periférico o a una respuesta inflamatoria en la cavidad oral en estos pacientes²⁶. En 2020, otro equipo de trabajo detectó elevación en la expresión de otros biomarcadores (alfa-amilasa, inmunoglobulina A, MIP-4) en la saliva de pacientes con SBA, en comparación a sujetos sanos, e incluso se correlacionaba con la severidad del dolor, calidad de vida y ansiedad²⁷. Estos biomarcadores podrían ser usados

como herramienta diagnóstica no invasiva en el futuro^{26,27}.

Tratamiento

Previo al tratamiento resulta fundamental un diagnóstico correcto, el cual debería estar basado en una anamnesis detallada que incluya antecedentes mórbidos, hábitos y uso de fármacos, examen físico acucioso y estudio de laboratorio sugerido previamente²². Las opciones terapéuticas disponibles, se pueden dividir en medicamentos tópicos, sistémicos e intervenciones conductuales. Como hemos mencionado, los síntomas ansiosos y/o depresivos, así como alteraciones de la personalidad, son frecuentes en los pacientes con SBA, por lo que es necesario estar alerta para detectar estos componentes. Es aconsejable realizar una derivación oportuna a salud mental, para realizar un abordaje multidisciplinario, que beneficiará al paciente²⁸.

A nuestro conocimiento, hasta la fecha, se

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Tabla 3. Exámenes generales de utilidad en la evaluación de causas secundarias de síndrome de la boca ardiente^{14,19,20,24}

Hemograma
Velocidad de eritrosedimentación
Concentración plasmática de folato sérico
Concentración plasmática de ferritina sérica
Concentración plasmática de vitamina B12
Exámenes tiroideos
Glicemia basal en ayuno
Estudio de VIH
Niveles de estradiol en mujeres

VIH = virus de la inmunodeficiencia humana.

Tabla 4. Otros estudios de laboratorio de utilidad en la evaluación de causas secundarias de síndrome de la boca ardiente según la orientación de cada paciente en particular^{14,19,20,24}

Test cutáneo para alérgenos específicos
Cultivo corriente y de hongos
Anticuerpos anti-Ro y anti-La y otros marcadores autoinmunes
Biopsia de lesiones sospechosas
Sialometría
Estudio de RGE
TC y/o RM de acuerdo a hallazgos clínicos

RGE = reflujo gastroesofágico; TC = tomografía computada; RM = resonancia magnética.

han publicado cuatro revisiones sistemáticas (RS) sobre manejo en pacientes con SBA. Una de estas fue realizada por la colaboración Cochrane con seis estudios incluidos²⁹. Patton y cols. en 2007 incluyeron 10 ensayos controlados aleatorizados (RCT por sus siglas en inglés)³⁰. De Moraes y cols. por su parte, incluyeron 12 RCT³¹. Más recientemente, en 2017, Liu y cols. realizaron una RS que incluyó 22 RCT³². El análisis de la evidencia terapéutica

en SBA es complejo, debido principalmente a la falta de uniformidad en los criterios diagnósticos y al seguimiento de la terapia que es en diferentes momentos, y en su mayoría, solo de meses de duración. La heterogeneidad de los estudios impidió que estos autores pudieran realizar un metaanálisis formal de la evidencia³⁰⁻³³.

Un RCT, con 48 pacientes (con 41 que completaron el estudio) comparó el uso de clonazepam de 1 mg, succionado durante 3 minutos y luego eliminado de la cavidad oral, tres veces al día durante 14 días, contra placebo y ausencia de tratamiento. En el grupo con clonazepam tópico, al término del tratamiento, el 66% presentó reducción en la intensidad de dolor. No se reportaron efectos adversos³⁴. Otro medicamento tópico evaluado mediante RCT ha sido el enjuague bucal con bencidamina el cual no mostró utilidad en la mejoría clínica del cuadro³⁵.

La capsaicina tópica fue otro medicamento ampliamente difundido considerando que su uso sistémico se asocia a dolor abdominal hasta en el 32% de los pacientes³⁶. Sin embargo, no se han realizado RCT que avalen su uso^{31,32}. No existe evidencia actual sobre el uso de corticoides, ya sea tópicos o sistémicos en el tratamiento del SBA primario, sin embargo, se recomiendan cursos cortos de este medicamento tópico en algunos casos de erosión o ulceración secundario a trauma o consecuencia de hábitos parafuncionales⁷.

