

SIMPOSIO 3. S3

CONTROVERSIAS EN DOLOR OROFACIAL

CONTROVERSIES IN OROFACIAL PAIN

S3.1 La disestesia mentoniana como señal en patología oral

S3.1 Mental neuropathy as sign in oral pathology

Prof. Alfaro A

Servicio de Neurología.
Hospital Universitario La Fe. Valencia. España

La disestesia o anestesia espontánea en el territorio inervado por el nervio mentoniano es un síntoma poco frecuente cuya importancia radica en que puede ser la primera manifestación de una enfermedad maligna (1). Puesto que la neuropatía del nervio mentoniano (NNM) puede reconocer también un origen no neoplásico, el diagnóstico de este síndrome resulta en ocasiones complicado.

El objetivo de esta ponencia es revisar nuestra experiencia y analizar la literatura sobre NNM, con el fin de extraer algunas conclusiones respecto al manejo del paciente con disestesia mentoniana.

LCR, consiguió llegar al diagnóstico en el 89% de los casos. Es probable que el empleo sistemático de la RM hubiese podido demostrar infiltración neoplásica perineural en algunos de los restantes pacientes.

Entre las neoplasias de estirpe linfomatosa que pueden ser causa de NNM está el linfoma de Burkitt, que puede ser la primera manifestación de infección por VIH (16).

Como prueba del interés que sigue suscitando este problema está la reciente serie de 5 casos, todos ellos carcinomas sólidos, publicada recientemente en una revista oncológica (17).

Aspectos históricos

Aunque generalmente se atribuye a Calverley y Mohnac (2) el mérito de haber llamado la atención en 1963 sobre la importancia de la NNM en relación con metástasis de la mandíbula, ya existían antecedentes en la literatura francesa, donde se conoce a esta asociación con el nombre de *signo de Roger* (3). De mayor relevancia histórica es el hecho poco conocido de que Sir Charles Bell, en 1830, describiese dos casos de NNM, uno de ellos de origen traumático por avulsión dentaria y el otro por metástasis mandibular de un carcinoma de mama (4).

Disestesia mentoniana como manifestación del cáncer sistémico

En 1992 Peñarrocha et al. (5) realizaron un meta-análisis de 81 casos de NNM maligna pertenecientes a 11 series de 3 o más casos publicados hasta ese momento (2,3,6-14). Las causas más importantes fueron el cáncer de mama y el linfoma no Hodgkiniano. La localización más frecuente del proceso neoplásico fue en la mandíbula inferior y en mucha menor proporción la base del cráneo, las meninges basales o el SNC. En casi la mitad de los pacientes no pudo descubrirse el lugar exacto de la infiltración neoplásica. El 78% de los pacientes tenían un cáncer conocido con anterioridad al diagnóstico de NNM, que tan solo en el 22% fue la primera manifestación de la enfermedad maligna. La supervivencia media fue de 6 meses desde el momento de aparecer la NNM.

Poco después de publicarse la mencionada revisión, apareció la importante serie de Lossos y Siegal (15), con 42 pacientes consecutivos de cáncer afectos de NNM. La evaluación mediante TC de base de cráneo y mandíbula, combinada con el análisis del

Neuropatías sensitivas no tumorales del nervio trigémino

La hipoestesia facial aislada constituye un difícil problema de diagnóstico diferencial, ya que no siempre es el resultado de un tumor metastático (18-20). Diversos procesos neurológicos como la esclerosis múltiple, los trastornos circulatorios vertebrobasilares, la neurolúes y la neurosarcoidosis pueden originar déficit sensitivo de carácter segmentario en la cara. La NNM ha sido observada también en algunos pacientes con anemia drepanocítica (1, 21).

La neuropatía sensitiva trigeminal benigna o idiopática es un trastorno infrecuente de causa desconocida y curso autolimitado, que muestra una predilección por las ramas inferiores, a veces la tercera aislada (22, 23). En ocasiones aparece de forma recurrente, incluso estacional (24).

Con mayor frecuencia la neuropatía sensitiva trigeminal aparece asociada a diversas enfermedades del tejido conjuntivo, en especial la conectivopatía mixta, en la que puede ser bilateral y constituir la primera manifestación clínica del proceso (25).

