

## REVISIÓN

# Síndrome de la boca urente

C. Brufau-Redondo<sup>a</sup>, R. Martín-Brufau<sup>b</sup>, R. Corbalán-Velez<sup>c</sup> y A. de Concepción-Salesa<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia. España.

<sup>b</sup>Departamento de Personalidad. Facultad de Psicología. Universidad de Murcia. España.

<sup>c</sup>Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

<sup>d</sup>Complejo Residencial Psico geriátrico. Espinardo. Murcia. España.

**Resumen.** El síndrome de la boca urente (SBU) se refiere a la sensación de dolor, ardor o escozor, localizado en la lengua o en otra zona de la cavidad oral, sin causa orgánica objetivable en el examen físico. La sensación de boca urente puede aparecer en algunas enfermedades cutáneas o sistémicas, que habrá que descartar antes de establecer el diagnóstico de SBU, ya que dicho término se refiere exclusivamente a las formas idiopáticas y se encuadra dentro de los trastornos sensitivos (o sensoriales) cutáneos.

En la mayoría de los casos los pacientes con boca urente presentan alteraciones psíquicas o psiquiátricas acompañantes. Por este motivo el SBU se ha incluido clásicamente entre las psicodermatosis. En el momento actual no está claro si los factores psíquicos son causa o consecuencia o simplemente se exacerban mutuamente. Estudios recientes proponen una etiología neurológica, ya sea de tipo neuropático o en relación con el sentido del gusto.

**Palabras clave:** boca urente, orodinia, glosodinia, disestesia oral, xerostomía, disgeusia.

## BURNING MOUTH SYNDROME

**Abstract.** Burning mouth syndrome is characterized by a painful burning or stinging sensation affecting the tongue or other areas of the mouth without obvious signs of an organic cause on physical examination. A burning mouth sensation can occur in several cutaneous or systemic diseases that must be ruled out prior to making a diagnosis of burning mouth syndrome, since this term is used exclusively to refer to idiopathic forms and is included within the cutaneous sensory disorders.

In most cases, patients with burning mouth syndrome have accompanying psychologic or psychiatric conditions. Consequently, the syndrome has traditionally been included among the psychogenic dermatoses. However, it is currently unclear whether psychologic factors are a cause or a consequence of the syndrome, or whether each exacerbates the other. Recent studies propose the etiology to be neurologic, either neuropathic or related to taste.

**Key words:** burning mouth, orodynia, glossodynia, oral dysesthesia, xerostomia, dysgeusia.

## Introducción

Se define como síndrome de la boca urente (SBU) la sensación de dolor, ardor o escozor en la lengua o en otra zona de la cavidad oral, sin causa orgánica objetivable en el examen físico. Otros términos sinónimos son: orodinia, glosodinia o glosopirosis, estomatodinia o estomatopirosis y di-

sestesia oral. La sensación de boca urente puede aparecer como síntoma en algunas enfermedades cutáneas o sistémicas, que habrá que descartar antes de establecer el diagnóstico de SBU, ya que dicho término se refiere exclusivamente a las formas idiopáticas (tabla 1).

El problema de la boca urente o ardiente se encuadra dentro de los trastornos sensitivos (o sensoriales) cutáneos, término introducido por Koo<sup>1</sup> para referirse a situaciones en las cuales el paciente se presenta solamente con alteraciones de las sensaciones cutáneas como ardor, picor y escozor, sin lesiones cutáneas que lo justifiquen. Dentro de estos se encuentran también la vulvodinia, coccidinia (ano), pies ardientes, disestesia del cuero cabelludo o síndrome del cuero cabelludo rojo y neuralgia parestésica. En algunos casos se han publicado disestesias orales y genitales en el mismo paciente<sup>2,3</sup>.

Correspondencia:  
Carmen Brufau-Redondo.  
Servicio de Dermatología.  
Hospital General Universitario Reina Sofía.  
Intendente Jorge Palacios, 1.  
30003 Murcia. España.  
Cbrufau@terra.es

Aceptado el 20 de febrero de 2008.

**Tabla 1.** Patologías a descartar en el diagnóstico del síndrome de la boca urente

Enfermedades sistémicas	Enfermedades cutáneas
Síndrome de Sjögren	Candidiasis oral
Diabetes	Liquen plano
Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	Lengua geográfica, fisurada
Neuralgias	Radioterapia
Deficiencias: Hierro, folatos, zinc, vitaminas	Enfermedades poco evidentes: Eczema de contacto, galvanismo

Nagler et al<sup>4</sup> consideran el SBU como parte de una entidad más amplia, que llaman enfermedad sensorial oral (ESO) (*Oral Sensorial Complaints*) que incluye el SBU junto con otras alteraciones sensoriales idiopáticas como las alteraciones del sabor (disgeusia) y la boca seca (xerostomía), aunque no todos los pacientes con ESO se quejan de todas ellas. Sin embargo, los resultados de las determinaciones analíticas de la saliva, de los estudios sensoriales y dolorosos y de los rasgos de personalidad son similares en los tres grupos, pero diferentes del grupo control.

En la mayoría de los casos los pacientes con boca urente presentan alteraciones psíquicas o psiquiátricas acompañantes. Por este motivo el SBU se ha incluido clásicamente en el capítulo de las psicodermatosis. En el momento actual no está claro si los factores psíquicos son causa o consecuencia, o simplemente se exacerbaban mutuamente. Estudios recientes proponen una etiología neurológica, ya sea de tipo neuropático o en relación con el sentido del gusto.

## Epidemiología

### Incidencia

La prevalencia real del SBU es difícil de establecer debido a la falta de criterios diagnósticos rigurosos en muchas de las series publicadas, que no distinguen entre el síntoma y el síndrome e incluyen como SBU lo que sólo son síntomas de otras enfermedades. Por este motivo existen amplias variaciones en las cifras que oscilan entre el 0,7 y el 15%. En la serie de Savage<sup>5</sup>, tras descartarse los casos con causas orgánicas, la prevalencia disminuyó del 15 al 11%.

