

**Universidad CEU Cardenal Herrera**

**Departamento de Odontología**



**EFICACIA DE UN DISPOSITIVO DE AVANCE  
MANDIBULAR PARA EL TRATAMIENTO DEL  
SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA DEL SUEÑO:  
UN ESTUDIO DE COHORTES**

**TESIS DOCTORAL**

Presentada por:

**Juan Martínez Font**

Dirigida por:

**Dr. Santiago Arias de Luxán**

**Dr. Francisco Javier Puertas Cuesta**

**VALENCIA**

**2017**



# FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

## DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGÍA


Dr.D. Santiago Arias de Luxán, Profesor Responsable de Ortodoncia en el Departamento de Odontología de la Facultad de Ciencias de la Salud en la Universidad Cardenal Herrera CEU de Valencia.

Dr.D. Francisco Javier Puertas Cuesta, Profesor Asociado del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia.

CERTIFICAN QUE: D. JUAN MARTÍNEZ FONT, ha realizado bajo nuestra dirección el presente trabajo titulado: "EFICACIA DE UN DISPOSITIVO DE AVANCE MANDIBULAR PARA EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA DEL SUEÑO: UN ESTUDIO DE COHORTES" y reúne, en nuestro criterio, los requisitos y méritos suficientes para optar, mediante el mismo, al grado de Doctor en Odontología por la Universidad Cardenal Herrera Ceu de Valencia.



**Fdo. Santiago Arías de Luxán**



**Fdo. Francisco Javier Puertas Cuesta**



*A mis padres.*

*A Salva.*



# AGRADECIMIENTOS

*“ Agradece a la llama su luz, pero  
no olvides el pie del candil que  
paciente la sostiene”*

*(Rabindranath Tagore)*





A mi familia, y especialmente a mis padres, por hacer de mí lo que soy ahora.

A todos mis profesores por haberme ayudado a ser ortodoncista, y en especial:

- Al Dr. Arias por inculcarme ese espíritu investigador, crítico y científico durante todos estos años. Y por introducirme en el tema de la apnea del sueño en su primera clase magistral allá por el 2009.
- Al Dr. Puertas por su inestimable ayuda y colaboración en el desarrollo de este trabajo de investigación.
- Al Dr. Plasencia por su extraordinaria diligencia y cooperación en todo aquello que le he solicitado y por su incansable ayuda por y para mi formación.
- A la Dra. Soler por su exhaustiva dedicación, por todo su apoyo y por transmitirme su pasión por la docencia universitaria.

A Juan M<sup>a</sup> de la Cámara, jefe del servicio de biblioteca del Hospital Universitario La Ribera de Alzira, por su inestimable ayuda y colaboración prestada para el desarrollo del presente trabajo.

Al Dr. Martínez Lozano, por contagiarme su espíritu docente e investigador en mis inicios.

A mis compañeros de Máster Universitario: Juan, Pablo, Susana, Isabel, Ana, Sara y Clara, por haber crecido juntos en nuestra formación inicial.

A los compañeros de Máster que han continuado el trabajo de seguimiento: Lidia, Icíar, Alfonso y Guillermo por su cooperación inestimable.

Al equipo de la clínica dental Mora-Arias por su dedicación y atención prestadas de manera incondicional.

A mi familia de odontólogos: Fernando, Javier, José Antonio, Pablo, Jordi y Luis por ser y estar.

A toda mi familia y especialmente a mis abuelos Vicente, Rosario, Clara y Rogelio y a mis padrinos Lola y Federico.

Porque esto no hubiera sido posible sin vosotros, GRACIAS.



*“ No puedo enseñar nada a nadie.  
Sólo puedo hacerles pensar”*

*(Sócrates)*



# ÍNDICE

*“Dime y lo olvido, enséñame y  
lo recuerdo, involúcrame y lo  
aprendo”*

*(Benjamin Franklin)*



ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	19
ÍNDICE DE GRÁFICO .....	23
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES .....	27
ÍNDICE DE TABLAS .....	31
INTRODUCCIÓN .....	37
REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	41
1. El sueño.....	43
1.1 La medicina del sueño.....	43
1.2 Mecanismos del sueño. Regulación del ciclo sueño-vigilia.....	45
1.3 Arquitectura y funciones del sueño.....	47
1.4 Fisiología y anatomía de la vía aérea superior.....	50
2. Los trastornos del sueño.....	54
2.1 Clasificación internacional trastornos del sueño.....	54
2.2 Trastornos respiratorios del sueño.....	60
3. Síndrome de apnea-hipopnea del sueño.....	67
3.1 Conceptos.....	67
3.2 Epidemiología.....	69
3.3 Etiología y factores predisponentes.....	70
3.4 Exploración y diagnóstico.....	71
3.5 Alternativas de tratamiento.....	87
3.6 Repercusiones en la salud.....	90
4. Eficacia de los dispositivos de avance mandibular para el tratamiento del SAHS: revisión sistematizada.....	93

5. Factores pronóstico que guarden relación con la eficacia del tratamiento con dispositivos orales: revisión sistematizada.....	104
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	109
Hipótesis.....	111
Objetivos.....	113
MATERIAL Y MÉTODO.....	115
MATERIAL.....	117
1. Tipo y población del estudio.....	117
MÉTODO.....	121
1. Protocolo de tratamiento.....	121
2. Análisis cefalométrico.....	127
2.1 Identificación puntos cefalométricos.....	127
3. Definición de éxito.....	133
4. Análisis estadístico.....	134
RESULTADOS.....	139
1. Análisis estadístico.....	141
2. Eficacia del dispositivo de avance mandibular.....	149
3. Factores pronóstico.....	166
4. Protocolo manejo y seguimiento de la terapia.....	176



DISCUSIÓN.....	181
1. Diseño del estudio.....	183
2. Análisis de la muestra.....	185
3. Eficacia dispositivos de avance mandibular.....	187
4. Factores pronóstico de la terapia.....	190
5. Futuras líneas de investigación.....	192
CONCLUSIONES.....	195
BIBLIOGRAFÍA.....	199
APÉNDICE.....	213
Anexo 1: Tabla revisión bibliografía.....	215
Anexo 2: Viabilidad proyecto de investigación.....	217
Anexo 3: Informe de registro con ApneaLink®.....	218
Anexo 4: Test de Epworth.....	219
Anexo 5: Protocolo estudio investigación.....	220
Anexo 6: Consentimiento informado.....	222
Anexo 7: Tríptico clínica odontológica UCH-CEU.....	225
Anexo 8: Tablas referentes al estudio estadístico.....	226



# ÍNDICE DE ABREVIATURAS

*“Daría todo lo que sé, por la mitad  
de lo que ignoro”*

*(René Descartes)*



- **A:** punto A
- **ALFH:** altura facial antero-inferior
- **AUFH:** altura facial antero-superior
- **ATFH:** altura facial anterior total
- **B:** punto B
- **DAM:** dispositivo de avance mandibular
- **Eb:** base de la epiglotis
- **ENA:** espina nasal anterior
- **ENP:** espina nasal posterior
- **Gn:** gnation
- **Go:** gonion
- **H:** hioides
- **IAH:** índice apnea-hipopnea por hora
- **IDO:** índice de desaturación de oxígeno
- **IMC:** índice masa corporal
- **Me:** menton
- **MxUL:** unidad longitud maxilar
- **MdUL:** unidad longitud mandibular
- **N:** nasion
- **Or:** orbitale
- **Pg:** pogonion
- **Phw:** pared faríngea
- **Pm:** suprapogonion
- **PSG:** polisomnografía hospitalaria
- **RDI:** índice de disturbios respiratorios
- **RGN:** retrognation
- **S:** sella
- **SAHS:** síndrome apnea-hipopnea sueño

**Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.**

- **T0:** primera observación del paciente
- **T1:** segunda observación del paciente
- **U6S:** distancia primer molar superior en la perpendicular con el plano de Frankfort
- **VAS:** vía aérea superior

# ÍNDICE DE GRÁFICOS





Gráfico 1: Distribución de la muestra por sexo.

Gráfico 2: Distribución de la muestra por edad.

Gráfico 3: Correlación ApneaLink® - PSG pre

Gráfico 4: Correlación ApneaLink® - PSG post

Gráfico 5: Distribución de la muestra según la clase esquelética.

Gráfico 6: Distribución de la muestra según el patrón facial.

Gráfico 7: Distribución de la muestra según el índice de masa corporal (IMC).

Gráfico 8: Distribución de la muestra según la adherencia al tratamiento con DAM.

Gráfico 9: Distribución de la muestra según la evolución gravedad IAH en T0 y T1.

Gráfico 10: Evolución cambio % del IAH.

Gráfico 11: Evolución de parámetros de T0 a T1.

Gráfico 12: Evolución medidas IAH en el tiempo.

Gráfico 13: Evolución medidas IAH en el tiempo por sexo.

Gráfico 14: Evolución medidas IAH en el tiempo por IMC.

Gráfico 15: Resultados de éxito y fracaso de la terapia con DAM.

Gráfico 16: Análisis curva de ROC.

Gráfico 17: Correlación IAH-Epworth.

Gráfico 18: Correlación IDO-IAH.

Gráfico 19: Correlación IAH-IDO en T0 y T1.

Gráfico 20: Correlación IAH-IDO en T0 y T1.

Gráfico 21: Correlación IDO-test de Epworth

**Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.**

Gráfico 22: Representación evolución del IAH según la clase esquelética del individuo.

Gráfico 23: Representación evolución del IAH según el patrón facial del individuo.

Gráfico 24: Representación valor SNA y SNB según evolución del IAH.

Gráfico 25: Representación valor longitud mandibular y ENA-ENP según evolución del IAH.

Gráfico 26: Representación correlación IAH y resalte.

Gráfico 27: Correlación IAH-ALFH.

Gráfico 28: Representación correlación IAH con la altura facial inferior (ALFH).

# ÍNDICE DE ILUSTRACIONES



Ilustración 1: Mecánica de las fases de la respiración (García Urbano, 2010).

Ilustración 2: Anatomía de la faringe (García Urbano, 2010).

Ilustración 3: Ciclo apneico (García Urbano, 2010).

Ilustración 4: Clasificación de *Mallampati*.

Ilustración 5: Mecanismo de acción de los dispositivos de avance mandibular (García Urbano, 2010).

Ilustración 6: Imágenes resonancia magnética (Sanner y cols., 2002).

Ilustración 7: Imagen videofluoroscopia (Lee y cols., 2009b).

Ilustración 8: Dispositivo portátil tipo IV: ApneaLink<sup>®</sup>

Ilustración 9: Dispositivo George Gauge<sup>®</sup> (García Urbano, 2010).

Ilustración 10: Biela telescópica HF9.

Ilustración 11: Elementos de fijación.

Ilustración 12: Dispositivo de avance mandibular utilizado: Herbst de apnea.

Ilustración 13: Representación puntos cefalométricos.

Ilustración 14: Representación puntos y planos cefalométricos.

Ilustración 15: Representación medidas cefalométricas (Liu y cols., 2001).



# ÍNDICE DE TABLAS





Tabla 1: Estadíos de sueño y actividad cerebral.

Tabla 2: Distribución tiempo en cada fase del sueño.

Tabla 3: Clasificaciones de los trastornos del sueño (García Urbano, 2010).

Tabla 4: Clasificación internacional de los trastornos del sueño ICSD-2

Tabla 5: Trastornos respiratorios del sueño

Tabla 6: Clasificación de la escala de niveles de evidencia científica de Oxford

Tabla 7: Clasificación de la escala de niveles de evidencia científica de Oxford

Tabla 8: Diferencia de medidas intra-examinador (1<sup>a</sup>-2<sup>a</sup>) para los parámetros del método lateral: media  $\pm$  desviación estándar, intervalo de confianza al 95%, y test *t-student* (p-valor), d de *Dahlberg*, coeficiente de variación (%) y coeficiente de correlación intra-clase.

Tabla 9: Diferencia de dobles medidas (1<sup>a</sup>-2<sup>a</sup>) del IAH mediante Apnealink®: media  $\pm$  desviación estándar, intervalo de confianza al 95%, y test *t-student* (p-valor), d de *Dahlberg*, coeficiente de variación (%) y coeficiente de correlación intra-clase.

Tabla 10: Diferencia de medidas (Apnealink® - PSG) del IAH: media  $\pm$  desviación estándar, intervalo de confianza al 95%, y test *t-student* (p-valor), d de *Dahlberg*, coeficiente de variación (%) y coeficiente de correlación intra-clase.

Tabla 11: Resultados del modelo de regresión entre medidas del Apnealink® respecto a PSG: valor  $R^2$ , pendiente y constante e intervalos de confianza al 95%.

Tabla 12: Descripción de la muestra según su máxima protrusiva.

Tabla 13: Evolución gravedad IAH en T0 y T1

Tabla 14: Diferencias IAH T1-T0.

Tabla 15: Cambios en parámetros relevantes de la patología entre T0 y T1. Test t de muestras relacionadas.

**Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.**

Tabla 16: Evolución IAH según factores antropométricos y cefalométricos (tipo categórico): test F del modelo ANOVA de medidas repetidas para efectos principales e interacción (p-valores).

Tabla 17: Probabilidad de fracaso según perfil, situación clínica basal y cefalomertía: resultados modelo de regresión logística binaria múltiple.

Tabla 18: Clasificación éxito y fracaso del tratamiento.

Tabla 19: Curva ROC para evaluar capacidad discriminante de la regla de clasificación basada en la ecuación logística: AUC (area under curve).

Tabla 20: Resultado según pronóstico regla LOGIT para punto de corte=0.33

Tabla 21: Resultado según pronóstico regla LOGIT para punto de corte=0.27

Tabla 22: Correlación entre variaciones T0-T1 de variables respuesta: coeficiente de correlación de *Pearson* r y p-valor del test de nulidad.

Tabla 23: Resultados del modelo de regresión entre medidas del Apnealink® respecto al IDO: valor  $R^2$ , pendiente y constante e intervalos de confianza al 95%.

Tabla 24: Evolución IAH según factores antropométricos y cefalométricos (tipo categórico): test F del modelo ANOVA de medidas repetidas para efectos principales e interacción (p-valores).

Tabla 25: Evolución IAH según máxima protrusiva y cefalométricos (tipo continuo): test F del modelo ANOVA de una vía.

Tabla 26: Variables pronóstico determinantes de la variación T1-T0 de IAH: resultados modelo de regresión lineal múltiple con método de entrada stepwise.

Tabla 27: Variables pronóstico determinantes de la variación % IAH: resultados modelo de regresión lineal múltiple con método de entrada stepwise.

Tabla 28: Tamaño muestral total necesario según tamaño de efecto y potencia alcanzada (error  $\alpha$  0.05).

Tabla 29: Variación del IAH en 34 ensayos clínicos aleatorizados (Ramar y cols., 2015).



# INTRODUCCIÓN

*“Estos son mis principios. Si  
no le gustan tengo otros”*

*(Groucho Marx)*



En los últimos años, los trastornos respiratorios del sueño y especialmente el síndrome de apneas hipopneas del sueño (SAHS) han generado un interés creciente en la comunidad médica. Los libros de medicina interna y las revistas especializadas dedican un espacio importante al SAHS. De hecho, en una búsqueda en *Medline (PubMed)* con la palabra “*sleep apnea*” se obtienen 36.385 entradas, de las que 2.523 corresponden al año 2016. Toda esta información ha facilitado el conocimiento de esta entidad entre los médicos, odontólogos y también en la sociedad en su conjunto, la cual reclama su derecho a ser atendida con rapidez, obtener un diagnóstico preciso y recibir un tratamiento adecuado.

El SAHS es una enfermedad prevalente que afecta al 2-4% de la población, es el trastorno respiratorio más importante y que ha experimentado un auge espectacular en los últimos años en investigación, evolución de métodos diagnósticos y desarrollo de alternativas terapéuticas.

En 1989 se publicó el primer libro especializado sobre medicina del sueño, “*The principles and practice of sleep medicine*”, se trata de una disciplina joven y que abarca multitud de profesionales que investigan y tratan la entidad pero hasta hace pocos años era una patología infradiagnosticada y que por tanto estaba falta de diagnóstico y tratamiento. Existía una falta de profesionales cualificados y una mayor implicación de los sistemas sanitarios para solventar estas deficiencias que requerían un correcto diagnóstico diferencial de la patología y consecuentemente un tratamiento adecuado y personalizado para la misma. En las últimas dos décadas la situación es cuantitativamente mejor respecto a medios económicos y humanos a disposición de los pacientes, las unidades del sueño proliferan cada día por toda la red sanitaria y el grado de implicación de los profesionales de las distintas disciplinas involucradas en el tratamiento y diagnóstico aumenta.

Las últimas investigaciones sobre el síndrome de apnea-hipopnea del sueño involucran también a profesionales dentales, estomatólogos y odontólogos, que empiezan a formar parte de esta familia de profesionales que busca proporcionar soluciones viables y eficaces dentro del campo orofacial a los pacientes con SAHS.

El SAHS se relaciona directamente con altos índices de hipertensión, desarrollo de enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares, y en definitiva, una reducción de la calidad de vida en todos sus aspectos. En el desarrollo del SAHS se aúnan características morfológicas y funcionales que de igual forma predisponen al desarrollo de los trastornos respiratorios del sueño. El papel del odontólogo cobra importancia en el estado previo de sospecha y detección, o al menos realizar un cribado de valoración de la presencia o ausencia de la enfermedad con dispositivos domiciliarios sencillos ya que la demanda de polisomnografías hospitalarias está saturada y las unidades del sueño empiezan a proliferar paulatinamente en España. Tras el cribado y completando una historia médica exhaustiva que puede incluir cuestionarios de somnolencia diurna, el paciente debe moverse en un ámbito multidisciplinar de profesionales para detectar la etiología de su problema y después convenir la mejor opción terapéutica para su caso concreto. En el ámbito del profesional odontólogo, se encuentran los diferentes dispositivos intraorales de avance mandibular de eficacia probada para casos de roncopatía simple, síndromes de resistencia de la vía aérea superior y SAHS.



# REVISIÓN DE LA LITERATURA

*... y ahora falta descubrir la  
causa de este efecto, o mejor decir,  
la causa da este defecto: porque  
este efecto defectuoso, nace de  
una causa ...*

*(Hamlet, Shakespeare)*



## **1. EL SUEÑO**

### 1.1 LA MEDICINA DEL SUEÑO

El sueño es un estado fisiológico complejo, necesario e inherente a la existencia humana. Se define como “un estado cerebral y del organismo controlado por el sistema diencefálico y el tallo cerebral que se caracteriza por la pérdida periódica y reversible de la conciencia; reducción de las funciones sensoriales y motoras del cerebro en su interacción con el entorno y que está regulado internamente por mecanismos homeostáticos y circadianos; y cuya función reparadora no pueden ser sustituida por el descanso sin dormir o por cualquier alimento, bebida o droga” (Aldrich, 1999).

La medicina del sueño, como disciplina reglada, surge a principios del siglo XX, más concretamente en la década de los treinta, marcada por un progresivo desarrollo tecnológico que permitió un acercamiento más objetivo al estudio del sueño alejado de las primeras concepciones filosóficas.

Los avances tecnológicos aplicados a la investigación del sueño relanzan la medicina del sueño como disciplina reglada a partir de los años treinta gracias a la aplicación de los nuevos conocimientos sobre la actividad eléctrica cerebral y a la generalización de las técnicas de registro. En 1929, el psiquiatra y neurólogo Hans Berger, publicó la primera investigación sobre registros de las oscilaciones en actividad eléctrica cerebral a través del electroencefalograma. Berger constató que los registros electroencefalográficos tomados durante el sueño arrojaban resultados muy diferentes a los registros efectuados en vigilia. En estos exámenes pioneros, encontró dos tipos de ondas bien definidas y diferenciadas que denominó ritmos alfa y beta. Durante el reposo o el sueño se registraban predominantemente ondas alfa mientras que las ondas beta aparecían más frecuentemente durante la vigilia. Años más tarde, las investigaciones completaron la gama de registro electroencefalográfico con las ondas theta y delta. Posteriormente, en 1937, gracias a los hallazgos de Loomis y sus colaboradores, se demostró la relación entre los cambios en el electroencefalograma y las diferentes etapas del sueño,

los cuatro tipos de ondas cerebrales que tienen relación con los diferentes estados de consciencia. En 1950 Aserinsky y Kleitman describieron los movimientos oculares rápidos (REM) y la división entre el sueño REM (*rapid eyes movements*) y NREM (*no rapid eyes movements*) completándose así el organigrama neurológico del sueño (Velayos y cols., 2009).

El sueño es un estado de reposo que utiliza el organismo para recuperarse de los esfuerzos sufridos durante el período de vigilia. Es un estado transitorio y reversible de desconexión del medio, detectable mediante las alteraciones de las ondas cerebrales. Este período ocupa un tercio de nuestras vidas y más allá del simple hecho de estar dormidos, supone un estado biológico y conductual con características muy concretas (Velayos y cols., 2009).

Encontrar una definición científica de lo que es realmente el sueño no es tarea fácil. Cada uno de los autores plantea su visión particular para definir brevemente la complejidad de este fenómeno. El sueño es “un estado regular, recurrente, fácilmente reversible, caracterizado por una relativa tranquilidad y por un gran incremento en el umbral o en la respuesta a estímulos externos en comparación al estado de vigilia” (Kaplan y cols., 1981). La Real Academia de la lengua Española en su última edición incluye esta definición para la acepción de dormir “hallarse en aquel reposo que consiste en la inacción o suspensión de los sentidos y de todo movimiento voluntario”.

La calidad y cantidad de sueño en los seres humanos varía significativamente a lo largo de la vida tanto en estructura como es su periodicidad. En las primeras etapas de la infancia, el ser humano manifiesta importantes diferencias en el fenómeno del sueño respecto a la edad adulta. Es una función tan primitiva que se desarrolla en paralelo al desarrollo embrionario. Gracias a los estudios electroencefalográficos se ha podido demostrar que los fetos duermen e incluso a partir del octavo mes de embarazo los registros distinguen entre estados de sueño y de vigilia. Los recién nacidos sanos pasan literalmente “todo el día durmiendo”. Este sueño, denominado multifásico o policíclico se estructura en mini-ciclos de 40 a 70 minutos no interrumpidos y con una alta presencia de sueño REM (el 50%). En esta edad,

es normal la transición directa del sueño REM a la vigilia. Los patrones del sueño todavía no están estructurados y las fases no están diferenciadas. Es a lo largo de los tres primeros años cuando se consolida el sueño nocturno de los niños ligado al desarrollo madurativo del sistema nervioso, se estabilizan los tiempos de sueño REM y NREM, la duración de los ciclos se asemeja al patrón adulto, se establecen las diferencias entre etapas y se produce una notable disminución del tiempo total de sueño. Esta estructura se mantiene con pocas variaciones hasta la tercera edad con una gradual disminución del tiempo y calidad de sueño. Durante la edad adulta, existe un patrón circadiano monofásico o bifásico instalado en el período nocturno. Hasta los 30 años, el total de horas en cama es similar al de horas de sueño, pero a partir de entonces, el tiempo de sueño disminuye con respecto al de horas que pasamos acostados. Algunos autores han denominado a esta ecuación el “índice de eficacia del sueño” que se calcula dividiendo el “tiempo de luces apagadas” entre el “tiempo dormido” por 100; es a partir de la tercera década, cuando se reduce progresivamente el índice de eficacia del sueño (Berry y cols., 2015).

La tercera edad da lugar a cambios muy significativos en las características del sueño. Los ancianos son los que más alteraciones fisiológicas presentan en su patrón y los trastornos asociados son muy frecuentes a estas edades. La estructura del sueño se fragmenta con un aumento significativo de despertares, y la edad anciana está muy ligada a la aparición de enfermedades que interfieren negativamente en el sueño (insomnio, fase adelantada del sueño, SAHS, trastornos asociados a la demencia y movimientos periódicos de las extremidades inferiores) (Tabuenca y cols. 2001; Buela-Casal y cols., 2001).

## 1.2 MECANISMOS DEL SUEÑO. REGULACIÓN DEL CICLO SUEÑO-VIGILIA

El sueño está regulado por factores individuales, ambientales y ontogénicos que varían sustancialmente en cada individuo. En la regulación del sueño influyen los mecanismos homeostáticos y circadianos. El proceso

circadiano afecta al horario del sueño y los mecanismos homeostáticos regulan la necesidad de dormir.

La homeostasis se define como el conjunto de fenómenos de autorregulación, conducentes al mantenimiento de una relativa constancia en las composiciones y las propiedades del medio interno de un organismo. El proceso homeostático, que favorece el sueño, es bajo al comenzar la mañana y actúa sobre la propensión al sueño que se incrementa progresivamente a lo largo del día y funciona de la siguiente manera; cuando necesitamos dormir, el mecanismo “homeostático” nos hace sentir soñolientos; cuando hemos dormido suficiente, actúa para que nos despertemos. La necesidad de dormir que aparece en la vigilia, parece estar regulada por sustancias como la adenosina, que se acumulan en el cerebro de forma proporcional al tiempo pasado en vigilia (Aguirre-Navarrete y cols.,2007; Porkka-Heiskament y cols., 1997)

El ciclo sueño-vigilia es el más evidente de nuestros ritmos circadianos. La regulación circadiana supone que independientemente al tiempo pasado en vigilia, la necesidad de dormir varía dependiendo según sea la hora del día que sea. En los individuos con patrón sueño vigilia coincidente con el ciclo noche y día, la necesidad más intensa de dormir aparece en la franja nocturna de las 3:00 – 4:00 de la madrugada, y en la franja 14:00 – 15:00 en la que aunque la somnolencia es menos acusada, también hay una tendencia homeostática al sueño. Para adaptar los ritmos circadianos al entorno, el organismo necesita recepción de estímulos ambientales y de agentes externos. El fundamento anatómico substancial del sistema circadiano se encuentra en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo cuya actividad está condicionada por diversos estímulos externos, el más importante de los cuales es la luz ambiental (Van Dongen y cols., 2003).

### 1.3 ARQUITECTURA Y FUNCIONES DEL SUEÑO

En circunstancias normales, un patrón del sueño se organiza en varios ciclos repetidos de forma secuencial a lo largo de una jornada de sueño. Los ciclos, a su vez, se estructuran en diferentes etapas atendiendo al nivel de profundidad y las características fisiológicas particulares de cada uno de ellas.

Cada etapa o cambio de fase, corresponde a un cambio en el patrón neurofisiológico específico. Para establecer esta distinción se atiende fundamentalmente a tres factores, el tono muscular, las ondas cerebrales y los movimientos de los músculos oculares (Tabla 1).

**Tabla 1. Estadios de sueño y actividad cerebral**

	<b>Vigilia</b>	<b>Sueño NREM</b>	<b>Sueño REM</b>
<b>EEG</b>	Rápido, bajo voltaje	Lento , alto voltaje	Rápido, bajo voltaje
<b>Movimientos oculares</b>	Rápidos	Lentos, poco frecuentes	Rápidos
<b>Tono muscular</b>	Elevado	Moderado	Inexistente

El sueño en mamíferos y aves puede dividirse en dos tipos principales: el sueño no REM (NREM) y el sueño REM (del inglés *rapid eye movement*, “movimiento ocular rápido”). El sueño NREM, por su parte, se subdivide en tres fases: N1, N2 y N3. El sueño NREM se caracteriza desde el punto de vista electrofisiológico por la presencia de oscilaciones lentas, husos de sueño y ondas delta. Las oscilaciones lentas tendrían su origen a nivel cortical, mientras que el núcleo reticular del tálamo sería el marcapasos en la generación de los husos del sueño. Las ondas delta, representativas del sueño N3, se originarían a partir de circuitos recíprocamente interconectados entre el tálamo y la corteza. La cantidad de actividad delta sería también la manifestación electrofisiológica del efecto del proceso homeostático; es decir, a mayor presión homeostática para dormir, mayor presencia de ondas delta durante el sueño. Así mismo, la oscilación regular de la actividad delta durante la fase N3

presenta cierta sincronización. El sueño REM, por su parte, se caracteriza por su abundante actividad cerebral, evidente en el alto flujo cerebral global que lo caracteriza, comparable al flujo que se aprecia durante la vigilia. El registro electrofisiológico que define al sueño REM es la actividad de frecuencia mixta y baja amplitud, representativa de la desincronización cortical originada a partir de la actividad colinérgica desarrollada. Además hay una atonía muscular y presencia de ondas theta en forma de “diente de sierra”. En fase de sueño REM se distinguen un período fásico, con abundantes movimientos rápidos oculares, y un período tónico sin movimientos oculares rápidos (Puertas Cuesta y cols., 2015)

El sueño se divide, por tanto, en dos estados diferenciados o dos tipos de sueño. El primer estado se denomina sueño NREM o sueño de ondas lentas y el segundo, sueño REM o sueño de movimientos oculares rápidos. A su vez, estos estados se dividen en fases en función de las características de las ondas cerebrales recogidas en el electroencefalograma (EEG). Las primeras tres fases corresponden a sueño NREM e incluyen el sueño ligero inicial hasta la etapa de sueño más profundo (Tabla 2).

La última fase es la del sueño REM que completa el ciclo y presenta diferencias más evidentes en el electroencefalograma frente a las fases de sueño NREM.

Los estados REM y NREM se alternan en ciclos de 90 a 110 minutos de duración. Un adulto completa varios ciclos durante una noche que incluyen las tres etapas de sueño NREM y una de sueño REM. (Velayos y cols., 2009; Berry y cols., 2015).



Tabla 2. Distribución tiempo en cada fase del sueño

<b>Sueño NREM</b>	
Fase N1	5-10%
Fase N2	50%
Fase N3	20-25%
<b>Sueño REM</b>	25%

La estructura del sueño no es siempre la misma en todos los sujetos y varía sustancialmente según las circunstancias personales y las diferencias individuales que condicionan el comienzo y la duración de cada fase.

Se han propuesto múltiples teorías explicativas acerca de la función del sueño y buscando respuestas, convergen teorías dispares que tratan de explicar el fin último de nuestra necesidad de dormir. Todas siguen siendo insuficientes para dar por sí solas una explicación universalmente aceptada. Tres son las funciones atribuidas al sueño NREM que se articulan en sendas teorías: conservación de la energía, reparación (corporal y neurológica) y de protección. En cuanto al sueño REM la teoría de consolidación de la memoria es la que cuenta con más adeptos entre los autores.

La teoría de la conservación de la energía se basaría en que el gasto energético originado durante el día debería recuperarse en el estado de reposo (sueño) cuando el organismo presenta niveles reducidos de consumo de oxígeno, disminución del ritmo cardíaco y descenso del tono muscular.

La función reparadora se fundamenta en la necesidad de rehabilitar el organismo tras los esfuerzos realizados durante el día. Esta recuperación combatiría el cansancio tanto físico como neurológico que genera el organismo durante la vigilia.

La teoría de función de protección tiene un enfoque preventivo; defiende que el sueño es el acto preventivo que desarrolla el cuerpo para preservarse ante el desgaste futuro del día.

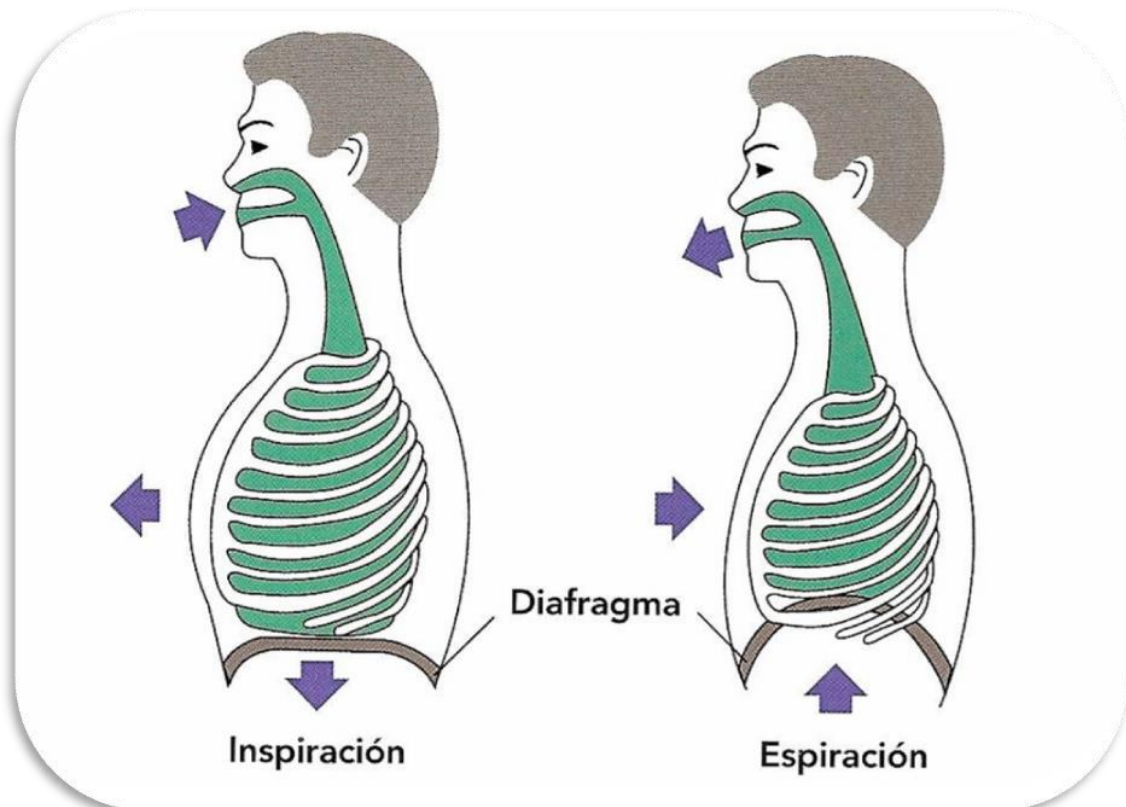
Por último, el sueño REM está relacionado con el refuerzo y consolidación de la memoria y en esta dirección apuntan los estudios que han detectado una mayor actividad en las áreas cerebrales que gestionan la memoria y las emociones (Everson y cols., 1989; Karni y cols.,1994)

#### 1.4 FISIOLOGÍA Y ANATOMÍA DE LA VÍA AÉREA SUPERIOR

La respiración se ejecuta de forma mecánica en un ciclo bifásico: la inspiración, el movimiento activo que permite atraer el aire exterior a los pulmones y la espiración, que por el contrario, es un fenómeno pasivo, en el que al relajarse el diafragma, la propia elasticidad de los pulmones provoca la expulsión del aire cargado de dióxido de carbono y se retoma la posición inicial. El aire entra en los pulmones cuando la presión en el interior es inferior a la atmosférica. Por el contrario, el aire es expulsado cuando la presión es mayor que la atmosférica. La frecuencia respiratoria normal en adultos por minuto es de doce a quince veces.

En la inspiración, la acción de los músculos intercostales externos ejerce una presión elevadora y hacen girar las costillas aumentando el diámetro de la cavidad torácica. Estos cambios incrementan el volumen de la cavidad torácica y disminuyen la presión intratorácica, lo cual da como resultado la entrada de aire en los pulmones. El diafragma es el músculo principal implicado en la respiración.

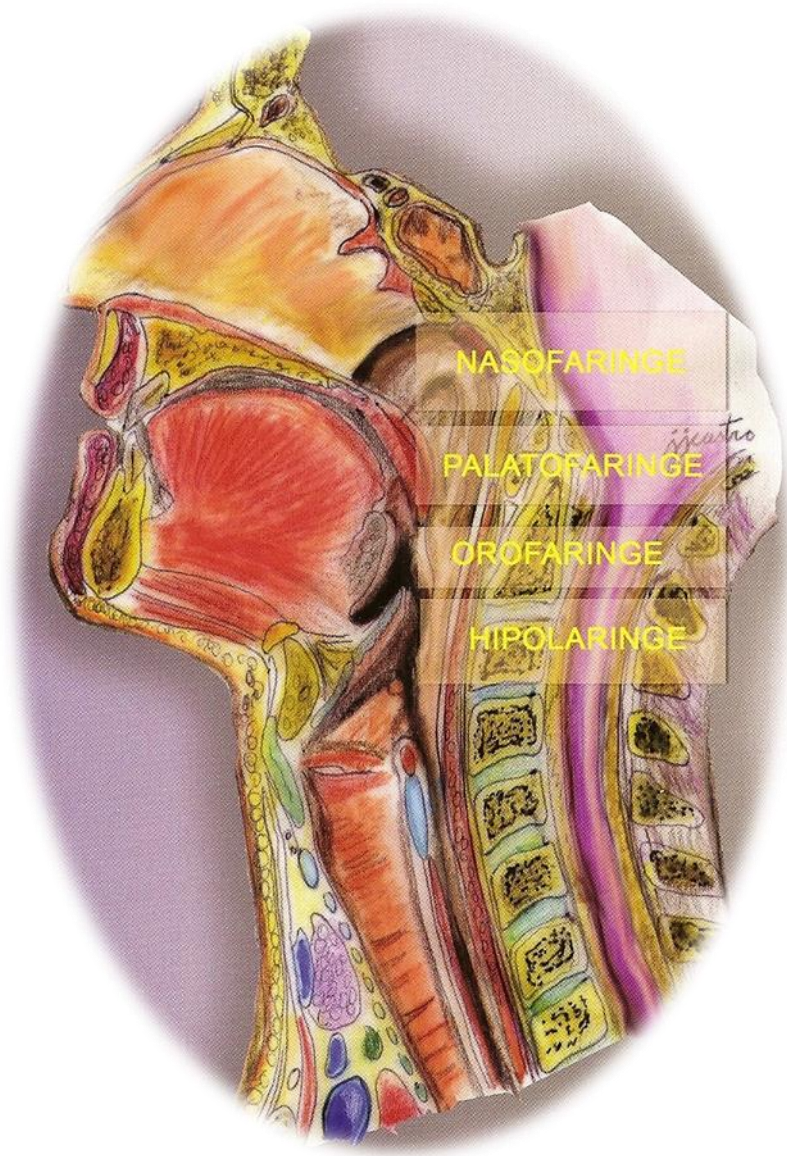
En la espiración por su parte, la elasticidad torácica y pulmonar tienden a llevar al tórax al estado de equilibrio, los músculos contraídos durante la inspiración se relajan disminuyendo el tamaño de la caja torácica y aumentando la presión intratorácica. Es en este momento cuando se produce la salida de aire y se restablece el equilibrio de la presión (Ilustración 1).



**Ilustración 1. Mecánica de las fases de la respiración (García Urbano, 2010)**

En cuanto a la anatomía del aparato respiratorio, la faringe es la zona de mayor trascendencia ya que en ella se ubican la mayor parte de los episodios de obstrucción que derivan en SAHS. Es la porción de la vía aerodigestiva que va desde la porción retronasal (rinofaringe, nasofaringe o *cávum*), hasta la entrada del esófago (hipofaringe). Es un conducto membranoso y colapsable de paredes blandas que se extiende desde la base del cráneo hasta la sexta vértebra cervical. Cuenta con la peculiaridad de ser un segmento común al sistema respiratorio y al sistema digestivo. Su tamaño aproximado es de 13 cm de largo y se divide en diferentes secciones anatómicas: sección nasal o rinofaringe; sección bucal u orofaringe; y sección laríngea o hipofaringe. La región comprendida entre la faringe posterior hasta la laringe está desprovista de sustentación ósea cartilaginosa y por tanto es susceptible a la obstrucción.

La permeabilidad de las vías aéreas depende de un sistema multifactorial complejo que combina por una parte factores mecánicos en la acción muscular y por otra el equilibrio de presiones que interaccionan para mantener la luz del calibre faríngeo en las diferentes secciones lumbinales, nasofaringe, orofaringe e hipofaringe (Ilustración 2).



**Ilustración 2. Anatomía de la faringe (García Urbano, 2010)**

La acción mecánica de la VAS depende del trabajo de dos grupos musculares que se interrelacionan en compleja relación anatómica para garantizar su apertura durante la respiración. Los músculos que generan presión, principalmente el diafragma, y los músculos de la VAS: suprahioides, infrahioides, elevadores, constrictores de la faringe, velo del paladar y la musculatura de la lengua.

En la mecánica respiratoria, adquieren una relevancia primordial los músculos involucrados como el geniogloso, el tensor del paladar, el diafragma

y los intercostales. El proceso de ventilación requiere para reproducir su patrón normal una equilibrada combinación de fuerzas entre la presión negativa que ejerce la contracción del diafragma en la zona intratorácica y que tiende a colapsar la faringe, y con la contracción de los músculos respiratorios y los músculos faríngeos que es fácil de agrietarse ante cualquier anomalía. Mantener la permeabilidad de la VAS depende de la acción contrapuesta entre la presión extraluminal ejercida por el diafragma y los músculos intercostales y la acción de los músculos dilatadores regulados por el sistema neuronal.

Los movimientos de la respiración se regulan de manera automática según las necesidades de nuestro organismo con el fin de no perturbar y mantener constantes los niveles de oxígeno y anhídrido carbónico en sangre. La función respiratoria está controlada y regulada por los centros respiratorios situados en el tronco cerebral que controla los músculos inspiratorios y espiratorios.

El centro respiratorio tiene dos grupos de neuronas, unas estimulan los músculos inspiratorios e inhiben los espiratorios, y otras realizan la función contraria. Estos centros permiten el funcionamiento automático del aparato respiratorio a través de quimiorreceptores y mecanorreceptores. La función de estos centros cerebrales se compagina con el control voluntario que ejerce el individuo en su propia respiración.

Durante el sueño, la respiración pasa a ser un acto completamente involuntario y, en ausencia de patologías, las peculiaridades fisiológicas de la VAS no representan un problema para su correcto funcionamiento. La dilatación de los músculos orofaríngeos durante la inspiración garantiza la apertura de VAS y es suficiente para contrarrestar la presión negativa ejercida por el diafragma y los músculos intercostales. Este pulso de presiones y fuerzas en el acto respiratorio, necesario para mantener la permeabilidad de la VAS, puede verse descompensado durante el sueño. Esta desincronización es la causante del funcionamiento anómalo de las estructuras respiratorias que provocan la reducción del calibre faríngeo. El cierre de la VAS puede estar provocado por diversas anomalías, fundamentalmente mecánicas o anatómicas y de tipo funcional.

En el colapso de la VAS confluyen dos circunstancias, por un lado, el sujeto queda sometido únicamente al control respiratorio involuntario a lo que se añade que el inicio del sueño está marcado por un descenso del tono muscular, una reducción fisiológica de la actividad muscular que se extiende también a los músculos de la faringe. Esto provoca inevitablemente la disminución del tono muscular y del diámetro de la luz faríngea. En las etapa N3 del sueño NREM y en la fase REM, los músculos están más relajados y la atonía muscular afecta también a la vía aérea superior. Los individuos alcanzan en estas fases el sueño más profundo por lo que es el momento en el que la faringe es más proclive a colapsarse. En estos estados, debido a la vulnerabilidad de la faringe, es cuando se produce la obstrucción faríngea en los sujetos con SAHS con la consiguiente aparición de apneas e hipopneas. La obstrucción o colapso puede producirse en cualquier punto de la faringe. Cualquier grieta en la arquitectura normal, resquebraja funcionalidad del proceso y provoca perturbaciones. Este proceso es más vulnerable durante la fase REM, fase caracterizada por una absoluta relajación del tono muscular. Aparece la hipoxia, déficit de oxígeno y los cambios en el calibre de la VAS. Este descenso del tono muscular no afecta de igual modo a todos los músculos implicados en la función ventilatoria. En las fases de sueño NREM es la actividad de los músculos intercostales la causa del 60% del volumen corriente. En la fase REM, el músculo responsable de mantener el volumen corriente es el diafragma exento de la atonía muscular generalizada (Puertas Cuesta y cols., 2015).