En cuanto a los tratamientos sistémicos, el ácido alfa lipoico (ALA) es el tratamiento con la mayor cantidad de RCT que apoya su uso³². Femiano y cols. reclutaron a 60 pacientes con SBA luego de descartar causas secundarias de su cuadro. El grupo a tratar recibió ALA 200 mg cada 8 horas durante 2 meses, y el grupo control fue tratado con placebo en la misma frecuencia y duración de terapia. El 97% de los pacientes con ALA presentó mejoría sintomática significativa, y el 87% reportó resolución de los síntomas. Además, ningún paciente con ALA empeoró sus síntomas durante el tratamiento ni presentó efectos adversos. Además, destaca que, en el seguimiento de un año, el efecto se mantuvo en el 73% de los pacientes³⁷, lo cual es un dato muy relevante de este trabajo, ya que la mayoría de los estudios reporta seguimiento de menor

plazo. Los resultados favorables con ALA en SBA fueron replicados en RCT posteriores por otros grupos de trabajo^{27,38}.

La gabapentina 300 mg al día, durante 8 semanas, logró mejoría en el 50% de los pacientes, siendo 5,7 veces mejor que el placebo. Además, el uso combinado de ALA y gabapentina, resulta más beneficioso que cada uno de estos medicamentos por sí solo, siendo 13,2 veces mejor que placebo²⁷.

En 2002, se llevó a cabo un RCT, no placebo controlado, en Italia, con 76 pacientes con SBA. Se dividieron en 3 ramas, que recibieron: amisulpiride 50 mg al día, paroxetina 20 mg al día, o sertralina 50 mg al día, durante 8 semanas. En todos los grupos se observó mejoría en el dolor, medido por EVA, así como en la graduación de depresión y ansiedad, evaluado con escala de Hamilton. Los autores destacan que con amisulpiride hubo una latencia de respuesta menor en comparación a las otras terapias. No se reportaron efectos adversos serios y no hubo diferencias en los 3 grupos³⁹.

El clonazepam también se ha usado como terapia sistémica, en dosificación de 0,5 mg al

día durante nueve semanas, con esquema de reducción de dosis en caso de ser necesario, con efecto positivo en el manejo de dolor de pacientes con SBA⁴⁰. Otro RCT mostró beneficio en la reducción del dolor en pacientes con SBA, con el uso de capsaicina en cápsulas al 0,25%, usadas 3 veces al día, durante 30 días³⁶. Otro fármaco sistémico estudiado, pero que no ha mostrado beneficio en RCT corresponde a la trazodona⁴.

Además de los fármacos, se ha analizado la terapia cognitivo conductual (TCC) para estos fines. En la década de los 90 se desarrolló un RCT que evaluó el efecto de la TCC en comparación a placebo en pacientes con SBA. La TCC se implementó en sesiones de 1 hora a la semana, por un período de 12 a 15 semanas, lo cual logró reducir la intensidad del dolor en los pacientes de este grupo⁴¹.

Además de las terapias sugeridas en base a RCT, se aconseja iniciar medidas generales que incluyan aumento de la ingesta de líquidos y eliminación de irritantes de la mucosa como: enjuague bucal, goma de mascar, tabaco, alcohol y líquidos muy ácidos por dos semanas²².