### Edad

Es frecuente sobre todo en mujeres postmenopáusicas mayores de 55 años. También puede aparecer en adultos jóvenes, por encima de los 30-40 años. En éstos la prevalen-

cia aumenta con la edad, mientras que a partir de los 55 años es independiente de ella, como demuestran los resultados de distintas investigaciones. En una de ellas, realizada en Suecia entre 6.103 jubilados que respondieron a un cuestionario sobre su salud que incluía enfermedades somáticas, síntomas y hábitos y comportamientos, la incidencia de SBU fue del 2,4% en los hombres y del 8,5% en las mujeres ( $p < 0,0001$ ). Tras el análisis de regresión logística se demostró que la incidencia es independiente de la edad<sup>6</sup>, así como en otro estudio realizado en Corea entre pacientes mayores de 55 años con diferentes formas de dolor orofacial<sup>7</sup>. Sin embargo, Bergdahl y Bergdahl<sup>8</sup> demostraron en población aleatorizada entre 20 y 69 años en el norte de Suecia que la prevalencia de SBU aumentaba con la edad. Ésta fue de 1,6% en hombres y de 5,5% en mujeres. No se encontró ningún caso en pacientes con menos de 40 años en hombres y de 30 en mujeres. Cuando el SBU aparece en mujeres jóvenes, con frecuencia se trata de pacientes que han sido esterilizadas en época fértil<sup>9</sup>.

### Sexo

Todas las series consultadas coinciden en que es mucho más frecuente en el sexo femenino, con ratios hombre/mujer entre 1/7<sup>10,11</sup> y 1/13<sup>12</sup>.

### Etiopatogenia

La etiopatogenia del SBU no se conoce bien y probablemente sea multifactorial. En los últimos años están siendo estudiados distintos factores que pueden influir en el desarrollo de la enfermedad y que comentamos a continuación.

### Xerostomía

En condiciones normales la secreción salival disminuye con la edad, como ponen de manifiesto los análisis realizados en una población sana de edades comprendidas entre los 18 y los 89 años. Se comprobó una disminución significativa tanto de la cantidad de saliva como de la composición de la misma en pacientes mayores<sup>4</sup>. Si tenemos en cuenta la edad de aparición del SBU, un cierto grado de xerostomía es esperable en esa población, pero los pacientes con SBU tienen una sensación subjetiva de sequedad de boca, que no siempre se corresponde con una reducción del volumen salival y su flujo<sup>9,13</sup>, como demuestran la mayoría de los estudios realizados en los que la cantidad de saliva es normal, en relación con el grupo control, a pesar de la sensación de xerostomía<sup>12-15</sup>. Lo que sí parece estar modificada es la composición de la saliva<sup>16</sup>. En estudios realizados en pacientes con SBU, xerosto-

mía y/o disgeusia se comprueban alteraciones en la composición de la saliva similares en los tres grupos, pero significativamente diferentes respecto del grupo control, con aumento de la concentración de sodio, lisozima, proteínas totales, IgA, IgG, IgM y albúmina, sobre todo de las tres últimas. Estas alteraciones no se asociaron a una disminución significativa de la cantidad de saliva, incluso en el grupo de pacientes que sólo presentaba xerostomía<sup>12,13,15</sup>, pero sí a los trastornos del gusto de estos pacientes respecto del grupo control, lo que según Nagler et al<sup>13</sup> sugiere un mecanismo neuropático local relacionado con la saliva.

En las mujeres la incidencia de SBU aumenta paralelamente al número de micciones nocturnas ( $p < 0,0001$ ), así como en pacientes con sed nocturna que tienen el hábito de beber por la noche, con una relación estrechamente significativa e independiente de otros factores como la edad, el sexo y el uso de analgésicos y diuréticos. Aparte de que la nicturia se relacione directamente con la depresión mayor, que también puede influir en la patogenia del SBU, parece que en los pacientes con nicturia aumenta la diuresis, y sobre todo la proporción de orina excretada por la noche, que puede llegar incluso a ser el 85 % del total de orina excretada en 24 horas, probablemente por una alteración en el sistema de la vasopresina. Ello ocasiona un balance de líquidos negativo, que favorecería la xerostomía, así como la xeroftalmía<sup>6</sup>. De la misma manera, la administración de diuréticos se asocia también con un aumento de la sequedad de la mucosa oral y con la incidencia del SBU, tanto en hombres como en mujeres. Lo mismo ocurriría con la diabetes mal controlada que lleva al aumento de la diuresis, con la consiguiente nicturia.

El efecto de los medicamentos en el SBU es muy importante<sup>4</sup>. Soares et al<sup>15</sup> demuestran una asociación significativa entre el SBU, la xerostomía y el consumo de medicamentos hipotensores y diuréticos<sup>6</sup>. También encuentran diferencias significativas entre el número de medicamentos y de agentes xerostomizantes, xerostomía subjetiva y ansiedad y depresión, que está elevado en pacientes con SBU en relación con el grupo control. Otros autores aluden a los ansiolíticos como clonazepam<sup>17</sup>, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina<sup>16,18</sup> y otros como aspirina, codeína y vitaminas como responsables de xerostomía.

Se ha sugerido que la alergia de contacto podría ocasionar el SBU, sobre todo en los pacientes que refieren los síntomas de forma intermitente a lo largo del día. De hecho, algunos autores han puesto de manifiesto reacciones alérgicas, con pruebas epicutáneas positivas en pacientes con SBU sin lesiones mucosas objetivables que se han curado al eliminar el contacto con el alergen<sup>19</sup>. Podría ser discutible si estos pacientes con síntomas de boca urente y pruebas epicutáneas positivas clínicamente relevantes deben considerarse SBU o dermatitis de contacto subclínicas. En cualquier caso estos hallazgos son útiles de cara al diagnóstico y tratamiento del subgrupo de pacientes con síntomas intermitentes.

Algunos estudios sugieren que la deficiencia de zinc puede estar relacionada con el SBU<sup>10,20</sup>.

## Infecciones

Adler et al<sup>21</sup> estudian 124 pacientes con diferentes enfermedades gástricas, 46 tenían sensación urente, con halitosis e hiperplasia lingual y 78 tenían otras enfermedades no relacionadas con el SBU. Detectan la presencia de *Helicobacter pylori* en la mucosa oral mediante biopsia y biología molecular en el 86 % de pacientes con sensación urente de la lengua, halitosis e hiperplasia lingual, mientras que en el resto de pacientes sin síntomas orales la detección se confirmó solo en el 2,6 %<sup>21</sup>. No se ha encontrado mayor prevalencia del SBU<sup>16</sup> en otras infecciones como la candidiasis, a pesar de que la infección por *Candida* puede producir dolor quemante.