Aparte de los mecanismos de autoinmunidad todavía mal conocidos, se ha considerado que tanto en la forma idiopática como sintomática de neuropatía sensitiva del trigémino pueden estar implicados ciertos virus, sobre todo de la familia herpesvirus, tales como el virus del herpes simple (26, 27).

Conclusiones

La NNM puede aparecer en el curso de un proceso sistémico ya conocido, generalmente una neoplasia de estirpe carcinomatosa o hematológica, en cuyo caso debe alertar sobre la posibilidad de un curso rápidamente fatal y la necesidad de instaurar sin dilación el tratamiento quimio y radioterápico apropiado.

Cuando la NNM constituya la primera manifestación clínica de enfermedad, debe considerarse como señal de posible malignidad y el diagnóstico será de exclusión, tendente ante todo a descartar la presencia de una neoplasia oculta.

La realización de radiografías de mandíbula, rastreo isotópico, TC y RM permitirán la mayor parte de las veces localizar y confirmar la extensión del proceso.

Referencias Bibliográficas

1. Alfaro A. Disestesia mentoniana. Med Clí (Barc) 1984; 83: 674-676.
2. Calverley JR, Mohnac A. Syndrome of the numb chin. Arch Intern Med 1963; 112: 819-21.
3. Rozman C, Erill S. Disestesia mentoniana, valioso dato diagnóstico de neoplasias óseas difusas. Med Clí (Barc) 1965; 44: 248-52.
4. Furukawa T. Charles Bell's description of numb chin syndrome. Neurology 1988; 38: 331.
5. Peñarrocha Diago M, Bagan Sebastian JV, Alfaro Giner A, Martínez Sanjuan V, Montalar Salcedo J. Malignant mental nerve neuropathy. Case report and meta-analysis. Rev Neurol (Barc) 1992; 20: 31-5.
6. Nobler MP. Mental nerve palsy in malignant lymphoma. Cancer 1969; 24: 122-7.
7. Rubinstein MK. Cranial mononeuropathy as the first sign of intracranial metastases. Ann Intern Med 1969; 70: 49-54.
8. Horton J, Means ED, Cunningham TJ, Olson KB. The numb chin in breast cancer. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1973; 36: 211-6.
9. Massey EW, Moore J, Schold SC. Mental neuropathy from systemic cancer. Neurology 1981; 31: 1277-81.
10. Gastaud JL, Michel B. La neuropathie mentonnière. Press Med 1984; 13: 1071-4.
11. Barret AP. Selective anesthetics of the inferior alveolar nerve in leukemia and lymphoma. J Oral Maxillofac Surg 1985; 43: 992-4.
12. Pascual JM, Villoslada C, Michavila J, Belda A, Redón J. Neuropatía mentoniana aislada y cáncer sistémico. Rev Clin Esp 1986; 179: 184-6.

