

En el mercado español se encuentran en este momento accesibles dos fármacos en esta categoría, el rofecoxib y el celecoxib (otros fármacos como parecoxib están pendientes de aprobación), pero su uso en la terapéutica del dolor dental no está aún formalmente autorizada y la única indicación establecida es el tratamiento de la artrosis y artritis reumatoide. La actividad analgésica de inhibidores COX-2 ha sido investigada en pacientes tras cirugía dental mediante ensayos clínicos controlados, doble ciego, con enmascaramiento, que demuestran una actividad analgésica para rofecoxib (50 mg) similar a la de ibuprofeno (400 mg) pero con mayor duración de acción (~9 horas) y una buena tolerancia, actividad analgésica que también se ha demostrado para celecoxib (200 mg) (6-9).

Aunque en una revisión reciente se confirma que la gastrolesividad de rofecoxib fue menor que la de AINEs no selectivos (10), este tema será sin duda objeto de debate y estudios adicionales.

### Otras perspectivas de futuro

Existe una diversidad de nuevas posibilidades farmacológicas en el tratamiento del dolor. Entre los mecanismos asequibles estarían el bloqueo de canales de calcio neuronales, el antagonismo del receptor NMDA, y el agonismo de receptores endógenos de cannabinoides. La sustancia P es un neuropeptido presente en fibras nerviosas aferentes nociceptivas cuya expresión aumenta tras inflamación periférica en tejido pulpar humano (11), razón por la que los antagonistas de receptores para sustancia P podrían tener un papel como analgésicos en dolor odontogénico. Otra alternativa sería la utilización de agonistas nicotínicos como la epibatidina, para lograr un efecto anti-hiperalgésico que se ha demostrado en modelos animales de dolor facial (12). La reciente descripción de los receptores opioides N/OFQ abre posibilidades de descubrimiento de nuevos analgésicos de este tipo.

Se ha identificado recientemente a los receptores para ATP del subtipo P2X3 de terminaciones nerviosas aferentes nociceptivas como una nueva diana terapéutica en analgesia (13). Dado que estos receptores P2X3 se encuentran en pulpa dental humana, en el plexo subodontoblastico de Raschkow, y en el área odontoblastica. (14), es posible que esta nueva categoría farmacológica sea relevante en el tratamiento del dolor dental.

### Referencias Bibliográficas

- Peñarrocha M, editor. Dolor orofacial. Etiología, diagnóstico y tratamiento. Barcelona: Masson SA, 1997.
- Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain. 4ª ed.. Glenview: American Pain Society, 1999.
- Likar R, Koppert W, Blatnig H, Chiari F, Sittl R, Stein C, et al. Efficacy of peripheral morphine analgesia in inflamed, non-inflamed and perineural tissue of dental surgery patients. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21: 330-7.
- Desjardins PJ, Norris LH, Cooper SA, Reynolds DC. Analgesic efficacy of intranasal butorphanol (Stadol NS) in the treatment of pain after dental impaction surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58 (10, Suppl 2): 19-26.
- Samad TA, Moore KA, Sapirstein A, Billet S, Allchorne A, Poole S et al. Interleukin-1b-mediated induction of Cox-2 in the CNS contributes to inflammatory pain hypersensitivity. *Nature* 2001; 410: 471-5.
- Ehrich EW, Dallo B, De Lepeleire I, Van Hecken A, Riendeau D, Yuan W et al. Characterization of rofecoxib as a cyclooxygenase-2 isoform inhibitor and demonstration of analgesia in the dental pain model. *Clin Pharmacol Ther* 1999; 65: 336-47.
- Malmstrom K, Daniels S, Kotey P, Seidenberg BC, Desjardins PJ. Comparison of rofecoxib and celecoxib, two cyclooxygenase-2 inhibitors, in postoperative dental pain: a randomized, placebo- and active-comparator-controlled clinical trial. *Clin Ther* 1999; 21: 1653-63.
- Morrison BW, Christensen S, Yuan W, Brown J, Amlani S, Seidenberg B. Analgesic efficacy of the cyclooxygenase-2-specific inhibitor rofecoxib in post-dental surgery pain: a randomized, controlled trial. *Clin Ther* 1999; 21: 943-53.
- Morrison BW, Fricke J, Brown J, Yuan W, Kotey P, Mehlisch D. The optimal analgesic dose of rofecoxib: overview of six randomized controlled trials. *J Am Dental Assoc* 2000; 131: 1729-37.
- Hawkey CJ, Jackson L, Harper SE, Simon TJ, Mortensen E, Lines CR. Review article: the gastrointestinal safety profile of rofecoxib, a highly selective inhibitor of cyclooxygenase-2, in humans. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 1-9.
- Rodd HD, Boissonade FM. Substance P expression in human tooth pulp in relation to caries and pain experience. *Eur J Oral Sci* 2000; 108: 467-74.
- Gilbert SD, Clark TM, Flores CM. Antihyperalgesic activity of epibatidina in the formalin model of facial pain. *Pain* 2001; 89: 159-65.
- Burnstock G. Purine-mediated signalling in pain and visceral perception. *Trends Pharmacol Sci* 2001; 22: 182-8.
- Alavi AM, Ubyak GR, Burnstock G. Immunohistochemical evidence for ATP receptors in human dental pulp. *J Dent Res* 2001; 80: 476-83.

