

**ESTUDIO CLÍNICO DE PACIENTES CON SÍNDROME DE
BOCA ARDIENTE: XEROSTOMÍA, FLUJO SALIVAL,
MEDICAMENTOS, ANSIEDAD Y DEPRESIÓN.**

Tesis doctoral

Maria Sueli Marques Soares

Directores

Prof. Dr. Eduardo Chimenos Küstner

Prof. Dr. Carles Subirá i Pifarrè

Departamento de Ciencias Morfológicas y Odontoestomatología

Unidad Departamental de Odontoestomatología

Universidad de Barcelona

DEDICATORIA

A mis hijos Alessandra y Lucas con la certeza de que recogerán buenos frutos de la experiencia vivida durante los años de la elaboración de este trabajo.

AGRADECIMIENTOS

A los Directores de la tesis

Al Doctor Eduardo Chimenos Küstner, Profesor Titular de Medicina Bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona, por la distinguida orientación dada a este trabajo, por haberme permitido compartir sus conocimientos y experiencias, por su asistencia en momentos de duda durante mi aprendizaje y por su virtuosa calidad humana, mi más sincero agradecimiento.

Al Doctor Carles Subirá i Pifarrè, Profesor Titular de Gerodontología de la Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona, por los conocimientos a mí transmitidos, por su singular capacidad y conciencia investigadora, por su ejemplo de dedicación al trabajo, integridad e idealismo, mi admiración y sinceros agradecimientos.

A los Profesores

A María Eugenia Rodríguez de Rivera, Profesora Asociada de Medicina Bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona, por el compañerismo y amistad que me ha demostrado, por la colaboración y ayuda indispensables a la realización de este trabajo.

A Fernando Finestres, Profesor Asociado de Medicina Bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona, por su amistad.

Al Doctor Josep M. Ustrell Torrent, Profesor Titular de Ortodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona, mi tutor en los cursos de Doctorado.

A Lino João da Costa, Profesor Adjunto de Medicina Bucal de la Universidad Federal de Paraíba, por su amistad y confianza.

A la Universidad Federal de Paraíba, Brasil, por proporcionar mi estancia de mi familia en Barcelona.

A la Clínica de Gerodontología y a la sección de Medicina Bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona, por haberme permitido desarrollar esta investigación en sus instalaciones.

A la Universidad de Barcelona, por la ayuda en forma de beca que me ha concedido para sufragar parte de los gastos con la realización de este trabajo.

A todos los pacientes, por su entrega, disponibilidad y primordial participación en este estudio.

A mi familia, por creer en mí y apoyarme siempre que lo necesito.

A mis amigos Lucinha, Chico y Nilton, por el cariño y apoyo que me han dado en momentos difíciles.

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	1
1. JUSTIFICACIÓN	5
2. OBJETIVOS	11
3. INTRODUCCIÓN	15
4. REVISIÓN DE LA LITERATURA	21
4.1. Terminología	23
4.2. Epidemiología	24
4.3. Etiopatogenia	28
4.3.1. Factores asociados al síndrome de boca ardiente (SBA)	37
4.3.1.1. Factores locales asociados al SBA	38
4.3.1.1.1. Xerostomía y reducción de flujo salival	38
4.3.1.1.2. Trastornos gustativos	46
4.3.1.1.3. Hábitos parafuncionales y prótesis dentarias mal ajustadas.....	50
4.3.1.1.4. Infección por <i>Candida</i> y bacterias	52
4.3.1.2. Factores sistémicos asociados al SBA	53
4.3.1.2.1. Trastornos psicológicos	54
4.3.1.2.2. Deficiencia en las hormonas sexuales	58
4.3.1.2.3. Enfermedades generales	60
4.3.1.2.4. Deficiencias nutricionales	62

	Pag.
4.4. Consumo de medicamentos sistémicos en los pacientes con el SBA	64
4.5. Sintomatología	69
4.6. Diagnóstico	71
4.7. Diagnóstico diferencial	71
4.8. Tratamiento	72
4.9. Protocolo para la evaluación y el manejo del paciente con el SBA	76
5. PACIENTES Y MÉTODO	81
5.1. Sujetos de estudio	83
5.2. Criterios de inclusión	83
5.3. Criterios de exclusión	83
5.4. Instrumentos	84
5.4.1. Examen clínico y anamnesis	84
5.4.2. Determinación del flujo salival y xerostomía subjetiva	84
5.4.3. Determinación del pH.....	89
5.4.4. Evaluación de los síntomas de depresión y de ansiedad	89
5.4.5. Registro de los medicamentos y de las enfermedades sistémicas	91
5.5. Variables	91
5.6. Tratamiento estadístico	91
6. RESULTADOS.....	93
6.1. Análisis descriptivo de los datos clínicos	95
6.1.1. Síndrome de boca ardiente y sintomatología	95
6.1.2. Xerostomía y tasa de flujo salival	100

	Pag.
6.1.3. Consumo de medicamentos	103
6.1.4. Condiciones psicológicas	105
6.1.5. Enfermedades sistémicas	108
6.2. Análisis estadístico de los datos	111
6.2.1. Xerostomía y tasa de flujo salival	114
6.2.2. Consumo de medicamentos	115
6.2.3. Condiciones psicológicas	115
6.2.4. Enfermedades sistémicas.....	116
7.DISCUSIÓN.....	117
8. CONCLUSIONES	127
9. BIBLIOGRAFÍA	131
10. ANEXOS	153

RESUMEN

RESUMEN

El síndrome de boca ardiente (SBA) es una entidad patológica caracterizada esencialmente por la presencia de síntomas crónicos de quemazón, ardor o dolor en la mucosa bucal clínicamente normal. Su etiología desconocida ha motivado el desarrollo de estudios sobre los posibles factores de riesgo de origen local y/o sistémico. Con el propósito de identificar factores de riesgo para el SBA se realizó un estudio de casos y controles, en el cual se determinó la presencia de xerostomía, tasa de flujo salival, consumo de medicamentos y estados psicológicos de ansiedad y depresión, en 40 pacientes con SBA y 40 controles. El análisis **ANOVA** mostró diferencias significativas en las medias del número de medicamentos/día, número de medicamentos xerostomizantes/día, número de enfermedades sistémicas, presencia de xerostomía, ansiedad y depresión, entre los pacientes con SBA y los controles. No obstante, no se observaron diferencias significativas en las medias de tasas de flujo salival en reposo y estimulado. El análisis de asociación *Odds ratio*, con un intervalo de confianza del 95%, determinó la asociación del SBA con xerostomía y con el consumo de hipotensores y diuréticos. Según los resultados de este estudio, se puede afirmar que el consumo de hipotensores y diuréticos fue un factor de riesgo para el padecimiento del SBA. A pesar de que la tasa de flujo salival en reposo de los pacientes con SBA fue reducida, no hubo diferencias estadísticamente significativas con los controles. En cambio, la tasa de flujo salival estimulado fue normal. Por consiguiente, se puede deducir que la función de las

glándulas salivales de los pacientes con SBA no está necesariamente deteriorada.

Palabras Claves: Síndrome de boca ardiente
Xerostomía
Hiposalivación
Glándulas salivales
Medicamentos xerostomizantes

1. JUSTIFICACIÓN

1. JUSTIFICACIÓN

El síndrome de boca ardiente (SBA) ha sido objeto de muchas investigaciones en las últimas décadas y se han aportado un gran número de informaciones, particularmente relacionadas con diversidad de factores o condiciones implicadas en su etiología. Sin embargo, los resultados son contradictorios y no se ha establecido una relación causa-efecto que soporte la efectiva participación de estos en la etiopatogenia del SBA^{1,2}.

Se ha llegado al consenso entre los diversos investigadores que el síndrome de boca ardiente afecta más frecuentemente a personas mayores de 60 años y a mujeres posmenopáusicas. Dado que estos dos grupos de personas apuntados sufren a menudo xerostomía y alteraciones clínicas en la secreción salival, se podría suponer la disfunción de las glándulas salivales como un factor etiológico del síndrome. Para muchos autores²⁻⁹, no se puede atribuir la reducción de flujo salival exclusivamente al proceso de envejecimiento o a los cambios propios del climaterio. La función de las glándulas salivales de los dos referidos grupos no parece encontrarse significativamente afectada cuando se considera a los pacientes que no están tomando medicamentos^{2-4, 6-8}.

La xerostomía y la hiposalivación son dos entidades distintas que parecen estar asociadas al SBA. La xerostomía denota un síntoma, mientras que la hiposalivación es un signo¹⁰⁻¹³. La distinción entre estas dos entidades es importante, no sólo porque podrían ser incluidas en los criterios diagnósticos

del referido síndrome, sino también porque implican diferentes consecuencias y tratamientos.

La asociación de xerostomía con el síndrome de boca ardiente puede indicar disfunción de las glándulas salivales y ser un efecto secundario del uso de medicamentos, pero también puede provenir de desórdenes psicológicos^{14,15}. Algunos autores que han demostrado tal asociación sugieren que este síntoma podría ser provocado por el consumo de medicamentos xerostomizantes y condiciones de ansiedad o depresión^{1,14,16-24}.

Para Fox, Busch y Baum¹⁰ y Dusek y cols.²⁵, la sensación de quemazón bucal puede ser una manifestación clínica de xerostomía y/o hiposalivación, así como la xerostomía puede ser un síntoma asociado a la boca ardiente, pero sin una clara relación causa-efecto. En cambio, Grushka¹ se opone a esta suposición, afirmando que la xerostomía normalmente ocurre después de la aparición de la quemazón en la mucosa bucal.

El papel de la hiposalivación en la etiología del SBA no está claro, principalmente porque los datos sobre la asociación de las dos condiciones son divergentes. Uno de los hallazgos que refuta esta asociación es que, en algunos casos, no se observa reducción significativa del flujo salival total²⁶⁻²⁸, o del flujo salival de las glándulas parótidas^{2,24,27}. Ello contrasta con la afirmación de otros autores, que detectan reducción de flujo salival en pacientes con SBA^{1,14,16-8,20,21,29}.

La etiología de la sensación de boca seca y la hiposalivación es multifactorial; lo mismo se supone para el SBA. El consumo de medicamentos sistémicos es uno de los principales factores etiológicos de las dos primeras condiciones. Es posible que en algún caso los medicamentos puedan participar como factores precipitantes³⁰⁻³² del SBA pero en otros actuarían como protectores de los síntomas de ardor bucal³³.

La importancia del consumo de medicamentos en pacientes con SBA ha sido mencionada reiteradamente, pero en la mayoría de los estudios sólo de forma especulativa¹⁹. Son escasos los estudios que valoran conjuntamente la asociación de xerostomía, hiposalivación, uso de medicamentos y condiciones psicológicas entre los pacientes con el referido síndrome. En la actualidad se requiere conocer más datos respecto a la interacción de dichos factores para que se puedan aportar nuevos conocimientos a la historia natural de esta entidad patológica³⁴.

Considerando que la etiología del síndrome de boca ardiente es desconocida y que aún hay mucha controversia sobre el papel real de los factores de riesgo anteriormente mencionados, se ha planteado llevar a cabo un estudio de casos clínicos de pacientes con síndrome de boca ardiente, verificando la presencia de xerostomía, hiposalivación, consumo de medicamentos y su estado psicológico, con el propósito de contribuir al esclarecimiento de la participación de tales factores en la etiología de esta entidad.

La hipótesis de trabajo planteada es que "el SBA está asociado a la presencia de xerostomía, hiposalivación, consumo de medicamentos y la ansiedad y la depresión". Se supone que entre estos pacientes hay mayor prevalencia de xerostomía subjetiva y de hiposalivación, bajo el supuesto de que tales diferencias presentan una correlación con el consumo de medicamentos y el estado psicológico. Se presupone que los pacientes con boca ardiente presentarán diferencias en cuanto a la sensación de boca seca, la tasa del flujo salival, el uso de medicamentos y/o los síntomas de ansiedad y depresión, al ser comparados con un grupo control.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

2.1.1. Estudiar la posible asociación del síndrome de boca ardiente con la presencia de xerostomía, la tasa de flujo salival total en reposo y estimulado, el consumo de medicamentos y los estados psicológicos de ansiedad y depresión.

2.2. Objetivos específicos

2.2.1. Determinar las tasas de flujo salival en reposo y estimulado y el pH salival en todos los pacientes de ambos grupos.

2.2.2. Diagnosticar la presencia o no de xerostomía subjetiva entre los pacientes de ambos grupos.

2.2.3. Registrar e identificar los tipos de medicamentos consumidos por los pacientes con SBA y el grupo control.

2.2.4. Evaluar la intensidad de los síntomas de ansiedad y depresión de los pacientes de ambos grupos.

2.2.5. Verificar si hay diferencias significativas en las medias de las tasas del flujo salival en reposo y estimulado, la presencia de xerostomía, el número de medicamentos/día, el número de medicamentos xerostomizantes/día, el número de enfermedades sistémicas, ansiedad y depresión de los pacientes del grupo SBA comparado con el grupo control.

2.2.6. Verificar si hay alguna asociación entre la presencia del síndrome de boca ardiente y la sensación de xerostomía, las tasas de flujo salival en reposo y estimulado, consumo de medicamentos y el estado de ansiedad o depresión.

3. INTRODUCCIÓN

3. INTRODUCCIÓN

Los trastornos sensitivo-dolorosos originados en la cavidad oral pueden conducir a alteraciones del estado de bienestar personal, provocando interacciones psicosociales y de la salud general. La relación se fundamenta en el principio de que la cavidad oral no sólo es nuestra vía de alimentación y de comunicación, sino también una zona primaria de placer y muchas veces refleja la presencia de alteraciones sistémicas y somatizaciones psicológicas³⁵. Aunque no sea obvia o apreciada, esta relación puede influir de forma significativa en la percepción de calidad de vida por parte del paciente. Bajo esta perspectiva se encuentran especialmente las personas que padecen el síndrome de boca ardiente.

El síndrome de boca ardiente es una patología compleja, que se caracteriza por la manifestación de síntomas de quemazón, escozor, ardor, picor o dolor en la cavidad bucal y labios, estando la mucosa clínicamente normal^{14,29,36}. Ha sido definida como una alteración neuropática mantenida por factores predisponentes relacionados con enfermedades sistémicas, factores locales y estados psicológicos³⁷. En sí misma no constituye una entidad nosológica definida y es referida bajo muchas denominaciones, como glosodinia, glosopirosis, estomatodinia, estomatopirosis, disestesia oral y síndrome de boca ardiente^{22, 38-40}.

Su etiología es desconocida; sin embargo, se sugieren múltiples factores de origen local, sistémicos y psicológicos como posibles agentes etiológicos. A menudo la interacción de estos factores es compleja y no se sabe si son éstos los que originan los síntomas, o bien son los síntomas los que determinan el perfil característico de los pacientes con este tipo de trastornos³⁹⁻⁴².

En muchos casos, el SBA afecta principalmente a personas de mediana y avanzada edad, con una edad media de aproximadamente 62 años, y nunca ha sido citado en niños. Se presenta con mayor prevalencia en mujeres, con una proporción respecto a varones de 7:1^{21,39,43}, pero en muchos estudios se observa una amplia variación, que va desde 3:1²¹ hasta 16:1⁴⁴. Presenta un curso evolutivo crónico y la magnitud de los síntomas provocados puede variar de una molestia ligera a la interrupción completa de la función. Los síntomas son de carácter persistente, siendo difícil el manejo del paciente, aunque en algunos casos puede haber remisión espontánea^{1,39,45}.

Según Silvestre⁴⁶, el término glosodinia fue introducido por Kaposi en 1885, como un término genérico para definir cualquier dolor lingual. Posteriormente Verneuil distinguió la sensación de quemazón y ardor bucal de otros dolores linguales⁴⁶. Con todo, se siguieron realizando estudios basados en los síntomas de quemazón o ardor de boca como un síntoma que puede manifestarse ante la presencia de diversas lesiones como liquen plano oral, lengua geográfica o candidiasis bucal.

En la década de los 80 se enfatizó la ausencia de signos clínicos como una característica propia¹⁶ de la alteración y se introdujo el término "síndrome de la boca ardiente," para definir una entidad clínica distinta, en la que la principal característica es un trastorno sensitivo-doloroso de la cavidad oral, que se manifiesta sobre todo por quemazón o ardor, en presencia de una mucosa oral clínicamente normal.

Para algunos autores la entidad reúne un conjunto de síntomas característicos que componen un verdadero síndrome^{17,47}. Sin embargo, y pese a todo intento de establecer diferencias y distinguir el síndrome de la boca ardiente como una entidad clínica específica, otros autores siguen empleando la expresión de boca ardiente o la sensación ardiente sin cuestionar la definición exacta o plantear criterios de diagnóstico diferencial^{33, 48-50}.

El síndrome de boca ardiente es relativamente frecuente y de gran interés para el profesional, por las molestias que puede causar al paciente. Frecuentemente no es reconocido por el profesional, a menudo no es diagnosticado y, si lo es, suele estar mal tratado^{51,52}. Aunque se ha investigado bastante, su etiología y patogenia permanecen desconocidas y, por tanto, sigue siendo un campo abierto para investigaciones, sobre todo en lo que se refiere a factores etiológicos y tratamiento del paciente.

4. REVISIÓN DE LA LITERATURA

4 - REVISIÓN DE LA LITERATURA

4.1. Terminología

Históricamente el SBA ha sido descrito por síntomas, en lugar de por su causa. Ello hace que la condición sea referida bajo diferentes términos, como *glosodinia*, *glosopirosis*, *estomatodinia*, *estomatopirosis*, *disestesia oral* y *síndrome de la boca ardiente*, de acuerdo con la localización, el tipo de sensación, la extensión de la misma en la mucosa bucal y la presencia o no de lesión en la mucosa oral^{22, 38-40, 53}.

El término glosodinia se emplea cuando la sensación referida es dolor en la lengua y estomatodinia cuando afecta varios sitios de la mucosa bucal. Cuando la sensación es de escozor o ardor, localizado en la lengua o generalizado en la mucosa, el término empleado es glosopirosis y estomatopirosis, respectivamente. La disestesia se refiere a la presencia de una sensación anormal desagradable cualquiera, sin considerar su origen o su localización. El término "síndrome de la boca ardiente" se emplea cuando hay disestesias bucales en presencia de una mucosa clínicamente normal. Es el término más ampliamente aceptado; sin embargo, Woda y Pionchon⁵⁴ opinan que la palabra síndrome denota la presencia concomitante de signos y síntomas, por lo que no se justifica usarla en la referida condición. No obstante, muchos autores lo justifican ante la evidencia que la sensación de quemazón con frecuencia se manifiesta junto con xerostomía, pérdida o alteración del gusto, sensación de

intolerancia a prótesis dentarias y síntomas en otras partes del cuerpo, como artralgias, dolor facial atípico y odontalgia atípica^{17, 55}. Además, todavía no se ha descartado la posibilidad de la hiposalivación ser un signo característico del SBA.

Esta diversidad en la terminología, juntamente con la falta de consenso y de criterios diagnósticos, ha ocasionado a lo largo del tiempo resultados conflictivos con respecto a la prevalencia y la importancia de posibles factores causales del síndrome de la boca ardiente.

Se puede considerar que el "ardor bucal" es un síntoma que se manifiesta en determinados tipos de lesiones bucales y en el síndrome de boca ardiente.

4.2. Epidemiología

Los datos de prevalencia disponibles sobre el síndrome de boca ardiente son escasos y muchos estudios presentan limitaciones metodológicas. Algunos se han realizado en cohortes seleccionadas, con muestreos no aleatorios, no representativos o que no incluyen exámenes clínicos para distinguir el ardor bucal y el síndrome de la boca ardiente^{14,53,54,56}. El hecho de no existir un concepto unificado, ni criterios diagnósticos aceptados universalmente para definir y diferenciar el síndrome de la boca ardiente^{40,57}, hace que los datos epidemiológicos sean heterogéneos y difíciles de comparar⁴¹. Un reflejo de esa

situación es que los informes disponibles en la literatura presentan una prevalencia que varía del 0,7% al 33%.

Otro factor que condiciona estos resultados es la naturaleza de la población estudiada. Los estudios que han sido realizados con pacientes de especialidades médicas en tratamiento de menopausia presentan prevalencia del 26% al 33% y los realizados en grupos de diabetes del 10%^{16,50,58}. Pajukoski y cols.³³ han investigado la prevalencia de ardor bucal en dos grupos de pacientes mayores, hospitalizados y no hospitalizados. Los porcentajes observados fueron de 13% y 18%, respectivamente. Evidentemente, estos resultados discrepan de aquellos obtenidos en estudios realizados en la población general.

Incluso los estudios que emplean únicamente mujeres en sus muestreos presentan resultados divergentes. Wardrop y cols.⁵⁰ evalúan el discomfort bucal en mujeres menopáusicas y afirman que el 33% de ellas refieren ardor bucal sin presencia de lesión en mucosa que justifique el síntoma. Tarkikila y cols.⁵⁹, en un estudio similar, identifican un 8% de las mujeres menopáusicas con síntomas de ardor bucal y Hakeberg y cols.²² determinaron una prevalencia de tan sólo 4,6 % de sensación de boca ardiente, en un estudio epidemiológico con una cohorte representativa (n=1017) de mujeres suecas en edades entre 38 y 84 años.

Algunos estudios epidemiológicos más recientes sobre el síndrome de boca ardiente evidencian la importancia de establecer criterios diagnósticos, para diferenciarlo como una entidad clínica distinta. Tammiala-Salonen, Hiidenkari y Parvinen⁴⁰ estudiaron la prevalencia de ardor bucal con muestreo representativo en la población finlandesa. Para ello realizaron anamnesis y examen clínico bucal en 431 personas mayores de 30 años de edad. La prevalencia observada varió del 14,8% al 0,7%, de acuerdo con el criterio diagnóstico. Así, el ardor bucal fue relatado por el 14,8% de la población en general. Pero descendió hasta 10,7% cuando, mediante el examen clínico, se eliminaron los dolores causados por lesiones en la mucosa bucal. Cuando se excluyó la infección bucal por *Candida*, la prevalencia descendió al 7,9% y sólo fue del 0,7%, cuando el paciente no presentaba ninguna causa orgánica notable y la mucosa bucal era clínicamente normal.

Thorstensson y Hugoson²⁸ determinaron una prevalencia de 3,4% del ardor bucal en la población sueca y correlacionaron este síntoma con alteraciones del gusto y salivales, disfunción de la articulación temporomandibular, número de dientes, caries, enfermedad periodontal y tabaquismo.

Bergdahl y Bergdahl¹⁴, en un estudio epidemiológico en Suecia, obtuvieron una prevalencia del 3,7 % de molestias de ardor bucal en la población general. Con una prevalencia de 1,6% entre los varones y del 5,5% entre las mujeres. La presencia de SBA aumentó con la edad en ambos sexos; los valores variaron del 0,6% al 12,2%. Entre los hombres no se registró ningún caso antes de los

40 años de edad. En cambio, entre las mujeres de 30 a 39 años se observó un 0,6% de los casos y entre los 60 y 69 años estaban afectadas un 12,2%. La prevalencia ascendió de un 0,7% entre los 40 y 50 años a un 3,6% entre los pacientes varones entre 60 y 69 años.

Bergdahl⁶⁰ realizó un estudio epidemiológico sobre quejas orales en la población en general. Para ello entrevistó a 1427 personas adultas, con edad entre los 20 y 69 años. Encontró un 3,1% de personas con síntomas del SBA.

El síndrome de la boca ardiente presenta algunos aspectos en común con el dolor orofacial idiopático; es decir, presenta síntomas crónicos de etiología desconocida, factores psicológicos asociados y es más frecuente en mujeres⁶¹⁻⁶³. Eso justifica la inclusión de pacientes con SBA en los estudios epidemiológicos del dolor orofacial. Sin embargo, provoca dificultades en la interpretación de datos específicos, debido a la alta dispersión de los mismos y la elevada tasa de prevalencia.

Locker y Grushka⁶⁴ observaron que el 4,5% de las personas que contestaron a una encuesta por correo, sobre el tipo y localización del dolor orofacial, referían padecer una prolongada sensación de ardor en la mucosa bucal. Sin embargo, un posterior sondeo por teléfono mostró que sólo el 35% de las personas que habían presentado síntomas de quemazón bucal tenían los síntomas diagnósticos del SBA. Es decir, el 1,5% del total de las personas inicialmente registradas. En otro estudio de prevalencia de dolor orofacial, realizado

mediante una encuesta telefónica, sobre 724 personas, Riley y Gilbert⁶³ identificaron un 1,6% de casos de ardor bucal. Los resultados de ambos estudios contrastan con los hallazgos de Lipton, Ship y Robinson⁶⁵, que realizaron un estudio similar y observaron tan sólo 0,7% de casos que presentaron el mismo síntoma.

La generalidad que caracteriza estos estudios conduce a hallazgos divergentes. En los estudios antes mencionados la diferencia entre los valores no puede justificarse relacionándolas más con la actitud de busca de lesiones por parte del profesional, que con los síntomas físicos del paciente, dado que en ninguno de ellos se incluyó el examen clínico para corroborar las molestias referidas por los pacientes.