## ***2. LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO***

### **2.1 CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL TRASTORNOS DEL SUEÑO**

Desde que la medicina del sueño irrumpe en el panorama clínico, se han propuesto numerosas clasificaciones oficiales para los trastornos del sueño. Estos desórdenes representan un conjunto diverso y heterogéneo de enfermedades difícil de cohesionar. La alteración del sueño nocturno es, a su

vez, un síntoma reiterado presente en innumerables enfermedades. Esta repetición sintomática y la descripción tardía de muchas de estas patologías, ha dificultado a los investigadores encontrar un ordenamiento válido y universal.

La primera clasificación de los trastornos del sueño se fundamentaba en desarrollos troncales a partir del síntoma principal. Este primer enfoque evolucionó hacia una mayor importancia de la enfermedad en detrimento del síntoma como fundamento clasificatorio. Las clasificaciones más modernas recuperan la corriente inicial que vuelve a basarse en los síntomas. La primera clasificación fue elaborada en 1979 por la Asociación de Centros de Trastornos del Sueño (ASDC, *Association of Sleep Disorders Centers*).

Se publicó bajo el título “Clasificación Diagnóstica de desórdenes del sueño y del despertar”. En ella se identificaban sesenta y ocho trastornos tipificados de acuerdo con los principales síntomas que cursaban. La investigación sobre las alteraciones del ciclo sueño-vigilia han arrojado desde entonces extenso material sobre tipologías, epidemiología y características.

Empujados por nuevos avances, en 1990 se publicó una nueva clasificación, la Clasificación Internacional de Trastornos del sueño de la Asociación Americana de los Trastornos del sueño (ASDA, *American Sleep Disorders Association*) (*International Classification of Sleep Disorders* ó ICSD) en consenso con toda la comunidad médica.

En 1994, la Asociación Psiquiátrica Americana publicó la cuarta edición del Manual de Diagnóstico de los trastornos mentales (DSM-IV) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) crea dos años antes, en 1992, la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE 10) (Tabla 3).

**Tabla 3. Clasificaciones de los trastornos del sueño. (Palma y cols., 2015)**

<b>1977 ICD-9</b>	Clasificación internacional de enfermedades versión 9. Organización Mundial de la Salud (OMS)
<b>1979</b>	Primera clasificación trastornos del sueño. ASDC (Association of Sleep Disorders Centers)

<b>1990 ICSD-1</b>	Clasificación internacional de trastornos del sueño.
<b>1992 CIE 10</b>	Clasificación internacional de enfermedades versión 10. Organización Mundial de la Salud (OMS)
<b>1994 DSM-IV</b>	La Asociación Psiquiátrica Americana publica la cuarta edición del Manual de Diagnóstico de los trastornos mentales.
<b>1997 ICSD-1 (Revisión)</b>	Asociación Americana (ASDA), Europea (ESRS), Japonesa (JSSR) y Latinoamericana (LASS)
<b>2005 ICSD-2</b>	Clasificación Internacional de desórdenes del sueño
<b>2014 ICSD-3</b>	Clasificación Internacional de desórdenes del sueño. 3ª edición Americana

Atendiendo a la estructura de esta nosología (ICSD-2) se plantean siete grandes grupos: insomnios, alteraciones respiratorias, hipersomnias, alteraciones del ritmo circadiano, movimientos anormales, síntomas aislados, variantes normales y parasomnias que agrupan las ochenta entidades diferentes definidas (Tabla 4) (Palma y cols., 2015).

**Tabla 4. Clasificación internacional de los trastornos del sueño ICSD-2**

<b>INSOMNIOS</b>	<b>ALTERACIONES RESPIRATORIAS</b>	<b>HIPERSOMNIAS</b>	<b>ALTERACIONES RITMO CIRCADIANO</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agudo</li> <li>• Psicofisiológico</li> <li>• Paradójico</li> <li>• Idiopático</li> <li>• Por alteración</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apneas centrales</li> <li>• SAHS</li> <li>• Hipoventilación alveolar central</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Narcolepsia con cataplejía</li> <li>• Narcolepsia sin cataplejía</li> <li>• Narcolepsia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acortamiento del ciclo</li> <li>• Alargamiento del ciclo</li> <li>• Irregularidad del ciclo</li> </ul>



<p>mental</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Por mala higiene del sueño</li> <li>• Conductual de la infancia</li> <li>• Por fármacos</li> <li>• Por otras enfermedades</li> <li>• No orgánico</li> <li>• No clasificable</li> </ul>	<p>congénita</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de aumento de la resistencia de vías aéreas superiores</li> <li>• Trastornos respiratorios nocturnos secundarios</li> </ul>	<p>secundaria</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipersomnia recurrente</li> <li>• Hipersomnia idiopática</li> <li>• Hipersomnia conductual por sueño insuficiente</li> <li>• Hipersomnia no orgánica</li> <li>• Hipersomnia orgánica</li> <li>• No clasificable</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin ciclos de sueño</li> <li>• Jet-lag</li> <li>• Trabajo en turnos</li> <li>• Por enfermedad mental</li> <li>• Por fármacos o drogas</li> <li>• Otros</li> </ul>
<p><b>MOVIMIENTOS ANORMALES</b></p>	<p><b>SÍNTOMAS AISLADOS, VARIANTES NORMALES</b></p>	<p><b>PARASOMNIAS</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Piernas inquietas</li> <li>• Movimientos periódicos de las piernas</li> <li>• Calambres</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ronquidos</li> <li>• Sueño prolongado</li> <li>• Sueño corto</li> <li>• Somniloquios</li> <li>• Mioclonías de</li> </ul>	<p>Trastornos del despertar</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Despertar confusional</li> <li>• Terrores nocturnos</li> <li>• Sonambulismo</li> </ul> <p>Parasomnias en REM</p>	

**Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.**

<p>nocturnos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bruxismo</li> <li>• Movimiento rítmico relacionado con el sueño</li> <li>• Secundarios a trastornos mentales</li> <li>• Secundarios a fármacos o drogas</li> <li>• Secundarios a trastornos médicos</li> <li>• Otros</li> </ul>	<p>entrada en sueño</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mioclonías benignas del sueño de la infancia</li> <li>• Temblor del pie rítmico en niños</li> <li>• Mioclonías fragmentarias excesivas del sueño</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastorno de conducta de sueño REM</li> <li>• Parálisis del sueño aislada</li> <li>• Pesadillas</li> </ul> <p>Otras parasomnias</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enuresis</li> <li>• Catatrenia</li> <li>• Explosión cefálica</li> <li>• Alucinaciones del sueño</li> <li>• Comida nocturna</li> <li>• Trastornos disociativos sueño</li> </ul>
---	--	--

En 2014 la AASM (*American Academy of Sleep Medicine*), bajo la coordinación de Sateia MJ, publica la última actualización de la *International Classification of Sleep Disorders (ICSD)* en su tercera edición donde se incluyen 7 categorías de desórdenes del sueño: insomnio, desórdenes de la respiración relacionados con el sueño, hipersomnias, alteraciones del ritmo circadiano, desórdenes de movimiento relacionados con el sueño, parasomnias y otros trastornos del sueño. Las claves del cambio respecto a la ICSD-2 incluyen la consolidación del insomnio crónico como un desorden particular, la división de narcolepsia en tipos 1 y 2 y se añade el tratamiento-emergente de CSA (*complex sleep apnea*). Existe discrepancia entre la naturaleza del CSA, unos estudios hablan de CSA con respiración *Cheyne-Stokes* y otros sin ella. Entonces el término "*Complex Sleep Apnea*" pierde especificidad. Por este motivo la nueva terminología "tratamiento-emergente de apnea central del

sueño” se incluye en la ICSD-3. El criterio para este desorden requiere demostrar una apnea del sueño obstructiva predominantemente (cinco o más eventos respiratorios obstructivos por hora de sueño) seguido de una resolución significativa de la apnea obstructiva y persistencia de CSA (no causada por otro factor identificable de comorbilidad como la respiración *Cheyne-Stokes* u otra sustancia) durante la polisomnografía con presión positiva de aire (Sateia y cols., 2014).

La tercera edición de la ICSD incluye además unos criterios diagnósticos para la apnea obstructiva del sueño en adultos que son los siguientes (A y B ó C para cumplir los criterios de satisfacción):

A. La presencia de uno o más de los siguientes:

1. El paciente se queja de somnolencia, sueño no reparador, fatiga o síntomas de insomnio
2. El paciente se despierta aguantando la respiración, jadeando o asfixiándose.
3. El compañero de cama u otro observador reporta ronquidos, interrupciones en la respiración o ambos durante el sueño del paciente.
4. El paciente ha sido diagnosticado de hipertensión, trastornos de ánimo, disfunción cognitiva, problemas arteria coronaria, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, fibrilación atrial o diabetes *mellitus* tipo 2.

B. Polisomnografía (PSG) ó test del sueño domiciliario (OCST) demuestran:

1. Cinco o más eventos respiratorios obstructivos (apneas obstructivas o mixtas, hipopneas y *arousals* relacionados con esfuerzos respiratorios) por hora de sueño durante una PSG o por hora en una monitorización externa a un centro del sueño (*Out of Center Sleep Testing*).

C. Polisomnografía (PSG) ó test del sueño domiciliario (OCST) demuestran:

1. Quince o más eventos respiratorios obstructivos (apneas obstructivas o mixtas, hipopneas y *arousals* relacionados con esfuerzos respiratorios) por hora de sueño durante una PSG o por hora en una monitorización externa a un centro del sueño (*Out of Center Sleep Testing*).

## 2.2 TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO

Las anomalías en la respiración, provocan alteraciones en el desarrollo normal del patrón del sueño, debido a las interrupciones reiteradas que causan somnolencia diurna excesiva como manifestación sintomática más evidente. Asimismo, las alteraciones o interrupciones del flujo respiratorio, están ligadas a graves consecuencias cardiovasculares directamente relacionadas con la falta de oxígeno (Tabla 5).

**Tabla 5. Trastornos respiratorios del sueño**

Roncopatía
Síndrome de aumento de la resistencia de vías aéreas superiores (SRAVAS)
Síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS)
Apnea central
Hipoventilación alveolar central del obeso
Hipoventilación alveolar central congénita
Trastornos respiratorios nocturnos secundarios

La clasificación de los trastornos del sueño ICSD-2 propuesta en 2005, incluye la apnea central y obstructiva en la categoría de trastornos

respiratorios, obviando patologías como el SRAVAS y la roncopatía crónica. En este ordenamiento, el ronquido aparece desplazado como síntoma aislado y no se incluye como entidad patológica propia.

El término roncopatía crónica (RC), acuñado por Chouard y cols. en 1986, está presente en tres formas clínicas de una misma enfermedad que tienen como denominador común el ronquido, pero con repercusiones clínicas diferentes: ronquido simple (RS), síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior (SRAVAS) y el síndrome de apnea del sueño (SAHS) (Fernández Julián y cols., 2002a).

Actualmente, los trastornos respiratorios más relevantes se incluyen dentro de lo que muchos autores han denominado “Trastornos Respiratorios Obstructivos durante el Sueño” (TROS) que engloban la variedad de manifestaciones patológicas desde el ronquido simple hasta los casos más severos del SAHS.

Los “TROS” se pueden definir conceptualmente como un desarrollo clínico que engloba el ronquido primario, relativamente inocuo, donde la resistencia al paso del flujo aéreo en la vía aérea superior es escasa; el síndrome de resistencia aumentada de las vías aéreas superiores (SRAVAS), definido como un estadio intermedio; y el síndrome de apnea-hiponea del sueño (SAHS), donde la obstrucción es completa (apnea) o parcial (hipopnea) y tiene como resultado las alteraciones gasométricas (hipoxemia e hipercapnia) y sintomatología nocturna y diurna, con substancial compromiso de la salud.

El ronquido se define como un fenómeno acústico, predominantemente inspiratorio, de intensidad variable, causado por la vibración de las estructuras blandas orofaríngeas y que traduce la resistencia al flujo aéreo en la vía aérea superior (Zamarrón y cols., 2005).

El ronquido habitual es un fenómeno frecuente con una prevalencia que oscila entre el 4 y el 29% en hombres y entre el 3 y el 14% en mujeres (Zamarrón y cols., 1998), incrementándose con la edad y asociado a la obesidad. Aunque inicialmente fue considerado como un fenómeno anecdótico sin relevancia clínica, múltiples estudios han relacionado el ronquido con

diversas enfermedades fundamentalmente cardiovasculares, como hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y accidentes cerebrovasculares, lo que ha dado lugar a que en la actualidad se considere como un fenómeno patológico.

La clasificación del ronquido presenta múltiples dificultades. La literatura científica recoge distinciones entre ronquido simple o benigno, cuando se manifiesta aislado de cualquier condición o enfermedad que comprometa el calibre de la vía aérea superior y ronquido patológico asociado a trastornos respiratorios del sueño.

Lugaresi y cols., establece una distinción entre el ronquido continuo y ronquido cíclico. Define el ronquido continuo como un ruido inspiratorio de amplitud igual en cada ciclo y que no reviste gravedad para el paciente, ni excesivas molestias para los acompañantes de cama. Es un fenómeno frecuente y no patológico. En contraste, el ronquido cíclico se caracteriza por un ruido cíclico, ruido de intensidad variable superior al continuo (que puede llegar a los 85dB) con intervalos silenciosos que corresponden a apneas (Lugaresi y cols., 1989).

La *American Sleep Disorders Association* (ASDA) define el ronquido primario como “los sonidos respiratorios graves producidos en las VAS durante el sueño, sin episodios de apnea, hipoventilación, desaturaciones o *arousals* ni evidencia de insomnio o hipersomnia relacionados con el ronquido”. Es una vibración de los tejidos blandos de la faringe (paladar blando, amígdalas, paredes laterales de la faringe...) que generalmente se produce en la inspiración. Esta vibración genera un ruido molesto, no patológico ya que no va acompañado de desestructuración del sueño ni hipersomnia diurna ni desaturación. Puede ser una molestia social de la vida conyugal o una génesis que derive en su evolución a patologías obstructivas SAHS. El ronquido se considera no patológico si la intensidad es inferior a 40 dB y su frecuencia es regular durante el sueño. El ronquido de pronóstico patológico se define por ser fuerte, irregular y entrecortado.

Basados en el registro sonoro, otra de las clasificaciones mide el número de picos de intensidad de más de 55dB que se producen por la noche. Menos

de 150 se considera no roncadores; roncadores medio cuando oscila entre 150 y 300 picos de intensidad; moderado entre 300 y 500 y los roncadores severos cuando se sobrepasa en más de 500 ocasiones la franja acústica de 55dB.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido el nivel máximo de ruido soportable en 65dB ponderados. Los estudios sobre la acústica del ronquido han llegado a registrar valores en roncadores habituales por encima de los 80 dB. Cuando los ronquidos sobrepasan los 70 dB, llegan a producir *arousals* o despertares en los propios roncadores que repercuten en la calidad del sueño y secundariamente, en la salud de las personas cercanas, expuestas continuamente a estos niveles de ruido insoportable.

Los mecanismos patogénicos del ronquido son complejos. Es un ruido respiratorio que acústicamente, se debe a la vibración de las paredes de la orofaringe, cuando la permeabilidad de la vía aérea superior se ve alterada por algunos de los numerosos factores que la regulan (Dalmaso y cols., 1996). Estos factores que predisponen a la reducción de la luz faríngea están en el origen de la roncopatía por la colapsabilidad faríngea a nivel orofaríngeo y entre ellos podemos destacar:

- a) Importancia de la respiración nasal. La respiración oral es una condición habitual que predispone al ronquido. Durante la respiración nasal normal, la resistencia es generalmente baja en una fosa nasal y más alta en otra, permitiendo un equilibrio del ciclo respiratorio. Cuando existe obstrucción nasal bilateral el aumento de la resistencia provoca un arousal que reestablece el flujo a través de la respiración oral que aumenta la resistencia por la reducción del calibre faríngeo causado por el desplazamiento hacia atrás de las estructuras suprahioides.

El ronquido puede estar también relacionado con una desviación en el tabique nasal, un aumento del tamaño de los cornetes de la nariz, de las amígdalas o del paladar, laringitis crónica, flacidez en los músculos de la boca o la garganta o una obstrucción nasal pasajera. Cualquiera de estos factores, predispone a la reducción de la luz faríngea, disminuyendo la llegada del aire a los pulmones condicionando la vibración sonora que causa ronquidos.

- b) El sobrepeso afecta directamente al calibre de la VAS, posiblemente por el acúmulo de grasa perifaríngea que disminuye la sección de la vía aérea y por la comorbilidad metabólica y endocrina asociada a pacientes obesos.
- c) Factores posturales. El decúbito supino, aumenta la posibilidad de ronquido por el desplazamiento de las estructuras mandibulares a lugares retrasados (Oksenberg y cols., 2000)
- d) La ingesta de alcohol y sedantes, favorecen el ronquido y el SAHS, por su acción depresora sobre el centro respiratorio y sobre el tono muscular.
- e) El tabaco actúa aumentando la intensidad del ronquido por ser causa de inflamación y edema, y subsidiariamente causante del estrechamiento faríngeo..
- f) El sexo. Hay una preponderancia del ronquido mayor en los hombres que en las mujeres. La razón de esta diferencia todavía no se conoce, pero se barajan la posible influencia de las hormonas sexuales y factores antropométricos; aunque en la actualidad no existe ningún estudio concluyente.
- g) Edad. El aumento de la prevalencia del ronquido con la edad ha sido demostrado en todos los estudios epidemiológicos.

El concepto de síndrome de resistencia aumentada de vía aérea fue introducido por Guilleminault inicialmente para niños con un diagnóstico previo de hipersomnia idiopática. Los estudios detectaron la presencia reiterada de despertares transitorios a lo largo de toda la jornada de sueño asociados a un anormal incremento de la resistencia de las VAS sin desaturaciones de oxihemoglobina. Las investigaciones posteriores aislaron el SRAVAS<sup>1</sup> como entidad clínica y se identificó fisiopatológicamente para describir a sujetos sin apneas ni desaturaciones que sufrían despertares electroencefalográficos

---

<sup>1</sup> Síndrome de aumento de la resistencia de vías aéreas superiores



(microdespertares) repetidos como consecuencia de un aumento progresivo de la resistencia de las VAS (Guilleminault y cols., 1993).

La definición de SRAVAS es todavía muy controvertida para muchos autores que lo consideran un síntoma antesala a SAHS. A caballo entre el ronquido simple y el SAHS, como entidad clínica diferenciada es todavía cuestionada. Este síndrome se caracteriza por episodios recurrentes de limitación al flujo respiratorio de la vía aérea en ausencia de apneas o hipopneas, sin desaturación de la oxihemoglobina, con *arousals* relacionados con esfuerzos respiratorios que fragmentan el sueño y que generan somnolencia diurna, alteraciones neurocognitivas, déficit de atención e hiperactividad (Capote y cols., 2002).

Uno de los mayores inconvenientes para su diagnóstico estriba en que la clínica del SRAVAS es similar a la del SAHS y los síntomas que cursa provocan solapamiento del diagnóstico (Fernández Julián y cols., 2002b).

El síndrome de apnea-hipopnea del sueño se caracteriza por obstrucciones repetidas de la vía aérea superior que impiden el tránsito normal del flujo de aire a los pulmones. Los pacientes SAHS dejan de respirar repetidamente mientras duermen hasta cientos de veces en una sola noche. Esto reduce drásticamente el flujo de oxígenos a los órganos vitales (hipoxia), con graves consecuencias para la salud.

Los bloqueos que pueden ser completos (apneas) o parciales (hipopneas) y están seguidos de esfuerzos respiratorios bruscos que reanudan la respiración en forma de ronquido estrepitoso y causan microdespertares electroencefalográficos (*arousals*) de los que el paciente no llega a ser consciente. El cuadro clínico de pausas respiratorias, ronquidos y microdespertares se completa con desaturación de oxihemoglobina e hipersomnolencia diurna consecuencia de un sueño fragmentado y no reparador (Zamarrón Sanz y cols., 2001).

Se conoce como apnea central del sueño, las alteraciones del normal patrón respiratorio durante el mismo, debido a un influjo negativo sobre los centros nerviosos que controlan la respiración y que provoca un cese del flujo

aéreo al menos de 10 segundos de duración. Se relaciona con una disfunción de los centros del sistema nervioso central o lesiones en el tallo cerebral que controla la respiración. En general la apnea central del sueño es bastante menos frecuente que la variante obstructiva, no obstante, el interés por la presencia de somnolencia diurna, fragmentación y calidad del sueño y otros trastornos primarios del sueño (parasomnias, movimientos periódicos de las extremidades, etc), ayudan a identificar esta modalidad central de apnea del sueño. Se distingue de SAHS por la inexistencia de esfuerzos ventilatorios como respuesta a la interrupción respiratoria. En este tipo de apnea no existen esfuerzos respiratorios (inspiratorios) tras los colapsos o ceses de la respiración (apneas).

El síndrome de apnea mixta es una combinación de la apnea obstructiva y la apnea central con un origen neurológico y un desarrollo obstructivo. La apnea se diagnostica como mixta cuando coexisten elementos de orden neurológico con episodios obstructivos provocados por alteraciones anatómicas y funcionales de las vías aéreas. Generalmente los episodios de apnea mixta, se inician con un componente central originario pero desarrollan esfuerzos respiratorios característicos de la apnea obstructiva (Eguia y cols., 2007).

El patrón respiratorio de *Cheyne Stokes* (PRCS), también denominada respiración periódica o cíclica, es un patrón respiratorio anormal que consiste en la alternancia de eventos respiratorios inversos. Las oscilaciones ventilatorias evolucionan cíclicamente desde la apnea (cese de la respiración), seguidos de un incremento gradual de la frecuencia y amplitud respiratoria, taquipnea (respiración acelerada pero poco profunda) llegando incluso a la hiperpnea (incremento de la velocidad y profundidad respiratoria), para volver a disminuir gradualmente hasta la apnea.

Esta anomalía tiene su origen en una disfunción del sistema nervioso central y se asocia a lesiones cerebrales como las provocadas por los accidentes cerebrovasculares. La condición también puede estar presente como un hallazgo frecuente en sujetos sanos que ascienden a grandes altitudes y en pacientes con insuficiencia cardíaca y estados de coma (Castro, 2008).

El síndrome de hipoventilación alveolar central o síndrome de Ondina está provocado por un fallo en el sistema de control automático de la respiración que determina niveles arteriales de oxígeno anormalmente bajos (hipoxia) y concentración excesiva de dióxido de carbono en sangre. La hipoventilación se agudiza durante el sueño cuando el control de la respiración es totalmente involuntario y los individuos no pueden regular los episodios de hipoxia e hipercapnia con ventilación voluntaria que normalice su gasometría (De la Peña Bravo y cols., 2004).

### ***3. SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA DEL SUEÑO***

#### **3.1 CONCEPTOS**

En la revisión de la literatura llama la atención la disparidad de términos utilizados para referirse al síndrome de apnea (OSAS, SAOS, SAS.). Desde que Guilleminault introdujera en 1973 el término apnea del sueño para definir a pacientes con apneas obstructivas durante el sueño y excesiva somnolencia diurna, las acepciones utilizadas por los autores han sido de lo más diversas. Actualmente se considera SAHS como una entidad clínica propia y hay que establecer diagnóstico diferencial frente a otros trastornos respiratorios del sueño (TRS).

El Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del 2005, define SAHS como “un cuadro de somnolencia excesiva, trastornos cognitivo-conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios de obstrucción de la vía respiratoria superior durante el sueño”. Y, por tanto, siguiendo la recomendación del Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas hipopneas del sueño, con la adhesión de la Sociedad española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y la asociación Latinoamericana del tórax (ALAT), utiliza la acepción de SAHS por considerarla la más completa y menos excluyente (Lloberes y cols., 2011).

El SAHS se caracteriza por obstrucciones repetidas de la vía aérea superior que impiden el tránsito normal del flujo de aire a los pulmones. Los bloqueos pueden ser completos (apneas) o parciales (hipopneas) y están seguidos de esfuerzos respiratorios bruscos que reanudan la respiración en forma de ronquido estrepitoso y causan microdespertares electroencefalográficos de los que el paciente no llega a ser consciente.

Así, la apnea se define como el cese completo del flujo respiratorio de 10 segundos o más de duración. Puede ser obstructiva si va acompañada de esfuerzos respiratorios, central en ausencia de esfuerzos toracoabdominales y de origen neurológico o apnea mixta, que combina un componente central de inicio y termina con uno obstructivo. Por consenso, se acepta que el cese de la señal respiratoria se considera completo u obstructivo cuando se registra una disminución del flujo de > 90% (Ilustración 3).

En cambio, la hipopnea es una reducción parcial del flujo respiratorio que cursa desaturación de oxígeno y/o microdespertares y tiene repercusiones clínicas similares a las de la apnea. La AASM la define como “ una reducción discernible de la señal respiratoria junto con disminución de la saturación de oxígeno de al menos 3% y/o un microdespertar electroencefalográfico”. Los microdespertares o *arousals* son reacciones del cuerpo que salta del sueño a la vigilia en respuesta a un fenómeno brusco.



**Ilustración 3: Ciclo apnéico (García Urbano, 2010)**

Entendemos como índice de apnea-hipopnea (IAH) al sumatorio del número de eventos respiratorios apneas e hipopneas por hora. Y el índice de disturbios respiratorios (RDI) es la suma de los eventos respiratorios de apneas e hipopneas por hora más los esfuerzos respiratorios. Un RDI > 5 asociado a síntomas y signos clínicos relevantes se considera diagnóstico de SAHS (Lloberes y cols., 2011).

### 3.2 EPIDEMIOLOGÍA

Un 10% de los hombres y un 5% de las mujeres entre 30-40 años son roncadores habituales; la prevalencia del ronquido aumenta con la edad, alcanzando al menos el 20% de los hombres y el 15% de las mujeres entre 50-60 años.

La prevalencia de la somnolencia diurna oscila entre al menos un 5% de los hombres y un 8% de las mujeres en la población general. Y la prevalencia del SAHS está en un 4% de los hombres y un 2% de las mujeres en un grupo medio de edad comprendido entre los 30 y 60 años (Almeida y cols., 2009).

### 3.3 ETIOLOGÍA Y FACTORES PREDISPONENTES

La vía aérea superior (VAS) es básicamente un tubo de tejido blando, la permeabilidad de la cual se mantiene, en parte, por grupos musculares, incluyendo el músculo tensor del velo del paladar y el geniogloso. El ronquido con frecuencia se da por la obstrucción que produce la lengua en la VAS. La VAS está formada por la nasofaringe, orofaringe y la hipofaringe. La orofaringe incluye la lengua, dientes, maxilar, mandíbula, el paladar duro y blando, la úvula, las amígdalas y el hueso hioides, el cual está involucrado en la acción muscular de la cavidad oral. Cuando un paciente se queda dormido en una posición supina, la relajación muscular hace que la base de la lengua se aproxime a la pared posterior de la faringe. Con la consiguiente reducción del flujo de aire, el paciente debe aumentar la velocidad del flujo aéreo para mantener el suministro de oxígeno para los pulmones. Este aumento de velocidad provoca la vibración de los tejidos blandos que produce el ronquido.

Se sugiere que el colapso de las paredes laterales de la faringe es también a causa de la obstrucción de la vía en pacientes con SAHS. La pared lateral faríngea se compone de los siguientes músculos: hiogloso, estilogloso, palatogloso, palatofaríngeo, constrictores faríngeos y las amígdalas. Está demostrado que el volumen total de grasa es mayor en pacientes con SAHS. Un incremento en el grosor de la pared lateral faríngea predispone al desarrollo de SAHS.

El SAHS se caracteriza por un colapso obstructivo parcial o completo de la VAS durante sueño NREM o REM. Como resultado de estos eventos respiratorios los pacientes tienen un sueño agitado y presentan problemas respiratorios anormales durante el sueño.

La obesidad es el principal factor predisponente del SAHS. En pacientes no obesos, las anomalías craneofaciales como la micrognatia y retrognatia

también pueden predisponer a SAHS. Otras características orofaciales que pueden predisponer a SAHS, incluyen amígdalas palatinas ensanchadas, úvula ensanchada, paladar ojival, desviación septo nasal, altura facial anterior aumentada, base craneal anterior corta y pronunciada, desplazamiento inferior del hueso hioides, lengua desproporcionada, un paladar blando largo y decrecimiento del espacio de la vía aérea. Además de la obesidad, la edad, el sexo masculino, la genética, enfermedades del sistema endocrino como el hipotiroidismo, la enfermedad de *Cushing*, la acromegalia o la diabetes tipo 2, hábitos como el consumo de alcohol, fumar y sedantes pueden agravar la existencia de SAHS (Cohen-Levy y cols., 2009). El alcohol relaja la musculatura de la vía aérea, haciéndola más propensa a la obstrucción. Los pacientes obesos con un incremento en la circunferencia del cuello (tamaño mayor de 16-17 pulgadas) o aquellos con un alto IMC (>25) que duermen en posición supina son candidatos potenciales a padecer SAHS.

Anatómicamente, puede ocurrir un bloqueo como resultado de un exceso de peso o tejidos inflamados en la VAS. La presencia de tumores puede también provocar un bloqueo patológico, y factores ambientales como alergias e infecciones pueden influir en la respuesta de los músculos dilatadores de la vía aérea.

### 3.4 EXPLORACIÓN Y DIAGNÓSTICO

#### A) Características clínicas del paciente con SAHS

Los pacientes con SAHS pueden tener problemas de memoria, excesiva somnolencia diurna, dificultad de concentración, babeo nocturno, depresión, irritabilidad, xerostomía, jadeo respiratorio nocturno y apneas. Pobre rendimiento en el trabajo, accidentes ocupacionales y una reducción de interacciones sociales y otros aspectos de calidad de vida parecen estar asociados con el SAHS no tratado. Hay evidencias de exacerbaciones de epilepsia, asma e hipertensión en pacientes con SAHS no tratada ni

diagnosticada. También hay evidencia que en pacientes no tratados de SAHS, los accidentes de tráfico son dos o tres veces mayores que en otros conductores.

## B) Diagnóstico

Los criterios diagnósticos del SAHS se basan en los signos y síntomas determinados durante la evaluación del sueño, lo que incluye una historia orientativa sobre el sueño y un examen médico, además de los resultados obtenidos por un test del sueño. Esto ha sido considerado como un “Standard” dentro de los niveles de recomendación de la AASM (Epstein y cols., 2009).

El diagnóstico del SAHS empieza con una historia del sueño que se obtiene de tres partes: parte de una rutinaria evaluación de mantenimiento de la salud general, parte de evaluación de los síntomas de apnea obstructiva del sueño y por último, parte de una evaluación de los pacientes de alto riesgo de padecer SAHS.

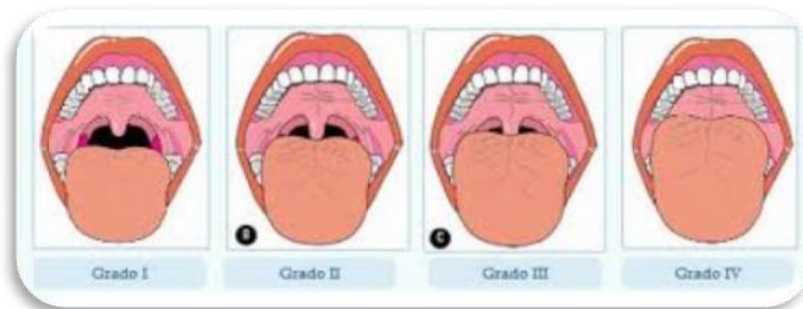
Los pacientes de alto riesgo incluyen a: obesos, insuficiencia cardíaca congestiva, fibrilación atrial, tratamiento refractario de la hipertensión, diabetes tipo II, parada cardíaca, disrritmias nocturnas, hipertensión pulmonar, conductores profesionales y aquellos evaluados para cirugía bariátrica (Epstein y cols., 2009).

Una correcta historia del sueño en un paciente sospechoso de SAHS incluye una evaluación de: ronquido, apneas aparentes, episodios de jadeos, excesiva somnolencia inexplicable por otros factores incluyendo una evaluación de la severidad del sueño por la Escala de Somnolencia de *Epworth*, número total horas de sueño, nicturia, dolores de cabeza matutinos, fragmentación del sueño y un decrecimiento en la capacidad de concentración y memoria.

Las características que deben ser evaluadas ante sospecha de SAHS incluyen también: incremento circunferencia del cuello (>17pulgadas en



hombres y >16 pulgadas en mujeres), índice de masa corporal (IMC > 30 Kg/m<sup>2</sup>), un grado 3 o 4 en la clasificación de *Mallampati* (Ilustración 4), la presencia de retrognatia, estrechamiento amígdalas laterales, macroglosia, hipertrofia amigdalal, úvula elongada, paladar ojival, anomalías nasales (pólipos, desviaciones) y/o resalte.



**Ilustración 4: Clasificación de *Mallampati***

Desde que se validaron los sistemas de medición, la polisomnografía convencional (PSG) ha sido el “*Gold Standard*” para el diagnóstico de los trastornos del sueño, especialmente para el síndrome de apnea. La PSG es, sin lugar a dudas, el procedimiento más eficaz para definir la presencia o ausencia de enfermedad pero también el menos operativo por la compleja infraestructura que requiere su utilización. El aumento de interés por los TRS se ha traducido en un incremento también de la demanda de pacientes que reclaman un recorte en los dilatados tiempos de espera en las unidades del sueño. La necesidad de ofrecer un diagnóstico urgente es un reclamo compartido por los profesionales que se han visto obligados a desarrollar alternativas diagnósticas que solventarán las deficiencias de la PSG. Estas alternativas, son los múltiples equipos simplificados que monitorizan menor número de sensores y que tienen como objetivo documentar o rechazar el diagnóstico recortando tiempos y costes. Los dos métodos aceptados para la evaluación objetiva del SAHS son la polisomnografía y los monitores portátiles de uso domiciliario (Epstein y cols., 2009).

La polisomnografía debe recoger los siguientes signos fisiológicos: electroencefalograma (EEG), electrooculograma (EOG), electromiograma de barbilla, flujo aéreo, saturación de oxígeno, esfuerzos respiratorios y electrocardiograma (ECG). Otros parámetros adicionales son la posición del cuerpo y derivaciones EMG de las piernas (Epstein y cols., 2009).

Los monitores portátiles de uso domiciliario están indicados para pacientes que padecen inmovilidad o enfermedades críticas (Epstein y cols., 2009).

El término RDI es distinto cuando usamos polisomnografía a cuando usamos monitores portátiles de uso domiciliario. El RDI en monitores portátiles es el número de apneas + hipopneas / tiempo total de grabación en vez de tiempo total de sueño (Epstein y cols., 2009).

Para asegurarnos de un efecto terapéutico satisfactorio de los dispositivos orales, los pacientes con SAHS deben realizarse una polisomnografía o un estudio del sueño a nivel cardiorespiratorio con dispositivos portátiles tipo III tras los últimos ajustes del dispositivo de avance mandibular (Epstein y cols., 2009; Kushida y cols., 2006).

La metodología diagnóstica para la evaluación de los trastornos respiratorios del sueño puede dividirse en distintos niveles según el número de variables que monitoricen. En 1994, el Comité de Práctica de la *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) identificó cuatro niveles de grabaciones para la evaluación de la apnea obstructiva del sueño. Esta clasificación de los sistemas de registro sigue vigente en la actualidad y divide los estudios del sueño en niveles:

Nivel I: polisomnografía convencional vigilada PSG en el laboratorio del sueño

Nivel II: PSG no vigilada polisomnografía domiciliaria u hospitalaria

Nivel III: sistemas portátiles y poligrafía respiratoria, no vigilados que evalúen un mínimo de 4 canales

Nivel IV: incluye los sistemas simplificados de registro continuo de uno o dos parámetros.

Según los parámetros de la AASM, en el diagnóstico del SAHS están indicados los sistemas de nivel II, III y grabaciones portátiles como alternativas a la PSG estándar sólo en las siguientes situaciones: para los pacientes con síntomas clínicos severos indicativos de SAHS y la polisomnografía estándar de laboratorio no esté disponible; para los pacientes que tengan impedimentos de cualquier tipo para no poder ser evaluados en el laboratorio del sueño y para los estudios de seguimiento y evaluación de la respuesta a la terapia asignada. A pesar de estas directrices restrictivas, los sistemas ambulatorios son actualmente de uso generalizado y de eficacia demostrada a pesar de lo concreto de los parámetros que se evalúan. Las limitaciones de los estudios simplificados están principalmente relacionadas con su incapacidad para determinar si el paciente está efectivamente dormido ya que no se monitorizan variables neurofisiológicas (Erman y cols., 2007).

### C) Clasificación del Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHS)

La severidad del SAHS se clasifica teniendo en cuenta el Índice de Apnea-Hipopnea (IAH) o el Índice de Disturbios Respiratorios (RDI) del paciente, así tenemos (Epstein y cols., 2009).:

- Leve: 5-15 eventos/hora
- Moderada: 15-30 eventos/hora
- Grave: >30 eventos/hora

#### D) Evaluación clínica pre-tratamiento

Antes de la fabricación de los dispositivo orales, deben ser anotados detalles pertenecientes al paciente como: nombre, edad, género, cambios de peso, alergias, congestión nasal, tamaño del cuello, consumo de alcohol, frecuencia de tabaco, sedantes y posición al dormir. También es necesario saber si el paciente se despierta jadeando o tiene paradas respiratorias durante el sueño y si siente bienestar o cansancio después de levantarse o en el trabajo. En cuanto al tratamiento de la obstrucción nasal provocada por rinitis crónica, pólipos nasales o desviación del *septum* nasal, no existe evidencia de relación con pacientes con SAHS pero indudablemente su tratamiento mejora el IAH (Bloch y cols., 2006).

Escala de sueño de *Epworth* es un cuestionario validado que indica el nivel de somnolencia diurna del paciente. Resultados de puntuación oscilan en un rango entre 0-3 y miden la probabilidad de que el paciente se quede dormido en ocho situaciones diferentes como por ejemplo, viendo la televisión, conduciendo o leyendo: 0= nunca se queda dormido, 1= pequeña probabilidad de dormirse, 2= moderada probabilidad de dormirse, 3= alta probabilidad de dormirse. Finalmente se suman las puntuaciones y se establecen tres rangos: de 11-14 sería leve, de 15-18 sería moderado y mayor de 18 puntos se trataría del nivel de mayor gravedad de somnolencia diurna del paciente (Serra-Torres y cols., 2015).

El especialista del sueño debe revisar con el paciente los resultados objetivos de las pruebas diagnósticas y además debe plantear un programa educacional para con el paciente que debe incluir: fisiopatología, factores de riesgo, historia médica y consecuencias clínicas del SAHS. Las opciones de tratamiento deben ser discutidas con el paciente en el contexto de la severidad del SAHS, sus factores de riesgo, cualquier condición asociada y las expectativas del paciente. Se deben explicar también el impacto que puede conllevar la pérdida de peso, la posición en la cama al dormir, evitar el consumo de alcohol, modificar los factores de riesgo y los efectos de la

medicación. El paciente debe ser informado de los riesgos que conlleva una conducción con somnolencia (Epstein y cols., 2009).

#### E) Evaluación Vía Aérea Superior (VAS)

Debe observarse la condición de la lengua y su tamaño acorde a la cavidad oral en un estado de relajación. El tamaño de la lengua debe ser graduado de 1-4 según la clasificación de *Mallampati*, esta clasificación puede servir como predictora para la determinación de la severidad de apnea del sueño, particularmente en casos donde una lengua elongada puede ser la causa de la obstrucción de la vía aérea. Los cornetes nasales deben ser evaluados ya que pueden ser causa de la obstrucción de la vía y de la respiración oral.

La evaluación del efecto del reposicionamiento mandibular, vertical y horizontalmente, en la vía aérea puede realizarse usando una mordida de cera o un dispositivo llamado *George Gauge*®. Aunque este dispositivo ya ha mostrado deficiencias, ya que se ha observado que comparado con una regla normal y validando sus mediciones sobre cefalometría, sobreestima el rango máximo de protrusión en una media de 1'2mm (Fransson y cols., 2003). Otra técnica llamada reflexión acústica evalúa el sitio de restricción de la vía aérea y el efecto de reposicionamiento mandibular que puede tener en el tamaño de la vía aérea.

El aumento de la colapsabilidad faríngea y estructuras anatómicas anormales han sido consideradas como factores contribuyentes en la fisiopatología del SAHS. La evaluación cefalométrica en los pacientes SAHS ha mostrado desviaciones en la posición del hueso hioides, en las dimensiones del espacio aéreo posterior y en el diámetro y longitud del paladar blando y la lengua (Arya y cols., 2010; Chan y cols., 2008; Ingman y cols., 2004; Johnston y cols., 1999; Lee y cols., 2010). Para medir el grado de colapsabilidad de VAS se han utilizado diversos métodos como la presión crítica faríngea y presión espiratoria negativa (Togero y cols., 2010) y en el estudio de Sforza y cols.,

2000, se utiliza la presión crítica faríngea para medir el grado de colapso producido en la VAS. En este estudio se demuestra que tanto las anomalías del tejido blando faríngeo como la posición baja del hueso hioides afectan a la presión crítica faríngea en pacientes con SAHS, sugiriendo que un estrechamiento anatómico contribuye al colapso de la VAS. Además se comenta que la obesidad, por depósitos de grasa en el cuello, puede llevar caudalmente el hueso hioides alterando la permeabilidad faríngea y llegar a un mayor colapso en la VAS.

Battagel y cols.(1999), realizaron un estudio para evaluar las alteraciones de la vía aérea y la posición del hioides en respuesta al avance mandibular. Para obtener una mayor aproximación a la realidad realizó radiografías laterales en posición supina y además de evaluar las estructuras esqueléticas mediante cefalometría, también aplicó una pasta de sulfato de bario sobre el dorso de la lengua para observar estructuras blandas. Tras el avance mandibular, la distancia entre incisivos inferiores y la pared posterior faríngea aumentó 6'9 mm en hombres y 7'8 mm en mujeres; las distancias mínimas tras el paladar blando y la lengua (amplitud orofaringe) mejoraron 1 y 0'8 mm respectivamente; el hioides se aproximó al gonion 6'9 mm y al plano mandibular 4'3 mm en sentido vertical y el espacio intermaxilar aumentó en 7 mm<sup>2</sup> lo cual proporciona mayor espacio disponible para la lengua.

También es interesante conocer si existen diferencias entre roncadorees y pacientes SAHS en la evaluación cefalométrica de la VAS. Battagel y cols. (2000), realizaron un estudio en donde se observaron diferencias estadísticamente significativas en los tres grupos (control, roncadorees y SAHS). A nivel dento-esquelético, hubo diferencias en el ángulo de la base craneal (BaSN) (132°, 127° y 126° respectivamente), la longitud del cuerpo mandibular era más corto en roncadorees y pacientes SAHS y la longitud del espacio intermaxilar fue reducida 5mm en roncadorees y 4'9 mm en pacientes SAHS. Respecto a la posición del hioides, la distancia del hioides al punto B fue similar en el grupo control y SAHS y casi 3mm más corta en los individuos roncadorees. En cambio, la longitud entre el hioides y el plano mandibular fue aumentando

progresivamente desde el grupo control hasta el grupo de pacientes SAHS. En cuanto a la vía aérea, ésta se vio reducida del grupo tratamiento al grupo control significativamente. La longitud del paladar blando fue aproximadamente 2mm más largo en el grupo control que en los demás grupos. Y respecto al área de la lengua, la lengua ocupó proporcionalmente menos espacio en las bocas del grupo control (98%), en roncadorees (105%) y en pacientes SAHS (111%).

