



**UNIVERSIDAD DE MURCIA**  
**ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO**

Alternativas Terapéuticas para el Síndrome  
de Boca Ardiente

**D<sup>a</sup> Sara Valenzuela Serrano**

2017



UNIVERSIDAD DE  
MURCIA



# ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS PARA EL SÍNDROME DE BOCA ARDIENTE

TESIS DOCTORAL

*SARA VALENZUELA SERRANO, 2017*



TESIS DOCTORAL

PROGRAMA OFICIAL DE DOCTORADO EN  
CIENCIAS DE LA SALUD



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

**ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS PARA EL  
SÍNDROME DE BOCA ARDIENTE**

SARA VALENZUELA SERRANO, 2017





UNIVERSIDAD DE  
**MURCIA**

D. Pía López Jornet, Catedrática de Universidad del Área de Estomatología en el Departamento de Dermatología, Estomatología, Medicina Física y radiología **AUTORIZA:**

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "Alternativas terapéuticas para el Síndrome de boca ardiente", realizada por D. Sara Valenzuela Serrano, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 19 de Mayo de 2017





La presente tesis doctoral se presenta bajo la modalidad de “**agrupación de artículos**”. Para ello, siguiendo la normativa actual de la Universidad de Murcia, este documento se basa en las siguientes publicaciones científicas

Referencia estudio I	Lopez-Jornet P, Molino-Pagan D, Parra-Perez P, <b>Valenzuela S</b> . Neuropathic Pain in Patients with Burning Mouth Syndrome Evaluated Using painDETECT. Pain Med. 2017 Jan 4.
Indicios de calidad	Categoría: Pain Medicine Factor de impacto: 2.339 Posición de la revista: 37/154

Referencia estudio II	<b>Valenzuela S</b> , Pons-Fuster A, López-Jornet P. Effect of a 2% topical chamomile application for treating burning mouth syndrome: a controlled clinical trial J Oral Pathol Med. 2016 ;45(7):528-33
Indicios de calidad	Categoría: Journal Oral Pathol Med Factor de impacto: 1.859 Posición de la revista: 41/79

Referencia estudio III	<b>Valenzuela S</b> , Lopez-Jornet P. Effects of low-level laser therapy on burning mouth syndrome. J Oral Rehabil. 2017 Feb;44(2):125-132 doi: 10.1111/joor.12463.
Indicios de calidad	Categoría: Journal of Oral Rehabilitation Factor de impacto: 1.926 Posición de la revista: 23/91



## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar me gustaría dar las gracias a mis padres, Enriqueta y Juanjo por confiar en mí en todo momento, apoyarme y enseñarme que con esfuerzo todo se consigue. Sin vuestros consejos no hubiera llegado hasta donde estoy. Gracias por vuestro amor incondicional. A mis hermanos Helena y Quique que aunque estén lejos siempre he sentido su apoyo y su cariño.

A mi compañero de vida, Daniel, por creer en mí, animarme y estar siempre a mi lado. Gracias por apoyarme en los peores momentos, sin tí esto no hubiera sido posible.

A mi familia y amigos

Quisiera agradecer el apoyo mostrado por mi directora la Dra. Pía López Jornet, por su ayuda y por lo mucho que me ha enseñado. Al igual que todos los compañeros de la Unidad Docente de Medicina Bucal de la Universidad de Murcia que siempre estaban dispuestos a proporcionarme ayuda y consejo.

Agradecer la colaboración de todos los pacientes que han participado en este estudio, ya que sin ellos hubiera sido imposible realizar este proyecto.



# ÍNDICE

<b>1.</b>	<b>RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>6</b>
<b>2.1</b>	<b>SÍNDROME DE BOCA ARDIENTE</b>	<b>7</b>
2.1.1	CONCEPTO Y SITUACIÓN	7
2.1.2	EPIDEMIOLOGÍA	8
2.1.3	CLASIFICACIÓN	10
2.1.4	ETIOPATOGENIA	11
2.1.4.1	Factores locales	11
2.1.4.2	Factores sistémicos	12
2.1.4.3	Factores psicológicos	13
2.1.5	SÍNTOMAS CLÍNICOS	14
2.1.5.1	Dolor neuropático	18
2.1.6	DIAGNÓSTICO	20
2.1.7	TRATAMIENTO	23
<b>2.2</b>	<b>CHAMAEMELUM NOBILE (MANZANILLA ROMANA)</b>	<b>31</b>
<b>2.3</b>	<b>LÁSER DE BAJA INTENSIDAD (LLTL)</b>	<b>34</b>
2.3.1	TERAPIA LÁSER	34
2.3.2	MECANISMO DE ACCIÓN	36
2.3.3	INDICACIONES DEL LÁSER EN ODONTOLOGÍA	37
2.3.4	CONTRAINDICACIONES DEL LLTL	40
2.3.5	EFFECTOS NEGATIVOS DE LA RADIACIÓN LÁSER	40
<b>3.</b>	<b>JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS</b>	<b>42</b>
<b>3.1</b>	<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>43</b>
<b>3.2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>45</b>

<b>4. MATERIAL Y MÉTODO</b>	<b>46</b>
<b>4.1 DOLOR NEUROPÁTICO</b>	<b>47</b>
4.1.1 MATERIAL	47
4.1.1.1 Muestra clínica	47
4.1.1.2 Variables del estudio	48
4.1.2 MÉTODO	49
3.1.2.1 Distribución y aleatorización de la muestra	49
3.1.2.2 Desarrollo de estudio	49
<b>4.2 CHAMAEMELUM NOBILE</b>	<b>50</b>
4.2.1 MATERIAL	50
4.2.1.1 Muestra clínica	50
4.2.1.2 Producto del estudio	51
4.2.1.3 Variables del estudio	52
4.2.2 MÉTODO	54
4.2.2.1 Distribución y aleatorización de la muestra	54
4.2.2.2 Desarrollo del estudio	55
4.2.2.3 Protocolo de recogida de datos	55
<b>4.3 LÁSER DE BAJA INTENSIDAD</b>	<b>57</b>
4.3.1 MATERIAL	57
4.3.1.1 Muestra clínica	57
4.3.1.2 Producto del estudio	58
4.3.1.3 Variables del estudio	62
4.3.2 MÉTODO	64
4.3.2.1 Distribución y aleatorización de la muestra	64
4.3.2.2 Desarrollo del estudio	65
4.3.2.3 Protocolo de recogida de datos	66
<b>4.4 RESUMEN DE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS DE LOS TRES ARTÍCULOS</b>	<b>68</b>

<b>5. RESULTADOS</b>	<b>70</b>
<b>5.1 DOLOR NEUROPÁTICO (ARTÍCULO I)</b>	<b>71</b>
<b>5.2 CHAMAEMELUM NOBILE (ARTÍCULO II)</b>	<b>76</b>
5.2.1 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA	76
5.2.1.1 Características de la muestra	76
5.2.1.2 Localización de los síntomas	77
5.2.1.3 Antes de la intervención	78
5.2.1.4 Después del tratamiento	79
5.2.1.4.1 Variable EVA	79
5.2.1.4.2 Variable xerostomía	81
5.2.1.4.3 Variable OHIP	83
<b>5.3 LÁSER DE BAJA INTENSIDAD (ARTÍCULO III)</b>	<b>87</b>
5.3.1 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA	87
5.3.2 VARIABLES EVA Y OHIP-14	89
5.3.3 VARIABLES XEROSTOMÍA Y HAD	92
5.3.4 VARIABLES IPG-I Y CGI-I	93
<b>6. DISCUSIÓN</b>	<b>96</b>
<b>6.1 DOLOR NEUROPÁTICO</b>	<b>97</b>
<b>6.2 CHAMAEMELUM NOBILE</b>	<b>101</b>
<b>6.3 LÁSER DE BAJA INTENSIDAD</b>	<b>106</b>
<b>7. CONCLUSIONES</b>	<b>110</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>112</b>





## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Clasificación de SBA	10
Tabla 2: Clínica del SBA	17
Tabla 3: Diagnóstico y tratamiento del Síndrome de Boca Ardiente.	24
Tabla 4: Indicaciones de láser Smile TM	39
Tabla 5: Comprobación y cuidados del aparato láser	59
Tabla 6: Precauciones para el operador y el paciente	59
Tabla 7: Resumen aspectos metodológicos de los tres artículos	68-69
Tabla 8: Características demográficas	71
Tabla 9: Participantes del estudio y componentes del PaintDETECT	72
Tabla 10: Efecto de las variables demográficas y clínicas sobre la predicción del dolor neuropático por el paintDETECT	73
Tabla 11: Características demográficas ( <i>Chamaemelum nobile</i> )	76
Tabla 12: Localización de los síntomas	77
Tabla 13: Estadísticos descriptivos y prueba de normalidad en las variables en los grupos antes de la intervención	78
Tabla 14: Comparación de medidas en variables entre grupos antes de la Intervención	78
Tabla 15: Medidas marginales estimadas EVA	79
Tabla 16: ANOVA factorial mixto EVA	79
Tabla 17: Medidas marginales estimadas xerostomía	81
Tabla 18: ANOVA factorial mixto xerostomía	82
Tabla 19: Medidas marginales estimadas OHIP	83

Tabla 20: ANOVA factorial mixto OHIP	83
Tabla 21: Variables demográficas y clínicas entre grupos de tratamientos	88
Tabla 22: Medidas (DT) y contrastes estadísticos entre grupos en las variables de resultado	89
Tabla 23: Medios y contrastes estadísticos en variables entre grupos	92
Tabla 24: Variables PGI-I y CGI-I	93

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Evaluación del dolor en SBA	22
Figura 2: Chamaemelum nobile y placebo	51
Figura 3: Distribución y aleatorización de la muestra (Chamaemelum nobile)	54
Figura 4: Consola y panel de control	61
Figura 5: Pedal y gafas de protección	61
Figura 6: Distribución y aleatorización de la muestra (laser Smile)	64
Figura 7: Representación gráfica del efecto del programa en relación a EVA	80
Figura 8: Representación gráfica del efecto del programa en relación a xerostomía	82
Figura 9: Representación gráfica del efecto del programa en relación a OHIP	84
Figura 10: Interacción entre tratamiento y tiempo para la variable EVA	90
Figura 11: Interacción entre tratamiento y tiempo para la variable OHIP	91



## ABREVIATURAS

SBA: Síndrome de boca ardiente

LLTL: Láser de baja intensidad

LPO: Liquen plano oral

PIFP: Dolor facial persistente idiopático

ALA: Ácido alfa lipoico

EVA: Escala visual analógica

HAM-D: Escala de Hamilton para la depresión

HAM-A: Escala de Hamilton para la ansiedad

OHIP-14: Perfil de impacto de la salud oral

PGI-I: Escala de impresión de mejoría global del paciente

CGI-I: Escala de impresión de mejoría global del clínico



# 1. RESUMEN





### 1. RESUMEN

El síndrome de boca ardiente (SBA) es una enfermedad que afecta a un número elevado de personas, prevaleciendo en mujeres postmenopáusicas y que se caracteriza por la presencia de quemazón, ardor y/o escozor en zonas de la mucosa oral, en ausencia de datos clínicos o de laboratorio. Debido a que su etiología no es del todo clara, resulta muy complicado establecer un protocolo adecuado de tratamiento.

Existen diferentes factores relacionados con este síndrome (factores locales, sistémicos y psicológicos), pero también se ha relacionado con trastornos neurológicos como el dolor neuropático.

Una de las aportaciones de este estudio incluyó la identificación del componente neuropático del dolor en 64 pacientes (33 con SBA y 31 sufrían dolor nociceptivo). Todos ellos fueron evaluados con un cuestionario validado (painDETECT) para la detección del dolor neuropático, y su sintomatología se midió mediante la escala visual analógica (EVA), aparte de completar el cuestionario para la ansiedad y depresión (HAD). Los resultados mostraron que casi un tercio de los pacientes con síndrome de boca ardiente presentaron dolor neuropático, muy fuertemente asociado con el dolor medido mediante EVA.

Uno de los objetivos va encaminado a la búsqueda de alternativas terapéuticas para mejorar el tratamiento del SBA. El segundo estudio incluyó un total de sesenta pacientes divididos en dos grupos: a uno de ellos compuesto por 29 pacientes, se le aplicó un gel de manzanilla romana (*Chamaemelum nobile* 2%) que cuenta con propiedades antiinflamatorias, analgésicas y cicatrizantes, durante un mes, dos veces/día. El grupo control (31) siguió el mismo procedimiento pero con un gel placebo. Se estudió la sintomatología medida mediante EVA, la xerostomía, la calidad de vida oral (OHIP-14) y las escalas de ansiedad y depresión (HAD-A y HAD-D). Los resultados muestran que la sintomatología, la xerostomía y la calidad de vida oral mejoraron a los 15 y 30 días en ambos grupos, sin embargo no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

## RESUMEN

El otro estudio incluido consistió en la aplicación de terapia láser de baja intensidad, que gracias a la energía depositada en los tejidos aporta propiedades terapéuticas como su capacidad antiinflamatoria, analgésica y cicatrizante. Se analizaron un total de 44 pacientes divididos en tres grupos: Grupo I (n = 16): se le aplicó el láser durante 4 sg a 4 julios, con una potencia de salida de 1W siendo la velocidad de fluencia de 133,3 julios / cm cuadrados. El grupo II (n = 16) al que se le aplicó el láser con iguales características que el grupo I pero durante 6 sg. 6 julios y la velocidad de fluencia fue de 200 julios/cm cuadrado. Por último el grupo III placebo (n=12) el cual siguió el mismo procedimiento pero con el láser apagado. A todos se les realizaron 4 sesiones durante 4 semanas (una sesión por semana). Se evaluaron la sintomatología mediante EVA, la calidad de vida oral (OHIP-14), las escalas de ansiedad y depresión (HDA) y el alivio obtenido por el paciente y el operador (PGI-I y CGI-I). Los resultados obtenidos demostraron una mejoría de la sintomatología y la calidad de vida a las dos semanas de los grupos de láser con respecto al grupo placebo que fue estadísticamente significativo, además de una satisfacción general por parte de los pacientes en un 40 % de los casos.

Estos resultados muestran que debemos seguir investigando el Síndrome de Boca Ardiente, debido a la complejidad de los factores etiopatogénicos, el gran componente psicológico, la dificultad en el diagnóstico, y en el establecimiento de un protocolo de tratamiento adecuado. Es necesario realizar estudios a largo plazo, y con muestras mayores, así como establecer revisiones con un seguimiento más largo para realizar una buena gestión de estos pacientes, y mejorar su calidad de vida.

### ABSTRACT

Burning mouth syndrome (BMS) is a disease that affects a large number of people, prevailing in postmenopausal women and characterized by burning, burning and / or stinging in areas of the oral mucosa, in the absence of clinical data Or laboratory. Because its etiology is not entirely clear, it is very difficult to establish an adequate treatment protocol.

There are different factors related to this syndrome (local, systemic and psychological factors), but it has also been related to neurological disorders such as neuropathic pain. One of the contributions of this study included the identification of the neuropathic pain component in 64 patients (33 with BMS and 31 suffering nociceptive pain). All of them were evaluated with a painDETECT for the detection of neuropathic pain, and their symptomatology was measured by visual analogue scale (VAS), in addition to completing the questionnaire for anxiety and depression (HAD). The results showed that almost one third of patients with burning mouth syndrome presented neuropathic pain, very strongly associated with pain measured by VAS.

One of the objectives was to find therapeutic alternatives to improve the treatment of BMS. One of them included a total of sixty patients divided into two groups: one of them was composed of 29 patients, a Roman chamomile gel (*Chamaemelum nobile* 2%) That counts on anti-inflammatory, analgesic and healing properties, during a month, twice / day. The control group (31) followed the same procedure but with a placebo gel. The symptomatology measured by VAS, xerostomia, oral quality of life (OHIP-14) and anxiety and depression scales (HAD-A and HAD-D) were studied. The results show that symptoms, xerostomia and oral quality of life improved at 15 and 30 days in both groups, however there were no statistically significant differences between groups

The other study included the BMS treatment was low intensity laser therapy, which thanks to the energy deposited in the tissues provides therapeutic properties such as its

## RESUMEN

anti-inflammatory, analgesic and healing capacity. A total of 44 patients were divided into three groups: Group I (n = 16): the laser was applied for 4 sg to 4 joules,

with an output power of 1W, with a creep rate of 133.3 joules / Cm squares. The group II (n = 16) to which the laser was applied with the same characteristics as the group I but during 6 sg. 6 joules and the yield rate was 200 joules / square cm. Finally group III placebo (n = 12) which followed the same procedure but with the laser off. All were given 4 sessions for 4 weeks (one session per week). The symptoms were assessed by VAS, oral quality of life (OHIP-14), anxiety and depression scales (HDA) and patient and operator (PGI-I and CGI-I) relief. The results obtained showed an improvement in symptomatology and quality of life at two weeks of the laser groups compared to the placebo group, which was statistically significant, in addition to a general satisfaction by the patients in 40% of the cases

These results show that we must continue to investigate the burning mouth syndrome, due to the complexity of the etiopathogenic factors, the great psychological component, the difficulty in diagnosis, and the establishment of an adequate treatment protocol. It is necessary to carry out long-term studies, and with larger samples, as well as establish reviews with a longer follow-up to perform a good management of these patients, and improve their quality of life.

## 2. INTRODUCCIÓN



## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1 SÍNDROME DE BOCA ARDIENTE

#### 2.1.1 CONCEPTO Y SITUACIÓN

El síndrome de boca ardiente es un cuadro clínico que se caracteriza por una sensación descrita por el paciente como quemazón, escozor y/o ardor, que afecta a la mucosa bucal, en ausencia de datos clínicos y de laboratorio que justifiquen estos síntomas. Este hecho nos lleva a la complicación en la realización de su diagnóstico. *El Síndrome de boca ardiente (SBA) hace referencia a una condición de dolor crónico que se caracteriza por una sensación de ardor en la mucosa oral clínicamente sana. (Coculescu EC y cols., 2014)*

Fue descrita por primera vez en el siglo XIX, y dado que su localización principal del dolor en la mayoría de los pacientes reside en la lengua se le denominó glosodinia. **(Komiyama O, 2013)**. En años posteriores se ha referido al SBA con otros términos como glosopirosis, disestesia oral, dolor lingual, estomatopirosis y estomatodinia **(Gurvits GE, 2013; Zakrzewska JM y cols., 2005; Rodríguez-de Rivera-Campillo E y cols., 2013)**.

Kaposi en 1985, empleó el término *glosodinia* para referirse al dolor a nivel lingual. Cuando afecta a varias localizaciones de la mucosa bucal se denomina *Estomatodinia*. Si la sensación es de ardor o escozor, en la lengua o a nivel generalizado nos referimos a *glosopirosis* y *estomatopirosis* respectivamente. Hablamos de disestesia cuando existe una sensación anormal desagradable cualquiera, no considerando ni su origen ni su localización.

El sitio de afectación más frecuente es la lengua, siendo más específicamente la punta y los bordes de ésta, los más molestos. Continúa los labios (especialmente el inferior), el paladar y las encías. Los síntomas suelen ser bilaterales y pueden afectar a una o varias estructuras.

Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (International Association for the Study of Pain) en la clasificación de dolor crónico, considera la glosodinia y el dolor

## INTRODUCCIÓN

bucal (también denominado ardor lingual o disestesia oral) como un ardor en la lengua o en otras localizaciones de la mucosa oral, pero no establece la diferencia entre el ardor como síntoma o como parte de un síndrome (**Merskey H, 2004**)

La Sociedad Internacional del Dolor de Cabeza (International Headache Society - Headache classification Subcommittee 2004) define el SBA como una enfermedad propia, señalando esta diferenciación, y lo hace como una sensación dolorosa crónica, no neuropática, de ardor intraoral, para la cual no se puede encontrar causa médica o dental, de más de 4 a 6 meses de evolución (**Barker KE y cols., 2005; Jääskelaäinen SK, 1997**). Esta puede limitarse a la lengua exclusivamente y puede asociarse con otros síntomas como sequedad y pérdida del gusto.

En general, SBA es probablemente más de un proceso de la enfermedad con una causa multifactorial, lo que hace que sea un diagnóstico de exclusión. Por estas diversas definiciones y los múltiples nombres aplicados a SBA, es fácil de comprender la frustración experimentada por los pacientes y las dificultades encontradas a la hora de evaluar a éstos individuos, ya que por lo general experimentan un dolor continuo por ardor en la boca y los practicantes están luchando para identificar cualquier signo clínico obvio, incluso con el acompañamiento de pruebas diagnósticas adicionales, presentando un dilema a la hora de establecer un diagnóstico definitivo.

### 2.1.2 EPIDEMIOLOGIA

Los datos epidemiológicos con respecto al síndrome de boca ardiente son muy pobres, en parte a una falta de observación estricta de criterios diagnósticos (**Zakrzewska JM, 1999**) La historia natural de SBA no ha sido claramente definida y no hay informes de estudios de cohortes longitudinales.

Resulta complicado e impreciso ya que no hay definiciones universalmente aceptadas. Se estima una prevalencia entre 0,7 a 4,5% (**López-Jornet P y cols., 2010**) existiendo una asociación con el género, la edad y la menopausia debido a los cambios hormonales que se producen. La proporción con respecto a mujeres y hombres es de 7:1, y la edad media de los pacientes fue de 62 años, con un rango de 40 a 82 años de edad. El SBA es una



## INTRODUCCIÓN

afectación bastante común en mujeres de mediana-avanzada edad, típico en postmenopáusicas pudiendo perdurar años en boca. Sardella A y cols., encontraron una prevalencia en la población general entre el 0,5 y el 5% **(Sardella A y cols., 2013)**.

Un estudio epidemiológico reciente utilizando criterios diagnósticos estrictos (aunque informando de una población predominantemente caucásica) estimó una tasa de incidencia de SBA de 11,4 casos por 100.000 persona/año (18,8 casos por 100.000 persona/año para las mujeres, y 3.7 casos por 100.000 persona/año para los hombres) **(Kohorst JJ, 2014)**. La incidencia de SBA se incrementa bruscamente después de los 50 años en mujeres y hombres, con la mayor incidencia en mujeres (70,3 casos por 100.000 persona/año) de 70 a 79 años **(Kohorst JJ, 2014)**.

Normalmente aparecen durante unas horas concretas del día, y va acompañado de sensación de boca seca, mal sabor de boca, hormigueo o entumecimiento, incluso disminución del sentido del gusto. La sensación de ardor suele ser continua y persistente y aunque generalmente estas molestias no despiertan al paciente por la noche, suelen tener problemas para conciliar el sueño y por lo tanto muchos de ellos consumen fármacos para dormir.

Las comidas suelen mejorar la sintomatología, pudiendo hacer que desaparezcan por completo, sin embargo hay un pequeño grupo de pacientes que las comidas (especialmente condimentadas) y los alimentos ácidos agravan y empeoran este cuadro.

## INTRODUCCIÓN

### 2.1.3. CLASIFICACIÓN

Existen diferentes clasificaciones para el SBA basándose en las alteraciones de los síntomas a lo largo del día. **(Lamey PG y Lewis M, 1989)**.

**Tipo I:** se caracteriza por un dolor progresivo, los pacientes despiertan sin dolor y éste va incrementándose a lo largo del día, afecta a un 35% de los pacientes. Este tipo podría estar asociado a enfermedades sistémicas como déficit nutricionales.

**Tipo II:** los pacientes padecen síntomas constantes durante todo el día, teniendo dificultades para conciliar el sueño; afecta a un 55% de los pacientes. Este tipo está asociado al consumo de psicofármacos.

**Tipo III:** en este grupo los síntomas son intermitentes, con localizaciones atípicas y dolor atípico suponiendo el 10%. Parece que tiene un papel importante el contacto con alérgenos orales.

**Tabla 1: Clasificación de SBA (Lamey PG y Lewis M 1989)**

TIPO I	TIPO II	TIPO III
Molestias aumentan a lo largo del día	Molestias continuas desde la mañana	Molestias intermitentes
Factores no psicológicos	Factores psicológicos	Causas alérgicas

Otra forma de clasificación para este síndrome es la realizada por Scala A y cols., en la cual dividía esta patología en dos formas **(Scala A y cols., 2003)**

-“SBA primario”, idiopático/ esencial: no existe identificación de las causas que lo producen

- “SBA secundario”: causado por factores locales o sistémicos.

## INTRODUCCIÓN

### 2.1.4 ETIOPATOGENIA

La etiopatogenia del SBA es multifactorial, podemos considerar tres grupos de factores causantes: locales, sistémicos y psicológicos. Hay que destacar un hecho importante y es que, en muchas ocasiones corregir o eliminar estos agentes presuntamente causales no determinan la mejoría o desaparición de la sintomatología inicial.

#### 2.1.4.1 FACTORES LOCALES

Actúan directamente irritando la mucosa bucal; pudiendo ser de distinta naturaleza: físicos, químicos o biológicos.

-PROTESIS MAL AJUSTADAS: Uno de los factores mecánicos a considerar es la utilización de prótesis mal ajustadas que producen microtraumatismos y eritema local, así como restricciones en la función normal de los músculos linguales. También tendremos en cuenta hábitos parafuncionales como el empuje lingual, el continuo frotamiento sobre los dientes o prótesis, mordisqueo labial, lingual, etc.

-INFECCIONES: Una de las infecciones de microorganismos consideradas como un factor más frecuente para la producción de ardor bucal es *Cándida albicans*. Existen algunos casos en los que no aparecen lesiones visibles a nivel oral pero este síntoma desaparece con tratamiento antifúngico.

En otro estudio realizado por Terai H y cols., con referencia al dolor lingual, compararon la intensidad del dolor al comer y en reposo en pacientes con SBA frente a pacientes con *Cándida albicans*. Los resultados mostraron que el dolor lingual al comer era inducido por *cándida* mientras que el dolor en reposo era provocado por SBA. **(Terai H y cols., 2007)**

-SALIVA: La saliva es uno de los factores locales a tener en cuenta para el SBA. La saliva es un fluido fundamental para el mantenimiento físico y funcional de la mucosa oral; por lo tanto una alteración en la composición o en la cantidad salival en pacientes con SBA puede provocar la aparición de la sintomatología **(Chimeneos E y Marques MS, 2002)** Además de esto hay que tener en cuenta algunos factores sistémicos y locales que pueden producir xerostomía y/o hiposalivación.

## INTRODUCCIÓN

-ACTIVIDAD PARAFUNCIONAL: Los hábitos parafuncionales mantenidos durante largos periodos de tiempo pueden causar alteraciones neuropáticas que podrían dar lugar a sensación de ardor **(Kho HS y cols., 2010)**. Entre dichos hábitos encontramos el mordisqueo labial, lingual, yugal, movimientos compulsivos de la lengua e hiperactividad muscular.