4.3. Etiopatogenia

La causa del síndrome de boca ardiente es desconocida. Sin embargo, se ha identificado una compleja asociación de factores biológicos y psicológicos que hace suponer una etiología multifactorial²². Todavía se desconocen los mecanismos responsables de las sensaciones desagradables que caracterizan el SBA. En la génesis del proceso parece tener un importante papel el componente psicológico. No obstante, la explicación de algunas características clínicas parece conducir a alteraciones del sistema nervioso, tanto central como

periférico, alteraciones nerviosas perivasculares y/o determinados fenómenos vasculares de tipo isquemia y vasodilatación^{66,67}.

El debate sobre el papel de estos factores en la etiología del SBA ha impulsado el surgimiento de un gran número de teorías para explicar los mecanismos etiopatogénicos de la referida asociación. Con todo, hasta el momento ninguna teoría presenta respaldo suficiente para ser aceptada por unanimidad.

Se han propuesto diversos mecanismos para explicar la etiopatogenia del SBA, basados en algunas de sus manifestaciones clínicas. La frecuente asociación de síntomas de alteración de la función gustativa sugiere una interacción entre mecanismos nociceptivos y gustativos, que todavía no son completamente conocidos. Estudios recientes soportan la hipótesis de una alteración en la inervación autónoma de la cavidad bucal. Algunos hallazgos son consistentes con la hipótesis de que la vía de activación del dolor puede afectar la función neuronal, la condición gustativa y otras funciones sensoriales asociadas al SBA.

Diversos autores han informado el hallazgo de alteraciones sensoriales^{55,56,68-71}. Se ponen de manifiesto como modificación de tolerancia al calor, disminución y alteraciones en la sensación gustativa y excitabilidad aumentada del reflejo palpebral⁷⁰. Estos hallazgos podrían señalar la posibilidad de alteraciones neuropatológicas en el ámbito central o periférico, que actúan

sobre los receptores de la mucosa bucal de los pacientes con el SBA y que, de alguna forma, modifican las respuestas a diferentes estímulos sensoriales.

Se supone que tales alteraciones podrían estar relacionadas con la densidad o capacidad reactiva alterada de los receptores de membrana, particularmente en las personas que padecen estrés, ansiedad, climaterio, o bien como parte del proceso de envejecimiento. El efecto acumulado en las personas que presentan tales características desencadenaría las alteraciones en los receptores de la mucosa bucal.

Grushka y Bartoshuk⁴⁵ sugieren que el SBA representa un dolor bucal fantasma, inducido por un daño en el sistema gustatorio de individuos susceptibles. Los autores creen que, cuando las terminaciones nerviosas gustatorias son estimuladas, no sólo envían estímulos excitatorios al cerebro, sino también inhibitorios. Las sensaciones gustativas de la región anterior de la lengua son captadas por el nervio cuerda del tímpano y las de la parte posterior por el glossofaríngeo. El nervio cuerda del tímpano actúa inhibiendo la respuesta gustatoria de la región posterior lingual⁷². Normalmente los impulsos gustativos conducidos por el nervio cuerda del tímpano inhiben el área del cerebro que recibe los impulsos aferentes de los nervios glossofaríngeo y trigémino. Los autores sugieren que un daño en el nervio cuerda del tímpano impediría su acción de inhibición sobre estos nervios, lo que conllevaría no sólo una intensificación de las sensaciones trigeminales que incluyen el dolor bucal,

sensación de tacto y sensación de sequedad bucal, sino también sensaciones fantasmas.

Basándose en su hipótesis, Grushka y Bartoshuk⁴⁵ proponen un modelo de etiopatogenia multifactorial para el SBA, lo que se expone en la tabla 1.

Tabla 1. Modelo hipotético de la naturaleza multifactorial del SBA

Daño en la lengua
<ul style="list-style-type: none">• Estimulación de las fibras de los nervios trigémino y glossofaríngeo• Dolor• Tratamiento de la alteración periférica
Daño gustatorio (nervio cuerda del tímpano)
<ul style="list-style-type: none">• Liberación de la inhibición del nervio trigémino• Disminución de la inhibición del campo de proyección central del nervio trigémino• Dolor, sequedad, humedad, otras disestesias• Aumento de la actividad motora del nervio trigémino• Tratamiento de la alteración central
Daño gustatorio (nervio cuerda del tímpano)
<ul style="list-style-type: none">• Liberación de la inhibición del nervio glossofaríngeo• Disminución de la inhibición del campo de proyección central del nervio glossofaríngeo• Sensación gustativa fantasma• Tratamiento de la sensación gustativa fantasma

Diversas evidencias soportan esta teoría, al mismo tiempo que explican por qué el SBA es más frecuente en mujeres posmenopáusicas. Primero se cree que la capacidad gustatoria para el sabor amargo se reduce con la menopausia⁷². Así, considerándose una persona sensible al sabor amargo (supergustativa), tal reducción actuaría como un daño, disminuyendo los impulsos gustativos emitidos al sistema nervioso central, con el consiguiente aumento en la capacidad de distinguir sabores y presencia de sabores fantasmas. Segundo, la anestesia tópica en muchos pacientes con SBA intensifica la sensación de quemazón bucal^{72,73}, exactamente como ocurre con el efecto anestésico sobre el sabor fantasma. La intensificación de sensaciones fantasmas tras anestesia significa que estas sensaciones son resultantes de la liberación de la acción inhibitoria que las controla^{45,73}. Tercero, la intensidad máxima del dolor experimentado por los pacientes con SBA se correlaciona con la densidad de papilas; es decir, los individuos con SBA son sensibles al sabor amargo: son supergustativos⁴⁵. Cuarto, en las pruebas gustativas los individuos con SBA presentan alteración en la región anterior lingual, particularmente relacionada con presencia del sabor amargo, que está reducido o completamente ausente⁴⁵. Ello podría representar un daño a nivel del nervio cuerda del tímpano.

La posibilidad de alteraciones en el ámbito del sistema nervioso central ha sido investigada por Jäaskeläinen, Forssel y Tenovuo⁷¹. Los autores han observado aumento del reflejo palpebral en algunos pacientes con SBA, y creen que este hallazgo es la evidencia de una disfunción en el sistema dopaminérgico. Tal

disfunción consistiría en la disminución de la inhibición dopaminérgica presináptica y el consiguiente aumento de la excitabilidad de las neuronas. Estos hallazgos son confirmados por Jääskeläinen, Forssell y Tenovuo⁷⁴, en un reciente estudio que evalúa la función dopaminérgica en el tronco cerebral de algunos pacientes con SBA.

Los pacientes con SBA presentan características en común con pacientes que padecen otros dolores crónicos^{1,61-63}. Las alteraciones sensoriales observadas en dolores crónicos en parte pueden producirse en el sistema nervioso central, cuando éste sufre modulaciones funcionales. Las reacciones neurofisiológicas y neuroquímicas en las neuronas del tronco dorsal, que involucran una actividad prolongada en los receptores sensibles al glutamato, pueden contribuir significativamente a la neuroplasticidad funcional por hiperexcitabilidad de estas neuronas⁷⁵.

La neuroplasticidad es un fenómeno que tiene lugar cuando una neurona recibe un bombardeo constante de información nociceptiva y en consecuencia se activan nuevas zonas de receptores específicos aumentando la sensibilización celular. Algunos de los receptores implicados en esta sensibilización son los receptores ácido N-metil-D-aspartico (NMDA)^{75,76}. La estimulación de estos receptores por aminoácidos excitatorios como el glutamato incrementa la sensibilización las neuronas. Esta sensibilización puede alterar los impulsos nerviosos, cuando éstos son procesados en su camino hacia los centros superiores. Cuando eso tiene lugar, incluso los

impulsos nerviosos "normales" pueden ser malinterpretados y considerados nocivos. Una consecuencia de estas reacciones complejas puede darse frente a estímulos inocuos, como el roce o tacto. Tales estímulos pueden ser malinterpretados por el sistema nervioso central alterado y reconocidos como un nivel de percepción por encima del dolor^{76,77}. Siguiendo este pensamiento, Svensson y Kaaber⁷⁰, propusieron que la presencia de tensión psicosocial crónica, en sujetos usuarios de prótesis, puede manifestarse a menudo como un movimiento involuntario crónico de la lengua, que conlleva cambios periféricos o centrales en la función nerviosa sensorial, originando dolores atípicos, como el SBA.

Por otra parte, la posibilidad de una alteración neurológica periférica en los pacientes con el SBA es reforzada por la aparente actividad local del clonazepam, que indica que este fármaco interactúa con receptores presentes en la mucosa oral. Es importante mencionar que los factores de riesgo asociados al SBA, como estrés, ansiedad, sexo femenino, climaterio y edad⁵³, son los mismos que influyen en la densidad y actividad de los receptores periféricos benzodiazepínicos⁵⁴.

El origen de numerosos dolores es explicado por alteraciones en el mecanismo circulatorio vascular, especialmente los relacionados con la inflamación. Basándose en este principio, según Cekic-Arambasin⁷⁸, Dychko ha sugerido que alteraciones circulatorias sanguíneas podrían desencadenar los síntomas de quemazón experimentada por los pacientes con SBA. Dichas alteraciones

podrían posiblemente ser desencadenadas por hábitos parafuncionales tipo bruxismo y/o presionar la lengua contra los dientes^{1,79}. Para Heckmann y cols.⁶⁶, algunas alteraciones circulatorias observadas en los pacientes con el SBA serían específicas de la condición.

Según Cekic-Arambasin⁷⁸, Dychko y Rosin-Grget han observado reducción de flujo sanguíneo en el labio, lengua y mejillas en personas con ardor bucal. Cekic-Arambasin⁷⁸ ha demostrado que la temperatura lingual presenta diferentes niveles de medidas, dependiendo de la región, y que las personas con SBA presentan temperatura más baja en todas las regiones, excepto en el vientre lingual. Estos datos sugieren alteraciones directamente relacionadas con cambios vasculares locales en la mucosa bucal de estos pacientes, concretamente una disminución de la perfusión sanguínea.

Alteraciones en la circulación sanguínea también han sido demostradas por Heckmann y cols.⁶⁶, quienes han estudiado la microcirculación sanguínea en la mucosa bucal de personas con SBA, a través de la estimulación por el frío. Han medido el flujo sanguíneo en paladar, lengua, labio y vestíbulo bucal y han observado una mayor vasorreactividad en el paladar de estos pacientes, al ser comparados con un control sano. Los autores sugieren que los síntomas del SBA podrían resultar de la combinación y/o efectos de alteraciones en el control de una unidad microcirculatoria neurovascular que comprende la sensación, inervación autónoma y microcirculación de la mucosa bucal.

El dolor constituye una experiencia sensorial y emocional⁸⁰. Todo tipo de dolor que se origina en las estructuras orales necesariamente se integra y se modula en el sistema nervioso central; por eso la percepción dolorosa no sólo depende del estado oral y la integridad de las vías nerviosas, sino también de la propia mente del paciente. Así, también se ha formulado la hipótesis de que los factores psicológicos podrían ser los causantes del SBA.

Blumer y Heilbraum⁸¹ y Melzack⁸² afirman que los trastornos psicológicos, como la depresión y la ansiedad, desempeñan una importante función en la modulación de la percepción dolorosa y del deseo de tolerarla. Las dos condiciones pueden aumentar o disminuir los impulsos nerviosos desde los nociceptores periféricos y cambiar la percepción individual del dolor. Se ha visto que los sujetos más ansiosos tienen umbrales dolorosos más bajos que las personas no ansiosas. Asimismo, el tratamiento de estados de ansiedad y depresión muchas veces disminuye el cuadro doloroso⁸¹.

También se postula una posible relación entre un desequilibrio en la producción hormonal de estrógenos, manifiesto en la menopausia, y el inicio de las alteraciones sensoriales del SBA, partiendo del principio de que la gran mayoría de los pacientes que padecen el síndrome de boca ardiente y ardor bucal son mujeres menopáusicas o posmenopáusicas.

El tema genera divergencia en la presentación de los resultados de diferentes estudios en mujeres bajo efectos de terapia de reposición de hormonas

sexuales. Wardrop y cols.⁵⁰, Forabosco y cols.⁸³ y Maresky, Van der Bijl y Gird¹⁹ relatan que las mujeres con ardor bucal mejoran de sus síntomas cuando toman terapia de reposición hormonal, mientras que Grushka¹ y Tarkkila y cols.⁵⁹ no han observado ninguna mejoría y refuerzan los hallazgos de Hakeberg y cols.²², quienes apuntan hacia la terapia de reposición de hormonas sexuales como un importante factor de riesgo para la dolencia del ardor bucal.

Aunque ha habido controversia de la influencia de los estrógenos sobre la mucosa oral, autores como Forabosco y cols.⁸³ y Vittek y cols.⁸⁴ han identificado receptores de estrógenos en la mucosa bucal de algunas mujeres. Sugieren que una alteración en dichos receptores durante el periodo posmenopáusico estaría relacionada con los síntomas de ardor bucal. Sin embargo, no se ha determinado ningún tipo de interacción entre aquéllas y el origen de los síntomas de ardor.

4.3.1. Factores asociados al síndrome de boca ardiente (SBA)

Pese al gran número de investigaciones, aún resulta difícil determinar y comprender los mecanismos patogénicos del SBA, particularmente por la coexistencia e interacción de múltiples factores. No es fácil disociar si dichos factores actúan como agentes etiológicos o bien son signos y síntomas asociados que caracterizan el síndrome. Algunos de estos factores se

consideran como predictores del síndrome, mientras que otros son rechazados, por no haberse demostrado una relación con su etiología^{1,22}.

A continuación se expondrán algunos de los principales factores descritos como participantes en la génesis del SBA. Se considera que los factores etiológicos del SBA pueden ser divididos en tres grupos: locales, sistémicos y psicológicos^{1,18,22,38,62}.

4.3.1.1. Factores locales asociados al SBA

Los factores locales asociados al SBA son aquellos relacionados con alteraciones en la cavidad bucal y sus estructuras. Algunos de los más mencionados en la literatura son la xerostomía subjetiva^{1,14,18,49}, la reducción del flujo salival^{1,14,16-18,20-22}, los trastornos del gusto^{1,14,40}, los hábitos parafuncionales^{16,17,38,70,79} y las infecciones por *Candida* y bacterias^{21,49,85,86}, entre otros.

4.3.1.1.1. Xerostomía y reducción de flujo salival

Es probable que la xerostomía subjetiva haya sido uno de los primeros síntomas asociados al SBA. Según Wardrop y cols.⁵⁰, ya en 1946, Ziskin sugirió una relación entre la xerostomía y el SBA. Sin embargo, hasta 1987 no

se realizó el primer estudio epidemiológico que pasó a dar soporte estadístico a esta relación¹.

La presencia de xerostomía o de la hiposalivación no sólo puede agravar los síntomas del SBA sino también frecuentemente resulta difícil distinguir la sensación de boca seca de la sensación de quemazón^{1,14,22} y determinar que entidad surgió primero.

La hiposalivación puede ser un factor predisponente de SBA⁸⁶. Algunos autores han afirmando que la reducción de flujo salival^{1,14,16-18,29} y la xerostomía^{1,14,18} son los factores de mayor relevancia para el padecimiento del ardor bucal, mientras que otros como Fox, Busch y Baum¹⁰, afirman que la boca ardiente es una manifestación clínica de la xerostomía y/o hiposalivación o que la xerostomía es un síntoma asociado a la boca ardiente, pero que no presenta una clara relación causa-efecto. Niedermeier y cols.²⁴ afirman no haber observado reducción de flujo salival de las parótidas en pacientes con SBA y suponen que los estímulos neurofisiológicos que producen los síntomas del síndrome podrían también actuar estimulando la producción de saliva por estas glándulas.

Frecuentemente los pacientes con SBA desarrollan signos y síntomas de hiposalivación, incluyendo alteraciones clínicas en la viscosidad salival con manifestaciones de una saliva espumosa y espesa, superficie lingual depapilada, roja, y sensación de boca seca. Teniendo en cuenta el importante

papel de la saliva en el mantenimiento de la salud y bienestar oral, diversos estudios sugieren que las alteraciones en el rendimiento salival^{1,17,18,60}, composición, propiedades fisiológicas o combinación de tales alteraciones pueden contribuir en la sintomatología del SBA^{34,87}.

El SBA ocurre más en personas mayores y mujeres posmenopáusicas, precisamente los mismos grupos en que se discute un proceso de hipofunción de las glándulas salivales, hecho que soportaría el principio de la hipofunción salival como un factor etiológico del SBA. No obstante, no está claro si hay alteración en la cantidad de saliva en este síndrome y los datos disponibles en la literatura son extremadamente divergentes. Faltan estudios que informen sobre si existe reducción de flujo, flujo salival normal o aumento de la secreción salival en pacientes con SBA en comparación con un grupo control. Además, es difícil determinar en qué medida realmente la reducción de flujo salival total contribuye en los síntomas bucales, ya que, en algunas personas, niveles muy bajos de flujo son compatibles con el bienestar oral^{88,89}.

Se ha demostrado que la secreción de las glándulas salivales menores está asociada a la xerostomía subjetiva⁹⁰, por tanto, contribuye a la percepción de este síntoma bucal. Según Wolf y Kleinberg⁹¹ y Niedermeier y cols.²⁴, la percepción de boca seca está íntimamente relacionada con la secreción de las glándulas salivales menores, especialmente las localizadas en la región anterior del paladar duro, siendo este sitio una zona primaria de percepción, desencadenamiento y propagación de este síntoma en la cavidad bucal⁹¹. Al

mismo tiempo, comprende el único grupo de glándulas salivales que sufre influencia de la edad en pacientes sanos⁹². Este dato coincide con la mayor frecuencia de sensación de boca seca por parte de las personas mayores y, además, podría tener un importante papel en la correlación de este síntoma en las personas que padecen el SBA.

Niedermeier y cols.²⁴ han observado que los pacientes con SBA presentan flujo salival de glándulas palatales significativamente más bajo que el grupo control. Sugieren una estricta asociación entre la reducción de la secreción de estas glándulas, sensación de boca seca y ardor bucal. Resaltan la importancia de la secreción de las glándulas salivales menores en la sintomatología del síndrome. En cambio creen que la saliva serosa es de importancia secundaria para la sensación de boca seca y disestesia oral, ya que, ni en los casos de boca seca ni en los de boca ardiente, el flujo salival estimulado de las parótidas estaba significativamente disminuido.

Hammarén y Hugoson⁹³ observaron reducción en la tasa de flujo salival total estimulado de pacientes con SBA. La media del flujo salival fue de 0,9 ml/min y el 44% de los pacientes lo presentaban inferior a 0,7 ml/ min.

Glick y cols.²⁶ no encontraron diferencia significativa en la tasa de flujo salival total en reposo entre las pacientes posmenopáusicas con SBA y el grupo control. Asimismo señalan diferencias significativas en las concentraciones de diferentes componentes salivales, como potasio, fosfato y proteínas, en el flujo

salival estimulado. Syrjänen y cols.²⁷ también encontraron elevadas concentraciones de cloruro, fosfato y proteína total en el flujo salival total estimulado y de parótida estimulado, en pacientes con SBA. Mientras que Tammiala-Salonen y Söderling⁹⁴, en un estudio similar, muestran que mujeres con SBA tienen concentraciones de proteínas totales en el flujo salival total estimulado más bajas que el grupo control, aunque presentaban mayores proporciones de mucinas salivales. Lundy y cols.⁷ no encuentran diferencias significativas en la cantidad de glicoproteínas salival de las parótidas de pacientes con SBA y control. Los hallazgos que revelan una constancia en la concentración de proteína total se oponen al papel de posibles alteraciones en las propiedades de protección y lubricación salival en pacientes con SBA, pero evidencian la importancia de las mucinas y secreción de las glándulas salivales menores.

Tammiala-Salonen y Söderling⁹⁴ demostraron que la media de la tasa de flujo salival total en reposo y estimulado, en mujeres pre y posmenopáusicas con SBA, fue más alta que la del grupo control. Sin embargo, la diferencia no fue significativa. La sialometría realizada en el referido estudio incluyó apenas 18 pacientes, 9 con SBA y 9 controles.

En cambio, Bergdahl⁶⁰ afirman que observaron una significativa reducción del flujo salival total estimulado en mujeres y el padecimiento de ardor bucal. Las medias de flujo salival en reposo entre las mujeres con SBA fueron de $0,17 \pm 0,17$ ml/min y entre los hombres del $0,27 \pm 0,24$ ml/min. Para el flujo salival

estimulado se determinó una media de $2,38 \pm 1,36$ ml/min, entre los hombres, y del $1,58 \pm 0,84$, entre las mujeres.

En cuanto a la función de las glándulas salivales parótidas, Lamey y cols.² determinaron la tasa de flujo salival estimulado de glándulas parótidas en 114 pacientes con SBA. Del total de pacientes, el 47% referían xerostomía y el 17% presentaba reducción de la tasa de flujo salival estimulado de glándulas parótidas (TFSEP < 0,5 ml/min); entre éstos, 63% referían xerostomía, mientras que entre los que referían xerostomía apenas 22% tenían TFSEP reducida. Los autores concluyen que los pacientes con SBA presentan flujo salival normal y que la xerostomía no es un factor de valor predictor de hiposalivación en estos pacientes. Estos datos corroboran con los hallazgos de Niedermeier y cols.²⁴ que encuentran normal la tasa de flujo salival estimulado de parótidas en pacientes con SBA.

Lamey y Lamb¹⁷ relatan que 11,3% de los pacientes con SBA presentan tasa de flujo salival estimulado de parótidas anormal.

La sensación de boca seca es un síntoma que puede o no estar asociado a la reducción de flujo salival, sobre todo en los pacientes con SBA. Cuando un paciente manifiesta concomitantemente xerostomía e hiposalivación, generalmente se considera un signo de indicio o presencia de enfermedad o patología sistémica, mientras que cuando el síntoma xerostomía no se asocia a

reducción de flujo salival, su causa es desconocida y se considera más relevante la participación de factores como ansiedad y depresión^{15,16}.

Bergdahl y Bergdahl⁹⁵ han evaluado los efectos del consumo de medicamentos y de condiciones psicológicas como la ansiedad y depresión sobre la tasa de flujo salival y la presencia de xerostomía. Los autores concluyeron que para la hiposalivación los medicamentos fueron los factores más importantes, mientras que para la sensación de boca seca los factores psicológicos fueron los más relevantes.

En un estudio clínico, Lamey y Lamb¹⁷ refieren que un 34% de los pacientes con SBA presentaba xerostomía; sin embargo, sólo el 8% presentaba reducción de flujo salival estimulado de parótidas. Valores similares también son referidos por Maresky, Bijl y Gird¹⁹.

En un estudio sobre las características clínicas del SBA, con una muestra de 102 pacientes, Grushka¹ afirma que el 63% se quejaban de xerostomía y han observado que frecuentemente este síntoma precede al síntoma de ardor bucal. Asimismo, Hakeberg y cols.²², Somacarrera y cols.⁹⁶ y Bergdahl y Bergdahl¹⁴, en estudios de prevalencia del SBA, informaron que más de dos tercios de pacientes con SBA padecían xerostomía. Se sugiere que la fuerte asociación de este síntoma al síndrome se debe a la asociación concomitante de problemas orales, sistémicos, psicológicos y consumo de medicamentos^{14,95}.

Nederfors y cols.⁹⁷ creen que la sensación de boca seca está estrictamente relacionada con el flujo salival en reposo y lo considera como un factor pronóstico en la evaluación del referido síntoma. Son igualmente importantes, para la percepción de boca seca, la secreción de las glándulas salivales menores, la saliva residual posdeglución y las alteraciones en la composición salival^{91,98-100}.

Bergdahl, Bergdahl y Johansson¹⁵ han demostrado que los pacientes con xerostomía idiopática son más depresivos que los que no presentan este síntoma. La depresión fue identificada en el 21,3% de los pacientes con boca seca, frente a tan sólo 3,2% de los del control. Bergdahl y Bergdahl⁹⁵ demuestran que la presencia de xerostomía sin hiposalivación (flujo salival > 0,1 ml / minuto) está significativamente asociada a depresión, ansiedad y consumo de antidepresivos. Concluyen que los factores psicológicos desempeñan un importante papel en la xerostomía subjetiva. No obstante, Bogetto y cols.¹⁰¹ no han encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presencia de xerostomía en pacientes con el SBA, con o sin enfermedad psiquiátrica asociada. Han observado xerostomía en el 48,8% de los pacientes con SBA y en el 59% de los que sufrían SBA y enfermedades psiquiátricas asociadas.

En un estudio comparativo, Somacarrera y cols.⁹⁶ afirman que el 63,3% de los pacientes con SBA se quejan de xerostomía, y que esta cifra representa el doble al compararla con la observada entre los pacientes del grupo control,

donde sólo el 31,8% de ellos refería dicha sensación. Gorsky, Silverman y Chinn¹⁸ relatan 39% de xerostomía entre 130 pacientes con SBA.