13. Vadel C, Tusquets I, Roquer J, et al. Neuropatía mentoniana asociada a neoplasia. Presentación de cinco casos y revisión de la literatura. Arch Neurobiol 1989; 52: 17-22.
14. Peñarrocha Diago M, Bagan Sebastian JV, Alfaro Giner A, Escrig Orenga V. Mental nerve neuropathy in systemic cancer. Report of three cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990; 69: 48-51.
15. Lossos A, Siegal T. Numb chin syndrome in cancer patients: etiology, response to treatment, and prognostic significance. Neurology 1992; 42: 1181-4.
16. Benito-León J, Simón R, Miera C. Numb chin syndrome as the initial manifestation of HIV infection. Neurology 1998; 50: 511-2.
17. Laurencet FM, Anchisi S, Tullen E, Dietrich PY. Mental neuropathy: report of five cases and review of the literature. Crit Rev Oncol Hematol 2000; 34: 71-9.
18. Horowitz SH. Isolated facial numbness. Clinical significance and relation to trigeminal neuropathy. Ann Intern Med 1974; 80: 49-53.
19. Thrush DC, Small M. How benign a symptom is facial numbness? Lancet 1970; 2: 851-4.
20. Seward MHE. Anesthesia of the lower lip: a problem in differential diagnosis. Br Dent J 1962; 113: 423-6.
21. Selby G. Diseases of the fifth cranial nerve. En : Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH, Bunge R, ed. Peripheral neuropathy. Filadelfia, WB Saunders 1984; 1224-5.
22. Blau JN, Harris M, Kennett S. Trigeminal sensory neuropathy. N Eng J Med 1969; 281: 873-6.
23. Peñarrocha M, Alfaro A, Bagan JV, Lopez-Trigo J. Idiopathic trigeminal sensory neuropathy. J Oral Maxillofac Surg 1992; 50: 472-6.
24. Peñarrocha M, Alfaro A, Bagan JV. Recurrent idiopathic trigeminal sensory neuropathy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993; 75: 712-5.
25. Alfaro-Giner A, Peñarrocha-Diago M, Bagan-Sebastian JV. Orofacial manifestations of mixed connective tissue disease with an uncommon serological evolution. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 73: 441-4.
26. Fisher CM. Trigeminal sensory neuropathy. Arch Neurol 1983; 40: 591-2.
27. Yura Y, Kusaka J, Yamakawa R, Bando T, Yoshida H, Sato M. Mental nerve neuropathy as a result of primary herpes simplex virus infection in the oral cavity. A case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000; 90: 306-9.

S3.2 Neuralgia del trigémino y osteopatía alveolar cavitaria

S3.2 Trigeminal neuralgia and cavitation osteopathy

Prof. Peñarrocha M

Universidad de Valencia. Valencia. España

Se ha sugerido que la irritación de las terminaciones nerviosas del trigémino, por enfermedades crónicas orales podría inducir la aparición de neuralgias trigeminales, tanto de características típicas como atípicas (1-3). Entre los elementos que hablan a favor de una etiología periférica se ha propuesto la existencia de la llamada "osteopatía alveolar cavitaria", una enfermedad oral descrita hace años, como de origen infeccioso, caracterizada por la presencia de lesiones cavitarias, osteopáticas, alveolares, de tamaño significativo, no detectables radiológicamente y por lo general secundarias a la persistencia tras exodoncias de procesos infecciosos crónicos en el hueso alveolar de los maxilares (1,2). Esta osteopatía alveolar cavitaria, ha sido implicada, como causa frecuente, en la génesis de la neuralgia idiopática del trigémino y del dolor facial atípico. La etiopatogenia inicialmente propuesta es que se perpetuarían infecciones crónicas secundarias a las exodoncias y, como consecuencia de la formación de neurotoxinas, se produciría la irritación crónica de las terminaciones nerviosas del trigémino, dando lugar a la aparición del dolor neurógeno (3). En la exploración clínica se describen extensas zonas edéntulas en el área del dolor; asimismo, los pacientes suelen tener dolor a la palpación sobre las zonas óseas anormales y pueden existir alteraciones de partes blandas orales (4). El bloqueo anestésico

de la rama del territorio afecto suele eliminar el dolor, mientras dura el efecto de la solución anestésica (5). Para descartar alteraciones maxilares se realizará un estudio radiográfico simple mandibular, mediante radiografía periapical, panorámica extraoral y laterales mandibulares, que nos permitirán descartar alteraciones de los maxilares o sospechar una posible osteopatía alveolar cavitaria, valorando las mínimas alteraciones óseas. La TC de los maxilares puede objetivar, por la gran resolución de imagen, pequeñas zonas osteolíticas en el hueso alveolar, aunque no afecten a la cortical ósea. El tratamiento de esta lesión será la biopsia-extirpación. Las lesiones deben ser cuidadosamente desbridadas y cureteadas para que se produzca un mecanismo de cicatrización en el área (4,5).