-ALERGIA DE CONTACTO: Existen diferentes reacciones alérgicas locales, principalmente debido a altos niveles de monómero residual, materiales de confección de prótesis, resinas epóxicas, bisfenol pudiendo ser agentes sensibilizantes y por lo tanto provocando la sensación de ardor, además de un eritema generalizado de la mucosa oral **(Marino R y cols., 2009)**. Otros alérgenos son ácido sórbico, oro, paladio, nylon. Otro de los materiales utilizados en odontología que puede considerarse como alérgeno es la amalgama de plata.

-OTROS FACTORES: Podemos considerar otros posibles agentes causantes del SBA como el consumo de tabaco, la elevada ingesta de alcohol, la lengua geográfica, bebidas con alto contenido en cafeína, la ingesta de alimentos muy calientes, muy sazonados o condimentados, la utilización de colutorios con alto contenido en alcohol y la toma de alimentos muy ácidos **(Chimeneos E y Marques MS, 2002)**.

### 2.1.4.2 FACTORES SISTÉMICOS

La mayoría de ellos son asociados a deficiencias vitamínicas de vitamina B12, B6, ácido fólico, vitamina C y anemias. Las alteraciones hormonales, diabetes, enfermedades inmunológicas, el hipotiroidismo también han sido descritas en la influencia en el SBA. Existen determinados fármacos que también influyen en la aparición de ardor bucal como son los antihistamínicos, antihipertensivos, antiarrítmicos, neurolépticos y benzodiacepinas. **(López-Jornet P y cols., 2010)**.

-DEFICIENCIAS VITAMÍNICAS: La falta de vitaminas como B12 (anemia perniciosa), B6, B1 y B2 están relacionados con la aparición del SBA **(Drague LA, 2003)**. En un estudio realizado por Lemman JS y cols., se analizó la relación entre una deficiencia de vitamina

## INTRODUCCIÓN

B12 y la aparición de SBA en una paciente con glositis atrófica. El suministro de vitamina B12 a dicha paciente mejoró la sintomatología de la misma (**Lehman JS y cols., 2006**).

-PATOLOGIA TIROIDEA: El hecho de padecer una patología tiroidea posibilita la aparición del SBA. Estos pacientes describen una alteración del gusto, y dado que las hormonas tiroideas influyen en la maduración y especialización de las papilas gustativas, estas personas tienen una mayor susceptibilidad de desarrollar SBA (**Femiano F y cols., 2008**).

El hipotiroidismo está muy relacionado con el aumento de las papilas fungiformes existentes en la lengua, provocando un aumento en la sensación sensorial del trigémino (táctil, térmico, doloroso), así como un efecto negativo en el gusto (**Femiano F y cols., 2008; Felice F y cols., 2006**).

-DIABETES: En Los pacientes que padece esta patología, sobretodo diabetes mellitus tipo II existe una mayor probabilidad de padecer SBA. Además coexisten síntomas orales asociados como xerostomía, disgeusia, agrandamiento de la glándula parótida y candidiasis(**S-Quirino MR y cols., 1995**).

-TRASTORNOS HORMONALES: La disminución hormonal de estrógenos en mujeres (menopausia) produce ciertas alteraciones a nivel psicológico, fisiológico y también cambios orales como una atrofia del epitelio bucal que son causantes de los síntomas del SBA(**S-Quirino MR y cols., 1995**).

-FARMACOTERAPIA EXCESIVA: El consumo excesivo de fármacos tales como antiarrítmicos, neurolépticos, antihistamínicos y sobre todo antihipertensivos (IECA, betabloqueantes, diuréticos) pueden ser una de las principales causas de la aparición de la sensación urente en el SBA(**Salort-Llorca C y cols., 2008**).

### 2.1.4.3 FACTORES PSICOLÓGICOS

Desempeñan un papel importante en la aparición de la sintomatología urente. Muchos de estos pacientes tienen síntomas de ansiedad, depresión y trastornos de personalidad. Estos pacientes tienen una mayor tendencia a la somatización tras experiencias vitales y a otros síntomas psiquiátricos.

## INTRODUCCIÓN

Un estudio realizado por Surest KV y cols., demostraron una asociación positiva entre las alteraciones psicológicas y cambios en la mucosa oral, concretamente en condiciones como SBA, además de otras patologías tales como liquen plano oral y estomatitis aftosa recurrente **(Surest KV y cols., 2015)**. Por lo tanto factores psicógenos como la ansiedad y la depresión pueden actuar como un factor de riesgo que podría influir en la iniciación y desarrollo de enfermedades de la mucosa oral. La gestión psicológica debe ser tomada en consideración en el tratamiento de pacientes con estas enfermedades orales.

### 2.1.5 SÍNTOMAS CLÍNICOS

Cuando hablamos de SBA, podemos hacerlo mediante una “variedad de síntomas que a menudo aumentan de intensidad a lo largo del día pero que no interfieren con el sueño” **(Grushka M, 1987; Gorsky M, 1991)**. Existen dos características clínicas específicas que definen el síndrome de boca ardiente: una triada sintomática que incluye un dolor persistente en la mucosa oral, disgeusia y xerostomía; y por otro lado la ausencia de cualquier signo de lesión u otra enfermedad detectable.

Los síntomas se han descrito como una molestia crónica continua, que tiene periodos de agudización, con inicio espontáneo, y sin un factor identificable de precipitación, salvo el estrés y otros factores psicológicos. Las molestias son irritantes y persistentes. En una parte de los casos se presenta una duración mayor de seis meses; y en un porcentaje menor que este la duración es superior a los dos años **(Heckmann SM y cols., 2006)**

En muchos de los pacientes las molestias van aumentando a lo largo del día, obteniendo un pico máximo a últimas horas de la tarde. Existe otro grupo de pacientes que padecen esas molestias de igual intensidad desde por la mañana hasta por la tarde, y un grupo mucho menor que refieren días sin estas molestias **(Lamey PG y Lewis M., 1989)**

La localización más afectada es la lengua, principalmente los dos tercios anteriores de ella, seguido del dorso y los bordes laterales. A continuación le siguen la parte anterior del paladar duro, la mucosa labial y la encía; aunque hay que decir que a menudo se afectan varias zonas al mismo tiempo **(Grushka M, 1987; Gorsky M, 1987; Van der Ploeg**

## INTRODUCCIÓN

**HM, 1987**). El ardor de los labios debe ser considerado como una única entidad ya que se ha descrito una mucosa labial delgada y una mucosa inactiva de las glándulas salivares labiales menores. Existen otros lugares que se dan con menos frecuencia como son la mucosa bucal, el suelo de la lengua, paladar duro y blando y orofaringe (**Lamey PG, 1994; Grushka M, 2000**)

El 50% de los pacientes con SBA experimentan una aparición espontánea de los síntomas, sin ningún tipo de desencadenante que se identifique (**Grushka M, 1991; Grushka M, 1987**). Sin embargo alrededor del 17% al 33% de los pacientes achacan el inicio de sus síntomas a una enfermedad anterior, como una infección del tracto respiratorio superior, procedimiento dental o uso de medicamentos (incluyendo terapia antibiótica) (**Grushka M, 1987; Donetti E, 2008**) sugiriendo la posibilidad alteraciones neurológicas que preceden al inicio en algunos pacientes (**Formaker BK, 1998; Sandstedt P, 1995**). Otros pacientes afirman que los síntomas aparecen con procesos estresantes de la vida (**Grushka M, 1991; Grushka M, 1987**)

El comienzo de los síntomas es variable, para algunos pacientes hay un hecho concreto para su inicio, pero en otras ocasiones no tienen ningún hecho al cual atribuirlo. Puede aparecer de forma gradual o de manera súbita. Normalmente, los síntomas ocurren continuamente durante meses o años sin períodos de cesación o remisión, sugiriendo una duración media de 2 a 3 años. (**Grushka M, 1987**)

En algunos estudios se han reportado unos 37 casos de remisión completa/parcial (con o sin intervención) en aproximadamente el 50% de los casos y una completa remisión espontánea en el 20% dentro de los 6,7 años desde su inicio. La remisión de los síntomas, se caracterizan a menudo por un cambio en el patrón del dolor de una forma constante a una forma episódica (**Grushka M, 1987; Ship JA, 1995**)

A estos hallazgos optimistas, Sardella A y cols., en una investigación para evaluar la tasa de remisión espontánea en SBA, informaron que una remisión espontánea completa sólo se observó en el 3% de los pacientes 5 años después de la aparición de SBA (**Sardella A y cols., 2006**)

## INTRODUCCIÓN

El patrón de los síntomas suele ser descrito como constantes, con fluctuaciones en la intensidad del dolor y en al menos un tercio de los pacientes van aumentando a lo largo del día, con su máxima intensidad llegada la noche **(Grinspan D ,1995; Grushka M, 1987)** Normalmente esta sintomatología no les despierta, pero si dificulta la conciliación del sueño. Estos pacientes presentan a menudo cambios de humor, depresión ansiedad, irritabilidad.

En algunos estudios se muestra que los pacientes con SBA padecen más quejas inespecíficas y síntomas menopáusicos más severos comparados con otro grupo de pacientes sanos. Son frecuentes dolores de cabeza, mareos, dolor de cuello y espalda, trastornos dermatológicos, síndrome del intestino irritable, ansiedad, depresión, trastornos de la personalidad y otros trastornos psiquiátricos **(Van der Ploeg HM ,1897; Hammaren M, 1989; Donetti E, 2008; Feinmann C, 1984)**

Si se describe en la mayoría de los pacientes un aumento de esta sensación desagradable en presencia de factores de estrés personal, fatiga y con la ingesta de alimentos calientes / picantes / ácidos. Alrededor de la mitad de los pacientes la ingesta de alimentos o líquidos y la distracción parecen reducir o aliviar la sintomatología, no impidiendo ni alterando la masticación **(Grushka M, 1987; Suarez P, 2006; Torgerson RR, 2010)**. La intensidad de la sintomatología es considerada entre moderada y severa describiéndola muy pocos pacientes como leves.

Muchos trabajos demuestran la existencia conjunta de otros síntomas como boca seca, disgeusias, sabor metálico, sabor amargo o combinaciones de varios de ellos y/o cambio en intensidad de la percepción del gusto. Además pueden describirse disfagia y dolor facial o dental atípicos. El ardor bucal que describen los pacientes puede estar solo o combinado con otras sensaciones, por lo que resulta muy subjetivo y difícil de describir.



## INTRODUCCIÓN

**Tabla 2: Clínica del SBA (López-Jornet P y cols., 2010)**

	Clínica síndrome de boca ardiente
Dolor	
Intensidad	Variable, picos de intensidad
Descripción	Ardor
Localización	Independiente del trayecto nervioso. Frecuencia bilateral y simétrica
Patrón	Continuo, no paroxístico
Dolor durante el sueño	Infrecuente
Otros síntomas	Disgeusia y xerostomía
Signos/síntomas	Ausencia signos clínicos objetivables Anomalías senso-quimiosensoriales Perfil psicológico puede estar implicado

### 2.1.5.1 DOLOR NEUROPÁTICO

Hoy en día hay una gran cantidad de estudios en el que se relaciona este síndrome con un trastorno neurológico, se asocia el dolor del SBA con problemas en el Sistema Nervioso Central y/o Periférico **(Granot M y Nagler RM, 2005)**.

El dolor neuropático es una de las condiciones más desesperantes y desafiantes para los odontólogos, ya que un diagnóstico incorrecto puede suponer un tratamiento incorrecto. El dolor neuropático se inicia por una lesión primaria o por una disfunción del sistema nervioso, representando así una anomalía estructural o funcional del sistema nervioso central o periférico; sin embargo el dolor somático representa un sistema de alerta de daños **(Sotorra-Figuerola D y cols, 2016)**

Existen dos tipos principales de dolor neuropático orofacial: dolor neuropático episódico que en su mayoría está representado por neuralgias paroxísticas y el dolor neuropático continuo caracterizado por periodos de alta y baja intensidad sin remisión completa. En este grupo se incluye el síndrome de boca ardiente, el dolor facial persistente idiopático (PIFP), y la neuropatía ganglionar postraumática dolorosa. La clave diagnóstica es la ausencia de una fuente somática de dolor **(Sotorra-Figuerola D y cols., 2016)**

Algunas investigaciones han sugerido que este trastorno puede ser una manifestación de somatización, mientras que otros informan de que está estrechamente relacionado con un dolor neuropático **(Forsell H y cols., 2002; Gao J y cols., 2009)**. El diagnóstico clínico del SBA primario puede comprender tres procesos de subclínicos distintos de dolor neuropático: el primero caracterizado por una neuropatía periférica de la fibra de pequeño tamaño de la mucosa intraoral. El segundo subgrupo que consta de pacientes con un sistema subclínico patológico lingual, mandibular o del trigémino que puede ser disecado mediante un cuidadoso examen neurofisiológico. Un tercer subgrupo que se ajusta al concepto del dolor central que puede estar relacionado con una hipofunción de neuronas dopaminérgicas de los ganglios basales **(Forsell H y cols., 2002)**

## INTRODUCCIÓN

El papel del sistema gustativo en pacientes con SBA ha sido implicado; ya que el consumo de alimentos (más dulces) mejora la sensación de ardor y por lo tanto sugiere una disminución del dolor que podría estar relacionada con la estimulación del sistema gustativo. Es por eso que la localización más afectada en el SBA sean los dos tercios anteriores de la lengua, donde se sitúan el mayor número de papilas gustativas.

Según un estudio realizado por Grushka M, el daño a cualquier nervio sensorial responsable de llevar el gusto, es decir, glosofaríngeo, vago, cuerda tímpano y mayor nervio petroso, explicaría las alteraciones en el gusto en el SBA ya que afecta al mecanismo inhibitor central normalmente presente en ellos. Como esta inhibición también ocurre entre la cuerda del tímpano y los nervios linguales, el daño al primer resultado consecuentemente es la exacerbación de la sensación general, como el dolor **(Grushka M, 1987)**. En el 2007 se demostró la hipofunción del nervio de la cuerda timpánica mediante pruebas sensoriales cuantitativas dando apoyo a esta hipótesis **(Eliav E y cols., 2007)**. Por otra parte, Nasri-Heir C y cols., demostraron que los pacientes con SBA con quejas de duraciones más largas presentaban una relación de umbral de detección eléctrica de hormigueo / gusto significativamente más elevada, indicando un posible proceso neurodegenerativo, señalando la hipofunción de la cuerda timpánica. . Participaron 25 sujetos con SBA y 20 controles en los cuales se analizó los dos tercios anteriores derecha e izquierda de la lengua mediante pruebas sensoriales (que resultaron aumentadas en los casos) y pruebas de recuento de papilas fungiformes (que no fueron significativas) **(Nasri-Heir C y cols., 2011)**

Existe una teoría adicional que apoya el papel del sistema gustativo en la fisiopatología de SBA sugiriendo que las personas genéticamente dotadas de un gran número de papilas fungiformes para las cuales la sensación del gusto es inervada por la cuerda del tímpano podrían estar más predispuestas a desarrollar SBA. **(Grushka M, 1987)**. Por lo tanto, existe un mayor potencial de pérdida de inhibición, en estos individuos, si se produce daño a la cuerda del tímpano. Aunque ciertos estudios realizados por Nasri-Heir C y cols., Y Camacho-Alonso F y cols., no encontraron diferencia significativas entre estos sujetos y el número de papilas en comparación con los controles ( **Nasri-Heir C y**

## INTRODUCCIÓN

cols., 2011; Camacho-Alonso F y cols., 2012). Aunque esto no significa que se refute el papel de las papilas fungiformes en la patogénesis del SBA

### 2.1.6 DIAGNÓSTICO:

Hay que señalar como un hecho importante que el diagnóstico de SBA se debe hacer solo después de haber descartado otras posibles causas. No hay test específicos o instrumentos de medida de certeza, por lo que se realiza en ausencia de lesiones orales, y realizando un diagnóstico de exclusión de otras posibles patologías. Hay una serie de pasos que se necesitan para llegar a dicho diagnóstico (Coculescu EC y cols., 2014).

-Se necesita una historia clínica detallada y completa para cuantificar la sensación de dolor.

-Realizaremos un examen clínico completo de la mucosa oral así como extraoral para descartar lesiones, no debiendo presentar anormalidades como inflamación o atrofia de la mucosa; siendo esta condición necesaria para establecer el diagnóstico de síndrome de boca ardiente. Habrá que descartar problemas dentales, protésicos, de oclusión. - Obtendremos información necesaria sobre los factores de estrés psicosocial anteriores o actuales y el bienestar psicológico.

-Mediciones objetivas de las tasas de flujo salival y la función del gusto.

-Imágenes neurológicas y el examen para descartar cualquier trastorno de patología y degenerativas

-Realizar cultivos orales para confirmar sospecha bacteriana, viral, y las infecciones fúngicas.

-Prueba de parche para las personas alérgicas. Se realizaran pruebas para metales y alérgenos de materiales utilizados en odontología, alimentos, conservantes.

-Estudios de reflujo gástrico.

-Prueba hematológica para descartar condiciones autoinmunes, hormonales o nutricionales; se realizara un estudio analítico de glucemia, hierro, ferritina, folatos,

## INTRODUCCIÓN

vitaminas B12, B6, B1 y B2; así como valoración de otras enfermedades sistémicas que pueden manifestar síntomas similares al SBA: diabetes, Síndrome de Sjögren.

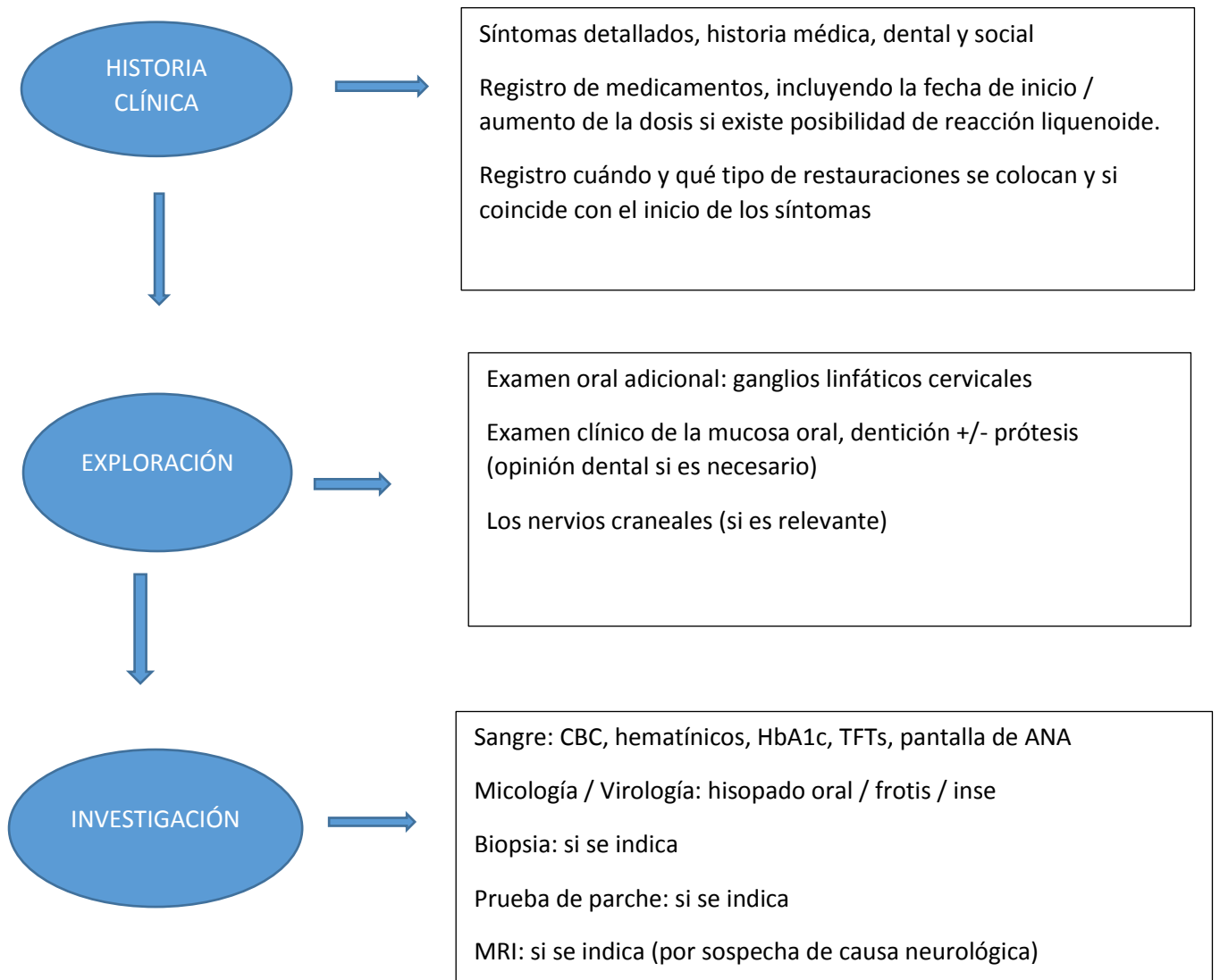
-Prestar especial atención al consumo de medicamentos que provocan xerostomía, hábitos parafuncionales.

-La biopsia no es necesaria si la exploración es suficientemente clara.

-Hay que tener en cuenta determinados hábitos como bruxismo, movimientos repetitivos de lengua y labios así como el consumo de tabaco, el alcohol o el uso de colutorios con alto contenido en alcohol, así como el consumo de drogas, o la ingesta de alimentos muy calientes o fríos, picantes, ácidos, salados.

# INTRODUCCIÓN

**Figura 1: Evaluación del dolor en SBA (John C y cols, 2016)**



### 2.1.7 TRATAMIENTO:

Aunque se han realizado muchos estudios, el tratamiento para el SBA sigue teniendo muchas lagunas y ha sido insatisfactorio durante muchos años. Se han realizado muchos debates acerca de su etiología pero esta sigue siendo poco clara, por eso es difícil establecer cualquier protocolo de tratamiento particular (**Grupta D y cols., 2014**). Debe ir encaminado a corregir los factores etiológicos que lo causan (locales, sistémicos y psicológicos).

En primer lugar debemos tratar los problemas locales odontológicos del paciente tales como el control de la placa, instruyéndole acerca de su higiene oral. Cualquier problema dental, infecciones orales y el pulido de las aristas dentales son importantes para evitar irritaciones o traumatismos en la mucosa oral. Se debe evitar hábitos como el tabaco y la ingesta de alcohol que van a mejorar la sintomatología del paciente con SBA. La presencia de prótesis mal ajustadas era un factor por el cual se acentuaban los síntomas, por lo que es imprescindible el ajuste de estas. Si el paciente padece una estomatitis alérgica, se evitará el contacto con el alérgeno o se sustituirá por otro material que no le cause irritación.

La ausencia salival afecta notablemente a los pacientes por lo que le recomendaremos sustitutos salivares, chicles sin azúcar, pilocarpina, ácido cítrico. Si el paciente presenta hábitos parafuncionales realizaremos el control de estos.

Con respecto a los factores sistémicos influyentes en este síndrome, debemos realizar en mujeres menopáusicas la restitución hormonal y controlar patologías tales como la diabetes y el hipotiroidismo. Debemos evitar la ingesta de fármacos xerostomizantes o sustituirlos por otros.

Se han propuesto otros tratamientos alternativos para el SBA tales como la acupuntura. En un estudio piloto realizado en 2013 por Sardella A y cols., se estudiaron diez pacientes con SBA a los cuales se les aplicó acupuntura durante un período de 8 semanas, en 20 sesiones. Los pacientes reportaron una disminución de 0,99 puntos en la escala visual

## INTRODUCCIÓN

del dolor (EVA), que aunque fue leve, fue estadísticamente significativa. No se observó una mejoría significativa en la puntuación global de calidad de vida, aunque los individuos que reciben tratamiento de acupuntura parecían más capaces de hacer frente a sus síntomas orales. **(Sardella A y cols., 2013)**

Se ha utilizado multitud de tratamientos tanto locales como sistémicos: Los medicamentos más utilizados para el tratamiento de este síndrome son antidepresivos, antipsicóticos, antiepilépticos, analgésicos y protectores de la mucosa bucal **(López-Jornet P y cols., 2010)**

**Tabla 3: Diagnóstico y tratamiento del Síndrome de Boca Ardiente.**

Examen oral	Parámetros salivares	P. Hematológicos	P nutricionales	P. hormonales	medicación	Hábitos parafuncionales	alergias	Evaluación psicológica y social
<b>Tratamientos formas secundarias:</b> tratamiento xerostomía, alergias, deficiencias nutricionales, desórdenes endocrinos, gestionar medicación, controlar infección por Cándida Albicans.								
<b>Tratamiento tópico</b>					<b>Tratamiento sistémico</b>			
Nortriptilina					Amitriptilina			
Clonacepam					Paroxetina			
Lidocaína					Gabapentina			
Capsaicina					Ácido alfa lipoico			
Clorhidrato de Bencidamina								
Terapia cognitiva								



### **Psicoterapia:**

Debido al influyente factor psicológico padecido por los pacientes con SBA se ha propuesto la psicoterapia y terapia cognitiva donde autores como Bergdhal J y cols., realizaron un estudio con 30 pacientes a los cuales se les aplicó una terapia una vez por semana durante 10- 15 semanas. Los resultados mostraron una mejoría significativa en los pacientes tratados (**Bergdahl J y cols., 1995**)

### **Psicofarmacoterapia**

#### - Antidepresivos tricíclicos (Amitriptilina)

Uno de los fármacos utilizados es la Amitriptilina que bloquea la recaptación de neurotransmisores de la membrana neuronal, potenciando el efecto de los neurotransmisores. Puede ser efectivo a dosis de 10 a 150 mg por día.