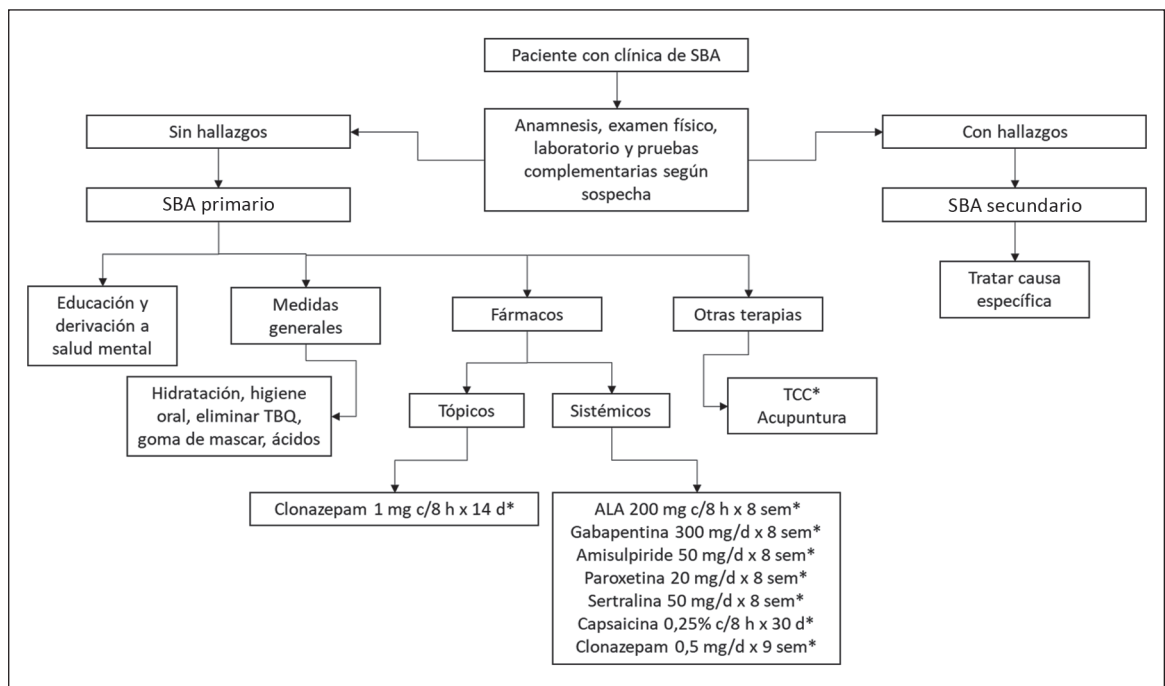


Figura 2. Resumen del manejo recomendado para el SBA. (SBA = síndrome de boca ardiente; TBQ = tabaco; TCC = terapia conductiva conductual; sem = semanas). Basado en texto^{14,18-23}.

Aquellos pacientes con SBA resistente, a pesar del tratamiento, tienen mayores niveles de ansiedad y depresión. Además, muestran una tendencia a estar más preocupados por su salud y reportan palpitaciones y síntomas gastrointestinales con mayor frecuencia^{7,41}. Es por esto, que se sugiere que estos pacientes, en particular, sean derivados para recibir atención de salud mental.

En un estudio piloto, la acupuntura con 20 sesiones, distribuidas en 8 semanas, logró disminuir el dolor en los pacientes con SBA en forma estadísticamente significativa, sin cambios en la calidad de vida⁴². Existe un reporte de caso, en el que se describe manejo alternativo con realización de 12 sesiones de terapia electroconvulsiva en una paciente femenina de 66 años refractaria al manejo médico, logrando descender la intensidad el dolor desde un valor en EVA de 10/10 hasta 1/10 tras la novena sesión, efecto que se mantuvo al menos hasta las 24 semanas subsecuentes al tratamiento¹⁸. Un resumen del enfrentamiento y manejo recomendado se puede observar en la Figura 2^{14,18-23}.

Conclusión

El SBA es un cuadro cuya etiopatogenia aún no ha sido del todo precisada. Es más frecuente en mujeres de edad media, y no se cuenta con estudios epidemiológicos nacionales. Es fundamental una completa anamnesis y examen físico, así como estudios de laboratorio, para descartar causas secundarias que puedan explicarlo y tratarlas según corresponda. Las opciones terapéuticas son variadas y la evidencia se basa en un número reducido de RCT, ninguno de los cuales ha sido realizado en población latinoamericana, y con heterogeneidad en su metodología. La prevalencia de trastornos de la esfera psiquiátrica en estos pacientes es muy elevada, por consiguiente, se sugiere la derivación a salud mental como parte del manejo multidisciplinario.