En 1992, se establece el concepto de osteopatía alveolar cavitaria, como un síndrome de dolor facial neurálgico causado por la necrosis del hueso alveolar (6). Los hallazgos histopatológicos son descritos como patognomónicos, osteonecrosis con o sin los signos clásicos de osteomielitis. Asocian el proceso con alteraciones isquémicas en la médula ósea que interrumpen el flujo sanguíneo ocasionando la formación de cavidades. Cambian la teoría exclusivamente infecciosa inicial y describen las lesiones como fibrosis medular, número limitados de neutrófilos e histiocitos.

tos, y necrosis grasa; las colonias bacterianas se presentaron solamente en el 7% de las muestras y hubo evidencia de nervios periféricos en el 15% de los casos.

Tras desarrollar procedimientos diagnósticos para definir las posibles zonas orales afectadas y métodos de tratamiento para inducir el crecimiento óseo en el interior de las lesiones cavitarias, varios autores describieron una parcial o total desaparición de la sintomatología dolorosa que llegaba al 75-85% de los casos de neuralgias faciales tratados, ya sean neuralgias faciales esenciales con caracteres típicos o atípicos (5-7). La contribución que deben realizar los odontólogos y estomatólogos en las neuralgias “esenciales” del trigémino será descartar las enfermedades orales crónicas que puedan producir una irritación mantenida de las terminaciones nerviosas del trigémino y contribuir a la producción de la neuralgia trigeminal idiopática clásica y de las neuralgias faciales atípicas.

Bouquot y cols. (7), en 1995, refirieron que la histopatología de osteopatía alveolar cavitaria es idéntica a la de los tejidos obtenidos de la osteonecrosis avascular de la cabeza del fémur, supone una pérdida masiva de osteocitos sin pus y se asocia con desórdenes vasculares producidos por varios factores de riesgo que producen trombosis. Estudiaron la evolución a largo plazo de 190 pacientes con neuralgias trigeminales o algias faciales atípicas, que fueron sometidos a curetajes de las osteopatías alveolares, y encontraron mejorías mantenidas en 2/3 del total. Nosotros (8), de 96 casos de NT, intervenimos con cirugía oral 45 casos en los que se sospechó la existencia de alteraciones óseas de los maxilares. A los 12 meses, el 70% de los pacientes intervenidos estaba sin dolor, frente al 30% de los no intervenidos; sin embargo, a los tres años se igualó la evolución de ambos grupos.

Donlon (9), en la discusión de un artículo de Bouquot y cols. (7), plantea que durante estos últimos 20 años, además de resultados anecdóticos no hay otros datos que soporten la teoría de la osteopatía alveolar cavitaria, más que los referidos en los artículos que originaron esta hipótesis. Eran los mismos pacientes descritos por Ratner y cols. (1) y algunos habían sido tratados hacía 22 años, y no fueron protocolizados del mismo modo que los controlados más recientemente. Para Sciubba (10) son necesarias nuevas aportaciones rigurosas en el tema, para ayudar a solucionar controversias. Recientemente, en el año 1999, Fredeman y cols. (11) opinan que: “hasta la fecha la osteonecrosis de los maxilares no se ha confirmado como una entidad propia, desde el punto de vista clínico, radiográfico o histológico”.

Podrían argumentarse tres principales explicaciones para la patogénesis de las neuralgias trigeminales: la teoría infecciosa de la osteopatía alveolar cavitaria, el daño nervioso traumático y la teoría isquémica. La teoría infecciosa no ha sido claramente demostrada, y la presencia de cavidades osteopáticas en la neuralgia trigeminal es un fenómeno añadido que ha atraído una considerable atención, un hecho que ha podido contribuir a enmascarar la real naturaleza del problema. El daño periférico de los nervios puede alterar la neurofisiología de los mismos, tal vez a través de la producción de algún tipo de desmielinización (como se ha sugerido por la frecuencia de presentación de neuralgias trigeminales en la esclerosis múltiple), o cambios en los núcleos trigeminales del troncoencéfalo (como sugirieron Gobel y Bink en un modelo experimental en gatos -12-). Otra teoría considera que la explicación para el dolor en la osteopatía alveolar cavitaria pudiera ser ocasionado por los cambios en la dinámica del fluido intraóseo debido a la isquemia y a los mediadores de la inflamación, más que a daños de los nervios. Esos nervios y sus vasos internos estarían afectados por los aumentos de presión y las trombosis isquémicas constituyendo una forma de neuropatía necrotizante angiopática similar a la descrita en el pie urente producido en diabéticos, como consecuencia de la enfermedad vascular periférica (6). En un estudio de Bouquot y cols. (13), de 1999, en 38 pacientes con osteonecrosis isquémica y dolor

facial, los principales hallazgos histológicos fueron necrosis grasa, ausencia de osteocitos en las lagunas óseas y fibrosis medular.