Bergdahl y Bergdahl¹⁴ han determinado una asociación significativa de xerostomía con la sensación de ardor bucal en 64% de los pacientes.

En un reciente estudio epidemiológico sobre el ardor bucal, Bergdahl⁶⁰ ha identificado 3,1%(44) de los pacientes con SBA y, entre estos, determinó una fuerte asociación del síndrome con la sensación de xerostomía, con una *Odds ratio* de 5,3 y un intervalo de confianza de (2,88 - 9.73), al 95%.

4.3.1.1.2. Trastornos gustativos

Los sujetos con SBA a menudo se quejan no sólo de sabor persistente, sino también de sabor disgúsico y percepción alterada del gusto^{1,17}. La presencia de estos síntomas es un fenómeno real comprobado por varios autores y que puede afectar entre el 60% y 70% de los pacientes con SBA^{1,55,70,102}. Probablemente esté relacionado con alteraciones en la vía de transmisión de los nervios que recogen la sensibilidad gustativa de la lengua y con la densidad de los botones gustativos. También se debe considerar que en la cavidad oral se ha observado áreas de solapamiento entre las terminaciones de distintas neuronas aferentes gustativas y nociceptivas. Por tanto, es posible que en estas áreas un mismo estímulo pueda generar distintas experiencias

sensoriales. Mediante estudios electrofisiológicos se han demostrado que la estimulación térmica y mecánica de la lengua frecuentemente se traduce en actividad en la misma área que la estimulación gustatoria¹⁰³. Este hallazgo anatómico puede ser apreciado entre las terminaciones de las fibras de la cuerda del tímpano, del glossofaríngeo y del nervio lingual, localizadas en la región nuclear ventromedial del tálamo, que se encuentran muy próximas, incluso con superposición de fibras.

La evidente asociación de alteraciones en el sistema gustatorio y el síndrome de boca ardiente puede estar relacionada con el número de papilas fungiformes, las cuales contienen los botones gustativos. Se sabe que la cantidad de estas papilas distribuidas en la lengua es una característica determinada genéticamente y que se relaciona con la variación en la capacidad de las personas para distinguir sabores.

Según Miller y Bartoshuk¹⁰⁴, en 1931, Fox descubrió que una parte de la población en general es sensible al sabor amargo de las feniltioureas o feniltiocarbamidas (FTC), mientras que otra parte es insensible al mismo sabor. A menudo se considera que estas personas presentan una "ceguera gustatoria". Posteriormente fue determinado que las personas incapaces de sentir el sabor amargo de los referidos compuestos tenían menor número de papilas fungiformes.

Es interesante mencionar que la capacidad "hipergustatoria" (sensibilidad al sabor amargo de la FTC) es más frecuente entre mujeres que entre hombres. Cada papila fungiforme posee en promedio 6 botones gustativos, envueltos por una red de neuronas del dolor. Así, una persona que presenta alta sensibilidad gustativa también presenta alta receptividad al dolor bucal.

Grushka y Bartoshuk⁴⁵ afirman que la asociación anatómica entre el gusto y el dolor bucal soporta la idea de que un daño en el sistema gustatorio puede estar asociado con la sensación de quemazón fantasma. Se sabe que la presencia de sabor fantasma, que representa una sensación de sabor en la ausencia de estímulo, está asociado con el deterioro del sistema del gusto. Asimismo, la presencia de sabor fantasma se relaciona con la inhibición del sistema del sabor. Probablemente tal síntoma se origina a partir de alteraciones en la vía de transmisión de los impulsos nerviosos en el sistema gustatorio. Normalmente el impulso nervioso entra por vía del nervio cuerda del tímpano, camina hacia el córtex, cruza la línea media y entonces desciende para finalmente inhibir el área del cerebro receptora del nervio glossofaríngeo. Sin embargo, si la entrada del impulso del nervio cuerda del tímpano se interrumpe, la inhibición del nervio glossofaríngeo cesa. Esto desencadena la intensificación de las sensaciones del sabor en el área inervada por este nervio, así como de los sabores fantasmas.

Se ha demostrado que la anestesia tópica de la mucosa bucal es útil en el diagnóstico del origen de algunas de estas sensaciones fantasmas. Cuando se

observan aumentos en la intensidad del sabor, después de una anestesia tópica, ello es indicativo de sensaciones fantasmas^{45,73}.

Según Grushka, Sessle y Hawley⁶⁸, en los pacientes con SBA se observan aumento en la percepción de los sabores dulces y ácidos y alteraciones en el umbral para la sacarosa y el sabor agrio, con diferencias significativas en pacientes con SBA comparados con un grupo control.

Grushka¹, en un estudio con 49 personas con SBA, informó que el 69% refería alteración en la percepción del sabor o un sabor persistente, mientras que sólo 11% de los sujetos del grupo control tenía estos síntomas. Entre los que manifestaban alteración del sabor, la percepción del sabor estaba alterada en sólo 8%, el 29% manifestaba sabor persistente y el 33% referían ambos síntomas. Recientemente, Formaker y Frank¹⁰⁵ han evaluado la función gustativa en pacientes con SBA y han observado que las mujeres con SBA son capaces de percibir los gustos salado y dulce con menores cantidades de estímulos específicos; sin embargo presentan menor capacidad para distinguirlos.

Bergdahl y Bergdahl¹⁴, en un estudio epidemiológico representativo de la población sueca, identifican sólo 11% de alteraciones gustativas entre aquellos pacientes que padecían el SBA. Mientras que Tammiala-Salonen, Hiidenkari y Parvinen⁴⁰, en un muestreo también representativo de la población finlandesa,

afirman que cerca de 40% de los casos de SBA son acompañados de alteraciones gustatorias.

4.3.1.1.3. Hábitos parafuncionales y prótesis dentarias mal ajustadas

Diferentes tipos de disfunciones y parafunción del sistema estomatognático son considerados como causas frecuentes del SBA^{17,28,79,106}. Sin embargo, la hipótesis contraria también puede ser considerada; la presencia del dolor crónico provocado por el SBA conducirá a un estado de ánimo que desencadenaría los hábitos parafuncionales y las disfunciones³⁴.

Svensson y Kaaber⁷⁰ buscan relacionar el efecto de los hábitos parafuncionales con el proceso de sensibilización de neuronas. Estos autores sugieren que la presencia de tensión psicosocial crónica, en sujetos usuarios de prótesis, puede manifestarse a menudo como hábitos parafuncionales, del tipo de movimientos involuntarios crónicos de la lengua y mordisqueo de la mucosa, lo que podría provocar cambios periféricos o centrales en la función nerviosa sensorial, originando dolores bucales atípicos.

La presencia de alteraciones psicológicas en los pacientes con SBA ha sido bastante estudiada^{102,107-110} y parece estar asociada a hábitos parafuncionales bucales. Paterson y cols.⁷⁹ han observado una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de los hábitos parafuncionales de los pacientes

con SBA y la presencia de ansiedad. La actividad parafuncional del labio es informada por Lamey y Lamb¹⁷ como una de las más frecuentes entre los pacientes con SBA. Thorstensson y Hugoson²⁸ han demostrado que los síntomas de ardor y picor de boca están significativamente correlacionados con los desórdenes de las articulaciones temporomandibulares.

Paterson y cols.⁷⁹ afirman que el 61% de pacientes con SBA presentaban actividades parafuncionales resultantes de sobremordida y uso de prótesis dentarias. Sin embargo, en un estudio de caso-control, Grushka¹ no observó diferencias significativas en cuanto a la presencia de hábitos parafuncionales entre los pacientes con SBA y el grupo control.

La aparición de los primeros síntomas de ardor bucal en el SBA muchas veces puede coincidir con el cambio de una prótesis dentaria. Paterson y cols.⁷⁹ afirman que, a menudo, cuando eso ocurre, el paciente lo confunde con alergia al acrílico. Para estos autores lo más probable es que la prótesis nueva presente problemas de espacios libres, restringiendo los movimientos linguales y conllevando una carga excesiva de la misma sobre los tejidos bucales. Además, Tammiala-Salonen, Hiidenkari y Parvinen⁴⁰ afirman que sólo el 6% de los pacientes con ardor de boca refieren la confección de una nueva prótesis como un factor coincidente con el surgimiento de los síntomas.

4.3.1.1.4. Infección por *Candida* y bacterias

Se ha sugerido que las infecciones por hongos y bacterias podrían tener alguna relación con la etiología del SBA^{18,21,49,85}. En diversos estudios se ha observado que algunos pacientes con la referida condición presentan mayor prevalencia intraoral de *Candida albicans* y otras especies del mismo género. Asimismo pueden aislarse con mayor prevalencia ciertas bacterias como *Enterobacter*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella*, *S. aureus* y fuso-espiroquetas^{18,21,43,85,111}.

La infección subclínica por *Candida* ha sido sugerida como un factor etiológico del SBA. En un estudio en el que evalúan la saliva de parótida de pacientes con esta condición, Jensen y Barkvoll¹¹² han observado un aumento significativo de *Candida glabrata* en la saliva de los pacientes con SBA, al ser comparados con el grupo control. Samaranayake y cols.¹¹⁰ encontraron una prevalencia de 32% de los pacientes con SBA infectados por *Candida*, con predominio de la especie *albicans*.

Se han expuesto un gran número de proposiciones, con intención de explicar la prevalencia relativamente alta de estos microorganismos en la cavidad bucal de pacientes con SBA. Se cree que la mayor concentración de *Candida* en los pacientes con SBA está relacionada con factores predisponentes, como la anemia, xerostomía y uso de prótesis, que también son factores frecuentemente asociados al síndrome.

La calidad y cantidad de flujo salival también podrían predisponer, no sólo a la colonización de hongos, sino también de diferentes tipos de bacterias. En estas condiciones, un posible mecanismo que conduce al aumento de determinados tipos de bacterias, por ejemplo del *Helicobacter pylori*, podría ser la adhesión selectiva de éste a la mucosa bucal, facilitando la colonización de otros tipos de microorganismos, como las fusobacterias¹¹³. De forma similar, la presencia de enterobacterias como *Klebsiella* promueve la colonización de *Candida* en el epitelio¹¹⁴.

Otra suposición relativa a la colonización de estos microorganismos puede ser la influencia de las enfermedades sistémicas. Es interesante mencionar que, dentro de este contexto, en un reciente informe Gall-Troselj y cols.⁸⁵ muestran una mayor colonización del *Helicobacter pylori* en la mucosa bucal en pacientes con SBA. Asimismo, la presencia de fusobacterias había sido indicada anteriormente como un posible factor desencadenante del síndrome en algunos pacientes¹⁸.

4.3.1.2. Factores sistémicos asociados al SBA

Algunos factores sistémicos parecen influir en la prevalencia y severidad de los síntomas que experimentan los pacientes con el SBA. Los trastornos hormonales, enfermedades crónicas generales, deficiencias nutricionales, trastornos psicológicos y los efectos de algunos medicamentos son citados

como los más prevalentes o los más frecuentemente implicados en la producción de síntomas de ardor bucal³⁸. Aunque muchos problemas médicos han sido asociados con SBA, la mayoría de los estudios pertinentes no ha demostrado predominio de ninguna condición médica específica definitivamente asociada al SBA. Lo que se ha encontrado es una ocurrencia más alta de muchas alteraciones de la salud, condiciones de dolor crónicas y consumo de múltiples medicamentos en estos pacientes^{14,33,70}.

4. 3. 1. 2. 1. Trastornos psicológicos

Es razonable relacionar el SBA con alteraciones psicológicas, dado que ésta es una condición que cursa con la manifestación de sensaciones desagradables, dolor de naturaleza crónica y ausencia de una causa orgánica que justifique los síntomas. De acuerdo con Peñarrocha¹¹⁵, toda experiencia dolorosa presenta correlación psicológica y siempre va acompañada, en mayor o menor grado, de ansiedad y depresión.

Según Carlson, Miller y Reid¹⁰⁸, una explicación psicológica para el SBA fue inicialmente propuesta por Engman hace 70 años. Desde entonces una multitud de estudios han evaluado las características psicosociales de los pacientes con SBA y han demostrado la asociación del SBA con diversas anormalidades psicológicas, como depresión, ansiedad, hipocondría, cancerofobia, somatización, obsesión y hostilidad^{18,49,93,102,109}. Además, se ha

observado que, en algunos casos, los pacientes con SBA experimentan una reducción significativa de los síntomas tras terapia cognitiva^{116,117}.

Los factores psicológicos pasan a ser considerados importantes en la etiología del SBA. Sin embargo, han surgido evidencias de que el SBA no es de origen psicológico y algunos autores desafían la idea de causalidad y sugieren en cambio que los factores psicológicos encontrados en el síndrome son el resultado, y no la causa del dolor. Las condiciones psicológicas pueden ser simplemente reacciones alteradas de un estado de dolor crónico y no necesariamente un agente etiológico causal^{34,45}.

Los diversos estudios presentan una amplia variación de prevalencia de alteraciones psicológicas entre los pacientes con SBA. Tales diferencias son explicadas en parte por los distintos métodos y escalas de evaluación psicológicas empleadas¹⁰⁷. En estudios de evaluación psiquiátrica de pacientes con SBA comparados con pacientes control, varios autores han identificado diferencias significativas en cuanto a la prevalencia de determinadas condiciones psicológicas. Según parece, las alteraciones psicológicas están asociadas al SBA, pero la relación entre los factores psicológicos y la predisposición a padecer el síndrome todavía no está clara¹¹⁸.

La ansiedad es uno de los factores emocionales que presenta estrecha relación con el dolor. Ella no sólo puede disminuir el umbral del dolor, sino también puede actuar desencadenando la percepción dolorosa a estímulos que

normalmente no provocan dolor¹¹⁹. Para Lamey y Lewis³⁸ la presencia de ansiedad es un factor psicológico más importante que la depresión, en la génesis del dolor manifiesto en el SBA. No obstante, los datos expuestos en la literatura son bastante discrepantes, en cuanto a los estados de ansiedad y depresión de los pacientes con SBA. En algunos estudios se observa mayor prevalencia del estado de depresión, como el estudio realizado por Rojo y cols.¹⁰⁹, en el que se aplica una encuesta psiquiátrica a 74 pacientes con SBA. Los autores identificaron una prevalencia del 31% de depresión, 10,8% de ansiedad y sólo el 8,1% de los pacientes presentaba ambas enfermedades conjuntamente. Asimismo, Browning y cols.¹⁰² identificaron un 36% de casos de depresión y 8% de ansiedad, entre los pacientes con el SBA. Y los resultados presentados por Zilli y cols.¹²¹, quienes informaron que el 75% de los pacientes con SBA presentaban depresión y el 41% ansiedad.

En cambio, otros estudios señalan que son los síntomas de ansiedad los más prevalentes entre estos pacientes. Paterson y cols.⁷⁹ observaron un 26% de ansiedad frente a un 13% de depresión, en un estudio con pacientes que padecían el SBA. Hallazgos similares son informados por Lamey y Lamb¹²⁰ al encontrar una mayor asociación del SBA con ansiedad (39%) que con depresión (13%). Cifras muy más elevadas de la misma asociación fueron identificadas por Somacarrera y cols.⁹⁶ que relatan cerca de 73% de casos de ansiedad entre los pacientes con SBA, frente a tan sólo el 31% de los pacientes control.

En un estudio sobre los aspectos psicológicos de los pacientes con SBA, Lamb, Lamey y Revé¹²² afirman que el 60% de ellos presentaban alguna alteración psicológica, siendo la ansiedad la condición más frecuente.

Bergdahl, Anneroth y Perris¹¹⁶ estudiaron las características de 32 pacientes con SBA. Los resultados demostraron que los pacientes con el síndrome presentaban significativamente mayor tendencia a padecer ansiedad y deseo de aislarse, al compararlos con el grupo control.

En un estudio de caso-control sobre 102 pacientes que padecían el SBA, comparados con un grupo control, Grushka¹ encontró que el 71% de los pacientes con SBA referían frecuentes cambios de humor, que consistían en irritabilidad (35%), depresión (22%) y aumento del deseo de aislarse (22%).

Hugoson y Thorstensson¹²³, en un estudio con pacientes con SBA, observaron un 43,8% de los pacientes con ansiedad o depresión. Por su parte, Lamey y Lamb³⁸ informaron un 24 % de casos con ansiedad y depresión, en pacientes con SBA.

Bogetto y cols.¹⁰¹ evaluaron los tipos de enfermedades psiquiátricas que coexistían en pacientes con SBA. Encontraron una alta proporción (59,8%) de morbilidad psiquiátrica y una asociación significativa del síndrome con la severidad de los eventos psicosociales. Sin embargo, identificaron un

porcentaje sustancial (28,4%) de pacientes que desarrollaron el síndrome sin la presencia de enfermedad psiquiátrica alguna.

Velasco y cols.⁴² evaluaron las condiciones psicológicas y estado general de un grupo de pacientes mayores con SBA. Identificaron 72,2% de trastornos mentales, sendo una de las enfermedades más prevalentes.

4.3.1.2.2. Deficiencia en las hormonas sexuales

El frecuente padecimiento por mujeres menopáusicas y posmenopáusicas del síndrome de boca ardiente permite evaluar el papel de las alteraciones hormonales. Parece ser que la disminución de los niveles hemáticos de estrógenos y progesterona pueden favorecer la sequedad bucal y las alteraciones psicológicas propias de esta etapa de la vida y así favorecer los síntomas del SBA. Durante la menopausia habría mayor posibilidad de coexistir desequilibrio hormonal y alteraciones psicológicas, con elevado nivel de somatización oral de problemas de esta naturaleza. Para Wardrop y cols.⁵⁰ las alteraciones endocrinas son la causa básica de ambos síntomas bucales y psicológicos de estas mujeres.

Las cifras de prevalencia de ardor bucal son muy altas cuando se estudian grupos específicos de la población. Así, en Inglaterra, Basker, Sturdee y Davenport¹⁶ realizaron un estudio con 114 mujeres que estaban en tratamiento

de los síntomas de la menopausia e identificaron un 43% de casos de ardor bucal. Wardrop y cols.⁵⁰ en Australia, informaron del 46% de las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas con síntomas de ardor bucal. Ferguson y cols.⁵⁸ informaron que sólo el 17,9% de las mujeres ooforectomizadas se quejaban de ardor bucal.

Se supone que las hormonas sexuales participan en el proceso de modulación y manutención del dolor del área trigeminal, incluyendo el SBA. No obstante, los estudios realizados con reposición hormonal exógena muestran distintos resultados.

Wardrop y cols.⁵⁰ afirmaron que cerca del 60% de las pacientes con síntomas de quemazón bucal mejoraban, tras tomar hormonas sexuales. Forabosco y cols.⁸² realizaron un estudio en el que se evaluaba la eficacia de la terapia hormonal en mujeres posmenopáusicas con ardor bucal. Observaron que más del 50% de estas mujeres experimentaron alivio de los síntomas con la medicación. Asimismo, identificaron receptores nucleares para estrógenos en células de la mucosa bucal. Los autores creen que la eficacia de la terapia hormonal depende de la presencia de estos receptores específicos en la mucosa oral.

En cambio, Ferguson y cols.⁵⁸ no observaron mejoría de los síntomas de ardor bucal en mujeres ooforectomizadas cuando tomaban hormonas sexuales. Más recientemente, Tarkkila y cols.⁵⁹ observaron resultados similares en el estudio

de un grupo de mujeres menopáusicas que tomaban hormonas sexuales. Estos autores sugieren que el consumo de las hormonas sexuales está relacionado con el aumento del riesgo de padecer los síntomas de ardor bucal.

Un dato a tener en cuenta es, que tampoco la terapia con estrógenos aplicados directamente en la mucosa oral de mujeres que padecían ardor bucal mostró mejor resultado que el grupo placebo, en el alivio del ardor bucal¹²⁴.

Eliasson, Carlén y Birkhed¹²⁵ también estudiaron el efecto del estrógeno sobre el flujo salival, en mujeres posmenopáusicas. Observaron que la administración de estradiol en bajas dosis diarias ha aumentado significativamente el flujo salival total no estimulado y el flujo salival de las glándulas salivales menores de labios y paladar. Concomitantemente se ha observado reducción de la sensación de xerostomía, alteración en la composición iónica y de los componentes inmunológicos salivales. Estos resultados están de acuerdo con los hallazgos de Laine y Virtanen¹²⁶, que informan haber observado aumento del flujo salival total en mujeres pre y posmenopáusicas durante la terapia de reposición de hormonas sexuales.

4.3.1.2.3. Enfermedades generales

Aunque hagan falta estudios epidemiológicos que especifiquen detalladamente las enfermedades sistémicas entre los pacientes con SBA, los estudios de

cohortes específicos apuntan hacia un amplio rango de prevalencia. Además, la elevada coincidencia de problemas de salud general, frecuentemente relatada entre estos pacientes, hace suponer que el acúmulo de enfermedades sistémicas predispone a la manifestación de la condición^{1,70}.

Grushka¹ presentaba una frecuencia de 47% de pacientes con SBA y 23% del grupo control con 1 o más enfermedades sistémicas. No obstante, no ha observado diferencia significativa entre determinadas enfermedades, como diabetes mellitus, artritis, enfermedades cardiovasculares y gastrointestinales. Asimismo, Svensson y Kaaber⁷⁰ relatan que el 37% de los pacientes con SBA presentan 3 o más enfermedades sistémicas crónicas, frente a tan sólo 8% de los del grupo control. Hammarén y Hugoson⁹³ relatan que el 81,2% de los pacientes con SBA presentaba 1 o más enfermedades sistémicas diagnosticadas.

Entre las enfermedades presentes en los pacientes estudiados por Svensson y Kaaber⁷⁰ puede destacarse la frecuencia de 60% de enfermedades musculoesqueléticas, 33,3% gastrointestinales, 26,7% metabólicas, 23,3% ginecológicas, 20% cardiovasculares, 16,7% neurológicas y 16,7% respiratorias. Las diferencias fueron estadísticamente significativas para las enfermedades cardiovasculares, ginecológicas y neurológicas, al ser comparadas con el grupo control.

En un estudio de pacientes con SBA, Hugoson y Thorstensson¹²³ identificaron un 37,5% con alergias, 31,2% con enfermedades cardiovasculares, 12,5% con enfermedades gastrointestinales y 12,5% con diabetes mellitus. En los resultados informados por Velasco y cols.⁴² se observa un 72,7% de trastornos mentales, 79,7% de enfermedades cardiovasculares, 63,6% de enfermedades reumáticas y 45,4% de enfermedades gastrointestinales, entre un grupo de pacientes con SBA.

4.3.1.2.4. Deficiencias nutricionales

Un gran número de estados carenciales ha sido relacionado con el SBA. Entre ellos se pueden destacar las deficiencias vitamínicas producidas por estados carenciales de vitamina B₁₂, B₁, B₂, B₆, ácido fólico y hierro. Indirectamente estos estados carenciales pueden producir cuadros de anemia. Los primeros informes publicados relacionaron el SBA con una fase preanémica de deficiencias nutricionales relativas a los referidos oligoelementos y vitaminas. Sin embargo, muchos estudios recientes señalan prevalencia muy baja de deficiencias nutricionales entre los pacientes con SBA^{17,29,49,50,123,128}.

La deficiencia de hierro fue descrita por Brooke y Seganski¹²⁹ como un frecuente factor etiológico del SBA. Los autores identificaron un 58% de pacientes con tal deficiencia. Lamey y Lewis³⁸ y Bergdahl, Anneroth y Anneroth²⁹ afirman que el hallazgo médico más frecuente (30%) entre los

pacientes con SBA es la deficiencia de hierro. Además, en el estudio de Osaki y cols.¹³⁰ se ha demostrado que los pacientes con deficiencia de hierro o anemia presentan reducción del umbral del dolor lingual y que el dolor lingual aumenta con el déficit de hierro. Sin embargo, la hipótesis de la participación efectiva de la deficiencia de hierro en la etiopatogenia del SBA sigue siendo controvertida y ha recibido poco soporte por parte de los hallazgos de Grushka¹, quien afirma que, más del 90% de los pacientes con SBA que participaron en su estudio, no presentaron alteración nutricional hematológica, y que, en cuanto al nivel de hemoglobina, ningún paciente presentaba una reducción inferior al 8% de lo normal. Además, Jacobs y Cavill, según Grushka¹, afirmaban que el síntoma de ardor bucal en los pacientes con deficiencia de hierro sólo se manifiesta cuando los niveles de hemoglobina son inferiores al 75% de lo normal.

Las deficiencias de vitamina B₁₂ y ácido fólico tampoco fueron frecuentes en este grupo de pacientes, lo que coincide con los hallazgos de Zegarelli⁴⁹, Browning y cols.¹⁰², Hugoson y Thorstensson¹²³ y Vucicevic-Boras y cols.¹²⁷. Asimismo, Hugoson y Thorstensson¹²³ demostraron, en un estudio a doble ciego, que la reposición de vitamina B₁ (tiamina), a dosis de 300 mg / día durante 30 días, vitamina B₂ (riboflavina), a dosis de 10 mg, 2 veces al día durante 30 días, y vitamina B₆ (piridoxina), a dosis de 80 mg / día durante 30 días, no mejoró el cuadro clínico de los pacientes con SBA, si se comparaban con un grupo control que recibió un placebo. Además, Field y cols.¹³⁰ no han

encontrado ningún signo o síntoma en la cavidad oral que fuera específico para el diagnóstico de deficiencia de vitamina B₁₂.