## Alteraciones neurológicas

Las evidencias de un posible trastorno neurológico subyacente (neuropatía regional) como causa del SBU son cada vez más numerosas. Granot y Nagler<sup>14</sup> realizan un estudio en 35 pacientes con ESO y 19 controles sanos analizando tres aspectos fundamentales: la percepción sensorial oral, la cantidad y composición de la saliva y los rasgos de personalidad del paciente. Los hallazgos son similares en todos los pacientes con ESO, independientemente del tipo de síntomas que tengan (SBU, disgeusia o xerostomía) y sugieren neuropatía regional.

También sugieren una etiología neuropática distintas respuestas anormales detectadas en las pruebas sensoriales cuantitativas realizadas entre los pacientes con SBU<sup>22</sup>. Además, la presencia de anomalías del sentido del gusto y el hecho de que muchos con SBU sean «supercatadores» (personas con mayor capacidad para percibir los sabores) sugiere una interacción entre los mecanismos gustativos y nociceptivos que conectarían el sentido del gusto y el dolor oral en el sistema nervioso central, e indica que el SBU implica patologías del sistema nervioso central y periférico inducidas por la alteración del sistema gustativo al nivel de la cuerda del tímpano y/o el nervio glosofaríngeo. Ello origina una pérdida de la inhibición central y consecuentemente una hiperactividad de la vía nociceptiva del trigémino, que a su vez lleva a una respuesta más intensa a los irritantes orales y eventualmente a la aparición de fantasmas dolorosos orales, que resultarían de esta alteración del sistema gustativo<sup>16,23-25</sup>.

A continuación enumeramos algunos de los resultados de las pruebas sensoriales:

1. Disminución de la sensación térmica expresada como elevación del umbral para el calor y el frío, así como bajas puntuaciones para los estímulos dolorosos tónicos

en la cavidad oral, de forma similar a la que se observa en zonas de piel con poli o mononeuropatías<sup>14</sup>.

2. Disminución de la tolerancia al dolor por calor en la punta de la lengua en el 85 % de pacientes con SBU, lo que sugiere alteraciones sensoriales periféricas<sup>26,27</sup>.
3. Anomalías en el parpadeo reflejo en pacientes con SBU que posiblemente representan una neuropatía subclínica del trigémino, así como alteraciones en el umbral sensorial indicativas de disfunción de fibras finas<sup>28</sup>.
4. Alteración de la composición de la saliva respecto al grupo control, lo que influye directamente en la percepción de los sabores<sup>14</sup>.
5. Discordancia entre la sensación de xerostomía y la conservación de la cantidad normal de saliva<sup>12,14,15</sup>.

Estos hallazgos pueden ser atribuidos a una neuropatía idiopática regional de pequeñas fibras que afecta a la secreción salival y a las sensaciones orales en los pacientes con ESO<sup>14</sup>.

Lauria et al<sup>29</sup> demuestran una menor densidad de las fibras nerviosas epiteliales y subpapilares en biopsias de la lengua de pacientes con SBU respecto a los controles, mediante estudios de inmunohistoquímica y microscopía confocal. Estos cambios reflejan degeneración axonal, por lo que los autores concluyen que el SBU está causado por una neuropatía sensorial de las pequeñas fibras del trigémino.

También se han demostrado mecanismos neuropáticos centrales mediante el mapeado de las zonas de activación cerebral con resonancia magnética funcional tras estimulación térmica del trigémino en 8 pacientes con SBU y 8 controles. Los pacientes con SBU mostraban patrones de activación cerebral similares a los que aparecen en otros trastornos dolorosos neuropáticos, y parecen procesar la estimulación térmica dolorosa del trigémino de manera cualitativa y cuantitativamente diferente que los individuos normales. Estos hallazgos sugieren que la hipoactividad cerebral puede ser un hecho importante en la patogenia del SBU<sup>30</sup>.

La intoxicación por ciguatera, que posee una neurotoxina, puede dar síntomas muy parecidos a los de la boca urente<sup>31</sup>, lo que avala la hipótesis de neuropatía como causa de SBU.

## Factores psíquicos

Aunque este dato es controvertido<sup>32</sup>, un rasgo común a los pacientes de SBU es la personalidad ansiosa<sup>5</sup>, incluso algunos autores encuentran correlación significativa entre el SBU y los trastornos de la personalidad<sup>33,34</sup>. Con mucha frecuencia el SBU se asocia a depresión y ansiedad hasta en el 62% de los pacientes. Soares et al<sup>15</sup> encuentran diferencias significativas con relación a la presencia de ansiedad y depresión entre un grupo de 40 pacientes con SBU y otros

tantos controles. En muchos casos, la depresión es subclínica y el paciente no es consciente de ella<sup>35</sup>. Romaní de Gabriel y Chesa<sup>35</sup> lo interpretan como un proceso de somatización tras un suceso vital impactante que deja al paciente más vulnerable, ya que en muchas ocasiones se encuentra un factor desencadenante psíquico<sup>36,37</sup>. De hecho, Granot y Nagler<sup>32</sup> comprueban un aumento del nivel de somatización en estos pacientes. Ejemplos frecuentes de estas experiencias vitales desencadenantes en nuestro medio son la muerte de un familiar cercano, conflictos familiares en relación con los hijos o con la marcha de éstos del hogar, el diagnóstico de un cáncer, etc., a veces como un cuadro diferido en el tiempo respecto del episodio desencadenante<sup>35,37</sup>.

No obstante no está claro si esos hallazgos son causa o consecuencia<sup>11,38</sup>. En muchos casos la ansiedad y/o la depresión no están presentes al principio de la aparición de los síntomas orales, sino que se manifiestan después, y no es infrecuente que los pacientes aseguren que se encuentran deprimidos y/o ansiosos debido a lo insostenible de la enfermedad, como ocurre en tantas otras enfermedades crónicas o de larga duración, en las que es difícil establecer la relación causa-efecto<sup>39</sup>. Danhauer et al<sup>40</sup> estudian las características psicológicas de 69 sujetos con SBU y sensación de boca urente secundaria a otras enfermedades, sin encontrar alteraciones psíquicas en ninguno de los dos grupos de pacientes. Pero también existen estudios que sugieren que los factores psicopatológicos pueden desempeñar un importante papel en SBU y postulan una etiología multifactorial, en la que los cambios físicos pueden interactuar con factores psicológicos como personalidad, humor, ansiedad-tensión, etc.<sup>41</sup>.