#### - Benzodiacepinas (Clonacepam)

En el año 2004 se intentó demostrar la eficacia del Clonacepam aplicado tópicamente para pacientes con SBA. Se estudiaron 41 pacientes instruidos para chupar un comprimido de 1mg de Clonacepam, manteniéndolo en boca durante 3 minutos (cerca de las zonas donde sentían ardor) y posteriormente escupiéndolo. Se realizó el mismo proceso pero con comprimidos placebos y se repitió tres veces al día durante 14 días. Se evaluaron los resultados antes y después (14 días) de la aplicación mediante una escala numérica de 11 puntos que a las dos semanas se produjo una disminución del dolor de 2,4 +/- 0,6 y 0,6 +/- 0,4 en el grupo de Clonacepam y placebo, respectivamente. Por lo tanto podemos hablar de la aplicación de Clonacepam localmente disminuye el mecanismo subyacente del SBA (**Gremeau-Richard C y cols., 2004**)

Otro estudio posterior realizado por Rodríguez de Rivera Campillo E y cols. aplicando Clonacepam tópico(33) y placebo(33) a 66 pacientes, medidos mediante la escala analógica de 0 a 10 mm y de duración de uno a seis meses de tratamiento. Hubo una reducción del 50% de los síntomas en los casos al mes de la aplicación, mientras que en

## INTRODUCCIÓN

los placebos no fue significativo. Se volvió a medir a los seis meses pero no hubo cambios con respecto a la medida del mes. En un aspecto global de remisión total de los síntomas no existían diferencias significativas. En resumen, parece que Clonacepam aplicado tópicamente fue eficaz en el tratamiento de SBA en una gran proporción de los pacientes. **(Rodríguez de Rivera Campillo E y cols., 2010)**

En 2011, se realizó un estudio piloto en el cual mostraron la eficacia del Clonacepam tópico y sistémico combinados. Participaron 36 pacientes a los que se les prescribió 0,5 mg de Clonacepam tres veces al día, haciéndose cambios en función de su respuesta individual. Los pacientes disolvían el comprimido por vía oral antes de tragar, y fueron supervisados durante seis meses. El dolor fue evaluado por los pacientes con 11 puntos en una escala de 0 a 10. La mayor parte de los pacientes redujo la sensación de dolor hasta un 50 % mientras eran tratados. Solo en un caso no se experimentó mejoría y en un tercio de ellos se produjo una reducción completa de la sintomatología. Aproximadamente un tercio informó de efectos secundarios leves y transitorios. Esto nos lleva a la conclusión de que la aplicación de Clonacepam tópico y sistémico combinado es una alternativa eficaz para la gestión del SBA. **(Amos K y cols, 2011)**

### - Inhibidores selectivos de los receptores de serotonina (Paroxetina y Sertralina)

Estos fármacos son utilizados como antidepresivos en el tratamiento de cuadros de ansiedad, trastornos depresivos y trastornos de personalidad. Los ISRS incrementan los niveles de serotonina ya que inhiben su recaptación hacia la célula presináptica.

Los que se han usado con más frecuencia para el tratamiento del SBA han sido la Paroxetina y la Sertralina. Maina G y cols., estudiaron durante 8 semanas a 66 pacientes, a los cuales se les aplicó tres regímenes de tratamiento al azar: amisulprida (50 mg / día) para un grupo, Paroxetina (20 mg / día) para un segundo grupo, o sertralina (50 mg / día) para el tercero. Se analizó mediante la escala analógica visual (VAS) para la intensidad del dolor, la Escala de Hamilton para la Depresión (HAM-D), la Escala de Hamilton para la Ansiedad (HAM-A), y la escala Global Impresión Clínica (CGI). Todas las pautas de tratamiento resultaron tener una mejoría de los síntomas orales así como

## INTRODUCCIÓN

hubo ausencia de efectos perjudiciales graves. Ninguno de los pacientes tratados con amisulprida abandonó el tratamiento, sin embargo si se produjeron bajas en los tratados con Paroxetina (11,5%) y sertralina (21,7%). Los datos de este estudio sugieren que tanto la amisulprida como los ISRS son igual de eficaces para la gestión del SBA aunque todavía se necesitan estudios controlados con placebo para documentar la eficacia en este síndrome. ( **Maina G y cols., 2002**)

### - Amisulprida

Se trata de un fármaco antipsicótico de afinidad por D3/ D2 del receptor dopaminérgico humano mientras que carece de afinidad por D1, D4 y D5.

En un estudio realizado en 2012, se estudió la eficacia y la tolerabilidad de la amisulprida en pacientes 22 pacientes con SBA. Durante 24 semanas los sujetos fueron tratados con amisulprida a dosis de 50 mg por día, valorándose mediante una escala analógica visual (VAS) para la intensidad del dolor, la Escala de Hamilton para la Depresión (HAM-D), la Escala de Hamilton para la Ansiedad (HASM-A), y la Escala de Impresión Clínica Global-Eficacia Index (CGI- IE). Se obtuvo una mejoría significativa en el ardor padecido por los pacientes, por lo que podemos afirmar que la amisulprida parece ser eficaz en el tratamiento del SBA no encontrándose efectos negativos o perjudiciales (**Rodríguez C y cols., 2012**)

### - Anticonvulsivos (Gabapentina)

La Gabapentina es un medicamento utilizado para el tratamiento de la epilepsia, aunque también es usado para el tratamiento del dolor neuropático. Fue sintetizada para mimetizar la estructura química del neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico o GABA y se cree que actúa en los mismos receptores neuronales. En su acción terapéutica en el dolor neuropático se cree que implica a los canales de calcio de tipo N dependientes de voltaje.

Puede ser beneficiosa en somatizaciones del dolor y ciertas neuropatías.

## INTRODUCCIÓN

### - Capsaicina

Es un compuesto químico, componente activo de los pimientos picantes. Se utiliza como medicamento analgésico, existiendo relación de la Capsaicina y el alivio algunos tipos de dolor neuropático ya que estimula selectivamente las neuronas de las fibras amielínicas C al liberar la sustancia P y otros neurotransmisores. Esto produce una alteración en la transmisión del dolor que desemboca en un fenómeno de desensibilización del dolor.

En el año 2012, Silvestre FJ y cols., probaron la eficacia de la aplicación de Capsaicina tópica para mejorar los síntomas del SBA. El estudio comprendía 23 pacientes divididos en dos grupos (enjuague con Capsaicina al 0,2%; y enjuague con placebo) durante una semana. Después de esto, los pacientes fueron asignados al grupo opuesto. El ardor sentido por los pacientes fue evaluado con la escala EVA por la mañana antes de comenzar el tratamiento, por la tarde después de este, y al final de la semana por la mañana y por la tarde. Se aplicó el mismo proceso con el enjuague opuesto. Los resultados mostraron diferencias significativas entre la aplicación de Capsaicina y el placebo, por lo que podemos decir que su aplicación puede ser útil en el tratamiento del SBA aunque tiene algunas limitaciones. **(Silvestre FJ y cols., 2012)**

### - Ácido tópico / sistémica alfa-lipoico (antioxidante neurológico)

El ácido alfa-lipoico es un derivado del ácido graso octanoico. Es un antioxidante que aparece en alimentos como la patata, las espinacas, el brócoli. Es un compuesto hidrosoluble y liposoluble y gracias a ello puede proteger las células nerviosas de nuestro organismo. Se ha utilizado en el tratamiento del dolor neuropático de la diabetes así como otras patologías como enfermedades hepáticas, del corazón, la pérdida de memoria.

En un estudio realizado en 2009, se evaluó la eficacia de ácido alfa-lipoico en 38 pacientes con SBA, aunque solo lo completaron 31. Se asignaron aleatoriamente un

## INTRODUCCIÓN

grupo al que se le administraron capsulas con ácido alfa-lipoico y otros a los que se le dio una capsula idéntica pero de placebo, ambos ciclos fueron separados por un periodo de lavado de 20 días. La respuesta al tratamiento y los síntomas orales fueron evaluados mediante la escala visual analógica antes y después de cada ciclo y posteriormente una visión global. Ambos grupos mostraron una mejoría en los síntomas orales, por lo tanto llegaron a la conclusión de que no existía una eficacia del ácido alfa-lipoico con respecto al placebo. **(Cavalcanti DR y cols., 2009)**

En 2009 López-Jornet P y cols, trataron a 60 pacientes con SBA para estudiar la eficacia de ALA. Treinta fueron tratados con 800 mg día de ALA durante 8 semanas y 30 pacientes en el mismo protocolo con un placebo. La sintomatología se midió en una escala visual analógica (EVA). Se incluyeron 54 mujeres y 6 varones, con una edad media de 64,37 +/- 11,61 años. De los cuales solo treinta y nueve pacientes completaron el tratamiento (23 con ALA y 16 con un placebo). Las revisiones se llevaron a cabo a los 0, 1 y 2 meses. En los resultados no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores medios de pre y post-tratamiento para el dolor con los puntajes de EVA, y no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos **(López-Jornet P y cols., 2009)**

Posteriormente, López D- Alessandro E y cols., estudiaron la eficacia del ácido alfa-lipoico (ALA) combinado con la Gabapentina (GABA) usados de forma individual y combinados para reducir los síntomas de ardor en pacientes con SBA. En este estudio fueron incluidos 120 pacientes divididos aleatoriamente en cuatro grupos: al primer grupo(A) (n = 20) se les dio 600 mg / día de ácido alfa lipoico durante dos meses, el grupo B (n = 20) 300 mg / día de Gabapentina durante dos meses, Grupo C (n = 20) una combinación de ambos fármacos durante dos meses y Grupo D (n = 60) 100 mg / día de almidón de celulosa para dos meses (grupo control). En los resultados se comprobó la eficacia de la combinación de ambos fármacos, ya que hubo una mejoría en el 70% de los pacientes que lo tomaron conjuntamente y mostraron una mayor probabilidad de cambios positivos (13,2) en relación con los controles. **(López-D'alessandro E y cols., 2011)**

## INTRODUCCIÓN

### - Anestésicos (clorhidrato de benzidamina)

En 1999, Sardella A y cols., evaluaron la eficacia del uso tópico del clorhidrato de benzidamina para mitigar el ardor en pacientes con SBA. Los 30 sujetos participantes se dividieron en tres grupos diferentes: el grupo A recibió una solución de enjuague oral de clorhidrato de benzidamina 0.15% 3 veces al día durante 4 semanas, los del grupo B recibieron un placebo 3 veces al día durante 4 semanas, y los del grupo C no recibieron ningún tipo de tratamiento. Los resultados de este estudio no revelaron diferencias significativas entre los tres grupos por lo que la aplicación en enjuagues orales del clorhidrato de benzidamina no mostró ninguna eficacia con respecto a los demás grupos. **(Sardella A y cols., 1999)**

### - Antihistamínicos (Lafutidina)

La Lafutidina es el único antagonista del receptor de la histamina (H2RA) que tienen un efecto sensibilizador sobre las neuronas aferentes sensibles a la Capsaicina (CSAN). Este efecto hace que este antihistamínico sea útil para el tratamiento del síndrome de boca ardiente.

En un estudio realizado en 2009 se evaluó la eficacia de la Lafutidina sobre pacientes con SBA. Se dividieron en dos grupos: al grupo de casos (34 pacientes) se le proporcionó 10 mg de Lafutidina dos veces al día durante 12 semanas; el grupo control formado por 30 pacientes recibió otros H2RA sin efectos sensibilizantes en CSAN. La intensidad del ardor se midió mediante la escala visual analógica (EVA). En los resultados se vieron mejorías de EVA en el grupo de Lafutidina a las 4, 8 y 12 semanas en comparación con el grupo placebo. Sólo ocurrieron dos eventos adversos abdominales leves en el grupo de Lafutidina, pero ninguno requirió la terminación del tratamiento. Por lo tanto la Lafutidina parece segura y eficaz para la reducción del ardor oral y puede ser una opción viable para el tratamiento del SBA **(Toida M, 2009)**

### 2.2 CHAMAEMELUM NOBILE

*Chamaemelum nobile* conocida como manzanilla romana o camomila es un miembro perteneciente a la familia de las Asteráceas que junto con *Matricaria chamomilla* son dos de las especies más conocidas. Existen varias especies que se extienden por Europa, Noroeste de Asia, América del Norte, África del Norte y en las regiones templadas de Asia. En España se utilizan popularmente 54 especies diferentes, de las cuales las más utilizadas son *Matricaria aurea*, *Helichrysum stoechas*, *Santolina chamae-cyprissus*.

La Manzanilla es una planta muy utilizada en la medicina tradicional y tiene una larga historia de su uso en el antiguo Egipto, Grecia y Roma. Hoy en día tiene una gran cantidad de aplicaciones, principalmente como antiinflamatorio, antiséptico, antiespasmódico, fungicida, sedante. Es muy útil en el dolor de estómago, la digestión lenta, la diarrea y las náuseas; así como para la inflamación de las vías urinarias y la menstruación dolorosa. Otro de los usos es aplicado en forma de polvo a las heridas que tardan en sanar, erupciones de la piel, e infecciones, tales como herpes zóster. También se ha aplicado para las hemorroides, inflamación oral, ocular y de garganta **(Singh O y cols., 2011)**.

La planta contiene 0,24% -1,9% de aceite volátil. El aceite esencial que tiene un aroma muy característico, es el responsable de su acción carminativa, eupéptica y antiespasmódica, por lo que se emplea para combatir las flatulencias en digestiones pesadas. Se han identificado aproximadamente 120 metabolitos secundarios, incluyendo 28 terpenoides y 36 flavonoides El aceite esencial de manzanilla romana contiene camazuleno y está constituido principalmente de ésteres de ácido angélico y ácido tíglico. También contiene farneseno y  $\alpha$ -pineno **(Janmejai K Srivastava y cols., 2010)**. Se compone principalmente de los derivados de sesquiterpeno y su principal lactona sesquiterpénica, llamada nobilina es un tónico muy amaro. Ésta junto con los flavonoides son los responsables del efecto antiinflamatorio Las flores de manzanilla contienen 1-2% de aceites volátiles incluyendo alfa-bisabolol, óxidos de alfa-bisabolol A y B, camazuleno y otros flavonoides El Bisabolol se ha encontrado para reducir la

## INTRODUCCIÓN

cantidad de enzima pepsina proteolítica secretada por el estómago sin cambios en la cantidad de ácido del estómago, recomendándose para el tratamiento de enfermedades intestinales y gástricas superiores. También promueve la epitelización y granulación. Así mismo el bisabolol y camazuleno deben ser elegidos por su efecto antiinflamatorio, empleándose en reumatismos, infecciones oculares y heridas.

Los flavonoides junto con pequeñas cantidades de ácido cafeico, ésteres de glucosa y cumarinas, se les deben sus propiedades antiulcerosas y antiácidas. Los flavonoides han sido usados para infecciones respiratorias así como se ha demostrado que reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares. **(Janmejai K Srivastava y cols., 2010).**

El aceite esencial de manzanilla romana ejerce un ligero efecto sedante por la presencia de apigenina, que es un agonista del receptor de benzodiacepinas. Ésta se ha visto involucrada en estudios relacionados con la inhibición del crecimiento tumoral. **(Janmejai K Srivastava y cols., 2010).**

En 2011, se llevó a cabo un estudio para evaluar el efecto cicatrizante de la camomila (*Chamomilla recutita*) aplicada en ratas. Se realizó una herida en la lengua a 36 ratas y se dividieron en dos grupos: un grupo de casos a los que se les aplicó tópicamente 0,04 ml / día de manzanilla, y un grupo control, los cuales no fueron tratados. A los 3, 7 y 10 días los animales fueron sacrificados, evaluándose el grado de la inflamación, el recuento de fibroblastos y tamaño de la herida, así como el análisis de reepitelización y el porcentaje de fibras de colágeno de la lesión. En los resultados el grupo de casos mostró los mejores resultados en la epitelización y el porcentaje de fibras de colágeno a los 10 días. El tiempo jugaba un papel estadísticamente significativo en los procesos anteriormente nombrados. Los roedores sacrificados a los tres días mostraron los peores resultados. Por lo tanto la Manzanilla estimula la reepitelización y la formación de fibras de colágeno después de 10 días de tratamiento, sin embargo, no influye en la inflamación o el recuento de fibroblastos. **(Fonseca CM y cols., 2011)**

En otro estudio realizado en 2006, se evaluó la eficacia de la manzanilla en el alivio del dolor en pacientes con estomatitis aftosa, y otras úlceras de la mucosa oral. Se utilizó la Escala Visual Analógica después de 5, 10, y 15 minutos. El efecto analgésico se consideró excelente en un 82% y bueno en un 18% de los pacientes, y el grado de tolerancia fue excelente en un 97% y bueno en un 1% de los pacientes. Por lo tanto la aplicación de la



## INTRODUCCIÓN

*Chamomilla recutita*, debido a su efecto analgésico, puede proporcionar una mejor calidad de vida para los pacientes con esta patología **(Ramos-e-Silva M y cols., 2006)**

Posteriormente, en 2014, se dividió aleatoriamente a 36 pacientes con RAS (estomatitis aftosa recurrente) en dos grupos; el grupo A se le aplicó enjuagues con manzanilla y el grupo B recibió enjuagues con placebo evaluándose el dolor, el ardor y el número y tamaño de las úlceras. Los resultados mostraron que el número de úlceras en la tercera visita (cuatro días después del tratamiento) tuvo una diferencia significativa entre los grupos, disminuyendo el dolor y la sensación de ardor en los casos en la segunda, tercera y cuarta visita. Como conclusión el enjuague bucal con camomila fue eficaz en el tratamiento de la RAS, controlando el dolor y sensación de ardor sin producir efectos secundarios adversos, pudiendo ser aconsejado como un tratamiento alternativo. **(Seyyed-Amir S y cols., 2014)**

### 2.3 LÁSER DE BAJA INTENSIDAD (LLLT)

La palabra láser es un acrónimo de “Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation” cuyo significado es “amplificación de luz por emisión estimulada de radiaciones”. Es una tecnología de última generación que se ha ido introduciendo en odontología. Su funcionamiento consiste en la generación de calor mediante una luz que posee unas determinadas características como son: coherente y colimada, al estar las ondas ordenadas en igual fase poseen un mayor alcance y monocromáticas ya que solo existe radiación de una sola longitud de onda **(España Tost A, 2014)**

Podemos hablar de dos grandes grupos de láseres; de alta potencia o quirúrgicos cuyo efecto térmico hace que puedan concentrar una gran cantidad de energía en un espacio muy reducido pudiendo producir así corte, coagulación y vaporización; y los de baja potencia o también denominados terapéuticos (low level laser therapy o LLLT) que usan una menor potencia y un área mayor de actuación produciendo un proceso de bioestimulación celular. Su aplicación fundamental es para acelerar la regeneración tisular y la cicatrización de las heridas disminuyendo la inflamación y el dolor **(Oltra-Arimon D y cols., 2004)**

#### 2.3.1 TERAPIA LLLT

El efecto bioestimulante del láser de baja intensidad fue descubierto por primera vez en dermatología. LLLT conocida actualmente como laserterapia, es realizada mediante láseres terapéuticos o de “baja potencia” o también denominados fríos o de bioestimulación **(Ross G y cols., 2008, Carroll JD y cols., 2014)**

Los más conocidos son el de Arseniuro de Galio (Ga, As, láser pulsado con longitud de onda de 904 nm), el de Arseniuro de Galio y Aluminio transmisible por fibra óptica (Ga, Al, As con longitud de onda de 830 nm) y el de Helio-Neón (HeNe con longitud de onda de 632,8 nm), este último dentro del espectro visible, concretamente el rojo dolor **(Oltra-Arimon D y cols., 2004)**

## INTRODUCCIÓN

El láser blando es aquel láser de baja energía que emite en la región del espectro rojo o del infrarrojo cercano, con una potencia media desde 50mW hasta 1W1 y que no produce efecto térmico. Así pues, no estará indicado en procedimientos quirúrgicos al trabajar con una potencia baja dolor **(Oltra-Arimon D y cols., 2004))**

Los láseres terapéuticos se pueden clasificar según su longitud de onda; se encuentran entre la luz roja visible y el infrarrojo cercano dentro del espectro electromagnético, desde los 630nm hasta los 980nm. Podemos hablar más concretamente del láser de HE-Ne de 632.8nm hasta los 1064nm del ND: YAG; siendo los más empleados los láseres de diodo, con longitudes de onda entre 635 y 830nm **(Pérez-Rodríguez MJ, 2014)**

Los láseres de diodo están formados por un medio activo sólido constituido por un semiconductor que frecuentemente usa una combinación de galio, arsenio y otros como el aluminio o el indio para transformar la energía eléctrica en energía lumínica. **(Larrea-Oyarbide N y cols, 2004)** podemos destacar los que usan un medio activo de GaAlAs (láser de Arseniuro de Galio y Aluminio transmisible por fibra óptica) y dentro de ellos aquellos que emiten entre 808-830nm, con potencias entre los 20-100mw. Estos poseen una gran ventaja que es la capacidad para atravesar los tejidos blandos con mayor profundidad que otros tipos de láseres sin causar daño colateral **(Oltra-Arimon D y cols., 2004)**. Este es el caso del láser de diodo terapéutico LaserSmile™, que ha sido el utilizado en este estudio. (810nm)

### 2.3.2 MECANISMO DE ACCIÓN

El proceso de absorción depende de la longitud de onda ( $\lambda$ ) de la luz y de las características ópticas del tejido irradiado; produciéndose a nivel atómico, de iones, moléculas y radicales. El conjunto de átomos de una molécula capaz de absorber radiación electromagnética recibe el nombre de cromóforo, existiendo diferentes tipos de ellos en la cavidad bucal que absorben dicha energía. El láser terapéutico cuya longitud de onda oscila entre 625nm (rojo) hasta los 900nm, aportan poca energía por unidad de tiempo y además poseen una gran penetración **(España Tost A, 2014)**

Por otro lado debemos considerar la cantidad de energía liberada (medida en Julios) por unidad de tiempo y superficie. La potencia se mide en vatios (W) y corresponde a energía/tiempo, es decir  $1\text{ W} = 1\text{ J/seg}$ , o lo que es lo mismo, cuando se libera 1 J en un segundo podemos decir que la potencia de emisión es de 1 W. La potencia del láser oscila entre  $10^{-3}$  a  $10^{-1}$  W. Así mismo los láseres van acompañados de ópticas que sirven para enfocar esa energía hacia un área menor (spot) pudiendo concentrarla en esa área, por lo tanto obtendremos diferentes efectos sobre el tejido dependiendo de la longitud de onda, de las características del tejido irradiado, del tiempo de irradiación y de la potencia **(España Tost A, 2014)**

Los efectos terapéuticos del LLLT son causados por la acumulación de energía depositada en los tejidos produciendo así efectos antiinflamatorios, analgésicos así como mejora en la cicatrización de las heridas **(Posten W y cols., 2005)** Esta energía produce una serie de reacciones a nivel celular, concretamente en la mitocondria, aumentando el consumo de ATP por parte de las células, el consumo de glucosa, los niveles de calcio intracelular y el número de mitosis **(Lim HM y cols., 1995)**

Actúa mejorando la liberación de endorfinas, inhibiendo por lo tanto las señales nociceptivas y de los mediadores del control de dolor produciendo un efecto analgésico. Algunos estudios muestran que interviene en la conversión de las células de ácidas en un estado redox bajo a alcalinas, de tal manera que el LLLT no actúa en las células sanas

## INTRODUCCIÓN

sino en las que no lo son, aumentando la capacidad redox y haciendo que tengan una capacidad óptima. Estimula los linfocitos, activa las células mástil, hace que se active la producción de adenosina- trifosfato en la mitocondria, y la proliferación de los linfocitos en las células, proporcionando así un efecto antiinflamatorio. **(Tezel A y cols., 2009)**

Por otro lado se ha comprobado que esta terapia conduce a un incremento en la producción de colágeno, ya que aumenta el ácido ascórbico en los fibroblastos y en consecuencia aumenta la hidroxiprolina; además de aumentar la actividad mitótica de las células epiteliales y fibroblastos, teniendo como consecuencia la mejora en la cicatrización de las heridas **(Tezel A y cols., 2009)**. Se ha visto que a nivel vascular el láser también tiene su efecto ya que al aumentar la producción de células epiteliales, aumenta la cantidad de vasos sanguíneos y por lo tanto mejora la producción de tejido de granulación.

El efecto del láser es acumulativo por lo tanto después de realizar las sesiones es posible que los pacientes noten un dolor mayor que el que tenían; esto solo refleja la mejoría real del tratamiento y se produce de forma temporal, por ello es vital proporcionarle esta información al paciente informándole de que solo es un efecto secundario transitorio **(Vukoja D y cols. 2011)**

### *2.3.3 INDICACIONES DEL LÁSER EN ODONTOLOGIA*

Hoy en día la terapia laser ha ido incrementando su uso y se ha ido introduciendo poco a poco en las diferentes especialidades odontológicas. Podemos hablar de que gracias a su capacidad antiinflamatoria y analgésica está indicado después de un traumatismo dental, en patologías inflamatorias periapicales, y tras una cirugía periapical(combinao con tratamiento farmacológico), evolucionando todos ellos de manera positiva **(Kreiser MB y cols., 2004)** En operatoria dental, haciendo referencia a la hiperestesia dentinaria

## INTRODUCCIÓN

se han descrito resultados satisfactorios; y como método de desinfección en conductos radiculares con resultados muy esperanzadores **(Kreiser MB y cols., 2003)**

En periodoncia su aplicación se centra en cirugías periodontales menos invasivas, en disminución de los gérmenes encontrados en las bolsas periodontales y en la reducción de la inflamación. Igualmente es usado en gingivectomías, gingivoplastias y papilectomías; en alargamientos coronarios y en hipertrofia gingival, así como en la periimplantitis **(Pérez Rodríguez MJ, 2014; López-Castro G, 2014; Sanz-Sánchez I, 2014)**

En ortodoncia algunos autores como es el caso de Lim y cols han aprovechado la capacidad analgésica del láser para reducir el dolor tras los ajustes ortodóncicos **(Lim HM y cols., 1995)**. Así mismo se ha visto una menor desmineralización y una menor aparición de caries en el esmalte tras el cementado de brackets, previamente acondicionado este con láser **(Pérez Rodríguez MJ, 2014; Alavi S y cols., 2014)**

El láser de baja potencia también ha sido relacionado con el control de lesiones como queilitis, quemaduras, la prevención de cicatrices hipertróficas y queloides, la mucositis por radio o quimioterapia, las aftas y el herpes, entre otras **(Velez M y cols., 2000)**

En patología disfuncional temporomandibulares y dolor facial ha tenido buenos resultados disminuyendo el dolor y la inflamación. Kulekcioglu y cols utilizaron el láser blando para mejorar el dolor, aumenta la apertura bucal y las lateralidades mandibulares en la disfunción craneomandibular **(Kulekcioglu S y cols., 2003)**. Se emplea también en la activación del drenaje linfático en los ganglios de cabeza y cuello, en mucositis orales radio o quimioinducidas en pacientes oncológicos **(Almeida-Lopes L, 2005; Almeida-Lopes L, 2014; Martínez da Costa Lino MD, 2011)** así como en el tratamiento de la osteonecrosis mandibular provocada por bifosfonatos **(Vescovi P y cols., 2014)**

## INTRODUCCIÓN

**Tabla 4: Indicaciones de láser Smile TM**

Tejidos blandos	Procedimientos periodontales	Blanqueamiento	Bioestimulación
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Biopsias excisionales e incisionales.</li> <li>✓ Operculectomías.</li> <li>✓ Fibroma.</li> <li>✓ Frenectomías.</li> <li>✓ Frenotomías.</li> <li>✓ Alargamiento coronario.</li> <li>✓ Gingivectomía.</li> <li>✓ Gingivoplastia.</li> <li>✓ Incisión y excisión gingival.</li> <li>✓ Hemostasias.</li> <li>✓ 2ª fase implantes.</li> <li>✓ Incisión y drenaje de absesos.</li> <li>✓ Leucoplasias.</li> <li>✓ Eliminación papilomas.</li> <li>✓ Esterilización del conducto radicular.</li> <li>✓ Reducción de hipertrofia gingival.</li> <li>✓ Sensibilidad dentaria.</li> <li>✓ Tratamiento de aftas y fístulas.</li> <li>✓ Vestibuloplastia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Curetaje</li> <li>✓ Eliminación del tejido blando enfermo, infectado, inflamado y necrosado en las bolsas periodontales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Activación del gel de blanqueamiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Dolor articular o de ATM</li> <li>✓ Mejora del postoperatorio en cirugías ayudando a la cicatrización</li> </ul>

### 2.3.4 CONTRAINDICACIONES DEL LLLT:

Como hemos hablado anteriormente el láser está indicado en cualquier proceso que curse con inflamación, dolor o trastornos de la reparación tisular. Pero cualquier proceso terapéutico cursa con unas contraindicaciones, las cuales pueden dividirse en absolutas y relativas (**Oltra-Arimon D y cols., 2004**)

1. Absolutas: - Irradiación directa e indirecta sobre el globo ocular. - Irradiación de la glándula tiroides. - Pacientes con neoplasias. - Pacientes epilépticos. - Pacientes con gastropatía fibroquística. - Irradiación prolongada en niños en edad de crecimiento. - Pacientes que llevan marcapasos. - Pacientes con infarto de miocardio reciente.
2. Relativas: - tiroidismo. - Embarazo. - Infecciones bacterianas sin previa cobertura antibiótica. - Combinación con fármacos que producen fotosensibilidad. - Pielles fotosensibles. - Dolor de origen orgánico o visceral.