4.4. Consumo de medicamentos sistémicos en pacientes con SBA

El consumo de múltiples medicamentos es común entre los pacientes con SBA. Una posible correlación entre el consumo de determinados medicamentos y el SBA es informada por algunos autores^{30,31,131}. En muchos casos esta correlación es establecida indirectamente por la presencia de xerostomía, hiposalivación o disgeusia provocada por los medicamentos, que, si no son causa, al menos serían factores agravantes del SBA. Aunque raramente, algunos casos de SBA pueden estar asociados de forma directa al consumo de fármacos a modo de reacción adversa no específica a los mismos, que actúan posiblemente como factor etiológico^{30,31,132}.

Los síntomas de boca ardiente han sido descritos como una manifestación de reacciones adversas a determinados fármacos por autores como Savino y Haushalter³⁰ y Brown y cols.³¹. Algunos casos de SBA parecen haber sido provocados por fármacos antihipertensivos pertenecientes a la categoría de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (I.E.C.A.), como lisinopril, captopril, enalapril, entre otros. Más recientemente, Culhane y Hodle³² informan de un caso de SBA asociado al consumo de clonazepam, clasificado como un efecto adverso de alta probabilidad. Los autores consideran que,

aunque no sea común, es importante reconocer la boca urente como un potencial efecto adverso de las benzodiazepinas.

Por las características propias de los pacientes que padecen el SBA, que generalmente son personas mayores con múltiples patologías¹⁴, se supone una amplia diversidad de fármacos consumidos por éstos. Entre los medicamentos sistémicos más consumidos se encuentran algunas categorías de psicotropos y del aparato cardiovascular^{18,19}.

Al estudiar a un grupo de pacientes con SBA, Grushka¹ relató que el 68% de los pacientes tomaba 1 o más medicamentos. El consumo de medicación para insomnio correspondió a 50% de los pacientes con SBA, frente al 9% del control. 14% de los pacientes tomaba analgésicos no esteroides. Hugoson y Thorstensson¹²³, en un estudio comparativo entre pacientes con SBA y un control, afirmaron que el 87,5% de los pacientes con SBA tomaba regularmente 1 o más medicamentos sistémicos. De ellos, el 44% eran psicotropos, 25% fármacos para el aparato digestivo, 25% para el aparato respiratorio y 6,2% vitaminas.

Tammiala-Salonen, Hiidenkari y Parvinen⁴⁰, en un estudio epidemiológico sobre ardor bucal, afirman que el 35% de las personas con SBA estaban tomando regularmente algún tipo de medicamento.

Gorsky y Silverman y Chinn¹⁸, en un estudio de 130 pacientes con SBA, identificaron que un 28% consumían medicamentos para el aparato cardiovascular.

Paterson y cols.⁷⁹ informaron que el 36,2% de los pacientes con SBA consumían fármacos psicotropos, 17,4% hipotensores / diuréticos y 11,6% antiinflamatorios no esteroideos.

Hakeberg y cols.²², en un estudio sobre el ardor de boca en mujeres, identificaron como las cinco categorías de medicamentos consumidos con mayor frecuencia los sedantes (40%), hormonas sexuales (36%), diuréticos (21%), antihipertensivos (15%) y relajantes musculares (6%). Al compararen con el grupo control observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al consumo de psicofármacos y de las hormonas sexuales. Observaron asociación del SBA con el consumo de antihipertensivos, diuréticos, psicotropos, relajantes musculares y hormonas sexuales. Los autores determinan el consumo de antihipertensivos y hormonas sexuales como de alto factor de riesgo para el padecimiento de ardor de boca.

Somacarrera y cols.⁹⁶, en un estudio comparativo entre un grupo de pacientes con SBA y un grupo control, informaron que 68,3% de los pacientes con SBA tomaban ansiolíticos, frente a tan sólo 4,3% de los pacientes control.

Bergdahl y Bergdahl¹⁴ relataron que 64% de los pacientes con SBA tomaban medicamentos. Entre estos las hormonas tiroideas (L-tiroxina), antihipertensivos, hormonas femeninas, analgésicos, psicotropos, antihistamínicos, diuréticos y antidiabéticos fueron los más consumidos. Observaron una asociación significativa con el consumo de L-tiroxina, antihipertensivos y hormonas femeninas, siendo la medicación con L-tiroxina el factor farmacológico más importante entre los pacientes del grupo SBA.

En un estudio con 114 pacientes que padecían SBA, Lamey y cols.² relatan que el 73% consumían psicotropos, siendo el 8% antidepresivos tricíclicos, 23% tranquilizantes y el 42% hipnóticos (ambos predominantemente benzodiazepinas). Observaron diferentes proporciones de pacientes con reducción en la tasa de flujo salival estimulado de parótida, según el tipo de psicotropo consumido. Al comparar con el grupo control, las medias de flujo salival presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los que consumían antidepresivos, pero no entre los que consumían tranquilizantes o hipnóticos. El 66% de los que consumían antidepresivos y el 18% de los que tomaban tranquilizantes o hipnóticos presentaron reducción de flujo salival. Los autores concluyen que los antidepresivos reducen el flujo salival de las parótidas y resaltan la necesidad de conocer el papel de los factores psicológicos frente a la medicación con psicotropos y su relación con los pacientes con SBA y la hipofunción de glándulas salivales.

Hammarén y Hugoson⁹³ relatan, que el 62,5% de los pacientes con SBA por ellos estudiados tomaban de 1 a 3 medicamentos, siendo un 30,7% los que consumían benzodiazepinas.

En un reciente estudio con personas mayores de 70 años, Pajukoski y cols.³³ investigan la prevalencia de síntomas de ardor bucal y su asociación con xerostomía y consumo de medicamentos. Observaron que la sensación de ardor bucal no presentó asociación significativa con el número de medicamentos consumidos diariamente. No obstante, se presentó una fuerte asociación con algunas categorías de medicamentos consumidos. Los anticoagulantes y psicotropos tipo ansiolíticos, sedantes e hipnóticos fueron determinados como factores de riesgo para el surgimiento de ardor bucal, mientras que el consumo de analgésicos pareció proteger al paciente de este síntoma.

Tarkkila y cols.⁵⁹ han realizado un estudio en mujeres de edad menopáusica, para determinar la prevalencia de ardor de boca, la asociación con medicamentos y la terapia de reposición de hormonas sexuales. Observaron que un 16% de las pacientes consumían antidepresivos, 16% medicamentos respiratorios, 10% hormonas sexuales y 11% hipotensores. Los autores concluyen que el consumo de antidepresivos y terapia de reposición de hormonas sexuales aumentó significativamente el riesgo de padecer ardor bucal.

4.5. Sintomatología

La sintomatología presentada por el paciente con el SBA depende no sólo del nivel de actividad de los diferentes factores a los que está expuesto, sino también de la coexistencia e interacción entre los factores locales y sistémicos. Los síntomas que caracterizan el SBA son fundamentalmente descritos como una sensación de quemazón, ardor, escozor, hinchazón, picor o dolor en la mucosa bucal. Ocasionalmente el paciente puede referir una sensación de "boca escaldada", como si se hubiera quemado la mucosa con algún líquido caliente¹³².

En la mayoría de los pacientes con SBA, los síntomas urentes comienzan de modo espontáneo. Normalmente son simétricos y bilaterales, con localización más común en la lengua, seguido de la región alveolar superior, paladar, labios y región alveolar inferior. Pueden afectar una sola región, o bien pueden ser múltiples o generalizados en toda la cavidad oral^{1,14,17,18,21,38,43,132,133}. La aparición de los síntomas puede ser gradual, con o sin factores precipitantes, o súbita y relacionada con una intervención odontológica precedente, incluyendo una profilaxia periodontal, obturaciones o nueva prótesis dentaria, infección respiratoria superior o uso de antibióticos⁴⁵.

En cuanto al patrón de dolor, muchos estudios han informado que la mayoría de las personas con SBA refiere un dolor ardiente que empieza a media mañana o al inicio de la tarde y alcanza intensidad máxima al final de la tarde y

en las demás el dolor es constante a lo largo del día. Basándose en este patrón de dolor, Lamey y Lewis³⁸ han propuesto clasificar el síndrome en tres categorías, donde determinan como SBA tipo I aquél en el que el paciente no sufre los síntomas al despertar, pero que surgen y aumentan de intensidad progresivamente a lo largo del día, o sea, los síntomas son progresivos. En el tipo II, los síntomas están presentes al despertar y persisten durante todo el día, de forma continua. Y en el tipo III, los síntomas son intermitentes, no diariamente, habiendo días en el que el paciente se encuentra libre de cualquier síntoma.

La intensidad de los síntomas puede variar de leve a grave. Basker, Sturdee, y Davenport¹⁶ la clasificaron en grados leve, moderado y severo. El grado moderado es más frecuente, seguido del severo y del leve. Grushka y cols.¹ demostraron que el dolor que refieren los pacientes con SBA es cuantitativamente similar a una odontalgia. Generalmente los síntomas son cuantificados bajo una escala analógica visual graduada de 0 a 10. La media estimada es de 8^{17,134}, los síntomas son constantes, persisten por muchos años y en la mitad de los casos se puede observar remisión parcial o total tras 6-7 años¹³⁵.

Otros síntomas orales frecuentemente relatados son xerostomía, sed continua, sequedad de garganta, alteración en la percepción gustativa, sabor desagradable, metálico, amargo y persistente, dolor facial y odontalgia atípicos. Entre los síntomas no orales se mencionan el dolor de cabeza, insomnio,

letargo, irritabilidad, vértigo, palpitaciones, ojos secos, escozor vaginal^{1,10,29,134,135,136,137}.

4.6. Diagnóstico

El síndrome de boca ardiente incluye un grupo bastante heterogéneo de personas, con historias clínicas muy diversas. El diagnóstico de la entidad se basa fundamentalmente en la sintomatología referida por el paciente y requiere una evaluación meticulosa de todos los factores precipitantes conocidos. Ship y cols.⁵⁶ creen que se debe diagnosticar SBA cuando el paciente se queja de quemazón en la mucosa bucal, en ausencia de cualquier lesión o anomalía analítica. Estos autores proponen el diagnóstico por exclusión; es decir, si la quemazón sigue después del tratamiento exitoso de cualquier lesión o condición oral o hematológica.

4.7. Diagnóstico diferencial

El SBA es un trastorno intrabucal doloroso que no conlleva signos clínicos característicos; por consiguiente, su evaluación y diagnóstico diferencial se basa en la identificación de síntomas, más que en los hallazgos clínicos objetivos y de laboratorio¹³⁸. Los síntomas de ardor, quemazón o picor en la mucosa bucal no son específicos del SBA. Frecuentemente pueden estar

asociados a entidades patológicas, como el líquen plano oral erosivo, candidiasis y lengua geográfica; por lo tanto, la condición requiere diagnóstico diferencial con estas entidades¹³⁹. Otras patologías a tener en cuenta son síndrome de Sjögren, neuropatía diabética, lupus eritematoso discoide, deficiencias nutricionales graves¹³⁸.

Zegarelli⁴⁹ afirma que el diagnóstico concomitante de candidiasis bucal y lengua geográfica puede coincidir en el 30% y 26% respectivamente, en los pacientes con SBA.

Osaki y cols.¹²⁹ resaltan la importancia de realizar mediciones del umbral de dolor lingual para diferenciar la naturaleza de la glosodinia, especialmente en los pacientes sin manifestaciones clínicas. Estos autores han identificado reducción del umbral del dolor lingual en los pacientes con deficiencia de Fe y anemia.

4.8. Tratamiento

Dado que el síndrome de boca ardiente es una entidad patológica de etiología multifactorial y mal conocida, el tratamiento y manejo del paciente es frecuentemente difícil. Además, la falta de uniformidad en la metodología, el hecho de que no siempre se hayan aplicado estrictamente los criterios diagnósticos en las investigaciones y la escasez de experimentos a doble

ciego, bien controlados, que evalúen los diferentes tipos de tratamientos, hacen difícil la evaluación de la efectividad de los fármacos empleados en el tratamiento de SBA. El análisis crítico de las investigaciones que se han llevado a cabo hasta el presente muestra que no hay un tratamiento que pueda llamarse curativo. No obstante, para Lamey la mayoría de los pacientes con SBA pueden ser tratados con éxito siempre que todos los factores etiológicos conocidos sean considerados.

Los tratamientos del síndrome de boca ardiente normalmente son empíricos, o van dirigidos a corregir las causas orgánicas detectadas. Cuando no hay una causa identificable que pueda justificar los síntomas del SBA, se puede sugerir la farmacoterapia. Se han empleado varios regímenes terapéuticos, teniendo como base los factores más frecuentemente asociados a la condición. Los fármacos utilizados pueden ser los antidepresivos tricíclicos¹⁸, benzodiazepinas^{18,141,142,143}, antifúngicos¹⁸, antiinflamatorios¹⁴⁴, antihistamínicos, corticoides¹⁸, hormonas sexuales^{50, 59, 82,83,124}, vitaminas¹⁸ y antioxidantes¹⁴⁵, entre otros.

La frecuente asociación de alteraciones psicológicas en pacientes con el SBA^{96,102,109,121} y las características similares de su sintomatología con la del dolor crónico, han propiciado que se inicie el uso de los antidepresivos en el tratamiento de los pacientes con esta condición. Los antidepresivos tricíclicos, incluyendo amitriptilina, desipramina, nortriptilina, imipramina y clomipramina, son los más utilizados, como tratamiento de elección^{18,56}. La elección de estos

medicamentos se basa en su efecto como analgésicos, utilizados a dosis bajas. No obstante, presentan efectos anticolinérgicos indeseables, pudiendo causar xerostomía^{56,143}.

Otro tipo de antidepresivo, cuyo mecanismo de acción consiste en inhibir la recaptación de serotonina, sin efectos anticolinérgicos, ha sido estudiado en pacientes con SBA. Tammiala-Salonen y Forssell¹⁴⁶ han realizado un estudio a doble ciego para evaluar la eficacia de la trazodona (derivado de la triazolpiridina - inhibidor selectivo de la serotonina) en el alivio del dolor provocado por el SBA. Tras evaluación durante 8 semanas, no se han observado diferencias significativas entre los pacientes que tomaban la trazodona y los que tomaban placebo.

El uso de agentes ansiolíticos en el tratamiento del SBA se basa en observaciones clínicas e informes que indican una elevada prevalencia de ansiedad entre estos pacientes^{78,120}. Las benzodiacepinas han sido los ansiolíticos más empleados para este fin, especialmente el clonazepam, que viene despertando gran interés en su aplicación local en la mucosa oral. Se cree que este fármaco actúa de modo análogo al ácido gamaaminobutírico (GABA), inhibiendo la acción de los neurotransmisores a nivel de la membrana neuronal, de modo que disminuye su potencial de acción y por consiguiente disminuye la excitabilidad de las neuronas¹⁴⁷.

Gorsky, Silverman y Chinn¹⁸ han realizado un estudio con varios fármacos para el tratamiento del síndrome de boca ardiente. Los autores afirman haber conseguido mayor eficacia en la reducción de los síntomas con el clordiazepóxido a dosis de 5 -10 mg, 3 veces al día. Asimismo que con el diazepam a dosis de 6 -15 mg / día, obtuvieron resultados similares con una reducción de los síntomas en 49% de los 78 pacientes con SBA. En cuanto a la sensación de boca seca, la estimulación salival sistémica con pilocarpina a dosis de 5 mg, 4 veces al día, no fue útil en la mayoría de los pacientes.

Recientemente Grushka, Epstein y Mott¹⁴² han realizado un estudio piloto en un grupo de pacientes con SBA. Los autores afirman que cerca de 70% de los pacientes experimentaron reducción del dolor tomando dosis bajas de clonazepam. El 43% de estos pacientes lograron alivio total o parcial de los síntomas y el 27%, aunque lograron aliviar el dolor, presentaron efecto colateral de adormecimiento, siendo excluidos del estudio.

Woda y cols¹⁴³ realizaron un estudio abierto sobre 25 pacientes con SBA, para evaluar la efectividad del clonazepam en aplicación local. Emplearon el clonazepam a dosis de 0,5 mg a 1 mg, 2 o 3 veces al día. Los resultados demuestran que 76% (19) de los pacientes experimentaron alivio total o parcial de los síntomas del síndrome y el 40% (10) quedaron completamente curados tras 29 meses de terapia.

En un estudio de casos y control, Femiano y cols.¹⁴⁵ utilizaron el ácido alfa-lipoico en pacientes con SBA, para evaluar su efecto sobre los síntomas. Se trata de un fármaco con propiedad neuroregeneradora, que fue anteriormente empleado con éxito en pacientes con neuropatía diabética. Los autores informan haber obtenido una mejoría de los síntomas en cerca de 60% de los casos de SBA, al emplear este fármaco a dosis de 600 mg / día, durante 30 días.

4.9. Protocolo para la evaluación y el manejo del paciente con SBA

En este apartado se hace un hincapié sobre las propuestas de protocolos para la evaluación y el manejo del paciente con SBA, sugeridas por diversos autores^{29,122,135,139,140,141,148}. En la tabla 2 se expone una guía para auxiliar el profesional en el diagnóstico del síndrome.

4.9. I. Historia médica

Es fundamental realizar una esmerada historia médica, detallando las enfermedades sistémicas y consumo de medicamentos, realizar un examen clínico minucioso de la cavidad oral y una estimación psicológica, mediante instrumentos de autoevaluación, debidamente validados. Algunos de los instrumentos más empleados en pacientes con SBA son el cuestionario sobre la depresión de Beck, cuestionario sobre la ansiedad de Beck y la escala de ansiedad y depresión hospitalaria, entre otros.^{14,1536,38,60,79,120}.

4.9.II. Anamnesis de la sintomatología

Se deben recoger datos específicos sobre el dolor, interrogando al paciente sobre el inicio del dolor, intensidad, localización, frecuencia, posibles factores desencadenantes o factores agravantes. También es importante pedir al paciente que cuantifique la sensación de ardor bucal, utilizando una escala numérica, graduada de 0 (ausencia de dolor) a 10 (dolor insoportable). Esta misma escala puede ser empleada para evaluar la respuesta terapéutica.

4.9.III. Evaluación de la función salival y xerostomía

Para la evaluación de la función de las glándulas salivales se debe realizar la medición del flujo salival en reposo y estimulado, así como establecer el posible diagnóstico de xerostomía subjetiva, interrogando al paciente sobre la sintomatología, con la siguiente pregunta: "¿Nota normalmente su boca seca?"¹¹.

4.9.IV. Examen físico bucal

Debe realizarse un examen físico de la mucosa oral y de los dientes, así como valorar el estado de las prótesis dentarias y de la oclusión.

4.9.V. Pruebas de laboratorio, cuando se observan alteraciones en la mucosa oral, dientes o prótesis

Cuando sea necesario, se solicitará análisis de laboratorio, prueba de diagnóstico y tratamiento para las candidiasis, para el liquen plano oral o para las dermatitis de contacto. Se instaurará tratamiento para la hiposalivación, así como si existe alguna lesión local por traumatismo, irritantes locales, dientes y prótesis.

4.9.VI. Pruebas de laboratorio en caso de que no haya alteraciones que puedan relacionarse con los síntomas

Hemograma completo

Glicemia

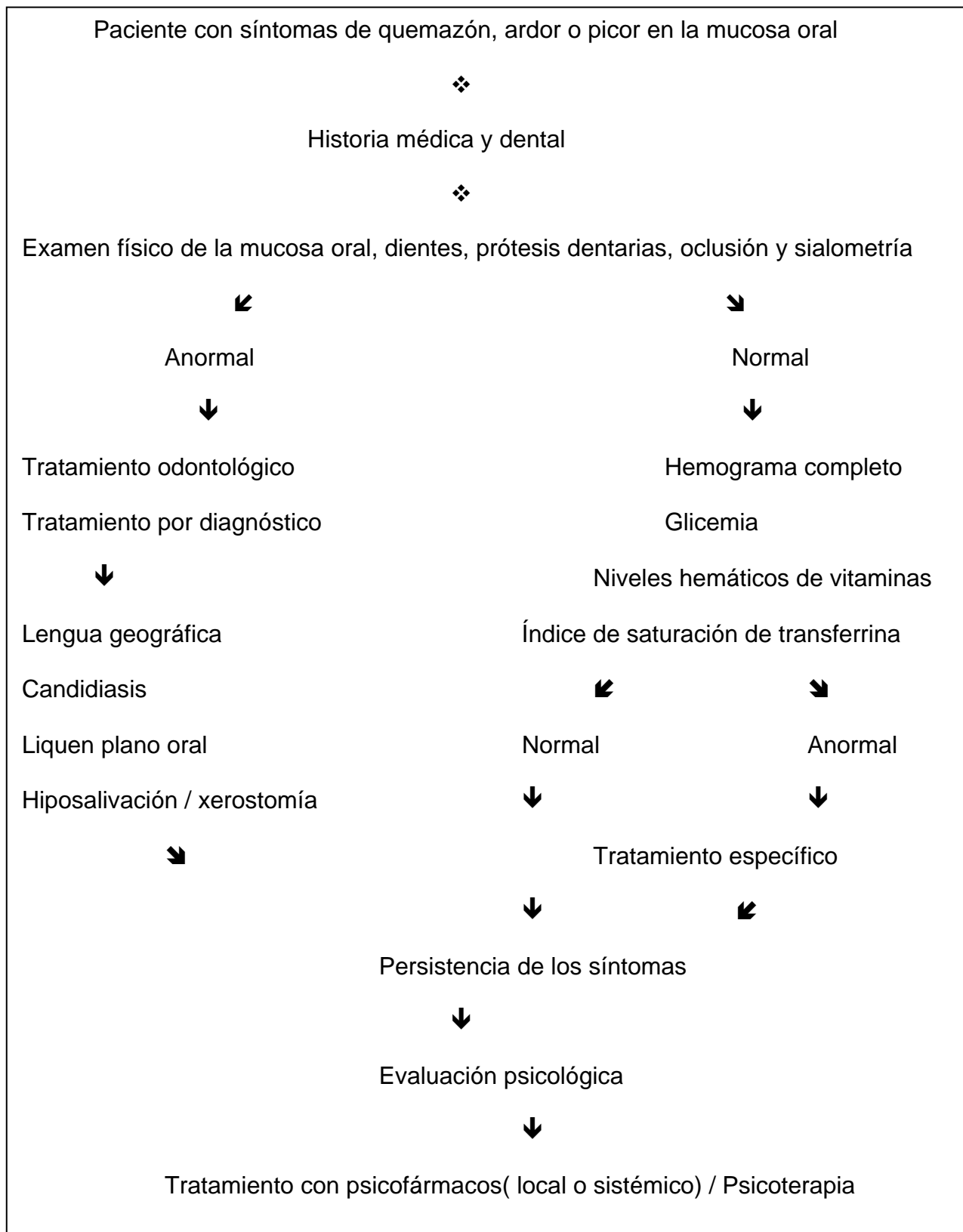
Niveles hemáticos de vitaminas, hierro, índice de saturación de transferrina

4.9.VII. Se recurrirá a la farmacoterapia para el dolor crónico, cuando no existan alteraciones que puedan relacionarse con los síntomas o cuando, tras eliminar o tratar al paciente de cualquier causa orgánica, continúen produciéndose los síntomas del síndrome

Fármacos empleados:

- Antidepresivos
- Benzodiacepinas
- Clonazepam local

Tabla 2. Guía para auxiliar al odontólogo en la evaluación del paciente con SBA.



5. PACIENTES Y MÉTODO

5. PACIENTES Y MÉTODO

5.1. Sujetos del estudio

Los pacientes que componen la muestra de este estudio fueron seleccionados entre aquellos pacientes adultos que acudían a la Clínica Odontológica Universitaria de la Facultad de Odontología de la Universidad de Barcelona, para tratamiento odontológico. La muestra fue dividida en un grupo de casos compuesto por 40 pacientes con SBA y un grupo control, con 40 pacientes sin el síndrome y apareados en cuanto a la edad y el sexo.

5. 2. Criterios de inclusión

Para que fuera incluido en el estudio el paciente debía acudir a la Clínica durante el periodo de recogida de la muestra y aceptar la participación en el estudio. Los pacientes que referían síntoma de ardor bucal desde hacía más de un mes y que presentaban la mucosa clínicamente normal, fueron incluidos en el grupo SBA. Para ser incluido en el grupo control, era necesario no padecer el síndrome.

5. 3. Criterios de exclusión

Los pacientes fueron excluidos cuando se negaban a participar como sujeto del estudio o cuando padecían de alguna enfermedad que no permitía la exploración adecuada por parte del examinador.