## S3.4 Manejo terapéutico del síndrome de boca ardiente

### S3.4 Treatment of burning mouth syndrome

Prof. Lamey PJ

Universidad de Belfast. Irlanda del Norte

El síndrome de boca ardiente (SBA) es un síndrome común que afecta principalmente a mujeres de mediana a avanzada edad (1). También afecta a varones pertenecientes a un grupo de edad similar y el ratio mujer-varón varía dependiendo de la localización afectada. Generalmente en el SBA la proporción mujer: varón es de 7:1, pero cuando está afectadas determinadas zonas como por ejemplo los labios es de 12:1 (2). Dentro de la boca la lengua es el lugar donde más comunmente aparece y el quemazón es normalmente simétrico y bilateral. Los pacientes pueden presentar también quemazón en otras partes del cuerpo como por ejemplo la vulva (3). Por definición en el SBA los lugares afectados aparecen clínicamente normales. Existen tres patrones reconocidos de quemazón y estos tipos

varían en el pronóstico resultante y también, en cierta medida, en su etiología (4).

En 1996 revisé los factores etiológicos implicados en el SBA (5). Estos son múltiples y variados e incluyen deficiencias hemáticas, deficiencias en las vitaminas del grupo B, diabetes mellitus del adulto no diagnosticada, actividad parafuncional, factores psicológicos, mal diseño protésico, alergias, ciertos medicamentos, cancerofobia, reducción funcional de las glándulas salivales e infección oral subclínica por *Candida*. Hasta la fecha solo un estudio ha controlado todos estos factores tratando de aclarar la importancia relativa de cada uno de ellos (6). Esto es importante ya que la mayoría de la bibliografía sobre el SBA tiende a concentrarse en un aspecto de la condición e ignora los otros factores,

así que muchos estudios tienden a enfatizar la importancia de ese único factor. Por ejemplo, los factores psicológicos y de personalidad han sido y continúan siendo estudiados en el SBA (7-11). Incluso estos estudios han llevado a nuevas modalidades de tratamiento como la terapia cognitiva (12), pero todavía no existe una fuerte relación causa-efecto entre la presencia de ansiedad y el SBA, por ejemplo (13).

Estudios psicológicos han intentado comprender la naturaleza del SBA y si es una forma de neuropatía (14). La estereognosis no ha conseguido diferenciar pacientes con SBA de pacientes control (15) pero se están realizando otros estudios en este área (16). Del mismo modo en un intento de unificar los diversos factores etiológicos, algunos estudios han demostrado cambios en la composición salivar en pacientes con SBA (17,18), pero no cambios en los niveles de flujo (19).

Las opciones terapéuticas son muchas y variadas en el SBA (20,21). Algunas han sido prometedoras pero necesitan una base científica más fuerte, aunque pueden proporcionar una mayor visión interna del proceso de la enfermedad (22). La terapia con medicamentos tiene una relación interesante con el SBA (23), particularmente en ciertos grupos de pacientes como lo que presentan enfermedad de Parkinson (24). Los estudios sanguíneos pueden poner de relieve cambios en pacientes con SBA, pero saber si son etiológicos resulta problemático (25).

En conclusión la mayoría de los pacientes con SBA pero no todos (26) pueden ser tratados satisfactoriamente siempre que todos los factores etiológicos conocidos sean considerados, incluyendo consejos tranquilizadores frente a la cancerofobia (27).

Necesitamos un estudio científico multicéntrico que siga un protocolo acordado para investigar los resultados clínicos. Existe una clara necesidad de más estudios a doble ciego y una mayor base científica (28).