### 2.3.5 EFECTOS NEGATIVOS DE LA RADIACIÓN LÁSER

Los órganos más sensibles a la radiación del láser son los ojos ya que las células de la córnea están protegidos por una fina capa de lágrimas; debido a esto existen una alta probabilidad de daños oculares y aparición de enfermedades tales como cataratas, queratitis y conjuntivitis (**Oltra-Arimon D, 2004; Fornaini C, 2013; Larrea-Oyarbide N, 2004**)

Los efectos perjudiciales producidos en el ojo dependen de la longitud de onda del haz. Los láseres más perjudiciales para la retina son los de luz visible e infrarrojo cercano: la máxima absorción de energía láser en la retina se produce en un rango de 400 -550 nm; siendo los más peligrosos los de argón y YA (**Oltra-Arimon D y cols., 2004**)

Sin embargo los que tienen una longitud de onda inferior a 550 nm pueden producir daños fotoquímicos similares a quemaduras solares. Estos efectos son acumulativos y se producen tras exposiciones de más de diez segundos (**Oltra-Arimon D y cols., 2004**)



## INTRODUCCIÓN

Es imprescindible el uso de gafas protectoras para cualquier persona que se encuentre en la zona de utilización del láser. Estos protectores oculares deben estar en correctas condiciones sin ningún tipo de defectos que invaliden su efecto protector tales como rayas, agujeros, degradación del filtro. Las gafas nunca deben usarse para una observación directa del haz láser. Es necesario el uso de gafas de protección tanto para el paciente como para el operativo. Tenemos que tener especial cuidado con pacientes que padecen trastornos de la coagulación, así como enfermedades malignas (lesiones precancerosas) por su estimulación en el crecimiento celular **(Fornaini C, 2013; Larrea-Oyarbide N, 2004)**

El profesional debe tener en cuenta las características de la zona cutánea a tratar, ya que existe riesgo de producir lesiones térmicas en zonas tatuadas, mancha de nacimiento, piel pigmentada...esto se debe a la absorción del haz por parte de la melanina que dependiendo de la longitud de onda puede atravesar tanto la dermis como la epidermis **(Oltra-Arimon D y cols., 2004)**

Se deben evitar estados febriles, mujeres que están durante el estado menstrual, embarazadas, en pacientes epilépticos. Está contraindicado en personas con implantes cocleares. **(Tunér J y cols., 2002; Posten W, 2005)** También deberemos no irradiar las glándulas endocrinas, especialmente la tiroides.

Como hemos hablado anteriormente es de vital importancia el cumplimiento de las medidas de seguridad en la utilización del dispositivo láser, y hay que tener en cuenta tres factores que condicionan este riesgo: tiempo de exposición, potencia del haz y longitud de onda.



# 3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS



### 3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

#### 3.1 JUSTIFICACIÓN

El Síndrome de Boca Ardiente es una enfermedad que afecta a un número muy elevado de personas, presentando una prevalencia del 0,5 al 5% en la población general.

Su etiología sigue teniendo muchas lagunas y por lo tanto resulta problemática tanto para el paciente como para el profesional. Debido a ello los pacientes acuden a consulta, después de haber probado innumerables tratamientos para mejorar su sintomatología, todos ellos insatisfactorios. Algunos investigadores afirman que hay quizá tres tipos subclínicos de SBA (**Jääskelaäinen SK, 2012; Kolkka-Palomaa M, 2015**): 1) pacientes afectados por neuropatía periférica con disfunción de fibra fina (representando aproximadamente el 50% de los casos); 2) posible neuropatía del trigémino central subclínica mayor (que representa 20-15% de los casos); Y 3) deficiencia dopaminérgica inhibitoria (20-40% de los casos). El dolor neuropático es característico de muchos casos de SBA, pero este factor no está ampliamente reconocido en la práctica clínica. Su evaluación podría ser un factor clave en el establecimiento de protocolos para el diagnóstico y tratamiento de esta patología.

El diagnóstico se realiza por exclusión de otras posibles patologías, ya que no conlleva signos clínicos característicos. Se necesita una evaluación muy minuciosa, una completa historia clínica y pruebas complementarias.

El tratamiento de esta patología crónica va destinada a la corrección de los factores etiológicos (locales, sistémicos y psicológicos), procurando una disminución de la sintomatología y una mejora de la calidad de vida de estas pacientes.

Por ello, se ha decidido llevar a cabo este estudio, utilizando dos propuestas de tratamiento para el Síndrome de Boca Ardiente.

Uno de ellos es la manzanilla común (*Chamaemelum nobile*) elegida por sus propiedades antiinflamatorias, analgésicas y cicatrizantes como una medida alternativa de

## JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

tratamiento al SBA. Entre los componentes que producen estos efectos podemos nombrar al bisabolol, el camazuleno, así como los flavonoides.

Existen estudios en los que se muestran las propiedades de la manzanilla en patologías como la estomatitis aftosa y otras úlceras bucales , en los cuales se comprobó este efecto analgésico, dando muy buenos resultados en la mejora sintomatológica y en la calidad de vida. **(Ramos-e-Silva M y cols., 2006)**

La otra opción para tratar este síndrome consiste en la terapia con láser de baja intensidad. Sus propiedades bioestimulantes hacen que sea una herramienta favorable para el manejo de esta clase de pacientes.

Según la literatura estos aparatos son seguros y muy favorables utilizándose con éxito en multitud de estudios para diferentes patologías. Gracias a la deposición de energía acumulada en los tejidos el láser aporta propiedades terapéuticas como su efecto analgésico, su capacidad antiinflamatoria y cicatrizante **(Posten W y cols., 2005)**

### 3.2 OBJETIVOS

Los objetivos de este estudio han sido desglosados en dos partes:

- Un **objetivo principal**, que consiste en estudiar las alternativas de tratamiento para el Síndrome de Boca Ardiente.

- Unos **objetivos específicos**:

1. Identificar y analizar el componente neuropático del dolor experimentado por los pacientes con Síndrome de Boca Ardiente (SBA) evaluados con PaintDETECT(artículo I)
2. Valorar la eficacia de la aplicación tópica de Chamaemelum nobile 2% en pacientes con Síndrome de Boca Ardiente frente a un placebo durante 30 días(artículo II)
3. Evaluar la eficacia del láser de baja intensidad en pacientes con Síndrome de Boca Ardiente, dividiéndolos en tres grupos; dos grupos de tratamiento y un placebo, aplicados durante 4 semanas(artículo III)





## 4. MATERIAL Y MÉTODO



## 4. MATERIAL Y MÉTODO

### 4.1 DOLOR NEUROPÁTICO

#### 4.1.1 MATERIAL

##### 4.1.1.1 MUESTRA CLÍNICA

Los pacientes incluidos en este trabajo fueron reclutados del Departamento de Medicina Oral (Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Murcia) del Hospital Morales Meseguer. Todos ellos fueron voluntarios y no remunerados

Los criterios de inclusión y exclusión fueron los siguientes:

##### **Criterios de inclusión**

- Edad de más de 18 años.
- Información previa de los objetivos del estudio a los participantes.
- Diagnóstico de SBA de acuerdo con la Clasificación Internacional del Dolor (síntomas continuos de ardor o dolor oral diariamente o casi diariamente, durante todo o parte del día durante más de seis meses)

##### **Criterios de exclusión**

- Lesiones orales o endocrinas
- Diabetes mellitus
- Trastornos inmunológicos, nutricionales o infecciosos
- Antecedentes de neoplasia de cabeza y cuello
- Radioterapia en el área de la cabeza y el cuello
- Enfermedad crónica de la tiroides mal controlada
- Enfermedad de Sjögren conocida
- La incapacidad para responder al cuestionario.

##### **Selección control**

Los sujetos elegidos para el dolor nociceptivo fueron pacientes atendidos en la clínica y diagnosticados con liquen plano bucal, candidiasis oral, úlcera oral traumática o estomatitis aftosa recurrente, identificada y reclutada consecutivamente, que

presentaban características demográficas similares (edad, sexo, educación y empleo) al grupo SBA.

### 4.1.1.2 VARIABLES DEL ESTUDIO

#### 1. PainDETECT

Se trata de un cuestionario validado que se compone de nueve ítems: Siete ítems descriptivos describen la experiencia sensorial del paciente clasificada en una escala de 0-5 (nunca, apenas notada, ligera, moderada, fuerte y muy fuerte), un ítem para el dolor que irradia patrón (0 ó 2 Puntos), y un elemento para el patrón temporal del dolor (-1 a 1 punto). Para fines de diagnóstico, se utilizó un algoritmo validado para calcular una puntuación total de 0 a 38.

No se requería examen físico para evaluar la intensidad del dolor neuropático, caracterizar los síntomas o determinar la presencia de dolor nociceptivo (puntuación menor de 12), posible dolor neuropático (puntuación de 12-19), o cierto dolor neuropático (puntuaciones de más de 19) (**Freyhagen R y cols, 2006**). El cuestionario ha sido traducido al español, y la versión en español validada (**De Andre's J y cols., 2012**)

#### 2. Intensidad del dolor: Escala analógica visual

Se utilizó una escala visual analógica (EVA) para evaluar la intensidad del dolor. Se trata de una escala cualitativa eficaz y fácil de usar, unidimensional. Los pacientes marcan una escala de 10 cm desde la ausencia de dolor (en el extremo de 0 cm) hasta el dolor máximo (en el extremo de 10 cm); La distancia entre 0 y la marca del paciente indica la intensidad del dolor sufrido.

#### 3. Escala de ansiedad- depresión hospitalaria (HAM-AD):

Se utilizó la escala de Ansiedad-Depresión Hospitalaria (HAD) para evaluar el perfil psicológico de cada paciente. Este instrumento consta de dos subescalas relacionadas con la ansiedad y la depresión. Cada subescala contiene siete ítems relacionados con el trastorno del estado de ánimo. Para interpretar las puntuaciones de la escala HAD, > 10 indica la probable presencia de ansiedad o depresión, los puntajes de 7 o menos indican que no hay ansiedad o depresión significativa, y los puntajes de 8-10 son de importancia límite

### 4.1.2 MÉTODO

#### 4.1.2.1 **DISTRIBUCIÓN Y ALEATORIZACIÓN DE LA MUESTRA**

Se trató de un estudio clínico controlado prospectivo transversal, un estudio de un solo centro cumplió las directrices STROBE y Declaración de Helsinki. El estudio se realizó durante 12 meses y fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Murcia.

De los 78 pacientes elegidos, 12 no dieron su consentimiento para participar, por lo que el estudio incluyó a 66 pacientes, 33 con SBA y 33 pacientes que sufrieron dolor nociceptivo. Dos pacientes con dolor nociceptivo abandonaron el estudio antes de su finalización, ya que lo encontraron demasiado tiempo. Por lo tanto la muestra estaba constituida por un total de 33 pacientes que se quejaban de una sensación de quemazón y dolor en su mucosa oral y 31 pacientes de dolor nociceptivo.

#### 4.1.2.2 **DESARROLLO DEL ESTUDIO**

Todos los pacientes fueron examinados por un odontólogo capacitado. La evaluación clínica consistió en registrar la historia clínica del paciente y evaluar el dolor, su localización e intensidad. También se registraron datos demográficos (edad, sexo, hábitos, estado civil, situación laboral, nivel educativo), duración y ubicación de los síntomas y antecedentes clínicos.

### 4.2 CHAMAEMELUM NOBILE

#### 4.2.1 MATERIAL

##### 4.2.1.1 MUESTRA CLÍNICA:

La población que se ha analizado en nuestro estudio incluye pacientes diagnosticados de SBA en la unidad docente de Medicina Bucal de la Universidad de Murcia, localizada en el hospital Morales Meseguer de Murcia.

Todos los pacientes eran voluntarios, no remunerados. Incluimos estos criterios de inclusión y de exclusión:

##### **Criterios de inclusión:**

- Paciente mayor de 18 años.
- Presencia de sintomatología de ardor, escozor de forma continua, sin causa que lo justifique.
- Consentimiento informado escrito antes de participar en el estudio
- Paciente que acude a todas sus visitas.

##### **Criterios de exclusión:**

- Embarazo o lactancia
- Paciente en tratamiento con radioterapia.
- Presencia de lesiones orales que sean causantes de la sintomatología oral.
- Pacientes que requieran el cambio de alguna de sus medicaciones

## MATERIAL Y MÉTODO

### 4.2.1.2 PRODUCTO DEL ESTUDIO: CHAMAEMELUM NOBILE

Uno de los productos usados en el estudio es la *Chamaemelum nobile* al 2% en consistencia de gel envasado en unos frascos de 250 ml, así como el producto placebo tiene la misma consistencia salvo que la camomila está ausente. Ambos preparados tienen el mismo color para que no se puedan diferenciar.

**Figura 2: Chamaemelum nobile y placebo**



### 4.2.1.3 VARIABLES DEL ESTUDIO:

1. **Escala visual analógica:** la intensidad de la sintomatología de los pacientes fue registrada mediante esta escala, de tal manera que en una línea de 10 mm los pacientes tenían que valorar su dolor/ardor, siendo cero la ausencia de dolor y el valor 10 la presencia de un dolor máximo.

2. **Perfil de impacto de la salud oral (OHIP-14):** se evalúa mediante una encuesta validada en español Oral Health Impact Profile (OHIP-14). Este test consta de 14 preguntas que nos permite conocer la calidad de vida de los pacientes con respecto a su salud bucal. Cada pregunta se contestará eligiendo cinco posibles respuestas que se valorarán de 0 a 4 puntos.

Nunca: 0

Rara vez: 1

Ocasionalmente: 2

Bastantes veces: 3

Muchas veces: 4

3. **Test de severidad para xerostomía (xerostomía Inventory):** en este cuestionario referido a las últimas cuatro semanas, se valorará la frecuencia con la que los pacientes padecen sequedad bucal, así como también sequedad cutánea, conjuntiva y olfatoria. Las respuestas generadas por el paciente serán de cero a cinco, de tal manera que cero será igual a nunca y cinco se identificará como siempre.

4. **Sialometría:** se realizó el drenaje en cinco minutos del flujo salivar de todos los pacientes, comparando la cantidad al inicio del estudio y al finalizar el mismo.

5. **Escala de ansiedad- depresión hospitalaria (HAM-AD):** mediante esta escala se evalúa el perfil psicológico del paciente.



## MATERIAL Y MÉTODO

Consta de 14 preguntas de manera que siete van enfocadas a la ansiedad y las otras siete a la depresión y puntualizadas de 0 a 3 puntos siendo 0 menos depresión o ansiedad y el valor 3 mayor depresión o ansiedad.

Las preguntas dedicadas a la ansiedad pueden ser puntuadas de 0 a 21 donde la puntuación de 8-10 es el límite a partir del cual el paciente se considera ansioso.

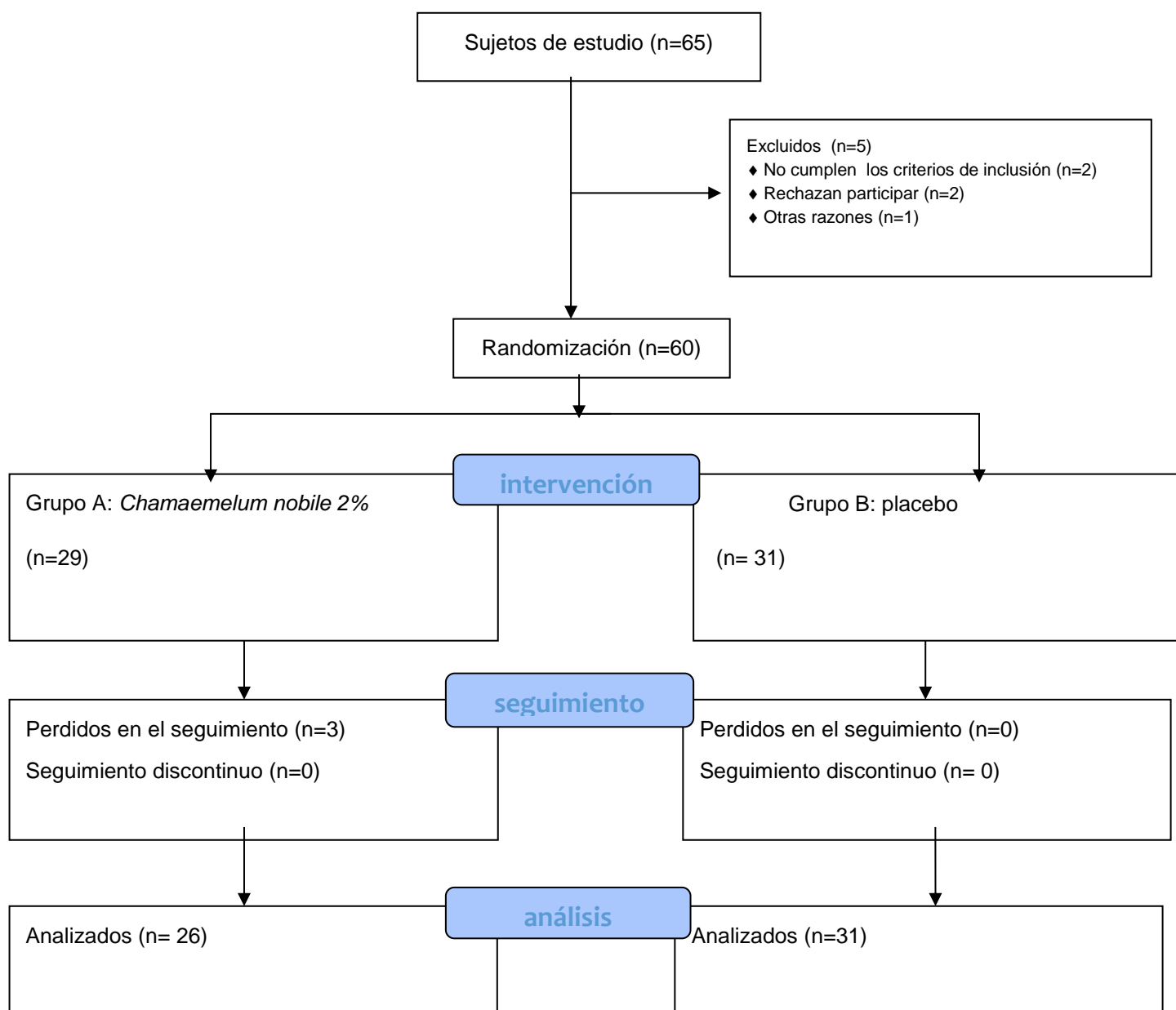
Las preguntas dedicadas a la depresión también podrán ser puntuadas de 0 a 21, donde igualmente de 8-10 estará el límite para considerar a un paciente depresivo

4.2.2 MÉTODO

4.2.2.1 DISTRIBUCIÓN Y ALEATORIZACIÓN DE LA MUESTRA:

La muestra de este estudio está formada por 65 pacientes, cinco de los cuales no cumplieron los criterios de inclusión del mismo. Por lo tanto el número total de nuestra muestra fueron 60 pacientes.

Figura 3: distribución y aleatorización de la muestra (*Chamaemelum nobile*)



### 4.2.2.2 DESARROLLO DEL ESTUDIO

A todos los pacientes que participaron en el estudio se les proporcionó un frasco con el producto en la primera visita de Chamaemelum nobile al 2%, y puesto que el estudio se hizo a doble ciego, ni el examinador ni los pacientes conocían cuales eran casos y cuales controles. Se les informó de cómo debían aplicar dicho producto: inicialmente debían lavarse los dientes, a continuación con las manos limpias tendrían que aplicar el gel en las zonas donde sentían molestias (lengua, paladar, encías, labios...) y finalmente se les recomendó que intentaran no beber ni comer nada hasta pasada media hora. Esto lo tendrían que realizar dos veces al día, preferentemente por la mañana y por la noche en un periodo de cuatro semanas.

### 4.2.2.3 PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS

#### Visita 1: día 0

Durante la primera visita de los pacientes se le realizó los siguientes procedimientos:

- Verificación de los criterios de inclusión.
- Realización de la historia médica.
- Firma del consentimiento informado.
- Exploración de la cavidad oral.
- Registro de la intensidad del dolor mediante la escala EVA, así como su localización.
- Registro del test de OIHP-14

## MATERIAL Y MÉTODO

- Registro del test de xerostomía.
- Drenaje a cinco minutos del flujo salivar.
- Registro de los test de ansiedad-depresión (HDA)

### **Visita 2: 15 días desde el día 0**

Los cuestionarios que se pasaron a los 15 días fueron:

- EVA
- Registro del test de OIHP-14
- Registro del test de xerostomía.

A parte de estos parámetros se les preguntó la frecuencia de uso del producto, la aparición de efectos adversos en el tratamiento y se les motivó a continuar con el mismo.

### **Visita 3: 30 días desde el día 0**

En la tercera visita se les realizó los siguientes procedimientos para finalizar el estudio:

- Exploración de la cavidad oral
- Test de intensidad del dolor (EVA)
- Drenaje a cinco minutos
- Test OIHP-14
- Test de xerostomía
- Test de ansiedad-depresión

### 4.3 LÁSER DE BAJA INTENSIDAD

#### 4.3.1 MATERIAL

##### 4.3.1.1 MUESTRA CLÍNICA

Todos los pacientes analizados en esta muestra fueron diagnosticados de SBA en la unidad docente de Medicina Bucal de la Universidad de Murcia, localizada en el hospital Morales Meseguer de Murcia.

Se estudiaron 80 pacientes y todos ellos eran voluntarios, no remunerados y firmaron un consentimiento previo al tratamiento. Este estudio fue aprobado por el comité de Ética de la Universidad de Murcia y se realizó de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki.

Incluimos estos criterios de inclusión y de exclusión:

#### **Criterios de inclusión:**

- Paciente mayor de 18 años.
- Presencia de sintomatología de ardor, escozor de forma continua, sin causa que lo justifique.
- Consentimiento informado escrito antes de participar en el estudio
- Paciente que acude a todas sus visitas.

#### **Criterios de exclusión:**

- Embarazo o lactancia
- Paciente con cáncer o en tratamiento con radioterapia o quimioterapia
- Presencia de lesiones orales que sean causantes de la sintomatología oral.
- Pacientes que requieran el cambio de alguna de sus medicaciones

### 4.3.1.2 PRODUCTO DEL ESTUDIO: LÁSER DE BAJA INTENSIDAD

En este estudio se utilizó el LáserSmile™ (2002 Biolase Technology. Irvine, CA.), utilizado para una gran cantidad de procedimientos en tejidos blandos de la cavidad oral y para blanqueamiento dental. Se trata de un láser de baja potencia (LBP o LLLT) de diodo de 810nm de longitud de onda, el cual emite en la región del espectro visible rojo o infrarrojo cercano. Como fuente de energía emplea un diodo en estado sólido y esta es repartida en el área de trabajo por un sistema de distribución formado por una fibra flexible y una pieza de mano. El aparato láser es activado mediante un pedal.

Este tipo de láser diodo pertenece a la clase IV según las medidas de seguridad que es indicativo de la peligrosidad en la utilización de este tipo de dispositivos. Esto quiere decir que el haz de energía puede ser reflejado por instrumentos cercanos a la zona irradiada, o incluso por el propio tejido. Por ello es necesario la correcta utilización del láser así como un entrenamiento previo del profesional y el conocimiento de las medidas de seguridad (utilización de gafas protectoras)

Podemos hablar de dos aspectos con respecto a la seguridad: medidas relacionadas con el equipo laser y precauciones tomadas por el operador y el paciente. (Tablas 5 y 6)

**Tabla 5: Comprobación y cuidados del aparato láser**

1. Enviar periódicamente el aparato láser a personal especializado de mantenimiento para examinar su correcto funcionamiento (e inmediatamente si se sospecha anomalía).
2. Las gafas protectoras especiales deben ser inspeccionadas periódicamente por personal especializado de mantenimiento para revisar que no presenten ningún desperfecto.
3. Mantenerlo en lugares secos y a temperatura adecuada (evitando el calor excesivo), preferentemente en ambiente climatizado.
4. Colocarlo en lugares limpios, preservándolo del polvo y del agua.
5. No cubrir la zona posterior de la consola del láser, debe haber buena ventilación del equipo.
6. No utilizar sustancias abrasivas en la limpieza de la pieza de mano.
7. No permitir el empleo del equipo a personal no entrenado en el manejo de la técnica.
8. Transporte y almacenaje: al finalizar el tratamiento, el equipo debe desconectarse y guardarse. El proceso debe ser muy cuidadoso por riesgo de sufrir daño el aparato y los componentes ópticos. (El equipo se acompaña de un maletín de aluminio que dispone de un acolchado para un buen cuidado y protección de la pieza de mano, la fibra óptica de 400mm, y accesorios como llaves de contacto o clavija de control remoto).

**Tabla 6: Precauciones para el operador y el paciente**

1. No mirar directamente la luz láser por el riesgo ocular que presenta el uso de estos aparatos sin el debido cuidado, riesgo que corren tanto el paciente como el operador.
2. No efectuar tratamientos sin protección. Todas las personas presentes en la habitación deben llevar gafas de seguridad especiales para proteger los ojos durante el uso del aparato láser, específicas para esta longitud de onda.
3. Evitar que en la habitación de tratamiento hayan espejos, azulejos, paredes cromadas y otros objetos de brillo similares que puedan hacer que los haces sean reflejados de otras superficies (deben ser retirados o cubiertos).
4. No utilizar en presencia de materiales explosivos o inflamables por existir riesgo de incendio.
5. Usar protector de la pieza de mano para que ésta no contacte directamente sobre el paciente (film muy fino transparente). El plástico protector debe ser desechado y renovado para cada paciente por medidas de higiene.