Así, se puede decir que los roncadorees presentan la misma angulación de la base craneal que los pacientes SAHS y que ambos presentan reducciones en las longitudes de los cuerpos mandibulares. En los pacientes roncadorees, la posición del hioides y de C3 se parecen a las de pacientes sanos y no así los pacientes SAHS que presentan una posición del hioides más baja y posterior. Un hioides bajo concentra mayor masa lingual en la región hipofaríngea y puede ser un indicador pronóstico pobre para el éxito en el uso de férulas de avance mandibular.

Los métodos para identificar los sitios de obstrucción en el SAHS son el examen médico, cefalometría, nasofaringoscopia de fibra óptica, endoscopia de fibra óptica ayudada de la maniobra de Müller<sup>2</sup>, medidas de presión de multilocalización en faringe, la tomografía computarizada y la resonancia magnética dinámica.

En un intento por encontrar características cefalométricas diferentes dependiendo del sitio donde se producía la obstrucción de la vía aérea, Baik y cols., 2002, observaron que entre las diferentes características dentofaciales de los pacientes SAHS, la tendencia de retrognatía, micrognatía y clase II esquelética era más fuerte si la obstrucción era producida a nivel retropalatal y

---

<sup>2</sup> La maniobra de Müller propiamente dicha consiste en realizar por parte del paciente una inspiración forzada con la nariz y boca cerradas, con la finalidad de crear una presión negativa a nivel de la faringe, para así observar el colapso de las paredes e identificar si éste es mayor en el diámetro anteroposterior o en el lateral, llegando a ser completo en el síndrome de apnea obstructiva del sueño, o parcial en caso de ronquido.

retrolingual y también únicamente a nivel retropalatal. La presencia de paladar blando largo era dominante en el grupo de obstrucción a nivel retropalatal, mientras que la tendencia de cara larga era dominante en el grupo de hipertrofia lingual como causa de obstrucción de la vía. Y todos los grupos compartían la característica de tener una posición inferior del hueso hioides.

Entonces, la micrognatia y la retrognatia provocan un desplazamiento posterior de la lengua, una posición inferior del hioides y un estrechamiento de la vía aérea, lo que puede predisponer a la obstrucción de la VAS. Por tanto, cuando un paciente con SAHS muestra cierto nivel de micrognatia y tendencia a clase II debe ser examinado cuidadosamente de su obstrucción no sólo a nivel retropalatal sino también retrolingual.

Se pueden considerar predictores fisiológicos y cefalométricos de buena respuesta al tratamiento con férulas de avance mandibular: pacientes jóvenes y con un bajo IMC, un maxilar adelantado, una orofaringe pequeña, un resalte disminuido, molares maxilares poco erupcionados y un ratio amplio de longitud faríngea y/o paladar blando corto (Liu y cols., 2001).

También cabe mencionar que los otorrinolaringólogos además de muchas guías de práctica clínica pediátricas cuestionan la validez del uso de cefalometrías para la evaluación de la obstrucción de las vía aéreas en niños ya que el tejido linfoide disminuye tras los años de adolescencia. Y por tanto se requieren un número considerable de recurrencias en infecciones de garganta, apnea del sueño o verdaderas dificultades para la respiración como indicaciones médicas para la extirpación de tejido linfoide (Aboudara y cols., 2009; Tauman y cols., 2006).

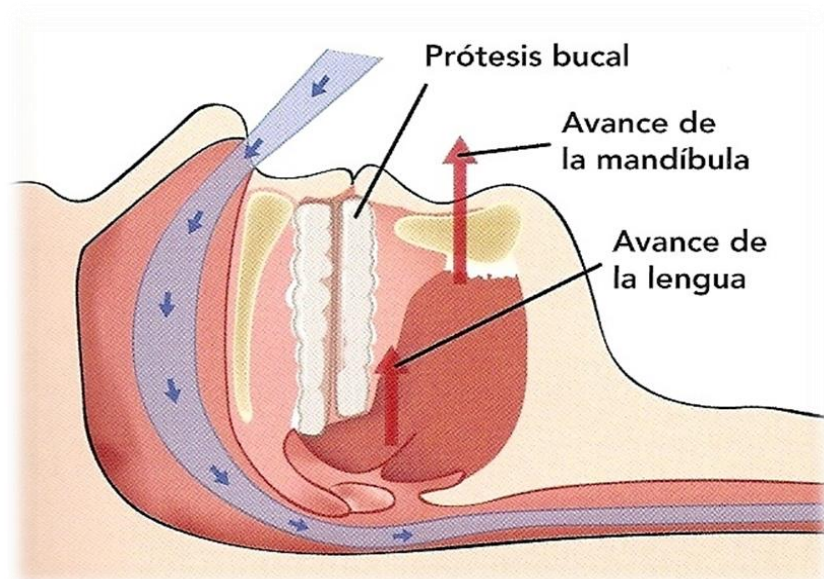
#### F) Evaluación dental pre-tratamiento

Ésta incluye historia dental y un examen oral focalizado sobre: oclusión, estado periodontal, movilidad dental, hábitos parafuncionales, facetas de desgaste, sensibilidad dental y la cantidad de resalte y sobremordida presente.



Tampoco podemos olvidar la evaluación de las líneas medias dentales y esqueléticas y el estado de la articulación temporo-mandibular previo al plan de tratamiento.

El especialista debe comprobar que el paciente tenga un número suficiente de dientes y no tenga limitaciones en el movimiento de protrusión (>5 mm) ni de apertura (>25 mm), ya que el mecanismo de acción de los dispositivos de avance mandibular consiste en avanzar la posición mandibular para evitar un colapso posterior de la vía aérea superior y aumentar así su calibre estimulando la tensión de la musculatura infrahiodea (Ilustración 5). Además, un desgaste superior al 20% de las coronas clínicas indica un bruxismo grave y se complicaría la terapia con dispositivos orales si persiste el rechinar (Almeida y cols., 2009).



**Ilustración 5: Mecanismo de acción de los dispositivos de avance mandibular. (García Urbano, 2010)**

El número exacto de dientes necesarios para un adecuado soporte del dispositivo oral no se ha identificado pero el consenso requiere que al menos se desea tener entre 6 y 10 dientes por arcada.

La opinión de consenso también requiere que el paciente tenga la habilidad de protruir la mandíbula y abrirla ampliamente sin limitaciones significantes para poder colocar el dispositivo oral. Es también contraindicación, el dolor moderado a grave de la ATM. Algunos pacientes pueden dañar el dispositivo oral si tienen un bruxismo grave. Los pacientes con dentaduras completas generalmente no son usuarios de dispositivos orales pero alguno de estos pacientes puede ser tratado con dispositivos linguales.

Debemos tener muy en cuenta las contraindicaciones de esta terapia ya que por ejemplo en un estudio realizado por Petit F.X. y cols. donde se evaluaron a 100 pacientes con apnea del sueño, se encontró que un 34% de ellos presentaban contraindicaciones a ser tratados con la terapia de dispositivos orales (Hoffstein y cols., 2007).

#### G) Diagnóstico por imagen

La modalidad de imagen ideal para la VAS en pacientes con SAHS debe ser no invasiva, económica, que permita una imagen del paciente en posición supina, que permita realizar una reconstrucción volumétrica de la VAS y tejidos circundantes en 3D y no exponer o exponer lo mínimo al paciente sobre radiaciones ionizantes.

Para la evaluación de la vía aérea se han utilizado diversas modalidades de técnicas de imagen como: reflexión acústica, fluoroscopia, nasofaringoscopia, cefalometría, resonancia magnética, tomografía convencional y CBCT (Togeirol y cols., 2010). La modalidad de resonancia magnética es probablemente la mejor, pero no la ideal. Al menos, el paciente debe tener radiografías de los dientes y tejidos circundantes para descartar cualquier patología. Una radiografía panorámica es muy útil por su habilidad de visualizar gran variedad de estructuras en una única visión con la mínima radiación, siguiendo el principio ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*).

Cuando existen problemas en la ATM el profesional debe realizar una prueba de imagen específica para valorar la misma. La cefalometría puede ser usada si el profesional desea evaluar la dimensión de la vía aérea, evaluar estructuras craneales o esqueléticas, o planificar cirugía ortognática; por ejemplo, los ángulos SNA y SNB y el espacio posterior de la vía aérea quedan reducidos y PNS-P (longitud del paladar blando) está aumentado en SAHS (Epstein y cols., 2009; Kushida y cols., 2006).

La modalidad de resonancia magnética ultrarrápida (MRI) se utilizó para comprobar la eficacia de los dispositivos de avance mandibular en pacientes SAHS (Ilustración 6). Sanner y cols. (2002), observaron que 5 de 7 pacientes que respondían al tratamiento no tuvieron obstrucción faríngea durante la maniobra de *Müller* con el dispositivo, mientras que todos ellos tuvieron obstrucción faríngea sin el dispositivo. Y 4 de 6 pacientes que fracasaron al tratamiento tuvieron únicamente obstrucción velofaríngea y 2 una obstrucción combinada (velo y glossofaríngea) durante la maniobra de *Müller* y llevando el dispositivo oral. Los resultados sugieren que la permeabilidad faríngea durante la maniobra de *Müller* llevando el dispositivo oral y evaluada mediante PSG y MRI puede ser predictiva de éxito en el tratamiento del SAHS con un dispositivo de avance mandibular.

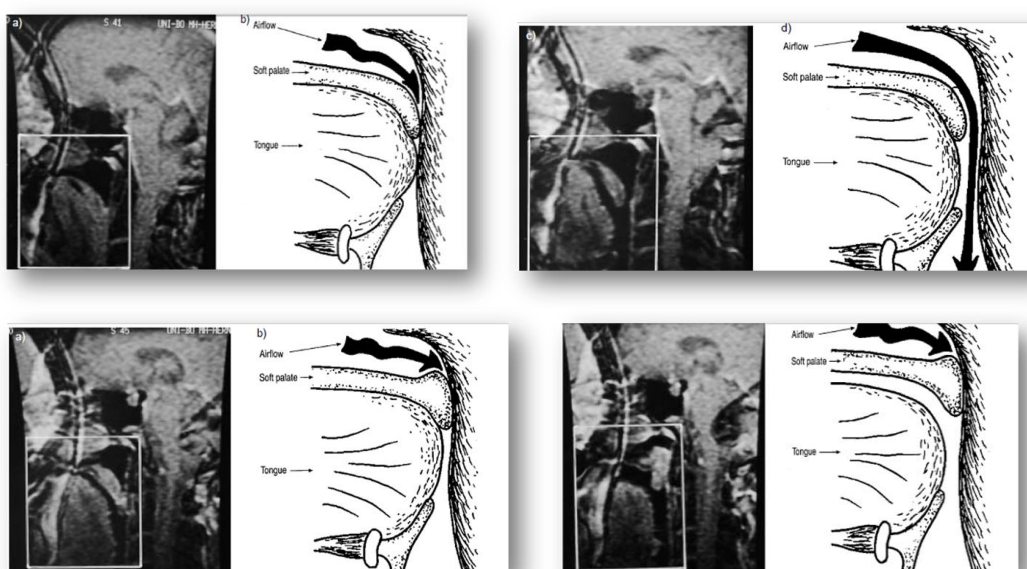


Ilustración 6: Imágenes resonancia magnética (Sanner y cols., 2002)

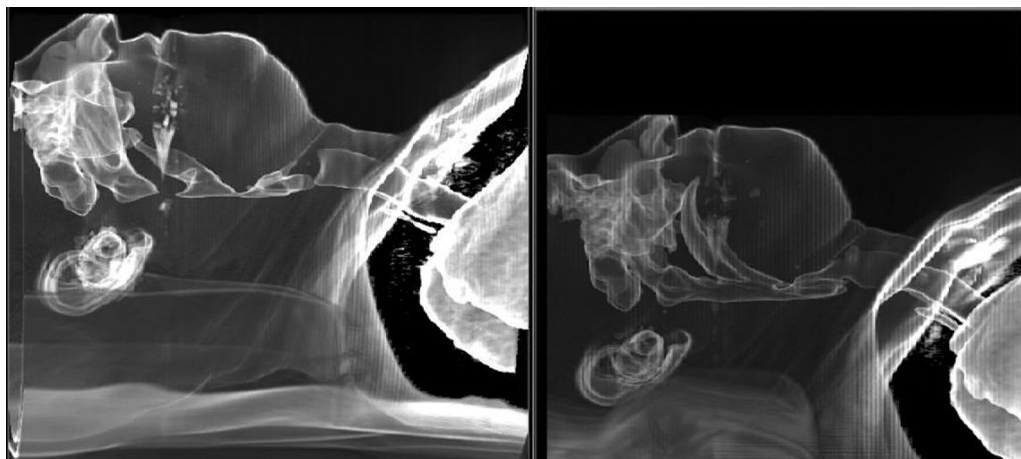
La MRI también es una herramienta a considerar en la localización de los sitios de obstrucción en el SAHS. Ciscar y cols., 2001, obtuvo las siguientes conclusiones al realizar su estudio de la faringe a pacientes SAHS y pacientes sanos: la velofaringe (VP) era más pequeña en pacientes apneicos, solo durante parte del ciclo respiratorio; la variación del área de la VP durante el ciclo respiratorio era mayor en pacientes apneicos que en grupo control, particularmente durante el sueño, sugiriendo un aumento de complicidad de la VP en estos pacientes; el estrechamiento de la VP era similar en las dimensiones lateral y antero-posterior tanto en pacientes apneicos como en grupo control cuando estaban despiertos mientras que durante el sueño, los pacientes apneicos tenían una configuración circular del área mínima VP (mientras que lo normal era una configuración elíptica); hay una relación inversa entre las dimensiones de las paredes laterales faríngeas y el área de la vía aérea, que probablemente indica que las paredes faríngeas están pasivamente comprimidas como resultado de los cambios en el calibre de la vía aérea; el paladar blando y las almohadillas de grasa parafaríngeas son más largas en pacientes apneicos, aunque su rol en la genética del SAHS sea incierto.

La nasofaringoscopia se realiza con el paciente despierto y la maniobra de *Müller* se asocia a esta modalidad de imagen para ofrecer una mejor evaluación del máximo nivel de estrechamiento de la faringe. Ha quedado demostrado mediante esta modalidad que el calibre de la velofaringe se modifica en el tratamiento con dispositivos de avance mandibular y esto podría ser utilizado para predecir la respuesta a la terapia de avance mandibular (Chan y cols., 2007).

La nasoendoscopia nocturna, incluso realizada con el dispositivo oral en boca, también es una herramienta diagnóstica para predecir el éxito en el tratamiento de las férulas de avance mandibular. Sin embargo, tiene sus limitaciones ya que es un método invasivo y el sueño está inducido por fármacos por lo que queda en duda su influencia sobre las distintas fases del sueño (Johal y cols., 1999).

La imagen de videoendoscopia con la maniobra de *Müller* se ha utilizado también para evaluar de forma cuantitativa el grado de obstrucción de la VAS. Las mediciones de videoendoscopia han sido validadas comparándolas con la MRI encontrándose las siguientes equivalencias: el porcentaje de precisión en la región retropalatal es del 92'52% y en la región retrolingual del 92'34%. La maniobra de *Müller* con endoscopia se recomienda como un buen método coste-beneficio debido a su simplicidad y predictibilidad, aunque CT o MRI pueden proporcionar una mayor información en la valoración del valor objetivo absoluto de diferentes pacientes; además de que este método no simula un sueño verdadero por los anestésicos pre-evaluación y que los pacientes están sentados y no en posición supina. Ahora bien, este método puede proporcionar a los médicos y cirujanos una evaluación objetiva de la dinámica de la VAS durante el planteamiento preoperatorio (Hsu y cols., 2004; Ko y cols., 2008).

Otra modalidad de imagen es la videofluoroscopia, que muestra los cambios en la dinámica de la VAS en pacientes con SAHS durante el sueño y además demuestra el mecanismo de acción de los dispositivos de avance mandibular. Tiene muchas ventajas ya que proporciona imágenes dinámicas mientras los pacientes duermen en posición supina, muestra el mecanismo de acción de las estructuras anatómicas como movimientos de la espina cervical, apertura bucal, lengua, hioides y mandíbula. Además, debido a que la desaturación del sueño corresponde al período de apnea del sueño cuando la VAS cambia con más severidad y dinamismo, el análisis de los eventos con desaturación pueden elucidar el mecanismo de acción exacto de los dispositivos de avance mandibular durante los períodos apneicos. Así, con esta técnica, se comprueba que los dispositivos de avance mandibular aumentan los espacios retropalatales y retrolinguales y disminuyen la longitud del paladar blando y el ángulo de apertura bucal, resultando todo ello en una mejora para los pacientes con SAHS (Lee y cols., 2009b) (Ilustración 7).



**Ilustración 7: Imagen videofluoroscopia (Lee y cols., 2009b)**

Por último, cabe destacar la tomografía computarizada (TC) que nos proporciona una imagen en 3D o en su defecto la tomografía computarizada de haz cónico (CBCT) de menor energía, menor radiación (hasta 50 veces menor que TC), mayor resolución (*voxel* entre 0'09-0'25 mm) y que puede recoger mayor grado de información en un único giro sobre el individuo que la TC convencional (Lenza y cols., 2010).

Las mediciones más comunes realizadas en imágenes 3D, comparando los pacientes SAHS con pacientes con vías aéreas normales son el área de superficie mínima de la orofaringe y las longitudes antero-posterior (A-P) y lateral de esta área (Choi y cols., 2010; Ogawa y cols., 2007; Yucel y cols., 2005). El primer estudio que ha utilizado imágenes CBCT para evaluar la tasa de éxito con dispositivos orales en el tratamiento del SAHS es el realizado por Haskell y cols. (2009), donde observaron que para el volumen de la orofaringe, el área transversal mayor (LgCa), el área transversal a nivel C2 (L-C<sup>2</sup>Ca) y la dimensión lineal lateral en la sección a nivel de C2, el factor predictivo es el movimiento horizontal, es decir, el único factor de predicción es cuánto avance se produce en la mandíbula debido al dispositivo oral. El ángulo formado por NS-SAr es el valor predictivo de la dimensión lineal A-P en la sección a nivel de C2, por ejemplo en el estudio la media de cambio de este ángulo es  $-11^{\circ}$  y anatómicamente esto significa que la mandíbula se ha movido hacia abajo y hacia delante. Y el eje facial es el factor predictivo de la relación entre las

medidas lineales lateral y A-P en la sección a nivel de C2 (la forma de la vía aérea), es decir, cuanto más largo sea el valor será la forma de la vía más elíptica y más esférica de modo inverso. Se ha comprobado que la terapia con dispositivos orales aumenta la permeabilidad de la velofaringe y orofaringe en una media de 2792'7 mm<sup>3</sup>. También comenta que además del avance en sentido horizontal del dispositivo, un aumento en sentido vertical ayuda a una mejora volumétrica significativa y predecible.

La literatura comunica que los pacientes SAHS tienen una forma más esférica en su vía aérea (Ciscar y cols., 2001) mientras que otros estudios dicen lo contrario. Algunos autores se aventuran a decir que el tipo facial podría ser un factor a tener en cuenta en la forma de la vía aérea (Haskell y cols., 2009).

También se han realizado estudios que comparan la confianza y precisión de varios programas visualizadores de imagen digital y comunicación médica (DICOM) y se observa que el grado de confianza en el cálculo de volúmenes aéreos es elevado pero aún tiene poca precisión (Hakan y cols., 2010).

### 3.5 ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO

Aunque no es tan eficaz como la CPAP<sup>3</sup>, los dispositivos orales están indicados en pacientes con SAHS leve a moderada que prefieren dispositivos orales a la CPAP, o que no responden a la CPAP, o que no son candidatos para la CPAP o que falla el tratamiento con CPAP o las estrategias de comportamiento como la pérdida de peso (Epstein y cols., 2009; Kushida y cols., 2006).

En grupos de pacientes graves donde se evaluó la CPAP y los dispositivos orales, CPAP produce un mejor efecto que los dispositivos orales

---

<sup>3</sup> Del inglés "*Continuous Positive Airway Pressure*"

objetivamente pero no subjetivamente. Una explicación de esta discrepancia en los resultados se debe a la imperfecta adherencia al tratamiento con CPAP y la mejor aceptación de los dispositivos orales. Los pacientes prefieren la terapia con dispositivos orales por tener un uso más sencillo.

Muchos estudios recomiendan el uso de los dispositivos orales como terapia de primera elección en pacientes leves o moderados de SAHS. Aunque se reconoce que CPAP es mejor en la reducción del IAH, los resultados de adherencia son menores que la perfecta eficacia. La mayor dificultad en esta área es la falta de consenso con respecto a los riesgos médicos en la persistencia de valores bajos del sueño relacionados con problemas respiratorios. Una lección importante que debe extraerse de ello es, que los tratamientos deben ser evaluados en la eficacia en diversos dominios incluyendo la aceptación y la adherencia al tratamiento.

Aunque realmente la terapia de primera elección deberían ser las estrategias de comportamiento o también denominadas medidas higiénicas del sueño que incluyen: pérdida de peso,  $IMC < 25 \text{ Kg/m}^2$ , ejercicio físico, terapia posicional y evitar el consumo de alcohol y sedantes antes de ir a dormir (Epstein y cols., 2009).

La terapia con dispositivos orales también ha sido comparada con la cirugía de VAS produciendo un mayor porcentaje de éxito ( $IAH < 5$ ) en los pacientes (78% vs. 51%); o 72% vs. 35% si reducción IAH es  $> 50\%$ . La cirugía de VAS podría sustituir el uso de dispositivos orales en pacientes cuyas operaciones sean altamente predecibles de ser eficaces en el tratamiento de la apnea del sueño (Epstein y cols., 2009; Kushida y cols., 2006).

En los estudios que comparan los dispositivos orales con CPAP o con la úvulofaringoplastia (UPPP), el dispositivo oral reduce el IAH inicial en un 42%, el CPAP en un 75% y la úvulofaringoplastia en un 30% (Hoffstein y cols., 2007)

La úvulofaringoplastia (UPPP) introducida en 1981, ha demostrado ser eficaz en la reducción del ronquido pero su coste, dolor postoperatorio y morbilidad operatoria reducen el atractivo de esta modalidad.



La úvuloplastia asistida por láser (LAUP) ha mostrado una tasa de éxito del 56% en el tratamiento del ronquido.

La terapia con radiofrecuencia (RFTA) es otro método utilizado para tratar el ronquido con una morbilidad significativamente menor que UPPP o LAUP. La RFTA tiene una tasa de éxito del 87'5%, mientras que otra alternativa como es la inyección de un producto químico denominado "*snoreplasty*" tiene una tasa de éxito del 76'7%. Pero estas dos últimas tienen el riesgo de provocar fístulas palatinas y ulceración del paladar.

Otra técnica quirúrgica más novedosa es la inserción de implantes palatinos que tiene una tasa de éxito del 79'3% pero el riesgo de esta técnica es la extrusión del implante que ocurre de un 2 a 17% de las veces (Savage y cols., 2007).

Otra alternativa es la cirugía bariátrica que está indicada en individuos con un  $IMC \geq 40 \text{ Kg/m}^2$  o con un  $IMC \geq 35 \text{ Kg/m}^2$  con importante riesgo de comorbilidad y control de la dieta ineficaz (Epstein y cols., 2009).

También existe la probabilidad de utilizar fármacos, aunque no existe una farmacoterapia efectiva para el SAHS excepto para aquellos individuos con hipotiroidismo o acromegalia donde sí que se mejora el IAH. Especialmente inhibidores serotoninérgicos, derivados metilxantina y terapia estrogénica (Epstein y cols., 2009) no se recomiendan para el tratamiento del SAHS.

Los suplementos de oxígeno no se recomiendan como una terapia primaria para el SAHS. Estos solo pueden reducir la hipoxemia nocturna pero pueden prolongar las apneas y pueden empeorar la hipercapnia nocturna en pacientes con problemas respiratorios (Epstein y cols., 2009).

Por último, el modafinil se recomienda para el tratamiento de excesiva somnolencia residual diurna en los pacientes SAHS que tienen somnolencia a

pesar de la eficacia del tratamiento con PAP y que no se encuentra otra causa identificable de su somnolencia (Epstein y cols., 2009).

### 3.6 REPERCUSIONES EN LA SALUD

El SAHS se asocia con grados variables de hipoxemia, hipercapnia, reducción de la presión intratorácica y activación simpática y cortical. Estos eventos inducen mecanismos intermedios que potencialmente favorecen el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, metabólicas y muerte prematura. Además se encuentra en la literatura una asociación entre el SAHS y accidentabilidad de las personas que lo padecen (Lloberes y cols.,2011).

#### a) Consecuencias cardiovasculares del SAHS

Durante las apneas, la hipoxemia-hipercapnia estimula quimiorreceptores y la ausencia de respiración bloquea las aferencias inhibitorias simpáticas procedentes del tórax. Ambos mecanismos aumentan la descarga simpática que a su vez es responsable de vasoconstricción generalizada, aumento de la presión arterial y aumento del consumo miocárdico de oxígeno (Somers y cols., 1995). La obstrucción de la faringe induce un esfuerzo inspiratorio ineficaz. Se generan entonces presiones intratorácicas muy negativas que aumentan la presión transmural del ventrículo izquierdo y el retorno venoso al corazón derecho. Entonces el tabique interventricular se desplaza hacia la izquierda, aumentando la precarga del ventrículo derecho y la post-carga de ambos ventrículos. La consecuencia final es la reducción del volumen sistólico y la ausencia de relajación diastólica. El tratamiento con CPAP en pacientes con SAHS e insuficiencia cardíaca revierte estos fenómenos (Mansfield y cols.,2004).

Los episodios repetitivos de desoxigenación y reoxigenación inducen la producción excesiva de radicales libres de oxígeno, citoquinas pro-

inflamatorias, células inflamatorias circulantes, proteína C-reactiva y moléculas de adhesión endotelial. Estos cambios promueven lesión endotelial generalizada y favorece el desarrollo de aterosclerosis (Ryan y cols., 2005).

De forma independiente al índice de masa corporal (IMC), los pacientes con SAHS muestran elevada resistencia a la insulina circulante y mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. Sin embargo, los resultados de un estudio aleatorizado no demostraron que la CPAP mejorase de forma significativa el control de la glucemia o la resistencia a la insulina en varones con diabetes tipo 2 y SAHS (West y cols., 2007).

#### b) Morbilidad cardiovascular

Respecto a la hipertensión arterial un 50% de pacientes con SAHS son hipertensos y un 80% de pacientes con hipertensión resistente tienen SAHS. Existe relación directa entre la gravedad del SAHS y la probabilidad de hipertensión y el SAHS es un factor causal de la hipertensión arterial. En estudios aleatorizados, controlados por placebo, la CPAP y los dispositivos de avance mandibular reducen de forma significativa la tensión arterial principalmente en pacientes con SAHS grave, hipertensos y con buena cumplimentación de CPAP ( Haentjens y cols., 2007; Ramar y cols., 2015).

La prevalencia de insuficiencia cardíaca en pacientes con SAHS es superior al 10%. El conjunto de estudios disponibles indican una mejoría significativa en la fracción de eyección ventrículo izquierdo, reducción en el número de hospitalizaciones y aumento de la supervivencia en pacientes con insuficiencia cardíaca- SAHS que toleran y usan la CPAP (Mansfield y cols., 2004).

La prevalencia de todo tipo de arritmias, especialmente de fibrilación auricular está aumentada en pacientes con SAHS. El tratamiento con CPAP, en pacientes con SAHS y fibrilación auricular revertida por

cardioversión, se sigue de una reducción en la probabilidad de recurrencia de fibrilación auricular (Kanagala y cols., 2003).

Estudios poblacionales y con base clínica han demostrado una asociación independiente entre el grado de SAHS y la probabilidad de padecer cardiopatía isquémica. Este exceso de riesgo respecto a la población sana se produce sobre todo en personas de menos de 50 años y es independiente del índice de masa corporal (Shahar y cols., 2001).

Estudios epidemiológicos indican que la probabilidad de padecer ictus en pacientes con SAHS es del 1'6 a 4'3 veces respecto a sujetos sin SAHS ( Arzt y cols., 2005).

c) Mortalidad cardiovascular

No se ha demostrado una relación causal entre SAHS y mortalidad cardiovascular. Estudios transversales y prospectivos de base poblacional muestran una asociación entre el SAHS y un exceso de mortalidad cardiovascular. Numerosos estudios de cohorte tanto de base poblacional como clínica y de 10 años de duración confirman esta asociación, especialmente para pacientes con SAHS grave y en décadas centrales de la vida. Este exceso de mortalidad se ha relacionado especialmente con la muerte por ictus e infarto de miocardio (Young y cols., 2008; Marin y cols., 2005; Yaggi y cols., 2005).

d) Riesgo quirúrgico

Los pacientes con SAHS que deben ser intervenidos mediante anestesia general presentan un mayor riesgo de complicaciones preoperatorias, especialmente debido a los efectos de los anestésicos sobre el control de la ventilación y sobre el tono de la musculatura de la vía aérea superior. La aplicación de CPAP nasal tras la extubación y colocación

del paciente en posición semi-sentada son recomendaciones generales del post-operatorio.

e) SAHS y accidentabilidad

Los accidentes de tráfico son una importante causa de mortalidad en el mundo occidental y diferentes estimaciones sugieren que entre el 1 y el 20% de los mismos están relacionados con excesiva somnolencia. Cuando se analizan en la literatura los factores de riesgo que incrementan la probabilidad de accidente en personas con SAHS, la mayoría de los estudios demuestran que cuanto más grave es el cuadro medido por el IAH, mayor es el riesgo de accidentes (Ellen y cols., 2006).

El tratamiento con CPAP reduce el porcentaje de accidentes a los niveles encontrados en la población general. Así el tratamiento con CPAP es coste efectivo y Sassani y cols. (2004) realizan una estimación de ahorro sobre 800.000 colisiones por apnea del sueño, de aproximadamente 11 billones de dólares y 980 vidas anuales en Estados Unidos. En España la detección del conductor de riesgo corre a cargo de los centros de reconocimiento de conductores, basándose en el anexo IV del R.D. 1055/2015, que tipifica el SAHS en su apartado 7.2 dentro del grupo de trastornos del sueño de origen respiratorio estableciéndose que los conductores diagnosticados con SAHS con un IAH igual o superior a 15 asociado a somnolencia diurna moderada o grave no podrán renovar su carnet de conducir y en caso de tener informe favorable, la vigencia será como máximo de 3 años para la renovación.

#### ***4. EFICACIA DE LOS DISPOSITIVOS DE AVANCE MANDIBULAR PARA EL TRATAMIENTO DEL SAHS: REVISIÓN SISTEMATIZADA***

El uso de prótesis orales para la roncopatía y el SAHS no es una novedad terapéutica y el empleo de la aparatología intraoral en el tratamiento

de las patologías obstructivas del sueño viene desde muy antaño. Pierre Robin describe en 1902 el empleo de un aparato funcional “el monobloc” que adelanta la mandíbula evitando que la lengua caiga hacia atrás (glosoptosis) en pacientes con hipoplasia mandibular severa. Los primeros diseños de Robin se aplicaron en casos de hipoplasia mandibular o micrognatismo mandibular infantil.

En la década de los 80’ se generaliza el uso de estos aparatos como alternativa al monopolio de la CPAP y ofreciendo a los pacientes una nueva vertiente terapéutica que restará los inconvenientes por una parte de la cirugía irreversible e invasiva y de los mecanismos de ventilación positiva (CPAP) molestos y con bajos niveles de aceptación.

La *AASM* define los aparatos intraorales como dispositivos que se introducen en la boca modificando la posición de la mandíbula, lengua y otras estructuras de soporte de la VAS para el tratamiento del ronquido y/o SAHS. Tras años de estudio y experimentación clínica, actualmente son una alternativa eficaz para el tratamiento de los trastornos respiratorios del sueño, con niveles de eficacia contrastada equiparables a las mascarillas de presión positiva (Lee y cols., 2009). Diseñados y aplicados por profesionales dentales el mercado ofrece más de 300 modelos patentados con variable grado de efectividad.

El último documento realizado por el GES (Grupo español del sueño) también defiende el uso del tratamiento intraoral: “los dispositivos de avance mandibular aumentan el espacio en la vía aérea superior y constituyen una alternativa en el tratamiento del SAHS, generalmente para los casos no graves y también en pacientes que no toleren o rechacen la CPAP.

Los mejores resultados se obtienen con DAM (dispositivos avance mandibular) que permiten una progresión paulatina del avance. Se considera imprescindible que los DAM sean indicados, proyectados, prescritos y adaptados clínicamente por dentistas con suficiente formación específica y en coordinación con las unidades de sueño” (García Urbano, 2010; de Britto Teixeira y cols., 2013; Ngiam y cols., 2013; Ramar y cols., 2015).

Para la identificación de los estudios incluidos o considerados para esta revisión, se desarrolló una estrategia de búsqueda detallada para cada base de datos consultada. Éstas se basaron en la estrategia de búsqueda desarrollada para *MEDLINE*, pero revisadas adecuadamente para cada base de datos. La búsqueda por temas utilizó una combinación de vocabulario controlado y términos de texto libre.

Se hicieron búsquedas en el Registro Especializado de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane de Salud Oral (*Cochrane Oral Health Group's Trials Register*), *CENTRAL*, *MEDLINE* y *EMBASE*. La búsqueda manual incluyó la base de datos *The Cochrane Library* y varias revistas sobre odontología.

El detalle de la estrategia de búsqueda es el siguiente: (("Dental Instruments"[Mesh]) OR ("Orthodontic Appliances, Removable"[Mesh]) OR ("Orthodontic Appliance Design"[Mesh]) OR ("Mandibular Advancement/instrumentation"[Mesh])) AND (("Sleep Apnea, Obstructive/physiopathology"[Mesh] OR "Sleep Apnea, Obstructive/prevention and control"[Mesh] OR "Sleep Apnea, Obstructive/therapy"[Mesh]) OR ("Snoring/physiopathology"[Mesh] OR "Snoring/prevention and control"[Mesh]) OR "Snoring/therapy"[Mesh])).

Tras utilizar esta estrategia de búsqueda se obtuvieron 486 resultados, de los cuales, tras acotar la búsqueda utilizando como límites: humanos, idioma inglés o español, por año de publicación los últimos 5 años y limitando también por el tipo de publicación (metaanálisis, guías clínicas, guías de práctica clínica, ensayos clínicos aleatorizados y revisiones sistemáticas) se redujo el volumen a 30 artículos.

De los 30 artículos encontrados, descartamos 14 ya que no tratan sobre la eficacia de los dispositivos orales y por tanto nos quedamos con 16 artículos.

Los 16 artículos encontrados en la búsqueda bibliográfica han sido clasificados según el diseño del estudio mediante la escala de niveles de

evidencia científica de Oxford<sup>4</sup> para valorar la calidad de los artículos, obteniendo la siguiente tabla descriptiva (Tabla 6):

**Tabla 6. Clasificación de la escala de niveles de evidencia científica de Oxford**

<b>Autor, año</b>	<b>Diseño estudio</b>	<b>Clasificación Oxford</b>
Serra-Torres, 2016	Revisión Sistemática	3a
Durán-Cantolla, 2015	Ensayo Clínico Aleatorizado	1b
Bratton, 2015	Revisión	5
Ramar, 2015	Guía Práctica Clínica	1c
Marklund, 2015	Ensayo Clínico Aleatorizado	1b
Conley, 2015	Revisión	5
Johal, 2015	Revisión Sistemática	2a
Quinell, 2014	Revisión	5
Dal-Fabbro, 2014	Series casos prospectivo	4
Bishop, 2014	Revisión	5
Ngiam, 2013	Guía Clínica	1c
Doff, 2013	Series casos prospectivo	4
De Britto Teixeira, 2013	Series casos prospectivo	4
Amoric, 2013	Series casos prospectivo	4
Phillips, 2013	Ensayo Clínico Aleatorizado	1b
Lekerud, 2012	Series casos prospectivo	4

<sup>4</sup> Niveles de evidencia, escala Oxford: The 2011 Oxford CEBM levels of evidence: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: <http://www.cebm.net/ocebmllevels-of-evidence/>



Además se realizó una búsqueda manual para completar la estrategia de búsqueda electrónica realizada hasta el momento.

Los resultados que se pueden considerar exitosos en la terapia del SAHS son aquellos que incluyen una resolución de los signos y síntomas clínicos del SAHS y la normalización del IAH y de la saturación de oxígeno (Epstein y cols., 2009; Kushida y cols., 2005; Ramar y cols., 2015).

Los criterios para valorar la eficacia de estos dispositivos difiere de un estudio a otro. La definición más rígida en este sentido de éxito es una reducción de menos de 5 eventos respiratorios por hora de sueño mientras que otra definición más flexible habla de una reducción del 50% o más del IAH tomado como control. Otros estudios utilizan el índice de disturbios respiratorios (RDI) obtenido de estudios respiratorios hechos en laboratorio o en casa. Pero, por norma general, se utiliza el IAH expresando los valores de antes y después de llevar el aparato. Si nos atenemos a la definición más flexible (reducción 50% o más IAH) la tasa de éxito mostrada es del 65% de los pacientes, sin embargo, con la definición más rígida (menos 5 eventos/hora), la tasa de éxito es del 42% (Martínez-Font y cols., 2011).

Ramar y cols. (2015), recoge una tabla resumen de 34 ensayos clínicos aleatorizados que miden la eficacia de los dispositivos orales en la mejora del IAH y concluye diciendo que 25 de los 34 ensayos clínicos aleatorizados reportan una reducción del IAH mayor del 50%. Sin embargo, califica estos resultados con una calidad de evidencia moderada. **(Anexo 1)**

Otros indicadores de mejora de la respiración como el nivel de saturación mínima de oxígeno durante el sueño muestra ligeros incrementos generalmente en un rango del 1 al 11%. Se considera que los niveles de saturación arterial de oxihemoglobina deben ser >85% con la resolución de los signos clínicos y síntomas del SAHS (Yow y cols., 2009). Ramar y cols. (2015), observaron 22 ensayos clínicos aleatorizados que comprendían 946 pacientes adultos con SAHS y la media de mejoría en la saturación de oxígeno fue del 3.09% (95% IC: 2.43, 3.76). Y los mejores resultados en la saturación mínima

de oxígeno con tratamiento con dispositivos orales fueron descritos por Hoekema y cols. (2008) con un 12.1% (95% IC: 6.89, 17.31).

Numerosas investigaciones examinan la relación entre la apnea del sueño y los problemas vasculares (hipertensión, problemas cerebro-vasculares, problemas en la arteria coronaria); pero solo tres examinan el efecto del tratamiento de la apnea del sueño con dispositivos orales sobre la presión sanguínea. Y de ellos se demuestra que existe una correlación entre la media de las presiones sanguíneas de base con la reducción del IAH posterior al tratamiento (Hoffstein y cols., 2007). De momento es débil la evidencia al respecto, pero se está empezando a demostrar que el SAHS perjudica la función endotelial alterando la regulación del tono vasomotor endotelial y la capacidad reparativa mientras promueve la inflamación vascular y el estrés oxidativo. Los mecanismos que provocan la disfunción endotelial en SAHS son episodios repetitivos de hipoxia/reoxigenación y la fragmentación del sueño. Así pues, la disfunción endotelial puede mediar el incremento del riesgo de problemas cardiovasculares. Está comprobado que el tratamiento del SAHS mejora el tono vasomotor endotelial y reduce la inflamación. Además se comprueba que el 50% de los pacientes tienen hipertrofia y dilatación ventricular izquierda junto con un número elevado de péptidos natriuréticos, pero con la terapia de dispositivos orales se observa una mejoría en la función cardíaca a largo plazo (Hoekema y cols., 2008).

Algunos estudios demuestran una reducción en el número de *arousals*, sin embargo, la media del índice de *arousals* no siempre decrece y el CPAP es a veces más efectivo en la reducción de *arousals* que los dispositivos orales. En cambio, la terapia con CPAP únicamente supera con creces a los dispositivos orales en pacientes con SAHS graves (Hoekema y cols., 2008 b). Ramar y cols. (2015) compararon 14 ensayos clínicos aleatorizados y controlados y reportaron una reducción en el número de *arousals* de 10.78 *arousal/hora* (95% IC: 8.02, 13.54) entre el grupo tratado y el grupo control.

El control del ronquido se ha estudiado menos que el control de la apnea. Muchos estudios se basan en los informes de mejora del ronquido que han sido proporcionados por el compañero de cama y por tanto, estos

resultados son subjetivos y tienen sus limitaciones. Además, las investigaciones utilizan sistemas de evaluación subjetivos y heterogéneos del ronquido ya que unos utilizan una escala analógica visual, otros número de ronquidos por minuto o por hora, otros niveles de ruido...etc. Es por ello que existe diversidad de resultados y aunque la media nos indica una reducción del 45% de los ronquidos, esta media es potencialmente dudosa.

En cuanto a la somnolencia, está comprobado que los dispositivos orales de avance mandibular la reducen de igual forma y con el mismo grado de eficacia que la CPAP (Hoffstein y cols., 2007).

La ESS (escala de sueño *Epworth*) es el test que se utiliza con más frecuencia para valorar la somnolencia subjetivamente. Hay muchos estudios que aportan informes favorables en el test de *Epworth* en pacientes SAHS que usan los dispositivos orales. Otros estudios usan el TMV (test de mantenimiento de la vigilancia) o el MSLT (test de latencia del sueño múltiple), este último no se usa de manera rutinaria pero sí cuando la somnolencia continúa tras un tratamiento óptimo y el paciente requiere una evaluación de una posible narcolepsia (Epstein y cols., 2009). Ambos demuestran una mejora con dispositivos orales. Los métodos de evaluación difieren en cada investigación. A partir de 1995, la mayoría de investigaciones emplean el test ESS para valorar de una forma más concisa y segura la función diurna de los pacientes SAHS. Así, de los 19 estudios que se han encontrado que utilizan como medición el test de *Epworth* incluyendo a un total de 854 pacientes, la media de ESS pasa de 11'2 a 7'8 tras utilizar la terapia con dispositivos de avance mandibular. Aunque el uso de test más objetivos debe fortalecer en un futuro los resultados en cuanto a la eficacia de los dispositivos orales (Hoffstein y cols., 2007). Según Ramar y cols. (2015), en su meta-análisis de 25 estudios que medían el grado subjetivo de somnolencia, la media de reducción en la escala de *Epworth* fue de 3.81 (95% IC: 4.39, 3.23).

Probablemente el estudio más completo de evaluación de la función neuropsicológica es el llevado a cabo por Naismith y cols. (2005) en un ensayo clínico aleatorizado de 73 pacientes donde los autores demuestran una mejora

significativa en los informes de somnolencia, fatiga y niveles de energía, pero no mejora en las medidas de atención, trabajo y memoria verbal o visual.

De la revisión podemos extraer 4 variables que contribuyen a la eficacia de los dispositivos orales: la gravedad de la apnea del sueño, la cantidad de protrusión mandibular, la posición del cuerpo durante el sueño y el índice de masa corporal.

La tasa de éxito en SAHS leve a moderado oscila entre 57% y 81%. Esto es por la heterogeneidad de los criterios de inclusión y los diferentes protocolos de tratamiento que afectan a la tasa de éxito en diferentes estudios usando el mismo dispositivo. Por lo general, se obtienen mejores tasas de éxito en pacientes con IAH más bajo.