## Referencias Bibliográficas

- Bergdahl M, Bergdahl J. Burning mouth syndrome: prevalence and associated factors. *J Oral Pathol Med* 1999;28:350-4.
- Lamey P-J, Lamb AB. Lip component of burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;78:590-93.
- Freeman R. A psychotherapeutic case illustrating a psychogenic factor in burning mouth syndrome. *Br J Psychotherapy* 1993;10:220-25.
- Lamey P-J, Lamb AB, Hughes A, Milligan KA, Forsyth A. Type 3 burning mouth syndrome: psychological and allergic aspects. *J Oral Pathol Med* 1994;23:216-9.
- Lamey P-J. Burning mouth syndrome. *Dermatol Clin* 1996;14:339-54.
- Lamey P-J, Lamb AB. Prospective study of aetiological factors in burning mouth syndrome. *BMJ* 1988;296:1243-46.
- Grushka M, Sessie BJ, Miller R. Pain and personality profiles in burning mouth syndrome. *Pain* 1987;28:155-67.
- Browning S, Hislop S, Scully C, Shirlaw P. The association between burning mouth syndrome and psychological disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;64:171-74.
- Lamb AB, Lamey P-J, Reeve PE. Burning mouth syndrome: psychological aspects. *Br Dent J* 1998;165:256-60.
- Lamey P-J, Lamb AB. The usefulness of the HAD scale in assessing anxiety and depression in patients with burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;67:390-2.
- Carlson CR, Miller CS, Reid KI. Psychosocial profiles of patients with burning mouth syndrome. *J Orofac Pain* 2000;14:59-64.
- Humphris GM, Longman IP, Field EA. Cognitive-behavioural therapy for idiopathic burning mouth syndrome: a review of two cases. *Br Dent J* 1996;181:204-8.
- Bogetto F, Maina G, Ferro G, Carbone M, Gandolfo S. Psychiatric comorbidity in patients with burning mouth syndrome. *Psychosom Med* 1998;60:378-85.
- Svensson P, Bjerring P, Arendt-Nielsen L, Kaaber S. Sensory and pain thresholds to orofacial argon laser stimulation in patients with chronic burning mouth syndrome. *Clin J Pain* 1993;9:207-15.
- Lamey P-J, Hobson RS, Orchardson R. Perception of stimulus size in patients with burning mouth syndrome. *J Oral Pathol Med* 1996;25:420-3.
- Formaker BK, Frank ME. Taste function in patients with oral burning. *Chem Senses* 2000;25:575-81.
- Lundy FT, Al-Hashimi I, Rees TD, Lamey P-J. Evaluation of major parotid glycoproteins in patients with burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;83:252-8.
- Mizukawa N, Sugiyama K, Ueno T, Mishima K, Takagi S, Sugahara T. Defensin-1, an antimicrobial peptide present in the saliva of patients with oral diseases. *Oral Dis* 1999;5:139-42.
- Lamey P-J, 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.
- Bessho K, Okubo Y, Hori S, Murakami K, Iizuka T. Effectiveness of kampo medicine (sai-boku-to) in treatment of patients with glossodynia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;86:682-6.
- Tammiala-Salonen T, Forsell H. Trazodone in burning mouth pain: a placebo-controlled, double-blind study. *J Orofac Pain* 1999;13:83-8.
- Femiano F, Gombos F, Scully C, Busciolamo M, Luca PD. Burning mouth syndrome (BMS): controlled open trial of the efficacy of alpha-lipoic acid (thioctic acid) on symptomatology. *Oral Dis* 2000;6:274-277.
- Brown RS, Krakow AM, Douglas T, Choksi SK. Scalded mouth syndrome" caused by angiotensin converting enzyme inhibitors: two case reports. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;83:665-7.
- Clifford TJ, Warsi MJ, Burnett CA, Lamey P-J. Burning mouth in Parkinson's disease sufferers. *Gerodontology* 1998;15:73-8.
- Heckmann SM, Heckmann JG, Hiltz MJ, Popp M, Marthol H, Neundorfer B, Hummel T. Oral mucosal blood flow in patients with burning mouth syndrome. *Pain* 2001; 90: 281-6.
- Lamey P-J, Lamb AB. Refractory Burning Mouth Syndrome in Non-responders in Gastroenterology. Editors: Dobrilla G, Bardhan, KD, Steele A. Verona, Cortina International, 1991, pp.3-25.
- Engman MF. Burning tongue. *Arch Dermatol Syphil* 1920; 1: 137-8.
- Berghahl J, Anneroth G. Burning mouth syndrome: literature review and model for research and management. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 433-8.