### Características y componentes del LaserSmile®TM

- Tipo de láser: Diodo (GaAlAs).
  - Clase: IV.
  - Longitud de onda: 815 +- 15nm.
  - Potencia máxima (nivel máximo de salida de potencia): 10 – 12 Watts (vatios) por una fibra de 600um o 400um.
  - Modos de potencia: Continuo, Pulsaciones repetidas, Pulsaciones simples.
  - Duración de la pulsación: 20ms a 9.9 segundos.
  - Intervalo entre pulsaciones: 20ms – 9.9 segundos.
  - Sistemas de descarga: Fibra y piezas de mano para Blanqueamiento, Tejidos blandos y Fotobioestimulación
  - Rayo apuntador: LED, Max 5Mw, 630-670nm.
  - Voltaje: 90-132 VAC, 3Amp, 47-63hz.
  - Dimensiones (Ancho x Alto x Profundidad): 22 x 23 x 32 cm.
  - Peso consola Láser: 6 kg
- Suministro eléctrico (110-240V): medida de corriente = 3ª - 1.5A, frecuencia 50/60Hz.
- Temperatura externa: 20-25°C.
- Humedad relativa externa: 15-95%.

Este laser está formado por:

- Consola (panel de control, características de la unidad).
- Sistema de distribución (Pieza de mano con mango arqueado y Fibra óptica de 400mm).
- Pedal.
- Cable de potencia.
- Accesorios (clavija de control remoto, llave de contacto, etc.)



## MATERIAL Y MÉTODO

Figura 4: Consola y panel de control



Figura 5: Pedal y gafas de protección



### 4.3.1.3 VARIABLES DEL ESTUDIO:

1. **Escala visual analógica:** la intensidad de la sintomatología de los pacientes fue registrada mediante esta escala, de tal manera que en una línea de 10 mm los pacientes tenían que valorar su dolor/ardor, siendo cero la ausencia de dolor y el valor 10 la presencia de un dolor máximo.

2. **Perfil de impacto de la salud oral (OHIP-14):** se evalúa mediante una encuesta validada en español Oral Health Impact Profile (OHIP-14). Este test consta de 14 preguntas que nos permite conocer la calidad de vida de los pacientes con respecto a su salud bucal. Cada pregunta se contestará eligiendo cinco posibles respuestas que se valorarán de 0 a 4 puntos.

Nunca: 0

Rara vez: 1

Ocasionalmente: 2

Bastantes veces: 3

Muchas veces: 4

3. **Test de severidad para xerostomía (xerostomía Inventory):** en este cuestionario referido a las últimas cuatro semanas, se valorará la frecuencia con la que los pacientes padecen sequedad bucal, así como también sequedad cutánea, conjuntiva y olfatoria. Las respuestas generadas por el paciente serán de cero a cinco, de tal manera que cero será igual a nunca y cinco se identificará como siempre.

4. **Sialometría:** se realizó el drenaje en cinco minutos del flujo salivar de todos los pacientes, comparando la cantidad al inicio del estudio y al finalizar el mismo.

5. **Escala de ansiedad- depresión hospitalaria (HAM-AD):** mediante esta escala se evalúa el perfil psicológico del paciente.

## MATERIAL Y MÉTODO

Consta de 14 preguntas de manera que siete van enfocadas a la ansiedad y las otras siete a la depresión y puntualizadas de 0 a 3 puntos siendo 0 menos depresión o ansiedad y el valor 3 mayor depresión o ansiedad.

Las preguntas dedicadas a la ansiedad pueden ser puntuadas de 0 a 21 donde la puntuación de 8-10 es el límite a partir del cual el paciente se considera ansioso.

Las preguntas dedicadas a la depresión también podrán ser puntuadas de 0 a 21, donde igualmente de 8-10 estará el límite para considerar a un paciente depresivo

**6. PGI-I (Patient Global Impression of Improvement Scale)** (Escala de impresión de mejoría global del paciente): consiste en una sola pregunta que solicita al paciente que evalúe el alivio obtenido por el tratamiento recibido según una escala de Likert de 7 puntos. Las respuestas van de muchísimo mejor a muchísimo peor.

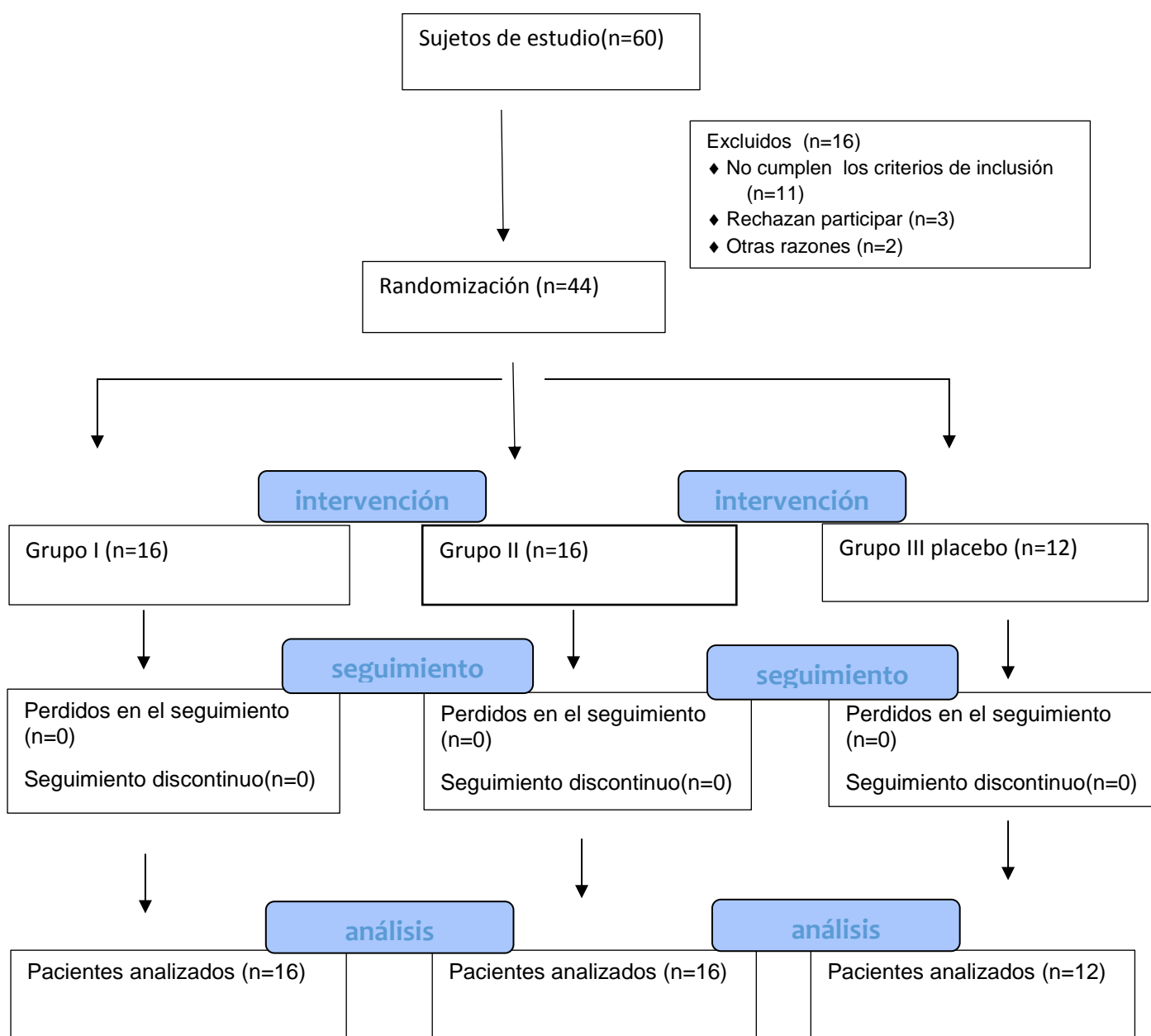
**7. CGI-I (Clinical Global Impression of Improvement Scale)** (Escala de impresión de mejoría global del clínico): esta escala consta de una sola pregunta que clasifica el alivio a juicio del operador responsable de la aplicación del tratamiento, según una escala de Likert de 5 puntos. Las respuestas abarcan desde mucho mejor a mucho peor

### 4.3.2 MÉTODO

#### 4.3.2.1 DISTRIBUCIÓN Y ALEATORIZACIÓN DE LA MUESTRA:

La muestra se componía de pacientes consecutivos diagnosticados de SBA idiopática atendidos en el Departamento de Medicina Oral (Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Murcia). El estudio se llevó a cabo siguiendo los principios establecidos por la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Murcia.

**Figura 6: Distribución y aleatorización de la muestra (LLLT)**



### 4.3.2.2 DESARROLLO DEL ESTUDIO

El estudio fue aleatorizado parcialmente ciego. Un solo centro de ensayo clínico utiliza una secuencia de aleatorización generada por ordenador para asignar a los pacientes a uno de los tres grupos. Utilizando una técnica de bloque que asigna a los pacientes en bloques de cuatro a una de las tres opciones de tratamiento. La asignación de grupo para cada paciente se mantuvo en un sobre sellado que no se abrió hasta el momento del tratamiento. A los participantes se les impidió cambiar de grupo. Pero se les permitió abandonar el estudio en cualquier momento si ya no deseaban recibir tratamiento. El estudio se realizó para cumplir con las directrices de la Declaración Consort.

El dispositivo empleado fue el Láser de bajo nivel (LaserSmile™, Biolase Technology Inc., Irvine, USA) GaAlAs (Gallium Aluminium and Arsenide) 815 nm se aplicó intra-oral y continuamente con la pieza de mano envuelta en plástico fino. El láser se aplicó siguiendo las instrucciones del fabricante.

Antes de la irradiación, la zona se limpió y se secó usando una gasa. El láser se calibró en cada sesión y tanto el operador como los pacientes usaron gafas protectoras. El láser se aplicó perpendicularmente en contacto con la mucosa en áreas donde el paciente reportó síntomas. Se irradiaron diez puntos repartidos en el área que presentaba los síntomas con un tamaño de mancha de 0,03 cm<sup>2</sup>. Las sesiones de láser se programaron una vez a la semana durante 4 semanas. En todos los casos los datos fueron recogidos por un único investigador. Todos los participantes firmaron el formulario de consentimiento informado después de haber sido informados sobre el protocolo de tratamiento.

## MATERIAL Y MÉTODO

- Grupo I (n = 16): láser GaAlAs. 815 nm de longitud de onda. Potencia de salida de 1W. Emisiones continuas de 4 segundos. 4 Julios y la velocidad de fluencia es 133,3 julios / cm cuadrados.
- Grupo II (n = 16): GaAlAs láser infrarrojo. 815 nm de longitud de onda. Potencia de salida de 1W. Emisiones continuas de 6 segundos. 6 julios y velocidad de fluencia 200 julios / cm cuadrados.
- Grupo III Placebo (n = 12): FTLL; Se siguió el mismo procedimiento con el láser apagado.

### 4.3.2.3 PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS

#### **Visita 1: aplicación de la primera sesión de láser:**

Durante la primera visita de los pacientes se le realizó los siguientes procedimientos

- Verificación de los criterios de inclusión.
- Realización de la historia médica.
- Firma del consentimiento informado.
- Exploración de la cavidad oral.
- Registro de la intensidad del dolor mediante la escala EVA, así como su localización.
- Registro del test de OIHP-14
- Registro del test de xerostomía.
- Drenaje a cinco minutos del flujo salivar.
- Registro de los test de ansiedad-depresión (HDA)

## MATERIAL Y MÉTODO

### **Visita 2: aplicación de la segunda sesión de láser**

### **Visita 3: aplicación de la tercera sesión de láser**

Antes de darle la sesión de láser se le realizaron los siguientes procedimientos:

- EVA
- Registro del test de OIHP-14

A parte de estos parámetros se les preguntó la aparición de efectos adversos en el tratamiento, la mejoría percibida gracias al tratamiento y se les continuó motivando para que finalizaran el tratamiento.

### **Visita 4: aplicación de la cuarta sesión de láser**

- Exploración de la cavidad oral.
- Registro de la intensidad del dolor mediante la escala EVA, así como su localización.
- Registro del test de OIHP-14
- Registro del test de xerostomía.
- Drenaje a cinco minutos del flujo salivar.
- Registro de los test de ansiedad-depresión (HDA)
- Evaluación del alivio obtenido por el paciente mediante PGI-I
- Evaluación del alivio a juicio del operador mediante CGI-I

## 4.4 RESUMEN DE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS DE LOS TRES ARTÍCULOS PRESENTADOS

En la siguiente tabla se muestra el resumen de la metodología llevada a cabo en cada uno de los artículos que componen esta tesis

**Tabla 7: Resumen aspectos metodológicos de los tres artículos**

ARTÍCULO	DISEÑO DEL ESTUDIO	SUJETOS EXAMINADOS	PRINCIPALES VARIABLES INDEPENDIENTES ANALIZADAS	PRINCIPALES VARIABLES DEPENDIENTES ANALIZADAS
Artículo I: <b>Neuropathic Pain in Patients with Burning Mouth Syndrome Evaluated Using painDETECT.</b>	Caso-control	-33 con SBA y 31 con dolor nociceptivo	Edad, sexo, estado laboral, estado civil, tabaco, alcohol	PainDETECT, HAD-D, HAD-A y EVA
Artículo II: <b>Effect of a 2% topical chamomile application for treating burning mouth syndrome: a controlled clinical trial</b>	Estudio doble ciego randomizado tratamiento frente placebo	-29 Chamaemelum nobile y 31 de placebo	Edad, sexo, estado laboral, estado civil, tabaco, alcohol	HAD-D, HAD-A , EVA, OIHP-14, test de severidad para xerostomía, sialometría a 5 min



## MATERIAL Y MÉTODO

<p>Artículo III: <b>Effects of low-level laser therapy on burning mouth syndrome</b></p>	<p>Estudio doble ciego randomizado tratamiento frente placebo</p>	<p>- 16 grupo laser(4 seg), 16 grupo laser(6 seg) y 12 grupo placebo</p>	<p>Edad, sexo, estado laboral, estado civil, tabaco, alcohol</p>	<p>HAD-D, HAD-A , EVA, OIHP-14, test de severidad para xerostomía, sialometría a 5 min, PGI-I, CGI-I</p>
--	---	--	--	--



## 5. RESULTADOS



## 5. RESULTADOS

### 5.1 DOLOR NEUROPÁTICO

Se analizó un total de 64 pacientes, 33 con SBA y 31 pacientes con dolor nociceptivo (19 pacientes LPO [61,2%], dos pacientes con candidiasis oral [6,4%], cinco con úlcera traumática [16,1%] y cinco con estomatitis aftosa recurrente [16,1%]). La Tabla 8 muestra las características demográficas y clínicas de los dos grupos.

**Tabla 8: Característica demográficas**

	SBA( N= 33)	Nociceptivo( N=31)	P
edad	66.6 ± 63.8	63.8±13.5	0,357
Sexo: Hombre Mujer	5(15,2) 28(84,8)	7(22,6) 24(77,4)	0,447
Estado civil: Casado Soltero Separado/divorciado Viudo/viuda	22(66,7) 4(12,1) 2(6,1) 5(15,2)	20(64,5) 4(12,9) 3(9,7) 4(12,9)	0,952
Estado laboral: Empleado Desempleado Retirado	11(33,3) 3(9,1) 19(57,6)	13(41,9) 2(6,5) 16(51,6)	0,755
Tabaco: Si No exfumador	6(18,2) 20(60,6) 7(21,2)	6(19,4) 20(65,5) 5(16,1)	0,873
Alcohol: Si No	5(15,2) 28(84,8)	4(12,9) 27(87,1)	0.796
EVA	6,1 ±1,9	4,3± 1,7	<0,001
PaintDETECT	10,8± 7	6,1± 3,5	0,001
HAD-D	8,1 ±5,1	3,5 ±2,8	<0,001
HAD-A	5± 6	7,1± 4,3	0,350

## RESULTADOS

El dolor medio entre 10 pacientes con SBA evaluados por EVA fue de  $6,1 \pm 1,9$  y  $4,3 \pm 1,7$  entre los pacientes con dolor nociceptivo con diferencia estadísticamente significativa ( $P = 0,001$ ). Entre los pacientes con SBA, la lengua era el área más comúnmente afectada, seguida por los labios y el paladar. El tiempo medio de evolución en los pacientes con SBA fue de 3,16 años.

**Tabla 9: participantes del estudio y componentes del painDETECT**

	Nociceptivo(N:31)	SBA(N:33)	P
Ardor	1 (1-3)	2 (1-3)	0.010
Picazón	0 (0-1)	2 (1-3)	<0.001
Cosquilleo	1 (0-1)	1 (0-1)	0.184
Alodinia	0 (0-1)	0 (0-2)	0.125
Eléctrico	0 (0-0)	0 (0-1)	0.046
Térmico	0 (0-1)	1 (1-3)	<0.001
entumecimiento	0 (0-1)	1 (0-2)	0.002
Presión	0 (0-1)	1 (0-1)	0.102
PaintDETECT $\geq$ 19	7 (21.2)	1 (3.2%)	0.003

Cuando se analizaron los descriptores PD-Q (Tabla 9) comparando los pacientes con SBA y dolor nociceptivo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la sensación de ardor ( $P < 0,010$ ), picazón ( $P = 0,001$ ), sensación de choque eléctrico ( $P = 0,046$ ), sensación térmica ( $P < 0,001$ ) y entumecimiento ( $P = 0,002$ ). El PD-Q obtuvo el 21% de los pacientes SBA con puntuaciones 19 a favor de cierto dolor neuropático.

## RESULTADOS

**Tabla 10: Efecto de las variables demográficas y clínicas sobre la predicción del dolor neuropático por el PainDETECT**

Predicción	B	SE	WALD	OR	95% CI	P
sexo	0,526	1,261	0,174	1,09	0,14-2,04	0,667
edad	0,039	0,044	0,789	1,04	0,95-1,13	0,374
Grupo(SBA vs nociceptivo)	1,654	0,587	7,939	5,23	1,35-9,31	0,004
EVA	0,593	0,293	4,098	1,81	1,02-3,21	0,043
HAD-depresión	0,082	0,158	0,266	0,92	0,68-1,26	0,606
HAD-ansiedad	0,015	0,174	0,007	0,99	0,70-1,29	0,933
constante	-9,284	4,144	5,018	0,01		0,025

El análisis de regresión logística de los pacientes con puntuación de painDETECT (Tabla 10) encontró que para las variables evaluadas, el grupo de SBA presentó una odds ratio (OR) de 5,23 (intervalo de confianza del 95% [IC] = 1,35-9,31) y EVA dolor un OR de 1,81 con (IC del 95% =1,02-3,21), de modo que la intensidad del EVA se asoció con dolor neuropático; No se encontraron relaciones estadísticamente significativas entre las puntuaciones de painDETECT y la edad, el género o la presencia de ansiedad y depresión (HAD).

## ARTICULO I



© American Academy of Pain Medicine

Cover image for Vol. 16 Issue 12

Edited By: Rollin M. Gallagher

Impact Factor: 2.339

ISI Journal Citation Reports © Ranking: 2014: 37/154 (Medicine General & Internal)

<https://academic.oup.com/painmedicine/articleabstract/doi/10.1093/pm/pnw304/2833982/Neuropathic-Pain-in-Patients-with-Burning-Mouth?redirectedFrom=fulltext>

## Neuropathic Pain in Patients with Burning 5 Mouth Syndrome Evaluated Using painDETECT

Pia Lopez-Jornet, MD, DDS, PhD, Diana Molino-Pagan, DDS, PhD, Paco Parra-Perez, DDS, PhD, and Sara Valenzuela, DDS AQ1

**Objective.** This study set out to identify the neuropathic component of pain experienced by burning mouth syndrome (BMS) patients evaluated using painDETECT, a diagnostic tool that could easily be introduced into clinical practice.

**Materials and Methods.** This study included 64 patients (33 BMS and 31 suffering nociceptive pain). Each completed the painDETECT neuropathic pain questionnaire, the Hospital Anxiety and Depression Scale, and pain intensity was also measured using a visual analogue scale (VAS).

**Results.** Pain among BMS patients (evaluated by VAS) was  $6.1 \pm 1.9$ , and  $4.3 \pm 1.7$  among nociceptive patients ( $P < 0.001$ ). PainDETECT obtained total scores 19 in 21% of BMS patients, indicating the presence of neuropathic pain. When painDETECT pain descriptors were analyzed comparing the BMS group with nociceptive pain subjects, statistically significant differences were found for burning sensation ( $P < 0.010$ ), prickling



## RESULTADOS

( $P < 0.001$ ), electric shock-like sensation ( $P = 0.046$ ), thermal sensation ( $P < 0.001$ ), and numbness ( $P = 0.002$ ). Logistic regression analysis found that VAS scoring was the strongest determinant predicting neuropathic pain.

**Conclusion.** The present study suggests that almost a third of BMS patients present neuropathic pain, which is strongly associated with the intensity of pain measured using VAS. These data could provide the basis for further research.

Key Words. Burning Mouth Syndrome; Neuropathic Pain; PainDETECT Questionnaire

## RESULTADOS

### 5.2 CHAMAEMELUM NOBILE

#### 5.2.1 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

La muestra total de este estudio fue constituida por un total de 60 pacientes.

##### 5.2.1.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Con referencia a las características demográficas en lo que se refiere a la edad, sexo y otros parámetros generales como la frecuencia y cantidad de tabaco y alcohol ingeridos no se observan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Estos resultados permiten ofrecer garantías de que no hay sesgo en la formación de los grupos en relación a las variables de resultado antes de la intervención. Con esto podremos garantizar que los grupos son homogéneos en los niveles pre de las variables y por tanto comparables con los niveles posteriores. Los detalles se presentan en la tabla 11.

**Tabla 11: Características demográficas.**

	Experimental	Placebo	p-valor
<b>Características demográficas</b>			
<b>Edad</b>	67,2± 12,6	65,8 ± 10,6	0,648
<b>IMC</b>	26,6 ± 3,7	25,3 ± 3,2	0,160
<b>Sexo</b>			0,513
<b>Hombre</b>	4 (57,1%)	3 (42,9%)	
<b>Mujer</b>	22 (44%)	28 (56%)	
<b>Tabaco</b>			0,857
<b>No fumador</b>	20 (44,4%)	25 (55,6%)	
<b>Ex fumador</b>	3 (60%)	2 (40%)	
<b>1-10 cigarros</b>	2 (50%)	2 (50%)	
<b>11-20 cigarros</b>		1 (100%)	
<b>Más de 20 cigarros</b>	1 (50%)	1 (50%)	
<b>Alcohol</b>			0,813
<b>No</b>	23 (46,9%)	26 (53,1%)	
<b>Una vez semana</b>			
<b>Fines de semana</b>	2 (33,3%)	4 (66,7%)	
<b>Diariamente</b>	1 (50%)	1 (50%)	

## RESULTADOS

### 5.2.1.2 LOCALIZACIÓN DE LOS SÍNTOMAS

No se observan diferencias significativas en la localización de los síntomas en ambos grupos, como se puede observar en la siguiente tabla.

**Tabla 12: Localización de los síntomas**

	Experimental	Placebo	p-valor
<b>Lengua</b>			0,301
No	5 (62,5%)	3 (37,5%)	
Si	21 (42,9%)	28 (57,1%)	
<b>paladar</b>			0,269
No	13 (39,4%)	20 (60,6%)	
Si	13 (54,2%)	11 (45,8%)	
<b>labios</b>			0,940
No	14 (45,2%)	17 (54,8%)	
Si	12 (46,2%)	14 (53,8%)	
<b>Muc.yugal derecha</b>			0,489
No	19 (48,7%)	20 (51,3%)	
Si	7 (38,9%)	11 (61,1%)	
<b>Muc.yugal izquierda</b>			0,661
No	19 (47,5%)	21 (52,5%)	
Si	7 (41,2%)	10 (58,8%)	
<b>Suelo boca</b>			0,899
No	25 (45,5%)	30 (54,5%)	
Si	1 (50%)	1 (50%)	
<b>Encías sup</b>			0,294
No	17 (51,5%)	16 (48,5%)	
Si	9 (37,5%)	15 (62,5%)	
<b>Encías inf</b>			0,419
No	17 (50%)	17 (50%)	
Si	9 (39,1%)	14 (60,9%)	
<b>Orofaringe</b>			0,619
No	23 (46,9%)	26 (53,1%)	
Si	3 (37,5%)	5 (62,5%)	

## RESULTADOS

### 5.2.1.3 ANTES DE LA INTERVENCIÓN

Como paso previo a la comparación entre grupos, hemos calculado los principales estadísticos descriptivos y hemos hecho la prueba de normalidad de Shapiro- Wilk, que nos permitirá realizar contrastes sobre las medias de ambos grupos en el tiempo. Esta tabla refleja dichos resultados.

**Tabla 13 :Estadísticos descriptivos y prueba de normalidad en las variables en los grupos antes de la intervención.**

Variable	Grupo	Mín.	Máx.	M edia	DT	Normalidad		Shapiro-Wilk
						Estadíst ico	g.l.	p
EVA	Experimental	2,0	10,0	6,9	1,8	0,946	26	0,468
	Placebo	4,0	9,0	7,4	1,5	0,939	31	0,445
Xerostomía	Experimental	10,0	53,0	30,5	10,7	0,958	26	0,627
	Placebo	18,0	40,0	29,2	6,7	0,953	31	0,646
OHIP	Experimental	6,0	40,0	24,0	9,2	0,946	26	0,347
	Placebo	13,0	44,0	25,8	8,4	0,882	31	0,068

**Tabla 14 :Comparación medias en variables entre grupos antes de la intervención.**

Variable	Grupo		Prueba t para la igualdad de medias			
	Experimental Media (ET)	Placebo Media (ET)	Dif. medias	ET dif.	t <sub>55</sub>	p
EVA	6,9 (0,3)	7,4 (0,3)	-0,43	0,44	-0,987	0,328
Xerostomía	30,5 (2,1)	29,2 (1,2)	1,31	2,33	0,565	0,575
OHIP	24,0 (1,8)	25,8 (1,5)	-1,77	2,33	-0,761	0,450

Prueba de Levene: Se han asumido varianzas iguales ( $p > 0,05$ ) ET: Error típico

## RESULTADOS

### 5.2.1.4 DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

#### 5.2.1.4.1 VARIABLE EVA

El EVA no mostró un efecto significativo en el factor grupo [ $F_{1,55}= 1,48$ ;  $p=0,229$ ], por lo que el nivel de EVA no cambió significativamente en función de la participación en el grupo experimental o placebo. Por otra parte, el factor tiempo mostró un efecto significativo-de efecto moderado ( $\eta^2=0,32$ )- por lo que el nivel de EVA varió a través del tiempo [ $F_{2,110}= 26,40$ ;  $p<0,001$ ], independientemente del grupo de participación, como se puede observar en la figura 7. La interacción de tiempo y grupo no resultó significativa [ $F_{2,110}= 0,17$ ;  $p=0,847$ ], lo que nos indica que el paso del tiempo influyó de igual forma en el paciente, independientemente del grupo de participación.