El grado de protrusión mandibular varía de 6 a 10 mm o del 50 al 75% de la máxima apertura del paciente. Diversos estudios han demostrado que incrementos en la protrusión mandibular producen mayores reducciones en los eventos respiratorios (de Almeida y cols., 2002; Kato y cols., 2000). Además, se considera que se reduce en un 20% el índice de desaturación con cada avance de 2mm (Flesher y cols., 2007; Kato y cols., 2000). El estudio de Walker-Engström y cols. (2003) comparó dos grados diferentes de protrusión mandibular. El dispositivo oral al 75% máxima protrusión redujo IAH<10 en 52% de los pacientes y al 50% máxima protrusión redujo el IAH<10 en 31% de los pacientes. No encontraron aumento en los efectos secundarios con la mayor protrusión. Algunos estudios encuentran con la mayor protrusión cambios oclusales pero no todos. En otro estudio los autores comparan dispositivos con diferentes grados de apertura vertical en uno 10-12 mm y en otro 5 mm. El dispositivo con mayor apertura fue ligeramente más efectivo para bajar IAH. El efecto de la apertura vertical en la eficacia-complicaciones no está claro y se requieren más investigaciones.

Así pues, la distancia final de protrusión representa un delicado equilibrio entre los efectos secundarios y la eficacia del dispositivo oral (Hoffstein y cols., 2007).

Las diferencias en el diseño del dispositivo tienen su influencia en el grado de severidad y los efectos secundarios. Y la cantidad de apertura del dispositivo, depende de la oclusión del paciente, del tipo de dispositivo y del material usado (Cohen-Levy y cols., 2009)

Existe mayor probabilidad de éxito en la terapia de dispositivos orales observando el número de disturbios respiratorios cuando la posición es lateral que cuando el paciente está en posición supina.

Un mayor IMC está asociado a una menor eficacia del dispositivo oral. También existe asociación entre IMC y posición del cuerpo en el sueño en la reducción del IAH.

Los profesionales deben tener precaución a la hora de tratar pacientes con SAHS si tienen una vía aérea ancha en sentido antero-posterior o un cambio de peso durante el tratamiento, ya que son factores que pueden prestar a confusión en los resultados de la terapia (Otsuka y cols., 2006).

Otra consideración a tener en cuenta son las propiedades de los tejidos blandos; Kato y cols. (2000) sugirió que el aumento de elasticidad de los tejidos blandos de la lengua podría limitar la transmisión mecánica de la fuerza de avance mandibular a la base de la lengua, y por ello, los pacientes que no responden a la terapia tienen una mayor elasticidad que afecta a la respuesta terapéutica.

Si se compara la eficacia de los dispositivos de avance mandibular con los estabilizadores linguales (TRD), se observa según Deane y cols. (2009) que 68% de los pacientes logran una respuesta parcial o total con dispositivos de avance mientras que solo el 45% de los pacientes lo logran con los TRD. También destacar que a la hora de elegir uno u otro, el 91% prefieren los dispositivos de avance mandibular. Además no existe evidencia suficiente para valorar la eficacia de los TRD para el tratamiento del SAHS en pacientes adultos (Ramar y cols., 2015).

Según Gold y cols. (2003) el 50% de la población con SAHS padece bruxismo y para evaluar la eficacia del dispositivo de avance mandibular en pacientes bruxistas comparado con una férula oclusal mandibular, Landry-

Schönbeck y cols. (2009), realizaron un estudio donde se comparaban ambos dispositivos. En los resultados se observó una reducción de los episodios de bruxismo por hora del 39% para un avance del 25% y del 47% para un avance del 75%. La férula apenas redujo los episodios de bruxismo en un 34%. Aunque no se produjo ninguna fractura de los dispositivos de avance mandibular, se recomienda un diseño reforzado para este tipo de pacientes. Además se observó que el uso de una férula oclusal maxilar podía incrementar la severidad del RDI, sin embargo, el uso de una férula oclusal mandibular no mostró agravar el IAH en los pacientes.

Atendiendo a la definición de un dispositivo oral eficaz para el tratamiento del SAHS y el ronquido, se reunieron en el año 2013 en Florida quince miembros de la Academia Americana de Medicina Dental del Sueño (*AADSM*) para intentar llegar a un consenso sobre la definición de los requisitos que precisa un dispositivo oral para ser eficaz en el tratamiento del SAHS y expusieron la siguiente definición:

“El propósito de un dispositivo oral es tratar la apnea obstructiva del sueño, el ronquido primario y los síntomas asociados. Los dispositivos orales son creados para disminuir la frecuencia y/o la duración de las apneas, hipopneas, esfuerzos respiratorios asociados a arousals y/o eventos de ronquido simple. Los dispositivos orales se ha demostrado que deben mejorar la oxigenación nocturna así como las consecuencias adversas de salud de la apnea obstructiva del sueño y el ronquido. Los dispositivos orales están indicados para pacientes con un grado leve y moderado de IAH y ronquido primario. Los dispositivos orales son una terapia aceptada para pacientes con un IAH grave que no respondan o que no toleren las terapias de presión positiva de aire. Aunque los dispositivos orales son utilizados como terapia única, realmente se pueden utilizar como terapia adjunta a la presión positiva de aire y/u otras modalidades de tratamiento de la apnea obstructiva del sueño.

Los dispositivos orales deben basar su mecanismo de acción en el avance mandibular ya que estos son los más efectivos y los más ampliamente utilizados en la práctica clínica. La función de un dispositivo oral es protruir y

ayudar a estabilizar la mandíbula en una posición avanzada con el fin de mantener un patrón de respiración estabilizado durante el sueño.

El dispositivo oral debe ser fabricado de forma personalizada utilizando impresiones digitales o manuales extrayendo modelos individualizados de las estructuras orales de cada paciente. Así que, no debe ser un dispositivo prefabricado que pueda ser recortado, doblado, rebasado o modificado de cualquier otra manera. Debe estar construido con materiales biocompatibles y coger ambos maxilares. El dispositivo oral tiene un mecanismo que debe permitir avanzar la mandíbula en incrementos de 1 mm o menos y con un máximo de avance de por lo menos 5 mm. Además, el proceso de avance tiene que poder ser reversible. El avance se tiene que poder verificar o comprobar de alguna manera. El dispositivo debe ser de fácil colocación y remoción por parte del paciente. Debe mantenerse estable mediante la retención que ofrecen los dientes o implantes. Y el dispositivo oral debe mantener su integridad estructural como mínimo durante 3 años.” (Scherr y cols., 2014).

Los dispositivos orales de avance mandibular incrementan el área de vía aérea superior, llevando el paladar blando, la lengua y el hioides hacia delante y activando los músculos maseteros y submentales, previniendo el cierre. Todos estos efectos reducen el IAH, aumentan la saturación de oxígeno y mejoran los síntomas principales del SAHS. Además los dispositivos de avance mandibular son el tratamiento de elección en SAHS leve y moderado y en casos graves cuando el paciente no tolera la CPAP (Phillips y cols., 2013; Serra-Torres y cols., 2015; Bratton y cols., 2015).

Respecto a la mejora en la calidad de vida, un recopilatorio de 8 ensayos clínicos aleatorizados exploraron el impacto de los dispositivos orales en el “QOL” ó “*Quality Of Life*” (calidad de vida) y se observó que existe una asociación de mejoría significativa en las medidas de calidad de vida de estos pacientes (Marklund y cols., 2015; Ramar y cols., 2015).

Actualmente no existen pruebas suficientes, según la única revisión sistemática realizada sobre la terapia en niños, para declarar que los aparatos bucales u ortopédicos funcionales son efectivos para el tratamiento del SAHS en niños (Carvalho y cols., 2007).

## **5. FACTORES PRONÓSTICO QUE GUARDEN RELACIÓN CON LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON DISPOSITIVOS ORALES: REVISIÓN SISTEMATIZADA**

Para la identificación de los estudios incluidos o considerados para esta revisión, se desarrolló una estrategia de búsqueda detallada para cada base de datos consultada. Las bases de datos fueron MEDLINE y The Cochrane Library. La búsqueda por temas utilizó una combinación de vocabulario controlado y términos de texto libre.

El detalle de la estrategia de búsqueda es el siguiente: ("Mandibular Advancement/instrumentation"[Mesh] AND "Sleep Apnea, Obstructive/prevention and control"[Mesh] OR "Sleep Apnea, Obstructive/therapy"[Mesh]) OR ("Snoring/physiopathology"[Mesh] OR "Snoring/prevention and control"[Mesh] OR "Snoring/therapy"[Mesh] AND "cephalometry"[MeSH Terms]).

Tras realizar la búsqueda electrónica y aplicar las limitaciones de: humanos, idioma inglés o español, por año de publicación los últimos 5 años y limitando también por el tipo de publicación (metaanálisis, guías clínicas, guías de práctica clínica, ensayos clínicos aleatorizados y revisiones sistemáticas), y completando con búsqueda manual de artículos, nos quedamos con 2 revisiones sistemáticas (Tabla 7):

**Tabla 7. Clasificación de la escala de niveles de evidencia científica de Oxford**

<b>Autor, año</b>	<b>Diseño estudio</b>	<b>Clasificación Oxford</b>
Guarda-Nardini, 2015	Revisión sistemática	3a
Neelapu, 2016	Revisión sistemática	3a



Respecto a la cefalometría de los pacientes con SAHS, Guarda-Nardini y cols. (2015) nos advierten que existe correlación entre los siguientes valores cefalométricos:

- Ángulo del plano mandibular: correlación positiva entre la reducción del IAH y un bajo ángulo del plano mandibular.
- Distancia del hueso hioides al plano mandibular: cuanto menor sea esta distancia mejor respuesta en la disminución del IAH ofrecen los pacientes con SAHS.
- Altura facial: existe una mayor reducción del IAH cuanto menor es la altura facial superior y mayor es la altura facial inferior.
- Diámetro antero-posterior del maxilar superior: existe una mayor eficacia en pacientes con un diámetro antero-posterior mayor.
- Características de la base craneal: existen algunas correlaciones en la base craneal como por ejemplo, cuanto más corta sea la base craneal anterior peor es la respuesta de descenso del IAH; un mayor incremento de la base craneal anterior es predictor de una buena respuesta.

Neelapu y cols. (2016) coinciden en estas correlaciones anteriores y además concluyen que:

- Los pacientes con SAHS tienen un ángulo SNB menor, una longitud mandibular menor y presentan una rotación mandibular en sentido horario.
- Pacientes con una mandíbula corta y retruida son pacientes de alto riesgo en presencia de otros factores como reducción de la base craneal, patrón de crecimiento vertical, espacio aéreo reducido y retrusión maxilar. La coexistencia de una retrusión bimaxilar y una base craneal cerrada conduce a una reducción en la dimensión aérea antero-posterior de la faringe.
- La posición inferior del hueso hioides está correlacionada con un mayor colapso faríngeo. Se trata de una correlación de alta evidencia científica.

De todas las referencias dan una mayor importancia a la altura facial inferior, al patrón de crecimiento vertical, la posición inferior del hioides y a la

reducción del espacio aéreo faríngeo. Y una menor importancia al descenso de la longitud de la base craneal y de su ángulo y a la pequeña dimensión del maxilar superior y la retroposición de la mandíbula.

Milano y cols. (2013) concluyeron en su estudio que los factores asociados con la eficacia de los dispositivos de avance mandibular en el tratamiento del SAHS son la edad por debajo de los 55 años, menos de 20mm de distancia entre hueso hioide y plano mandibular (H-MP) y un ángulo del plano mandibular con SN menor de 29 grados.

También podemos hablar de la obesidad como el principal factor predisponente del SAHS. En pacientes no obesos, las anomalías craneofaciales como la micrognatia y retrognatia también pueden predisponer a SAHS. Otras características orofaciales que pueden predisponer a SAHS, incluyen amígdalas palatinas ensanchadas, úvula ensanchada, paladar ojival, desviación septo nasal, altura facial anterior aumentada, base craneal anterior corta y pronunciada, desplazamiento inferior del hueso hioides, lengua desproporcionada, un paladar blando largo y decrecimiento del espacio de la vía aérea. Además de la obesidad, la edad, el sexo masculino, la genética, enfermedades del sistema endocrino como el hipotiroidismo, la enfermedad de *Cushing*<sup>5</sup>, la acromegalia o la diabetes tipo 2, hábitos como el consumo de alcohol, fumar y sedantes pueden agravar la existencia de SAHS (Cohen-Levy y cols., 2009). El alcohol relaja la musculatura de la vía aérea, haciéndola más propensa a la obstrucción. Los pacientes obesos con un incremento en la circunferencia del cuello (tamaño mayor de 16-17 pulgadas) o aquellos con un alto IMC (>25) que duermen en posición supina son candidatos potenciales a padecer SAHS.

Los pacientes de alto riesgo incluyen a: obesos, insuficiencia cardíaca congestiva, fibrilación atrial, tratamiento refractario de la hipertensión, diabetes tipo II, parada cardíaca, disrritmias nocturnas, hipertensión pulmonar,

---

<sup>5</sup> Enfermedad de *Cushing* es una afección en la cual la hipófisis secreta demasiada hormona adrenocorticotropina (ACTH).

conductores profesionales y aquellos evaluados para cirugía bariátrica (Epstein y cols., 2009).



# HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

*“No hay enigmas, si un problema puede plantearse, es que puede resolverse”*

(Ludwig Wittgenstein)



## ***HIPÓTESIS***

Con este trabajo de investigación se pretenden rechazar principalmente tres hipótesis nulas:

1. El dispositivo de avance mandibular en los pacientes con síndrome de apnea-hipopnea del sueño no mejora los valores de: IAH, IDO, saturación mínima de oxígeno, frecuencia de pulso, número de ronquidos ni el test de *Epworth*.
2. En caso de poder rechazar la primera hipótesis nula, se planteará una segunda hipótesis nula que será la siguiente: observaremos si la eficacia no depende de ninguno de los factores pronóstico estudiados (variables personales, predictores cefalométricos y máxima protrusiva del paciente).
3. Si rechazamos la segunda hipótesis nula, se planteará la tercera hipótesis nula que será la siguiente: no es posible establecer un protocolo o guía de actuación clínica para el manejo y seguimiento de la terapia en función de los factores pronóstico estudiados.





## **OBJETIVOS**

De acuerdo con las hipótesis anteriores, se ha planteado un estudio que nos permita responder a los siguientes objetivos:

1. Evaluar la eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHS) midiéndola como la regulación de los siguientes parámetros:

- a) Índice de Apnea-Hipopnea (IAH)
- b) Índice de desaturación de oxígeno (IDO)
- c) Saturación mínima de oxígeno
- d) Frecuencia de pulso
- e) Número de ronquidos
- f) Test de *Epworth*

2. Analizar factores pronóstico que guarden una relación estadísticamente significativa con la eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHS):

- a) Variables personales y antropométricas: edad, sexo, índice masa corporal (IMC)
- b) Predictores cefalométricos
- c) Máxima protrusiva del paciente

3. Establecer un protocolo de manejo y seguimiento de la terapia con dispositivos orales en pacientes con síndrome de apnea-hipopnea del sueño.



# MATERIAL Y MÉTODO

*“Cogito, ergo sum: pienso,  
luego existo”*

*(René Descartes)*



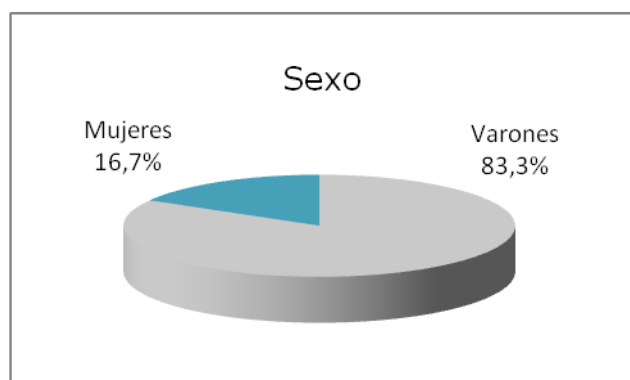
## **MATERIAL**

### **1. TIPO Y POBLACIÓN DEL ESTUDIO**

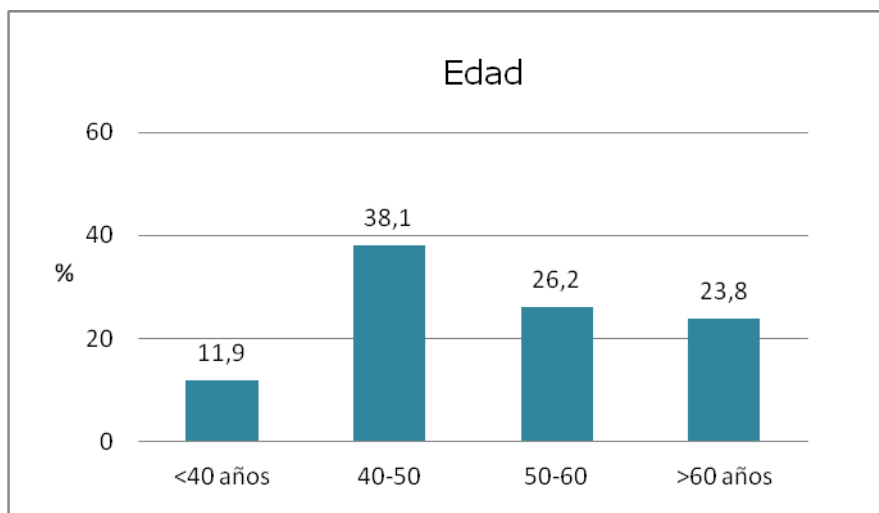
En el presente trabajo se va a desarrollar un estudio de cohortes longitudinal prospectivo de carácter multicéntrico ya que se van a recopilar registros pre y post tratamiento de 42 pacientes consecutivos de diversas clínicas odontológicas de la provincia de Valencia que han decidido colaborar en el estudio además de la clínica odontológica de la Universidad Cardenal Herrera CEU de Valencia.

La muestra para esta investigación consistirá en 42 pacientes (35 hombres y 7 mujeres) que fueron recogidos desde Septiembre de 2009 hasta Septiembre de 2016, diagnosticados de SAHS de origen multicéntrico.

Se trata pues, de 35 varones (83,3%) y 7 mujeres (16,7%), con una edad media global de  $51,4 \pm 10,4$  años y un rango entre 28 y 69 años.



**Gráfico 1: Distribución de la muestra por sexo**



**Gráfico 2: Distribución de la muestra por edad**

Los pacientes deberán de cumplir los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes diagnosticados de SAHS mediante una prueba diagnóstica objetiva como la polisomnografía hospitalaria o dispositivos domiciliarios.
- Pacientes con una mínima protrusiva de 4 milímetros en proyección frontal.
- Pacientes adultos sin crecimiento dentofacial.

Por el contrario, los criterios de exclusión serán:

- Pacientes con patología dental grave y/o ausencia de estabilidad oclusal.
- Pacientes con enfermedad periodontal no tratada.
- Pacientes totalmente edéntulos o con menos de ocho dientes por arcada.
- Pacientes con patología previa en la articulación temporo-mandibular (ATM).
- Pacientes diagnosticados de padecer alguna otra patología en la vía aérea superior susceptible de provocar SAHS.

Además los pacientes seleccionados debían de cumplir los criterios diagnósticos para la apnea obstructiva del sueño en adultos de la ICSD-3, que son los siguientes (A y B ó C para cumplir los criterios de satisfacción):

A. La presencia de uno o más de los siguientes:

1. El paciente se queja de somnolencia, sueño no reparador, fatiga o síntomas de insomnio
2. El paciente se despierta aguantando la respiración, jadeando o asfixiándose.
3. El compañero de cama u otro observador reporta ronquidos, interrupciones en la respiración o ambos durante el sueño del paciente.
4. El paciente ha sido diagnosticado de hipertensión, trastornos de ánimo, disfunción cognitiva, problemas arteria coronaria, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, fibrilación atrial o diabetes *mellitus* tipo 2.

B. Polisomnografía (PSG) ó test del sueño domiciliario (OCST) demuestran:

1. Cinco o más eventos respiratorios obstructivos (apneas obstructivas o mixtas, hipopneas y arousals relacionados con esfuerzos respiratorios) por hora de sueño durante una PSG o por hora en una monitorización externa a un centro del sueño (*Out of Center Sleep Testing*).

C. Polisomnografía (PSG) ó test del sueño domiciliario (OCST) demuestran:

1. Quince o más eventos respiratorios obstructivos (apneas obstructivas o mixtas, hipopneas y arousals relacionados con esfuerzos respiratorios) por hora de sueño durante una PSG o por hora en una monitorización externa a un centro del sueño (*Out of Center Sleep Testing*).





## **MÉTODO**

### 1.PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

Debido a la protección de datos del paciente y al tratarse de un estudio observacional con seres humanos o uso de datos personales, se va a proponer el paso por el Comité de Ética de Investigación de la Universidad Cardenal Herrera CEU de Valencia. El comité aprobó la autorización para realizar el estudio (**Anexo 2**)

De manera consecutiva y previa interconsulta con el especialista en Otorrinolaringología para descartar otras patologías, los pacientes diagnosticados de Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHS), seguirán un protocolo clínico que se ha establecido en la unidad de Ortodoncia y Ortopedia dentofacial del Departamento de Odontología de la Universidad Cardenal Herrera CEU de Valencia, siguiendo las directrices de la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) y la Normativa sobre diagnóstico y tratamiento del SAHS de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR).

En primer lugar, uno de los puntos más importantes en la valoración diagnóstica es la máxima protrusiva que es capaz de realizar el paciente, ya que si es inferior a 4 milímetros no será un candidato para poder llevar férula de avance mandibular. Para ello realizamos el registro de la máxima protrusiva mediante la utilización de un pie de rey calibrado donde se mide el avance en milímetros total que es capaz de realizar el paciente, sumando su resalte habitual más su proyección frontal más allá del borde con borde incisal. Para el cálculo del resalte nos ayudamos de los modelos perfectamente recortados según la normativa de la *American Board of Orthodontics*<sup>6</sup>.

---

<sup>6</sup> Véase instrucciones recortado de modelos de la *American Board of Orthodontics*: <https://www.americanboardortho.com/orthodontic-professionals/about-board-certification/clinical-examination/case-record-preparation/dental-cast-guide/>

**Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.**

En segundo lugar se diagnostica el SAHS mediante su diagnóstico de certeza que es la polisomnografía hospitalaria o en su defecto se hace un cribado de la patología mediante dispositivos de uso domiciliario como en nuestro caso con el dispositivo *ApneaLink*<sup>®</sup> (Ilustración 8) y con su informe de registro (**Anexo 3**). Con ello clasificamos a los pacientes en 3 grupos dependiendo de su índice apnea-hipopnea (IAH):

- Graves: IAH > 30

- Moderados: IAH 15-30

- Leves: IAH 5-15

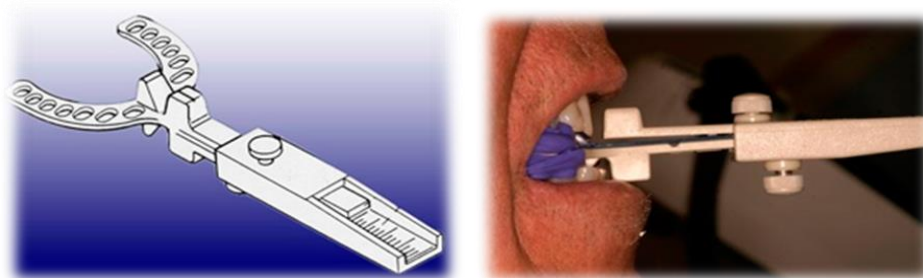


**Ilustración 8: Dispositivo portátil tipo IV: ApneaLink<sup>®</sup>**

Además los pacientes seleccionados debían de cumplir los criterios diagnósticos para la apnea obstructiva del sueño en adultos de la ICSD-3.

Una vez tenemos el diagnóstico de certeza y la interconsulta con el otorrinolaringólogo realizada descartando cualquier otra patología que esté provocando el SAHS, se procede a la exploración clínica del paciente y se toman registros fotográficos y modelos de estudio. Además se realiza el test de *Epworth* (**Anexo 4**) para valorar subjetivamente la somnolencia diurna del paciente y se toman registros complementarios como la ortopantomografía y la telerradiografía lateral de cráneo.

Además de las impresiones de alginato superior e inferior, se toma un registro de cera *Moyco*® en oclusión borde a borde del paciente habitualmente. El registro de cera se realiza normalmente en relación borde a borde cuando hay un resalte normal (2-3mm). Para protocolizar el registro, se mide el decalaje entre oclusión habitual y máxima protrusiva y se construye el dispositivo a un 25% de este decalaje. Esto se puede realizar de forma manual con unos modelos bien recortados y con una plancha de cera o bien con un dispositivo reglado como la galga *George Gauge*® (Ilustración 9).



**Ilustración 9: Dispositivo George Gauge® (García Urbano, 2010)**

Todo queda registrado dentro de un protocolo diagnóstico que realizamos en la Universidad CEU Cardenal Herrera con el fin de tener todos los datos del paciente candidato a llevar férula de avance mandibular para el tratamiento del SAHS. (**Anexo 5**)

Una vez seleccionados los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión anteriormente descritos y los criterios diagnósticos para la apnea obstructiva del sueño en adultos de la *ICSD-3*, se procederá a la recogida de variables que se pueden separar en dos grupos:

Grupo 1: Análisis de variables pre- tratamiento (T0):

**Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.**

- a) Variables personales: edad y sexo
- b) Predictores cefalométricos
- c) Máxima protrusiva

Grupo 2: Análisis de variables pre y post- tratamiento (T0 y T1):

- i) Índice de Apnea-Hipopnea del Sueño (IAH)
- ii) Índice de Desaturación de Oxígeno (IDO)
- iii) Índice de masa corporal (IMC)
- iv) Saturación mínima de oxígeno
- v) Frecuencia de pulso
- vi) Número de ronquidos
- vii) Test de *Epworth*

Se evaluará si las variables del grupo 1 guardan relación con el pronóstico de éxito del tratamiento con dispositivos de avance mandibular en los pacientes con SAHS. Y en segundo lugar valorar la eficacia del dispositivo de avance mandibular viendo la correlación existente entre las variables del grupo 2.

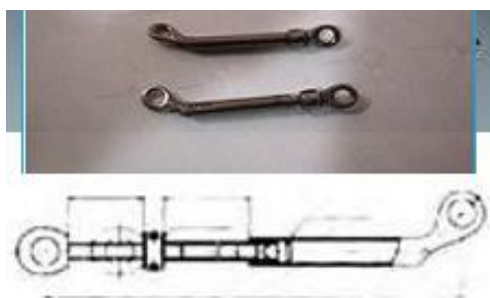
Los pacientes serán agrupados en tres grupos dependiendo del nivel de mejoría en el IAH que se ha producido para poder establecer conclusiones posteriores:

- a) Pacientes con respuesta buena ( >75% de mejora del IAH)
- b) Pacientes con respuesta moderada (35-75% de mejora del IAH)
- c) Pacientes con respuesta pobre ( < 35% de mejora del IAH)

En cuanto a la metodología estadística desarrollaremos un análisis descriptivo que proporciona los estadísticos más relevantes entre los valores iniciales (T0) y los finales (T1) y un análisis inferencial que tiene por objeto

determinar si existen diferencias significativas en las medidas pre y post-tratamiento y si estos cambios están correlacionados de alguna manera.

Una vez terminada la fase diagnóstica y de recogida de registros, se envían los registros al protésico para confeccionar el dispositivo de avance mandibular que será el mismo para toda la muestra de pacientes. El dispositivo, denominado *Herbst* de Apnea, se confecciona sobre dos férulas de resina acrílica, una superior y otra inferior, unidas por una biela telescópica de acero inoxidable en cada lado, con referencia “*IST Teleskop HF9*” de la casa comercial *Ortoteam*<sup>®</sup> y ancladas a la férula con unos elementos de fijación para el Herbst (Ilustraciones 10 y 11).



**Ilustración 10: Biela telescópica HF9**



**Ilustración 11: Elementos de fijación**

A continuación, se entrega la férula de avance mandibular y se dan las instrucciones de uso e higiene de la misma así como los posibles efectos secundarios que pueden acontecer tras el uso del dispositivo. Todos los posibles efectos adversos quedan explicados de forma escrita y clara en el consentimiento informado que se les entrega a los pacientes para que firmen, aprueben y acepten las condiciones de uso del dispositivo oral; el consentimiento fue tomado de la Sociedad Española de Medicina Oral del Sueño y que en este estudio se ha formalizado en todos los pacientes. **(Anexo 6)**

El objetivo tras la entrega del dispositivo (Ilustración 12) es que el paciente se acomode al nuevo aparato intraoral y no tenga molestias por un excesivo avance mandibular. Posteriormente y en revisiones quincenales se irá incrementando la protrusión mandibular 1-2 mm cada vez aunque siempre

**Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.**

valorando y teniendo en cuenta las experiencias del propio paciente. El objetivo es alcanzar un avance equilibrado entre un efecto beneficioso para mejorar el calibre de la vía aérea superior, sin provocar molestias en la articulación temporomandibular y/o intolerancia al dispositivo de avance mandibular. El máximo avance que se suele realizar oscila entre 75-80% de la máxima protrusiva del paciente.



**Ilustración 12: Dispositivo de avance mandibular utilizado: Herbst de apnea**

Finalmente, se realiza otro registro del sueño con dispositivo domiciliario con el dispositivo de avance mandibular en boca para observar si existe una mejoría cuantificable y demostrable objetivamente, que nos indicará la eficacia del dispositivo de avance mandibular.

Por último tomaremos registro de las variables tras el tratamiento (T1) con férula de avance mandibular para observar así las diferencias, si es que las hubiera.

Con el fin de anunciar a los pacientes de la clínica odontológica del CEU esta alternativa terapéutica para los pacientes con problemas de ronquidos, se confeccionaron unos trípticos informativos junto con el departamento de comunicación y marketing de la Universidad CEU Cardenal Herrera (**Anexo 7**).

## 2. ANÁLISIS CEFALOMÉTRICO

La radiografía inicial del paciente fue tomada en el momento del estudio de ortodoncia. Todas las radiografías fueron estandarizadas, es decir, comprobando con la regla de medición se observó si existía magnificación en cada una de ellas y en los valores analizados fue corregida su magnificación individualmente.

La totalidad de las radiografías fueron trazadas de manera manual, y por un solo examinador, sobre papel de acetato con un portaminas de 0.5mm.

### 2.1 IDENTIFICACIÓN PUNTOS CEFALOMÉTRICOS

Se identificaron los siguientes puntos cefalométricos (Ilustración 13):

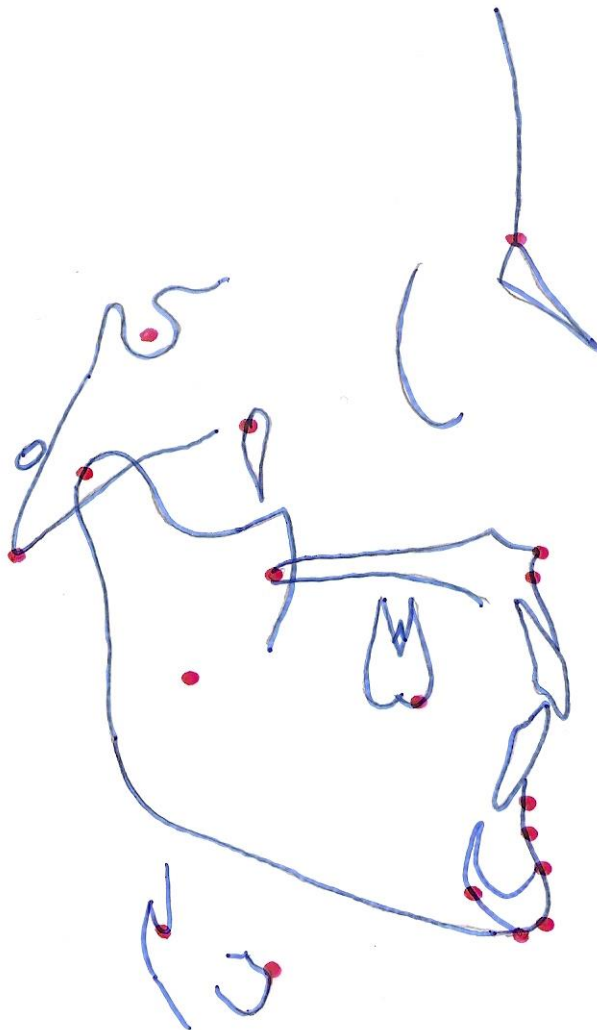
- Nasion (N): punto más anterior de la sutura frontonasal ubicada sobre el plano sagital medio.
- Sella (S): punto ubicado en el centro de la silla turca del esfenoides.
- Basion (Ba): punto más anterior e inferior del foramen magno, o el punto más posterior e inferior de la apófisis basilar del occipital.
- Pterigoideo (Pt): punto que representa al foramen rotundum. Se encuentra en la unión de este foramen con la región superior izquierda de la fisura pterigomaxilar.
- Condileo (Co): punto ubicado en el centro del cóndilo mandibular.
- Gonion (Go): punto de unión del borde posterior de la rama con el borde inferior del cuerpo mandibular. Sintéticamente: es el centro del contorno posteroinferior de la mandíbula.

**Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.**

- Gnation (Gn): punto que se ubica en la unión del borde anterior con el borde inferior del mentón, encontrándose entre los puntos mentón y pogonion; es decir, es el centro del contorno anteroinferior del mentón.
- Menton (Mn): punto más inferior de la sínfisis de la mandíbula. Es la unión del borde anterior de la sínfisis con el borde inferior del cuerpo mandibular.
- Suprapogonion (Pm): punto donde la curvatura del borde anterior de la sínfisi pasa de cóncava a convexa.
- Pogonion (Pg): punto más prominente ubicado en la parte anterior de la sínfisis mentoniana.
- Punto A (A): punto más posterior de la concavidad anterior del perfil óseo del maxilar superior ubicado entre la espina nasal anterior y el reborde alveolar.
- Punto B (B): punto más posterior de la concavidad anterior en el perfil óseo del borde anterior de la mandíbula, ubicado entre pogonion y el reborde alveolar.
- Punto Chi (Xi): punto centroide mandibular
- Espina nasal anterior (ENA): punto ubicado en la parte más anterior del proceso espinoso del maxilar superior, sobre el margen inferior de la cavidad nasal.
- Espina nasal posterior (ENP): punto más posterior del contorno lateral de los huesos palatinos.
- Molar superior (U6S): punto más mesial de la superficie del primer molar superior.
- Borde incisal del incisivo superior (IIS): es el borde más incisal del incisivo superior.
- Borde incisal incisivo inferior (III): borde incisal del incisivo inferior.
- Punto Eb: punto del tejido blando que sitúa la base de la epiglotis.



- Punto H: punto más antero-superior del hueso hioides
- Punto RGN: punto retrognation, más postero-inferior de la sínfisis mandibular y próximo al hioides.

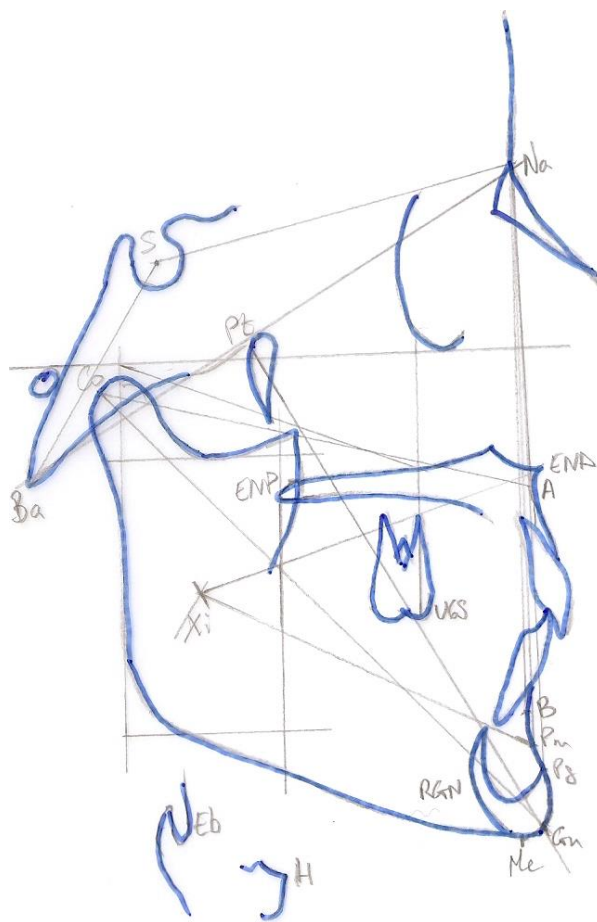


**Ilustración 13: Representación puntos cefalométricos**

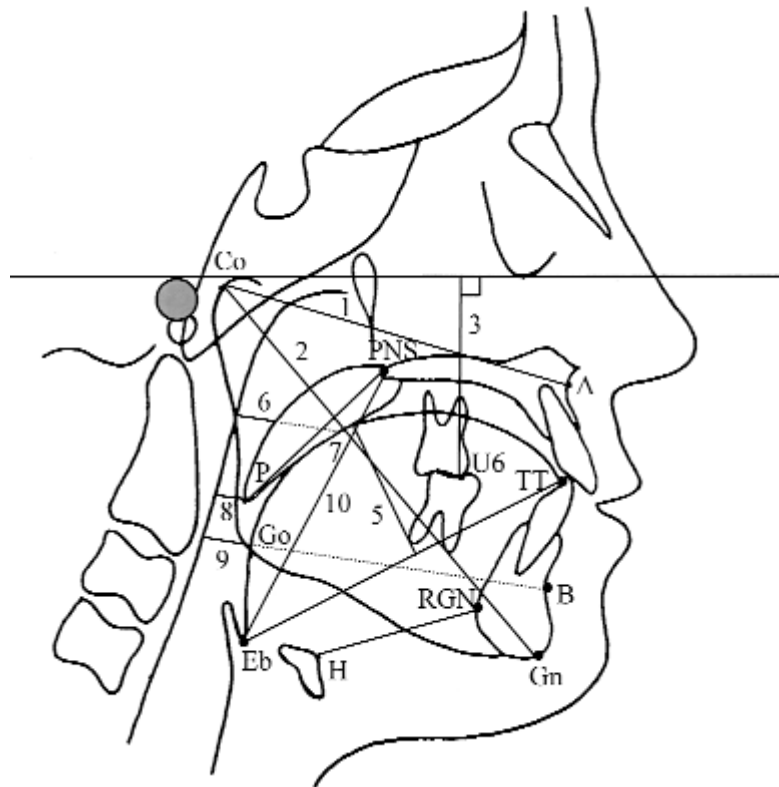
Una vez identificados los diversos puntos craneométricos, se trazaron las líneas de referencia (Ilustración 14) que nos permitieron obtener mediadas lineares y angulares en cada uno de los campos de estudio. Estas líneas de referencia están basadas en los análisis cefalométricos de Ricketts, Steiner

**Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.**

(Zamora, 2010) y los puntos y protocolo cefalométrico tomados de Lowe y cols. (1996) y Liu y cols. (2001) (Ilustración 15). Las líneas de referencia se utilizan de forma simple, para medidas lineales, o por combinación de dos de ellas, para la obtención de una medida angular.



**Ilustración 14: Representación puntos y planos cefalométricos**



**Ilustración15: Representación medidas cefalométricas (Liu y cols.,2001)**

Para facilitar la comprensión e interpretación del marco facial no solo de la estructura esquelética, sino también de las dentoalveolares y estructuras adyacentes, todas las líneas de referencia han sido catalogadas en relación a su campo de estudio:

- ✓ Base craneal:
  - SN
  - SN-Ba
- ✓ Altura facial
  - ALFH (ENA-Me): altura facial inferior
  - AUFH (N-ENA): altura facial superior
  - ATFH (N-Me): altura facial total

**Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.**

- ✓ Relación maxilar y mandibular
  - SNA
  - SNB
  - Longitud mandibular (Xi-Pm)
  - ENA-ENP
  - MxUL: unidad longitud maxilar (distancia entre condilion y subespinal).
  - MdUL: unidad de longitud mandibular (distancia entre condilion y gnation)
  
- ✓ Posición hueso hioides
  - Go-H
  - Phw-H: distancia pared faríngea posterior al hioides
  - Mp-H: distancia del plano mandibular al hioides
  - HRGN (H-RGN): distancia de retrognation a hioides
  
- ✓ Posición Epiglotis
  - VAL (ENP-Eb): distancia de ENP a la base de la epiglotis (Eb)
  
- ✓ Clase esquelética
  - Convexidad facial
  - ANB
  
- ✓ Patrón facial de crecimiento
  - Altura facial inferior
  - Plano mandibular- Plano Frankfort
  - Eje facial

- ✓ Dental
  - Resalte
  - Sobremordida
  - U6S: distancia vertical desde el plano de Frankfort al primer molar maxilar

### 3.DEFINICIÓN DE ÉXITO

Como bien nos indica la última actualización de la Guía de Práctica Clínica publicada por Ramar y cols. (2015), no existe una definición clara de éxito de tratamiento en la terapia con dispositivos orales para el paciente con SAHS y la definición más exigente habla de reducción del IAH por debajo de 5 eventos y otra menos estricta habla de una reducción del IAH de un 50%.

Con el fin de agrupar en tres sencillas categorías la respuesta al IAH de los pacientes tratados con el dispositivo oral para valorar la eficacia del tratamiento del SAHS, establecemos la siguiente clasificación:

- a) Pacientes con respuesta buena ( >75% de mejora del IAH)
- b) Pacientes con respuesta moderada (35-75% de mejora del IAH)
- c) Pacientes con respuesta pobre ( < 35% de mejora del IAH)

El resto de variables estudiadas también serán categorizadas dependiendo de la buena, moderada o pobre respuesta que presenten los pacientes y de esa manera ver qué características antropométricas, edad, sexo y cefalométricas definen un paciente que responde mejor al tratamiento con dispositivos de avance mandibular y qué características definen a un paciente que responde peor. Así, intentaremos deducir si se puede hacer una valoración previa estudiando factores pronóstico que nos puedan ayudar a valorar si el paciente que vamos a tratar es un buen candidato para tener éxito en esta terapia.

Ahora bien, para definir nuestro éxito absoluto en la terapia con dispositivo de avance mandibular hemos considerado la siguiente definición que consiste en disminuir el IAH igual o menor de 11 eventos por hora en los grupos de SAHS grave y moderado y en el grupo de SAHS leve disminuir al menos un 35% o más el IAH. El motivo de establecer el límite en 11 eventos es pensando en que el dispositivo domiciliario siempre tiende a dar falsos positivos y a sobreestimar el IAH comparado con el patrón oro que es la polisomnografía y se establece en 5 eventos a un paciente sano sin necesidad de ser tratado de SAHS. Para el grupo de leves donde en nuestro trabajo el máximo IAH era de 11 eventos, se estableció como éxito una reducción de al menos un 35% del IAH inicial.

#### 4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La variable respuesta primaria para la investigación es el índice apnea-hipopnea por hora (IAH); aunque el índice de desaturación de oxígeno (IDO), la saturación mínima de oxígeno, la frecuencia de pulso, el número de ronquidos y la puntuación del test de *Epworth* describen también la situación del paciente y se utilizarán en el análisis. Todos estos indicadores se miden en los dos tiempos de medición (T0 y T1), antes y después del tratamiento.

Como variables independientes o posibles factores pronósticos de la evolución del paciente, se tienen algunas propias del patrón de crecimiento, datos demográficos, y antropométricos (IMC) y dimensiones cefalométricas basales, además de la máxima protusiva del paciente.

El estudio del error del método de medición de las variables cefalométricas se basa en los resultados obtenidos a partir de una doble medición de los mismos sobre el total de 42 pacientes y con un lapso de tiempo mínimo de 15 días. Se aportarán diferentes indicadores del grado de reproducibilidad, específicos para detectar las componentes sistemática y aleatoria del error:

- diferencia media entre la doble medición y test t de muestras relacionadas para valorar su nulidad. Se proporcionarán intervalos de

confianza<sup>7</sup> al 95% para la diferencia media. El resultado aportará evidencias sobre posible sesgo en el método.