De acuerdo con los recientes estudios de coagulación que describen las alteraciones isquémicas en la médula ósea alveolar como causante de la cavitación; tras una exodoncia, se ha propuesto que la osteonecrosis ósea maxilar podría ser el resultado de una trombosis con o sin hipofibrinólisis, que produciría la obstrucción de los espacios vasculares, comprometiendo el flujo sanguíneo de la región. En esta situación, se vería disminuida la presión intramedular, produciendo hipoxia y muerte celular. Las toxinas, las inmunoglobulinas y los mediadores inflamatorios liberados en las regiones necróticas o isquémicas, estimularían las terminaciones nerviosas que atraviesan estas zonas, produciendo el dolor neurógeno (14). Estas alteraciones se ha sugerido sean consecuencia de la transversión de una mutación genética, que predispone a los pacientes a la trombofilia y la hipofibrinólisis, por lo que el tratamiento de la osteopatía alveolar cavitaria debería incluir warfarina y estanozol. En 1998, Glueck y cols. (15) examinaron los efectos de la warfarina en 10 pacientes con osteopatía alveolar cavitaria y trombofilia y del estanozol en 20 pacientes con osteopatía e hipofibrinólisis, en ninguno de ellos la ausencia de dolor fue total; sin embargo, en el 60% de los pacientes el dolor disminuyó un 40%, y en el 40% restantes, el dolor no mejoró o incluso aumentó. Los pacientes de ambos grupos tuvieron que parar el tratamiento por los efectos secundarios de la medicación (sangrado nasal, pérdida de peso,...). El inconveniente de este estudio fue la falta de randomización y de grupo control-placebo.

En recientes revisiones, según Bouquot y McMahon (16) la osteopatía alveolar cavitaria en el futuro será como cualquier otra enfermedad oral, y que debemos prestar atención a los peligrosos potenciales efectos protomébicos en nuestro pacientes, aprender más sobre técnicas de imagen, e interesarse por los efectos sistémicos y locales de las infecciones alveolares locales y los procesos necróticos. Zuniga (17) tras revisar los trabajos de la literatura sobre la osteopatía alveolar cavitaria, reconoce que no hay unos criterios uniformes de diagnóstico y tratamiento, y opina que se deben establecer unos conceptos actuales y originales.

Referencias Bibliográficas

1. Ratner EJ, Langer B, Evins ML. Osteopatía alveolar cavitaria. Arch Odonto-Estomatol 1987; 3: 103-13.
2. Ratner EJ, Person P, Kleinman DJ, Shlar G, Socransky SS. Jawbone cavities and trigeminal and atypical facial neuralgias. Oral Surg 1979; 48: 3-20.
3. Roberts AM, Person P. Etiology and treatment of idiopathic trigeminal and atypical facial neuralgias. Oral Surg 1979; 48: 298-307.
4. Shaber EP, Krol AJ. Trigeminal neuralgia. A new treatment concept. Oral Surg 1980; 49: 286-93.
5. Roberts AM, Person P. Further observations on dental parameters of trigeminal and atypical facial neuralgias. Oral Surg 1984; 58: 121-9.
6. Bouquot JE, Roberts AM, Person P, Christian J. Neuralgia-inducing cavitation osteonecrosis (NICO). Osteomyelitis in 224 jawbone samples from patients with facial neuralgia. Oral Surg 1992; 73: 37-19.
7. Bouquot JE, Christian J. Long-term effects of jawbone curettage on the pain of facial neuralgia. J Oral Maxillofac Surg 1995; 53: 387-97.
8. Peñarrocha M, Peñarrocha MA, Bagán JV. Cirugía oral y osteomielitis maxilares crónicas en pacientes con neuralgias trigeminales “idiopáticas”. Seguimiento clínico de 1 año. Av Odontoestomatol 1994; 10: 587-97.
9. Donlon WC. Long-term effects of jawbone curettage on the pain of facial neuralgia (Discussions). J Oral Maxillofac Surg 1995; 53: 397-8.
10. Sciubba JJ. Long-term effects of jawbone curettage on the pain of facial neuralgia (Discussions). J Oral Maxillofac Surg 1995; 53: 398-9.
11. Freedman PD, Reich RF, Steinlauf AF. Neuralgia-inducing cavitation osteonecrosis. Oral Surg 1999; 86: 3-4.