Bibliografía

1. Feller L, Fourie J, Bouckaert M, Khammissa RAG, Ballyram R, Lemmer J. Burning Mouth Syndrome: Aetiopathogenesis and Principles of Management. *Pain Res Manag.* 2017;2017:1-6. doi: 10.1155/2017/1926269.
2. IASP orofacial pain fact sheet. Burning mouth syndrome. Published September 2016. https://www.iasp-pain.org/files/Content/ContentFolders/GlobalYearAgainstPain2/20132014OrofacialPain/FactSheets/Burning_Mouth_Syndrome_2016.pdf
3. Bergdahl M, Bergdahl J. Burning mouth syndrome: prevalence and associated factors. *J Oral Pathol Med.* 2007;28(8):350-354. doi: 10.1111/j.1600-0714.1999.tb02052.x.
4. Tammiala-Salonen T, Hiidenkari T, Parvinen T. Burning mouth in a Finnish adult population. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1993;21(2):67-71. doi: 10.1111/j.1600-0528.1993.tb00723.x.
5. Minguéz-Sanz Mp, Salort-Llorca C, Silvestre-Donat Fj. Etiology of burning mouth syndrome: A review and update. *Med Oral Patol Oral Cirugía Bucal.* Published online 2011:e144-e148. doi: 10.4317/medoral.16.e144.
6. Bergdahl J, Anneroth G, Perris H. Personality characteristics of patients with resistant burning mouth syndrome. *Acta Odontol Scand.* 1995;53(1):7-11. doi: 10.3109/00016359509005936.
7. Lamey P-J, Freeman R, Eddie S-A, Pankhurst C, Rees T. Vulnerability and presenting symptoms in burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2005;99(1):48-54. doi: 10.1016/j.tripleo.2004.01.021.
8. Bogetto F, Maina G, Ferro G, Carbone M, Gandolfo S. Psychiatric Comorbidity in Patients With Burning Mouth Syndrome. *Psychosom Med.* 1998;8. doi: 10.1097/00006842-199805000-00028.
9. Van Houdenhove B, Joostens P. Burning mouth syndrome. Successful treatment with combined psychotherapy and psychopharmacotherapy. *Gen Hosp Psychiatry.* 1995;17(5):385-388. doi: 10.1016/0163-8343(95)00061-u.
10. Bergdahl M, Bergdahl J. Burning mouth syndrome: prevalence and associated factors. *J Oral Pathol Med.* 2007;28(8):350-354. doi: 10.1111/j.1600-0714.1999.tb02052.x.
11. Wardrop RW, Hailes J, Burger H, Reade PC. Oral discomfort at menopause. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989;67(5):535-540. doi: 10.1016/0030-4220(89)90269-7.
12. Tarkkila L, Linna M, Tiitinen A, Lindqvist C, Meurman JH. Dry mouth, hormone replacement therapy, and menopausal symptoms are associated with the presence of mouth pain in 50- to 58-year-old women. *J Evid Based Dent Pract.* 2002;2(2):164-165. doi: 10.1067/med.2002.125681.
13. Forssell H, Jääskeläinen S, Tenovuola O, Hinkka S. Sensory dysfunction in burning mouth syndrome. *Pain.* 2002;99(1):41-47. doi: 10.1016/S0304-3959(02)00052-0.