- la fórmula de *Dahlberg*<sup>8</sup> y el coeficiente de variación. La fórmula de Dahlberg, particularizada a las 42 dobles mediciones de la muestra actual se escribe para la medición de un parámetro 'X':

$$d = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{42} (X_{1i} - X_{2i})^2}{84}}$$

El cálculo del coeficiente de variación<sup>9</sup> se realiza mediante la expresión:

$$CV = \frac{d}{\bar{x}} 100$$

... donde el denominador es la media de las 84 medidas individuales del parámetro X.

- el coeficiente de correlación intra-clase CCI es otra medida paramétrica (se basa en la descomposición de la variabilidad de una tabla ANOVA) de la concordancia entre dos series de mediciones. Es utilizado como indicador más sensible al error aleatorio.

Una vez asegurada la reproducibilidad del método de medición y, por tanto, la fiabilidad de los datos obtenidos se inicia el análisis de los datos dirigido a contrastar las principales hipótesis de la investigación.

El análisis descriptivo proporciona los estadísticos más relevantes para todas las variables recogidas en la investigación: media, desviación estándar,

<sup>7</sup> Se denomina intervalo de confianza (IC) a un par o varios pares de números entre los cuales se estima que estará cierto valor desconocido con una determinada probabilidad de acierto. La probabilidad de éxito en la estimación se representa con  $1 - \alpha$  y se denomina nivel de confianza. En estas circunstancias,  $\alpha$  es el llamado error aleatorio o nivel de significación, esto es, una medida de las posibilidades de fallar en la estimación mediante tal intervalo.

<sup>8</sup> La *d* de Dahlbergh es un estadístico que integra a la vez el error sistemático y aleatorio de una doble medición. Se expresa en las unidades originales de la medida en cuestión (en este caso, mm o grados angulares (°)). Básicamente representa cuánto se separa una medición individual de la media de las dos sesiones.

<sup>9</sup> El coeficiente de variación relativiza el valor de Dalberg al nivel medio de la variable y se expresa en porcentaje. Se trata, propiamente, del error relativo del método o error técnico de medida.

mínimo, máximo y mediana (para parámetros continuos) y frecuencias absolutas y relativas (para categóricos). Puede consultarse en su totalidad en el **Anexo 8**.

La muestra cuenta con un tamaño moderadamente grande (n=42), por lo que la mayoría de los objetivos se abordan mediante un enfoque de análisis estadístico paramétrico. Se comprobó el ajuste a normalidad de las variaciones de las respuestas IAH, saturación, etc... a lo largo del período, mediante test de Kolmogorov-Smirnov.

El análisis inferencial tiene por objeto evaluar los cambios en los parámetros relevantes de la enfermedad, así como detectar factores predictivos de la evolución. Las pruebas utilizadas han sido:

- **Test t para muestras dependientes:** Se utiliza para el estudio de las variaciones de la IAH y otras respuestas (saturación, frecuencia de pulso, test de Epworth, ronquidos) a lo largo del tiempo.
- **Test McNemar de asociación:** Mide el grado de dependencia entre la clasificación de gravedad pre y post del paciente.
- **Coeficiente de correlación lineal de Pearson:** Cuantifica el grado de asociación lineal entre las variaciones de las diferentes respuestas.
- **Modelo lineal general ANOVA mixto:** Se utiliza para contrastar si los cambios de IAH media dependen de factores demográficos/antropométricos y cefalométricos del paciente. Se evaluarán efectos simples e interacciones de orden 2 con el tiempo.

Como prueba de comparación múltiple, se atenderá al resultado de Bonferroni.

- **Modelo lineal general ANOVA de 1 factor** Se utiliza para contrastar si la media de un parámetro cefalométrico difiere en los distintos grupos de pacientes según evolución del IAH. Como prueba de comparación múltiple, se atenderá al resultado de Bonferroni.



- **Regresión lineal múltiple:** Se utiliza para estudiar la relación entre la variación absoluta de IAH y las variables independientes (perfil, cefalometría...). El método de entrada de variables en la ecuación es escalonado (stepwise). Se aportará información de la calidad del ajuste a través del coeficiente de determinación y se validarán las hipótesis de aplicabilidad habituales: normalidad de los residuos, homocedasticidad, incorrelación (Durbin-Watson) y no colinealidad.

Un segundo modelo considerará como variable dependiente la variación porcentual de IAH.

El nivel de significatividad empleado en los análisis ha sido el 5% ( $\alpha=0.05$ ).

Un test t de medidas repetidas alcanza una potencia estadística de 0,88 para detectar como significativo un tamaño de efecto  $d=0,5$  (medio) en el cambio de IAH desde T0 a T1 y para una confianza del 95%.



# RESULTADOS

*“El experimentador que no sabe lo que está buscando no comprenderá lo que encuentra”*

*(C. F. Gauss)*



## **1. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Todos los resultados obtenidos, se analizaron con la ayuda del programa estadístico SPSS versión 15.0.

El nivel de significatividad empleado en los análisis ha sido del 5% ( $\alpha=0.05$ ).

A continuación vamos a detallar los siguientes campos de estudio:

A) Estudio del erro intra-examinador

B) Validez diagnóstica del Validez diagnostica del ApneaLink®

1. Reproducibilidad ApneaLink®

2. Validez ApneaLink®

C) Descriptiva relevante de características cefalométricas y fisiológicas

D) Descriptiva de la adherencia al tratamiento con dispositivo de avance mandibular (DAM)

### **A) Estudio del error intra-examinador:**

El estudio del error del método de medición de las variables cefalométricas, test de *Epworth* y máxima protrusiva del paciente se basa en los resultados obtenidos a partir de una doble medición de los mismos sobre el total de 42 pacientes y con un lapso de tiempo mínimo de 15 días (Tabla 8).

**Tabla 8. Diferencia de medidas intra-examinador (1<sup>a</sup>-2<sup>a</sup>) para los parámetros del método lateral: media ± desviación estándar, intervalo de confianza al 95%, test t-student (p-valor), d de Dahlberg, Coeficiente de variación (%) y Coeficiente de correlación intra-clase**

	Media	DE	IC 95%	p-valor (test t)	d	CV (%)	CCI
<b>SN</b>	0,08	0,27	(0,00 0,17)	0,051	0,20	0,31	1,00
<b>SN-Ba</b>	0,05	0,31	(-0,05 0,14)	0,323	0,22	0,17	0,99
<b>ALFH</b>	0,02	0,15	(-0,02 0,07)	0,323	0,11	0,17	1,00
<b>AUFH</b>	0,02	0,15	(-0,02 0,07)	0,323	0,11	0,22	1,00
<b>ATFH</b>	0,02	0,15	(-0,02 0,07)	0,323	0,11	0,10	1,00
<b>SNA</b>	0,00	0,00	---		0,00	0,00	1,00
<b>SNB</b>	0,00	0,00	---		0,00	0,00	1,00
<b>Longitud mandibular</b>	0,13	0,46	(-0,01 0,27)	0,070	0,33	0,54	0,99
<b>ENA-ENP</b>	0,08	0,35	(-0,03 0,19)	0,128	0,25	0,53	0,99
<b>MxUL</b>	0,08	0,31	(-0,01 0,18)	0,090	0,22	0,29	1,00
<b>MdUL</b>	0,02	0,15	(-0,02 0,07)	0,323	0,11	0,10	1,00
<b>Go-H</b>	0,00	0,00	---		0,00	0,00	1,00
<b>Phw-H</b>	0,00	0,00	---		0,00	0,00	1,00
<b>Mp-H</b>	0,04	0,28	(-0,05 0,12)	0,412	0,20	0,97	0,99
<b>HRGN</b>	0,10	0,30	(0,00 0,19)	0,044*	0,22	0,63	0,99
<b>VAL</b>	0,05	0,22	(-0,02 0,11)	0,160	0,15	0,24	1,00
<b>Convexidad facial</b>	-0,01	0,08	(-0,04 0,01)	0,233	0,05	6,59	1,00
<b>ANB</b>	0,00	0,00	---		0,00	0,00	1,00
<b>Altura facial inferior</b>	0,00	0,00	---		0,00	0,00	1,00
<b>Plano mandibular</b>	0,00	0,00	---		0,00	0,00	1,00
<b>Eje facial</b>	0,02	0,27	(-0,06 0,11)	0,570	0,19	0,21	0,99
<b>Resalte</b>	0,00	0,00	---		0,00	0,00	1,00
<b>Sobremordida</b>	0,01	0,08	(-0,01 0,04)	0,323	0,05	2,01	0,99
<b>U6S</b>	0,04	0,17	(-0,02 0,09)	0,183	0,12	0,27	1,00
<b>EPWORTH</b>	0,29	0,51	(0,13 0,44)	0,001**	0,41	3,45	0,99
<b>MAXIMA PROTUSIVA</b>	0,14	0,40	(0,02 0,27)	0,027*	0,30	3,41	0,97

\*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001

La tabla 8 presenta los estadísticos básicos para la diferencia de las medidas de 1ª y 2ª sesión del investigador examinadora para los 24 parámetros cefalométricos, así como los relativos al error del método.

En general, las medias para los diferentes parámetros están centradas en cero, con desviaciones también pequeñas, no superiores a  $\pm 0,5$  unidades (mm o grados angulares).

Para muchos parámetros la diferencia media es 0 y la desviación 0, esto es, en todos los pacientes se midió exactamente lo mismo antes y después.

El hecho de que las medias estén centradas en cero significa que no hay un sesgo apreciable entre las dos mediciones (no detectamos que en una sesión el investigador mida sistemáticamente más que en la otra). Para concluir sobre este punto, se aporta el intervalo de confianza al 95% y se aplica un test t de medidas repetidas.

Por ejemplo, para el SN, el IC 95% para la diferencia media es (0,00 0,17), lo que significa aceptar la nulidad de la misma o, lo que es igual, la homogeneidad de medias entre 1ª y 2ª medición ( $p=0,051$ ). La misma conclusión para el resto de parámetros. La única excepción se refiere al HRGN ( $p=0,044$ ), donde hay una cierta inclinación a medir más en la 1ª sesión.

En la tabla 8 se lee que el estadístico d de Dahlberg toma valores inferiores a 0,35 unidades, e incluso la mayoría a 0,25 mm. Dicho de otra manera, es una estimación del error absoluto cuando se compara la medición de la 1ª y 2ª sesión y la interpretación, en términos absolutos, es que las cifras son bastante bajas.

Ello se traduce, en términos relativos (cuando se compara con la magnitud de lo que se está midiendo), en valores del error del método (coeficiente de variación CV) inferiores al 1% en la mayoría de casos. Se trata de cifras que pueden interpretarse como de muy alta reproducibilidad.

Por último, también se aporta el coeficiente de correlación intraclase (CCI), otro indicador del grado de concordancia entre las dos evaluaciones. Se han obtenido valores casi perfectos 0,99 a 1,00, lo que corrobora que no hay

tampoco una componente aleatoria en el error y la repetibilidad es bastante alta.

Como conclusión final, en base a los valores de los diferentes indicadores, se acepta un grado de reproducibilidad intra-examinador muy alto, sin errores sistemáticos o aleatorios de importancia.

## **B) Validez diagnóstica del ApneaLink®**

En una parte de la muestra se tienen registros de IAH medidos a partir de la polisomnografía hospitalaria (PSG), considerado como el método *gold-standard*. Ello permitirá estudiar la validez del sistema ApneaLink®, mediante la comparación de valores obtenidos sobre los mismos sujetos.

### **1. Reproducibilidad ApneaLink®**

Para un conjunto de 16 pacientes, se dispone de una doble medición del IAH tanto en T0 como en T1. Por tanto, en una primera etapa puede estudiarse la reproducibilidad del sistema y preguntarse si ¿mide lo mismo en una segunda medición?

Tabla 9. Diferencia de dobles medidas (1ª-2ª) del IAH mediante ApneaLink®: media  $\pm$  desviación estándar, intervalo de confianza al 95%, test t-student (p-valor), d de Dahlberg, Coeficiente de variación (%) y Coeficiente de correlación intra-clase

	Media	DE	IC 95%	p-valor (test t)	d	CV (%)	CCI
T0	-0,87	3,88	(-2,94 1,19)	0,385	2,73	8,06	0,98
T1	-0,38	1,67	(-1,26 0,51)	0,383	1,17	8,23	0,99

\*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001

Por ejemplo, se lee que en T0, en la 1ª medición se registran, en promedio, 0,87 eventos menos que en la 2ª (Tabla 9). En T1, las cifra promedio es similar (-0,38). En cualquier caso, se trata de diferencias cuyo intervalo de confianza contiene al 0 y permite aceptar la homogeneidad de las medias. Por tanto, el sistema no delata un sesgo en la doble medición.



En términos de error absoluto, se han obtenido valores para  $d$  iguales a 2,7 en T0 y 1,2 en T1, siempre en unidades eventos/h. Esta es una estimación de esa diferencia absoluta entre los 2 registros.

Como en T1 el nivel de IAH es menor de forma generalizada respecto a T0, los errores absolutos se relativizan, obteniendo cifras en torno al 8%, considerables como 'moderadas'.

A pesar de la muestra ajustada, se ha calculado también el CCI, que revela una alta correlación entre las dobles medidas.

## 2. Validez ApneaLink®

Para un conjunto de 26 pacientes en T0 y 22 en T1, se dispone del valor de la PSG y del de ApneaLink®:

Tabla 10. Diferencia de medidas (ApneaLink® - PSG) del IAH: media  $\pm$  desviación estándar, intervalo de confianza al 95%, y test t-student (p-valor),  $d$  de Dahlberg, Coeficiente de variación (%) y Coeficiente de correlación intra-clase.

	Media	DE	IC 95%	p-valor (test t)	d	CV (%)	CCI
T0	3,47	1,58	(2,83 4,11)	<0,001***	2,69	8,14	0,98
T1	2,39	1,85	(1,57 3,22)	<0,001***	2,12	15,4	0,99

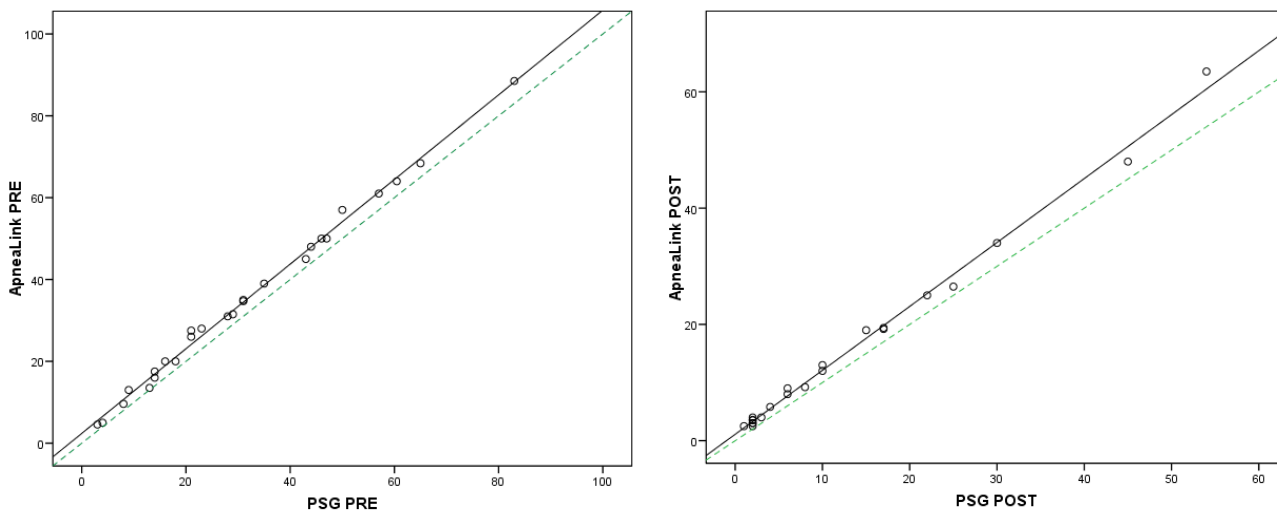
\*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001

Lo primero que delata el análisis de la tabla 22, es la existencia de un sesgo estadísticamente significativo ( $p<0,001$ ), tanto en T0 como en T1: ApneaLink® tiende a medir más eventos por hora que la PSG.

Notar cómo los valores de *Dahlberg* sugieren errores absolutos entre 2 y 3 eventos, lo que implicaría un 8,1% de error técnico en T0 y hasta un 15,4% en T1, donde lógicamente la gravedad de los pacientes es menor.

El elevado valor del CCI simplemente indica que las dobles mediciones PSG- ApneaLink® se ajustan con precisión a una línea de ajuste que, por lo

explorado, no parece ser la línea de la ‘concordancia’. Para entender mejor la situación, se confrontan medidas de IAH con uno y otro sistema en ambos T:



**Gráficos 3 y 4: Correlación ApneaLink® - PSG pre y post**

En efecto, las medidas de PSG y ApneaLink® muestran una alta correlación (líneas continuas); pero con un desplazamiento respecto a la diagonal principal (línea verde discontinua). Lo que es igual, para un determinado valor obtenido con PSG, el ApneaLink® sobreestima el número de eventos.

Si se estiman sendos modelos de regresión lineal, se tiene:

**Tabla 11. Resultados modelo de regresión entre medidas del ApneaLink® respecto a PSG: valor R<sup>2</sup>, pendiente y constante e intervalos de confianza al 95%**

	R <sup>2</sup>	Pendiente [IC 95%]	Constante [IC 95%]
<b>T0</b>	0,996	1,034 [1,005 1,063]	2,405 [1,330 3,480]
<b>T1</b>	0,997	1,100 [1,063 1,136]	1,103 [0,396 1,811]

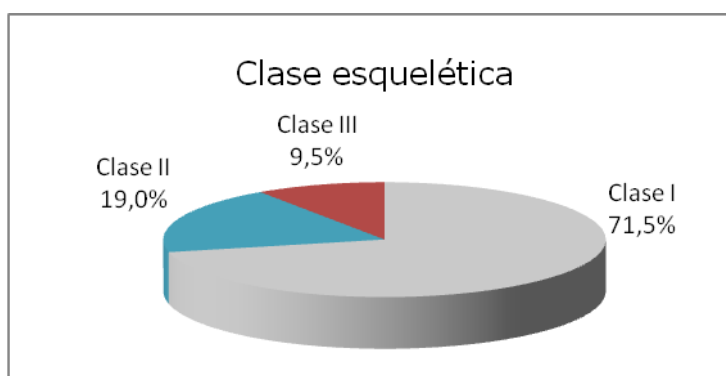
Notar cómo en ambos tiempos de la tabla 11, el intervalo de confianza de la constante excluye al cero (es decir, hay sesgo) y el de la pendiente

excluye al 1 (es decir, hay linealidad del sesgo. Éste aumenta conforme los niveles de IAHS son mayores).

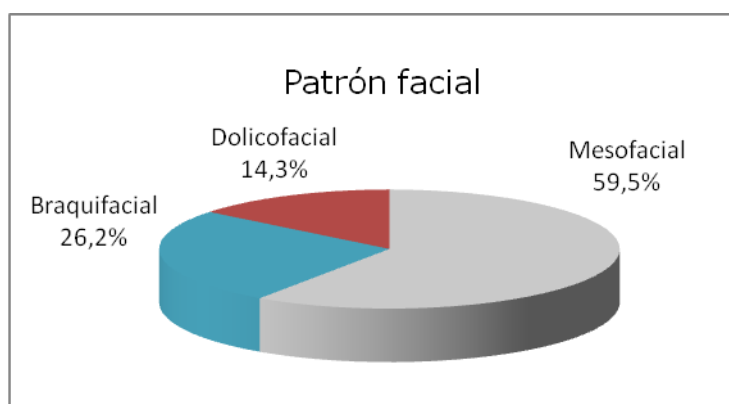
No puede aceptarse que la recta de ajuste estimada para nuestros datos sea la diagonal ApneaLink<sup>®</sup> = PSG.

### **C) Descriptiva relevante de características cefalométricas y fisiológicas**

Las tablas T3 a T6 del anexo 8 describen con detalle las variables cefalométricas medidas en los sujetos. En relación a la clase esquelética y el patrón facial, se tiene:



**Gráfico 5: Distribución de la muestra según la clase esquelética**



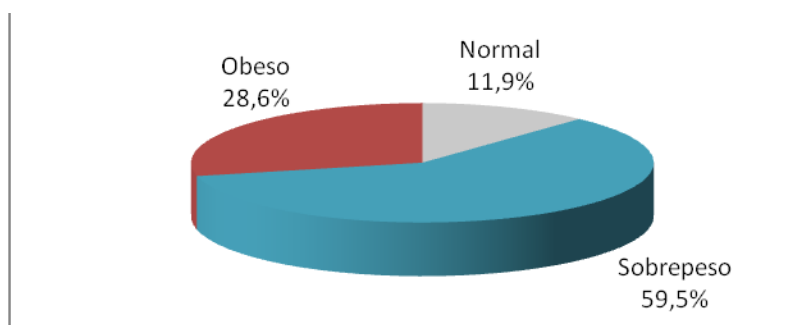
**Gráfico 6: Distribución de la muestra según el patrón facial**

La tabla T5 del anexo 8 lista las 24 dimensiones de referencia. La tabla 9 describe la máxima protusiva alcanzada por el paciente:  $8,8 \pm 1,8$  mm, con un mínimo de 4 y un máximo de 14 mm:

**Tabla 12. Descripción de la muestra según su máxima protusiva**

N	42
Media	8,8
Desviación típica	1,8
Mínimo	4,0
Máximo	14,0
Mediana	9,0

Variables físicas como el peso y la talla del individuo permitieron calcular el IMC antes y después del tratamiento. Los resultados evidenciaron una estabilidad total del parámetro, con media  $28,3 \pm 3,5$  Kg/m<sup>2</sup>. No hubo cambios tampoco en la clasificación estándar según niveles de peso:

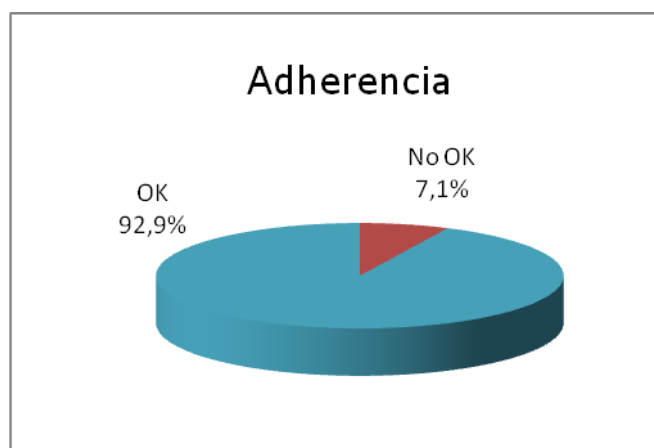


**Gráfico 7: Distribución de la muestra según el índice de masa corporal (IMC)**

Se trata de una muestra con clara tendencia al sobrepeso y la obesidad.

#### **D) Descriptiva de la adherencia al tratamiento con dispositivo de avance mandibular (DAM)**

Como ampliación de la descriptiva, se reportan 3 casos donde el DAM no presentó una buena adherencia frente a 39 donde sí lo hizo:



**Gráfico 8: Distribución de la muestra según la adherencia al tratamiento con DAM**

## ***2. EFICACIA DEL DISPOSITIVO DE AVANCE MANDIBULAR***

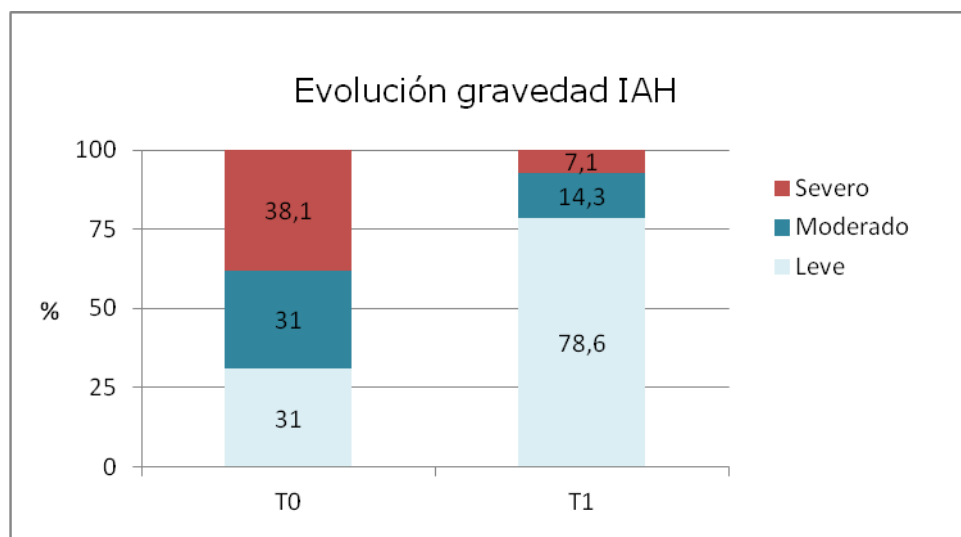
A continuación vamos a estudiar los siguientes campos:

- i. Eficacia en términos generales
- ii. Efecto de variables sobre evolución del IAH
- iii. Correlación entre los cambios de distintas variables respuesta

### **C) Eficacia en términos generales:**

Las tablas T7 a T12 del anexo 8, describen las respuestas fundamentales del estado del paciente, antes y después del tratamiento. Como variable clave, el IAH disminuyó desde un promedio de  $27,5 \pm 21,5$  eventos/h en T0 a  $10,7 \pm 12,9$  en T1. Se trata de una reducción media de  $16,9 \pm 16,3$  eventos y estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ , test t).

En términos de la clasificación de gravedad usualmente utilizada:



**Gráfico 9: Distribución de la muestra según la evolución gravedad IAH en T0 y T1**

La efectividad del tratamiento es evidente, pasando de 69,1% pacientes con diagnóstico moderado-grave en pre-tratamiento con DAM a sólo 21,4% en post-tratamiento con DAM. La tabla 13 profundiza en los cambios de estado de los pacientes:

**Tabla 13. Evolución gravedad IAH en T0 y T1**

		IAHRE_T0							
		Total		Leve		Moderado		Severo	
		N	%	N	%	N	%	N	%
IAHRE_T1	<b>Total</b>	42	100,0%	13	31,0%	13	31,0%	16	38,1%
	<b>Leve</b>	33	78,6%	13	31,0%	12	28,6%	8	19,0%
	<b>Moderado</b>	6	14,3%	0	,0%	1	2,4%	5	11,9%
	<b>Severo</b>	3	7,1%	0	,0%	0	,0%	3	7,1%

Se lee, por ejemplo, que un 31% de la muestra permanece en un nivel leve y sólo el 9,5% de los moderados-graves no experimentaron un avance (en términos de categorías). Es remarcable el porcentaje 28,6% de pacientes que

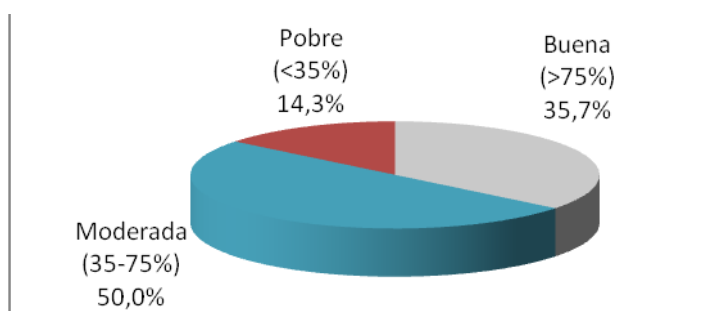
pasan de estado moderado a leve. El test de McNemar concluyó que los cambios de nivel de severidad son también significativos ( $p < 0,001$ ).

La tabla 14 describe que un 33,3% de los pacientes experimentaron una disminución superior a los 20 eventos por hora y otro tercio aproximadamente entre 8 y 20 eventos:

**Tabla 14. Diferencias IAH T1-T0**

	N	%
Total	42	100,0%
>20 eventos/h	14	33,3%
8-20	15	35,7%
<8 eventos/h	13	31,0%

En términos relativos a la situación inicial, la reducción porcentual de IAH fue de  $-60,3 \pm 27,2\%$  (ver tabla T14 del anexo 8). El 35,7% de los pacientes experimentó una 'buena' evolución (reducción superior al 75%) y un 50% experimentó una reducción de magnitud 'moderada' (35-75%):



**Gráfico 10: Evolución cambio % del IAH**

En cuanto al resto de respuestas, la tabla 15 presenta información descriptiva de los cambios producidos entre ambos controles del paciente. Se muestra también el p-valor resultado del test t-dependiente para la homogeneidad del parámetro en los dos tiempos:

**Tabla 15. Cambios en parámetros relevantes de la patología entre T0 y T1. Test t de muestras relacionadas**

	T0		T1		T1 – T0		p
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
IAH	27,5	21,5	10,7	12,9	-16,9	16,3	<0,001***
SAT.MÍN.O <sub>2</sub>	75,3	8,9	81,2	7,5	5,9	9,3	<0,001***
FREC. PULSO	66,0	8,7	64,8	7,7	-1,1	4,5	0,104
RONQUIDOS	1585,1	1198,0	817,9	951,9	-767,3	948,4	<0,001***
EPWORTH	12,0	4,2	7,6	3,0	-4,4	3,0	<0,001***
IDO	24,5	18,6	9,9	11,2	-14,7	14,8	<0,001***

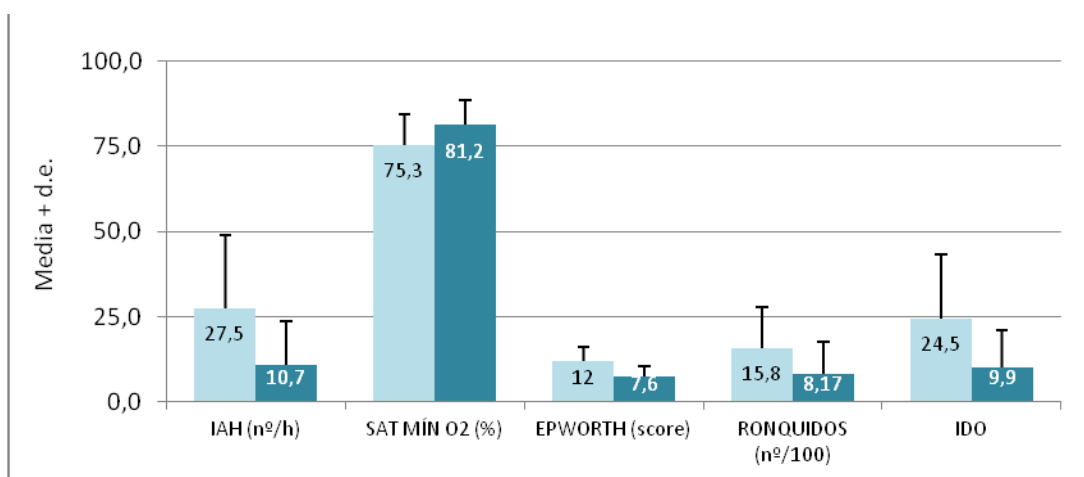
Por tanto, la férula está produciendo numerosas variaciones significativas en los parámetros valorados.

En concreto, el IAH, el IDO, los ronquidos y el índice de *Epworth* están reduciéndose significativamente entre tiempos. La saturación mínima de oxígeno está incrementándose de forma significativa.

No hay cambios en la frecuencia de pulso de los pacientes entre T0 y T1.

En el gráfico siguiente se muestran los valores medios para los resultados significativos:





**Gráfico 11: Evolución de parámetros de T0 a T1**

#### **D) Efecto de variables sobre evolución del IAH**

En este apartado se estudian posibles factores pronóstico de la variación de IAH en unidades absolutas (eventos por hora). Las tablas T22 a T30 del anexo 8 describen la asociación entre este cambio y aspectos fisiológicos y cefalométricos del sujeto. Se han estimado modelos lineales generales tipo ANOVA mixto para estos análisis. Los resultados obtenidos se resumen en la tabla 16:

**Tabla 16. Evolución IAH según factores antropométricos y cefalométricos (tipo categórico): Test F del modelo ANOVA de medidas repetidas para efectos principales e interacción (p-valores)**

	Tiempo	Factor	Interacción
Modelo 1: por GRAVEDAD IAH T0	<0,001***	<0,001***	<0,001***
Modelo 2: por SEXO	<0,001***	0,082	0,505
Modelo 3: por EDAD	<0,001***	0,311	0,318
Modelo 4: por CLASE ESQUELÉTICA	<0,001***	0,744	0,335
Modelo 5: por PATRÓN FACIAL	<0,001***	0,991	0,929
Modelo 6: por IMC T0	<0,001***	0,028*	0,452

\*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001

Por GRAVEDAD IAH inicial

El modelo simplemente revela que, a peor situación basal, mayor reducción del IAH se obtiene ( $p < 0,001$ ):

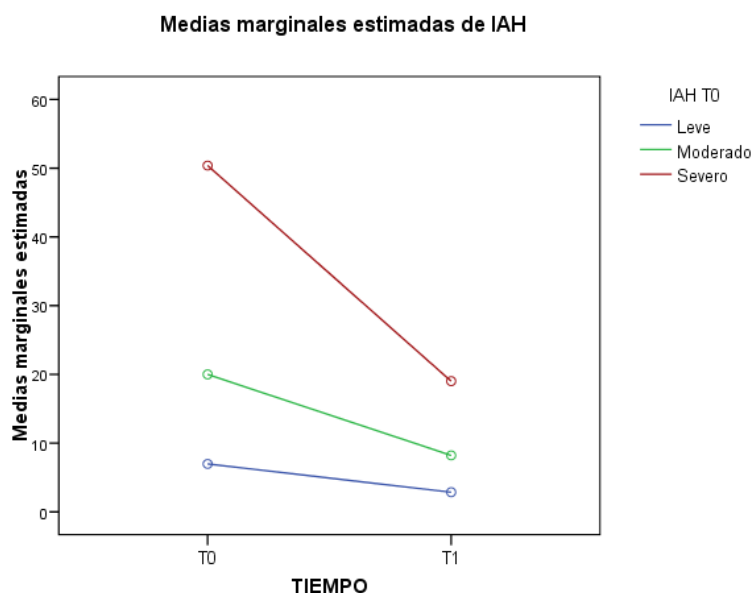


Gráfico 12: Evolución medidas IAH en el tiempo

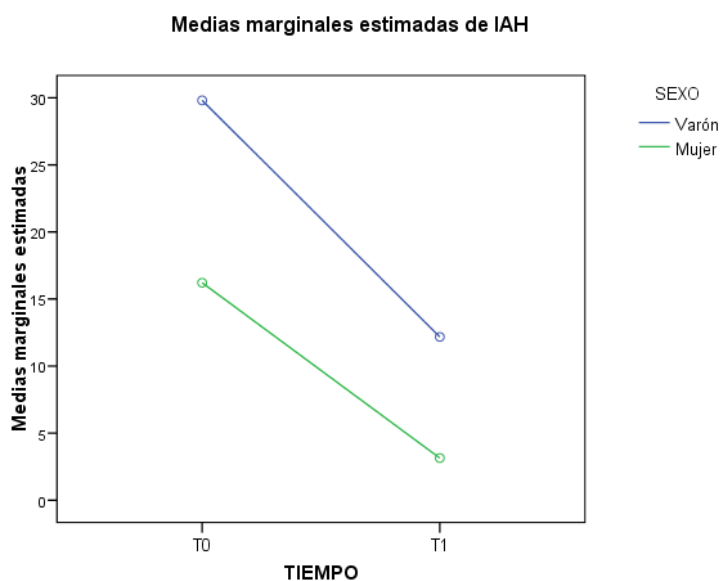
Las pruebas de comparación múltiple de Bonferroni permiten profundizar en el estudio evolutivo del IAH:

- Entre los pacientes inicialmente leves, no se alcanza una reducción significativa entre T0 y T1 ( $p=0,200$ ). Por el contrario, sí se alcanza en los moderados ( $p=0,001$ ) y en los graves ( $p < 0,001$ ).
- Tras el tratamiento, el diagnóstico de los sujetos que partían con un estado moderado es igual a los de leve ( $p=0,679$ ).

Los pacientes inicialmente severos siguen presentando en T1 una gravedad mayor a los inicialmente moderados ( $p=0,039$ ) y a la de los leves ( $p=0,001$ ).

Por SEXO
----------

Los pacientes varones y mujeres evolucionan exactamente igual con el tratamiento ( $p=0,505$ ). Sin embargo, es remarcable que ellos exhiben siempre (incluido T0) un mayor nivel de gravedad que ellas (se advierte una cierta tendencia  $p=0,082$ ):



**Gráfico 13: Evolución medidas IAH en el tiempo por sexo**

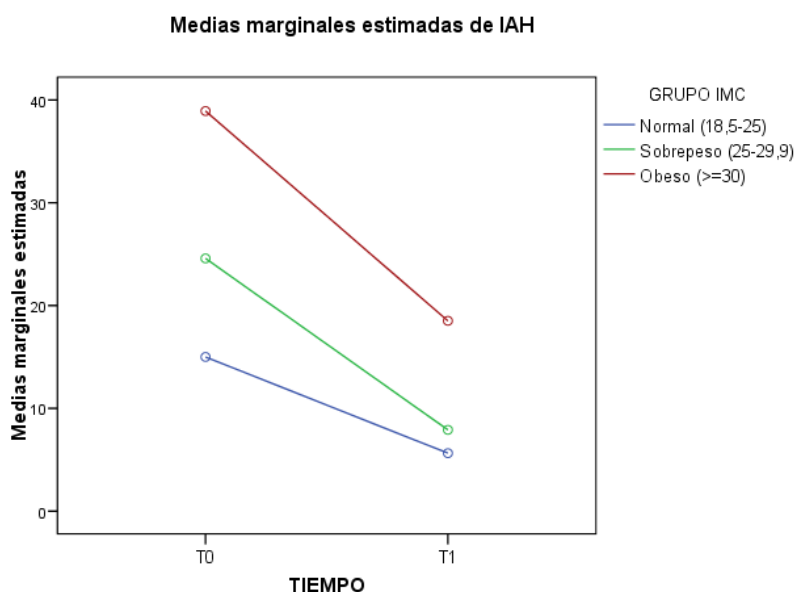
Por EDAD
----------

No hay diferencias significativas en la evolución de la IAH según el grupo de edad del paciente ( $p=0,318$ ).

Por IMC inicial
-----------------

No hay diferencias significativas en la evolución de la IAH según el nivel de IMC del paciente en el momento pre ( $p=0,452$ ). Sí que se detecta, en cambio, que el nivel del IAH depende, en todo momento, del IMC ( $p=0,028$ ):

## Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.



**Gráfico 14: Evolución medidas IAH en el tiempo por IMC**

Claramente, el nivel de peso está relacionado directamente con el alcance del problema, en términos de eventos por hora del IAH.

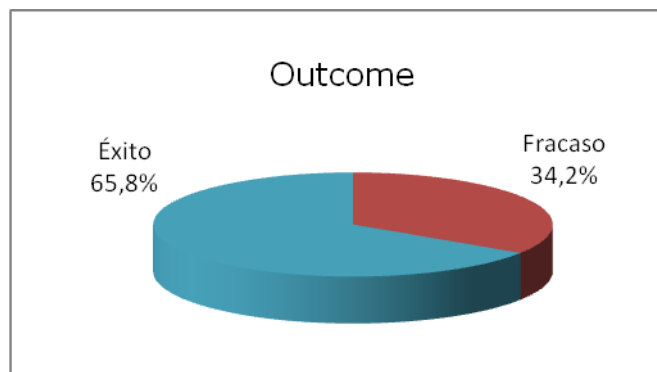
- En los pacientes con IMC 'normal', no hay cambios significativos de T0 a T1 ( $p=0,208$ ). En los otros dos grupos sí lo son ( $p<0,001$ ).
- Después del tratamiento, los pacientes 'obesos' presentan un IAH medio eventualmente significativo ( $p=0,051$ ) en comparación a los otros dos segmentos.

Se pone de relevancia la enorme importancia de identificar pacientes donde el tratamiento con DAM puede no conducir al éxito, con el fin de definir estrategias más eficaces, se definen inicialmente los criterios de éxito siguientes:

- ✓ Pacientes moderados y graves en T0 que alcanzan  $IAH \leq 11$  en T1
- ✓ Pacientes leves en T0 que reducen  $\geq 35\%$  el IAH

Se excluirán del análisis 4 pacientes con IAH basal  $\leq 5$ , eventualmente considerados como pacientes sanos.

Con esta clasificación, la muestra de 38 pacientes queda distribuida de la siguiente manera: 25 éxitos y 13 fracasos.



**Gráfico 15: Resultados de éxito y fracaso de la terapia con DAM**

Las tablas T31 a T40 del anexo 8 describen el *outcome* en función del resto de variables de la investigación. A nivel puramente descriptivo puede conjeturarse que los fracasos son más frecuentes en:

- cuadros iniciales severos
- edades más jóvenes
- clases I-II
- mayor nivel de obesidad
- menor saturación de oxígeno en T0

Para el entendimiento de los siguientes datos, será necesario previamente describir determinados conceptos como son:

- ✓ **La sensibilidad (S) de una prueba diagnóstica** es la probabilidad de obtener un resultado positivo de la prueba al analizar a un individuo enfermo, es decir, detectar a los verdaderos positivos.
- ✓ **La especificidad (E) de una prueba diagnóstica** es la capacidad de detectar a los verdaderos negativos, esto es, de que un sujeto sano obtenga un resultado negativo en la prueba diagnóstica realizada.

- ✓ **El valor predictivo positivo (VPP)** es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test.
- ✓ **El valor predictivo negativo (VPN)** es la probabilidad de que un sujeto que ha obtenido un resultado negativo en la prueba esté verdaderamente sano.

Se estima un modelo de regresión logística binaria múltiple con variable dependiente el *resultado* (considerando el fracaso como el evento) e independientes las habituales de perfil del individuo, cefalométricas y parámetros de estado del síndrome en T0 (IAH, ronquidos, saturación...).

El **modelo de regresión múltiple** considera que sólo 2 de estas variables son importantes para predecir la probabilidad de fracaso (Tabla 17):

**Tabla 17. Probabilidad de fracaso según perfil, situación clínica basal y cefalometría: Resultados modelo de regresión logística binaria múltiple.**

	B	E.T.	Wald	gl	p-valor	OR	I.C. 95,0% para OR	
							Inferior	Superior
Constante	-33,822	15,357	4,850	1	0,028*	0,000		
SNBa	0,243	0,116	4,389	1	0,036*	1,275	1,016	1,600
IAH T0	0,040	0,019	4,419	1	0,036*	1,041	1,003	1,080

\*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001

Se han incluido en el modelo el valor IAH basal y la SNB, aunque con algunas peculiaridades que han de interpretarse:

Por cada evento adicional en el IAH de T0, la probabilidad de fracaso se multiplica por 1,041 (OR), esto es, se eleva un 4,1% (p=0,036). Dicho de otra manera, partir de una situación muy grave dificulta la consecución del éxito, a pesar de que se ha demostrado en apartados anteriores que el DAM induce una reducción sustancial de IAH. Esto es cierto fijando el SNB del paciente. Dos sujetos en la misma situación de SNB tienen un riesgo de fracaso como el estimado si parten de IAH basales que difieren en 1 evento/h.

Cada 1º adicional de SNB implicará un riesgo de fracaso que se multiplica por OR=1,27. El impacto es estadísticamente significativo (p=0,036).