12. Gobel S, Binck JM. Degenerative changes in primary axons and in neurons in nucleus caudalis following tooth pulp extirpation in the cat. *Brain Res* 1977; 132: 347-54.

13. Bouquot RJ, LaMarche MG. Ischemic osteonecrosis under fixed partial denture pontics. Radiographic and microscopic features in 38 patients with chronic pain. *J Prosthet Dent* 1999; 81: 148-52.

14. Glueck CJ, McMahon RE, Bouquot JE, y cols. Thrombophilia, hypofibrinolysis and osteonecrosis of the jaws. *Oral Surg* 1996; 81: 557.

15. Glueck CJ, McMahon RE, Bouquot JE, Tracy T, et al. Preliminary pilot study of the treatment of thrombophilia and hypofibrinolysis and the amelioration of the pain of osteonecrosis of the jaws. *Oral Surg* 1998; 85: 64.

16. Bouquot JE, McMahon RE. Neuropathic pain in maxillofacial osteonecrosis. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58: 1003-20.

17. Zuniga JR. Challenging the neuralgia-inducing cavitation osteonecrosis concept. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58: 1021-8.

S3.3 Presente y futuro de la terapia analgésica en el dolor orofacial

S3.3 Present and future of analgesic therapy in orofacial pain

Prof. Morcillo E

Universidad de Valencia. Valencia. España.

El dolor es un problema frecuente en el ámbito del ejercicio profesional de la odontología. Resulta importante, pero excede los límites de esta presentación, diferenciar entre los distintos tipos de dolor orofacial, a los que corresponderán asimismo distintos enfoques terapéuticos (1). No se debe perder nunca la perspectiva de la importancia del tratamiento etiológico, y por tanto, la analgesia farmacológica representa un abordaje sintomático al que puede recurrirse cuando sea necesario. También debe recordarse la existencia de analgesias no farmacológicas.

Al igual que no se pretende explicitar los tratamientos farmacológicos específicos de los distintos procesos productores de dolor orofacial, tampoco puede realizarse un estudio detallado de los distintos tipos de analgésicos, ni de los factores y criterios que deben seguirse en la selección clínica de los analgésicos. Todos estos aspectos se encuentran accesibles en diversas publicaciones (1, 2). Se pretende realizar aquí una sucinta mención de la situación presente del uso de analgésicos (no se incluyen los anestésicos locales, ni tampoco los fármacos coadyuvantes –como los antidepresivos, o los relajantes musculares–, o específicamente activos, v.g. carbamacepina), y de algunas perspectivas de futuro en analgesia farmacológica.

Analgésicos opioides y no opioides

El analgésico más habitual en el paciente ambulatorio odontológico es del tipo no-opioide, en concreto los denominados antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), cuyo espectro limitado de actividad analgésica incluye claramente el dolor dental y orofacial, que tiene una base inflamatoria bien definida en la mayoría de las ocasiones. Si consultamos un listado de los fármacos más vendidos en el mercado español en millones de unidades, veremos el claro predominio de AINEs como paracetamol, ácido acetilsalicílico, y metamizol. Este grupo farmacológico está compuesto de una amplia variedad de productos. Aconsejamos al profesional la utilización y consulta del Catálogo de Especialidades Farmacéuticas actualizado anualmente por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