5.4. Instrumentos

5.4.1. Examen clínico y anamnesis

Se realizó examen clínico bucal y anamnesis en todos los pacientes de los dos grupos estudiados. El diagnóstico de SBA fue establecido cuando el paciente refería síntomas de ardor bucal y presentaba la mucosa clínicamente normal. Para la recogida de datos referentes al síndrome se utilizó el protocolo propuesto por Bergdahl y Anneroth¹³⁴ (anexo 1). La intensidad de los síntomas referidos por estos pacientes fue estimada a través de una escala numérica con valores de 0 a 10, donde el 0 representaba ausencia de síntomas y el 10 síntomas insoportables^{17,22,36,42}. Mediante esta escala, el paciente escogió el número que correspondía a su estimación.

Los pacientes que presentaban lesiones como lengua geográfica, liquen plano o candidiasis bucal fueron tratados y, tras remisión de las lesiones, si los síntomas de quemazón persistían en la mucosa bucal, los pacientes eran incluidos en el grupo de casos.

5.4.2. Determinación del flujo salival y de xerostomía subjetiva

Para el diagnóstico de xerostomía subjetiva se empleó la pregunta dicotómica sobre sintomatología de xerostomía^{11,60,95}, "¿Nota normalmente su boca seca?". Los pacientes que contestaban afirmativamente se consideró que presentaban xerostomía.

Las tasas de flujo salival total en reposo y estimulado fueron determinadas según la técnica ponderada de Laudenbach y Huynh¹⁴⁹, siempre entre las 9 y las 12 horas de la mañana. Los pacientes fueron informados de que no deberían comer, masticar chicles, fumar, realizar la higiene oral o usar colutorios durante un período de 90 minutos antes de la recogida de la saliva para no estimular el flujo salival. Para realizar la recolección de saliva se utilizaron dos gasas de 19x21 cm de tamaño, dobladas y pesadas previamente (0,85 g cada gasa), en una balanza electrónica TANITA modelo 1210, con precisión 0,0002g(Figura 1).

El flujo salival en reposo (FSR) fue determinado poniendo la gasa debajo de la lengua del paciente, mientras éste permanecía sentado y con la cabeza inclinada hacia delante, sin mover la lengua ni tragar la saliva durante 5 minutos (Fig.2 y 3). Transcurridos los cinco minutos, la gasa era retirada de la boca y nuevamente pesada. La diferencia observada entre el peso inicial de la gasa y después de 5 minutos indicaba la cantidad de saliva producida. Asumiendo que 1g de saliva equivale a 1ml^{130,149}, el FSR fue calculado dividiéndose por 5 la cantidad de saliva producida, expresándolo en ml / minuto.



Figura 1. Material utilizado en la recogida de saliva.



Figura 2. Posición de la gasa para recogida del flujo salival en reposo.

Para la recogida del flujo salival estimulado se colocó otra gasa en la boca del paciente y se mantuvo en la posición antes descrita. Se le pidió que masticara la gasa durante 1 minuto, sin tragar saliva. Transcurrido el tiempo determinado, se retiró la gasa de la boca, se pesó nuevamente y la diferencia de peso obtenida se expresó en ml / minuto.



Figura 3. Posición de la cabeza del paciente para recogida de flujo salival.

Debido a la gran variación de flujo salival entre las personas, es difícil establecer el punto límite para valores normales. Sin embargo, generalmente se considera que la tasa de flujo salival en reposo normal varía de 0,4 a 0,6 ml / minuto y de 1 a 2 ml / minuto para el flujo salival estimulado^{91,150}. Autores como Dawes¹⁵¹, Ghezzi, Lange y Ship⁸⁹ y Sreebny¹⁵² creen que sólo cuando existe una reducción en la tasa de flujo salival entre el 45% y el 50% deben ser consideradas como salivación anormal y que ese déficit en el flujo salival

posiblemente corresponde a los valores mínimos necesarios para que el paciente empiece a notar la sensación de boca seca^{88,91,151,152}.

De acuerdo con los criterios internacionales de diagnóstico, el valor de $\leq 0,1$ ml / minuto es el mínimo flujo salival para poder diagnosticar la hiposalivación¹⁵². En base a las referidas afirmaciones, en este estudio se han establecido los siguientes valores para las tasas de flujo salivales: el flujo salival en reposo (FSR) se consideró normal cuando presentaba valores $\geq 0,3$ ml / minuto; se consideró reducido si los valores estaban entre $> 0,1$ ml / minuto y $< 0,3$ ml / minuto, y se definió como hiposalivación si los valores eran $\leq 0,1$ ml / minuto. Para el flujo salival estimulado (FSE) se consideraron normales los valores $\geq 0,5$ ml / minuto y como hiposalivación los valores inferiores a $0,5$ ml / minuto¹⁵².

5.4.3. Determinación del pH

Para la determinación del pH salival fue colocada sobre el dorso lingual una tira de papel de tornasol, indicador universal pH 1-10 (Merck KgaA- Germany), y enseguida se comparó con la escala de colores correspondiente al pH. El valor 7 fue considerado normal.

5.4.4. Evaluación de los síntomas de depresión y de ansiedad

Para la detección de trastornos psicológicos se utilizó el cuestionario sobre depresión de Beck– versión 21 aspectos (*The Beck Depression Inventory -*

BDI) y el cuestionario sobre ansiedad de Beck (*The Beck Anxiety Inventory – BAI*), en la versión castellana adaptada por Vázquez y Sanz, según Comech y cols.¹⁵³ (anexos 2 y 3).

Los cuestionarios BDI y BAI son instrumentos de autoevaluación que valoran, por aproximación cuantitativa, la presencia y gravedad de síntomas en casos de depresión y ansiedad. Sin embargo, no presentan valor diagnóstico como la mayoría de los instrumentos de autoevaluación de síntomas. Ambos cuestionarios constan de 21 aspectos relacionados con varios síntomas depresivos o de ansiedad apreciados por componentes cognitivos, afectivos, conductuales y fisiológicos^{153, 154}. Cada aspecto a valorar está compuesto por cuatro alternativas, ordenadas de acuerdo con la gravedad de los síntomas a que se refieren (de 0 a 3 puntos). El paciente elige, entre las alternativas, la que se aproxima más a su estado de ánimo en la última semana, incluyendo el día de la evaluación. La puntuación de los cuestionarios se obtiene sumando los valores indicativos de cada una de las frases señaladas por el paciente, en los 21 apartados. El rango de puntuación es de 0 a 63. Los puntos de corte para graduar los síntomas son los siguientes: ausencia de depresión o ansiedad de 0 a 9, depresión o ansiedad leve de 10 a 18, depresión o ansiedad moderada de 19 a 29 y depresión o ansiedad severa de 30 a 63.

Los cuestionarios o escalas BDI y BAI presentan alta fiabilidad, consistencia interna muy alta y validez moderada, tanto para pacientes psiquiátricos como para muestras de población general^{153,154}.

5.4.5. Registro de los medicamentos y de las enfermedades sistémicas

En base a las respuestas del propio pacientes respecto a las enfermedades actuales y a la medicación, se registraron todos los medicamentos tomados por cada uno de ellos. Los fármacos fueron clasificados de acuerdo con Hardman, Gilman y Limbrid¹⁵⁵, según la categoría terapéutica y potencial xerostomizante⁹⁸. Tras análisis de los datos recolectados, las enfermedades referidas por los pacientes fueron clasificadas de acuerdo con la OMS(Organización Mundial de la Salud)¹⁵⁶.

5.5. Variables

La variable dependiente analizada en este estudio fue la presencia del síndrome de boca ardiente y como variables independientes se estudiaron: la sensación de boca seca, la tasa del flujo salival en reposo, la tasa del flujo salival estimulado, la ansiedad, la depresión, el número de medicamentos, el número de medicamentos xerostomizantes y el número de enfermedades sistémicas.

5.6. Tratamiento estadístico

Se realizó una estadística descriptiva de los hallazgos clínicos, calculándose las diferentes medias, sus correspondientes desviaciones típicas (DT) con un

intervalo de confianza (IC) del 95%. Se utilizó un análisis de varianza (**ANOVA**), para comparar las diferencias entre las medias de las variables estudiadas en el grupo SBA y control. Se utilizó el índice *Odds ratio* (OR) para analizar las posibles asociaciones entre el SBA y las variables independientes, con un nivel de significancia del 0,05.

Todos los datos fueron recogidos mediante el programa estadístico SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), versión 10.0 para windows.

6. RESULTADOS

6. RESULTADOS

6.1. Análisis descriptivo de los datos clínicos

6.1.1. Síndrome de boca ardiente y sintomatología

En este estudio se incluyó un total de 80 pacientes, 40 con síndrome de boca ardiente y 40 de control. De los 40 pacientes con SBA, treinta y siete (92,5%) eran mujeres y tres (7,5%) varones (Fig.4), con una media de edad de $63 \pm 11,8$ años. En el grupo control 37 (92,5%) pacientes eran mujeres y 03 (7,5%) varones y la media de edad fue de $64 \pm 14,8$ años.

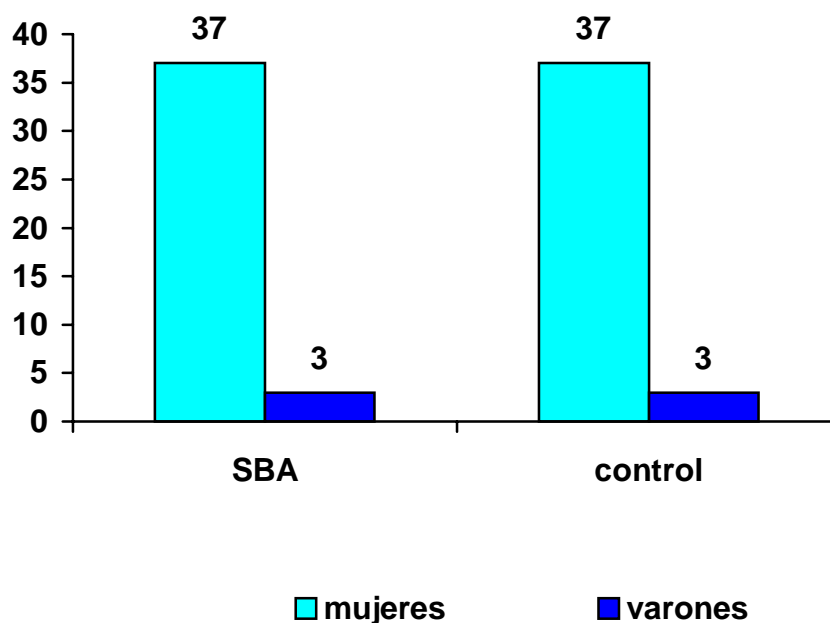


Figura 4. Distribución de los pacientes con SBA según el sexo.

En la figura 5 se ha representado el tiempo de evolución de los síntomas referidos por los pacientes con SBA. Se observa que el mismo osciló entre un mínimo de 4 meses y un máximo de 8 años. La media obtenida fue de $2,3 \pm 1,9$ años.

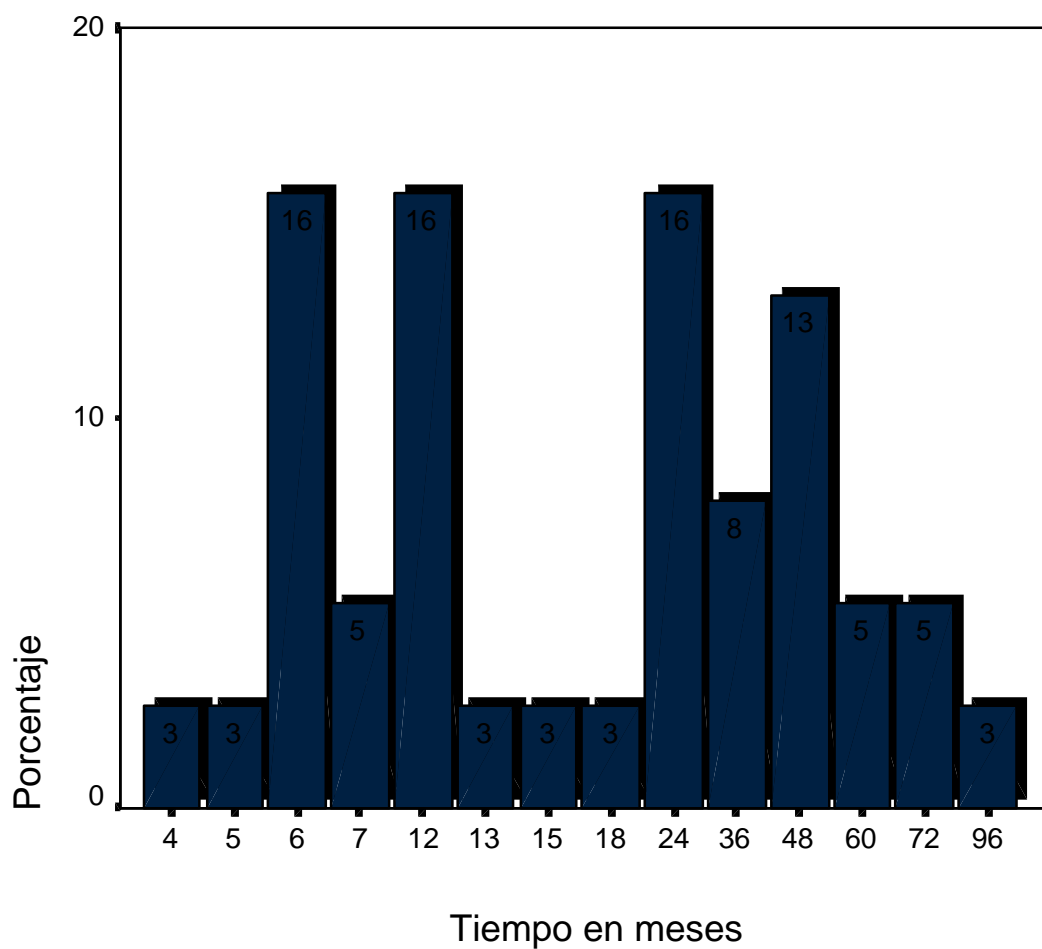


Figura 5. Tiempo de evolución de los síntomas en los pacientes con SBA.

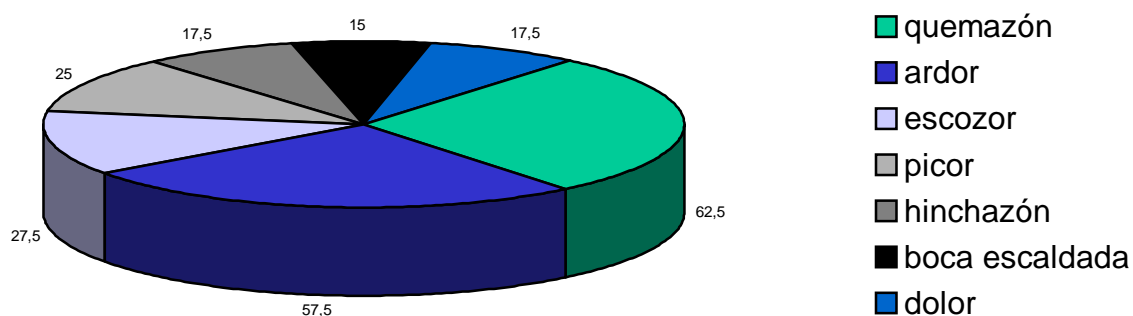


Figura 6. Distribución de los pacientes con SBA según el tipo y frecuencia de la sintomatología referida.

De acuerdo con la figura 6, se observa que los síntomas referidos con mayor frecuencia por los pacientes para describir las sensaciones provocadas por el SBA fueron: la sensación de quemazón en un 62,5% de los casos, el ardor 57,5%, el escozor 27,5%, el picor 25%, el dolor 17,5%, el hinchazón 17,5% y la sensación de boca escaldada 15%. El ritmo de los síntomas fue considerado por los pacientes como continuo en el 62,5% de los casos e intermitente en el 37,5%.

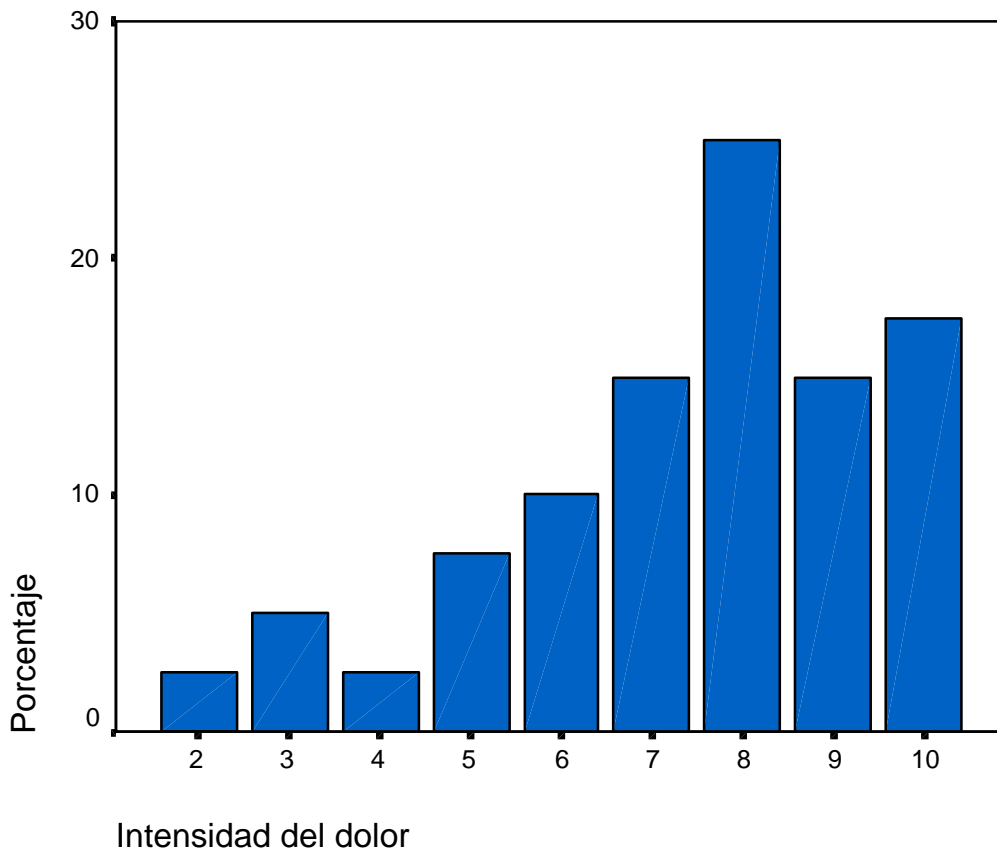


Figura 7. Distribución de los pacientes con SBA según la intensidad de la sintomatología.

Los resultados de cuantificación del dolor reportado por los pacientes con SBA están indicados en la Figura 7. Se puede observar que la intensidad de los síntomas varió de 2 a 10. El promedio fue de $7,4 \pm 2,1$, pudiéndose calificar como una sintomatología de elevada intensidad. La sintomatología fue valorada en una escala numérica con un rango de 0 - 10.

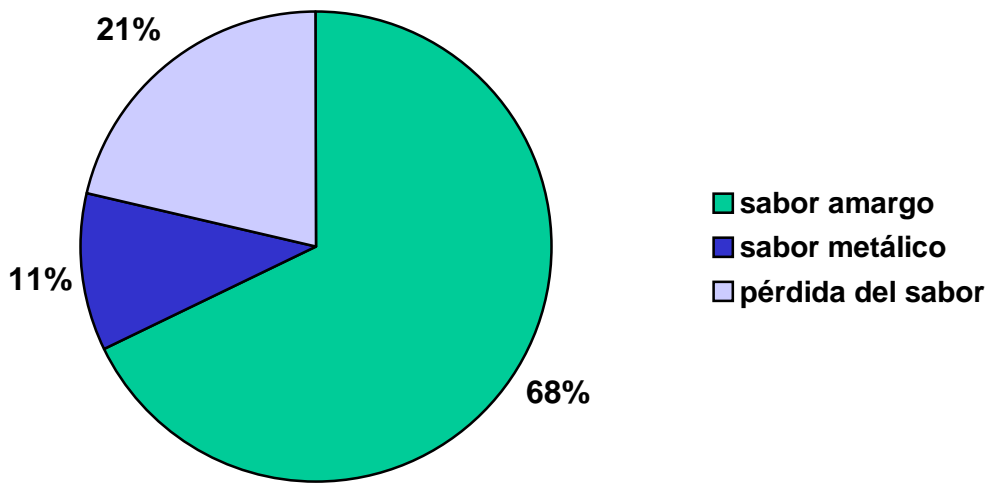


Figura 8. Distribución de los pacientes con SBA según las alteraciones del gusto.

De acuerdo con la figura 8 se puede apreciar que los síntomas de alteración del gusto fueron muy frecuentes entre los pacientes con SBA (70%). El 67,9% presentaron sensación persistente de sabor amargo, el 10,7% sabor metálico y el 21,4% pérdida del sabor. El 30% de los pacientes no referían alteraciones del gusto.

6.1.2. Xerostomía y tasa de flujo salival

En la figura 9 se presenta la proporción de pacientes que referían el síntoma de xerostomía en ambos grupos. El 75% de los pacientes con SBA contestaron afirmativamente que sentían frecuentemente la boca seca y el 25% no referían este síntoma. En el grupo control el 45% de los pacientes presentaban xerostomía y el 55 % no tenían xerostomía.

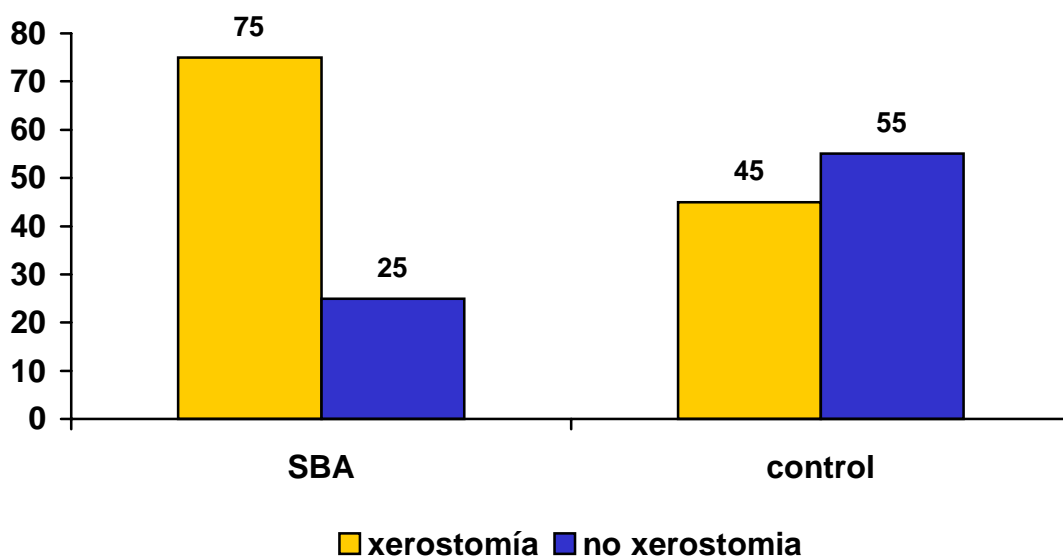


Figura 9. Distribución de los pacientes según la presencia de xerostomía.

Se presentan en la figura 10 los porcentajes relativos a la tasa de flujo salival en reposo de los pacientes con SBA y control. Se observa que entre los pacientes con SBA sólo el 12,5% presentaba tasa de flujo salival normal, 40% flujo salival reducido y el 47,5 % presentaba hiposalivación. El promedio del flujo salival en reposo fue de $0,13 \pm 0,09$ ml / minuto. En el grupo control se observa que el 20% de los pacientes presentaba tasa de flujo salival en reposo normal, 30% flujo reducido y el 50% presentaba hiposalivación. El promedio del flujo salival en reposo de este grupo fue de $0,16 \pm 0,13$ ml / min.

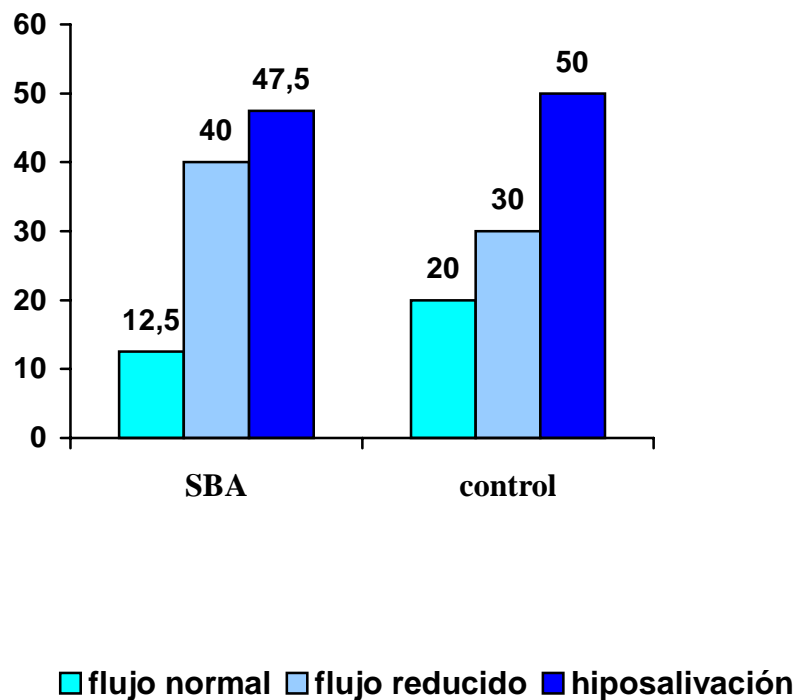


Figura 10. Distribución de los pacientes según los porcentajes relativos a los niveles de flujo salival en reposo.