La ecuación del modelo:

$$\frac{p}{1-p} = 2,05 \cdot 10^{-15} \cdot 1,041^{IAHT0} \cdot 1,275^{SNB}$$

A partir de esta ecuación, se puede predecir la probabilidad de fracaso. Para evaluar la bondad del ajuste por el modelo, se compara el pronóstico basado en ésta (punto de corte  $p=0,5$ ) con el *resultado* real del paciente, resultando la tabla 18:

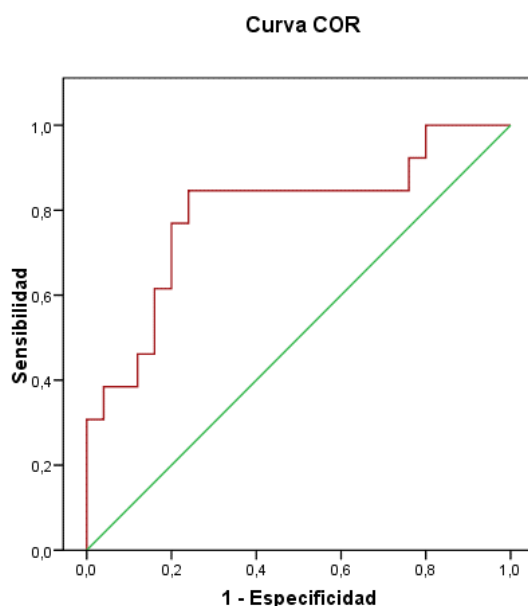
**Tabla 18. Clasificación éxito y fracaso del tratamiento**

Observado		Pronosticado		
		OUTCOME		Porcentaje correcto
		Éxito	Fracaso	
OUTCOME	Éxito	21	4	84,0
	Fracaso	6	7	53,8
Porcentaje global				73,7

La tabla de clasificación indica que el porcentaje de acuerdo total es del 73,7%. La sensibilidad  $S=53,8\%$  y la especificidad  $E=84,0\%$ . Valor predictivo positivo  $VPP=63,6\%$  y  $VPN=77,8\%$ . Por tanto, el modelo tiene verdaderas dificultades para identificar tempranamente los futuros fracasos del DAM. Notar que de 13 fracasos en la muestra, la ecuación sólo acierta en 7 (algo más de la mitad, que sería lo esperado por el azar).

El análisis de la curva ROC nos puede ayudar a la mejora de las estimaciones (Gráfico 16 y Tabla 19):

**Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.**



**Gráfico 16 : Análisis curva de ROC**

**Tabla 19. Curva ROC para evaluar capacidad discriminante de la regla de clasificación basada en la ecuación logística: AUC (area under curve)**

Área	Error típ.	Sig. asintótica	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
0,794	0,083	0,003**	0,631	0,957

El área bajo la curva (AUC) es 0,794, tratándose de la capacidad discriminante global de la fórmula. Este es el resultado si se utiliza una regla de clasificación basada en la fórmula *logit* y probabilidad de corte 0,5. Pero si el investigador decide cambiar la probabilidad de corte, disminuyéndola un poco para mejorar la sensibilidad (objeto principal del análisis: ser capaces de detectar los futuros fracasos) tendremos una posible mejora.

Si se establece la siguiente regla a partir de la probabilidad *p* pronosticada por el modelo, la situación cambia (Tabla 20):



- ✓ Si  $p > 0,33 \rightarrow$  se pronostica fracaso
- ✓ éxito en caso contrario

Con esta nueva regla tendríamos:

**Tabla 20. Resultado según pronóstico regla LOGIT para punto de corte=0.33**

	PRONÓSTICO PARA PUNTO DE CORTE=0.33					
	Total		Éxito		Fracaso	
	N	%	N	%	N	%
<b>Total</b>	38	100,0%	23	60,5%	15	39,5%
<b>Éxito</b>	25	100,0%	20	80,0%	5	20,0%
<b>Fracaso</b>	13	100,0%	3	23,1%	10	76,9%

Es decir, conseguimos predecir correctamente 3 individuos más que finalmente fracasaron y, sin embargo, sólo generamos 1 falso positivo adicional. En efecto  $S=76,9\%$  y  $E=80,0\%$ .

Otra opción contemplaría tomar una probabilidad de corte aún menor, por ejemplo **0,27**. El resultado sería (Tabla 21):

**Tabla 21 : Resultado según pronóstico regla LOGIT para punto de corte=0.27**

	PRONÓSTICO PARA PUNTO DE CORTE=0.27					
	Total		Éxito		Fracaso	
	N	%	N	%	N	%
<b>Total</b>	38	100,0%	21	55,3%	17	44,7%
<b>Éxito</b>	25	100,0%	19	76,0%	6	24,0%
<b>Fracaso</b>	13	100,0%	2	15,4%	11	84,6%

La sensibilidad aumentó a  $S=84,6\%$ , porque un nuevo individuo que finalmente fracasó ha sido detectado. Sin embargo, la penalización a nivel de especificidad aumenta en 1 paciente (finalmente fue éxito y se pronosticó erróneamente como fracaso).  $E=76\%$ .

El investigador debe decidir qué punto de corte sería el adecuado sopesando todas las consecuencias clínicas de una u otra opción.

### E) Correlación entre los cambios de distintas variables respuesta

Sabemos, por el apartado “i.” que las respuestas IAH, saturación de oxígeno, ronquidos y test de *Epworth* experimentaron cambios significativos durante el tratamiento, no así el pulso. Se estudia ahora en qué medida estas variaciones están correlacionadas (Tabla 22):

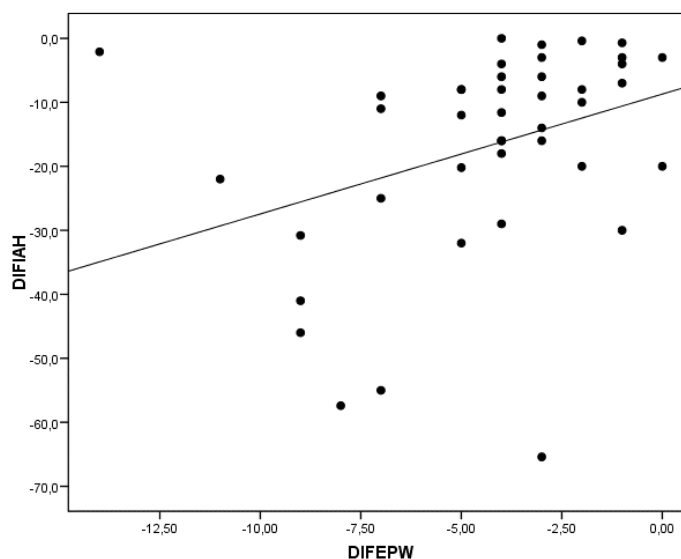
**Tabla 22. Correlación entre variaciones T0-T1 de variables respuesta: coeficiente de correlación de Pearson r y p-valor del test de nulidad**

	$\Delta$ IAH	$\Delta$ SAT. O <sub>2</sub>	$\Delta$ FREC.PULSO	$\Delta$ RONQUIDOS	$\Delta$ EPWORTH
$\Delta$ IAH					
$\Delta$ SAT. O <sub>2</sub>	r=0,176 (p=0,265)				
$\Delta$ FREC.PULSO	r=0,066 (p=0,678)	r=0,065 (p=0,684)			
$\Delta$ RONQUIDOS	r=-0,197 (p=0,211)	r=-0,138 (p=0,382)	r=0,125 (p=0,429)		
$\Delta$ EPWORTH	r=0,348 (p=0,024*)	r=0,044 (p=0,781)	r=0,137 (p=0,387)	r=-0,151 (p=0,340)	
$\Delta$ IDO	r=0,967 (p<0,001***)	r=0,112 (p=0,480)	r=0,138 (p=0,383)	r=-0,071 (p=0,657)	r=0,306 (p=0,048*)

\*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,00

Existe correlación estadísticamente significativa entre la *variación de IAH* y la puntuación del test de *Epworth* (p=0,024).

La relación es directa: a mayor disminución de la IAH, mayor ha sido también la reducción del test de *Epworth*. En cualquier caso, la asociación no pasa de



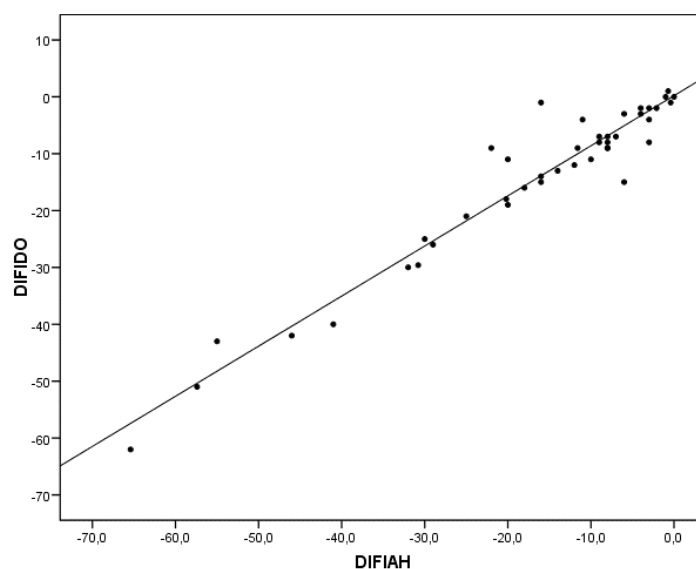
**Gráfico 17: Correlación IAH-Epworth**

intensidad moderada ( $r=0,348$ ) y se visualiza en el adjunto gráfico de dispersión (Gráfico 17).

Dicho de otra manera, la mejora de resultados en el test de *Epworth* es un moderadamente buen indicador de la magnitud de la reducción del número de eventos de apnea-hipoapnea por hora.

Sin embargo, la otra gran conclusión de este análisis es que el resto de indicadores: saturación de oxígeno, ronquidos, pulso están representando dimensiones diferentes de los cambios producidos por el DAM. A pesar de que en algunos de ellos hay cambios sustanciales de T0 a T1, éstos no están correlacionados entre sí. La mayoría de los pacientes tienen cambios en esas respuestas; pero el hecho de mejorar en IAH no implica siempre mejorar en saturación de oxígeno o en ronquidos, como ejemplo.

Al estudiar la correlación entre estas 5 variaciones con la del IDO, encontramos una muy fuerte relación con el IAH ( $r=0,967$ ;  $p<0,001$ ) y otra moderada con el cambio en el test de *Epworth* ( $r=0,306$ ;  $p=0,048$ ):

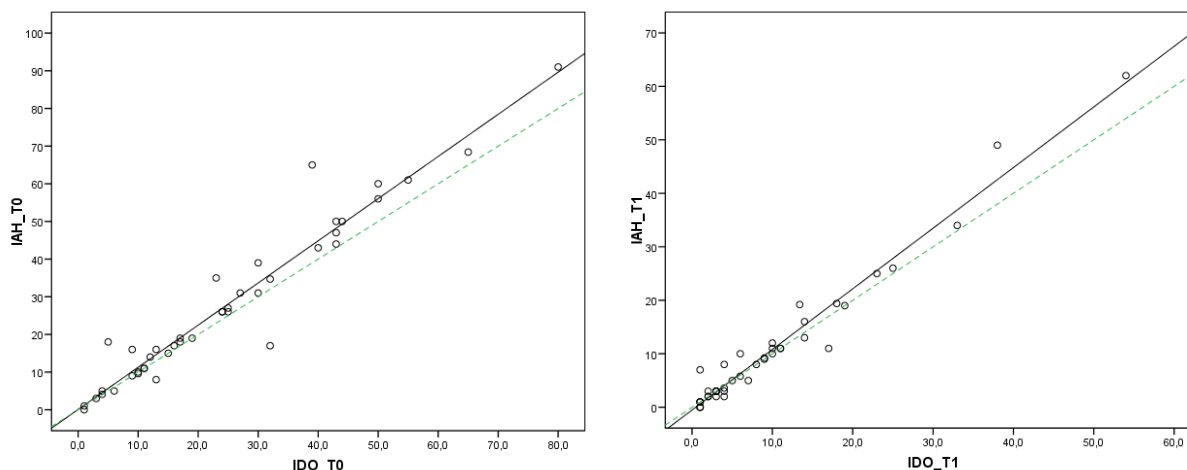


**Gráfico 18 : Correlación IDO-IAH**

**Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.**

Notar en el gráfico previo 4 pacientes con un alejamiento de la recta de ajuste algo mayor: son sujetos con reducción IAH en torno a 10-20 eventos; pero con reducción IDO entre 5-15.

Se confrontan medidas de IAH con IDO en ambos T:



**Gráficos 19 y 20: Correlación IAH-IDO en T0 y T1**

En efecto, las medidas de IDO e IAH muestran una alta correlación (líneas continuas), obteniéndose  $R^2=0,93$  y  $R^2=0,97$  respectivamente. Este resultado garantiza la elevada correlación entre ambos métodos.

Sin embargo, se observa un desplazamiento respecto a la diagonal principal (línea verde discontinua). Lo que es igual, para un determinado valor obtenido con IDO, el IAH sobreestima el número de eventos.

Si se estiman sendos modelos de regresión lineal, se tiene (Tabla 23):

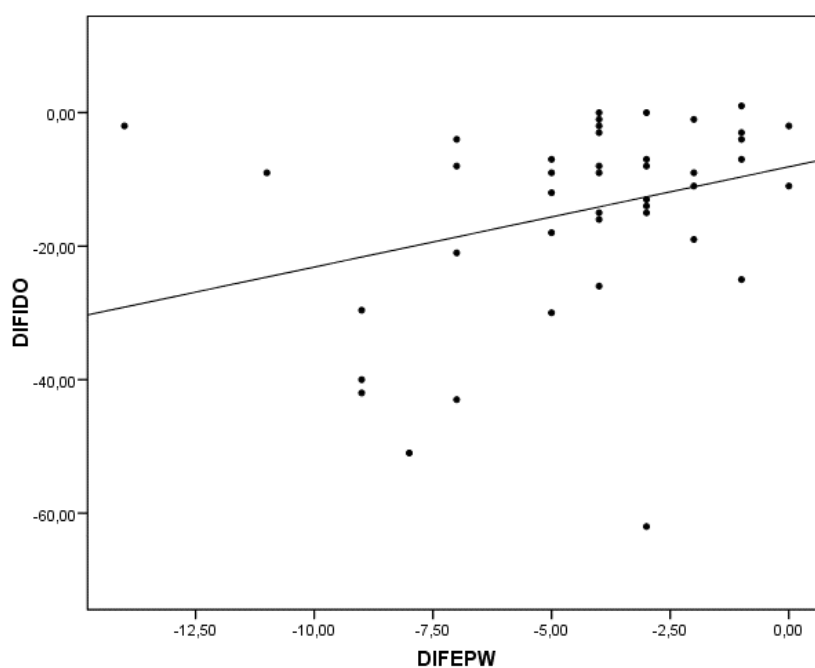
**Tabla 23. Resultados modelo de regresión entre medidas del ApneaLink® respecto a IDO: valor  $R^2$ , pendiente y constante e intervalos de confianza al 95%**

	$R^2$	Pendiente [IC 95%]	Constante [IC 95%]
<b>T0</b>	0,933	1,119 [1,024 1,215]	0,094 [-2,830 3,018]
<b>T1</b>	0,965	1,133 [1,065 1,202]	-0,511 [-1,530 0,507]

Notar cómo en ambos tiempos, el intervalo de confianza de la pendiente excluye al 1 (es decir, hay linealidad del sesgo. Éste aparece cuando los niveles de IAH son más grandes).

No puede aceptarse que la recta de ajuste estimada para nuestros datos sea la diagonal IAH = IDO.

Para el test de *Epworth*, el gráfico replica el obtenido en primera instancia para IAH (lógicamente pues la variación de IAH es la variación de IDO).



**Gráfico 21: Correlación IDO-test de *Epworth***

### 3.FACTORES PRONÓSTICO

A continuación vamos a estudiar los siguientes apartados:

- 1) Análisis estadístico de factores cefalométricos relacionados con variación del IAH
- 2) Modelo multivariable para la evolución del IAH en valores absolutos
- 3) Modelo multivariable para la evolución del IAH en valores porcentuales

#### 1) Análisis estadístico de factores cefalométricos relacionados con variación del IAH

En este apartado se estudian posibles factores pronóstico de la variación de IAH en unidades absolutas (eventos por hora). En las tablas T22 a T30 del anexo 8, se describe la asociación entre este cambio y aspectos cefalométricos del sujeto. Se han estimado modelos lineales generales tipo ANOVA mixto para estos análisis. Los resultados obtenidos se resumen en la tabla 24:

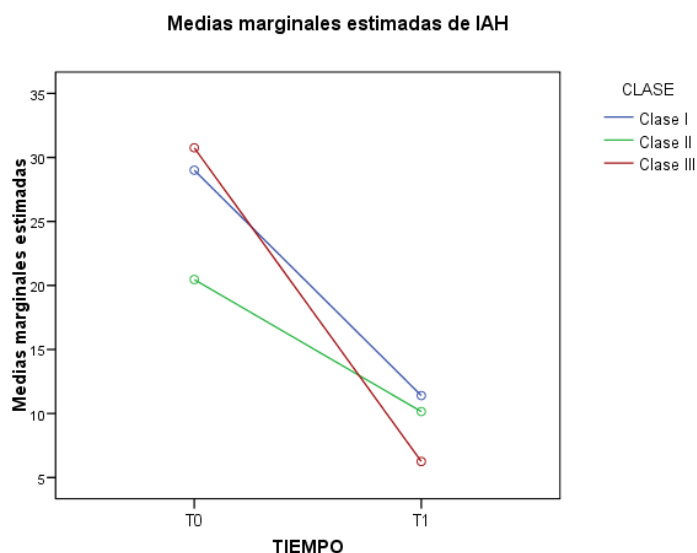
Tabla 24. Evolución IAH según factores de antropométricos y cefalométricos (tipo categórico): Test F del modelo ANOVA de medidas repetidas para efectos principales e interacción (p-valores)

	Tiempo	Factor	Interacción
Modelo 1: por GRAVEDAD IAH T0	<0,001***	<0,001***	<0,001***
Modelo 2: por SEXO	<0,001***	0,082	0,505
Modelo 3: por EDAD	<0,001***	0,311	0,318
Modelo 4: por CLASE ESQUELÉTICA	<0,001***	0,744	0,335
Modelo 5: por PATRÓN FACIAL	<0,001***	0,991	0,929
Modelo 6: por IMC T0	<0,001***	0,028*	0,452

\*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001

Por CLASE ESQUELÉTICA
-----------------------

No hay diferencias significativas en la evolución de la IAH según la clase del individuo ( $p=0,335$ ). Obsérvese una situación de mejora comparable entre los grupos:

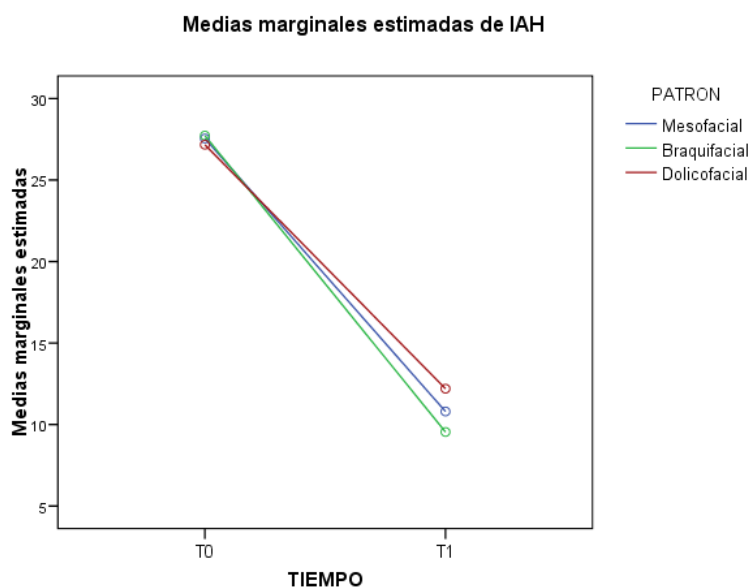


**Gráfico 22: Representación evolución del IAH según la clase esquelética del individuo**

Por PATRÓN FACIAL
-------------------

La misma conclusión puede aplicarse al análisis del patrón facial. Los 3 grupos de sujetos van a experimentar la misma mejora con el DAM ( $p=0,929$ ):

**Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.**



**Gráfico 23: Representación evolución del IAH según el patrón facial del individuo**

Para la larga serie de variables cefalométricas medidas en su escala original, se han relacionado también con el nivel de reducción de la IAH. Se han definido tres niveles de mejora de IAH, según la cantidad disminuida de eventos/hora y se ha contrastado si el valor medio de cada parámetro es o no igual en esos tres niveles:

**Tabla 25. Evolución IAH según máxima protusiva y cefalométricos (tipo continuo): Test F del modelo ANOVA de una vía**

	p-valor
Máxima protusiva	0,837
SN	0,226
SN-Ba	0,303
ALFH	0,934
AUFH	0,119
ATFH	0,335
SNA	0,090
SNB	0,012*



Longitud mandibular	0,084
ENA-ENP	0,075
MxUL	0,294
MdUL	0,208
Go-H	0,485
Phw-H	0,283
Mp-H	0,323
HRGN	0,253
VAL	0,399
Resalte	0,335
Sobremordida	0,472
U6S	0,630

\*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001

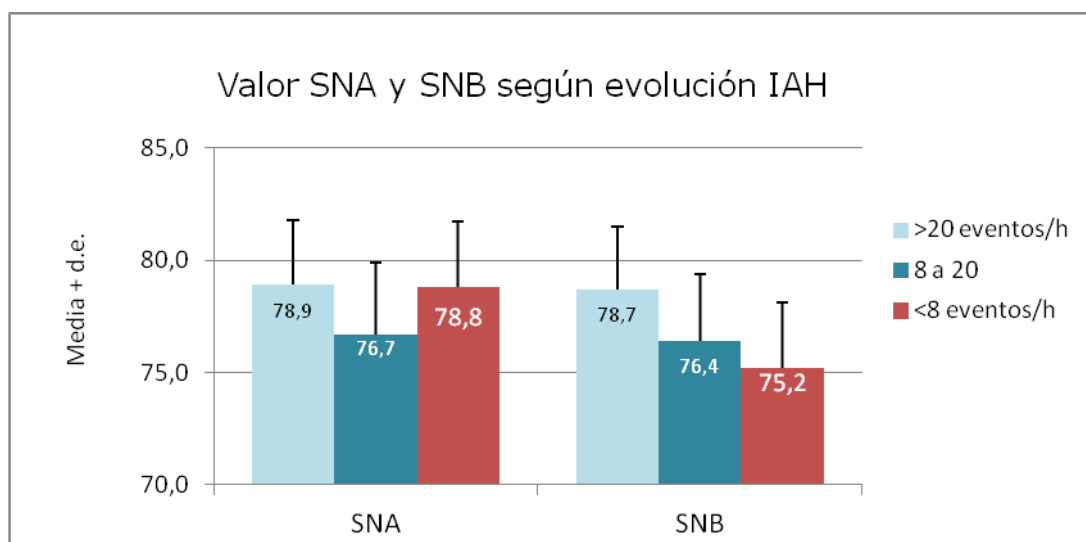
Tan sólo se encuentran diferencias estadísticamente significativas en relación al SNB ( $p=0,012$ ), esto es, la media de esta dimensión es distinta en los 3 grupos de pacientes siguientes:

- Redujeron IAH en >20 eventos
- Redujeron IAH 8-20 eventos
- Redujeron <8 eventos

Obsérvese también una débil tendencia implicando al SNA ( $P=0,090$ ).

También hay tendencias para la longitud mandibular ( $p=0,084$ ) y la ENA-ENP ( $p=0,075$ ). Los 4 parámetros mencionados corresponden al grupo de variables que miden la relación maxilar-mandibular.

Los dos gráficos siguientes representan los valores medios de los parámetros en los 3 grupos de evolución del IAH (datos extraídos de tabla T30a del anexo 8):



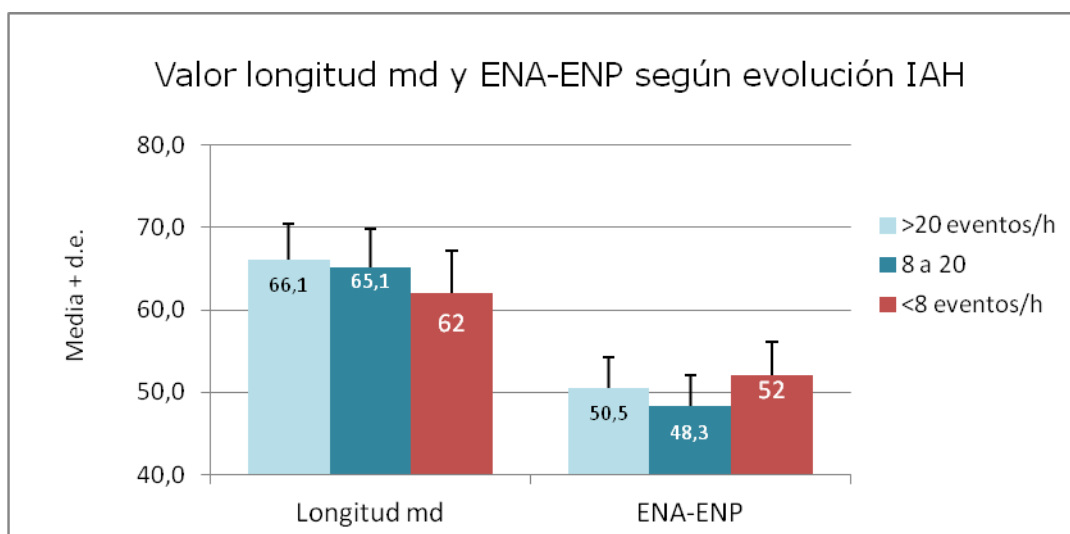
**Gráfico 24: Representación valor SNA y SNB según evolución del IAH**

Por tanto, la evolución del IAH en términos de reducción absoluta de número de eventos es mayor entre los sujetos con mayor SNB, siendo menos importante conforme este ángulo era más bajo en T0. El ángulo SNB indica la posición antero-posterior de la mandíbula y cuanto mayor SNB, es decir, mandíbula situada más anteriormente, el paciente responde mejor en términos de reducción del IAH.

Las pruebas de Bonferroni revelan que las diferencias significativas se dan exclusivamente entre los grupos de máxima y mínima mejora ( $p=0,011$ ).

Interpretamos también la asociación relativa al SNA: El grupo con una mejora moderada (intermedia) correspondía a sujetos con el ángulo SNA más pequeño. Por el contrario, los individuos que más y menos mejoraron presentaron un SNA medio más elevado. Por tanto al tratarse de un resultado muy abierto le restamos importancia alguna.

Análogamente, para las 2 dimensiones lineales mencionadas:



**Gráfico 25: Representación valor longitud mandibular y ENA-ENP según evolución del IAH**

Se concluye que una mayor longitud mandibular tiende a favorecer un impacto más favorable del tratamiento. Es remarcable que los sujetos con menor mejora presentan una longitud media 62,0, entre 3 y 4 mm inferior a los otros dos grupos.

Por su parte, la ENA-ENP media oscila a lo largo de los grupos de calidad de la mejora. Lo más notable es que los pacientes que evolucionaron peor eran los que tenían una ENA-ENP media más alta.

## 2) Modelo multivariable para la evolución del IAH en valores absolutos

Se estima un modelo de regresión logística binaria múltiple con variable dependiente el *outcome* (considerando el fracaso como el evento) e independientes las habituales de perfil del individuo, cefalométricas y parámetros de estado del síndrome en T0 (IAH, ronquidos, saturación...) en la tabla 26.

**Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.**

**Tabla 26. Variables pronóstico determinantes de la variación T1-T0 de IAH: Resultados modelo de regresión lineal múltiple con método de entrada *stepwise*.**

	B	E.T.	B.est.	t	p-valor	I.C. 95,0% para B	
						Inferior	Superior
<b>Constante</b>	9,517	4,847		1,963	0,057	-0,288	19,322
<b>IAH T0</b>	-0,658	0,071	-0,868	-9,202	<0,001***	-0,802	-0,513
<b>Resalte</b>	-2,538	1,112	-0,215	-2,282	0,028*	-4,787	-0,289

\*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001

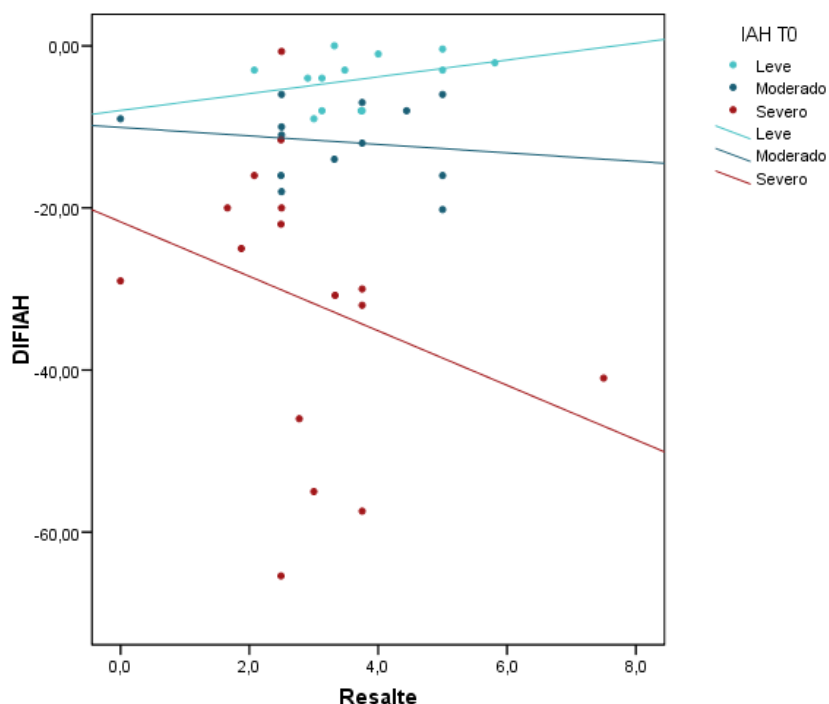
La conclusión fundamental es que el estado inicial y el resalte son las variables que influyen significativamente sobre la variación de IAH.

En primer lugar, el valor inicial del IAH determina cómo será la variación absoluta en número de eventos ( $p<0,001$ ). Este resultado es coherente con los hallazgos previos. Como el tratamiento está demostrando una gran efectividad, partir de una situación complicada implica una gran disminución de la IAH y de ahí el signo negativo de esta variable y la fuerte correlación. En un apartado próximo se trabajará con la mejora porcentual para controlar este posible efecto distorsionador.

El resalte es otro factor influyente en el cambio de IAH ( $p=0,028$ ).

Un mm adicional de resalte supone una reducción de 4,7 eventos adicionales. Éste es el impacto del resalte sobre la variación en un sujeto fijando su situación inicial (para dos sujetos con la misma IAH basal).

Obsérvese en este gráfico la correlación entre resalte y variación de IAH, ajustada por la situación basal del paciente:



**Gráfico 26: Representación correlación IAH y resalte**

Del gráfico interpretamos que, en efecto, para un paciente con un diagnóstico inicial severo, la cantidad de resalte puede condicionar rápidamente la mejora conseguida. Un mm adicional de resalte implicará una disminución mayor de eventos IAH.

Sin embargo, para sujetos moderados y leves, el impacto del resalte desaparece o incluso puede llegar a invertirse.

La ecuación del modelo puede también ayudar a la interpretación:

$$\Delta IAH = 9,51 - 0,66 IAH T0 - 2,5 Resalte$$

El modelo presenta un  $R^2=0,687$ , esto es, el 68,7% de toda la variabilidad del cambio del IAH se explicaría por las variables consideradas. Es un porcentaje aceptable; aunque hay que decir que sólo el 64,4% lo explica la gravedad inicial del paciente: el aparato tiene un alto grado de efectividad independientemente de las condiciones iniciales del sujeto, en términos de resalte.

Se han verificado las hipótesis teóricas de validez de un modelo de regresión enunciadas para los residuos obtenidos.

### 3) Modelo multivariable para la evolución del IAH en valores porcentuales

Las tablas T13 a T21 del anexo 8 describen el *outcome* 'variación relativa o porcentual de la IAH' entre T0 y T1. Las tablas que allí se encuentran tienen la misma estructura que las construidas en el grupo de tablas T22 a T30 del anexo 8 para la variación absoluta.

Se presenta aquí el resultado de un modelo de regresión lineal múltiple similar al anterior; pero con esta nueva respuesta (se está replicando el modelo del artículo de Liu y cols.,2001) (Tabla 27).

**Tabla 27. Variables pronóstico determinantes de la variación % IAH: Resultados modelo de regresión lineal múltiple con método de entrada stepwise.**

	B	E.T.	B.est.	t	p-valor	I.C. 95,0% para B	
						Inferior	Superior
Constante	114,65	55,111		2,080	0,044*	3,08	226,21
ALFH	-2,530	0,806	-0,491	-3,140	0,003**	-4,16	-0,899
Braquicéfalo	-18,992	9,302	-0,311	-2,042	0,048*	-37,82	-0,162
Dolicocéfalo	11,576	11,678	0,151	0,991	0,328	-12,06	35,21

\*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001

La conclusión fundamental es que la ALFH y el patrón facial influyen significativamente sobre la variación relativa de IAH.

La ecuación del modelo se escribiría:

$$\Delta\%IAH = 114,6 - 2,53 ALFH - 18,99 Braqui + 11,58 Dolico$$

- La ALFH es el factor que más influye sobre la reducción porcentual de IAH obtenida ( $p=0,003$ ).

Por cada 1 mm adicional de ALFH, se espera que la reducción de IAFH

será 2,53 puntos porcentuales más alta (mayor efectividad).

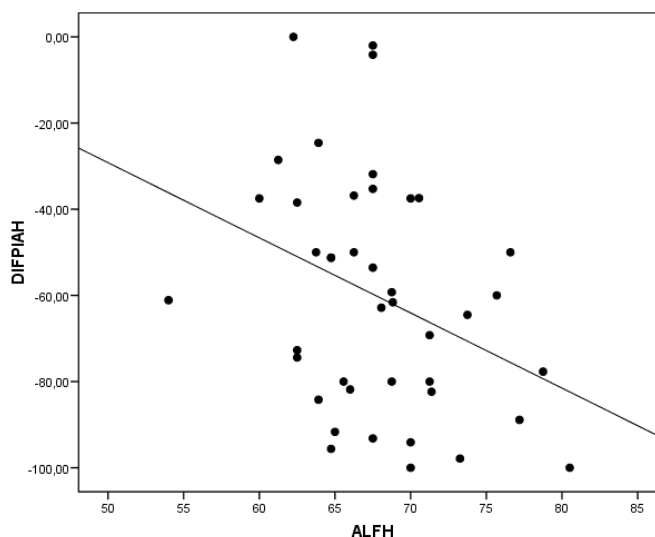


Gráfico 27: Correlación IAH-ALFH

Este impacto es válido para sujetos dentro de un mismo patrón facial (al menos, es el promedio de lo que pasa dentro de cada uno de los 3 patrones). Estudiemos ahora esa situación:

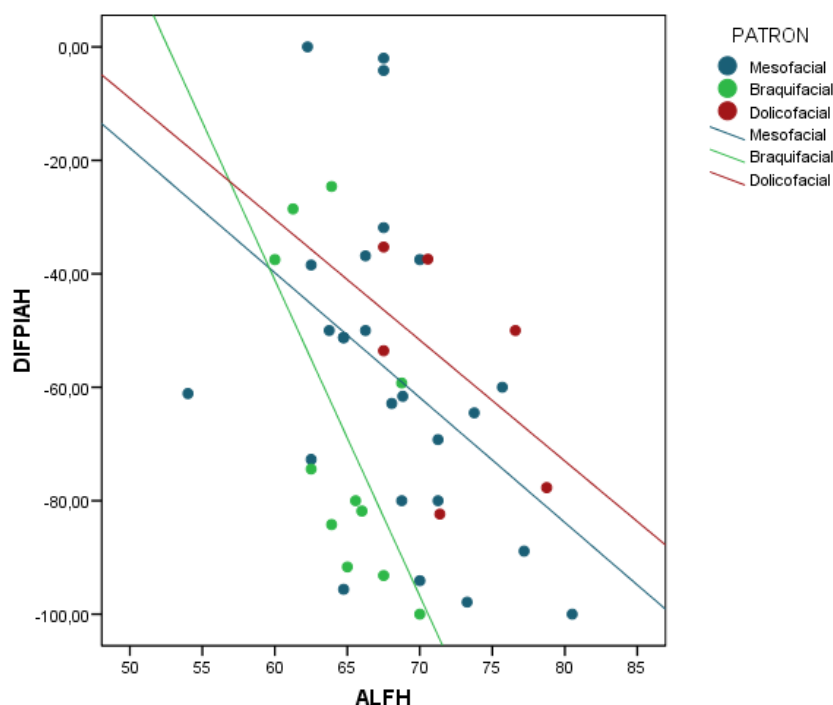


Gráfico 28: Representación correlación IAH con la altura facial inferior (ALFH)

La observación del gráfico (y la estimación de un modelo paralelo con interacción) permite concluir que el mencionado impacto de la ALFH sobre la variación porcentual es similar independientemente del patrón.

- Analizamos ahora la influencia del patrón sobre la respuesta 'variación % IAH'. Existe una pendiente significativa ( $p=0,048$ ) para el patrón braquicéfalo respecto al mesocéfalo (referencia). Concretamente, un sujeto braquicéfalo conseguirá hasta 18,99 puntos porcentuales adicionales de mejora de IAH respecto a un mesocéfalo.

Este hecho es perfectamente visible en el gráfico previo (los pacientes 'verdes' tienden a estar a un nivel inferior a los meso 'azules').

Sin embargo, no hay diferencias entre un dolicofacial y un mesofacial en nuestra muestra de pacientes ( $p=0,328$ ).

- El modelo presenta un  $R^2=0,233$ , esto es, sólo el 23,3% de toda la variabilidad del cambio porcentual del IAH se explicaría por las variables consideradas. Es un porcentaje bajo (inferior al del artículo de apoyo).

#### **4. PROTOCOLO MANEJO Y SEGUIMIENTO DE LA TERAPIA**

La Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) recomienda un protocolo para el manejo de la terapia con dispositivos orales en pacientes que van a ser tratados del ronquido o SAHS y define el rol de médicos y dentistas para la disposición de esta terapia. Tanto la Sociedad Griega de desórdenes del Sueño (HSSD) como la Sociedad Alemana del Sueño (DGSM) reivindican el uso del mismo protocolo de actuación (Schwartzing y cols., 2007; Tsara y cols., 2009).

1.- Evaluación médica. O bien el dentista refiere al médico para el diagnóstico del desorden respiratorio del sueño (ronquido, SAHS) y vuelve al dentista si la terapia con dispositivos orales es adecuada; o bien referencia del médico para la terapia con dispositivos orales.



- 2.- Se debe enviar una copia del estudio diagnóstico del sueño o pulsioximetría al dentista.
- 3.- El dentista evalúa y recomienda la elección del aparato así como de los honorarios. Existen diversos diseños de dispositivos orales, ambos (dispositivos de avance mandibular y retenedores linguales) deben ser mostrados al paciente. Se debe razonar la elección realizada al paciente.
- 4.- Es altamente recomendable el consentimiento informado antes de la inserción del dispositivo.
- 5.- El dentista debe iniciar la terapia y realizar una evaluación del dispositivo oral para obtener resultados óptimos basados en la sintomatología del paciente así como en avances de la posición mandibular.
- 6.- Tras una correcta evaluación y seguimiento, el dentista debe referir el paciente al médico para revisar la mejora de la terapia.
- 7.- La resolución final o completa del problema debe ser determinada por el médico (normalmente mediante polisomnografía o pulsioximetría). Si el paciente ha sido diagnosticado médicamente únicamente de simple ronquido, el dentista puede completar la terapia sin necesidad de verlo el médico.
- 8.- Si la evaluación médica muestra una continuidad en el problema, el paciente vuelve al dentista para continuar con la terapia.
- 9.- En ciertos casos, si permanece el problema, el médico puede recomendar una terapia alternativa.
- 10.- Se recomienda una revisión anual al dentista para evaluar complicaciones, adherencia, deterioro del dispositivo y la necesidad de otra posible evaluación.
- 11.- Los dentistas que tratan los problemas respiratorios del sueño deben animarse a continuar sus estudios en este campo.

En cuanto a la selección del aparato, el dentista elige si es apropiado el dispositivo oral o el retenedor lingual basándose en el número de dientes

sanos, el estado de la ATM y la preferencia del paciente. En la FDA (*Food and Drug Administration*) hay información relativa a los dispositivos orales y su indicación para el ronquido o ambos, el ronquido y el SAHS.

Los dispositivos de reposicionamiento mandibular pueden ser prefabricados o personalizados y pueden tener una única posición o ser ajustables. Algunos aparatos de posición fija pueden ser rehechos con un avance adicional pero esto generalmente es tiempo perdido por el dentista y el laboratorio.

Si comparamos los dispositivos de reposicionamiento mandibular prefabricados (“*boil and boil*”) con los personalizados, como ocurre en el estudio realizado por Vanderveken y cols. (2008), se observan diferencias significativas a favor del personalizado como: tasa de éxito total 60% vs 31% ; fallo en tratamiento o complicidad 40% vs 69% ; el 82% de los pacientes prefieren el personalizado al prefabricado. Incluso se considera que el prefabricado no sirve ni como herramienta de *screening* para valorar la predicción de éxito.

Una vez escogido el dispositivo oral, el dentista coloca el aparato y enseña al paciente cómo usarlo, cómo cuidarlo, cómo ajustarlo y que complicaciones o efectos secundarios puede tener.

La posición inicial del dispositivo oral es normalmente entre el 50 y el 75 % de la protrusión máxima mandibular o menos si el paciente no puede tolerar tanto avance al principio. El rango de avance y la cantidad de protrusión es individualizada. Si no se puede alcanzar una posición terapéutica óptima el dispositivo se coloca a la máxima protrusión que no produzca efectos adversos significativos.

Una vez el paciente ha llevado el dispositivo oral todas las noches y de manera cómoda durante un mes, se empieza a ajustar el dispositivo de avance. Cuando usamos un tornillo *Hyrax* que está presente en diversos dispositivos como *Klearway*<sup>®</sup>, *PM Positioner*<sup>®</sup> o *Somnomed*<sup>®</sup>, los avances se realizan dando 2 vueltas por semana hasta la siguiente visita. Cada vuelta de activación en la dirección de la flecha mueve la mandíbula hacia delante 0’25 mm, lo que tiene

un efecto directo sobre el aumento del tamaño de la VAS (Almeida y cols., 2009).

En algunos pacientes desaparece el ronquido simplemente con la colocación del dispositivo y no requieren más avances mandibulares. Otros requieren 2 o 3 meses de reposicionamientos pequeños y graduales (Almeida y cols., 2009).

Algunos profesionales abogan por el uso de una monitorización domiciliaria del sueño durante el proceso de evaluación. Sugieren que esto les proporciona unos datos objetivos sobre la eficacia del dispositivo oral y permite una optimización del dispositivo oral antes del estudio nocturno final.

Otro método de aplicación de la terapia con el dispositivo oral conlleva una evaluación nocturna en un laboratorio del sueño. Este dispositivo oral debe ser extraído de la boca del paciente y ajustado manualmente; pero estos despertares repetidos del paciente conllevan una alta probabilidad de que el estudio de evaluación no sea exitoso (Hoffstein y cols., 2007). Otra reciente evaluación se ha hecho con un dispositivo temporal y sin despertar al paciente. El dispositivo se avanza por un sistema hidráulico o por control remoto, Tsai y cols. (2004) describieron un dispositivo de avance mandibular por control remoto, el cual podía realizar la evaluación durante la noche de la misma manera que se hace con el CPAP; la mandíbula se avanza por control remoto durante la noche en incrementos de 1mm hasta que los eventos respiratorios desaparecen. Así la habilidad para reducir el IAH durante la evaluación del sueño es altamente predecible, llegando a un 90% con estos dispositivos.