La cancerofobia está presente hasta en el 20-30 % de los pacientes con SBU. Según Lamey et al<sup>37</sup> los sujetos con SBU tienen 2,7 veces más posibilidades de ser cancerofóbicos que los controles.

## Otros factores

Algunos estudios sugieren que bajos niveles séricos de zinc pueden estar asociados con el SBU<sup>20</sup>. También se han incriminado factores endocrinos, dada la gran frecuencia del SBU en mujeres postmenopáusicas; sin embargo, la reposición hormonal no ha demostrado eficacia<sup>16</sup>. Felice encuentra percepción anormal de los sabores asociada a disfunción tiroidea (hipotiroidismo y anticuerpos antitiroideos) en pacientes con SBU<sup>11</sup>.

## Clínica

Las manifestaciones clínicas no son constantes en su aparición ni en su intensidad. Son muchas, diversas y variables;

son síntomas y no signos, es decir: el cuadro clínico es de carácter subjetivo. Con frecuencia los pacientes presentan signos que sólo son visibles para ellos mismos. La personalidad del paciente influye en el relato de los síntomas, que se presentan con matices muy personales, lo que sí parece claro respecto a éstos es que son persistentes e insoportables en todos los pacientes.

En nuestra experiencia, cuando se les pregunta cuáles son sus síntomas, los pacientes suelen tener dificultades para describir la calidad de sus molestias, y por tanto en muchos casos les resulta difícil definir las sensaciones que experimentan, mientras que enfatizan la intensidad, y sobre todo, dedican mucho tiempo a quejarse de la repercusión que ello tiene sobre su vida. En muchos casos su problema de boca urente ocupa una parte central en sus vidas. Sin embargo, tardan mucho en ser diagnosticados (media de 34 meses<sup>42</sup>). Quizás por eso son pacientes que consumen muchos recursos sanitarios. La media de consultas realizadas por este síntoma en los 12 meses previos por el 50 % de los pacientes con SBU es de 8 según Riley et al<sup>43</sup> y 3 según Mignona et al<sup>42</sup>.

Algunos síntomas son constantes, es decir, se presentan en todos o en la inmensa mayoría de los pacientes (sensación dolorosa o quemante, sequedad de boca y sensación de cuerpo extraño). Otros son variables:

1. Sensación dolorosa o quemante generalmente de los dos tercios distales de la lengua, sobre todo en los laterales y la punta, pero también puede notarse en la mucosa endolabial, geniana y en el paladar duro. El comienzo es espontáneo en más de la mitad de los pacientes, sin factor precipitante. Un tercio de los mismos relacionan la aparición de las molestias con alguna manipulación dental, enfermedad reciente, medicación o con algún hecho estresante personal o familiar<sup>5</sup>. Una vez iniciado, el dolor persiste durante muchos años<sup>16</sup>. La mayoría de los pacientes con SBU tienen una sensación subjetiva de sequedad de boca que no siempre se corresponde con una reducción del volumen salival y su flujo<sup>9,5</sup>.
2. Sensación de cuerpo extraño en el interior de la boca que los pacientes relatan como si tuvieran arenilla, pellejos, pasta o hilos, entre otros, o como sensación de aspereza.
3. Disgeusia que aumenta o disminuye al ingerir alimentos. Es muy frecuente. En unos pacientes se trata de alteración de la percepción de la intensidad de los sabores normales de los alimentos y en otros es un sabor extraño persistente en la boca, con frecuencia salado, amargo, metálico o agrio. Suele acompañar a la sensación de xerostomía, como demuestran Nagler y Hershkovich<sup>13</sup>, y puede asociarse a hipotiroidismo<sup>11</sup>. Con frecuencia es un síntoma predominante al inicio, pero es de los primeros que experimentan mejoría tras el comienzo del trata-

miento, lo cual puede aprovecharse para señalar al paciente en la siguiente visita los progresos que va haciendo, animándole así a tener una actitud más positiva<sup>5</sup>.

4. Problemas dentales coexistentes que el paciente relaciona muchas veces de forma obsesiva con el inicio de sus molestias, pero que no se puede demostrar que tengan una relación causa-efecto, a pesar de que el paciente refiere el comienzo de los síntomas a partir de alguna manipulación dental o protésica.
5. Hábitos parafuncionales que el paciente repite constantemente y son muy variados: movimientos estereotipados con la lengua que se presiona contra los dientes, bruxismo, etc., que pueden ser interpretados como signos de ansiedad<sup>38</sup>, pero que para muchos pacientes son causa de ansiedad y no consecuencia de la misma. Éstos a veces se quejan de cefaleas y dolor a la palpación de los músculos de la masticación por la mañana.
6. Síntomas psicológicos como ansiedad y depresión, que ya hemos comentado en la patogenia, pero que incluimos junto a los síntomas ya que en muchos pacientes aparecen después de establecido el síndrome, aparentemente como consecuencia de las molestias orales. Lo que parece un hecho comprobado es que entre los pacientes con SBU el consumo de ansiolíticos es significativamente mayor que en el grupo control<sup>18</sup>.
7. La halitosis es un síntoma muy subjetivo y hay que verificarlo preguntando a los familiares. Es muy invalidante socialmente y podría desempeñar algún papel en el desarrollo y mantenimiento del SBU<sup>5</sup>.
8. La cancerofobia es asimismo frecuente en los pacientes con SBU (hasta el 20 %), que atribuyen sus molestias a un proceso maligno.

Brailo et al<sup>18</sup> estudian 150 pacientes con SBU y encuentran una proporción significativamente mayor de gastritis que en el grupo control.

Los síntomas descritos no suelen interferir en el sueño<sup>16</sup>, pero sí aumentar a lo largo del día. En este sentido se han distinguido tres grupos de pacientes con SBU<sup>5</sup>: a) tipo 1: dolor progresivo. Los pacientes se levantan sin dolor y éste va incrementándose a lo largo del día (35 %). No suelen encontrarse factores psíquicos asociados; b) tipo 2: los síntomas son constantes durante todo el día y les cuesta conciliar el sueño (55 %). Estos pacientes sí suelen presentar trastornos psíquicos; c) tipo 3: síntomas intermitentes, con localizaciones atípicas y dolor atípico (10 %). Parece ser que en estos últimos la alergia de contacto a alérgenos orales puede desempeñar un importante papel etiológico<sup>19</sup>.