Seguindo las recomendaciones genéricas de la OMS, en el tratamiento del dolor agudo odontológico de intensidad leve a moderada serían utilizables AINEs disponibles como especialidades farmacéuticas publicitarias (ácido acetilsalicílico, paracetamol, ibuprofeno), o bien accesibles mediante prescripción (metamizol, naproxeno, ácido mefenámico, ketorolaco, ketoprofeno, y diclofenaco, entre otros). Es difícil establecer una preferencia de alguno de estos fármacos sobre otros ya que todos han demostrado una actividad analgésica similar a las dosis habituales, aunque con algunas diferencias. Las características del paciente pueden priorizar a determinados AINEs, v.g.

paracetamol en pacientes con úlcus gastroduodenal. Es conveniente adquirir experiencia clínica con alguno(s) de estos fármacos y comprobar siempre que el dolor a tratar está comprendido explícita o implícitamente en las indicaciones legalmente establecidas o condiciones de uso autorizadas. Las combinaciones de AINEs (v.g. ácido acetilsalicílico mas paracetamol) no aumentan el 'techo' analgésico de esta clase farmacológica.

En el dolor moderado a intenso resulta necesario superar el 'techo' analgésico de los AINEs mediante la adición de un analgésico opiáceo (es clásica la combinación ácido acetilsalicílico o paracetamol con codeína, pero existen otras también válidas). En el dolor intenso, la analgesia efectiva sólo puede lograrse mediante la utilización sistémica de opiáceos como morfina, metadona, petidina o buprenorfina, aunque esta es afortunadamente una situación infrecuente en la práctica odontológica. Se encuentra poco desarrollado la utilización local de morfínicos (3) o el uso de opiáceos por vías como la intranasal (4) en el tratamiento del dolor dental postoperatorio.

Inhibidores selectivos COX-2

El mecanismo de acción de los AINEs es atribuido a la inhibición enzimática de la ciclooxigenasa (COX) bloqueándose así la síntesis tisular de prostanoïdes. En la actualidad se ha establecido la existencia de dos isoformas de COX denominadas COX-1 y COX-2, con propiedades catalíticas similares pero estructuralmente distintas ya que la homología en aminoácidos sólo es aproximadamente del 60%. La COX-1 es considerada la enzima constitutiva, de expresión ubicua e implicada en la regulación autopericrina fisiológica. Por el contrario, COX-2 es una enzima cuya expresión está restringida en condiciones basales a ciertos tejidos (v.g., cerebro), pero que resulta inducible en situaciones de estrés como la inflamación tisular. De esta situación cabría deducir que la inhibición COX-2 es la relevante terapéuticamente, mientras la COX-1 estaría vinculada a los conocidos efectos adversos de los AINEs actualmente utilizados en clínica, la mayoría de los cuales son inhibidores mixtos COX-1/COX-2. Este objetivo ha sido el motor de la búsqueda de inhibidores selectivos COX-2 como mejores analgésicos y antiinflamatorios.

Además un estudio experimental reciente (5) ha demostrado que la COX-2 está implicada en la respuesta al dolor en SNC conocida como 'sensibilización central' tras una inflamación por lesión tisular en tejido periférico. Esta respuesta se debe a la inducción de COX-2 y subsecuente aumento de PGE₂ via IL-1β. La inhibición de COX-2 en SNC coopera en el efecto analgésico, o quizá mejor anti-hiperálgico, de estos fármacos.

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 subodontoblástico de Raschkow, y en el área odontoblástica (14), es posible que esta nueva categoría farmacológica sea relevante en el tratamiento del dolor dental.

Referencias Bibliográficas

1. Peñarrocha M, editor. Dolor orofacial. Etiología, diagnóstico y tratamiento. Barcelona: Masson SA, 1997.
2. Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain. 4ª ed.. Glenview: American Pain Society, 1999.
3. 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.
4. 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.
5. Samad TA, Moore KA, Saperstein 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. Gilbert SD, Clark TM, Flores CM. Antihyperalgesic activity of epibatidine in the formalin model of facial pain. Pain 2001; 89: 159-65.
13. Burnstock G. Purine-mediated signalling in pain and visceral perception. Trends Pharmacol Sci 2001; 22: 182-8.
14. 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 comúnmente 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, Forssell 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, Hilz 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.