El dentista debe observar el uso del dispositivo, efectos secundarios, complicaciones y el grado de avance en visitas de revisión consecutivas, al principio a intervalos de 1-2 semanas. El dentista debe monitorizar los cambios subjetivos en el paciente con SAHS. El dispositivo puede requerir reparaciones, ajustes, además de avances o incluso reemplazarlo por otro dispositivo si los efectos adversos lo requieren. No hay estudios que indiquen la frecuencia ideal de visitas, pero es importante realizar revisiones de evaluación regulares en las primeras semanas y primeros meses para manejar los efectos adversos, promover la complicidad y reducir el potencial de uso discontinuo debido a

dificultades del paciente que pueda tener con el uso del dispositivo oral. Sería por ello prudente por parte del dentista, realizar revisiones cada 6 meses durante los primeros años y después anualmente para asegurar la integridad de las estructuras orales (Kushida y cols., 2006).

El profesional que proporciona la terapia con dispositivos orales para el manejo de desórdenes respiratorios relacionados con el sueño, debe tener un adecuado conocimiento y habilidad para proporcionar un tratamiento eficaz y seguro. Además, el dentista debe estar familiarizado con los cambios inducidos por el sueño en la fisiología de los diversos sistemas incluyendo, aunque no limitado, al sistema neurológico, musculo-esquelético, cardíaco y respiratorio. También debe tener un dominio de los diversas modalidades de test de diagnóstico y seguimiento más utilizados como son la polisomnografía, *MSLT*, *MWT*, *ESS* y pulsioximetría (Ramar y cols.,2015).

El dentista debe ser capaz de reconocer y manejar los efectos adversos y posibles complicaciones que surjan de esta terapia con dispositivos orales, especialmente en lo relativo a cambios oclusales, movimiento dental y sintomatología de la articulación temporo-mandibular (Kushida y cols., 2006).

# DISCUSIÓN

*“Si tuviera mil ideas y sólo  
una resultase ser buena, estaría  
satisfecho”*

*(Alfred Nobel)*



## ***DISEÑO DEL ESTUDIO***

Se diseñó un estudio de cohortes longitudinal prospectivo de carácter multicéntrico ya que se van a recopilar registros pre y post tratamiento de 42 pacientes consecutivos de diversas clínicas odontológicas de la provincia de Valencia que han decidido colaborar en el estudio además de la clínica odontológica de la Universidad Cardenal Herrera CEU de Valencia.

Una vez planteado el problema en cuestión y revisando la literatura publicada al respecto, se realizó un protocolo clínico que reuniera y sentara las bases de los parámetros que se iban a evaluar para concretar qué se iba a medir y valorar en los pacientes de nuestro estudio.

El estudio fue aceptado para su realización por la Comisión de Investigación y Ética de la Universidad Cardenal Herrera CEU (Valencia) **(Anexo 2)**.

Esta investigación está compuesta por un único grupo de 42 pacientes sobre los que se han estudiado fundamentalmente dos aspectos: la eficacia de un dispositivo de avance mandibular concreto y determinado ya que para el tamaño muestral de nuestro estudio, no podíamos aplicar diferentes diseños de dispositivos y realizar una comparativa de eficacia de los mismos; y por otro lado, analizar factores predictivos que nos ayudasen a discernir entre buenos y malos candidatos a recibir una buena respuesta de éxito en el tratamiento valorando variables personales, antropométricas y cefalométricas iniciales y finales del paciente.

En general, el criterio de selección de los pacientes se basó en unos criterios de inclusión y exclusión similares en los artículos publicados anteriormente (Schwartz y cols., 2007; Tsara y cols., 2009) y que a continuación se detallan:

- ✓ Los pacientes deberán cumplir los siguientes criterios de inclusión:
- Pacientes diagnosticados de SAHS mediante una prueba diagnóstica objetiva como la polisomnografía hospitalaria o dispositivos domiciliarios.

- Pacientes con una mínima protrusiva de 4 milímetros en proyección frontal.
- Pacientes adultos sin crecimiento dentofacial.
  - ✓ Por el contrario, los criterios de exclusión serán:
- Pacientes con patología dental grave y/o ausencia de estabilidad oclusal.
- Pacientes con enfermedad periodontal no tratada.
- Pacientes totalmente edéntulos o con menos de ocho dientes por arcada.
- Pacientes con patología previa en la articulación temporo-mandibular.
- Pacientes diagnosticados de padecer alguna otra patología en la vía aérea superior susceptible de provocar SAHS.

Además los pacientes seleccionados debían de cumplir los criterios diagnósticos para la apnea obstructiva del sueño en adultos de la *ICSD-3*.

El criterio de selección de pacientes en estudios previos es muy amplio y diferente, dificultando gravemente la comparación entre los mismos. Existen autores que únicamente seleccionan los casos de terapia con dispositivos orales mediante la evaluación dental previa por un ortodoncista (Phillips y cols., 2013), otros sí que especifican características dentales (Hoffstein y cols., 2007; Almeida y cols., 2009; de Britto Teixeira y cols., 2013; Durán-Cantolla y cols., 2015) y otros apenas hablan de selección por características dentales (Marklund y cols., 2015).

Los pacientes fueron tratados por dos especialistas diferentes pero con unos criterios clínicos de diagnóstico y tratamiento muy similares, por lo que no se considera que pueda influir en el éxito del tratamiento.

Las radiografías fueron tomadas con diversos aparatos radiográficos, hecho que puede aumentar el error del método. Con la finalidad de disminuirlo, las radiografías fueron calibradas, y se corrigió, en la medida de lo posible, la magnificación de cada una de ellas, utilizando la regla impresa de las telerradiografías laterales de cráneo.



La validez y la reproducibilidad del análisis de la radiografía lateral también ha sido ampliamente estudiado (Durão y cols., 2013), y debemos conocer las limitaciones ante las que nos encontramos: identificación de estructuras, identificación de puntos, trazado cefalométrico, medidas cefalométricas y magnificación de ciertas estructuras anatómicas.

El estudio del error del método de medición de las variables cefalométricas, test de *Epworth* y máxima protrusiva del paciente se basa en los resultados obtenidos a partir de una doble medición de los mismos sobre el total de 42 pacientes y con un lapso de tiempo mínimo de 15 días. Los valores del error del método son inferiores al 1% en la mayoría de casos, lo cual puede interpretarse como de muy alta reproducibilidad; además se aportan resultados del coeficiente de correlación intra-examinador y se han obtenido valores casi perfectos 0,99 a 1,00, lo que corrobora que no hay tampoco una componente aleatoria en el error y la repetibilidad es bastante alta.

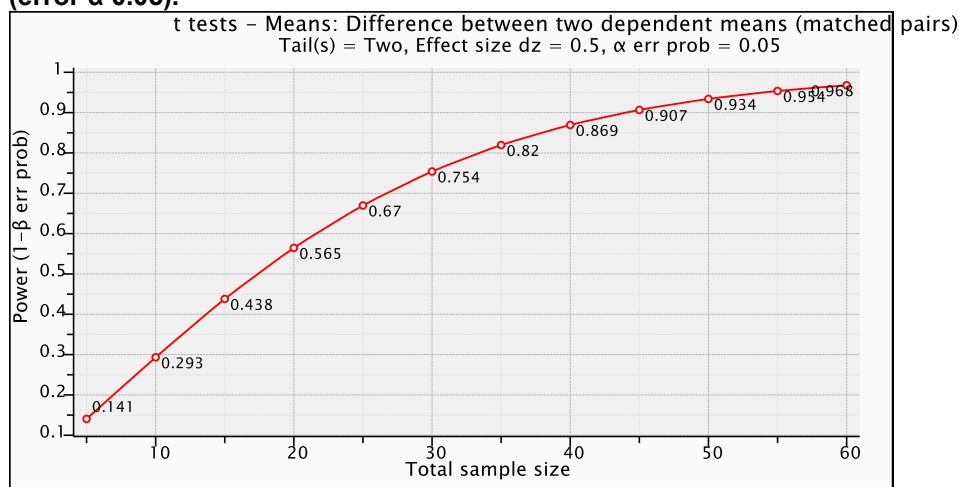
### ***ANÁLISIS DE LA MUESTRA***

La muestra para esta investigación consistió en 42 pacientes consecutivos (35 hombres y 7 mujeres) que fueron recogidos desde Septiembre de 2009 hasta Septiembre de 2016, diagnosticados de SAHS de origen multicéntrico.

En cuanto al cálculo del tamaño muestral, sería deseable tener un mínimo de 35 pacientes para alcanzar una potencia de 0,82 con un t-test para la detección de un efecto de 0,5 (medio) entre los tiempos de medida, según se puede observar en la Tabla 28.

Respecto a la adherencia al tratamiento reseñar que 3 de los 42 pacientes dejaron de seguir la terapia por problemas articulares o de incomodidad al llevarlo, aunque a estos 3 pacientes se les realizaron medidas pre y post tratamiento igualmente y con buenos resultados.

**Tabla 28 . Tamaño muestral total necesario según tamaño de efecto y potencia alcanzada (error  $\alpha$  0.05).**



Con lo cual, a priori se satisfacen los deseos y se alcanza una potencia de 0,869 con un *t-test* para la detección de un efecto de 0,5 (medio) entre los tiempos de medida (T0 y T1).

Otro aspecto importante a reseñar es que en la selección de los pacientes de nuestro estudio, hubo una interconsulta con otorrinolaringólogos previamente para descartar cualquier otra patología que pudiese ser la etiología de los problemas del SAHS (desviación del tabique nasal, presencia de pólipos nasales, desviación de cornetes nasales, tumores, etc.). Hay estudios que indican la importancia de esta interconsulta (Ngiam y cols., 2013)

## **EFICACIA DISPOSITIVOS DE AVANCE MANDIBULAR**

La eficacia del dispositivo de avance mandibular queda demostrada en la población de estudio de la investigación teniendo en cuenta como variable clave, el IAH que disminuyó desde un promedio de  $27,5 \pm 21,5$  eventos/h en T0 a  $10,7 \pm 12,9$  en T1. El 35,7% de los pacientes experimentó una 'buena' evolución (reducción superior al 75%) y un 50% de magnitud 'moderada' (35-75%). Por tanto, el dispositivo de avance mandibular está produciendo numerosas variaciones significativas en los parámetros valorados. En concreto, el IAH, el IDO, los ronquidos y el índice de *Epworth* están reduciéndose significativamente entre tiempos. La saturación mínima de oxígeno está incrementándose de forma significativa. Aunque sin embargo, no hay cambios en el pulso de los pacientes entre T0 y T1. Y gran parte de los artículos así lo refieren (Ramar y cols., 2015; Ngiam y cols., 2013; Lloberes y cols., 2011; Kushida y cols., 2006).

En un principio se intenta valorar el éxito de la terapia según Liu y cols. (2001) dividiendo a los pacientes según su respuesta sea buena (>75% reducción IAH), moderada (35-75% reducción IAH) o mala (<35% reducción IAH) pero, los investigadores ponen de relevancia la enorme importancia de identificar pacientes donde el tratamiento con DAM puede no conducir al éxito; con el fin de definir estrategias más eficaces, se definen unos criterios de éxito más estrictos: pacientes moderados y graves en T0 que alcanzan  $IAH \leq 11$  en T1 y pacientes leves en T0 que reducen  $\geq 35\%$  el IAH. Se excluirán del análisis 4 pacientes con IAH basal  $\leq 5$ , eventualmente considerados pacientes sanos. Con esta clasificación, la muestra de 38 pacientes queda distribuida de la siguiente manera: 25 éxitos y 13 fracasos. Es decir, con una elevada exigencia para decidir el éxito del tratamiento, nos encontramos con una tasa de éxito del 65'8%, la cual es una cifra muy buena.

Respecto a la correlación de variables, se ha observado correlación estadísticamente significativa entre la variación de IAH y la del test de *Epworth* ( $p=0,024$ ). La relación es directa: a mayor disminución del IAH, mayor ha sido también la reducción del test de *Epworth*. En cualquier caso, la asociación no

pasa de intensidad moderada ( $r=0,348$ ). Esta asociación también la verifican otros autores como Ramar y cols., 2015; Hoekema y cols., 2008b; Phillips y cols., 2013; Vanderveken y cols., 2008 y Naismith y cols., 2005.

También existe una correlación positiva entre el IAH y el IDO lo cual nos ayuda a comprender que las apneas son reales ya que se producen desaturaciones reales de oxígeno y no ocurre por un simple taponamiento nasal o refriado ocasional del paciente.

Al hablar del diagnóstico del SAHS, es inevitable mencionar los sistemas supersimplificados (monitores tipo IV) de diagnóstico del SAHS, no hay estudios de validación que aconsejen su utilización (calidad de evidencia baja). La oximetría nocturna puede demostrar la presencia de apneas o hipopneas, pero no distingue los trastornos centrales de los obstructivos ni detecta eventos sin desaturación, por lo que no se aconseja su uso como método diagnóstico. Estudios recientes sobre sistema monocal con flujo o bicanal con flujo y saturación sugieren que podrían tener un papel en el diagnóstico del SAHS (Lloberes y cols.,2011).

Erman y cols. (2007) realizaron un estudio para valorar la sensibilidad y especificidad del dispositivo *ApneaLink*<sup>®</sup> y concluyeron que se trata de un dispositivo de cribado o “*screening*” en sujetos con alta probabilidad de padecer SAHS o en poblaciones con alta prevalencia en padecer trastornos respiratorios del sueño. Aunque sepamos que el “*Gold Standard*” es la polisomnografía hospitalaria, existe muchísima población que no puede realizarse un estudio del sueño en condiciones por diversos motivos. Como dispositivo de cribado, es preferible disponer de tecnología que aporte falsos positivos (proporcione un alto nivel de sensibilidad con una especificidad aceptable) que otros que aporten falsos negativos. El valor predictivo positivo mayor del 80% en los niveles de IAH de 10 ó más aprueba la utilidad de este dispositivo. Fredheim y cols. (2014) en un artículo más reciente también aportan resultados de sensibilidad del monitor tipo IV *ApneaLink*<sup>®</sup> del 93% y una especificidad del 71%, además de un valor predictivo positivo del 81%, lo cual indica la capacidad magnífica ya no de diagnosticar con precisión pero de una calidad de cribado excepcional.

El dispositivo *ApneaLink*<sup>®</sup> se puede considerar pues una herramienta excelente para el cribado de la patología y no tan buena como para predecir y estudiar tantos canales como la polisomnografía hospitalaria pero también cabe mencionar el gran valor que aporta al estudio el hecho de que se ha repetido en varias ocasiones el registro tanto previamente como posteriormente a llevar el DAM escogiendo aquella prueba más fiable por el número de registro de horas y se ha realizado con el mismo dispositivo y con la comodidad y naturalidad que aporta al paciente el hecho de dormir en su propia cama y su propia habitación evitando el nerviosismo e inquietud que provoca el hecho de dormir fuera de casa en unas condiciones desconocidas.

Otro dato a discutir es la tendencia del *ApneaLink*<sup>®</sup> a dar falsos positivos con respecto al *Gold Standard*, en la presente investigación se valora la validez del *ApneaLink*<sup>®</sup> indicando que es un método reproducible para la medición del IAH aunque presenta un sesgo positivo si se compara con la polisomnografía. Sin embargo, hay profesionales que no se explican estos falsos positivos ya que el *ApneaLink*<sup>®</sup> es incapaz de distinguir períodos de vigilia y de sueño y al evaluar siempre puede introducir en el denominador más horas de sueño que realmente son de vigilia del paciente y por tanto no debería dar tantos falsos positivos.

En esta línea de valoración del dispositivo de cribado *ApneaLink*<sup>®</sup>, debemos recordar que varios pacientes de nuestro estudio, venían con informes de polisomnografía hospitalaria de los centros de salud y se les realizó la prueba de *ApneaLink*<sup>®</sup> obteniendo resultados muy similares a los de la polisomnografía hospitalaria. Es un hecho evidente que el “patrón oro” para el diagnóstico del SAHS es la polisomnografía hospitalaria (Ramar y cols., 2015; Ngiam y cols., 2013; Lloberes y cols., 2011; Kushida y cols., 2006) pero hasta hace muy poco tiempo no existían unidades del sueño como tales en los centros hospitalarios y poco a poco empiezan a proliferar pero aún así una máquina sólo es capaz de hacer 365 estudios al año y de ahí hay que quitar días festivos, por tanto, se necesitan muchos centros de evaluación del sueño para que deje de tratarse de una patología infradiagnosticada en nuestra población. El hecho de que los pacientes que venían con informe de polisomnografía se hubiera realizado el mismo en diferentes centros del sueño,

no tiene la mayor importancia ya que existe una variabilidad intra-día en la cual un mismo paciente no ofrece los mismos resultados un día que otro dentro de una misma semana, ya que son muchos los condicionantes que pueden provocar una pequeña variabilidad intra-individuo, es por ello que rechazamos la variabilidad inter-maquinaria que realice la polisomnografía.

El hecho de que tanto el *ApneaLink*<sup>®</sup> o cualquier dispositivo de registro domiciliario y la polisomnografía nos puedan aportar resultados distintos en diferentes días sobre un mismo paciente, no resta importancia al valor de los resultados pre y post-tratamiento con dispositivo de avance mandibular ya que además de los resultados de los informes de los estudios del sueño, se valoran otros signos y síntomas descritos ya anteriormente por la *ICSD-3* y que son muy valorados de forma positiva por parte del paciente.

Dentro del protocolo a seguir para los pacientes con SAHS, hay un apartado que clasifica a los pacientes valorando tejidos blandos de la cavidad oral, en concreto, la visibilidad de la base de la úvula, istmo de las fauces y paladar blando (clasificación de *Mallampati*); finalmente no se realizó con austeridad en todos los pacientes de las diferentes clínicas y no se pudo valorar con precisión.

## ***FACTORES PRONÓSTICO DE LA TERAPIA***

Por tanto, la evolución del IAH en términos de reducción absoluta de número de eventos es mayor entre los sujetos con mayor SNB, siendo menos importante conforme este ángulo era más bajo en T0. El ángulo SNB indica la posición antero-posterior de la mandíbula y cuanto mayor SNB, es decir, mandíbula situada más anteriormente, el paciente responde mejor en términos de reducción del IAH. Sin embargo Neelapu y cols., 2016 opinan lo contrario, lo cual también se puede interpretar como que a una posición más retruida de la mandíbula, se pueden producir mayores propulsiones y avances siempre y cuando no coexistan problemas articulares en la articulación temporo-mandibular.

Se concluye que una mayor longitud mandibular tiende a favorecer un impacto más favorable del tratamiento. Es remarcable que los sujetos con menor mejora presentan una longitud media de 62,0mm, entre 3 y 4 mm inferior a los otros dos grupos. Este aspecto coincide con Guarda-Nardini y cols., 2015 y con Neelapu y cols., 2016.

Por su parte, la ENA-ENP media oscila a lo largo de los grupos de calidad de la mejora. Lo más notable es que los pacientes que evolucionaron peor eran los que tenían una ENA-ENP media más alta. Resultados opuestos encontraron Guarda-Nardini y cols., 2015.

En el modelo multivariable de regresión logística, la conclusión fundamental es que el estado inicial y el resalte son las variables que influyen significativamente sobre la variación de IAH. Para un paciente con un diagnóstico inicial severo, la cantidad de resalte puede condicionar rápidamente la mejora conseguida. Un mm adicional de resalte implicará una disminución mayor de eventos IAH.

Si nos fijamos en el modelo multivariable para la evolución del IAH en valores porcentuales, la conclusión fundamental es que la altura facial inferior (ALFH) y el patrón facial influyen significativamente sobre la variación relativa de IAH. Es decir, por cada 1 mm adicional de ALFH, se espera que la reducción de IAH será 2,53 puntos porcentuales más alta, esto mismo coincide con lo estudiado por Guarda-Nardini y cols. en su revisión sistemática de 2015.

Respecto al patrón facial y en nuestro estudio, un sujeto braquifacial conseguirá hasta 18,99 puntos porcentuales adicionales de mejora de IAH respecto a un mesocéfalo. Sin embargo, no hay diferencias entre un dolicofacial y un mesofacial ( $p=0,328$ ). Y esto coincide con lo estudiado anteriormente por otros autores como Neelapu y cols., 2016; Guarda-Nardini y cols., 2015 y Milano y cols. 2013.

Se sugiere que una relación desfavorable entre tejidos blandos y duros del esqueleto orofacial puede predisponer de alguna manera a la evolución del SAHS, pero basándonos en esto mismo, cabe reseñar que las variables anatómicas también dependen de las diferencias entre etnias.

A pesar de la gran heterogeneidad de los estudios y de los resultados encontrados, parece que el ángulo del plano mandibular con tendencia a braquifacial y la distancia corta entre el hueso hioides y el plano mandibular son factores predictores de una buena respuesta a los dispositivos de avance mandibular (Guarda-Nardini y cols., 2015).

Con todo ello, podemos concluir diciendo que se necesitan más estudios con una muestra y variables más homogéneas así como una calidad metodológica de estudios superior a lo presente, para poder aportar resultados más fiables y convincentes.

### ***FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN***

Siguiendo la guía de mayor referencia clínica que es la Guía de Práctica Clínica actualizada en 2015 por Ramar y cols., podemos resumir las futuras líneas de investigación de este trabajo para poder llegar a conclusiones con un mayor poder de evidencia científica y serían las siguientes:

- Debe existir una nomenclatura estandarizada y consistente cuando nos referimos a los dispositivos de avance mandibular para el tratamiento del SAHS, se propone el término “dispositivo oral” mejor que el uso de férulas.
- Futuras líneas de investigación deben considerar protocolos de relevancia clínica cuando se evalúan dispositivos orales personalizados o no y ajustables o no a una protrusiva concreta. Deberían analizarse protocolos de avance mandibular para determinar la posición protrusiva efectiva para cada paciente.
- Estudiar una medida objetiva y consistente para evaluar el ronquido de manera eficaz.



- Se necesitan protocolos estandarizados para documentar los efectos adversos relacionados con los dispositivos orales, así como la adherencia a los mismos y los efectos a largo plazo.
- Se necesitan más y mejores estudios (ensayos clínicos aleatorizados) para examinar los beneficios del tratamiento con dispositivos orales respecto a la salud cardíaca, metabólica y neurocognitiva con estos pacientes.
- Estudiar los efectos adversos particularizados a cada dispositivo oral para determinar su eficacia a largo plazo.
- Conociendo factores predictivos para el éxito de los dispositivos orales, sería más sencilla y eficaz la terapia con los mismos, pero se necesitan más estudios que aporten una evidencia científica de mayor calibre.
- También se precisan futuros estudios que evalúen análisis de coste-beneficio y eficacia de los dispositivos orales para poder comparar con la terapia con CPAP.



# CONCLUSIONES

*“ El tiempo es el mejor autor:  
siempre encuentra un final  
perfecto”*

*(Charles Chaplin)*



Los resultados del presente estudio nos permiten concluir que:

1. Se rechaza la hipótesis nula que afirma que el dispositivo de avance mandibular en los pacientes con síndrome de apnea-hipopnea del sueño no mejora los valores de: IAH, IDO, saturación mínima de oxígeno, frecuencia de pulso, número de ronquidos ni el test de *Epworth*.
2. Se rechaza la hipótesis nula que afirma que la eficacia no depende de ninguno de los factores pronóstico estudiados (variables personales, predictores cefalométricos y máxima protrusiva del paciente).
3. Se rechaza la hipótesis nula que afirma que no es posible establecer un protocolo o guía de actuación clínica para el manejo y seguimiento de la terapia en función de los factores pronóstico estudiados.

Recogiendo lo anterior, se puede asumir que:

1. El Herbst de apnea del sueño es un dispositivo oral que presenta una tasa de éxito del 65'8% de los pacientes basándonos en la definición de éxito más estricta y midiéndolo como la regulación de los siguientes parámetros:
  - a) Índice de Apnea-Hipopnea (IAH): disminuyó una media de  $16,9 \pm 16,3$  eventos y es estadísticamente significativa.
  - b) Índice de desaturación de oxígeno (IDO): disminuyó una media de  $14,7 \pm 14,8$  eventos/hora y es estadísticamente significativa.
  - c) Saturación mínima de oxígeno: aumentó una media de  $5,9 \pm 9,3\%$  y es estadísticamente significativo.
  - d) Frecuencia de pulso: disminuyó una media  $1,1 \pm 4,5$  bpm y no es estadísticamente significativa
  - e) Número de ronquidos: disminuyó una media de  $767,3 \pm 948,4$  eventos y es estadísticamente significativa.

- f) Test de *Epworth* : disminuyó una media de  $4,4 \pm 3$  puntos y es estadísticamente significativa.
2. Respecto a los factores pronóstico que guarden una relación estadísticamente significativa con la eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHS) podemos concluir que:
- a) No existe relación estadísticamente significativa con las variables personales y antropométricas: edad, sexo e índice de masa corporal.
  - b) En términos de reducción absoluta un mayor resalte y un mayor SNB son los factores cefalométricos que ayudan a una mayor reducción absoluta del IAH. En términos de reducción relativa, una menor altura facial inferior, una mayor longitud mandibular y pacientes con patrón de crecimiento braquifacial son los que mejor pronóstico de reducción relativa de IAH presentan.
  - c) No existe relación estadísticamente significativa con la máxima protrusiva del paciente.
3. Se ha establecido un protocolo para el manejo de la terapia con dispositivos orales en pacientes que van a ser tratados del ronquido o SAHS y define el rol de médicos y dentistas para la disposición de esta terapia.

# BIBLIOGRAFÍA

*“Uno no es lo que es por lo  
que escribe, sino por lo que ha  
leído”*

*(José Luis Borges)*





**Aboudara C, Nielsen I, Huang JC, Maki K, Miller AJ, Hatcher D** (2009) Comparison of airway space with conventional lateral headfilms and 3-dimensional reconstruction from cone-beam computed tomography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 135:468-79.

**Aguirre-Navarrete RI** (2007) Bases anatómicas y fisiológicas del sueño. *Rev. Ecuat.Neurol* Vol.15 nº2-3.

**Aldrich MS** (1999) *Sleep Medicine*. New York: Oxford University Press.

**Almeida FR, Bittencourt LR, de Almeida CI, Tsuiki S, Lowe AA, Tufik S** (2002) Effects of mandibular posture on obstructive sleep apnea severity and the temporomandibular joint in patients fitted with an oral appliance. *Sleep* 25(5):507-13.

**Almeida FR, Lowe AA** (2009) Principles of oral appliance therapy for the management of snoring and sleep disordered breathing. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 21(4):413-20.

**Amoric M** (2013) Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 187(8):879-87.

**Arya D, Tripathi A, Singh SV, Tripathi S, Nagar A, Mishra A**(2010) A pilot study to evaluate posttreatment cephalometric changes in subjects with OSA. *J Prosthet Dent* 103(3):170-7.

**Baik UB, Suzuki M, Ikeda K, Sugawara J, Mitani H** (2002) Relationship between cephalometric characteristics and obstructive sites in obstructive sleep apnea síndrome. *Angle Orthodontist* 72:124-134.

**Battagel JM, Johal A, L'Estrange PR, Croft CB, Kotecha B** (1999) Changes in airway and hyoid position in response to mandibular protrusion in subjects with obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod* 21: 363-376.

**Battagel JM, Johal A, Kotecha B** (2000) A cephalometric comparison of subjects with snoring and obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod*. 22:353-365

**Berry RB, Brooks R, Gernaldo CE, Harding SM, Lloyd RM, Marcus CL, Vaughn BV** (2015) The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.2. Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine.

**Bishop B, Verrett R, Girvan T** (2014) A randomized crossover study comparing two mandibular repositioning appliances for treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 18(1):125-31.

**Bloch KE** (2006) Alternatives to CPAP in the treatment of the obstructive sleep apnea syndrome. *Swiss Med Wkly* 29;136(17-18):261-7.

**Bratton DJ, Gaisl T, Schlatzar C, Kohler M** (2015) Comparison of the effects of continuous positive airway pressure and mandibular advancement devices on sleepiness in patients with obstructive sleep apnoea: a network meta-analysis. *Lancet Respir Med* 3:869-78.

**Buela-Casal G, Miró E** (2001) *Qué es el sueño*. Ed. Biblioteca Nueva. Madrid.

**Capote F, Masa JF, Jiménez A, Peces-Barba G, Amilibia J, Rubio R** (2002) Manifestaciones clínicas del SAHS. Métodos diagnósticos. Síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior. *Arch Bronconeumol* 38 (Supl 3):21-7.

**Carvalho FR, Lentini-Oliveira D, Machado MA, Prado GF, Prado LB, Saconato H** (2007) Oral appliances and functional orthopaedic appliances for obstructive sleep apnoea in children. *Cochrane Database Syst Rev* 18;(2):CD005520.

**Castro P** (2008) Paciente con alteración de conciencia en urgencias. *Anales Sis San Navarra*, vol.31,suppl.1,pp.87-97.

**Chan ASL, Lee RWW, Srinivasan VK, Darendeliler MA, Grunstein R.R., Cistulli P.A.** (2007) Nasopharyngoscopic evaluation of oral appliance therapy for obstructive sleep apnoea [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med* 175:A706.

**Chan AS, Lee RW, Cistulli PA** (2008) Non-positive airway pressure modalities: mandibular advancement devices/positional therapy. *Proc Am Thorac Soc* 15;5(2):179-84.

**Choi J-K, Hur Y-K, Lee J-M, Clark GT** (2010) Effects of mandibular advancement on upper airway dimension and collapsibility in patients with obstructive sleep apnea using dynamic upper airway imaging during sleep. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 109:712-719.

**Ciscar MA, Juan G, Martínez V, Ramón M, Lloret T, Mínguez J, Armengot M, Marín J, Basterra J**(2001) Magnetic resonance imaging of the pharynx in OSA patients and healthy subjects. *Eur Respir J* 17:79-86.

**Cohen-Levy J, Garcia R, Pételle B, Fleury B**(2009) Treatment of the obstructive sleep apnea syndrome in adults by mandibular advancement device: the state of the art. *Int Orthod* 7(3):287-304.

**Conley RS** (2015) Management of sleep apnea: a critical look at intra-oral appliances. *Orthod Craniofac Res* 18 Suppl 1:83-90.

**Dal-Fabbro C, Garbuio S, D'Almeida V, Cintra FD, Tufik S, Bittencourt L** (2014) Mandibular advancement device and CPAP upon cardiovascular parameters in OSA. *Sleep Breath* 18(4):749-59.

**Dalmaso F, Prota R** (1996) Snoring: analysis, measurement, clinical implications and applications. *Eur Respir J* 9:146-159.

**Deane SA, Cistulli PA, Ng AT, Zeng B, Petocz P, Darendeliler MA** (2009) Comparison of mandibular advancement splint and tongue stabilizing device in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Sleep* 1;32(5):648-53

**de Britto Teixeira AO, Abi-Ramia LB, de Oliveira Almeida MA** (2013) Treatment of obstructive sleep apnea with oral appliances. *Prog Orthod* 23;14:10.

**De la Peña Bravo M, Barbé F** (2004) Hipoventilación alveolar, apnea central del sueño y respiración Cheyne-Stokes. *Trastornos respiratorios del sueño. Monografías Neumomadrid Volumen VI.*

**Doff MH, Hoekema A, Wijkstra PJ, van der Hoeven JH, Huddleston Slater JJ, de Bont LG, Stegenga B** (2013) Oral appliance versus continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea syndrome: a 2-year follow-up. *Sleep* 1;36(9):1289-96.

**Durán-Cantolla J, Crovetto-Martínez R, Alkhraisat M-H, Crovetto M, Municipio A, Kutz R, Aizpuru F, Miranda E, Anitua E** (2015) Efficacy of mandibular advancement device in the treatment of obstructive sleep apnea síndrome: a randomized controlled crossover clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 20 (5): e605-15.

**Durão AR, Pittayapat P, Rockenbach MI, Olszewski R, Ng S, Ferreira AP, Jacobs R** (2013) Validity of 2D lateral cephalometry in orthodontics: a systematic review. *Prog Orthod* 14: 31.

**Eguia VM, Cascante JA** (2007) Síndrome de apnea-hipopnea del sueño: concepto, diagnóstico y tratamiento médico. *Anales Sis San Navarra*, vol.30, suppl.1,pp.53-74.

**Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, Ramar K, Rogers R, Schwab RJ, Weaver EM, Weinstein MD** (2009) Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 15;5(3):263-76

**Erman MK, Stewart D, Einhorn D, Gordon N, Casal E** (2007) Validation of the Apnealink™ for the creening of sleep apnea: a novel and simple single-channel recording device. *J Clin Sleep Med* 3(4):387-392.

**Everson CA, Bergmann BM, Rechtschaffen A** (1989) Sleep deprivation in the rat. Total deprivation. *Sleep* 12:13-21.

**Fernández Julián E, Esparcia Navarro M, García Callejo FJ, Orts Alborch MH, Morant Ventura A, De la Fuente L, Sánchez F, Marco Algarra J** (2002a) Roncopatía crónica y UPPF. *Acta Otorrinolaringol Esp* 53:269-280.

**Fernández Julián E, Esparcia Navarro M, García Callejo FJ, Orts Alborch MH, Morant Ventura A, Ferris G, Marco Algarra J** (2002b) Una etiología

infrecuente de síndrome de resistencia de las vías aéreas superiores. *Acta Otorrinolaringol Esp* 53:701-706.

**Fleisher KE, Krieger AC** (2007) Current trends in the treatment of obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg* 65(10):2056-68.

**Fransson AMC, Tegelberg A, Svenson BAH, Wenneberg B, Isacson G** (2003) Validation of measurements of mandibular protrusion in the treatment of obstructive sleep apnoea and snoring with a mandibular protruding device. *Eur J Orthod* 25:377-383.

**Fredheim JM, Roislien J, Hjelmsaeth J** (2014) Validation of a portable monitor for the diagnosis of obstructive sleep apnea in morbidly obese patients. *J Clin Sleep Med* 10(7):751-757.

**García Urbano J** (2010) Roncopatía y apnea obstructiva. Soluciones a los problemas del sueño. 1ªed. Madrid: Ripano

**Gold AR, Dipalo F, Gold MS, O'Hearn D** (2003) The symptoms and signs of upper airway resistance syndrome: a link to the functional somatic syndromes. *Chest* 123:87-95.

**Guarda-Nardini L, Manfredini D, Mion M, Heir G, Marchese-Ragona R** (2015) Anatomically based outcome predictors of treatment for obstructive sleep apnea with intraoral splint devices: a systematic review of cephalometric studies. *J Clin Sleep Med* 11(11):1327-1334.

**Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Cetel M, Maistros P** (1993) A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest* 104(3):781-7.

**Hakan EI, Martín Palomo J** (2010) Measuring the airway in 3 dimensions: a reliability and accuracy study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 137:S50.e1-S50.e9.

**Haskell JA, McCrillis J, Haskell BS, Scheetz JP, Scarfe WC, Farman AG** (2009) Effects of mandibular advancement device (MAD) on airway dimensions

assessed with cone-beam computed tomography. *Seminars in Orthodontics* 2009;15(2):132-158.

**Hoekema A, Voors AA, Wijkstra PJ, Stegenga B, van der Hoeven JH, Tol CG, de Bont LG** (2008) Effects of oral appliances and CPAP on the left ventricle and natriuretic peptides. *Int J Cardiol* 18;128(2):232-9.

**Hoekema A, Stegenga B, Wijkstra PJ, van der Hoeven JH, Meinesz AF, de Bont LG** (2008b) Obstructive sleep apnea therapy. *J Dent Res* Sep;87(9):882-7.

**Hoffstein V** (2007) Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Breath* 11(1):1-22.

**Hsu PP, Boon Tan BY, Chan YH, Tay HN, Sun Lu PK, Blair RL** (2004) Clinical predictors in obstructive sleep apnea patients with computer-assisted quantitative videoendoscopic upper airway analysis. *Laryngoscope* 114:791-799.

**Ingman T, Nieminen T, Hurmerinta K** (2004) Cephalometric comparison of pharyngeal changes in subjects with upper airway resistance syndrome or obstructive sleep apnoea in upright and supine positions. *Eur J Orthod* 26:321-326.

**Johal A, Battagel JM, Kotecha BT** (2005) Sleep nasendoscopy: a diagnostic tool for predicting treatment success with mandibular advancement splints in obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod* 27:607-614.

**Johal A, Fleming PS, Manek S, Marinho VCC** (2015) Mandibular advancement splint (MAS) therapy for obstructive sleep apnoea-an overview and quality assessment of systematic reviews. *Sleep Breath* 19:1101-1108.

**Johnston CD, Richardson A** (1999) Cephalometric changes in adult paryngeal morphology. *Eur J Orthod* 21:357-362.

**Kaplan H, Sadock B** (1981) *Modern synopsis of comprehensive textbook of psychiatry* (3<sup>a</sup>ed). Ed. Williams y Wilkins. Baltimore.

**Karni A, Tanne D, Rubenstein BS, Askenasy JJ, Sagi D** (1994) Dependence of REM sleep of overnight improvement of perceptual skill. *Science* 265:679-82.

**Kato J, Isono S, Tanaka A, Watanabe T, Araki D, Tanzawa H, Nishino T** (2000) Dose-dependent effects of mandibular advancement on pharyngeal mechanics and nocturnal oxygenation in patients with sleep-disordered breathing. *Chest* 117(4):1065-72.

**Ko M-T, Su C-Y** (2008) Computer-assisted quantitative evaluation of obstructive sleep apnea using digitalized endoscopic imaging with Muller maneuver. *Laryngoscope* 118:909-914.

**Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Owens J, Pancer JP** (2006) American Academy of Sleep. Practice parameters for the treatment of snoring and Obstructive Sleep Apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep* 1;29(2):240-3.

**Landry-Schönbeck A, de Grandmont P, Rompré PH, Lavigne GJ** (2009) Effect of an adjustable mandibular advancement appliance on sleep bruxism: a crossover sleep laboratory study. *Int J Prosthodont* 22(3):251-9.

**Lee CH, Mo J-H, Choi I-J, Lee HJ, Seo BS, Kim D-Y, Yun P-Y, Yoon I-Y, Lee HW, Kim J-W** (2009) The mandibular advancement device and patient selection in the treatment of obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 135(5):439-444.

**Lee C.H, Kim J-W, Lee HJ, Seo BS, Yun P-Y, Kim D-Y, Yoon I-Y, Rhee CS, Park J-W, Mo J-H** (2010) Determinants of treatment outcome after use of the mandibular advancement device in patients with obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 136(7):677-681.

**Lee CH, Kim J-W, Lee HJ, Yun P-Y, Kim D-Y, Seo BS, Yoon I-Y, Mo J-H** (2009b) An investigation of upper airway changes associated with mandibular advancement device using sleep videofluoroscopy in patients with obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 135(9):910-914.

**Lekerud AK, Sand L, Englund AK, Hirsch JM** (2012) Treatment of sleep apnoea using a mandibular advancement splint—an open prospective study. *In Vivo* 26(5):841-5.

**Lenza MG, Lenza MM de O, Dalstra M, Melsen B, Cattaneo PM** (2010) An analysis of different approaches to the assessment of upper airway morphology: a CBCT study. *Orthod Craniofac Res* 13:96-105.

**Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, Wright J** (2008) Aparatos bucales para la apnea obstructiva del sueño (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Número 4. Oxford: Update Software Ltd.

**Liu Y, Lowe AA, Fleetham JA, Park Y-C** (2001) Cephalometric and physiologic predictors of the efficacy of an adjustable oral appliance for treating obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 120:639-47.

**Lowe AA, Ono T, Ferguson KA, Pae E-K, Ryan F, Fleetham JA** (1996) Cephalometric comparisons of craniofacial and upper airway structure by skeletal subtype and gender in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 110:653-64.

**Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MA, Marín JM, Ferrer A, Corral J, Masa JF, Parra O, Alonso-Álvarez ML, Terán-Santos J** (2011) Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol* 47(3):143-56.

**Marklund M, Carlberg B, Forsgren L, Olsson T, Stenlund H, Franklin KA** (2015) Oral appliance therapy in patients with daytime sleepiness and snoring or mild to moderate sleep apnea: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 175(8):1278-1285.

**Martínez-Font J, Soler Segarra I, Arias de Luxán S** (2011) Validez de las prótesis de avance mandibular en el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño. *Rev Esp Ortod* 41: 90-4.

**Milano F, Billi MC, Marra F, Sorrenti G, Gracco A, Bonetti GA** (2013) Factors associated with the efficacy of mandibular advancing device treatment in adult OSA patients. *Int Orthod* 11(3):278-89.



**Naismith SL, Winter VR, Hickie IB, Cistulli PA** (2005) Effect of oral appliance therapy on neurobehavioral functioning in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *J Clin Sleep Med* 15;1(4):374-80.

**Neelapu BC, Kharbanda OP, Sardana HK, Balachandran R, Sardana V, Kapoor P, Gupta A, Vasamsetti S** (2016) Craniofacial and upper airway morphology in adult obstructive sleep apnea patients: a systematic review and meta-analysis of cephalometric studies. *Sleep Med Rev* pii: S1087-0792(16)00016-2.

**Ngiam J, Balasubramaniam R, Darendeliler MA, Cheng AT, Waters K, Sullivant CE** (2013) Clinical guidelines for oral appliance therapy in the treatment of snoring and obstructive sleep apnoea. *Australian Dental Journal* 58:408-419.

**Ogawa T, Enciso R, Shintaku WH, Clark GT** (2007) Evaluation of cross-sectional airway configuration of obstructive sleep apnea. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 103:102-8.

**Oksenberg A, Khamaysi I, Silverberg DS, Tarasiuk A** (2000) Association of body position with severity of apneic events in patients with severe nonpositional obstructive sleep apnea. *Chest* 118:1018-1024.

**Otsuka R, Almeida FR, Lowe AA, Ryan F** (2006) A comparison of responders and nonresponders to oral appliance therapy for the treatment of obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 129(2): 222-9.

**Palma JA, Urrestarazu E, Iriarte J** (2015) Clasificación de los trastornos del sueño. Ed. Medica Panamericana, Tratado de Medicina del Sueño, pp. 287-298

**Phillips CL, Grunstein RR, Darendeliler MA, Mihailidou AS, Srinivasan VK, Yee BJ, Marks GB, Cistulli PA** (2013) Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 187(8):879-87.

**Porkka-Heiskament, Strecker RE, Tacar M, Bjorkum AA, Greene RW, Mccarley.** (1997) Adenosina: a mediator of the sleep-inducing effects of prolonged wakefulness. *Science* 276: 1265-8.

**Puertas Cuesta FJ, Prieto Prieto, F, Sanchez-Andrés, JV y Aguirre Mardones, C.** (2015) Neurobiología del ciclo sueño Vigilia. En: Montserrat Canal JM y Puertas Cuesta FJ (eds). Patología Básica del Sueño. Elsevier, Barcelona, pp. 1-12.

**Quinnell TG, Clutterbuck-James AL** (2014) Alternatives to continuous positive airway pressure 2: mandibular advancement devices compared. *Curr Opin Pulm Med* 20(6):595-600.

**Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, Chervin RD** (2015) Clinical Practice Guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: an update for 2015. *J Clin Sleep Med* 15;11(7):773-827.

**Sanner BM, Heise M, Knoblen B, Machnick M, Laufer U, Kikuth R, Zidek W, Hellmich B** (2002) MRI of the pharynx and treatment efficacy of a mandibular advancement device in obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 20:143-150.