**Tabla 15 : medias marginales estimadas EVA.**

Grupo (n)	Media (ET)			
Experimental	6,4 (0,3)			
Placebo	6,9 (0,3)			
		Pre Media (ET)	15 días Media (ET)	30 días Media (ET)
Tiempo		7,1 (0,2)	6,4 (0,2)	6,4 (0,2)
Tiempo x Grupo	Experimental	6,9 (0,3)	6,1 (0,3)	6,1 (0,3)
	Placebo	7,4 (0,3)	6,6 (0,3)	6,6 (0,3)

ET: error típico

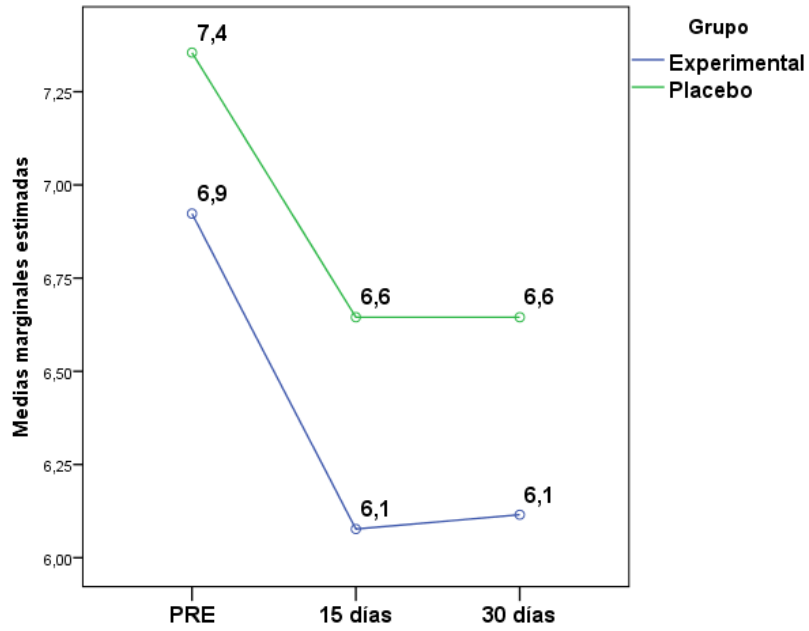
**Tabla 16 : ANOVA factorial mixto EVA.**

Efecto	Fuente	SC Tipo III	gl	MC	F	p-valor	Eta <sup>2</sup>
Inter-sujetos	Grupo	11,03	1	11,03	1,48	0,229	0,026
	Error	409,25	55	7,44			
Intra-sujetos	Tiempo	22,27	2	11,13	26,40	<0,001	0,324
	Tiempo x Grupo	0,14	2	0,07	0,17	0,847	0,003
	Error	46,39	110	0,42			

SC: Suma de cuadrados. MC: medias cuadráticas. Prueba de esfericidad de Mauchly: esfericidad asumida ( $p>0,05$ )

## RESULTADOS

Figura 7: Representación gráfica del efecto del programa en relación a EVA.



## RESULTADOS

### 5.2.1.4.2 VARIABLE XEROSTOMÍA

El nivel de xerostomía mostró un efecto significativo en el factor grupo [ $F_{1,55} = 0,27$ ;  $p = 0,606$ ], por lo que los valores no cambiaron significativamente en función de la participación en el grupo experimental o placebo. Por otra parte, el factor tiempo mostró un efecto significativo de efecto débil ( $\eta^2 = 0,14$ ) - por lo que el nivel de xerostomía varió a través del tiempo [ $F_{2,110} = 8,68$ ;  $p < 0,001$ ], independientemente del grupo de participación, como se puede observar en la figura 8. La interacción de tiempo y grupo no resultó significativa [ $F_{2,110} = 0,63$ ;  $p = 0,536$ ].

**Tabla 17: Medias marginales estimadas Xerostomía.**

Grupo (n)	Media (ET)			
Experimental	29,5 (1,5)			
Placebo	28,4 (1,4)			
		Pre	15 días	30 días
		Media (ET)	Media (ET)	Media (ET)
Tiempo		29,9 (1,2)	28,8 (1)	28,2 (1,1)
Tiempo x Grupo	Experimental	30,5 (1,7)	29,5 (1,5)	28,5 (1,6)
	Placebo	29,2 (1,6)	28,2 (1,3)	27,9 (1,4)

ET: error típico

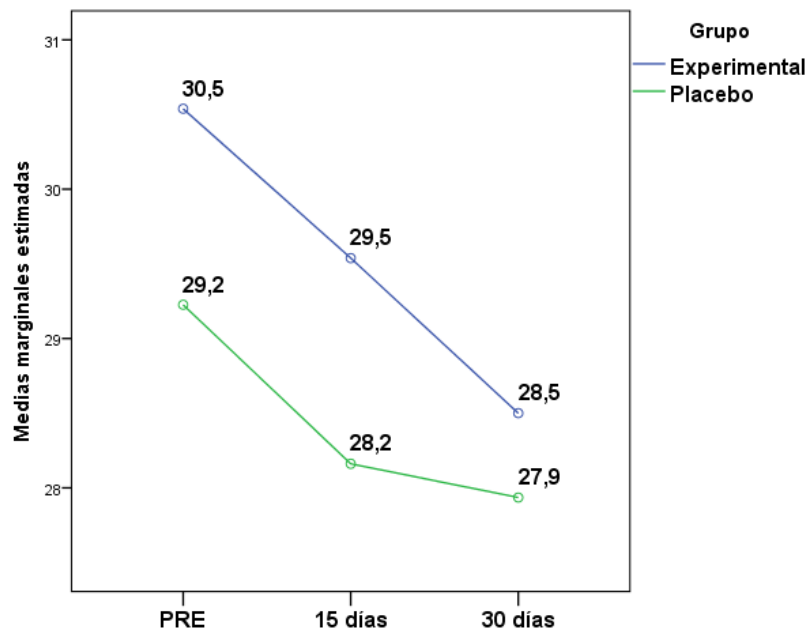
**Tabla 18: ANOVA factorial mixto xerostomia.**

Efecto	Fuente	SC Tipo III	gl	MC	F	p-valor	Eta <sup>2</sup>
Inter-sujetos	Grupo	49,92	1	49,92	0,27	0,606	0,005
	Error	10199,04	55	185,44			
Intra-sujetos	Tiempo	79,85	2	39,93	8,68	<0,001	0,136
	Tiempo x Grupo	5,77	2	2,89	0,63	0,536	0,011
	Error	505,87	110	4,60			

SC: Suma de cuadrados MC: medias cuadráticas. Prueba de esfericidad de Mauchly: esfericidad asumida ( $p > 0,05$ )

## RESULTADOS

Figura 8: Representación gráfica del efecto del programa en relación a Xerostomía





## RESULTADOS

### 5.2.1.4.3 VARIABLE OHIP-14

En cuanto al OHIP, no mostró un efecto significativo en el factor grupo [ $F_{1,55} = 0,46$ ;  $p = 0,501$ ], por lo que el nivel de OHIP no cambió significativamente en función de la participación en el grupo experimental o placebo. Por otra parte, el factor tiempo mostró un efecto significativo-de efecto moderado ( $\eta^2 = 0,37$ )- por lo que el nivel de OHIP-14 varió a través del tiempo [ $F_{2,110} = 32,1$ ;  $p < 0,001$ ], independientemente del grupo de participación, como se puede observar en la figura 9. La interacción de tiempo y grupo no resultó significativa [ $F_{2,110} = 2,64$ ;  $p = 0,076$ ].

**Tabla 19: Medias marginales estimadas OHIP.**

Grupo (n)	Media (ET)			
Experimental	23,7 (1,7)			
Placebo	25,2 (1,5)			
		Pre Media (ET)	Post Media (ET)	Post Media (ET)
Tiempo		24,9 (1,2)	24,3 (1,1)	24,1 (1,1)
Tiempo x Grupo	Experimental	24 (1,7)	23,6 (1,7)	23,4 (1,6)
	Placebo	25,8 (1,6)	24,9 (1,5)	24,9 (1,5)

ET: error típico

**Tabla 20: ANOVA factorial mixto OHIP.**

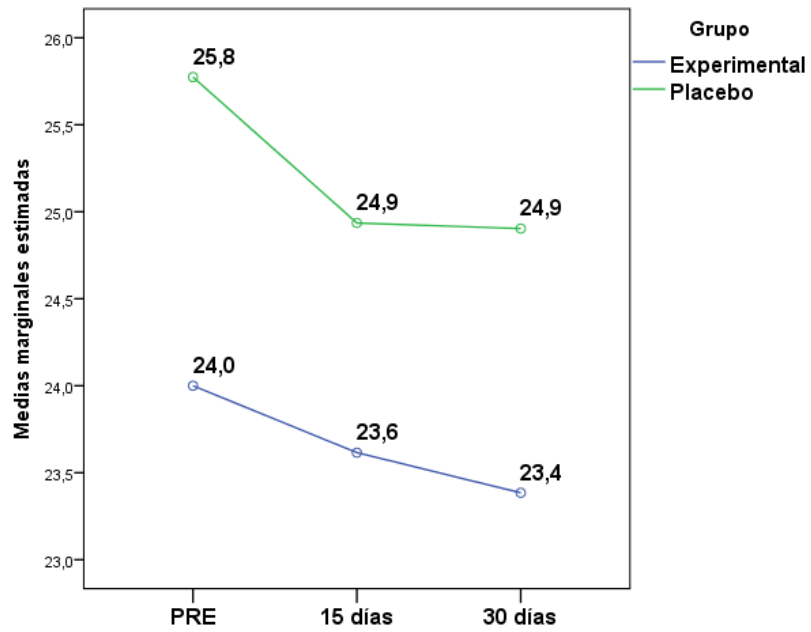
Efecto	Fuente	SC Tipo III	gl	MC	F	p-valor	Eta <sup>2</sup>
Inter-sujetos	Grupo	100,30	1	100,30	0,46	0,501	0,008
	Error	12003,78	55	218,25			
Intra-sujetos	Tiempo	17,79	2	8,90	32,06	<0,001	0,368
	Tiempo x Grupo	1,47	2	0,73	2,64	0,076	0,046
	Error	30,52	110	0,28			

SC: Suma de cuadrados MC: medias cuadráticas

Prueba de esfericidad de Mauchly: esfericidad asumida ( $p > 0,05$ )

## RESULTADOS

Figura 9: Representación gráfica del efecto del programa en relación a OHIP.



### ARTÍCULO II



© John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd

Cover image for Vol. 46 Issue 5

Edited By: Peter Brennan

Impact Factor: 1.859

ISI Journal Citation Reports © Ranking: 2015: 25/91 (Dentistry Oral Surgery & Medicine); 41/79 (Pathology)

Online ISSN: 1600-0714

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jop.12412/abstract>

## Effect of a 2% topical chamomile application for treating burning mouth syndrome: a controlled clinical trial

Sara Valenzuela, Alvaro Pons-Fuster, Pia Lopez-Jornet

[Correction added on 16 January 2016, after first Online publication: Author Byline]

Department of Oral Medicine, Faculty of Medicine and Dentistry, University of Murcia, Murcia, Spain

**BACKGROUND:** The treatments for burning mouth syndrome (BMS) proposed to date have been varied but have only achieved limited efficacy. Chamomile has analgesic and anti-inflammatory properties. The aim of this study was to evaluate the efficacy of topical applications of 2% chamomile gel in comparison with a placebo for the treatment of BMS.

**MATERIALS AND METHODS:** The study was designed as a prospective randomized placebo-controlled doubleblind monocentric study. A total of 62 patients with idiopathic BMS were divided into two groups: Group A received applications of a 2% chamomile gel, and Group B (placebo) were administered a placebo; both treatments were applied twice daily for 1 month. Three variables were evaluated at base line, 15 and 30 days: pain (assessed using a visual analogue scale [VAS]), xerostomia severity (Xerostomia

## RESULTADOS

Inventory), and oral quality of life (assessed by means of the Oral Health Impact Profile 14).

**RESULTS:** A total of 57 patients completed the study. Pain, xerostomia, and quality of life underwent improvements with statistical significance at 15 and 30 days in both groups ( $P < 0.001$ ). But when the two groups were compared, differences in VAS pain were not significant ( $P = 0.847$ ), nor were xerostomia severity ( $P = 0.536$ ), or oral quality of life ( $P = 0.076$ ).

**CONCLUSION:** The chamomile gel product was well tolerated. As treatment with chamomile and the placebo produced similar outcomes, the efficacy of 2% chamomile gel for treating BMS appears questionable. However, further studies

### 5.3 LÁSER DE BAJA INTENSIDAD

No se pudo estimar el tamaño de la muestra debido a la falta de cambios reportados resultantes de los regímenes de tratamiento con SBA. El tamaño de la muestra se decidió arbitrariamente para incluir al menos 12 sujetos por grupo a los efectos de este estudio piloto.

El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete de software estadístico SPSS 20.0 para Windows (SPSS Inc. New York, USA). Se calcularon estadísticas descriptivas básicas. ANOVA o la prueba de chi cuadrado se aplicaron en relación con el tipo de variable o supuesto parámetros de normalidad y homogeneidad de varianza. Comprobado con las pruebas de Shapiro-Wilk y de Levene respectivamente.

Para determinar si los cambios en los valores a lo largo del tiempo (medidas temporales) eran dependientes del tratamiento (Grupo I, Grupo II o Grupo III) se aplicó el análisis del modelo lineal general (GLM): ANOVA factorial mixta o ANOVA de medidas parcialmente repetidas para analizar los efectos de los dependientes Variables sobre los factores intra-sujeto (medidas temporales) e inter-sujetos (grupo de tratamiento) y las interacciones entre éstos. La significación estadística se estableció como  $p < 0,05$ .

#### 5.3.1 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

La muestra del estudio se ha constituido de 44 pacientes de los cuales 41 (93,2%) son mujeres y 3 (6,8%) hombres. El promedio de edad fue de 65,5 años con un rango de 33-88 años y desviación típica de 10,6 años. Por grupos, 16 pacientes formaron el grupo láser 1, 16 el grupo láser 2 y 12 control.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento en las variables demográficas y clínicas (Tabla 21) por lo que estos resultados permiten ofrecer garantías de que no hay sesgo en la formación de los grupos de tratamiento en relación a dichas variables y así garantizar que los grupos son homogéneos respecto a estas variables.

## RESULTADOS

Tabla 21: Variables demográficas y clínicas entre grupos de tratamiento.

	Láser 1 (n = 16)	Láser 2 (n = 16)	Láser 3 (n = 12)	$\chi^2$ (g.l.)	p-valor
<b>Sexo, n(%)</b>				3,01 (2)	0,222
Hombre	1 (6,3)		2 (16,7)		
Mujer	15 (93,8)	16 (100)	10 (83,3)		
<b>Tabaco, n(%)</b>				3,73 (6)	0,714
No fumador	14 (87,5)	14 (87,5)	11 (91,7)		
Exfumador	1 (6,3)		1 (8,3)		
1-10 cigarrillos		1 (6,3)			
11-20 cigarrillos	1 (6,3)	1 (6,3)			
<b>Alcohol, n(%)</b>				11,0 (6)	0,088
No	14 (87,5)	12 (75)	12 (100)		
Una vez semana		1 (6,3)			
Fines semana	2 (12,5)				
Diariamente		3 (18,8)			
				<b>ANOVA</b>	
				<b>F(2,41)</b>	<b>p-valor</b>
<b>EVA, rango;</b> media $\pm$ DT	5 - 10; 7,6 $\pm$ 1,5	5 - 10; 8,4 $\pm$ 1,7	6 - 10; 7,8 $\pm$ 1,3	1,15	0,328
<b>OHIP-14, rango;</b> media $\pm$ DT	25 - 36; 29,9 $\pm$ 3,6	21 - 41; 29,6 $\pm$ 5,9	15 - 37; 29,3 $\pm$ 5,9	0,04	0,962
<b>Xerostomía,</b> rango; media $\pm$ DT	20 - 37; 27,6 $\pm$ 5,0	18 - 41; 27,5 $\pm$ 5,2	19 - 35; 28,5 $\pm$ 4,7	0,16	0,857
<b>Ansiedad, rango;</b> media $\pm$ DT	5 - 18; 10,4 $\pm$ 3,9	5 - 19; 11,7 $\pm$ 3,4	4 - 16; 10,3 $\pm$ 3,5	0,77	0,471
<b>Depresión, rango;</b> media $\pm$ DT	1 - 17; 7,2 $\pm$ 4,9	5 - 15; 10,0 $\pm$ 3,3	1 - 14; 7,3 $\pm$ 4,5	2,16	0,128

## RESULTADOS

### 5.3.2 VARIABLE EVA Y OHIP-14

La Tabla 22 muestra las medidas parcialmente repetidas del análisis de ANOVA del efecto de las variables dependientes (EVA, OHIP-14, severidad de la xerostomía) en las medidas intra-sujeto (tiempo: temporal) e inter-sujetos (tratamiento) y la interacción entre éstas Tratamiento x tiempo). Las variables EVA y OHIP-14 fueron afectadas significativamente a lo largo del tiempo. Por lo que estas variables disminuyeron con el tiempo. Independientemente de la asignación de grupo.

**Tabla 22: MLG: Medias (DT) y contrastes estadísticos entre grupos en las variables de resultado.**

Variable (n)	Medida			Efectos intra-sujetos	
	Pre Media (DT)	2 semanas Media (DT)	4 semanas Media (DT)	Tiempo F(g.l.); p-valor (eta2)	Tratamiento*Tiempo F(g.l.); p-valor (eta2)
<b>EVA<sup>†</sup></b>				F(1,47;60,28)=31,23; p<0,001 (0,432)	F(2,94;60,28)=2,97; p=0,040 (0,127)
Láser 1 (16)	7,56 (1,5)	6,56 (1,5)	6,38 (1,6)		
Láser 2 (16)	8,38 (1,7)	7,44 (1,9)	7,06 (1,8)		
Control (12)	7,83 (1,3)	7,83 (1,1)	7,65 (1,2)		
Total	7,93 (1,5)	7,23 (1,6)	7,03 (1,6)		
<b>OHIP<sup>†</sup></b>				F(1,54;63,14)=17,55; p<0,001 (0,300)	F(3,08;63,14)=3,28; p=0,026 (0,138)
Láser 1 (16)	29,88 (3,6)	28,81 (3,2)	28,50 (3,1)		
Láser 2 (16)	29,56 (5,9)	28,62 (5,8)	28,25 (6,1)		
Control (12)	29,33 (5,9)	29,25 (5,7)	29,25 (6,3)		
Total	29,61 (5,0)	28,86 (4,9)	28,61 (5,1)		

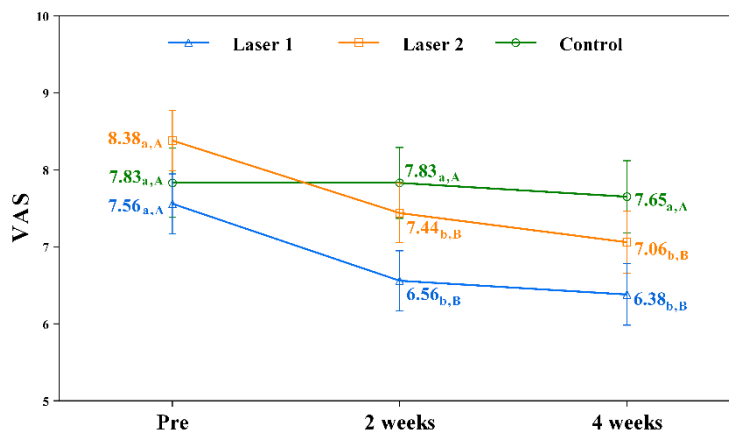
## RESULTADOS

Sin embargo. Se encontraron diferencias significativas en la interacción de tratamiento y tiempo, de manera que el tiempo influyó en los pacientes de manera diferente dependiendo del grupo de tratamiento (Figuras 10 y 11). En particular, las puntuaciones de EVA y OHIP-14 entre los pacientes tratados con LLLT mostraron disminuciones significativas desde el inicio hasta el tratamiento de 2 semanas, pero no mostraron diferencias significativas de la evaluación de 15 días a la de 4 semanas. Los pacientes del grupo placebo (Grupo III) no presentaron diferencias significativas para ninguna de las variables en ninguno de los momentos evaluados.

A las 2 semanas y 4 semanas las puntuaciones de EVA y OHIP-14 obtenidas de pacientes tratados con LLLT (Grupos I y II) fueron significativamente más bajas que las puntuaciones de pacientes del grupo placebo (Grupo III); No se produjeron diferencias significativas entre las dos dosis diferentes de láser evaluadas (Grupos I y II).

Los porcentajes de mejoría evaluados con EVA desde el inicio hasta el final del tratamiento fueron del 15,7% en el grupo I. 15,6% en el grupo II y 7,3% en el grupo III (grupo placebo).

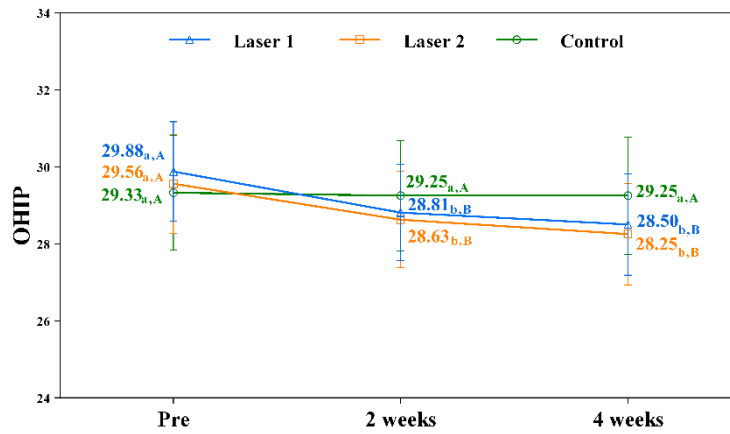
**Figura 10: Interacción entre tratamiento y tiempo para la variable EVA**





## RESULTADOS

Figura 11: Interacción entre tratamiento y tiempo para la variable OHIP



## RESULTADOS

### 5.3.3 VARIABLES XEROSTOMÍA Y HAD

Las variables xerostomía, ansiedad y depresión no mostraron un efecto principal significativo en el tiempo lo que indica que los niveles de las variables no cambiaron significativamente a través del tiempo, independientemente del grupo de tratamiento. La interacción de tratamiento y tiempo tampoco fue significativa.

**Tabla 23: Medios y contrastes estadísticos en variables entre grupo**

Medida				Efectos intra-sujetos	
Variable (n)	Pre Media (DT)	2 semanas Media (DT)	4 semanas Media (DT)	Tiempo F(g.l.); p-valor (eta2)	Tratamiento*Tiempo F(g.l.); p-valor (eta2)
<b>Xerostomía</b>				F(1;41)=3,15; p=0,083 (0,242)	F(2;41)=2,99; p=0,091 (0,170)
Láser 1 (16)	27,63 (5,0)		27,31 (5,0)		
Láser 2 (16)	28,75 (7,8)		28,12 (8,0)		
Control (12)	27,17 (10,8)		27,17 (10,8)		
Total	27,91 (7,8)		27,57 (7,8)		
<b>Ansiedad</b>				F(1;41)=1,83; p=0,183 (0,043)	F(2;41)=0,57; p=0,572 (0,027)
Láser 1 (16)	10,44 (3,9)		10,44 (3,9)		
Láser 2 (16)	11,75 (3,4)		11,88 (3,2)		
Control (12)	10,25 (3,5)		10,33 (3,5)		
Total	10,86 (3,6)		10,93 (3,6)		
<b>Depresión</b>				F(1;41)=0,82; p=0,370 (0,020)	F(2;41)=0,87; p=0,427 (0,041)
Láser 1 (16)	7,19 (4,9)		7,19 (4,9)		
Láser 2 (16)	10,00 (3,3)		9,88 (3,3)		
Control (12)	7,25 (4,5)		7,25 (4,5)		
Total	8,23 (4,4)		8,18 (4,4)		

## RESULTADOS

### 5.3.4 VARIABLES IPG-I Y CGI-I

La IGP-I para la satisfacción general del paciente con el tratamiento no registró ningún cambio en el 47% de los sujetos, mientras que el 40% registró una pequeña mejoría ("un poco mejor"), pero no se encontraron diferencias significativas entre los grupos para esta variable ( $p=0,341$ ).

**Tabla 24: Variables PGI-I y CGI-I**

#### PGI-I

	Frecuencia	Porcentaje
Válido 2	3	6,8
3	18	40,9
4	21	47,7
5	2	4,5
Total	44	100,0

#### CGI-I

	Frecuencia	Porcentaje
Válido 1	1	2,3
2	16	36,4
3	27	61,4
Total	44	100,0

	Láser 1 (n = 16)	Láser 2 (n = 16)	Láser 3 (n = 12)	Kruskal Wallis	
				$\chi^2$ (g.l.)	p-valor
PGI-I	3 - 5; 3 (3 - 4)	3 - 4; 4 (3 - 4)	2 - 5; 4 (3 - 4)	2,15 (2)	0,341
CGI-I	2 - 3; 3 (2 - 3)	2 - 3; 3 (2 - 3)	1 - 3; 3 (2 - 3)	1,15 (2)	0,564

### ARTÍCULO III



© John Wiley & Sons Ltd

Cover image for Vol. 44 Issue 6

Edited By: Peter Svensson

Impact Factor: 1.926

ISI Journal Citation Reports © Ranking: 2015: 23/91 (Dentistry Oral Surgery & Medicine)

Online ISSN: 1365-2842

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joor.12463/abstract;jsessionid=7F1F741B2036EACBB78231ACFD174720.f02t03>

## Effects of low-level laser therapy on burning mouth Síndrome

S. VALENZUELA & P. LOPEZ-JORNET. Department of Oral Medicine, Faculty of Medicine, University of Murcia, Murcia, Medicina Oral, Clinica Odontologica Universitaria Hospital Morales Meseguer, Murcia and Murcia Institute of Bio-Health Research (IMIB-Arrixaca), Murcia, Spain

**SUMMARY:** To investigate low-level laser therapy (LLLT) applied to treat burning mouth síndrome (BMS). This prospective, comparative, partially blinded, single-centre, clinical trial of GaAlAs Laser, with 815 nm wavelength, included 44 BMS patients divided randomly into three groups: Group I (n = 16): GaAlAs laser 815 nm wavelength, 1 W output power, continuous emissions, 4 s, 4 J and fluence rate 133,3 J cm<sup>2</sup>; Group II (n = 16): GaAlAs infrared laser, 815 nm wavelength, 1 W output power, continuous emissions, 6 s, 6 J and fluence rate 200 J cm<sup>2</sup>; Group III (n = 12) placebo group, sham laser. All groups received a weekly dose for 4 weeks. Pain intensity was recorded using a 10 cm visual analogue scale; patients responded to the oral health impact profile

## RESULTADOS

(OHIP- 14), xerostomia severity test and the hospital anxiety–depression scale (HAD). These assessments were performed at baseline, 2 and 4 weeks. LLLT decreased pain intensity and improved OHIP-14 scores significantly from baseline to 2 weeks in groups I and II compared with the placebo group. No statistically significant differences were found from 2 to 4 weeks. Overall improvements in visual analogue scale (VAS) scores from baseline to the end of treatment were as follows: Group I 15,7%; Group II 15,6%; Group III placebo 7,3%. LLLT application reduces symptoms slightly in BMS patients.