En la figura 11 se presentan los porcentajes de las tasas de flujo salival estimulado de los pacientes con SBA y del grupo control. Entre los pacientes con SBA se observa que el 90% presentaron flujo salival normal y el 10% hiposalivación. La media del flujo salival estimulado en este grupo fue de $1,25 \pm 0,67$ ml/min. En el grupo control se observa 87,5 % de los pacientes con flujo normal y 12,5% con hiposalivación. La media del flujo salival estimulado en este grupo fue de $1,27 \pm 0,73$ ml/min.

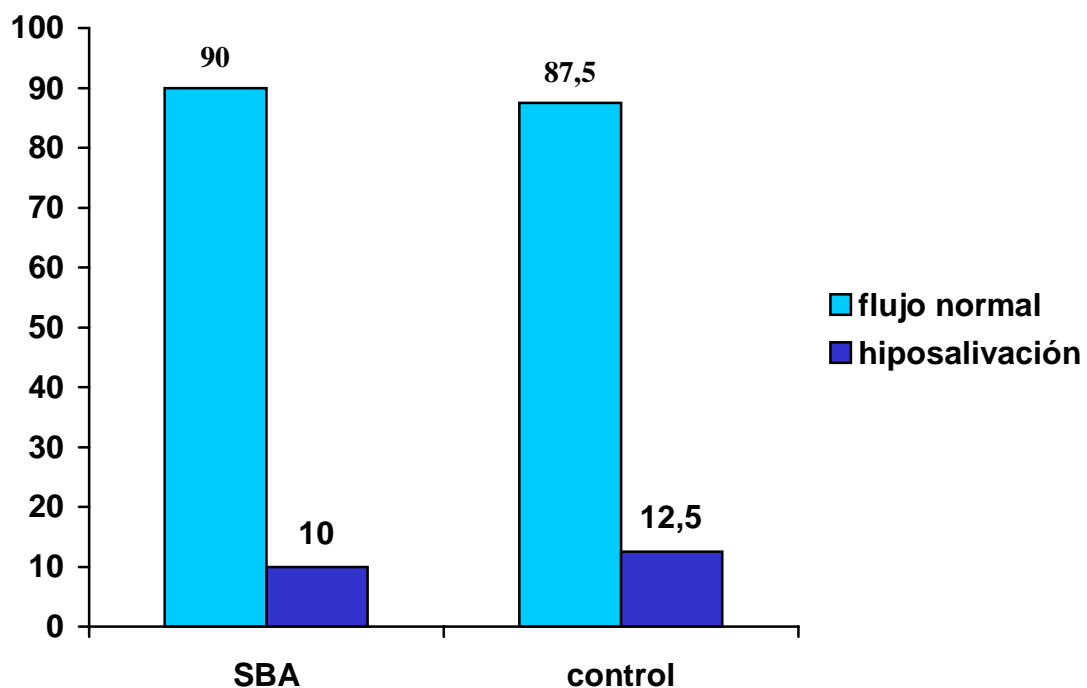


Figura 11. Distribución de los pacientes según los porcentajes relativos a los niveles de flujo salival estimulado.

El pH

La media del pH salival en la lengua de los pacientes del grupo SBA fue de $6,7 \pm 0,61$ y en el control $6,6 \pm 0,71$.

6.1.3. Consumo de medicamentos

Los 40 pacientes (100%) con SBA tomaban 1 o más medicamentos, con una media de consumo de $3,9 \pm 2,0$ medicamentos al día. El 95% de los medicamentos que tomaban eran xerostomizantes, con una media de $2,6 \pm 1,7$ medicamentos xerostomizantes al día. Entre los pacientes control, el 75% tomaba uno o más medicamentos, siendo el 67,5% fármacos xerostomizantes y el 7,5% no xerostomizantes. Las medias de consumo de medicamentos entre estos sujetos fueron de $2,5 \pm 2,6$ medicamentos / día y $1,3 \pm 1,6$ medicamentos xerostomizantes al día.

Las categorías de medicamentos más consumidos entre los 40 pacientes con SBA fueron: psicotropos 67,5%, analgésicos/antiinflamatorios 47,5%, fármacos para el aparato cardiovascular 42,5%, fármacos para el aparato digestivo 32,5% e hipotensores / diuréticos 27,5%. Entre los pacientes del grupo control se observó mayor consumo de analgésicos/antiinflamatorios (40%), hipotensores / diuréticos (35%), fármacos para el aparato cardiovascular (30%) y psicotropos (20%). En la Tabla 3 se exponen las categorías de fármacos que consumían los pacientes con SBA y los pacientes control.

Tabla 3. Distribución de los pacientes según las categorías de fármacos consumidos.

Categoría de fármaco	SBA		CONTROL	
	n	%	n	%
Psicotropos	27	67,5	08	20,0
Analgésicos/antiinflamatorios	19	47,5	16	40,0
Ap. cardiovascular	17	42,5	12	30,0
Ap. digestivo	13	32,5	06	15,0
Hipotensores/diuréticos	11	27,5	14	35,0
Vitaminas	07	17,5	05	12,5
Ap. genitourinario	06	15	04	10,0
Antidiabéticos	01	2,5	05	12,5
Ap. respiratorio	01	2,5	03	7,5
Corticoides	00	0,0	01	2,5
Antivertiginosos	01	2,5	01	2,5
Antibióticos	01	2,5	00	0,0
Antiparkinsonianos	01	2,5	02	2,5
Antiepiléptico	01	2,5	00	0,0

6.1.4. Condiciones psicológicas

En la figura 12 están representados los valores porcentuales referentes a los estados psicológicos de los pacientes de los dos grupos estudiados. Se observa que el 65% de los pacientes con SBA presentaron ansiedad, frente a 42,5% de los del grupo control. Y que la depresión afectó el 60% de los pacientes con SBA y el 37,5% de los pacientes del grupo control.

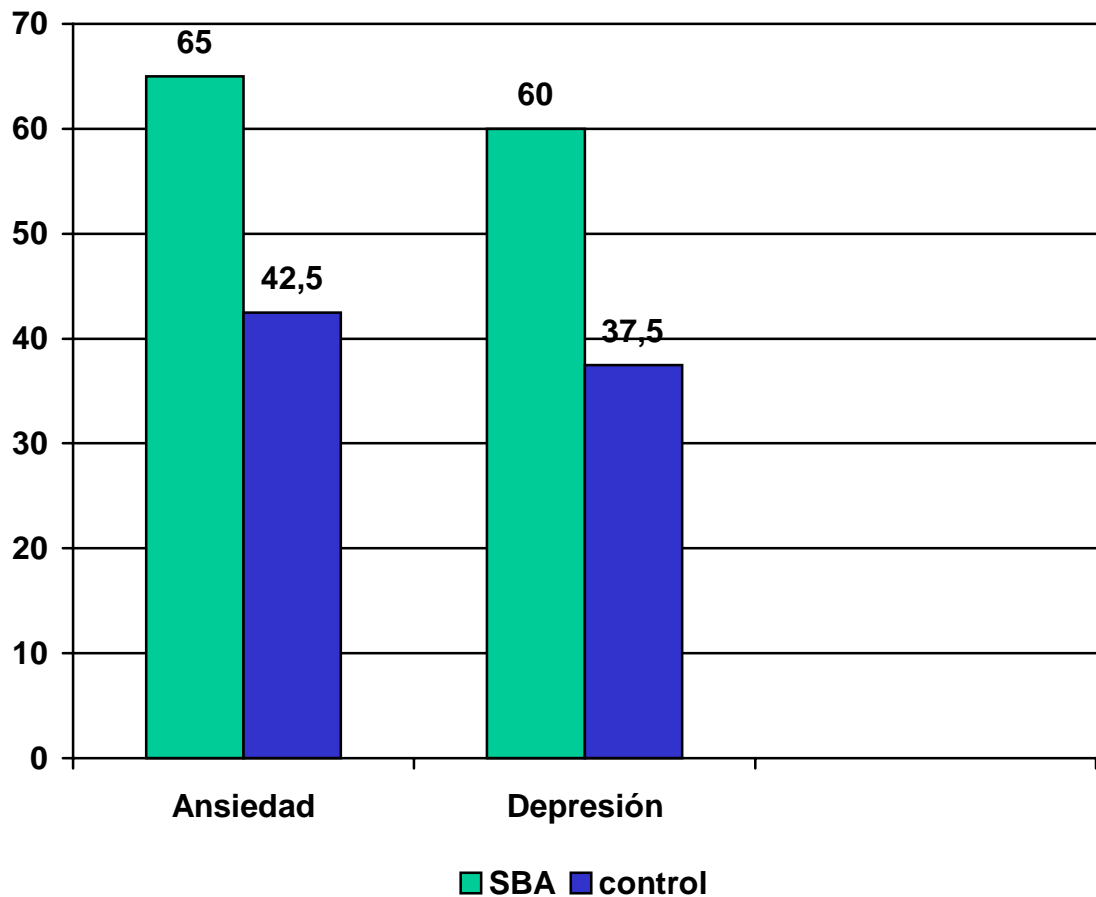


Figura 12. Distribución de los pacientes según la presencia de síntomas de ansiedad y depresión.

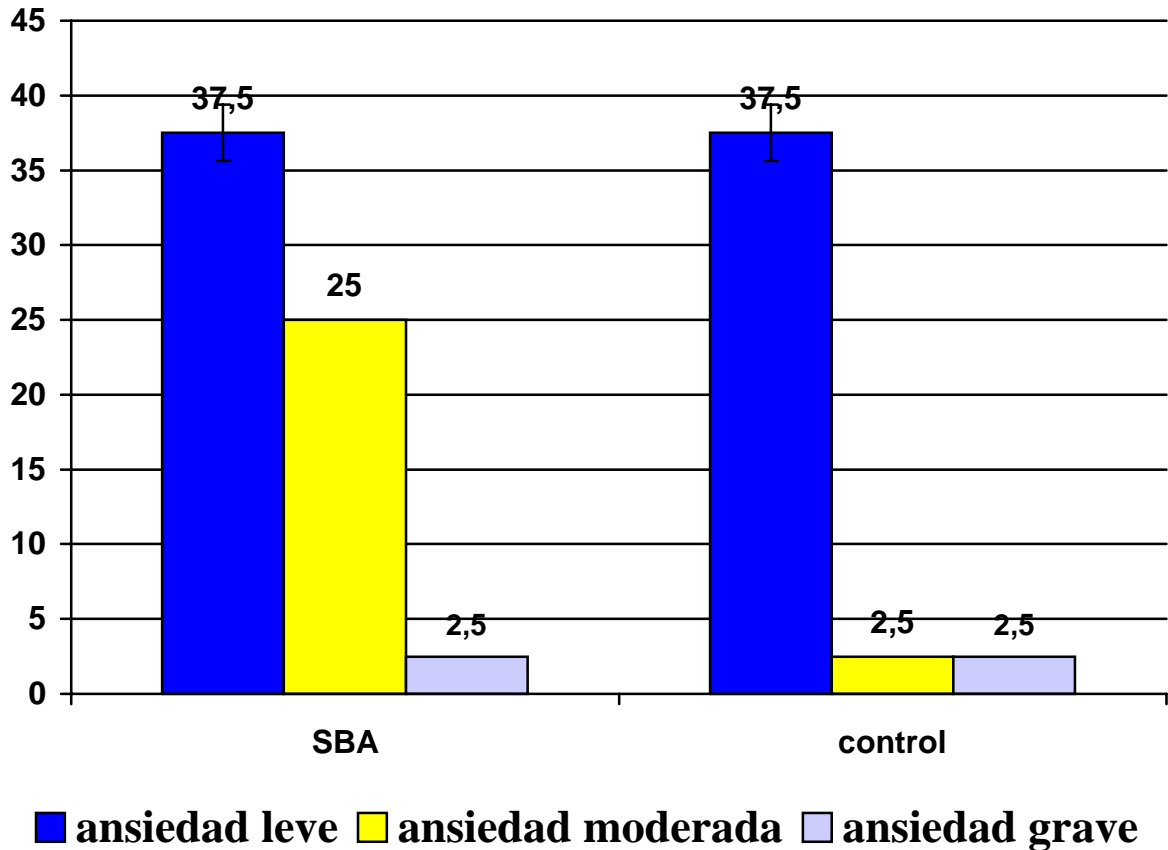


Figura 13. Distribución de los pacientes de los grupos SBA y control, según los niveles de ansiedad.

En la figura 13 se representan los niveles de ansiedad según Beck, identificados en los pacientes de ambos grupos estudiados. Se observa que entre los pacientes con SBA el 37,5% presentaron ansiedad leve, el 25% ansiedad moderada y el 2,5% ansiedad grave. En general, el grado de ansiedad entre los pacientes con SBA presentó un valor medio de $14,5 \pm 7,9$, en la escala de Beck. El 35% de los pacientes con SBA no presentaban

ansiedad. Entre los pacientes del grupo control, el 37,5% presentaba ansiedad leve, 2,5% ansiedad moderada y 2,5% ansiedad grave. La media de los síntomas de ansiedad en la escala de Beck fue de $8,6 \pm 6,8$. El 57,5% de los pacientes no presentaban síntomas de ansiedad.

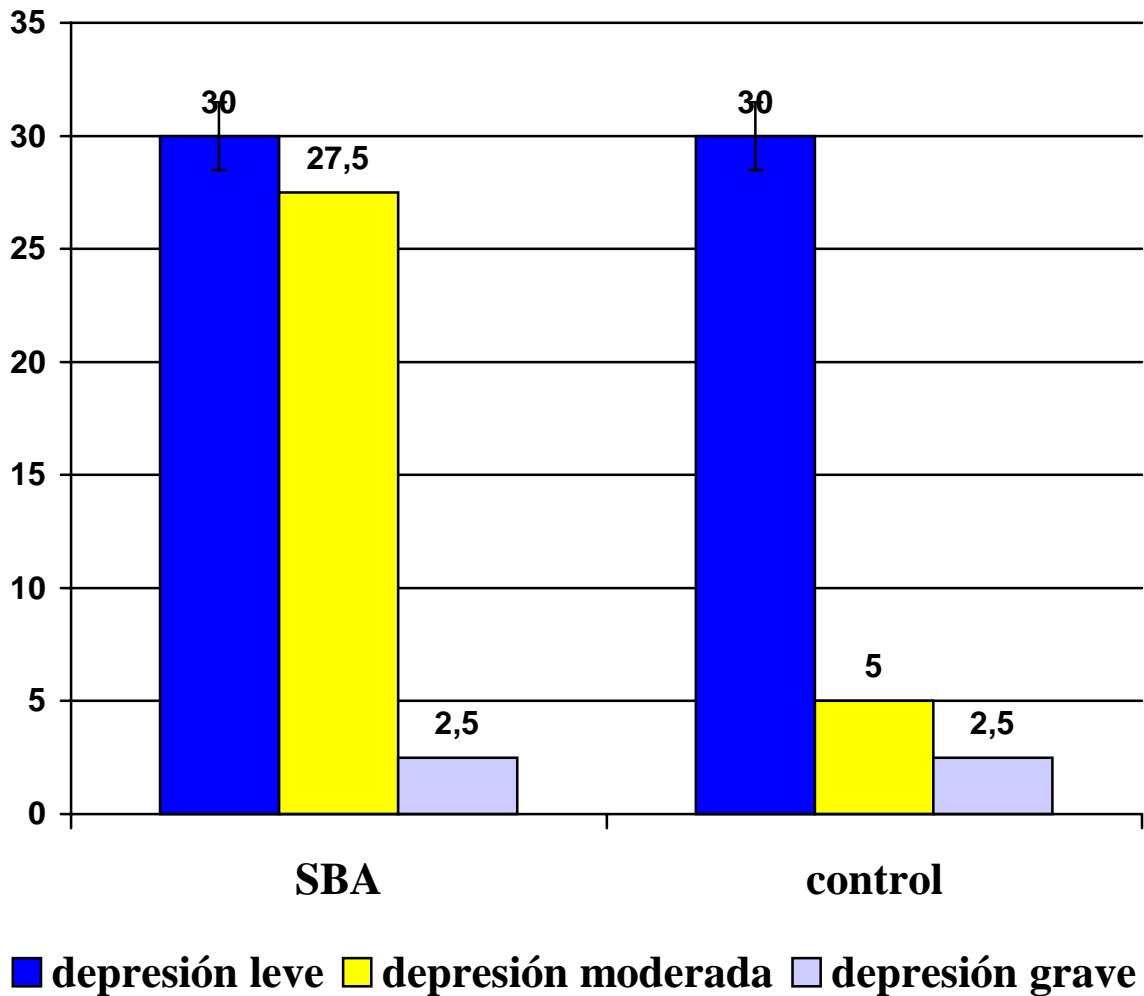


Figura 14. Distribución de los pacientes de los grupos SBA y control, según los niveles de depresión.

En la figura 14 se presentan los niveles de intensidad de los síntomas de depresión de los pacientes con SBA y controles. Se observa que el 30% de los pacientes con SBA presentaron depresión leve, el 27,5% depresión moderada y 2,5% depresión grave. La media de estos síntomas en el grupo fue del $12,6 \pm 8,3$. El 40% de los pacientes con SBA no presentaban síntomas de depresión. Entre los pacientes del grupo control, se observa que el 30% tenían depresión leve, el 5% depresión moderada y 2,5% depresión grave. Se observó una media global de $8,7 \pm 7,7$ para los síntomas de depresión en la escala de depresión de Beck. El 62,5% de los pacientes control no presentaba síntomas de depresión.

6.1.5. Enfermedades sistémicas

En cuanto a la frecuencia de enfermedades sistémicas referidas por los pacientes con SBA, el 100% padecía 1 o más enfermedades, con una media de $4 \pm 2,2$ enfermedades por paciente. En el grupo control, el 82,5 % de los pacientes tenía 1 o más enfermedades sistémicas y la media fue de $2,7 \pm 2,1$ enfermedades por paciente. El 17,5% de los pacientes del grupo control no presentaba ninguna enfermedad sistémica.

En la tabla 4 se exponen las categorías de enfermedades sistémicas identificadas entre los pacientes estudiados. Se observa que las enfermedades determinadas como las más prevalentes han coincidido en los dos grupos, pero en proporciones muy distintas. Las enfermedades psicológicas / psiquiátricas

representaron el 63% de los casos en el grupo SBA y el 25% de los del grupo control; las cardiovasculares afectaron el 60% de los pacientes con SBA y 45% de los del control; las gastrointestinales el 50% de los pacientes del grupo SBA y el 15% del grupo control; y las reumáticas afectaron el 40% de los pacientes con SBA frente al 25% de los del grupo control. Es importante resaltar que en el grupo de casos, las frecuencias de enfermedades psicológicas/psiquiátricas, gastrointestinales, urogenitales y alérgicas, fueron más del doble de las observadas en grupo control.

Tabla 4. Distribución de los pacientes según las enfermedades sistémicas.

Enfermedades	SBA		CONTROL	
	N°	%	N°	%
Ninguna	00	00	07	17,5
Cardiovasculares	24	60	18	45
Gastrointestinales	20	50	06	15
Endocrinas/metabólicas	12	30	12	30
Psicológicas/psiquiátricas	25	63	10	25
Neurológicas	01	02	02	05
Reumáticas	16	40	10	25
Urogenitales	07	17	03	7,5
Respiratorias	03	07	06	15
Alérgicas	06	15	02	05

6.2. Análisis estadístico de los datos

Los resultados del análisis del test **ANOVA** se exponen en la tabla 5. Se puede observar que las diferencias en las medias fueron significativas entre los pacientes con SBA y los controles para las variables número de medicamentos/día, número de medicamentos xerostomizantes/día, número de enfermedades sistémicas, ansiedad, depresión y presencia de xerostomía. No obstante no se observaron diferencias significativas en las medias del flujo salival en reposo y del flujo salival estimulado en los grupos estudiados.

En la tabla 6 se exponen los resultados del análisis de asociación *Odds ratio* con intervalo de confianza del 95%. Se puede apreciar asociación del SBA con la presencia de xerostomía y con el uso de hipotensores y diuréticos. Aunque, de acuerdo con los intervalos de confianza presentados, las asociaciones no son estadísticamente significativas. Las demás variables no presentaron ninguna asociación con el SBA en el grupo estudiado.

Tabla 5. Análisis de varianza (**ANOVA**) para la diferencia de medias entre las variables del SBA y control.

Variable	SBA	Control	
	Media \pm DT	Media \pm DT	(p)
N. medicamentos/día	3,95 \pm 2,07	2,55 \pm 2,62	0,010
N. medicamentos xerost	2,65 \pm 1,72	1,38 \pm 1,61	0,001
Flujo salival en reposo	0,13 \pm 0,09	0,16 \pm 0,13	0,389
Flujo salival estimulado	1,25 \pm 0,67	1,27 \pm 0,73	0,924
Ansiedad	14,5 \pm 7,91	8,63 \pm 6,82	0,001
Depresión	12,6 \pm 8,30	8,77 \pm 7,75	0,036
N. enfermedad sistémica	4,05 \pm 2,21	2,70 \pm 2,16	0,007
Presencia xerostomía	1,25 \pm 0,44	1,55 \pm 0,50	0,006

Diferencias significativas para $p \leq 0,05$.

Tabla 6. Asociación entre SBA y covariantes dicotómicas. *Odds ratio* (OR) e intervalo de confianza (IC).

Variable	OR	IC al 95%
		Inferior - superior
Xerostomía*	3,667	1,420 - 9,470
Flujo salival en reposo \leq 0,1ml/min	0,905	0,376 - 2,175
Flujo salival estimulado \leq 0,5ml/min	0,778	0,193 - 3,137
Uso de psicotropos	0,120	0,043 - 0,333
Uso de analgésicos	0,900	0,366 - 2,214
Uso de fármaco cardiovascular	0,580	0,231 - 1,458
Uso de fármaco del digestivo	0,367	0,123 - 1,092
Uso de hipotensores y diuréticos*	1,420	0,549 - 3,673
Ansiedad	0,356	0,143 0,885
Depresión	0,443	0,181 1,086

*Presencia de asociación cuando la *Odds ratio* $>$ 1.

6.2.1. Xerostomía y tasa de flujo salival

Mediante el análisis del test de **ANOVA** se han observado diferencias estadísticamente significativas en las medias de pacientes con xerostomía en el grupo SBA y el control ($p = 0,006$). En cambio, no se han observado diferencias estadísticamente significativas en las medias de flujo salival en reposo de los pacientes con SBA y los de control ($p = 0,389$). Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en las medias de flujo salival estimulado entre los referidos grupos ($p = 0,924$).

En cuanto a la asociación del SBA, se ha observado una fuerte asociación entre el síntoma xerostomía y el SBA, con una *Odds ratio* de 3,667 e intervalo de confianza (IC) del 95% (1,420 - 9,470).

Se ha observado que el síndrome de boca ardiente no presentó asociación con las tasas de flujo salival en reposo y estimulado. Para el flujo salival en reposo, menor o igual a 0,1 ml/min se determinó una *Odds ratio* de 0,905 con un intervalo de confianza (IC) de (0,376 - 2,175) al 95%. Para el flujo salival estimulado menor o igual a 0,5 ml/min se determinó una *Odds ratio* de 0,778, con intervalo de confianza de (0,193 - 3,137) al 95%.

6.2.2. Consumo de medicamentos

En el análisis del test de **ANOVA** se han observado diferencias estadísticamente significativas en las medias del número de medicamentos consumidos a diario entre los pacientes con SBA y los pacientes control ($p = 0,010$). Las diferencias de las medias también fueron estadísticamente significativas para el número de medicamentos xerostomizantes consumidos a diario por los pacientes de los referidos grupos ($p = 0,001$).

Entre las categorías de medicamentos más consumidos por los pacientes con SBA, sólo los hipotensores y diuréticos presentan asociación con el síndrome. La *Odds ratio* fue de 1,420 y el IC de (0,549 - 3,673) al 95%. Ello representa que, en los pacientes estudiados, esta categoría de medicamento fue un factor de riesgo para el padecimiento del SBA, aunque de forma estadísticamente no significativa. En cambio, los fármacos de las categorías de los psicotropos, los del aparato digestivo, los analgésicos/antiinflamatorios, y los cardiovasculares se presentaron como factores protectores, siendo esta asociación en psicotropos estadísticamente significativa.