## Evolución

La mejoría que se observa con los distintos tratamientos es habitualmente escasa. En un estudio retrospectivo reali-

zado por Sardella<sup>44</sup> con 53 pacientes sólo el 28,3% refirió mejoría moderada tras el tratamiento, el 49% no experimentó cambios y el 18,9% empeoró. En muy pocos casos (3,7%) se ha observado la remisión completa de los síntomas sin ningún tratamiento<sup>44</sup>. Sin embargo Grushka refiere la disminución de los síntomas en dos tercios de los pacientes después de 6-7 años<sup>16</sup>. En cualquier caso, la remisión espontánea de los síntomas no ha podido ser demostrada claramente<sup>45</sup>.

## Diagnóstico

Para llegar al diagnóstico de SBU es necesario:

1. Descartar otras enfermedades sistémicas que pueden manifestar síntomas parecidos al SBU: síndrome de Sjögren, diabetes, candidiasis, deficiencias de hierro, folatos, zinc o vitaminas del grupo B (tabla 1). Es importante hacer esta diferenciación ya que el tratamiento es distinto en ambos grupos de pacientes y se ha demostrado que la eficacia del mismo depende del correcto diagnóstico inicial<sup>40</sup>.
2. Descartar enfermedades cutáneas, tanto las visibles como aquellas que pueden tener signos objetivos poco evidentes en ocasiones como el galvanismo o el eczema de contacto, mediante pruebas epicutáneas, sobre todo en pacientes con síntomas intermitentes (al cromo y a otros alérgenos utilizados en prótesis dentarias y a alimentos: aditivos, conservantes y fragancias)<sup>19</sup> (tabla 1).

Para el diagnóstico de SBU será necesario tener en cuenta lo siguiente (tabla 2).

**Tabla 2.** Diagnóstico del síndrome de la boca urente

Historia clínica detallada médica, dental y psicológica
Medicamentos
Exploración de la mucosa
Exploración odontológica
Pruebas epicutáneas. Metales, prótesis, alimentos (aditivos, conservantes, fragancias)
Cultivo bacteriológico y micológico
Biopsia de lengua, hematoxilina-eosina, inmunohistoquímica
Laboratorio: hemograma, glucemia, hierro, folatos, vitaminas B, zinc, anticuerpos séricos del síndrome de Sjögren
Exploración gastroenterológica. Investigación de <i>Helicobacter pylori</i>
Valoración psiquiátrica/psicológica

## Historia clínica detallada

Será imprescindible recabar la historia tanto médica, como dental y psicológica del paciente, cuantificando la sensación dolorosa en una escala lineal de 0 a 10 y anotando la cualidad de los síntomas, la duración y cronología y la relación temporal entre prótesis y síntomas. Habrá que prestar especial atención a la ingesta de medicamentos que puedan producir xerostomía (ansiolíticos e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, otros como aspirina, codeína y vitaminas), así como a la presencia de hábitos parafuncionales. Es importante que intentemos poner de manifiesto posibles conflictos anímicos subyacentes<sup>9</sup>. Romaní y Chesa<sup>35</sup> aconsejan un interrogatorio psiquiátrico básico a realizar por el dermatólogo, que orientará hacia un trastorno depresivo: ¿duerme bien?, ¿se levanta con ganas de empezar el día?, ¿alguna vez se disgusta hasta el punto de llorar?

## Exploración de la mucosa oral

Este examen se realizará para descartar lesiones cutáneas como eritema, erosiones, lengua depapilada, alteraciones típicas de liquen plano, lengua fisurada, geográfica, etc., cuya presencia invalidaría el diagnóstico de SBU. Es importante tener en cuenta que las enfermedades ampollas autoinmunes con frecuencia se inician con molestias en la mucosa oral. Para Romaní<sup>35</sup> la presencia de una zona lisa y brillante en la parte anterior de la lengua pone de manifiesto el hábito constante de fricción y rascado con los dientes. Será importante comprobar si hay xerostomía y presencia de crenaciones o escotaduras en los bordes laterales de la lengua.

## Exploración odontológica

Se llevará a cabo para detectar posibles problemas dentales, revisando las prótesis, la oclusión de las mismas, un probable galvanismo oral y volumen del flujo salival.

## Analítica

La analítica constará de hemograma, glucemia, Fe, ferritina sérica, folatos, vitamina B<sub>12</sub>, zinc, anticuerpos séricos del síndrome de Sjögren y frente a *H. pylori*<sup>18</sup>.

Asimismo, será crucial realizar un cultivo para la detección de *Candida*, no tomándolo del dorso de la lengua, ya que los resultados son engañosos, sino de la mucosa oral y el paladar. Habrá que tener en cuenta que las prótesis pueden ser reservorio de *Candida*, por lo que será útil tomar cultivo también de los aparatos protésicos.

## Pruebas epicutáneas

Se realizarán en pacientes seleccionados, sobre todo en los que presentan síntomas intermitentes (metales y otros alérgenos utilizados en prótesis dentarias, alimentos, aditivos, conservantes y fragancias)<sup>19</sup>.

## Otras exploraciones

La biopsia de la punta de la lengua puede ayudar al diagnóstico poniendo de manifiesto las alteraciones de las fibras nerviosas epiteliales y subpapilares, mediante estudios de inmunohistoquímica y microscopía confocal<sup>29</sup>, con disminución significativa de la densidad de las fibras nerviosas epiteliales<sup>45</sup>. Para otros la biopsia no es necesaria si la exploración es suficientemente clara.

Asimismo será importante realizar una exploración gastroenterológica para descartar gastritis<sup>18</sup>.

Granot y Nagler aconsejan explorar las características de la saliva y las alteraciones sensoriales y del gusto con el fin de intentar corregirlas<sup>32</sup>.

## Valoración psiquiátrica

La valoración psiquiátrica o psicológica se llevará a cabo, sobre todo, si hay un consumo de ansiolíticos significativamente elevado<sup>18</sup>. Hasta en el 62% de los pacientes se observa ansiedad o depresión.