KEYWORDS: burning mouth syndrome, low-level laser therapy, oral pain



## 6. DISCUSIÓN





## 6. DISCUSIÓN

### 6.1 DOLOR NEUROPÁTICO (artículo I)

Establecer la naturaleza del dolor experimentado por los pacientes con SBA es esencial para proporcionar un tratamiento que efectivamente alivie y administre el dolor orofacial. En este contexto, paintDETECT (PD-Q) es un cuestionario simple, informado por el paciente y diseñado para detectar e identificar el dolor neuropático, a menudo un elemento de SBA. Ha sido traducido del alemán y validado en varios idiomas incluyendo el español **(De Andrés J y cols., 2012; Freynhagen R y cols., 2006 12,13)**.

En el presente estudio, PD-Q identificó siete de 33 pacientes SBA con puntuaciones de más de 19, un hallazgo similar a Heo JY y cols., **(Heo JY y cols., 2015)**. Los cuestionarios sobre el dolor neuropático son útiles para estandarizar las características asociadas con el dolor y para identificar posibles pacientes con SBA. Estas herramientas de detección de dolor neuropático son fáciles de usar, y generan información inmediatamente. Un estudio reciente de Braud A y cols. **(Braud A y cols., 2013)** utilizaron el cuestionario de dolor neuropático validado Douleur Neuropathique 4 (DN4) para evaluar una muestra de pacientes con SBA; 13 de 22 pacientes (59%) obtuvieron una puntuación de DN4 en favor de la naturaleza neuropática de SBA.

Sevrain M y cols. **(Sevrain M y cols., 2016)** obtuvieron una puntuación de DN4 en 11 de 35 pacientes SBA (31%). Mientras que algunos instrumentos de medición del dolor neuropático como DN4 y la Evaluación de Leeds de signos y síntomas neuropáticos (LANSS) se combinan con la exploración clínica, PD-Q tiene la ventaja de no requerir ningún examen adicional.

En otro estudio, el PD-Q fue utilizado para validar el dolor de espalda y se encontró una sensibilidad del 85% y una especificidad del 80% (aplicando un umbral de 19) **(Freynhagen R y cols., 2006)**. Cuando Heo JY y cols. **(Heo JY y cols., 2015)** compararon los cuestionarios de dolor neuropático (PD-Q y DN4) aplicados a los pacientes con SBA, los autores encontraron menos sensibilidad y especificidad que las herramientas de

## DISCUSIÓN

cribado previamente validadas (la PD-Q obtuvo una sensibilidad del 16,7% con una especificidad del 94,7%).

Elías LA y cols. **(Elías LA y cols., 2014)** evaluaron la idoneidad de PD-Q para evaluar el dolor en pacientes con lesiones dolorosas del nervio trigémino postraumático; La sensibilidad de la detección de dolor neuropático trigeminal en este estudio fue del 34%.

La mayoría de los cuestionarios utilizan los mismos descriptores de dolor: sensación de quemazón, sensación de choque eléctrico, alodinia, agujas, hormigueo, entumecimiento, ya que estos son considerados los síntomas o características centrales del dolor neuropático. En el presente estudio, el painDETECT identificó diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de quemaduras ( $P < 0,010$ ), picor ( $P = 0,001$ ), sensación de choque eléctrico ( $P = 0,046$ ), sensación térmica ( $P < 0,001$ ), entumecimiento ( $P = 0,002$ ), información útil, aunque otros autores afirman que el cuestionario no puede reemplazar el juicio clínico **(Bouhassira D, 2011; De Andrés J y cols., 2012; Freynhagen R y cols., 2006)**.

Como Heo JY y cols. observaron **(Heo JY y cols., 2015)**, el cuestionario sufre una falta de relevancia en relación con el dolor orofacial; La pregunta "¿Es doloroso el tacto suave en esta área?" No corresponde adecuadamente al dolor orofacial. En lugar de esta pregunta, se podría introducir otra pregunta sobre el dolor orofacial, como "¿Es la comida blanda o el leve contacto de la lengua en la boca una causa de dolor?" Freynhagen R **(Freynhagen R y cols., 2006)** también menciona la falta de pertinencia de una imagen de la región orofacial incluida en el cuestionario, que el autor sostiene, debe ser a mayor escala con el fin de describir mejor la irradiación del dolor orofacial, y así evitar la confusión.

Varios estudios han demostrado que los aspectos neuropáticos y psicológicos de la enfermedad coexisten y deben ser investigados activamente por los médicos para el éxito de la gestión de SBA **(Scala A y cols., 2003; Taiminen T y cols., 2011; Mo X y cols., 2015)**. La etiopatogenia de SBA es controvertida. El dolor que se deriva de SBA es a menudo acompañado de comorbilidad, por lo que, además de dolor los pacientes son más propensos a sufrir trastornos de la conducta relacionados con la ansiedad y la

## DISCUSIÓN

depresión. Estos pueden ser entendidos en términos de sentimientos de vulnerabilidad que acompañan al dolor crónico. Los trastornos psicológicos derivan de las combinaciones de determinados síntomas de modo que las características físicas y psicológicas no son mutuamente excluyentes (**Scala A y cols., 2003; Patton LL y cols., 2007; Schiavone V y cols., 2012**). La participación proporcional de los mecanismos neurogénicos periféricos y centrales del dolor SBA tiene implicaciones importantes para determinar el foco principal del tratamiento y para su efectividad (**Scala A y cols., 2003; Klasser GD y cols., 2008; Spanemberg JC y cols., 2014; Gremeau-Richard C y cols., 2010**). El dolor neuropático es notoriamente difícil de tratar y tiende a ser refractario a los analgésicos comúnmente utilizados para tratar el dolor nociceptivo como el paracetamol y los fármacos antiinflamatorios. En este contexto, Gremeau-Richard C y cols. (**Gremeau-Richard C y cols., 2010**) realizaron bloqueo periférico del nervio lingual en pacientes con SBA, obteniendo alivio del dolor en la mitad de los pacientes, lo que sugiere que los mecanismos involucrados fueron predominantemente periféricos. En otro subgrupo, la anestesia del nervio lingual no tuvo efecto e incluso aumentó la intensidad del dolor, lo que indica que los mecanismos centrales predominaron en la fisiopatología del dolor en este subgrupo. Al mismo tiempo, se ha demostrado que el Clonacepam tópico es un tratamiento eficaz para el SBA con alteración del sistema nervioso periférico, pero no alteración del sistema nervioso central (**Spanemberg JC y cols., 2014**). Curiosamente, los pacientes con SBA con alteración del sistema nervioso central presentan más problemas psiquiátricos comórbidos como la depresión y la ansiedad. (**Gremeau-Richard C y cols., 2010**). Como podemos ver, la dificultad del tratamiento deriva de la heterogeneidad de los mecanismos del dolor neuropático y de la coexistencia frecuente de factores psicológicos y emocionales. Sevrain M y cols. (**Sevrain M y cols., 2016**) fueron los primeros investigadores en utilizar cuestionarios de dolor neuropático para evaluar SBA y sus variaciones psicológicas en 35 pacientes con SBA primaria: 31% de ellos tenían una puntuación de DN4 a favor de dolor neuropático y 35,3% tenían una puntuación global de HAD a favor de ansiedad y trastorno depresivo. El estudio sufrió varias limitaciones como el tamaño pequeño de la muestra y el hecho de que el cálculo del tamaño de la muestra a priori no se realizó debido a la incertidumbre en la prevalencia del dolor neuropático en la muestra. Aunque un

## DISCUSIÓN

cuestionario puede proporcionar información importante, es complementario a la evaluación de un experto clínico.

El presente estudio sugiere que casi un tercio de los pacientes con SBA presentan dolor neuropático, que está fuertemente asociado con la intensidad del dolor medido mediante EVA. El uso de métodos de diagnóstico rutinarios simples como el PD-Q podría ayudar a identificar pacientes que sufren dolor neuropático y hacer posible individualizar el tratamiento y el manejo del SBA.

### 6.2 CHAMAEMELUM NOBILE (artículo II)

La muestra de nuestro estudio estaba constituida por un total de 60 pacientes de los cuales la mayoría de ellos eran mujeres (55), y un grupo mucho menor hombres (5); resultados muy parecidos a otros estudios realizados como el de Palacios Sánchez B y cols., sobre 60 pacientes con SBA, en los que un 91,7% eran mujeres frente a un 8,3 % de hombres (**Palacios Sánchez B y cols., 2015**)

El dolor en el SBA es localizado principalmente en la lengua, aunque también están implicadas otras estructuras como el paladar, los labios, encías. Debido a que es complicado establecer medidas objetivas frente a los síntomas del SBA, en muchas ocasiones nos basamos en un examen individual y subjetivo que nos permite establecer en cierta medida procedimientos de medida objetivos. Uno de ellos es la escala visual analógica (EVA) que cuantifica la intensidad del dolor, y en la cual el paciente nos aportará una información de 0(mínimo dolor) a 10 (máximo dolor). En nuestro estudio hemos usado dicha escala al igual que en otros estudios tales como Momota Y y cols., que evaluaron el dolor percibido por los pacientes mediante el EVA tras la irradiación de luz pulsada casi infrarroja polarizada a la zona del ganglio estrellado de irradiación de tres pacientes con SBA (**Momota Y y cols., 2014**). En nuestro estudio se obtuvo un valor medio de 6,9 en el grupo de *Chamaemelum nobile* y un valor de 7,4 en el grupo placebo, pudiendo corroborar que estamos ante un síndrome de dolor crónico de moderado a severo.

El estudio de la calidad de vida es muy importante en estos pacientes, ya que el hecho de tener enfermedades orales hace que se produzca problemas al masticar, problemas en la fonación, así como en las relaciones sociales. Para evaluar la calidad de vida oral en nuestro estudio, se ha usado el OHIP-14 (Perfil de Impacto de Salud Oral), instrumento utilizado para estimar el impacto social y funcional de las patologías orales, evaluar la efectividad de los tratamientos y correlacionarlos con medidas objetivables. Los resultados obtenidos por nuestro trabajo mostraron que ambos grupos redujeron

## DISCUSIÓN

sus puntuaciones desde el inicio del tratamiento hasta transcurridos los treinta días, aunque sin diferencias significativas. El grupo placebo comenzó en una puntuación de 25,8 y finalizó en 24,9, mientras que el grupo de casos tenía una puntuación de 24,0 y al acabar el mismo a los treinta días un 23,4. , comprobándose que el grupo placebo experimentó una mejoría de la calidad de vida relativamente mayor al grupo experimental. Existen multitud de estudios en los cuales se han utilizado estos cuestionarios para valorar la calidad de vida oral como el realizado por **López- Jornet P y cols., 2013**.

La xerostomía está muy ligada a este síndrome, ya que a menudo estos pacientes se quejan de una disminución salivar, y esto junto con la sintomatología urente agrava aún más esa situación desesperante. El flujo salivar fue medido antes de después de la aplicación del producto de nuestro estudio. El grupo experimental, que aunque al inicio tenían peores valores salivares, experimentó una mejoría en la cantidad salival mayor que el grupo placebo. Este último lo hizo de manera menos progresiva, aunque señalando que no fueron estadísticamente significativos. Unos de los estudios en los que se intenta determinar la disminución del flujo salivar en pacientes con SBA es el realizado por **Poon R y cols., 2014**. En los 81 pacientes que constituían la muestra, incluían pacientes con SBA, pacientes con Síndrome de Sjögren, aquellos con SBA que tomaban medicamentos xerostomizantes y un grupo control. En los resultados comprobaron una disminución estadísticamente significativa del flujo salivar no estimulado en pacientes con SBA, y aún hubo un descenso mayor en aquellos que tomaba fármacos cuyos efectos secundarios incluyen boca seca. Podemos sugerir que la hiposalivación juega un papel importante en la sensación de sequedad padecida por los pacientes con SBA

Otro de los aspectos básicos en pacientes con SBA, es el psicológico, ya que estas personas tienen una mayor susceptibilidad para padecer ansiedad, trastornos depresivos y de personalidad desencadenando así los síntomas pertenecientes a esta entidad. En este estudio se observó una elevada prevalencia de alteraciones del estado

## DISCUSIÓN

psicológico, que se valoró mediante la escala HAD (escala de ansiedad- depresión hospitalaria), teniendo unos resultados para el grupo experimental de 10,2 para trastornos de ansiedad y 6,3 en procesos depresivos. En el grupo placebo se obtuvo una puntuación de 11,6 de ansiedad, mayor que en el otro grupo, y para la depresión 7,7, ligeramente superior al grupo de la manzanilla. **Surest KV y cols., 2015** demostraron una asociación positiva entre las alteraciones psicológicas y cambios en la mucosa oral, concretamente en condiciones como SBA, además de otras patologías tales como liquen plano oral y estomatitis aftosa recurrente. En su trabajo utilizaron al igual que en el nuestro la escala HAD para la evaluación del perfil psicológico.

Sabemos que es difícil establecer un protocolo correcto para el tratamiento del Síndrome de boca ardiente, y se han probado multitud de estrategias de tratamiento para combatir el malestar causado por sus síntomas. Debido al componente psicológico nombrado anteriormente se utilizan psicofármacos como el Clonacepam (benzodiazepina) para gestionar este síndrome. **Amos K y cols., 2011**, realizaron un estudio piloto en el cual mostraron la eficacia del Clonacepam tópico y sistémico combinados. Participaron 36 pacientes a los que se les prescribió 0,5 mg de Clonacepam tres veces al día, haciéndose cambios en función de su respuesta individual. La mayor parte de los pacientes redujo la sensación de dolor hasta un 50 % mientras eran tratados, llegando a la conclusión de que la aplicación de Clonacepam tópico y sistémico combinado es una alternativa eficaz para la gestión del SBA.

Igualmente se han usado otros fármacos antidepresivos como la sertralina y la paroxetina, en el que **Maina G y cols., 2002**, estudiaron durante 8 semanas a 66 pacientes, a los cuales se les aplicó tres regímenes de tratamiento al azar: amisulprida (50 mg / día) para un grupo, paroxetina (20 mg / día) para un segundo grupo, o sertralina (50 mg / día) para el tercero. Se analizaron mediante EVA, la Escala de Hamilton para la Depresión (HAM-D), la Escala de Hamilton para la Ansiedad (HAM-A), y la escala Global Impresión Clínica (CGI). Todas las pautas de tratamiento resultaron tener una mejoría de los síntomas orales así como hubo ausencia de efectos perjudiciales graves; pudiendo decir que tanto la amisulprida como los ISRS son igual de eficaces para la gestión del SBA

## DISCUSIÓN

aunque todavía se necesitan estudios controlados con placebo para documentar la eficacia en este síndrome

Se han utilizado otros tratamientos como la capsaicina (analgésico) para la sintomatología urente del SBA. En el año 2012, Silvestre y cols., probaron la eficacia de la aplicación de capsaicina tópica para mejorar los síntomas del SBA. El estudio comprendía 23 pacientes divididos en dos grupos (enjuague con capsaicina al 0,2%; y enjuague con placebo) durante una semana. Los resultados mostraron diferencias significativas entre la aplicación de capsaicina y el placebo, por lo que podemos decir que su aplicación puede ser útil en el tratamiento del SBA aunque tiene algunas limitaciones (**Silvestre FJ y cols., 2012**)

Otros tratamientos probados han sido el ácido alfa lipoico (antioxidante neurológico), la gabapentina (anticonvulsivo). **López D- Alessandro E y cols., 2011**, estudiaron la eficacia del ácido alfa- lipoico (ALA) combinado con la gabapentina (GABA) usados de forma individual y combinados para reducir los síntomas de ardor en pacientes con SBA. En los resultados se comprobó la eficacia de la combinación de ambos fármacos, ya que hubo una mejoría en el 70% de los pacientes que lo tomaron conjuntamente y mostraron una mayor probabilidad de cambios positivos (13,2) en relación con los controles.

El mayor desafío para las personas que padecen este síndrome consiste en la gestión de los síntomas. Se han sugerido varios tratamientos locales y sistémicos para el tratamiento de estos pacientes, con resultados frecuentemente insatisfactorios. Es por ello por lo que se han realizado múltiples estudios clínicos con la finalidad de conseguir un tratamiento eficaz y que supla las necesidades de este tipo de pacientes, mediante vías alternativas naturales. Al igual que nuestro estudio en el que aplicamos *Chamaemelum nobile* al 2%, debido a sus propiedades antiinflamatoria y cicatrizante, otros trabajos como el realizado por **Cano Carrillo P y cols., 2014**, evaluaron la eficacia del aceite de oliva rico en licopeno en pacientes con síndrome de boca ardiente.

La manzanilla común se ha usado en otras patologías orales como estomatitis aftosa recurrente (RAS). A diferencia de nuestro estudio en los que no se produjeron resultados



## DISCUSIÓN

estadísticamente significativos, **Seyyed-Amir S y cols., 2014**, estudiaron 36 pacientes con RAS, divididos en dos grupos: grupo A, a los que le aplicaron *Matricaria Chamomilla* en enjuague, y el grupo B, a los que le aplicaron placebo y evaluándose el dolor, el ardor y el número y tamaño de las úlceras. Como resultados comprobó una disminución del dolor y la sensación de ardor en los casos en la segunda, tercera y cuarta visita.

El Aloe Vera Barbadensis también ha sido aplicado en pacientes con SBA., debido a sus propiedades antiinflamatorias e inmunoestimulantes. **López- Jornet P y cols., 2013**, estudiaron 75 pacientes con síndrome de boca ardiente (BMS) dividiéndolos en tres grupos al azar: Grupo I (protector de la lengua tres veces al día), Grupo II (protector de la lengua y 0,5 ml de AV a 70% tres veces al día) y el Grupo III (protector lengua y 0,5 ml placebo tres veces al día). Al igual que en nuestro trabajo, los síntomas fueron evaluados por la escala analógica visual (EVA), mientras que los perfiles psicológicos de los pacientes se evaluaron utilizando la escala Hospital de Ansiedad-Depresión y su calidad de vida mediante el Perfil de Salud Oral Impacto 49 (OHIP-49). Con respecto a los resultados hubo mejoría en el EVA pero al igual que nuestro estudio sin diferencias significativas, se estableció una mejoría clínica global mayor para el grupo II; llegando a la conclusión de que la prescripción del Aloe Vera junto con un protector lingual es efectivo en el SBA.

El efecto placebo percibido en nuestro estudio fue muy alto, ya que tanto el grupo tratados con *Chamaemelum nobile* como en el grupo placebo experimentaron una mejoría en la sintomatología, en la calidad de vida y en la xerostomía.

Es necesario seguir investigando en el Síndrome de Boca Ardiente debido a la dificultad en los mecanismos etiopatogénicos, al elevado factor psicológico y a la disminución de su calidad de vida. Futuros estudios deberán incidir en aumentar el número de la muestra y realizar un seguimiento a largo plazo de estos pacientes con el fin de reducir los síntomas y mejorar su calidad de vida.

### 6.3 LÁSER DE BAJA INTENSIDAD (artículo III)

La muestra final del este estudio se componía de 44 pacientes, de los cuales 41 (93,2%) eran mujeres y 3 (6, 8%) hombres. Su edad media era 65,5 que variaba de 33 a 88 años (desviación estándar: 10 a 6 años).

No se ha alcanzado un consenso o ni siquiera se propone en cuanto a un enfoque correcto o estándar para tratar el SBA. Los tratamientos más utilizados son paliativos y sólo presentan una ligera eficacia terapéutica (**Lopez-Jornet P y cols., 2010; Kisely S y cols., 2016**). La terapia de láser de bajo nivel (LLLT) es un modo de tratamiento ampliamente utilizado que parece actuar inhibiendo la secreción de mediadores inflamatorios como la prostaglandina E2 y la interleucina 1 (**Shimizu Y y cols., 1995**). El presente estudio observó mejoras estadísticamente significativas en el dolor (EVA) después de 2 semanas en ambos grupos de tratamiento con láser (Grupos I y II) en comparación con un grupo placebo (Grupo III); Pero esta mejora no avanzó a medida que el tratamiento continuó y no se encontraron cambios significativos de la evaluación de 15 días a la evaluación de 4 semanas; Las puntuaciones de OHIP-14 siguieron el mismo patrón.

Se desconocen los mecanismos fisiológicos que podrían explicar las reducciones significativas en el dolor de SBA observado después del tratamiento con LLLT. Pezelj - Ribaric S y cols. (**Pezelj-Ribaric S y cols., 2013**) hallaron disminuciones significativas en los factores proinflamatorios del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interleucina-6 (IL-6) en la saliva 4 semanas después del tratamiento con láser.

Romeo U y col., (**Romeo U y cols., 2010**) trataron a 25 pacientes con LLLT (650/910 nm 0,53 J / cm<sup>2</sup> durante 15 minutos, dos veces a la semana durante 4 semanas) encontrando que el 68% presentó un alivio significativo de los síntomas. En **2010 Kato IT y cols.**, irradiaron 11 pacientes con láser infrarrojo con una longitud de onda de 790 nm durante 3 semanas consecutivas de 120 mW. 1,2 J por punto (3-9 puntos). 6 J / cm<sup>2</sup> y encontró que el 84% de los pacientes mejoró después del tratamiento con láser. Yang y Huang irradiaron 17 pacientes 1-7 veces con láser de diodo de 800 nm de longitud de

## DISCUSIÓN

onda con una potencia promedio de 1,5 W / cm<sup>2</sup>. Obteniendo una reducción del 46,7% en la gravedad del dolor. **(Yang HW y Huang YF, 2011)**

Pezelj-Ribaric S y cols., trataron 20 pacientes con láser y otros 20 con placebo (láser inactivo) durante 5 días consecutivos durante 4 semanas (láser de dióxido de arsénico-aluminio-galio-685-nm). El láser se aplicó a la mucosa de la lengua durante 10 minutos (onda continua de 685 nm, potencia de salida de 30 mW, 3,0 J / cm<sup>2</sup>). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en las puntuaciones de VAS antes y después de la aplicación de LLLT. Los resultados actuales hacen eco de estos últimos hallazgos. Obteniéndose porcentajes de mejoría del EVA entre el inicio y el final del tratamiento de sólo el 15,7% en el grupo I. 15,6% en el grupo II. Y 7,3% en el grupo III (grupo placebo) **(Pezelj-Ribaric S y cols., 2013)**

Arbabi-Kalati F y cols., estudiaron 20 pacientes con SBA divididos en dos grupos uno tratado con láser (n = 10) (longitud de onda de 630 nm 30 mW durante 10 segundos dos veces a la semana durante 4 semanas) comparando esto con un grupo placebo (n = 10) Los autores encontraron cambios estadísticamente significativos en la gravedad de la sensación de ardor (p = 0,04) y calidad de vida (p = 0,01) en favor del tratamiento con láser. **(Arbabi-Kalati F y cols., 2015)**

Vukoja D y cols., **(Vukoja D y cols., 2011)** trataron a 40 pacientes mujeres con SBA: 20 con diodo láser rojo 685nm cinco veces a la semana durante 2 semanas (dosis de irradiación 2 J / cm<sup>2</sup>, frecuencia 4.56 Hz. 30 mW de salida), y 20 pacientes control. Los resultados mostraron que el efecto del tratamiento se basó en un efecto placebo, ya que también se observó una reducción de los síntomas en pacientes que recibieron tratamiento con láser simulado (con el equipo apagado). Un hallazgo que coincide con Hansen HJ y cols.**(Hansen HJ y cols., 1990)**

En 2015, Dos Santos L y cols., realizaron un estudio prospectivo de 10 pacientes. Tratándolos con LLLT a 660 nm. 40 mW. 10 J / cm<sup>2</sup> y 0,4 J por punto. Durante 10 segundos en un total de 10 sesiones. Encontrando una reducción global del dolor del 49%.**( Dos Santos L y cols., 2015)**

## DISCUSIÓN

Arduino PG y cols., realizaron un estudio de pacientes con SBA. Aplicando láser de bajo nivel (fluencia de 10 J / cm<sup>2</sup>, 1 W / cm<sup>2</sup>, dos sesiones semanales durante 5 semanas). Mientras que otro grupo fue tratado con Clonacepam; Encontraron LLLT más eficaz que Clonacepam. Pero la mayor mejora en los síntomas de dolor observados aparecieron 8 semanas después del final del tratamiento. **(Arduino PG y cols, 2015)**

**Spanemberg JC y cols.,** trataron a 78 pacientes de SBA con láser de diodo dividiéndolos en cuatro grupos: 1) IR 1w. N = 20 (830nm, 100mW, 5J, 176J / cm<sup>2</sup>, 50s, sesiones semanales de LLLT, 10 sesiones); 2) IR 3w. N = 20 (830nm.100mW, 5J, 176J / cm<sup>2</sup>, 50s, tres sesiones semanales de LLLT, nueve sesiones, 3) láser rojo. N = 19 (685nm, 35mW, 2J, 72J / cm<sup>2</sup>, 58s, tres sesiones semanales de LLLT, nueve sesiones); 4) grupo control (FMLT). N = 19. Encontraron una reducción significativa de los síntomas en todos los grupos al final del tratamiento. Aunque los grupos láser 1 y 2 difirieron significativamente del grupo control. Con respecto a este estudio no hemos encontrado cambios en la xerostomía y estos resultados pueden deberse al modelo de irradiación que utilizamos, ya que las glándulas salivales fueron excluidas de la zona de irradiación **(Spanemberg JC y cols., 2015)**

En cuanto a la variable relacionada con el perfil psicológico analizada en el presente estudio (HAD), otros autores Arduino PG y cols. **(Arduino PG y cols., 2015)** han encontrado que las terapias láser no afectan o modifican las características psicológicas de los pacientes; Esto fue cierto en el presente estudio que no observó cambios en los perfiles psicológicos de los pacientes

Los mecanismos fisiológicos subyacentes a la reducción del dolor después de LLLT son aún desconocidos Hay algunas pruebas que sugieren que las expectativas pueden maximizarse al inicio del tratamiento a través de la presentación de un razonamiento de tratamiento fuerte. Investigaciones empíricas han demostrado que los altos niveles de pronóstico inicial son beneficiosos ya que están positivamente relacionados con el

## DISCUSIÓN

aumento de la terapéutica. Sin embargo, tal vez debido al curso del tiempo, desde la segunda semana a la semana 4 los cambios no parecen reflejados en EVA y OHIP.