6.2.3. Condiciones psicológicas

En el análisis del test de **ANOVA** se han observado diferencias estadísticamente significativas en las medias de los niveles de ansiedad que presentaban los pacientes con SBA y los pacientes control ($p = 0,001$). Las

diferencias de las medias también fueron estadísticamente significativas para la presencia de síntomas de depresión presentados por los pacientes de los referidos grupos ($p = 0,036$).

No se ha observado asociación entre el SBA y los estados de ansiedad o depresión. La *Odds ratio* obtenida para la ansiedad fue de 0,356 y el IC de (0,143 - 0,885), al 95%. Para la depresión se determinó una *Odds ratio* de 0,443 y un IC de (0,181 - 1,086), al 95%. Ambos estados psicológicos aparecían como factores protectores del SBA.

6.2.4. Enfermedades sistémicas

En el análisis del test de **ANOVA** se han observado diferencias estadísticamente significativas en las medias del número de enfermedades sistémicas entre los pacientes con SBA y los pacientes control con una $p= 0,007$.

7. DISCUSIÓN

7. DISCUSIÓN

El mantenimiento del equilibrio de la función oral depende de la sensación de bienestar en la cavidad bucal experimentada por la persona. El síndrome de boca ardiente se caracteriza por la evidente manifestación de disconfort bucal que da lugar a una disfunción oral junto a una compleja asociación con trastornos del estado psicológico. La xerostomía y la hiposalivación también son alteraciones que generan disconfort en la cavidad bucal. Por supuesto, la presencia de dichas entidades agrava el pronóstico y determina el tratamiento del SBA.

Según los datos epidemiológicos el síndrome de boca ardiente presenta una prevalencia de 4 a 5% en la población en general^{14,22}. Afecta mayoritariamente mujeres con una media edad de 62 años y una proporción respecto a varones de 7:1^{21,39,43}. En el presente estudio se observó una media de edad de 63 años, pero una de los pacientes tenía sólo 34 años de edad. La presencia del SBA en edades tempranas también ha sido mencionada en otros estudios^{14,18}.

En el presente estudio se ha identificado un 75% de casos de xerostomía entre los pacientes con SBA. El porcentaje es muy superior al hallado en los estudios realizados por Lamey y Lamb¹⁷, Gorsky, Silverman y Chinn¹⁸ que encontraron un 34% y 39% de xerostomía, respectivamente, entre pacientes con la misma patología. Sin embargo, es similar al 66% de casos de xerostomía que hallaron Bergdahl, y Bergdahl¹⁴, en una muestra de 53 pacientes con SBA. Asimismo, este porcentaje es similar al obtenido por Hakeberg y cols.²², Somacarrera y

cols⁹⁶. y Grushka¹, quienes también informan sobre prevalencias de xerostomía superiores al 60% de los pacientes con SBA.

En este estudio se ha demostrado que los pacientes con SBA eran significativamente más propensos a padecer xerostomía, en comparación con el grupo control. De hecho, de acuerdo con la *Odds ratio* entre el SBA y la xerostomía, se observa que los pacientes con SBA presentaron 3,6 veces más posibilidad de padecer xerostomía que los pacientes sin el síndrome. Estos datos coinciden con los hallazgos del estudio de Bergdahl⁶⁰, quien determinó una *Odds ratio* de 5,3 al considerar la relación entre ardor bucal y presencia de xerostomía. Con todo, es importante mencionar que una proporción apreciable de pacientes (25%) desarrolló el SBA en ausencia de xerostomía.

La sensación de boca seca es un síntoma común que está presente en adultos de cualquier edad y que parece depender de ella ^{11,97,157}. Se estima que la prevalencia de este síntoma es más alta entre mujeres mayores^{11,64} y puede variar del 13% al 66%^{5,11,14,23,60,135,157}. Sin embargo, no hay ninguna evidencia que muestre que el síntoma resulte del proceso de envejecimiento. Se cree que más que el proceso de envejecimiento *per se*, otros factores como el consumo de medicamentos, la presencia de enfermedades sistémicas crónicas, la capacidad funcional del paciente y los estados psicológicos estarían implicados en la etiología de la xerostomía^{5,11,14,23,60,137,157}.

La fuerte asociación de xerostomía con el SBA en este estudio, puede ser explicada si se considera que entre los referidos pacientes, las variables

consumo de fármacos, número de enfermedades sistémicas y presencia de ansiedad y depresión presentaron medias muy elevadas con diferencias estadísticamente significativas cuando comparadas con el grupo control. La media de edad de los pacientes con SBA del presente estudio fue de 62 años. La gran mayoría de los pacientes eran mujeres que consumían en promedio 3,9 fármacos por día. La media de enfermedades sistémicas era de 4 y un 47,5% de los casos presentaban ansiedad y/o depresión. Además, presentaron reducción en la tasa de flujo salival en reposo. Por consiguiente, es evidente la presencia de múltiples factores etiológicos de la xerostomía, que coinciden en los pacientes con SBA.

Desafortunadamente, al estudiar la xerostomía en los pacientes con SBA no se puede disociar los factores etiológicos; ello dificulta mucho los estudios clínicos cuyo objetivo es analizar el papel del referido síntoma en la etiología del síndrome.

Los estudios que incluyen el análisis de la función de las glándulas salivales en la patogénesis del SBA muestran hallazgos divergentes. De modo que todavía no está definido si la hiposalivación es un signo propio del síndrome. En el presente estudio se observó que la media del flujo salival total en reposo entre los pacientes con SBA fue más baja que en el grupo control, pero no se han observado diferencias estadísticamente significativas.

Por otra parte, la tasa media del flujo salival estimulado de estos pacientes fue normal y el 90% presentaron valores $\geq 0,5$ ml / min. Es decir, la capacidad

funcional de las glándulas salivales estaba preservada. Bergdahl⁶⁰ también halló normal la tasa de flujo salival estimulado en pacientes con SBA. La media fue de $2,38 \pm 1,36$ ml/min entre los hombres, y de $1,58 \pm 0,84$ entre las mujeres. Estos valores son similares a los observados en el presente estudio, teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes del grupo SBA eran mujeres entre las que se obtuvo una media de tasa de flujo salival estimulado de $1,25 \pm 0,67$ ml/min. Asimismo, Tammiala-Salonen y Söderling⁹⁴ encontraron aumentado el flujo salival estimulado en mujeres.

Estos resultados indican que, en la gran mayoría de los pacientes con SBA, las glándulas salivales siguen respondiendo adecuadamente a la estimulación, pese al gran número de factores que podrían afectar su función. Por consiguiente, se postula que la capacidad secretora de reserva de las glándulas salivales en los pacientes con el SBA no se deteriora. Eso induce a considerar la hipótesis propuesta por Niedermeier y cols.²⁴, quienes sugieren que los estímulos neurofisiológicos que producen los síntomas del SBA podrían también actuar como estímulos para las glándulas salivales. En este sentido, los hallazgos del estudio de Simmons, Al-Hashimi y Haghghat¹⁵⁸, podrían explicar el fenómeno. Ellos no observaron ninguna diferencia en la producción salival media estimulada de las glándulas parótidas en pacientes con síndrome de Sjögren que consumían medicamentos xerostomizantes, en comparación con los que no tomaban medicamentos. Los autores sugieren que los estímulos gustativos podrían superar el efecto inhibitorio de la medicación xerostomizante sobre el flujo salival en los pacientes con el referido síndrome. Extrapolando en

esta situación al análisis de los datos del presente estudio, podríamos pensar que sucedería lo mismo con los pacientes que padecen el SBA.

Con todo, hay hallazgos contradictorios como los publicados por Hammarén y Hugoson⁹³, que determinaron reducción en la tasa de flujo salival estimulado con una media de 0,9 ml/min y un 44% de hiposalivación. Aunque este estudio presenta una muestra francamente pequeña, de 16 pacientes(14 mujeres / 2 varones) y sus resultados son difícilmente comparables con la mayor parte de los estudios existentes.

En el presente estudio se han identificado una elevada proporción de pacientes que presentaban hiposalivación relacionada con el flujo salival en reposo (FSR \leq 0,1 ml/min), Mientras que para el flujo salival estimulado la gran mayoría de los pacientes lo tenían normal en ambos grupo. Asimismo, en ambos grupos los porcentajes de xerostomía fueron muy elevados. Este hallazgo permite deducir que la sensación de boca seca está más relacionada con la tasa de flujo salival en reposo y, por consiguiente, con la secreción de las glándulas salivales menores, como sugieren Niedermeier y cols²⁴. y Sreebny y Valdin¹¹.

Con respecto a los estados psicológicos de los pacientes con SBA, presentan un perfil psicológico diferente al de la población en general. Se ha demostrado en diversos estudio que estas personas son más propensas a somatizar ansiedad, depresión y psiquismos que desencadenan los síntomas iniciales de dolor manifiesto en la entidad¹. En el presente estudio se ha observado una alta prevalencia de alteración del estado psicológico de los pacientes con SBA.

Las diferencias fueron estadísticamente significativas entre las medias de ansiedad y depresión de los dos grupos estudiados. La prevalencia de las entidades entre los pacientes con SBA fue de 65% y 60% de ansiedad y depresión, respectivamente. Frente al 38,5% y 37,1% de ansiedad y depresión en el grupo control. En cambio, en un análisis intragrupo no se observaba predominancia de síntomas de ansiedad o depresión entre los pacientes con SBA. Esto difiere de los hallazgos de Lamey y Lamb³⁸, Bergdahl, Anneroth y Perris¹¹⁶, Paterson y cols.⁷⁹, Lamey y Lamb¹²⁰ y de Hugoson y Thorstensson¹²³, que apuntan hacia una predominancia de síntomas de ansiedad entre los pacientes con SBA. Asimismo contrastan con los de Rojo y cols.¹⁰⁹, Browning y cols.¹⁰² y Zilli y cols.¹²¹, que encontraron mayor prevalencia de depresión relacionada con el SBA.

Aunque se observó que los estados de ansiedad y depresión fueron significativamente más preponderantes entre los pacientes con SBA, no se ha observado asociación con el SBA y, además, actuaron como factores protectores. Una posible explicación sería que la mayoría de los pacientes se encontraban medicados con fármacos psicotropos, que, a su vez, servirían para tratar los síntomas del SBA.

La co-morbilidad de distintas enfermedades sistémicas crónicas, sería un hallazgo característico de las personas con SBA^{42,70}, por lo que el consumo de múltiples fármacos a diario también lo es. En nuestro estudio, la co-morbilidad y el consumo de medicamentos entre los pacientes con SBA fueron significativamente más elevados que en el grupo control. Este hallazgo puede

ser explicado por la media de edad avanzada y las condiciones psicológicas de los pacientes con SBA estudiados.

Se sabe que uno de los principales factores que puede influir en la secreción de las glándulas salivales es el consumo de medicamentos. Alrededor de 500 fármacos de uso habitual tienen capacidad para inhibir la secreción salival y provocar xerostomía⁹⁸; algunos de los más importantes son los psicotropos, los antihipertensivos y los diuréticos. Éstos son también los más frecuentemente consumidos por los pacientes con SBA. En el presente estudio se identificaron más de 67,5% de pacientes que consumían algún tipo de psicotropeo. Este dato coincide con los de Somacarrera y col.⁹⁶, que encontraron 68,3% de pacientes con SBA que consumían psicotropos, y con los hallazgos de Lamey y cols.², con un 73% de consumo de esta categoría de medicamentos entre los pacientes con SBA por ellos estudiados. Porcentajes menores, pero también significativos, fueron informados por Grushka¹, Hakeberg y cols.²², Paterson y cols.⁷⁹, Hammarén y Hugoson⁹³ y Hugoson y Thorstensson¹²³.

Se ha observado que entre las diversas categorías de fármacos que tomaban los pacientes con SBA, solamente los hipotensores y diuréticos se presentaron como factor de riesgo para el síndrome de boca ardiente. La *Odds ratio* establecida entre las dos variables fue de 1,42, lo que significa que los pacientes que consumían esta categoría de medicamentos eran 1,42 veces más propensos a padecer el SBA que los del grupo control. Este dato coincide con el hallazgo de Hakeberg y cols.²² con hipotensores y diuréticos como los medicamentos con mayor riesgo de estar asociados a los síntomas del SBA.

Los autores identificaron una *Odds ratio* de 1,61 y un intervalo de confianza del (1,01- 2,60) para los hipotensores y para los diuréticos una *Odds ratio* de 1,05 y un IC de (0,69 - 1,60), al 95%. También lo corroboran los resultados de Tarkkila y cols.⁵⁹, que afirman que el consumo de antihipertensivos aumentó significativamente el riesgo de padecer ardor bucal. Estos hallazgos son particularmente interesantes dado que en la literatura se han publicado algunos casos clínicos en los que el SBA se ha desarrollado a partir de medicamentos pertenecientes a esta categoría, específicamente a los antihipertensivos inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA)^{30,31}. Deben seguirse realizando estudios para evaluar el papel de esta categoría de medicamentos en el SBA. Se sugiere analizar la relación entre la dosis y el tiempo de consumo. los hipotensores y diuréticos también han sido los únicos fármacos que provocaron reducción de flujo salival con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos SBA y control. Hallazgo que coincide con el de Lamey y cols.²

Los psicotropos, analgésicos, fármacos para el aparato digestivos y fármacos para el aparato cardiovascular, se han identificado como factores protectores del SBA en el presente estudio. Se han hallado resultados similares para los analgésicos en los resultados de Pajukoski y cols.³³, que, en cambio, señalan a los psicotropos y a los anticoagulantes como factores de riesgo para el SBA.

8. CONCLUSIONES

8. CONCLUSIONES

El análisis de los datos de este estudio nos permite concluir que:

1. Existe asociación entre el síndrome de boca ardiente y la presencia de xerostomía. Se puede afirmar que los pacientes que padecían el SBA eran 3,6 veces más propensos a sufrir xerostomía que los pacientes del grupo control.
2. Existe asociación entre del SBA y el consumo de antihipertensivos y diurético. Ambos grupos de medicamentos implicaron que los pacientes fuesen ligeramente más propensos (1,42 veces) a padecer el SBA.
3. No se halló asociación entre el SBA y la presencia de ansiedad, depresión, uso de psicotropos, analgésicos, fármacos para el aparato cardiovascular, fármaco del aparato digestivo, flujo salival en reposo y flujo salival estimulado.
4. A pesar de que la tasa de flujo salival en reposo de los pacientes con SBA fue reducida, no se hallaron diferencias significativas al ser comparada la del grupo control. La tasa de flujo salival estimulado fue normal. Se puede afirmar que la producción total de saliva y, por consiguiente, la función las glándulas salivales de los pacientes de este estudio con SBA, no estaba deteriorada.

5. Los pacientes con SBA mostraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la intensidad de los síntomas de ansiedad y depresión, al ser comparados con el grupo control.

6. Los pacientes con SBA presentaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al número total de medicamentos diarios consumidos, consumo diario de medicamentos xerostomizantes, al número de enfermedades sistémicas y presencia de xerostomía, al ser comparados con el grupo control.

9. BIBLIOGRAFÍA

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Grushka M. Clinical features of burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1987; 63:30-6.
2. Lamey PJ, Murray BM, Eddie SA, Freeman RE. The secretion of parotid saliva as stimulated by 10% citric acid is not related to precipitating factors in burning mouth syndrome. *J Oral Pathol Med* 2001;30:121-4.
3. Baum BJ. Salivary gland function during aging. *Gerodontology* 1986;2:61-4.
4. Heft MW, Baum BJ. Unstimulated and stimulated parotid salivary flow rate in individuals of different ages. *J Dent Res* 1984;63:1182-5.
5. Närhi TO. Prevalence of subjective feelings of dry mouth in the elderly. *J Dent Res* 1994;73:20-5.
6. Wu AJ, Ship JA. A characterization of major salivary gland flow rates in the presence of medications and systemic diseases. *Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1993;76:301-6.
7. Lundy FT, Al-Hashimi I, Rees TD, Lamey PJ. Evaluation of major parotid glycoproteins in patients with burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;83:252-8.

8. Fischer D, Ship JA. Effect of age on variability of parotid salivary gland flow rates over time. *Age ageing* 1999;28:557-61.
9. Ship JA, Baum BJ. Is reduced salivary flow normal in old people? *Lancet* 1990;336:1507.
10. Fox PC, Busch KA, Baum BJ. Subjective reports of xerostomia and objective measures of salivary gland performance. *J Am Dent Assoc* 1987;115:581-4.
11. Sreebny LM, Valdini A. Xerostomia. Parte I: Relationship to other oral symptoms and salivary gland hypofunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1988;66:451-8.
12. Fox PC. Management of dry mouth. *Dent Clin North Am* 1997;41:863-75.
13. Atkinson JC, Wu AJ. Salivary gland dysfunction: causes, symptoms, treatment. *J Am Dent Assoc* 1994;125:409-16.
14. Bergdahl M, Bergdahl J. Burning mouth syndrome: prevalence and associated factors. *J Oral Pathol Med* 1999;28:350-4.
15. Bergdahl M, Bergdahl J, Johansson I. Depressive symptoms in individuals with idiopathic subjective dry mouth. *J Oral Pathol Med* 1997;26:448-50.

16. Basker RM, Sturdee DW, Davenport JC. Patients with burning mouths: a clinical investigation of causative factors, including the climacteric and diabetes. *Br Dent J* 1978;145:9-16.
17. Lamey PJ, Lamb AB. Prospective study of aetiological factors in burning mouth syndrome. *Br Med J* 1988;296:1243-6.
18. Gosrsky M, Silverman S, Chinn H. Clinical characteristics and management outcome in the burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1991;72:192-5.
19. Maresky LS, Van Der Bijl P, Gird I. Burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1993;75:303-7.
20. Bergdahl J; Bergdahl M. Environmental illness: evaluation of salivary flow, diseases, medications, and psychological factors. *Acta Odontol Scand* 2001;59:104-10.
21. Lamey PJ. Burning mouth syndrome. *Dermatol Clin* 1996;14:339-54.
22. Hakeberg M, Berggren U, Hägglin C, Ahlqwist M. Reported burning mouth symptoms among middle-aged and elderly women. *Eur J Oral Sci* 1997;105:539-43.
23. Thomson WM, Chlamers JM, Spencer AJ, Williams SM. The xerostomia inventory: a multi-item approach to measuring dry mouth. *Community Dent Health* 1999;16:12-7.

24. Niedermeier W, Huber M, Fischer D, Beier K, Muller N, Schuler R, et al. Significance of saliva for the denture-wearing population. *Gerodontology* 2000;17:104-18.
25. Dusek M, Simmons J, Buschang PH, Al-Hashimi I. Masticatory function in patients with xerostomia. *Gerodontology* 1996;13:3-6.
26. Glick D, Ben-Aryeh H, Gutman D, Szargel R. Relation between idiopathic glossodynia and salivary flow rate and content. *Int J Oral Surg* 1976;5:161-5.
27. Syrjänen S, Piironen P, Yli-Urpo A. Salivary content of patients with subjective symptoms resembling galvanic pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1984;58:387-93.
28. Thorstensson B, Hugoson A. Prevalence of some oral complaints and their relation to oral health variables in an adult Swedish population. *Acta Odont Scand* 1996; 54:257-62.
29. Bergdhal J, Anneroth G, Anneroth I. Clinical study of patients with burning mouth. *Scand J Dent Res* 1994;102:299-305.
30. Savino LB, Haushalter NM. Lisinopril-induced "scalded mouth syndrome". *Ann Pharmacother* 1992;26:1381-2.
31. Brown RS, Krakow AM, Douglas T, Choksi SK. "Scalded mouth syndrome" caused by angiotensin converting enzyme inhibitors: two case reports. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;83:665-7.

32. Culhane N, Hodle AD. Burning mouth syndrome after taking clonazepam. *Ann Pharmacother* 2001;35:874-6.
33. Pajukoski H, Meurman J, Halonen P, Sulkava R. Prevalence of subjective dry mouth and burning mouth in hospitalized elderly patients and outpatients in relation to saliva, medication, and systemic diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92:641-9.
34. Grushka M, Sessle BJ. Burning mouth syndrome. En: Getchell TV, Doty RL, Bartoshuk LM et al (editors). *Smell and taste in health and disease*. New York. Raven Press, 1991.665-82.
35. Van Amerongen. Manifestations psycho-somatiques de la sphere orale. *Revue d'Odontologie* 1981;3:259-3.
36. Lamey PJ, Lamb AB. Lip component of burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1994;78:590-3.
37. Rhodus NL, Myers S, Bowls W, Schwartz B, Parsons H et al. Burning mouth syndrome: diagnostic and treatment. *Northwest Dentistry* 2000;3:21-8.
38. Lamey PJ, Lewis MAO. Oral medicine in practice: burning mouth syndrome. *Br Dent J* 1989;23:187-200.
39. Tourne LPM, Friction JR. Burning mouth syndrome. Critical review and proposed clinical management. *Oral Surg* 1992;74:158-67.
40. Tammiala-Salonen T, Hiidenkari T, Parvinen T. Burning mouth in a Finnish adult population. *Community Dent Oral Epidemiol* 1993;21:67-71.
41. Woda A, Gremeau-Richard C. Le point sur la stomatodynie. *Actualités Odonto-Stomatologiques* 1998;204:509-15.

42. Velasco E, Valencia S, Blanco A, Velasco C. El síndrome de ardor bucal en el anciano. La identificación de los trastornos psíquicos en su etiopatogenia. *Rev Esp Geriatr Gerodontol* 1998;33:19-24.
43. López P, Bermejo A. Desórdenes del flujo salival: hiposecreción e hipersecreción salival. *Medicina Oral* 1996;1:32-42.
44. Duttee MRO, Kozel MM, Van Joost T. Burning mouth syndrome a possible etiologic role for local contact hypersensitivity. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:935-40.
45. Gruskha M, Bartoshuk LM. Burning mouth syndrome and oral dysesthesias. *Oral Health* 2001;91:27-31.
46. Silvestre J. Síndrome de boca ardiente. En: Bullón P, Velasco E, (editores). *Odontoestomatología Geriátrica*. Madrid. Smilhkline & Beecham, 1996. 271-80.
47. Grushka M, Sessle BJ. Burning mouth syndrome. *Dent Clin Nort Am* 1991;35:171-84.
48. Main DMG, Basker RM. Patients complaining of a burning mouth. Further experience in clinical assessment and management. *Br Dent J* 1983;154:206-11.
49. Zegarelli DJ. Burning mouth: An analysis of 57 patients. *Oral Surg* 1984;58:34-8.
50. Wardrop RW, Hailes J, Burger H, Reade PC. Oral discomfort at menopause. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1989;67:535-40.
51. Savage NW. Burning mouth syndrome: patient management. *Aust Dent J* 1996;41:363-6.

52. Bartkiw TP, Pynn BR. Burning mouth syndrome: An overlooked condition in the geriatric population. *Geriatr Nurs* 1994;15:241-5.
53. Zakrzewska JM. The burning mouth syndrome remains an enigma. *Pain* 1995;62:253-7.
54. Woda A, Pionchon P. A unified concept of idiopathic orofacial pain: clinical features. *J Oral Pain* 1999;13:173-95.
55. Grushka M, Sessle B. Taste dysfunction in burning mouth syndrome. *Gerodontology* 1988;4:256-8.
56. Ship JA, Grushka M; Lipton JA, Mott AE, Sessle BJ, Dionne RA. Burning mouth syndrome: An update. *J Am Dent Assoc* 1995;126:843-53.
57. Lamey PJ, Hobson RS, Orchardson R. Perception of stimulus size in patients with burning mouth syndrome. *J Oral Pathol Med* 1996;25:420-3.
58. Ferguson MM, Carter J, Boyle P, McHart D, Lindsay R. Oral complaints related to climacteric symptoms in oophorectomized women. *J R Soc Med* 1981;74:492-8.
59. Tarkkila L, Linna M, Tiitinen A, Lindqvist C, Meurman JH. Oral symptoms at menopause - the role of hormone replacement therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92:276-80.
60. Bergdahl M. Salivary flow and oral complaints in adult dental patients. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000;28: 59-66.
61. Klausner JJ. Epidemiology of chronic facial pain: diagnostic usefulness in patient care. *J Am Dent Assoc* 1994;125: 1604-11.

62. Van der Waal I. Le syndrome des sensations de brulure buccale. Paris, Masson,1993.87p.
63. Riley JL, Gilbert GH. Orofacial pain symptoms: an interaction between age and sex. Pain 2001;90:245-56.
64. Locker D, Grushka M. prevalence of oral and facial pain and discomfort: preliminary results of a mail survey. Community Dent Oral Epidemiol 1987;15:169-72.
65. Lipton JA, Ship JA, Robinson DL. Estimated prevalence and distribution of reported orofacial pain in the united states. J Am Dent Assoc 1993;124:115-21.
66. Heckmann SM, Heckmann JG, Hilz MJ, Popp M, Marthol H, Neundörfer B, Hummel T. Oral mucosal blood flow in patients with burning mouth syndrome. Pain 2001;90:281-86.
67. Heckmann SM, Heckmann JG, Hilz MJ, Popp M, Marthol H, Neundorfer B, Hummel T. Oral mucosal blood flow dry ice stimulation in humans. Clin Auton Res 2000,10:317-21.
68. Grushka M, Sessle BJ, Howley TP. Psychophysical assessment of tactile, pain and thermal sensory functions in burning mouth syndrome. Pain 1987;28:196-84.
69. Lauritano D, Spadari F, Formaglio F, Zambellini AM, Salvato A. Etiopathogenic, clinical-diagnostic and therapeutic aspects of the burning mouth syndrome. Minerva Stomatol 1998;47:239-51.
70. Svensson P, Kaaber S. General health factors and denture function in patients with burning mouth syndrome and matched control subjects. J Oral Rehabil 1995;22:887-95.