## Diagnóstico diferencial

En ocasiones, cuando la lengua es sometida a un trabajo excesivo para mantener la estabilidad mandibular, por ejemplo en maloclusiones, desdentados totales y disfunción de la articulación temporomandibular, el cansancio y fatiga muscular produce un dolor muy particular que debe ser diferenciado del SBU<sup>46</sup>.

Asimismo pueden existir hemiglosodinas por tumores cerebrales, metástasis, irritación nerviosa en el territorio glosofaríngeo o hipogloso<sup>46</sup>.

## Tratamiento

El tratamiento es sintomático. Se utilizan los mismos remedios que con otras alteraciones dolorosas neuropáticas<sup>16</sup> (tabla 3).

Es imprescindible que el paciente entienda y acepte el diagnóstico, y que tenga claro cuáles son las expectativas reales de curación. Por eso, el tipo de relación que establezcamos con el paciente de SBU es fundamental. Por parte del paciente puede haber cierto grado de desconfianza e in-

cluso de suspicacia, ya que con frecuencia ha visitado ya a otros médicos y ha realizado múltiples tratamientos con resultado frustrante; a menudo se siente incomprendido. Por la otra parte, para el dermatólogo el paciente que consulta por un SBU es un paciente incómodo, casi «temido», porque nosotros mismos nos sentimos frustrados ante lo poco que podemos contribuir a su mejoría. Por ambos lados se dan las circunstancias menos favorables para establecer de entrada una buena relación médico-paciente, y sin embargo ésta es tan importante que de ella depende en gran medida la mejoría subjetiva del paciente. Cuando éste comprueba que le prestamos atención, ya desde el primer momento en que le hacemos la historia clínica se siente aliviado.

Es necesario disponer de tiempo suficiente para dedicarlo al paciente en algún momento del inicio y programar un seguimiento con visitas periódicas, con el fin de que se sienta cuidado, pues necesita empatía y simpatía. Después de escucharle y hacerle un examen riguroso hay que informarle y asegurarle que no tiene cáncer, si éste es motivo de preocupación. Entonces el paciente podrá tolerar la glosodinia y ésta podrá pasar de ser una obsesión a ser una molestia. También hay que informarle sobre el carácter idiopático de su padecimiento, la ausencia de soporte orgánico conocido y las dificultades de tratamiento, pero recalando la benignidad de su proceso y la ausencia de relación con el cáncer.

## Tratamiento tópico

Se ha utilizado capsaicina tópica como agente desensibilizante, igual que en otros cuadros caracterizados por do-

**Tabla 3.** Tratamiento del síndrome de la boca urente

<b>Sintomático</b>
Dedicar tiempo, empatía
Informar. Eliminar cancerofobia
<b>Tratamientos tópicos</b>
Capsaicina, tabasco
Sialagogos
<b>Tratamiento sistémico</b>
Antidepresivos tricíclicos a dosis bajas
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
Antidepresivos de acción dual
Antipsicóticos
Benzodiazepinas
Gabapentina 300-1.600 mg/día (inicio 100)
Ácido alfa-lipoico 600 mg/día
<b>Terapia cognitivo-conductual</b>

lor-prurito, debido a su acción de bloqueo de la sustancia P, pero no es bien aceptada por algunos pacientes por su sabor<sup>16</sup>. Los enjuagues con tabasco disuelto en agua pueden ser útiles en estos pacientes<sup>38</sup>, o pimienta en agua con una proporción 1:2 a 1:1<sup>16</sup>.

Actualmente está en estudio el tratamiento con capsaicina sistémica. Petruzzi<sup>47</sup> comprueba la eficacia de la administración sistémica por vía oral de capsaicina al 0,25 %, pero con toxicidad gástrica considerable.

Cuando existe serosis son útiles los sialagogos.

Otro tratamiento tópico, utilizado en colutorios, es el hidrocloreuro de bencidamina al 0,15 % tres veces al día, sin que se haya podido demostrar su eficacia de forma significativa<sup>48</sup>.

## Tratamiento sistémico

### Antidepresivos tricíclicos

Amitriptilina y nortriptilina a dosis bajas deben su utilidad en el SBU a la capacidad antinociceptiva de los tricíclicos más que a su efecto antidepresivo, por lo tanto no es necesario llegar a las dosis antidepresivas<sup>2</sup>. Amitriptilina a dosis de 25-50 mg/día eleva el umbral de la sensibilidad. Se empezará con 5-10 mg/día por la noche y se irá aumentando a 5 ó 10 mg cada semana, hasta la desaparición de los síntomas o la aparición de efectos secundarios. En 8 semanas se llega a 40 mg/día, dosis que suele dar buenos resultados. En algunos casos hay que llegar a dosis de 150 mg<sup>16</sup>. Algunos contraindican su uso en pacientes con sequedad de boca, ya que podría empeorarla<sup>38</sup>.

Nortriptilina resultó ser útil en un caso de estomatodinia asociado a peno/escrotodinia, donde otros antidepresivos no fueron eficaces (venlafaxina), probablemente por la mayor eficacia de los tricíclicos en el control del dolor neuropático<sup>2</sup>.

### Inhibidores de la recaptación de la serotonina

Han resultado útiles en algunos casos<sup>38,41</sup>, pero no en otros<sup>2,16</sup>. Parece evidente que son de utilidad, particularmente cuando existe depresión asociada, y se toleran mejor debido a la ausencia de efectos anticolinérgicos, particularmente la sequedad de boca<sup>41</sup>.

### Antidepresivos de acción dual

Entre los antidepresivos de acción dual, que inhiben la serotonina y la noradrenalina, es particularmente útil duloxetine a dosis de 30 a 60 mg/día.

### Antipsicóticos

La risperidona es muy eficaz a dosis de 0,5 mg al día (C. Koblenzer, comunicación personal).