14. Teruel A, Patel S. Burning mouth syndrome: a review of etiology, diagnosis, and management. *Gen Dent.* 2019;67(2):24-29.
15. Gorsky M, Silverman S, Chinn H. Clinical characteristics and management outcome in the burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991;72(2):192-195. doi: 10.1016/0030-4220(91)90162-6.
16. 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):275-291. doi: 10.1177/154411130301400405.
17. Olesen J. Preface to the Second Edition. *Cephalalgia.* 2004;24(1_suppl):9-10. doi: 10.1111/j.1468-2982.2003.00824.x.
18. Klasser GD, Fischer DJ, Epstein JB. Burning Mouth Syndrome: Recognition, Understanding, and Management. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am.* 2008;20(2):255-271. doi: 10.1016/j.coms.2007.12.012.
19. Javali M. Burning Mouth Syndrome: An Enigmatic Disorder. *Kathmandu Univ Med J.* 2015;11(2):175-178. doi: 10.3126/kumj.v11i2.12498.
20. Aravindhan R, Vidyalakshmi S, Kumar M, Satheesh C, Balasubramaniam Am, Prasad Vs. Burning mouth syndrome: A review on its diagnostic and therapeutic approach. *J Pharm Bioallied Sci.* 2014;6(5):21. doi: 10.4103/0975-7406.137255.
21. Perdomo Lovera M, Chimenos Klistner E. Síndrome de Boca Ardiente: actualización. *Av En Odontostomatol.* 2003;19(4). doi: 10.4321/S0213-12852003000400005.
22. Vellappally S. Burning Mouth Syndrome: A Review of the Etiopathologic Factors and Management. *J Contemp Dent Pract.* 2016;17(2):171-176. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1822.
23. 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;0-0. doi: 10.4317/jced.54247.
24. Botelho J, Machado V, Proença L, Delgado AS, Mendes JJ. Vitamin D Deficiency and Oral Health: A Comprehensive Review. *Nutrients.* 2020;12(5):1471. doi: 10.3390/nu12051471.
25. Coculescu EC, Radu A, Coculescu BI. Burning mouth syndrome: a review on diagnosis and treatment. *J Med Life.* 2014;7(4):512-515.
26. Ji EH, Diep C, Liu T, et al. Potential protein biomarkers for burning mouth syndrome discovered by quantitative proteomics. *Mol Pain.* 2017;13:174480691668679. doi: 10.1177/1744806916686796.
27. Lopez-Jornet P, Castillo Felipe C, Pardo-Marin L, Ceron JJ, Pons-Fuster E, Tvarijonavicute A. Salivary Biomarkers and Their Correlation with Pain and Stress in Patients with Burning Mouth Syndrome. *J Clin Med.* 2020;9(4):929. doi: 10.3390/jcm9040929.
28. Galli F, Lodi G, Sardella A, Vegni E. Role of psychological factors in burning mouth syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia.* 2017;37(3):265-277. doi: 10.1177/0333102416646769.
29. Zakrzewska J, Glenny A, Forssell H. Interventions for the treatment of burning mouth syndrome. In: The Cochrane Collaboration, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* John Wiley & Sons, Ltd; 2000:CD002779. doi: 10.1002/14651858.CD002779.
30. Patton LL, Siegel MA, Benoliel R, De Laat A. Management of burning mouth syndrome: systematic review and management recommendations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2007;103:S39.e1-S39.e13. doi: 10.1016/j.tripleo.2006.11.009.
31. de Moraes M, do Amaral Bezerra BA, da Rocha Neto PC, de Oliveira Soares AC, Pinto LP, de Lisboa Lopes Costa A. Randomized trials for the treatment of burning mouth syndrome: an evidence-based review of the literature. *J Oral Pathol Med.* 2012;41(4):281-287. doi: 10.1111/j.1600-0714.2011.01100.x.
32. Liu Y, Kim Y, Yoo T, Han P, Inman J. Burning mouth syndrome: a systematic review of treatments. *Oral Dis.* 2018;24(3):325-334. doi: 10.1111/odi.12660.
33. Zakrzewska JM. Facial pain: neurological and non-neurological. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;72 Suppl 2(Suppl 2):ii27-ii32. doi: 10.1136/jnnp.72.suppl_2.ii27.
34. Gremeau-Richard C, Woda A, Navez ML, et al. Topical clonazepam in stomatodynia: a randomised placebo-controlled study. *Pain.* 2004;108(1):51-57. doi: 10.1016/j.pain.2003.12.002.
35. Sardella A, Uglietti D, Demarosi F, Lodi G, Bez C, Carrassi A. Benzydamine hydrochloride oral rinses in management of burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 1999;88(6):683-686. doi: 10.1016/S1079-2104(99)70010-7.
36. Petruzzi M, Lauritano D, De Benedittis M, Baldoni M, Serpico R. Systemic capsaicin for burning mouth syndrome: short-term results of a pilot study. *J Oral Pathol Med.* 2004;33(2):111-114. doi: 10.1111/j.1600-0714.2004.0194n.x.
37. Femiano F, Scully C. Burning mouth syndrome (BMS): double blind controlled study of alpha-lipoic acid (thioctic acid) therapy: BMS and thioctic acid therapy. *J Oral Pathol Med.* 2002;31(5):267-269. doi: 10.1034/j.1600-0714.2002.310503.x.
38. Palacios-Sanchez B, Moreno-Lopez La, Cerero-Lapiedra R, Llamas-Martinez S, Esparza-Gomez G. Alpha lipoic acid efficacy in burning mouth syndrome. A controlled clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 2015:e435-e440. doi: 10.4317/medoral.20410.
39. Maina G, Vitalucci A, Gandolfo S, Bogetto F. Comparative efficacy of SSRIs and amisulpride in burning mouth syndrome: a single-blind study. *J*

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Clin Psychiatry*. 2002;63(1):38-43. doi: 10.4088/jcp.v63n0108.
40. Heckmann SM, Kirchner E, Grushka M, Wichmann MG, Hummel T. A double-blind study on clonazepam in patients with burning mouth syndrome. *The Laryngoscope*. 2012;122(4):813-816. doi: 10.1002/lary.22490.
 41. Bergdahl J, Anneroth G, Ferris H. Cognitive therapy in the treatment of patients with resistant burning mouth syndrome: a controlled study. *J Oral Pathol Med*. 1995;24(5):213-215. doi: 10.1111/j.1600-0714.1995.tb01169.x.
 42. Sardella A, Lodi G, Tarozzi M, Varoni E, Franchini R, Carrassi A. Acupuncture and burning mouth syndrome: a pilot study. *Pain Pract*. 2013;13(8):627-632. doi: 10.1111/papr.12031.