71. Jääskeläinen SK, Forssell H, Tenovuo O. Abnormalities of the reflex in burning mouth syndrome. *Pain* 1997;73:455-60.
72. Bartoshuk LM. Clinical psychophysics of taste. *Gerodontology* 1988;4:249-55.
73. Formaker BK, Mott AE, Frank ME. The effects of topical anesthesia on oral burning in burning mouth syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1998;30:776-80.
74. Jääskeläinen SK, Rinne JO, Forssell H, Tenovuo O, Kaasinen V, Sonninen P, Bergman J. Role of the dopaminergic system in chronic pain - a fluorodopa- PET study. *Pain* 2001;90:257-60.
75. Wolff CJ, Thomson SWN. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation: implications for the treatment of postinjury pain hypersensitivity states. *Pain* 1991;50:293-99.
76. Gracely RH, Lynch SA, Bennett GJ. Painful neuropathy: altered central processing maintained dynamically by peripheral input. *Pain* 1992;52:175.
77. Okeson JP. Orofacial pain. Guidelines for assessment, classifications and management. Chicago: Quintessence, 1991.500 p.
78. Cekic-Arambasin A, Vidas I, Stipetic-Mravak M. Clinical oral test for the assessment of oral symptoms of glossodynia and glossopyrosis. *J Oral Rehabil* 1990;17:495-502.
79. Paterson AJ, Lamb AB, Clifford TJ, Lamey PJ. Burning mouth syndrome: the relationship between the HAD scale and parafunctional habits. *J Oral Pathol Med* 1995;24:289-92.

80. International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. Pain Terms: A list with Definitions and notes on usage. Pain 1979; 6: 249-52.
81. Blumer D, Heilbaum M . Chronic pain as a variant of depressive disease: The pain prone disorder. J Ner Ment Dis 1982;170:381-406.
82. Melzack R. Neurophychological basic of pain measurement. En: Krujer L, Liebeskind (editors). Advances in pain research and therapy. Raven Press. New York,1984:323-39.
83. Forabosco A, Criscuolo M, Coukos G, Uccelli E, Weinstein R, Spinato S, Botticelli A, Volpe A. Efficacy of hormone replacement therapy in postmenopausal women with oral discomfort. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1992;73:570-4.
84. Vittek JO, Hernández M, Wenk E, Rappaport S, Southren A. Specific estrogen receptors in human gingiva. J Clin Endocrinol Metabol 1982, 54:608-12.
85. Gall-Troselj K, Mravak-Stipetic M, Jurak I, Ragland WL, Pavelic J. *Helicobacter pylori* colonisation of tongue mucosa- increased incidence in atrophic glossitis and burning mouth syndrome(BMS). J Oral Pathol Med 2001; 30:560-3.
86. Chen O, Samaranayake L. Growth of fungal pathogen Candida in parotid saliva of patients with burning mouth syndrome. Microbios 2000;102:42-52.
- 87.Chimenos E, Soares MSM. Boca ardiente y saliva. Medicina Oral 2002;7:244-53
88. Ship JA, Fox PC, Baum BJ. How much saliva is enough? Normal function defined. J Am Dent Assoc 1991;122:63-9.

89. Ghezzi EM, Lange LA, Ship JA. Determination of variation of stimulated salivary flow rates. *J Dent Res* 2000;79:1874-8.
90. Bretz WA, Loesche WJ, Chen YM, Schork MA, Domínguez BL, Grossman N. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;89:696-701.
91. Wolff M, Kleinberg I. Oral mucosal wetness in hypo and normasalivators. *Arch Oral Biol* 1998;43:455-62.
92. Shern RJ, Fox PC, Li SH. Influence of age on the secretory rates of the human minor salivary gland and whole saliva. *Arch Oral Biol* 1993;38:755-61.
93. Hammarén M, Hugoson A. Clinical psychiatric assessment of patients with burning mouth syndrome resisting oral treatment. *Swed Dent* 1989;13:77-88.
94. Tammiala-Salonen T, Söderling E. Protein composition, adhesion, and agglutination properties of saliva in burning mouth syndrome. *Scand J Dent Res* 1993;101:215-8.
95. Bergdahl M, Bergdahl J. Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness: association with medication, anxiety, depression, and stress. *J Dent Res* 2000;79:1652-8.
96. Somacarrera ML, Pinos HP, Hernández G, Lucas ML. Síndrome de boca ardiente. Aspectos clínicos y perfil psicológico asociado. *Arch Odontoestomatol* 1998;14:299-306.

97. Nederfors T, Henricsson V, Dahlöf C, Axéll T. Oral mucosal friction and subjective perception of dry mouth in relation to salivary secretion. *Scand J Dent Res* 1993;101:44-8.
98. Sreebny LM, Schwartz SS. A reference guide to drugs and dry mouth. 2nd edition. *Gerodontology* 1997;14:33-47.
99. Disabato-Mordarski T, Kleinberg I. Measurement and comparison of the residual saliva on various oral mucosal and dentition surfaces in humans. *Arch Oral Biol* 1996; 41: 655-65.
100. Won SH, Kho HS, Kim YK, Chung SC, Lee SW. Analysis of residual saliva and minor salivary gland secretions. *Arch Oral Biol* 2001;46:619-24.
101. Bogetto F, Maina G, Ferro G, Carbone M, Gandolfo S. Psychiatric comorbidity in patients with burning mouth syndrome. *Psychosom Med* 1998;60:378-85.
102. Browning S, Hislop S, Scully C, Path MRC, Shirlaw P. The association between burning mouth syndrome and psychosocial disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1987;64:171-4.
103. Chimenos E, Rodríguez ME, López J. Síndrome de boca ardiente. Fisiopatología de las diseusias. En: Caballos A, Bullón P, Gándara JM, Chimenos E, Blanco A, Martínez A, García A. (editores). *Medicina Bucal práctica*. Santiago de Compostela, ASOPROGAIO, 2000.565-75.

104. Miller IJ, Bartoshuk LM. Taste perception, taste bud distributions, and spatial relationships. En: Getchell TV, Doty RL, Bartoshuk LM et al (editores). Smell and taste in health and disease. New York. Raven Press, 1991;205-233.
105. Formaker BK, Frank ME. Taste function in patients with oral burning. Chem Senses 2000;25:575-81.
106. Jontell M, Haraldson T, Persson LO, Höman SC. An oral and psychosocial examination of patients with presumed oral galvanism. Swed Dent J 1985;9:175-85.
107. Rojo L, Silvestre FJ, Bagan JV, de Vicent T De. Psychiatric morbidity in burning mouth syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1993;75:308-11.
108. Carlson CR, Miller CS, Reid KI. Psychosocial profiles of patients with burning mouth syndrome. J Orofacial Pain 2000;14:59-66.
109. Rojo L, Silvestre FJ, Bagán JV, de Vicent T. Prevalence of psychopathology in burning mouth syndrome. A comparative study among patients with and without psychiatric disorders and controls. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1994;78:312-6.
110. Samaranayake LP, Lamb AB, Lamey PJ, MacFarlane TW. Oral carriage of *Candida* species and coliforms in patients with burning mouth syndrome. J Oral Pathol Med 1989;18:233-5.

111. Katz J, Benoliel R, Leviner E. Burning mouth sensation associated with fusospirochetal infection in edentulous. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1986;62:152-4.
112. Jensen JL, Barkvoll P. Clinical implications of the dry mouth. *Oral mucosal diseases. Ann NY Acad Sci* 1998;842:156-62.
113. Andersen RN, Ganeshkumar N, Kolenbrander PE. *Helicobacter pylori* adheres selectively to *Fusobacterium spp.* *Oral Microbiol Immun* 1998; 13: 51-4.
114. Centeno A, Davis CP, Cohen MS, Warren MM. Modulation of candida albicans attachment to human epithelial cells by bacteria and carbohydrates. *Infect Immun* 1983;39:1354-9.
115. Peñarrocha M. Dolor orofacial: etiología, diagnóstico, tratamiento. Barcelona Masson,1997.395p.
116. Bergdahl J, Anneroth G, Perris H. Cognitive therapy in the treatment of patients with resistant burning mouth syndrome: a controlled study. *J Oral Pathol Med* 1995;24:213-5.
117. Humphris GM, Longman LP, Field EA. Cognitive-behavioural therapy for idiopathic burning mouth syndrome: a report of two cases. *Br Dent J* 1996;181:204-8.
118. Litt MD. A model of pain and anxiety associated with acute stressors: distress in dental procedure. *Behav Res Ther* 1996;34:456-76.

119. Muzika BC, Rossi SS. A review of burning mouth syndrome. *Cutis*. 1999;64:29-35.
120. Lamey PJ, Lamb AB. The usefulness of the HAD scale in assessing anxiety and depression in patients with burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1989;67:390-2.
121. Zilli C, Brooke RI, Lau CL, Merskey H. Screening for psychiatric illness in patients with oral dysesthesia by means of the general health questionnaire twenty eight item version(GHQ-28) and the irritability, depression and anxiety scale(IDA). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1989;67:384-9.
122. Lamb AB, Lamey PJ, Reeve PE. Burning mouth syndrome: psychological aspects. *Br Dent J* 1988;165:256-60.
123. Hugosson A, Thorstensson B. Vitamin B status and response to reponse to replacement therapy in patients with burning mouth syndrome. *Acta Odontol Scand* 1991;49:367-75.
124. Pisanti S, Rafaely B, Polishuk WZ. The effect of steroid hormones on buccal mucosa of menopause women. *Oral Surg* 1979;40:346-53.
125. Eliasson L, Carlén A, Birkhed D. Studies on saliva in oestrogen treated post-menopausal women. *Swed Dent J* 2001;25:161.
126. Laine M, Virtanen RL. Effect of hormone replacement therapy on salivary flow rate, buffer effect and pH in perimenopausal and postmenopausal women. *Arch Oral Biol* 1996;41:91-6.

127. Vucicevic-Boras V, Topic B, Cekic-Arambasin, Zadro R, Stavljenic-Rukavina A. Lack of association between burning mouth syndrome and hematic deficiencies. *Eur J Med Res* 2001;Suppl.28,6:409-12.
128. Brooke RI, Seganski DP. Aetiology and investigation of the sore mouth. *J Can Dent Assoc* 1977;43:504-6.
129. Osaki T, Ueta E, Arisawa K, Kitamura Y, Matsugi N. The pathophysiology of glossal pain in patients with iron deficiency and anemia. *Am J Med Sci* 1999;318:324-9.
130. Field EA, Speechley JA, Rugman FR, Varga E, Tyldesley WR. Oral signs and symptoms in patients with undiagnosed vitamin B12 deficiency. *J Oral Pathol Med* 1995;24:468-70.
131. Nolan A, Lamey PJ, Bergdahl J. Symposio 3: burning mouth syndrome. *Oral Diseases* 1997;3:45-6.
132. Silvestre FJ, Serrano C. El síndrome de boca ardiente: revisión de conceptos y puesta en día. *Medicina Oral* 1997;2:30-8.
133. Eguía del Valle A, Aguirre Urizar JM, Extebarría Giocouria MA, Martínez Conde LR. Síndrome de boca ardiente: aspectos epidemiológicos, etiopatogénicos, clínicos y terapéuticos. *Rev Vasca de Odontoestomatol* 1999;9:28-41.
134. Bergdahl J, Anneroth G. Burning mouth syndrome: literature review and model for research and management. *J Oral Pathol Med* 1993;22 433-8.

135. Gruskha M, Katz RL, Sessle BJ. Spontaneous remission in burning mouth syndrome. *J Dent Res* 1986;66:274.
136. Ben Aryeh H, Miron D, Szarget R, Gutman D. Whole salivary secretion rates in old and young healthy subjects. *J Dent Res* 1985;63:1147-58.
137. Sreebny LM, Valdini A. Xerostomia, Yu A. Parte II: Relationship to nonoral symptoms, drugs, and diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1989;69:419-27.
138. Lamey PJ, Lamb AB, Hughes A, Milligan KA, Forsyth A. Type 3 burning mouth syndrome: psychological and allergic aspects. *J Oral Pathol Med* 1994;23:216-19.
139. Perno M. Burning mouth syndrome. *J Dent Hyg* 2001;75:245-52.
140. Huang W, Rothe MJ, Grant-Kels JM. The burning mouth syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:91-8.
141. Grushka M, Epstein J, Mott A. An open label, dose escalation pilot study of the effect of clonazepam in burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;86:557-61.
142. Woda A, Navez ML, Picard P, Gremeau C, Leandri EP. A possible therapeutic solution for stomatodynia (burning mouth syndrome). *J Orofacial Pain* 1998;12:272-8.

143. Sardella A, Uglietti D, Demarosi F, Lodi G, Bez C, Carrassi A. Benzydamine hydrochloride oral rinses in management of burning mouth syndrome. A clinical trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:683-6.
144. Femiano F, Gombos F, Scully C, Busciolano M, Luca P. Burning mouth syndrome(BMS): controlled open trial of the efficacy of alpha-lipoic acid (thioctic acid) on symptomatology. *Oral Diseases* 2000;6:274-7.
145. Lamey PJ. Manejo terapéutico del síndrome de boca ardiente. *Gaceta Medica de Bilbao* 2001;98(suppl espec 2001):E29-E30.
146. Tammiala-Salonen T, Forssell H. Trazodone in burning mouth pain: A placebo controlled, double blind study. *J Orofacial Pain* 1999;13:83-8.
147. Reisner L, Pettengil CA. The use of anticonvulsants in orofacial pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91:2-7.
148. Chimenos E, Miravé M, Yagüe E. Síndrome de boca ardiente. Revisión, caso clínico y protocolo diagnóstico. *Arch Odontoestomatol* 1997;13:637-43.
149. Laudénbach P, Huynh D. Pour une débitmétrie salivaire pratique. Une technique pondérale. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1994;95:130-3.
150. Bertram U. Xerostomia: clinical aspects, pathology and pathogenesis. *Acta Odont Scand* 1967;25(suppl 49):1-126.

151. Dawes C. Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. *J Dent Res* 1987; 66:648-53.
152. Sreebny LM. Saliva in health and diseases: an appraisal and update. *Int Dent J* 2000;50:140-61.
153. Comech MI, Díaz MI, Vallejo MA. Cuestionarios, inventarios y escalas. Ansiedad, depresión y habilidades sociales. 1ª. ed. 1995, Madrid. Fundación Universidad-Empresa. 268p.
154. Villarresa AB, Berrios GE, Palacios PFL. Medición clínica en psiquiatría y psicología. 2000, Madrid. Masson. 568p.
155. Hardman JG, Gilman AG, Limbird LE. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutic. 9ª ed. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG (editors). 1996. 1905 p.
156. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. 10th rev. Geneva, Switzerland: WHO Office of publications; 1992.
157. Billings RJ, Proskin HM, Moss ME. Xerostomia and associated factors in a community-dwelling adult population. *Community Dent Oral Epidemiol* 1996;24:312-6.
158. Simmons DD, Al-Hashimi I, Haghghat N. El efecto de los fármacos xerostómicos en el ritmo del flujo salival estimulado en pacientes con síndrome de Sjögren. *Quintessence Int* 2000;31:196-200.

10. ANEXOS

ANEXO 1

UNIVERSIDAD DE BARCELONA/FACULTAD DE ODONTOLOGÍA CLÍNICA ODONTOLÓGICA / DOCTORADO EN TÉCNICAS ODONTOESTOMATOLÓGICAS

Ficha clínica número: Fecha:..... /...../.....

Apellidos:.....Nombre:.....

Teléfono:.....Sexo:.....Fecha de nacimiento:/...../.....

EVALUACIÓN DE LOS SÍNTOMAS DE SBA

La localización de los síntomas del ardor bucal.....

La descripción de los síntomas: ()Ardor() Quemazón / escozor () Picor ()
Dolor

Estimación de la intensidad de los síntomas

Soportable 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Insoportable

(.)Sin síntomas ardientes

¿Cuándo ocurren estos síntomas? ()Muy raramente / Intermitente

(.)Raramente / Intermitente (.)Frecuentemente / Intermitente (.) Continua

¿En qué momento del día ocurren estos síntomas?

() Mañana (.) Durante el día () Tarde() Durante la noche () Todo el día y la
noche

¿Se ha notado cualquier alteración del gusto?.....

Algún otro síntoma.....

XEROSTOMÍA

¿Nota **normalmente** su boca seca? Sí () No ()

SIALOMETRÍA: pH salival:.....

Flujo Salival en reposo.....g/min

Flujo Salival Estimulado.....g/min

CONSUMO DE MEDICAMENTOS

¿Toma algún medicamento? Sí () No(.....)

.....

.....

Patología en la mucosa bucal: Sí () No(.....)

.....

ANEXO 2

Nombre: _____ **Fecha** ___/___/___

Instrucciones:

En este cuestionario aparecen varios grupos de afirmaciones. Por favor, lea con atención cada una. A continuación, señale cuál de las afirmaciones de cada grupo describe mejor cómo se ha sentido durante esta última semana, incluido el día de hoy. Si dentro de un mismo grupo, hay más de una afirmación que considere aplicable a su caso, márkela también. Asegúrese de leer todas las afirmaciones dentro de cada grupo antes de efectuar la elección.

1. No me siento triste

Me siento triste

Me siento triste continuamente y no puedo dejar de estarlo

Me siento tan triste o tan desgraciado que no puedo soportarlo

2. No me siento especialmente desanimado/a respecto al futuro

Me siento desanimado/a respecto al futuro

Siento que no tengo que esperar nada

Siento que el futuro es desesperanzador y las cosas no van a mejorar

3. No me siento fracasado/a

Creo que he fracasado más que la mayoría de las personas

Cuando miro hacia atrás, sólo veo fracaso tras fracaso

Me siento una persona totalmente fracasada

4. Las cosas me satisfacen tanto como antes

No disfruto de las cosas tanto como antes

Ya no obtengo una satisfacción auténtica de las cosas

Estoy insatisfecho o aburrido/a de todo

5. No me siento especialmente culpable

Me siento culpable en bastantes ocasiones

Me siento culpable en la mayoría de las situaciones

Me siento culpable constantemente

6. Creo que no estoy siendo castigado/a

Siento que puedo ser castigado/a

Espero ser castigado/a

Siento que estoy siendo castigado/a

Quiero que me castiguen

7. No me siento descontento/a conmigo mismo

Estoy descontento/a conmigo mismo

Me avergüenzo de mí mismo/a

Me odio

8. No me considero peor que cualquier otro

Me autocrítico por mis debilidades o por mis errores

Continuamente me culpo por mis faltas

Me culpo por todo lo malo que sucede

9. No tengo ningún pensamiento de suicidio

A veces pienso en suicidarme, pero no lo haría

Desearía suicidarme

Me suicidaría si tuviese la oportunidad

10. No lloro más de lo que solía

Ahora lloro más que antes

Lloro continuamente

Antes era capaz de llorar, pero ahora no puedo, incluso aunque quiera

11. No estoy más irritado/a de lo normal en mí

Me molesto o irrito más fácilmente que antes

Me siento irritado/a continuamente

No me irrito absolutamente nada por las cosas que antes solían irritarme

12. No he perdido el interés por los demás
Estoy menos interesado en los demás que antes
He perdido la mayor parte de mi interés por los demás
He perdido todo el interés por los demás
13. Tomo decisiones más o menos como siempre he hecho
Evito tomar decisiones más que antes
Tomar decisiones me resulta mucho más difícil que antes
Ya me es imposible tomar decisiones
14. No creo tener peor aspecto que antes
Estoy preocupado/a porque parezco mayor o poco atractivo/a
Creo que se han producido cambios permanentes en mi aspecto que me hacen parecer poco atractivo/a
Creo que tengo un aspecto horrible
15. Trabajo igual que antes
Me cuesta un esfuerzo extra comenzar a hacer algo
Tengo que obligarme mucho para hacer algo
No puedo hacer nada en absoluto
16. Duermo tan bien como siempre
No duermo tan bien como antes
Me despierto una o dos horas antes de lo habitual y me resulta difícil volver a dormir
Me despierto varias horas antes de lo habitual y no puedo volverme a dormir
17. No me siento más cansado/a de lo normal
Me canso más fácilmente que antes
Me canso en cuanto hago cualquier cosa
Estoy demasiado cansado/a para hacer nada

18. Mi apetito no ha disminuido

No tengo tan buen apetito como antes

Ahora tengo mucho menos apetito

He perdido completamente el apetito

19. Últimamente he perdido poco peso o no he perdido nada

He perdido más de 2 kilos y medio

He perdido más de 4 kilos

He perdido más de 7 kilos

Estoy en dieta para adelgazar Sí No

20. No estoy preocupado/a por mi salud más de lo normal

Estoy preocupado/a por problemas físicos como dolores, molestias de estómago o estreñimiento

Estoy preocupado/a por mis problemas físicos y me resulta difícil pensar en algo más

Estoy tan preocupado/a por mis problemas físicos que soy incapaz de pensar en cualquier cosa

21. No he observado ningún cambio reciente en mi interés por el sexo

Estoy menos interesado por el sexo que antes

Ahora estoy mucho menos interesado por el sexo que antes

He perdido totalmente mi interés por el sexo.

ANEXO 3

Nombre: _____ **Fecha** ___/___/___

Instrucciones:

En este cuestionario aparecen varios síntomas. Por favor, lea con atención. A continuación, señale el grado en que se ha visto afectado por cada uno de ellos durante la última semana y en el momento actual, el día de hoy.

1. Hormigueo o entumecimiento

- () En absoluto
- () Levemente; no me molesta mucho
- () Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo
- () Severamente; casi no podía soportarlo

2. Sensación de calor

- () En absoluto
- () Levemente; no me molesta mucho
- () Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo
- () Severamente; casi no podía soportarlo

3. Temblor de piernas

- () En absoluto
- () Levemente; no me molesta mucho
- () Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo
- () Severamente; casi no podía soportarlo

3. Incapacidad de relajarse

- () En absoluto
- () Levemente; no me molesta mucho
- () Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo
- () Severamente; casi no podía soportarlo

4. Miedo a que suceda lo peor

- () En absoluto
- () Levemente; no me molesta mucho
- () Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo
- () Severamente; casi no podía soportarlo

5. Mareo o aturdimiento

- () En absoluto
- () Levemente; no me molesta mucho
- () Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo
- () Severamente; casi no podía soportarlo

7. Palpitación o taquicardia

- () En absoluto
- () Levemente; no me molesta mucho
- () Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo
- () Severamente; casi no podía soportarlo

8. Sensación de inestabilidad e inseguridad física

- () En absoluto
- () Levemente; no me molesta mucho
- () Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo
- () Severamente; casi no podía soportarlo

9. Terror

- () En absoluto
- () Levemente; no me molesta mucho
- () Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo
- () Severamente; casi no podía soportarlo

10. Nerviosismo

- En absoluto
- Levemente; no me molesta mucho
- Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo
- Severamente; casi no podía soportarlo

11. Sensación de ahogo

- En absoluto
- Levemente; no me molesta mucho
- Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo
- Severamente; casi no podía soportarlo

12 Temblores de manos

- En absoluto
- Levemente; no me molesta mucho
- Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo
- Severamente; casi no podía soportarlo

13. Temblor generalizado o estremecimiento

- En absoluto
- Levemente; no me molesta mucho
- Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo
- Severamente; casi no podía soportarlo

14. Miedo a perder el control

- En absoluto
- Levemente; no me molesta mucho
- Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo
- Severamente; casi no podía soportarlo

15.Dificultad para respirar

- () En absoluto
- () Levemente; no me molesta mucho
- () Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo
- () Severamente; casi no podía soportarlo

16.Miedo a morir

- () En absoluto
- () Levemente; no me molesta mucho
- () Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo
- () Severamente; casi no podía soportarlo

17.Sobresaltos

- () En absoluto
- () Levemente; no me molesta mucho.
- () Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo.
- () Severamente; casi no podía soportarlo.

18.Molestias digestivas o abdominales

- () En absoluto
- () Levemente; no me molesta mucho.
- () Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo.
- () Severamente; casi no podía soportarlo.

19.Palidez

- () En absoluto
- () Levemente; no me molesta mucho
- () Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo
- () Severamente; casi no podía soportarlo

20. Rubor facial

- En absoluto
- Levemente; no me molesta mucho
- Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo
- Severamente; casi no podía soportarlo

21. Sudoración(no debida al calor)

- En absoluto
- Levemente; no me molesta mucho.
- Moderadamente; fue muy desagradable pero podía soportarlo
- Severamente; casi no podía soportarlo.