## Benzodiazepinas

Resultan útiles sobre todo cuando hay ansiedad. Son eficaces a bajas dosis, sobre todo en jóvenes. Es útil alprazolam 0,25 a 2 mg/día. Se empezará con 0,25 mg y se irá aumentando 0,25 mg cada semana hasta llegar a la dosis máxima, pero tiene el problema del alto poder adictivo que posee por ser de vida media corta; es preferible usar benzodiazepinas de vida media más larga. Clonazepam a dosis bajas tiene buena respuesta al dolor, probablemente por interrupción del mecanismo neuropatológico implicado en el SBU más que por su efecto ansiolítico<sup>13</sup>. Grushka<sup>16</sup> recomienda iniciar con 0,25 mg de clonazepam al acostarse, aumentando 0,25 mg cada 4 ó 7 días en una o tres dosis, hasta la desaparición de los síntomas o la aparición de efectos secundarios. En algún caso se ha asociado esta benzodiazepina con el desarrollo del SBU<sup>17</sup>.

## Gabapentina

La posología se establece en combinación con benzodiazepinas o sola, 300-1.600 mg/día, empezando con 100 mg por la noche y aumentando 100 mg cada semana. Al crecer la dosis habrá que fraccionarla tres veces al día. Es necesario esperar un mes para comprobar la eficacia.

## Terapia hormonal sustitutiva

Hay algunos estudios que han utilizado la terapia hormonal sustitutiva en el SBU y que han obtenido mejoría sintomática particularmente con tibolona a los tres meses de tratamiento<sup>49</sup>.

## Ácido alfa-lipoico

Se trata de un potente agente neuroprotector que evita el daño de las células nerviosas por los radicales libres, regenera otros antioxidantes como las vitaminas C y E, aumenta los niveles de glutatión intracelular y estimula la producción de «factores de crecimiento nervioso»<sup>50</sup>. Además protege las membranas mediante la interacción con la vitamina C y el glutatión, que a su vez recicla la vitamina<sup>51</sup>. Gracias a su poder antioxidante reduce los síntomas de manera significativa en la mayoría de los pacientes con disgeusia idiopática<sup>32</sup> y disminuye los síntomas de la neuropatía periférica en los diabéticos<sup>49,51</sup>. Femiano<sup>23</sup> comprueba también una mejoría significativa de los síntomas en el SBU tras dos meses de tratamiento con 600 mg/día de ácido alfa-lipoico en un estudio controlado doble ciego con 60 pacientes. La mejoría se mantuvo al cabo de un año en el 70 % de los pacientes, lo que apoya la etiología neuropática de la SBU. En otro estudio comprobó que la mejoría se producía sobre todo en pacientes sin tratamiento previo con tranquilizantes respecto a los que habían recibido tra-

tamiento psicotrópico, lo que sugiere que los síntomas orales del SBU pueden tener un origen diferente en estos dos grupos de pacientes<sup>50</sup>. Es necesario asociar un protector gástrico<sup>38,49</sup>.

### Tratamiento psicológico

La terapia cognitivo-conductual parece reducir la intensidad de los síntomas tras un periodo de 6 meses<sup>49,52</sup>.

La valoración de la eficacia de los distintos tratamientos utilizados es complicada, ya que los diferentes estudios efectuados al respecto carecen de la uniformidad necesaria respecto a los criterios de selección de los pacientes; en unos se estudian pacientes con enfermedad idiopática (SBU), mientras que en otros se incluyen también pacientes con síntomas orales similares secundarios a otras causas sistémicas, por lo que no son comparables<sup>48</sup>.

La etiología compleja y multifactorial del SBU hace imprescindible la colaboración entre distintos especialistas en el manejo de estos pacientes<sup>10</sup>.

### Conclusiones

El SBU sigue siendo un reto para los médicos implicados en la asistencia a estos pacientes: dermatólogos, dentistas y otorrinolaringólogos, que son los especialistas a quienes suelen consultar con más frecuencia, además de los médicos de familia. En los últimos años van apareciendo nuevos datos acerca de los factores etiopatogénicos de la enfermedad que orientan a un probable origen neuropático, pero son necesarios más estudios con criterios diagnósticos estrictos que nos permitan extraer conclusiones fiables acerca de la etiopatogenia y del papel que realmente desempeñan los factores psíquicos, así como del tratamiento de este síndrome, para el que actualmente disponemos de escasa información, y así poder ser más útiles a nuestros pacientes.

#### Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

- Koo J, Gambla C. Cutaneous sensory disorder. *Dermatol Clin*. 1996;14:497-502.
- Mancuso G, Berdondini RM. Simultaneous occurrence of dysaesthetic peno/scroto-dynia and stomatodynia. *Int J STD AIDS*. 2005;16:830-1.
- Gaitonde P, Rostron J, Longman L, Field EA. Burning mouth syndrome and vulvodinia coexisting in the same patient: a case report. *Dent Update*. 2002;29:75-6.
- Nagler RM, Hershkovich O. Age-related changes in unstimulated salivary function and composition and its relations to medications and oral sensorial complaints. *Aging Clin Exp Res*. 2005;17:385-66.
- Savage NW, Boras VV, Barker K. Burning mouth syndrome: clinical presentation, diagnosis and treatment. *Aust J Dermatol*. 2006;47:77-83.
- Asplund R. Nocturia and the burning mouth syndrome (BMS) in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. 2005;41:225-60.
- Chung JW, Kim JH, Kim HD, Kho HS, Kim YK, Chung SC. Chronic orofacial pain among Korean elders: prevalence and impact using the graded chronic pain scale. *Pain*. 2004;112:164-70.
- Bergdahl M, Bergdahl J. Burning mouth syndrome: prevalence and associated factors. *J Oral Pathol Med*. 1999;28:350-4.
- Conde-Vidal JM, López-López J. Percepción gustativa y boca urente. *Perceptnet*. 2004.
- Joseph B. Tongue pathology. *Clin Dermatol*. 2000;18:613-8.
- Femiano 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.
- Lamey PJ, Murray BM, Eddie SA, Freeman RE. The secretion of parotid saliva as stimulated by 10% citric acid is not related to precipitating factors in burning mouth syndrome. *J Oral Pathol Med*. 2001;30:121-4.
- Nagler RM, Hershkovich O. Sialochemical and gustatory analysis in patients with oral sensory complaints. *J Pain*. 2004;5:56-63.
- Granot M, Nagler RM. Association between regional idiopathic neuropathy and salivary involvement as the possible mechanism for oral sensory complaints. *J Pain*. 2005;6:581-7.
- Soares MS, Chimenos-Kustner E, Subira-Pifarre C, Rodríguez de Rivera-Campillo ME, López-López J. Association of burning mouth syndrome with xerostomia and medicines. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005;10:301-8.
- Grushka M, Epstein JB, Gorsky M. Burning mouth syndrome. *Am Fam Physician*. 2002;65:615-20.
- Culhane NS, Hodle AD. Burning mouth syndrome after taking clonazepam. *Ann Pharmacother*. 2001;35:874-6.
- Brailo V, Vucelja V, Boras V, Alajbeg IZ, Alajbeg I, Lukenda J, Aeurkovic M. Oral burning symptoms and burning mouth syndrome-significance of different variables in 150 patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006;11:E252-5.
- Dal Sacco D, Gibelli D, Gallo R. Contact allergy in the burning mouth syndrome: a retrospective study on 38 patients. *Acta Derm Venereol*. 2005;85:63-4.
- Maragou P, Ivanyi L. Serum zinc levels in patients with burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1991;71:447-50.
- Adler I, Denninghoff V, Álvarez M, Avagnina A, Yoshida R, Eslner B. Helicobacter pylori associated with glossitis and halitosis. *Helicobacter*. 2005;10:312-7.
- Sarlani E, Balciunas B, Grace E. Orofacial pain - Part II. Assessment and Management of vascular, neurovascular, idiopathic, secondary, and psychogenic causes. *AACN Clinical Issues*. 2005;16:347-58.
- Femiano F, Gombos F, Scully C. Burning mouth syndrome: the efficacy of lipoic acid on subgroups. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18:676-8.
- Grushka M, Ching V, Epstein J. Burning mouth syndrome. *Adv Otorhinolaryngol*. 2006;63:278-87.