Las escalas clínicas globales de impresión-mejoramiento son ampliamente utilizadas en psiquiatría. También se han utilizado en varios otros campos de la medicina. La ventaja de utilizar un índice global como el PGI-I es que proporciona la mejor medida individual de significación del cambio desde la perspectiva individual. La IGP-I para la satisfacción general del paciente con el tratamiento no registró ningún cambio en el 47% de los sujetos, mientras que el 40% registró una pequeña mejoría ("un poco mejor") pero sin diferencias significativas ( $p = 0,341$ ).

El estudio sufrió varias limitaciones metodológicas que deben ser observadas: tal vez un seguimiento a más largo plazo podría haber dado una imagen más clara de los efectos del tratamiento; Los datos generados por los cuestionarios de autoinforme son subjetivos y pueden estar sujetos a algún sesgo.

Sin embargo, la LLLT es una terapia rápida y segura no invasiva sin los efectos adversos de la medicación; Por este motivo se necesitan más estudios con un seguimiento más largo para evaluar las respuestas de los pacientes con SBA al tratamiento LLLT. Al igual que Spanemberg JC y cols. (**Spanemberg JC y cols., 2015**).El presente estudio observó diferencias considerables en la metodología entre los diversos estudios en este campo: algunos no han tenido grupos de control o han tenido tamaños de muestra inadecuados; Los tratamientos láser aplicados variaron en gran medida (número de aplicaciones, duración, longitud de onda y características de frecuencia) lo que indica una falta de estandarización del tratamiento. Se necesitan ensayos clínicos aleatorios adicionales que presten mucha atención a la asignación de grupos de sujetos. Métodos de evaluación / evaluación de procedimientos de LLLT y tiempo de seguimiento para evaluar completamente la eficacia terapéutica de LLLT para el tratamiento de pacientes con SBA.



## 7. CONCLUSIONES





### 7. CONCLUSIONES

1. Casi un tercio de los pacientes con síndrome de boca ardiente presenta dolor neuropático, que está fuertemente asociado con la intensidad del dolor medido mediante la escala visual analógica (EVA)
2. La aplicación tópica de *Chamaemelum nobile* 2% a los pacientes con síndrome de boca ardiente mejoró la sintomatología y la calidad de vida oral respecto al grupo placebo, sin embargo no encontramos diferencias estadísticamente significativas.
3. Respecto al tratamiento mediante láser existió una mejoría de la sintomatología y calidad de vida de los pacientes pertenecientes al grupo de tratamiento con láser (grupo I y grupo II) que aumentó y fue estadísticamente significativa a las 2 semanas de tratamiento con respecto al grupo placebo.
4. Se encontró una satisfacción general del paciente con el tratamiento del láser (IGP-I) en un 40% de los casos.



## 8. BIBLIOGRAFÍA



## 8. BIBLIOGRAFÍA

- Alavi S, Birang R, Hajizadeh F, Banimostafae H. Effect of bracket bonding with Er: YAG laser on nanomechanical properties of enamel. *Dent Res J*. 2014; 11(1): 49- 55.
- Almeida-Lopes L, Lopes A, Tunér J, Calderhead RG. Infrared diode laser therapy-induced lymphatic drainage for inflammation in the head and neck. *Laser Therapy*. 2005; 14(2): 67-74.
- Almeida- Lopes L. Técnica de drenaje linfático activada por terapia con láser de baja intensidad. *RCOE*. 2014; 19(4): 287-93.
- Amos K, Yeoh SC, Farah CS .Combined topical and systemic Clonazepam therapy for the management of burning mouth syndrome: a retrospective pilot study. *J Orofac Pain*. 2011; 25(2):125-30
- Arbabi-Kalati F. Bakhshani NM. Rasti M. Evaluation of the efficacy of low-level laser in improving the symptoms of burning mouth syndrome. *J Clin Exp Dent* 2015; 7:e524-7.
- Arduino PG. Cafaro A. Garrone M. Gambino A. Cabras M. Romagnoli E. Broccoletti R. A randomized pilot study to assess the safety and the value of low-level laser therapy versus clonazepam in patients with burning mouth syndrome. *Lasers Med Sci*. 2016; 31:811-6.
- Barker KE, Savage NW. Burning mouth syndrome: an update on recent findings. *Aust.Dent.J*. 2005; 50(4):220-3; quiz 288.
- 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(5):213-5.
- Bouhassira D, Attal N. Diagnosis and assessment of neuropathic pain: The saga of clinical tools. *Pain* 2011; 152:S74–83.
- Braud A, Toure´ B, Agbo-Godeau S, Descroix V, Boucher Y. Characteristics of pain assessed with visual analog scale and questionnaire in burning mouth syndrome patients: A pilot study. *J Orofac Pain* 2013; 27:235–42.

## BIBLIOGRAFÍA

- Camacho-Alonso F, López-Jornet P, Molino-Pagán D. Fungiform papillae density in patients with burning mouth syndrome and xerostomía. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012; 17:e362–6.
- Cano-Carrillo P, Pons-Fuster A & Lopez- Jornet P. Efficacy of lycopene-enriched virgin olive oil for treating burning mouth syndrome: a double-blind randomised. *Journal of Oral Rehabilitation* 2014 41; 296—305
- Carroll JD, Milward MR, Cooper PR, Hadis M, Palin WM. Developments in low level light therapy (LLLT) for dentistry. *Dent Mater*. 2014; 30(5):465-75.
- Cavalcanti DR, da Silveira FR .Alpha lipoic acid in burning mouth syndrome--a randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Oral Pathol Med*. 2009; 38(3):254-61
- Chimenos E, Marques MS. Burning mouth and saliva. *Med Oral* 2002; 7: 244-53.
- Coculescu EC, Radu A, Coculescu BI. Burning mouth syndrome: a review on diagnosis and treatment. *J Med Life*. 2014; 7(4):512-5.
- Coculescu EC, Tovar S, Coculescu BI. Epidemiological and etiological aspects of burning mouth syndrome. *J Med Life*. 2014 15; 7(3):305-9.
- De Andres J, Perez-Cajaraville J, Lopez-Alarcon MD, et al. Cultural adaptation and validation of the painDETECT scale into Spanish. *Clin J Pain* 2012; 28:243–53.
- Donetti E, Bedoni M, Guzzi G, et al. Burning mouth syndrome possibly linked with an amalgam 392 Klasser et al tattoo: clinical and ultrastructural evidence. *Eur J Dermatol* 2008;18(6):723–4
- Dos Santos L de F. de Andrade SC. Nogueira GE. Leão JC. de Freitas PM. Phototherapy on the Treatment of Burning Mouth Syndrome: A Prospective Analysis of 20 Cases. *Photochem Photobiol*. 2015; 91:1231-6.
- Drage LA, Rogers RS 3rd. Burning mouth syndrome. *Dermatol Clin* 2003; 21: 135-45.

## BIBLIOGRAFÍA

- Elias LA, Yilmaz Z, Smith JG, et al. PainDETECT: A suitable screening tool for neuropathic pain in patients with painful post-traumatic trigeminal nerve injuries? *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014; 43:120–6.
- Eliav E, Kamran B, Schaham R, Czerninski R, Gracely RH, Benoliel R. Evidence of chorda tympani dysfunction in patients with burning mouth syndrome. *J Am Dent Assoc.* 2007;138:628–33
- España Tost A; Física; Interacción láser – tejido. Monográfico láser en odontología. *RCOE Diciembre* 2014; 19:189-270
- Feinmann C, Harris M, Cawley R. Psychogenic facial pain: presentation and treatment. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288(6415):436–8
- Felice F, Gombos F, Esposito V, Nunziata M, Scully C. Burning mouth syndrome (BMS): evaluation of thyroid and taste. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006; 11:E22-5.
- Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C, Gombos F, Nunziata M, Cuccurullo L, cirillo N. Burning mouth syndrome and burning mouth in hypothyroidism: proposal for a diagnostic and therapeutic protocol. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105: 22-7.
- Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. PainDETECT: A new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006; 22:1911–20.
- Fonseca CM, Quirino MR, Patrocínio MC, Anbinder AL. Effects of Chamomilla recutita on oral wound healing in rats. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011; 16:e716–21.
- Fornaini C, Merigo E, Vescovi P, Lagori G, Rocca J. Use of laser in orthodontics: applications and perspectives. *Laser Ther.* 2013; 22:115-24.
- Formaker BK, Mott AE, Frank ME. The effects of topical anesthesia on oral burning in burning mouth syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1998; 855: 776–80.
- Forssell H, Jääskeläinen S, Tenovuo O, Hinkka S. Sensory dysfunction in burning mouth syndrome. *Pain.* 2002; 99:41–47.

## BIBLIOGRAFÍA

- Gao J, Chen L, Zhou J, Peng J. A case-control study on etiological factors involved in patients with burning mouth syndrome. *J Oral Pathol Med*. 2009;38:24–28
- Gorsky M, Silverman S Jr, Chinn H (1991). Clinical characteristics and management outcome in the burning mouth syndrome. An open study of 130 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 72:192-195.
- Gorsky M, Silverman S, Chinn H. Burning mouth syndrome: a review of 98 cases. *J Oral Med* 1987; 42:7-9.
- Granot M, Nagler RM. Association between regional idiopathic neuropathy and salivary involvement as the possible mechanism for oral sensory complaints. *J Pain*. 2005; 6(9):581-7
- Gremeau-Richard C, Dubray C, Aublet-Cuvelier B, Ughetto S, Woda A. Effect of lingual nerve block on burning mouth syndrome (stomatodynia): A randomized crossover trial. *Pain* 2010; 149:27–32.
- Gremeau-Richard C, Woda A, Navez ML, Attal N, Bouhassira D, Gagnieu MC, Lалуque JF, Picard P, Pionchon P, Tubert S .Topical Clonacepam in stomatodynia: a randomised placebo-controlled study. *Pain*. 2004; 108(1-2):51-7
- Grinspan D, Fernandez Blanco G, Allevato MA, et al. Burning mouth syndrome. *Int J Dermatol* 1995; 34(7):483–7. Burning Mouth Syndrome 391 5.
- Grushka M. Clinical features of burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1987; 63:30–6.
- Grushka M, Katz RL, Sessle BJ. Spontaneous remission in burning mouth syndrome. *J Dent Res* 1987; 66:274.
- Grushka M, Sessle BJ. Burning mouth syndrome. *Dent Clin North Am* 1991;35(1):171–84
- Grushka M. Burning mouth syndrome: evolving concepts. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2000; 12:287-95.
- Gupta D, Sheikh S, Pallagatti S, Kasariya K, Buttan A, Gupta M. Burning Mouth Syndrome due to Television Moans, an Enigma for Oral Physician: Treatment with Counseling. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2014 Spring; 8(2):118-22.



## BIBLIOGRAFÍA

- Gurvits GE, Tan A. Burning mouth syndrome. *J Gastroenterol.* 2013; 19:665–672.
- Hansen HJ, Thorøe U. Low power laser biostimulation of chronic oro-facial pain. A double-blind placebo controlled cross-over study in 40 patients. *Pain* 1990; 43:169-79.
- Hammaren M, Hugoson A. Clinical psychiatric assessment of patients with burning mouth syndrome resisting oral treatment. *Swed Dent J* 1989; 13(3):77–88.
- Heckmann SM, Heckmann JG, Ungethüm A, Hujuel P, Hummel T. Gabapentin has little or no effect in the treatment of burning mouth syndrome-results of an open-label pilot study. *Eur J Neurology* 2006; 13:6-7.
- Heo JY, Ok SM, Ahn YW, Ko MY, Jeong SH. The application of neuropathic pain questionnaires in burning mouth syndrome patients. *J Oral Facial Pain Headache* 2015; 29:177–82.
- Jääskeläinen SK, Forssell H, Tenovuo O. Abnormalities of the blink reflex in burning mouth syndrome. *Pain* 1997; 73(3):455-460.
- Jääskeläinen SK. Pathophysiology of primary burning mouth syndrome. *Clin Neurophysiol* 2012; 123:71–7.
- John C. Steele, MB, ChB, BDS, MFDS, RCSEd, FDS (OM), RCSED, Dip Oral Med, PGCTLCP, FHEA\*. The practical evaluation and management of patients with symptoms of a sore burning mouth. *Clinics in Dermatology* (2016) 34, 449–457
- Kato IT, Pellegrini VD, Prates RA, Ribeiro MS, Wetter NU, Sugaya NN. Low-level laser therapy in burning mouth syndrome patients: a pilot study. *Photomed Laser Surg* 2010; 28:835-839.
- Kho HS, Lee JS, Lee EJ, Lee JY. The effects of parafunctional habit control and topical lubricant on discomforts associated with burning mouth syndrome (BMS). *Arch Gerontol Geriatr* 2010;51:95-9

## BIBLIOGRAFÍA

- Kisely S, Forbes M, Sawyer E, Black E, Lalloo R. A systematic review of randomized trials for the treatment of burning mouth syndrome. *J Psychosom Res* 2016; 86:39-46.
- Klasser GD, Fischer DJ, Epstein JB. Burning mouth syndrome: Recognition, understanding, and management. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2008; 20:255-7.
- Kohorst JJ, Bruce AJ, Torgerson RR, Schenk LA, Davis MDP. A population-based study of the incidence of burning mouth syndrome. *Mayo Clinic Proceedings* 2014; 89(11): 1545-52.
- Kolkka-Palomaa M, Jaaskeläinen SK, Laine MA, et al. Pathophysiology of primary burning mouth syndrome with special focus on taste dysfunction: A review. *Oral Dis* 2015; 21:937-48.
- Komiyama O, Nishimura H. Group cognitive-behavioral intervention for patients with burning mouth syndrome. *J Oral Sci.* 2013; 55:17-22.
- Kreisler MB, Haj HA, Noroozi N, Willershausen B. Efficacy of low level laser therapy in reducing postoperative pain after endodontic surgery: A randomized double blind clinical study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33:38-41.
- Kreisler M, Kohen W, Beck M y cols. Efficacy of NaOCl/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> irrigation and GaAlAs laser in decontamination root canals in vitro. *Laser Surg Med* 2003; 32:189-96.
- Kulekcioglu S, Sivrioglu K, Ozcan O, Parlak M. Effectiveness of low-level laser therapy in temporomandibular disorder. *Scand J Rheumatol* 2003;32:114-8
- Lamey PJ, Lamb AB. Lip component of burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78:590-3.
- Lamey PJ, Lewis MAO. Oral medicine in practice: burning mouth syndrome. *Br Dent J* 1989; 23:187-200.
- Larrea-Oyarbide N, España-Tost AJ, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Aplicaciones del láser en Odontología. *RCOE.* 2004; 9(5): 529-34.

## BIBLIOGRAFÍA

- Lehman JS, Bruce AJ, Rogers RS. Atrophic glossitis from vitamin B12 deficiency: a case misdiagnosed as burning mouth disorder. *J Periodontol* 2006; 77(12):2090-2.
- Lim HM, Lew KK, Tay DK. A clinical investigation of the efficacy of low level laser therapy in reducing orthodontic postadjustment pain. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995; 108:614-22
- López-Castro G. Láser en periodoncia. *RCOE*. 2014; 19(4): 271-5.
- López-D'alessandro E, Escovich L. Combination of alpha lipoic acid and gabapentin, its efficacy in the treatment of Burning Mouth Syndrome: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011, 1; 16(5):e635-40
- López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Leon-Espinosa S. Efficacy of alpha lipoic acid in burning mouth syndrome: a randomized, placebo-treatment study. *J Oral Rehabil* 2009; 36: 52-7
- López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Andujar-Mateos P, Sánchez-Siles M, Gómez-García F. Burning mouth syndrome: Update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010; 1:15:562-8.
- López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Molino-Pagan D. Prospective, randomized, double-blind, clinical evaluation of Aloe vera *Barbadensis*, applied in combination with a tongue protector to treat burning mouth syndrome. *J Oral Pathol Med*. 2013;42(4):295-301.
- Maina G, Vitalucci A, Gandolfo S, Bogetto F. Comparative efficacy of SSRIs and amisulpride in burning mouth syndrome: a single-blind study. *J Clin Psychiatry*. 2002; 63(1):38-43
- Marino R, Capaccio P, Pignataro L, Spadari F. Burning mouth syndrome: the role of contact hypersensitivity. *Oral Dis* 2009; 15: 255-8. 107
- Martinez da Costa Lino MD, Bastos de Carvalho F, Ramalho de Oliveira L, Barreto Magalhães E, Barbosa Pinheiro AL, Pedreira Ramalho LM. Laser Phototherapy as a Treatment for Radiotherapy-Induced Oral Mucositis. *Braz Dent J*. 2011; 22(2): 162-5. 36.

## BIBLIOGRAFÍA

- Merskey H BN. Classification of chronic pain. 2nd ed. Seattle: International Association for the Study of Pain; 2004
- Momota Y, Kani K, Takano H, Matsumoto F, Aota K, Takegawa D, Yamanoi T, Kondo C, Tomioka S, Azuma M. High-wattage pulsed irradiation of linearly polarized near-infrared light to stellate ganglion area for burning mouth syndrome. *Case Rep Dent*. 2014; 2014:171657.
- Mo X, Zhang J, Fan Y, Svensson P, Wang K. Thermal and mechanical quantitative sensory testing in Chinese patients with burning mouth syndrome—a probable neuropathic pain condition? *J Headache Pain* 2015; 16:84.
- Nasri-Heir C, Gomes J, Heir GM, Ananthan S, Benoliel R, Teich S, Eliav E. The role of sensory input of the chorda tympani nerve and the number of fungiform papillae in burning mouth síndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011; 112(1):65-72
- Oltra-Armon D, España-Tost AJ, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Aplicaciones del láser de baja potencia en Odontología. *RCOE* 2004; 9(5): 517-24.
- Palacios-Sánchez B, Moreno-López LA, Cerero-Lapiedra R, Llamas-Martínez S, Esparza-Gómez G. Alpha lipoic acid efficacy in burning mouth syndrome. A controlled clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*.
- Patton LL, Siegel MA, Benoliel R, De Laat A. Management of burning mouth syndrome: Systematic review and management recommendations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103:539, e1–13.
- Pérez-Rodríguez MJ. Tener un láser en la consulta de ortodoncia: ¿Por qué?. *RCOE*. 2014; 19(4): 295-301.
- Pezelj-Ribaric S, Kqiku L, Brumini G et al. Proinflammatory cytokine levels in saliva in patients with burning mouth syndrome before and after treatment with low-level laser therapy. *Lasers Med Sci* 2013; 28:297-301.

## BIBLIOGRAFÍA

- Poon R, Su N, Ching V, Darling M, Grushka M. Reduction in unstimulated salivary flow rate in burning mouth syndrome. *Br Dent J*. 2014;217(7):E14.
- Posten W, Wrone DA, Dover JS, Arndt KA, Silapunt S, Alam M. Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. *Dermatol Surg*. 2005;31(3):334-40.
- Ramos-e-Silva M, Ferreira AF, Bibas R, Carneiro S. Clinical evaluation of fluid extract of *Chamomilla recutita* for oral aphthae. *J Drugs Dermatol*. 2006; 7:612–7.
- Rodríguez-Cerdeira Carmen and Sanchez-Blanco Elena .Treatment of Burning Mouth Syndrome With Amisulpride. *J Clin Med Res*. 2012; 4(3): 167–171. Published online 2012.
- Rodríguez de Rivera Campillo E, López-López J, Chimenos-Küstner E. Response to topical clonazepam in patients with burning mouth syndrome: a clinical study. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol*. 2010; 49(1):19-29.
- Rodríguez-de Rivera-Campillo E, López-López J. Evaluation of the response to treatment and clinical evolution in patients with burning mouth syndrome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013; 18:e403–e410.
- Romeo U, Del Vecchio A, Capocci M, Maggiore C, Ripari M. The low level laser therapy in the management of neurological burning mouth syndrome. Pilot Study *Annali Stomatologia* 2010; 1:14-18.
- Ross G, Ross A. Low level lasers in dentistry. *Gen Dent*. 2008; 56(7):629-34. 25.
- Salort-Llorca C, Mínguez-Serra MP, Silvestre FJ. Drug-induced burning mouth syndrome: a new etiological diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 13: 167-70.
- Sandstedt P, Sorensen S. Neurosensory disturbances of the trigeminal nerve: a long-term follow-up of traumatic injuries. *J Oral Maxillofac Surg* 1995;53(5):498–505.
- Sanz-Sánchez I. Uso del láser en el tratamiento periodontal no quirúrgico. *RCOE*. 2014; 19(4): 277-84.

## BIBLIOGRAFÍA

- Sardella A, Lodi G, Demarosi F, et al. Burning mouth syndrome: a retrospective study investigating spontaneous remission and response to treatments. *Oral Dis* 2006; 12(2):152–5.
- Sardella A, Lodi G. Acupuncture and burning mouth syndrome: a pilot study. *Pain Pract.* 2013; 13:627–632.
- Sardella A, Uglietti D, Demarosi F, Lodi G, Bez C, Carrassi A. Benzylamine hydrochloride oral rinses in management of burning mouth syndrome. A clinical trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999; 88(6):683-6.
- Scala A, Checchi L, Montevicchi M, Marini I. Update on burning mouth syndrome: overview and patient management. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003; 14:275-91.
- Schiavone V, Adamo D, Ventrella G, et al. Anxiety, depression, and pain in burning mouth syndrome: First chicken or egg? *Headache* 2012; 52:1019–25.
- Sevrain M, Brenaut E, Le Toux G, Misery L. Primary burning mouth syndrome: A questionnaire study of neuropathic and psychological components. *Am J Clin Dermatol* 2016; 17:171–8. 100
- Seyyed-Amir Seyyedi, Majid Sanatkhani, Atessa Pakfetrat, and Pooya Olyae. The therapeutic effects of chamomilla tincture mouthwash on oral aphthae: A Randomized Clinical Trial. *J Clin Exp Dent.* 2014; 6(5): e535–e538.
- Shimizu Y. Yamaguchi M. Goseki T. Shibata Y. Takiguchi H. Iwasawa T. Abiko Y. Inhibition of prostaglandin E2 and interleukin 1-beta production by low-power laser irradiation in stretched human periodontal ligament cell. *J Dent Res* 1995; 74:1382-1388.
- Ship JA, Grushka M, Lipton JA, et al. Burning mouth syndrome: an update. *J Am Dent Assoc* 1995;126(7):842–53
- Silvestre F.-J., Silvestre-Rangil J., Tamarit-Santafé C., & Bautista, D. (2012). Application of a capsaicin rinse in the treatment of burning mouth syndrome. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*, 17(1), e1–e4.
- Singh O, Khanam Z, Misra N, Srivastava MK. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): An overview. *Pharmacogn Rev.* 2011 Jan; 5(9):82-95.

## BIBLIOGRAFÍA

- S-Quirino MR, G-Birman E, R-Paula C. Oral Manifestations of Diabetes Mellitus in Controlled and Uncontrolled Patients. *Braz Dent J* 1995; 6(2):131-6.
- Sotorra-Figuerola Dídac, Sánchez-Torres Alba, Valmaseda-Castellón Eduard, and Cosme Gay-Escoda. Continuous neurophatic orofacial pain: A retrospective study of 23 cases. *J Clin Exp Dent*. 2016; 8(2): e153–e159.
- Spanemberg JC, López JL, de Figueiredo MA, Cherubini K, Salum FG. Efficacy of low-level laser therapy for the treatment of burning mouth syndrome: a randomized, controlled trial. *J Biomed* 2015; 20:098001
- Spanemberg JC, Rodriguez de Rivera Campillo E, Salas EJ, Lopez L opez J. Burning Mouth Syndrome:Update. *Oral Health Dent Manag* 2014;13:418–24. 45
- Suarez P, Clark GT. Burning mouth syndrome: an update on diagnosis and treatment methods. *J Calif Dent Assoc* 2006;34(8):611–22
- Suresh KV, Shenai P, Chatra L, Ronad YA, Bilahari N, Pramod RC, Kumar SP. Oral mucosal diseases in anxiety and depression patients: Hospital based observational study from south India. *J Clin Exp Dent*. 2015; 7(1):e95-9.
- Taiminen T, Kuusalo L, Lehtinen L, et al. Psychiatric (axis 1) and personality (axis11) disorders in patients with burning mouth syndrome or atypical facial pain. *Scand J Pain* 2011; 2:155–60.
- Terai H, Shimahara M. Tongue pain: burning mouth syndrome vs Candida associated lesion.*Oral Diseases* 2007; 13:440-2.
- Tezel A, Kara C, Balkaya V, Orbak R. An evaluation of different treatment for recurrent aphthous stomatitis and patient perceptions: Nd: YAG laser versus medication.*Photomed Laser Surg*. 2009; 27: 101-6.
- Toida M, Kato K, Makita H, Long NK, Takeda T, Hatakeyama D, Yamashita T, Shibata T. Palliative effect of lafutidine on oral burning sensation. *J Oral Pathol Med*. 2009;38(3):262-8
- Torgerson RR. Burning mouth syndrome. *Dermatol Ther* 2010;23(3):291–8
- Tunér J, Christensen PH. Low level lasers in dentistry. Available at: [http://www.laser.nu/lllt/Laser\\_therapy\\_%20in\\_dentistry.htm](http://www.laser.nu/lllt/Laser_therapy_%20in_dentistry.htm).2002, pp263-283.

## BIBLIOGRAFÍA

- Van der Ploeg HM, Van der Wal N, Eijkman MA et al. Psychological aspects of patients with burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 63:664-8.
- Velez M, Rigau J, Planas M. Láser de baja densidad de potencia en Dermatología. En: Cisneros Vela JL, Camacho Martínez F, (eds). *Láser y fuentes de luz pulsada intensa en dermatología y dermocosmética*. Madrid: Aula Medica; 2000. p. 303-11
- Vescovi P, Nammour S. Abordaje quirúrgico odontológico de pacientes tratados con bifosfonatos: la utilidad del láser. *RCOE*. 2014; 19(4): 303-11.
- Vukoja D, Alajbeg I, Vučićević Boras V, Brailo V, Alajbeg IZ, Andabak Rogulj A. Is effect of low-level laser therapy in patients with burning mouth syndrome result of a placebo? *Photomed Laser Surg* 2011; 29:647-8.
- Yang HW, Huang YF. Treatment of burning mouth syndrome with a low-level energy diode laser. *Photomed Laser Surg* 2011; 29:123-125.
- Zakrzewska JM, Hamlyn PJ. Facial pain. In: Crombie IK, Croft PR, Linton SJ, Le Resche L, Von Korff M editor(s). *Epidemiology of Pain*. Seattle: International Association for the Study of Pain Press, 1999:177–202.
- Zakrzewska JM, Forssell H. Interventions for the treatment of burning mouth syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005. CD002779.