25. Grushka M, Epstein JB, Gorsky M. Burning mouth syndrome and other oral sensory disorders: a unifying hypothesis. *Pain Res Manag.* 2003;8:133-5.
26. Grushka M, Sessle BJ, Howley TP. Psychophysical assessment of tactile, pain and thermal sensory functions in burning mouth syndrome. *Pain.* 1987;28:169-84.
27. Ito M, Kurita K, Ito T, Arao M. Pain threshold and pain recovery after experimental stimulation in patients with burning mouth syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2002;56:161-8.
28. Forssell H, Jääskeläinen S, Tenovuo O, Hinkka S. Sensory dysfunction in burning mouth syndrome. *Pain.* 2002;99:41-7.
29. Lauria G, Majorana A, Borgna M, Lombardi R, Penza P, Padovani A, et al. Trigeminal small-fiber sensory neuropathy causes burning mouth syndrome. *Pain.* 2005;115:332-7.
30. Albuquerque R, de Leeuw RD, Carlson CR, Okeson JP, Miller CS, Andersen AH. Cerebral activation during thermal stimulation of patients who have burning mouth disorder: An fMRI study. *Pain.* 2006;122:223-34.
31. Heir GM. Ciguatera neurotoxin poisoning mimicking burning mouth syndrome. *Quintessence Int.* 2005;36:547-50.
32. Granot M, Nagler R. Association between regional idiopathic neuropathy and salivary involvement as the possible mechanism for oral sensory complaints. *J Pain.* 2005;6:581-7.
33. Maina G, Albert U, Gandolfo S, Vitalucci A, Bogetto F. Personality disorders in patients with burning mouth syndrome. *J Personal Disord.* 2005;19:84-93.
34. Jerlang BB. Burning mouth syndrome (BMS) and the concept of alexithymia—a preliminary study. *J Oral Pathol Med.* 1997;26:249-53.
35. Romani J, Chesa D. Psicodermatología en atención primaria. *Piel.* 2005;20:282-9.
36. Pichardo AR. Síndromes quemantes: glosodinia y vulvodinia. *Monogr Dermatol.* 1999;12:397-87.
37. Lamey PJ, Freeman R, Eddie SA, Pankhurst C, Rees T. Vulnerability and presenting symptoms in burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99:48-54.
38. Moreno Gimenez J. Glosodinia antes y después del diagnóstico. *Piel.* 2005;20:524-9.
39. Houdenhove BV, Joostens P. Burning mouth syndrome. Successful treatment with combined psychotherapy and psychopharmacotherapy. *Gen Hosp Psychiatry.* 1995;17:385-8.
40. Danhauer S, Miller C, Rhodus N, Carlson C. Impact of Criteria-Based Diagnosis of Burning Mouth Syndrome on Treatment Outcome. *J Orofacial Pain.* 2002;16:305-11.
41. Van Houdenhove B, Joostens P. Burning mouth syndrome. Successful treatment with combined psychotherapy and psychopharmacotherapy. *Gen Hosp Psychiatry.* 1995;17:385-8.
42. Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L, Leuci S, Lo Muzio M. The diagnosis of burning mouth syndrome represents a challenge for clinicians. *J Orofac Pain.* 2005;19:168-73.
43. Riley J, Gilbert G, Heft M. Health care utilization by older adults in response to painful orofacial symptoms. *Pain.* 1999;81:67-71.
44. Sardella A, Lodi G, Demarisi F, Bez C, Cassano S, Carrassi A. Burning mouth syndrome: a retrospective study investigating spontaneous remission and response to treatments. *Oral Disease.* 2006;12:152-5.
45. Suárez P, Clark GT. Burning mouth syndrome: an update on diagnosis and treatment methods. *J Calif Dent Assoc.* 2006;34:611-22.
46. Caballero-Herrera R. *Patología de la lengua.* Madrid: Ediciones Avances; 2000. p. 149-50.
47. Petruzzi M, Lauritano D, DeBenedittis M, Baldoni M, Serpico R. Systemic capsaicin for burning mouth syndrome: short-term results of a pilot study. *J Oral Pathol Med.* 2004;33:111-4.
48. Buchanan J, Zakrzewska J. Burning mouth syndrome. *Clin Evid.* 2004;12:1899-905.
49. Buchanan J, Zakrzewska J. Burning mouth syndrome. *Clin Evid.* 2005;14:1685-90.
50. Femiano F. Damage to taste system and oral pain: burning mouth syndrome. *Minerva Stomatol.* 2004;53:471-8.
51. Packer L. Alpha-Lipoic acid as a biological antioxidant. *Free Rad Biol Med.* 1995;19:227-50.
52. Bergdahl M, Bergdahl J. Perceived taste disturbance in adults: prevalence and association with oral and psychological factors and medication. *Clin Oral Invest.* 2002;6:145-9.