**Sateia MJ** (2014) International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. Highlights and modifications. *Chest* 146(5):1387-1394.

**Savage CR, Steward DL** (2007) Snoring: a critical analysis of current treatment modalities. Does anything really work? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 15(3):177-9.

**Scherr SC, Dort LC, Almeida FR, Bennett KM, Blumenstock NT, Demko G, Essick GK, Katz SG, McLornan PM, Phillips KS, Prehn RS, Rogers RR, Schell TG, Sheats RD, Sreshta FP** (2014) Definition of an effective oral appliance for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring: a report of the American academy of dental sleep medicine. *Journal of Dental Sleep Medicine* 1(1):39-50.

**Serra-Torres S, Bellot-Arcís C, Montiel-Company JM, Marco-Algarra J, Almerich-Silla JM** (2015) Effectiveness of mandibular advancement appliances in treating obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review. *Laryngoscope* 126(2):507-14.

**Sforza E, Bacon W, Weiss T, Thibault A, Petiau C, Krieger J** (2000) Upper airway collapsibility and cephalometric variables in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 161:347-352.

**Schwarting S, Huebers U, Heise M, Schlieper J, Hauschild A** (2007) Position paper on the use of mandibular advancement devices in adults with sleep-related breathing disorders. *Sleep Breath* 11:125-126.

**Tabuenca Vicén P, Obón Azuara B, Romero Puertas MF** (1999) Evolución del sueño, del niño al anciano. *Valdizán Usón*.

**Tauman R, Gulliver TE, Krishna J, Montgomery-Downs HE, O'brien LM, Ivanenko A, Gozal D** (2006) Persistence of obstructive sleep apnea syndrome in children after adenotonsillectomy. *J Pediatr* 149:803-8.

**Togeiro SM, Chaves CM, Palombini L, Tufik S, Hora F, Nery LE** (2010) Evaluation of the upper airway in obstructive sleep apnea. *Indian Med Res* 131:230-235.

**Tsai WH, Vázquez JC, Oshima T, Dort L, Roycroft B, Lowe A.A, Hajduk E, Remmers JE** (2004) Remotely controlled mandibular positioner predicts efficacy of oral appliances in sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 170:366-370.

**Tsara V, Amfilochiou A, Papagrigrakis MJ, Georgopoulos D, Liolios E, Alexopoulou C, Maniou C, Kithreotis P, Trakada G, Synodinos F, Vilos G, Steiropoulos P** (2009) Guidelines for diagnosing and treating sleep related breathing disorders in adults and children (Part 2:treatment). *Hippokratia* 13(4):247-252.

**Vanderveken OM, Devolder A, Marklund M, Boudewyns AN, Braem MJ, Okkerse W, Verbraecken JA, Franklin KA, De Backer WA, Van de Heyning PH** (2008) Comparison of a custom-made and a thermoplastic oral appliance for the treatment of mild sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 178(2):197-202.

**Van Dongen HPA, Dinges DF** (2003) Investigating the interaction between the homeostatic and circadian processes of sleep-wake regulation for the prediction

of waking neurobehavioural performance. *Journal of Sleep Research* 12(3):181-187.

**Velayos JL** (2009) Anatomía funcional del sueño. Medicina del sueño: enfoque multidisciplinar. Editorial Médica Panamericana.

**Walker-Engström ML, Ringqvist I, Vestling O, Wilhelmsson B, Tegelberg A** (2003) A prospective randomized study comparing two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 7:119-130.

**Yow M** (2009) An overview of oral appliances and managing the airway in obstructive sleep apnea. *Seminars in Orthodontics* 15(2):88-93.

**Yucel A, Unlu M, Haktanir A, Acar M, Fidan F** (2005) Evaluation of the upper airway cross-sectional area changes in different degrees of severity of obstructive sleep apnea síndrome: cephalometric and dynamic CT study. *Am J Neuroradiol* 26:2624-2629.

**Zamarrón C, Gude F, Otero Y, Álvarez Dobaño JM, Salgueiro Rodríguez M, Rodríguez Suárez JR** (1998) El ronquido y los factores de riesgo vascular. Una encuesta epidemiológica. *Neumosur* 10:155-158.

**Zamarrón Sanz C, González Barcala J, Salgueiro Rodríguez M, Rodríguez Suárez JR** (2001) Síndrome de apnea del sueño y enfermedades cardiovasculares. *An Med Interna (Madrid)*. 18:274-279.

**Zamarrón C, Rey García J, Pichel F, Gude F** (2005) El ronquido como problema de salud. *Cad. Aten. Primaria*. 12:149-156.

**Zamora C** (2010) Compendio de cefalometría. Amolca.

# APÉNDICE



**ANEXO 1: TABLA REVISIÓN BIBLIOGRAFÍA****Tabla 29: Variación del IAH en 34 ensayos clínicos aleatorizados (Ramar y cols. 2015)**

Estudio	T1			T0			Peso %	Diferencia media, IC 95%
	$\bar{x}$	DS	Total	$\bar{x}$	DS	Total		
Aarab 2011a	5.8	14.9	20	22.1	10.8	20	1.9	-16.3[-24.37,-8.23]
Aarab 2011b	6.4	15.2	15	21.4	11	21	1.7	-15[-24.02,-5.98]
Barnes 2004	14	1.1	85	21.3	1.3	85	3.3	-7.30[-7.66,-6.94]
Blanco 2005	9.6	12.1	8	33.8	14.7	8	1.1	-24.2[-37.39,-11.01]
Bloch 2000	8.7	1.5	24	22.6	3.1	24	3.2	-13.9[-15.28,-12.52]
Bloch 2000	7.9	1.6	24	22.6	3.1	24	3.2	-14.7[-16.1,-13.3]
Campbell 2009	14.3	9.8	16	25.4	7.4	16	2.3	-11.1[-17.12,-5.08]
Campbell 2009	11.7	10	12	26.5	12	12	1.7	-14.8[-23.64,-5.96]
Cunali 2011	9	7	29	16	8	29	2.8	-7.0[-10.87,-3.13]
Deane 2009	12	9	22	27	17.2	22	1.8	-15.0[-23.11,-6.89]
Engleman 2002	15	16	48	31	26	48	1.7	-16.0[-24.64,-7.36]
Ferguson 1996	9.7	7.3	19	19.7	13.8	19	2.1	-10.0[-17.02,-2.98]
Ferguson 1997	14.2	14.7	20	25.3	15	20	1.6	-11.10[-20.3,-1.90]
Gagnadou 2009	6	8.2	56	34.2	13	56	2.8	-28.2[-32.23,-24.17]
Gauthier 2009	4.7	0.9	16	10	1.2	16	3.3	-5.30[-6.03,-4.57]
Gauthier 2009	6.5	1.3	16	10	1.2	16	3.3	-3.50[-4.37,-2.63]
Gauthier 2011	4.5	0.7	14	10.4	1.3	14	3.3	-5.90[-6.67,-5.13]
Ghazal 2009	5.3	15.6	48	21	24.4	48	1.8	-15.70[-23.89,-7.51]
Ghazal 2009	8.7	11.6	47	23	18.2	47	2.3	-14.30[-20.47,-8.13]

Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.

Gotsopoul 2002	12	2	73	27	2	73	3.3	-15.0[-15.65,-14.35]
Gotsopoul 2004	12	2	67	27	15	67	2.9	-15.0[-18.62,-11.38]
Hoekema 2007a	3.2	6.5	20	20.4	16	20	2.0	-17.20[-24.77,-9.63]
Hoekema 2007b	5.2	7.2	9	50	59.7	9	0.2	-44.80[-84.09,-5.51]
Hoekema 2008a	4	6.9	12	31	9.3	12	2.2	-27.0[-33.55,-20.45]
Hoekema 2008b	7.8	14.4	51	39.4	30.8	51	1.6	-31.6[-40.93,-22.27]
Johnston 2002	22.9	22.8	20	31.9	21.2	20	1.0	-9.00[-22.64, 4.64]
Lawton 2005	34	13.5	15	45.5	9.8	15	1.8	-11.50[-19.94,-3.06]
Lawton 2005	24.5	11.2	16	45.5	9.8	16	2.0	-21.0[-28.29,-13.71]
Mehta 2001	14	2	28	30	2	28	3.3	-16.0[-17.05,-14.95]
Naismith 2005	12.2	12.3	73	26.9	15.4	73	2.7	-14.7[-19.22,-10.18]
Phillips 2013	11.1	12.1	126	25.6	12.3	126	3.0	-14.5[-17.51,-11.49]
Randerath 2002	13.8	11.1	20	17.5	7.7	20	2.3	-3.70[-9.62, 2.22]
Rose 2002	5.5	3.3	20	16.2	4.6	20	3.1	-10.7[-13.18,-8.22]
Rose 2002	7.4	5.3	18	16	4.4	18	3.0	-8.6[-11.78,-5.42]
Sutherland 2011	12	12.6	39	26.9	17.1	39	2.2	-14.90[-21.57,-8.23]
Tan 2002	8	10.9	24	22.2	9.6	24	2.4	-14.2[-20.01,-8.39]
Tzepizur 2009	14	8.2	12	40	13.3	12	1.7	-26.0[-34.84,-17.16]
Vandervek 2008	11	9	23	14	12	23	2.3	-3.0[-9.13, 3.13]
Vandervek 2008	6	8	23	14	12	23	2.3	-8.0[-13.89,-2.11]
Wilhelms 1999	6	1.5	41	18.2	1.2	41	3.3	-12.2[-12.79,-11.61]
Zhou 2012	6.6	2.3	16	26.4	4.1	16	3.1	-19.8[-22.10,-17.50]
Zhou 2012	9.9	2.9	16	26.4	4.1	16	3.1	-16.5[-18.96,-14.04]



## ANEXO 2: VIABILIDAD PROYECTO DE INVESTIGACIÓN



La COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA de la Universidad CEU Cardenal Herrera, con domicilio en el Edificio Seminario, s/n, 46113 – Moncada (Valencia)

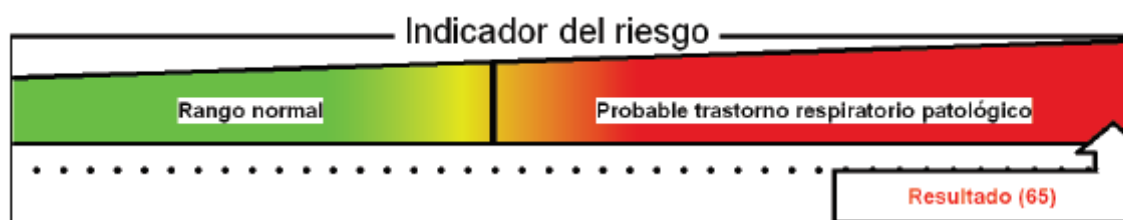
### INFORMA

La viabilidad del Proyecto de Investigación cuyo título es “Solicitud Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea del sueño: Un estudio de cohortes.” (Autorización nº CEI16/008), y que constituye el Proyecto de Tesis Doctoral de D. Juan Martínez Font siendo el director de Tesis el Dr. D. Santiago Arias de Luxán, del Departamento de Odontología.

Y para que conste donde convenga y proceda, y a petición del interesado, expido la presente, en Moncada a 19 de mayo de dos mil dieciséis.

Fdo.: Ignacio Pérez Roger  
Presidente de la Comisión de Investigación y Ética CEU-UCH.

## ANEXO 3: INFORME REGISTRO APNEALINK®



\* Consulte el Manual Clínico para obtener información sobre las abreviaturas y los parámetros estándar de ResMed

**Análisis** (Periodo de evaluación de flujo: 3 h 59 min. / Periodo de evaluación de SpO<sub>2</sub>: 4 h 1 min.)

Índices		Normal	Resultado	
IAH*:	62	< 5 / h	Promedio de respiraciones por minuto [rpm]:	9,95
IR*:	65	< 5	Respiraciones:	2376
Índice de apneas:	45	< 5 / h	Apneas:	179
IAI:	0		Apneas indeterminadas:	0 (0%)
IAO:	36		Apneas obstructivas:	143 (80%)
IAC:	6		Apneas centrales:	25 (14%)
IAM:	3		Apneas mixtas:	11 (6%)
Índice de hipopnea:	17	< 5 / h	Hipopneas:	66
% lim. Flujo Res sin Ron (Lf):	19	< Aprox. 80	Lim. Flujo Res sin Ron (Lf):	451
% lim. Flujo Res con Ron (LR):	13	< Aprox. 40	Lim. flujo Res con Ron (LR):	304
			Eventos de ronquidos:	1689
IDO Índice de Desaturación de Oxígeno*:	54	< 5 / h	N.º de desaturaciones:	215
Saturación promedio:	89	94% - 98%	Saturación ≤ 90% :	147 min. (61%)
Desaturación menor:	66	-	Saturación ≤ 85% :	15 min. (6%)
Saturación más baja:	66	90% - 98%	Saturación ≤ 80% :	9 min. (4%)
Saturación basal:	92	%		
Frecuencia de pulso mínima:	58	> 40 bpm		
Frecuencia de pulso máxima:	83	< 90 bpm		
Frecuencia de pulso promedio:	68	bpm		
Proporción de períodos CSR en el periodo de análisis:	0	0%		

Estado del análisis: Analizado automáticamente

Parámetros de análisis utilizados (Predeterminado)

Apnea [20%; 10s; 80s; 1,0s; 20%; 60%; 8%]; Hipopnea [70%; 10s; 100s; 1,0s]; Ronquido [5,0%; 0,3s; 3,5s; 0,5s]; Desaturación [4,0%]; CSR [0,50]

Comentarios

**ANEXO 4 : TEST DE EPWORTH**

**TEST DE EPWORTH**

**Señale las respuestas que más se asemejen a su situación actual**

	Nunca se adormilaría	Pocas posibilidades adormilarse	Es posible que se adormilase	Muchas posibilidades adormilarse
Sentado leyendo	0	1	2	3
Viendo TV	0	1	2	3
Sentado inactivo en lugar público(cine, teatro)	0	1	2	3
Como pasajero en un coche 1 hora seguida	0	1	2	3
Descansando echado por la tarde	0	1	2	3
Sentado charlando con alguien	0	1	2	3
Sentado tranquilamente después de una comida sin alcohol	0	1	2	3
En un coche al pararse unos minutos por tráfico	0	1	2	3
EPWORTH: 11-14 leve , 15-18 moderada, >18 grave				

## **ANEXO 5 : PROTOCOLO ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN**

### **PROTOCOLO DE IMPLANTACIÓN DE LAS PRÓTESIS DE AVANCE MANDIBULAR**

Nombre: \_\_\_\_\_

Fecha nacimiento: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Población: \_\_\_\_\_

CP: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

Clínica: \_\_\_\_\_

#### 1. Evaluación médica.

##### 1.1 Exploración del paciente.

Edad (años)		
Sexo	Mujer	Hombre
Perímetro abdominal (cm)		
Peso (Kg)		
Talla (cm)		
IMC		
Tabaquismo	SI	NO
Toma de sedantes o hipnóticos de noche	SI	NO
HTA	SI	NO
Patología CV	SI	NO
Apnea	SI	NO

##### 1.2 Anamnesis

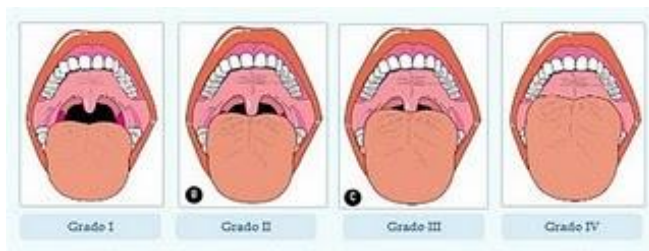
Ronquido nocturno ( tan fuerte que obliga al compañero a cambiar de habitación)	SI	NO
Pausas respiratorias durante el sueño observadas por el acompañante de cama	SI	NO
Hipersomnolencia diurna	SI	NO
Ahogos nocturnos (episodios de asfixia)	SI	NO
Sudoración nocturna excesiva	SI	NO
Movimiento de extremidades	SI	NO
Nicturia	SI	NO
Pesadillas	SI	NO
Pérdida de memoria	SI	NO
Cefaleas matutinas al despertar	SI	NO
Fatiga	SI	NO
Falta de concentración	SI	NO

##### 1.3 Exploración periodontal y ATM

##### 1.4 Exploración dental.

1.5 Estudio radiográfico panorámico y lateral.

1.6 Evaluación de lengua y tejidos blandos.



1.7 Tipo de maloclusión.

2. Diagnóstico de la polisomnografía.

ApneaLink  
Fecha:  
Hora inicio:

3. Consentimiento informado y elección del aparato por parte del dentista.

4. El dentista coloca el aparato y enseña al paciente cómo usarlo, cuidarlo y ajustarlo.

5. Pauta de avance mandibular y revisión cada 1-2 semanas. Explicar los posibles efectos adversos (xerostomía, salivación excesiva, dolor dental, dolor de cabeza, irritación de encías, molestias ATM).

6. Polisomnografía control a los 3 meses.

ApneaLink  
Fecha:  
Hora inicio:

7. Máxima protrusiva (mm)

## **ANEXO 6: CONSENTIMIENTO INFORMADO SOCIEDAD ESPAÑOLA MEDICINA ORAL DEL SUEÑO (SEMOMS)**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL USO DE LAS PRÓTESIS DE AVANCE MANDIBULAR INTRAORALES PARA EL TRATAMIENTO DEL RONQUIDO Y APNEA DEL SUEÑO.**

Los aparatos de avance mandibular fabricados a medida son una opción de tratamiento, para el ronquido, síndrome de resistencia aumentada de las vías aéreas superiores y apnea e hipopneas del sueño.

Hay abundante evidencia científica de su eficacia y todas las sociedades internacionales del sueño recomiendan su uso en casos seleccionados.

Las opciones de tratamiento de estos desórdenes respiratorios de sueño

son las siguientes:

- 1 - Uso de aire a presión continua positiva mediante el uso de mascarillas CPAP.
- 2 - Aparatos intraorales de avance mandibular.
- 3 - Cirugía faríngea y de vías aéreas superiores.

#### ***Información sobre los dispositivos de avance mandibular:***

Los dispositivos de avance mandibular desplazan la mandíbula hacia delante y la mantienen así durante el sueño lo cual aumenta el espacio en las vías aéreas superiores, evitando el estrechamiento, causante del ronquido o su

colapso total que provoca la apnea, todo lo cual permite un aumento del paso de aire.

**Su efectividad es alta**, tanto en la disminución/desaparición del ronquido, como del SAOS, y está demostrada en múltiples estudios científicos. Sin

embargo, estos mismos estudios dejan claro que no todos los pacientes consiguen beneficio claro con su uso: **no se garantiza su efectividad**. La exploración de las vías aéreas altas ayuda a saber a qué pacientes les puede ir mejor un tratamiento con férula o uno quirúrgico, pero esto tampoco es infalible.

Es un tratamiento reversible, es decir, se puede dejar en cualquier momento (a diferencia del tratamiento quirúrgico). Pero, su efecto terapéutico sólo se nota cuando se usa, de modo que si una noche no lo usamos, volveremos a tener los síntomas del SAOS o los ronquidos.

Los aparatos se apoyan en los dientes y deben ser colocados por un dentista que tenga los conocimientos adecuados en medicina oral del

sueño, por esto antes de iniciar el tratamiento debe realizarse una adecuada revisión dental, incluyendo radiografías, para asegurar el buen estado de salud bucodental. Además el portador de la Prótesis de Avance Mandibular debe acudir a revisiones periódicas con su dentista.

### **Posibles efectos secundarios o adversos de la prótesis de avance mandibular.**

**1 - Dolor en los dientes y articulación temporo-mandibular.** Los primeros días podrá notarse presión en los dientes, y al retirarlo por la mañana podremos notar moderado dolor en los dientes, así como cambios en la oclusión de los mismos, que desaparecen normalmente antes de 1 hora, y mucho antes si masticamos (comida o un chicle).

Por llevar la mandíbula hacia delante, la articulación craneo-mandibular puede molestar las primeras horas: moderado dolor, e incluso aparición de

ruidos articulares. Todos estos cambios son leves y temporales en la mayoría de los pacientes, pero en algunos pacientes pueden ser motivo de

no poder tolerar este tratamiento. En casos excepcionales, estos cambios pueden ser permanentes (ruidos articulares, o lesiones articulares, con luxación del cartílago que se interpone entre ambos huesos de la articulación). Esto es un efecto secundario muy infrecuente, pero no imposible.

### **2- Exceso de salivación .**

Exceso de salivación, que suele ir desapareciendo con su uso regular y prolongado

### **3 - Desplazamientos dentarios y cambios en la oclusión.**

También pueden producirse a medio plazo pequeños movimientos dentarios que pueden provocar cambios en la oclusión dentaria o en el perfil mandibular y maxilar, y que excepcionalmente podrían ser motivo de dejar

de usar la prótesis de avance mandibular o de que se requiera algún tratamiento odontológico reparador (ortodoncia o restauración odontológica etc).

**4 – Accidentes :** La posibilidad de tragarse la férula o alguna de sus partes es remota, pero circunstancias atípicas lo podrían justificar: embriaguez, agresión etc. Igualmente la pérdida de algún diente o lesión en caso de traumatismos con el aparato puesto.

**5 – Esta fabricado a medida** por lo cual cualquier modificación en la forma de los dientes, como por ejemplo la colocación de una funda o puente, implantes o algunos empastes amplios, pueden dar lugar a que la férula no ajuste bien, y tuviese que hacerse una nueva, cuyo coste debería ser asumido por usted.

• **Información adicional:**

o Algunos pacientes no toleran el uso prolongado de la prótesis de avance mandibular: náuseas incontrolables, dificultad para conciliar el sueño, motivos psicológicos varios etc. Se intentará explicar con máximo detalle en qué consistirá dicho tratamiento, de modo que la no tolerabilidad no conllevará devolución del importe del tratamiento.

o Se debe tener en cuenta la relación entre los riesgos de este tratamiento que son pequeños y los beneficios del mismo, que en el caso del roncador simple es la probable disminución o desaparición total del ruido nocturno y en el caso de quien padece SAOS, es la desaparición o mejoría significativa de todos los síntomas y problemas relacionados con este síndrome, que mediante uno u otro método terapéutico, debe ser tratado.

**Controles:** La mejor manera de prevenir los pocos efectos secundarios conocidos es realizar controles periódicos con su odontólogo, para que puedan detectarse a tiempo. Por lo que el paciente que quiera someterse a dicho tratamiento, se compromete a hacer un seguimiento odontológico especializado, mientras sea usuario del mismo. Estos controles serán más seguidos al principio (variable según el paciente) y más espaciados a partir del primer año. En cada paciente se indicará el grado de seguimiento necesario, pero en general, a partir del primer año, se recomienda 1 ó 2 controles anuales (según el caso).

Yo (nombre y apellidos).....,  
con  
DNI..... he leído la información sobre el uso de  
férulas de  
avance mandibular, he podido hacer preguntas y he recibido  
suficiente  
información sobre esta modalidad de tratamiento y sus alternativas.

..... a .....

*Firma del Paciente*

*Firma y número del Colegiado*

Fdo.:

Fdo.:

D.N.I.:

Nº



# ANEXO 7: TRÍPTICO CLÍNICA ODONTOLÓGICA UCH-CEU

## Escala de Epworth

Método para valorar subjetivamente la hipersomnia diurna. El paciente hace una valoración de la propensión que tiene a quedarse dormido en diferentes situaciones.

Señale las respuestas que más se asemejen a su situación actual.

	Menos so- adormi- do/a	Pocas posibilidades de adormi- darse	Es posible que se adormi- do/a	Muchas posibilidades de que se adormi- do/a
Sentado leyendo	0	1	2	3
Viendo televisión	0	1	2	3
Sentado sentado en un lugar público ( banco, cine, sala pública o teatro)	0	1	2	3
Como pasajero en un coche sin la hora segura	0	1	2	3
Descansando echado por la tarde cuando las circunstancias lo permiten	0	1	2	3
Sentado conduciendo un coche	0	1	2	3
Sentado tranquilamente después de una comida abundante	0	1	2	3
En un coche al pasar una situación en el tráfico	0	1	2	3

Suma total de puntos: 11 rango normal de somnolencia  
11-14 Somnolencia diurna leve  
15-18 somnolencia diurna moderada  
>18 Somnolencia diurna grave

## Factores que contribuyen al desarrollo de la Apnea

1. Consumo de alcohol
2. Tabaco
3. Obesidad
4. Maloclusiones que pueden causar alteraciones anatómicas (retrognatismo mandibular...)
5. Vías aéreas estrechas
6. Fármacos que pueden causar un colapso de las vías aéreas
7. Alteraciones en la musculatura
8. Enfermedades metabólicas

## Síntomas de la Apnea

1. Ronquidos
2. Insomnio
3. Asfixia
4. Somnolencia diurna
5. Falta de concentración
6. Irritabilidad
7. Cefaleas
8. Cansancio
9. Problemas de pareja ( depresión, impotencia sexual...)
10. Tensión alta
11. Problemas de tensión y de corazón
12. Poca perspectiva de vida



Clinica Odontológica  
C/ Del Pozo, s/n 46115 Alfara del Patriarca -Valencia  
Cita Previa 96 136 90 58 www.uch.ceu.es

## Herbst

Porque a todos nos gusta la tranquilidad

No a los ronquidos!



## ¿Qué es la Apnea?

La apnea hipoxémica obstructiva del sueño (AHOS) consiste en la aparición de episodios repetidos de pausas respiratorias (apneas) durante el sueño, como consecuencia de alteraciones anatómicas o funcionales de la vía aérea superior (VAS) que afectan a su permeabilidad, dificultando el funcionamiento normal del ciclo respiratorio.

La apnea se define como una interrupción temporal de la respiración de más de diez segundos de duración.



## Triada de la Apnea

1. Somnolencia diurna
2. Ronquidos entrecortados
3. Apneas

## Graves riesgos para su salud

Las investigaciones recientes muestran que el ronquido y la apnea del sueño están vinculados a muchas afecciones importantes para el organismo como:

- Somnolencia diurna / Cansancio
- Dolor crónico / Cefaleas
- Irritabilidad / Depresión
- Exacerbación de epilepsia/asma
- Hipertensión arterial
- Infarto de miocardio

## ¿Se puede tratar esta afección? ¿Cómo?

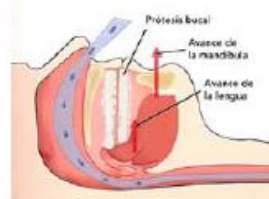
¡SI! Existe un tratamiento muy efectivo y aceptado por la comunidad científica para la apnea del sueño leve y moderada, denominado férula de avance mandibular. Un dispositivo que se coloca sobre los dientes y que permite un avance de la mandíbula y la lengua, permitiendo así una apertura de las vías aéreas superiores.

Este tratamiento no implica fármacos ni cirugía, y ayuda a cientos de miles de pacientes en todo el mundo para que puedan tener un sueño y una vida más saludables. Muchos experimentan sus beneficios en la primera semana de uso.



## Consejos para reducir el ronquido

1. Evitar comidas abundantes y alcohol antes de acostarse
2. Dormir con la cabeza más alta que el resto del cuerpo.
3. Evitar dormir en posición supina.
4. Perder peso.
5. No tomar medicamentos que puedan alterar la respiración.



## **ANEXO 8: TABLAS REFERENTES AL ESTUDIO ESTADÍSTICO**

### **T1.- SEXO**

	N	%
Total	42	100,0%
Varón	35	83,3%
Mujer	7	16,7%

### **T2.- EDAD (años) T0**

N	42
Media	51,4
Desviación típica	10,4
Mínimo	28,0
Máximo	69,0
Mediana	51,0

### **T2b.- GRUPOS DE EDAD**

	N	%
Total	42	100,0%
<45 años	11	26,2%
45-60	21	50,0%
>=60 años	10	23,8%

### **T3.- CLASE ESQUELÉTICA**

	N	%
Total	42	100,0%
Clase I	30	71,4%
Clase II	8	19,0%
Clase III	4	9,5%

**T4.- PATRÓN FACIAL**

	N	%
Total	42	100,0%
Mesofacial	25	59,5%
Braquifacial	11	26,2%
Dolicofacial	6	14,3%

**T5.- DIMENSIONES CEFALOMÉTRICAS T0**

	N	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Mediana
SN	42	67,7	4,6	55,0	76,4	67,1
SN-Ba	42	130,6	4,6	117,0	143,0	130,0
ALFH	42	67,8	5,3	54,0	80,5	67,5
AUFH	42	51,9	3,0	46,5	61,3	51,4
ATFH	42	119,7	5,5	110,4	133,2	117,9
SNA	42	78,1	3,1	72,0	85,0	79,0
SNB	42	76,8	3,2	68,0	84,0	77,0
Longitud md	42	64,5	4,9	51,0	73,8	65,0
ENA-ENP	42	50,2	4,4	42,3	61,3	50,0
MxUL	42	82,3	6,1	67,0	91,0	83,1
MdUL	42	111,8	7,8	91,0	125,4	113,8
Go-H	42	33,4	5,9	23,2	49,0	32,3
Phw-H	42	32,6	5,8	19,9	50,0	32,4
Mp-H	42	21,4	5,0	10,4	31,5	21,1
HRGN	42	36,3	5,3	24,9	48,1	35,0
VAL	42	68,3	8,6	52,0	90,0	67,8
Convexidad	42	1,0	2,8	-5,6	5,7	1,2
ANB	42	1,7	2,6	-4,0	7,0	2,0
Altura facial inf	42	46,4	4,6	38,0	54,0	46,0
Plano md	42	22,3	6,7	7,0	36,0	22,5
Eje facial	42	89,2	4,6	82,0	105,0	89,0
Resalte	42	3,3	1,4	,0	7,5	3,1
Sobremordida	42	2,9	1,7	-1,7	6,3	3,0
U6S	42	46,9	4,4	39,0	62,5	46,9

**T6.- MÁXIMA PROTUSIVA (mm) T0**

N	42
Media	8,8
Desviación típica	1,8
Mínimo	4,0
Máximo	14,0
Mediana	9,0

Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.

**T7.- IAH T0, T1 y DIFERENCIA T0-T1 (eventos/h)**

IAH_T0	N	42
	Media	27,5
	Desviación típica	21,5
	Mínimo	,0
	Máximo	91,0
	Mediana	19,0
IAH_T1	N	42
	Media	10,7
	Desviación típica	12,9
	Mínimo	,0
	Máximo	62,0
	Mediana	7,5
DIFIAH	N	42
	Media	-16,9
	Desviación típica	16,3
	Mínimo	-65,4
	Máximo	,0
	Mediana	-11,3

**T7b.- GRAVEDAD IAH T0, T1**

		N	%
IAHRE_T0	Total	42	100,0%
	Leve	13	31,0%
	Moderado	13	31,0%
	Severo	16	38,1%
IAHRE_T1	Total	42	100,0%
	Leve	33	78,6%
	Moderado	6	14,3%
	Severo	3	7,1%

**T7c.- EVOLUCIÓN GRAVEDAD IAH T0, T1**

		IAHRE_T0							
		Total		Leve		Moderado		Severo	
		N	%	N	%	N	%	N	%
IAHRE_T1	Total	42	100,0%	13	31,0%	13	31,0%	16	38,1%
	Leve	33	78,6%	13	31,0%	12	28,6%	8	19,0%
	Moderado	6	14,3%	0	,0%	1	2,4%	5	11,9%
	Severo	3	7,1%	0	,0%	0	,0%	3	7,1%

**T8.-IMC: T0, T1 Y DIFERENCIA T1-T0 (Kg/m2)**

IMC_T0	N	42
	Media	28,3
	Desviación típica	3,5
	Mínimo	22,7
	Máximo	41,1
	Mediana	27,4
IMC_T1	N	42
	Media	28,3
	Desviación típica	3,5
	Mínimo	22,7
	Máximo	41,0
	Mediana	27,6
DIFIMC	N	42
	Media	,0
	Desviación típica	,3
	Mínimo	-,8
	Máximo	1,3
	Mediana	,0

**T8b.- IMC T0, T1**

		N	%
GRUPO IMC	Total	42	100,0%
	Normal (18,5-25)	5	11,9%
	Sobrepeso (25-29,9)	25	59,5%
	Obeso (>=30)	12	28,6%
GRUPO IMC	Total	42	100,0%
	Normal (18,5-25)	5	11,9%
	Sobrepeso (25-29,9)	25	59,5%
	Obeso (>=30)	12	28,6%

Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.

**T9.-SAT.MÍN O2: T0, T1 Y DIFERENCIA T1-T0 (%)**

SATMINO2_T0	N	42
	Media	75,3
	Desviación típica	8,9
	Mínimo	52,0
	Máximo	88,0
	Mediana	76,0
SATMINO2_T1	N	42
	Media	81,2
	Desviación típica	7,5
	Mínimo	52,0
	Máximo	95,0
	Mediana	81,5
DIFSATMIN	N	42
	Media	5,9
	Desviación típica	9,3
	Mínimo	-11,0
	Máximo	27,0
	Mediana	5,0

**T10.-FREC. PULSO: T0, T1 Y DIFERENCIA T1-T0**

FRECPULSO_T0	N	42
	Media	66,0
	Desviación típica	8,7
	Mínimo	51,0
	Máximo	90,0
	Mediana	65,5
FRECPULSO_T1	N	42
	Media	64,8
	Desviación típica	7,7
	Mínimo	52,0
	Máximo	82,0
	Mediana	64,0
DIFFRECP	N	42
	Media	-1,1
	Desviación típica	4,5
	Mínimo	-10,0
	Máximo	9,0
	Mediana	-1,5

**T11.-RONQUIDOS: T0, T1 Y DIFERENCIA T1-T0**

ronquidos_T0	N	42
	Media	1585,1
	Desviación típica	1198,0
	Mínimo	90,0
	Máximo	5366,0
	Mediana	1149,0
ronquidos_T1	N	42
	Media	817,9
	Desviación típica	951,9
	Mínimo	21,0
	Máximo	5387,0
	Mediana	606,5
DIFRONQ	N	42
	Media	-767,3
	Desviación típica	948,4
	Mínimo	-4119,0
	Máximo	1382,0
	Mediana	-620,0

**T12.-EPWORTH: T0, T1 Y DIFERENCIA T1-T0**

EPWORTH_T0	N	42
	Media	12,0
	Desviación típica	4,2
	Mínimo	3,0
	Máximo	20,0
	Mediana	12,0
EPWORTH_T1	N	42
	Media	7,6
	Desviación típica	3,0
	Mínimo	2,0
	Máximo	16,0
	Mediana	7,0
DIFEPW	N	42
	Media	-4,4
	Desviación típica	3,0
	Mínimo	-14,0
	Máximo	,0
	Mediana	-4,0

Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.

**T12b.- GRAVEDAD EPWORTH T0, T1**

		N	%
EPWORTHRE_T0	Total	42	100,0%
	No (<11)	14	33,3%
	Leve	16	38,1%
	Moderado	10	23,8%
	Grave	2	4,8%
EPWORTHRE_T1	Total	42	100,0%
	No (<11)	37	88,1%
	Leve	3	7,1%
	Moderado	2	4,8%

**T12c.- EVOLUCIÓN GRAVEDAD EPWORTH T0, T1**

		EPWORTHRE_T0									
		Total		No (<11)		Leve		Moderado		Grave	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
EPWORTHRE_T1	Total	42	100,0%	14	33,3%	16	38,1%	10	23,8%	2	4,8%
	No (<11)	37	88,1%	14	33,3%	16	38,1%	6	14,3%	1	2,4%
	Leve	3	7,1%	0	,0%	0	,0%	3	7,1%	0	,0%
	Moderado	2	4,8%	0	,0%	0	,0%	1	2,4%	1	2,4%



**T13.- IAH DIFERENCIA % T1-T0**

	N	%
Total	42	100,0%
Bueno (>75%)	15	35,7%
Moderado (35%-75%)	21	50,0%
Pobre (<35%)	6	14,3%

**T14.- IAH DIFERENCIA % T1-T0 según GRAVEDAD T0**

	IAHRE_T0			
	Total	Leve	Moderado	Severo
N	42	13	13	16
Media	-60,3	-60,4	-58,6	-61,7
Desviación típica	27,2	33,9	18,7	28,6
Mínimo	-100,0	-100,0	-84,2	-97,9
Máximo	,0	,0	-35,3	-2,0
Mediana	-61,4	-72,7	-59,3	-62,2

**T15.- IAH DIFERENCIA % T1-T0 según SEXO**

	SEXO		
	Total	Varón	Mujer
N	42	35	7
Media	-60,3	-59,9	-62,3
Desviación típica	27,2	25,8	35,6
Mínimo	-100,0	-100,0	-100,0
Máximo	,0	-2,0	,0
Mediana	-61,4	-61,1	-72,7

**T16.- IAH DIFERENCIA % T1-T0 según GRUPOS DE EDAD**

	EDAD			
	Total	<45 años	45-60	>=60 años
<b>N</b>	42	11	21	10
<b>Media</b>	-60,3	-66,2	-57,5	-59,7
<b>Desviación típica</b>	27,2	33,2	26,1	23,8
<b>Mínimo</b>	-100,0	-100,0	-100,0	-84,2
<b>Máximo</b>	,0	-2,0	,0	-24,6
<b>Mediana</b>	-61,4	-82,4	-61,1	-68,5

**T17.- IAH DIFERENCIA % T1-T0 según CLASE**

	CLASE			
	Total	Clase I	Clase II	Clase III
<b>N</b>	42	30	8	4
<b>Media</b>	-60,3	-60,3	-53,7	-73,8
<b>Desviación típica</b>	27,2	26,8	32,4	18,4
<b>Mínimo</b>	-100,0	-100,0	-100,0	-91,7
<b>Máximo</b>	,0	,0	-4,2	-50,0
<b>Mediana</b>	-61,4	-62,2	-55,2	-76,7

**T18.- IAH DIFERENCIA % T1-T0 según PATRON**

	PATRON			
	Total	Mesofacial	Braquifacial	Dolicofacial
<b>N</b>	42	25	11	6
<b>Media</b>	-60,3	-57,7	-68,7	-56,1
<b>Desviación típica</b>	27,2	28,8	27,0	19,9
<b>Mínimo</b>	-100,0	-100,0	-100,0	-82,4
<b>Máximo</b>	,0	,0	-24,6	-35,3
<b>Mediana</b>	-61,4	-61,1	-80,0	-51,8

**T19.- IAH DIFERENCIA % T1-T0 según IMC T0**

	GRUPO IMC			
	Total	Normal (18,5-25)	Sobrepeso (25-29,9)	Obeso (>=30)
<b>N</b>	42	5	25	12
<b>Media</b>	-60,3	-75,0	-60,2	-54,5
<b>Desviación típica</b>	27,2	22,9	25,5	31,9
<b>Mínimo</b>	-100,0	-100,0	-97,9	-100,0
<b>Máximo</b>	,0	-37,4	,0	-2,0
<b>Mediana</b>	-61,4	-80,0	-61,1	-50,6

**T20.- MÁXIMA PROTUSIVA (mm) T0 según IAH DIFERENCIA % T1-T0**

	IAH DIFERENCIA % T1-T0			
	Total	Bueno (>75%)	Moderado (35%-75%)	Pobre (<35%)
<b>N</b>	42	15	21	6
<b>Media</b>	8,8	8,3	9,1	9,3
<b>Desviación típica</b>	1,8	1,5	2,1	1,0
<b>Mínimo</b>	4,0	6,0	4,0	8,0
<b>Máximo</b>	14,0	10,0	14,0	11,0
<b>Mediana</b>	9,0	9,0	9,0	9,0

Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.

**T21a- DIMENSIONES CEFALOMÉTRICAS T0 según IAH  
DIFERENCIA % T1-T0**

		IAH DIFERENCIA % T1-T0			
		Total	Bueno (>75%)	Moderado (35%-75%)	Pobre (<35%)
SN	N	42	15	21	6
	Media	67,7	67,6	67,6	68,2
	Desviación típica	4,6	5,9	4,0	3,2
	Mínimo	55,0	55,0	58,0	65,0
	Máximo	76,4	76,4	75,0	73,0
	Mediana	67,1	67,2	67,0	67,0
SN-Ba	N	42	15	21	6
	Media	130,6	129,2	131,5	131,2
	Desviación típica	4,6	4,4	5,0	2,3
	Mínimo	117,0	120,0	117,0	129,0
	Máximo	143,0	138,0	143,0	134,0
	Mediana	130,0	130,0	130,0	130,5
ALFH	N	42	15	21	6
	Media	67,8	70,3	66,9	65,0
	Desviación típica	5,3	5,2	5,3	2,9
	Mínimo	54,0	63,9	54,0	61,3
	Máximo	80,5	80,5	76,6	67,5
	Mediana	67,5	70,0	67,5	65,7
AUFH	N	42	15	21	6
	Media	51,9	51,7	51,5	53,4
	Desviación típica	3,0	2,9	2,5	4,7
	Mínimo	46,5	47,3	46,5	48,8
	Máximo	61,3	56,4	56,6	61,3
	Mediana	51,4	51,5	51,3	52,2
ATFH	N	42	15	21	6
	Media	119,7	121,8	118,8	118,0
	Desviación típica	5,5	5,8	5,3	4,7
	Mínimo	110,4	114,0	110,4	112,1
	Máximo	133,2	131,3	133,2	126,3
	Mediana	117,9	118,8	117,5	117,3
SNA	N	42	15	21	6
	Media	78,1	77,7	78,2	78,3
	Desviación típica	3,1	3,5	3,1	2,4
	Mínimo	72,0	72,0	72,0	76,0
	Máximo	85,0	85,0	84,0	82,0
	Mediana	79,0	78,0	79,0	78,0
SNB	N	42	15	21	6
	Media	76,8	76,5	76,9	77,2
	Desviación típica	3,2	3,1	3,5	2,8
	Mínimo	68,0	69,0	68,0	74,0
	Máximo	84,0	82,0	84,0	81,0
	Mediana	77,0	77,0	77,0	77,5
Longitud md	N	42	15	21	6
	Media	64,5	65,6	63,9	63,5
	Desviación típica	4,9	6,3	4,1	4,2
	Mínimo	51,0	51,0	55,0	58,9
	Máximo	73,8	73,8	73,0	69,7
	Mediana	65,0	67,2	65,0	62,5
ENA-ENP	N	42	15	21	6
	Media	50,2	49,9	50,0	51,5
	Desviación típica	4,4	3,9	4,7	5,2
	Mínimo	42,3	42,3	44,0	45,7
	Máximo	61,3	57,7	61,3	61,3
	Mediana	50,0	49,8	50,0	50,0
MxUL	N	42	15	21	6
	Media	82,3	82,9	81,8	82,7
	Desviación típica	6,1	6,2	6,6	4,8
	Mínimo	67,0	70,0	67,0	76,3
	Máximo	91,0	91,0	90,5	88,8
	Mediana	83,1	84,7	83,8	81,9
MdUL	N	42	15	21	6
	Media	111,8	112,6	110,6	114,1
	Desviación típica	7,8	8,7	7,4	6,8
	Mínimo	91,0	91,0	93,0	105,4
	Máximo	125,4	125,4	118,8	125,3
	Mediana	113,8	114,5	113,8	113,1

**T2.1b.- DIMENSIONES CEFALOMÉTRICAS T0 según IAH  
DIFERENCIA % T1-T0**

		IAH DIFERENCIA % T1-T0			
		Total	Bueno (>75%)	Moderado (35%-75%)	Pobre (<35%)
Go-H	N	42	15	21	6
	Media	33,4	31,7	34,8	32,7
	Desviación típica	5,9	7,0	5,0	5,5
	Mínimo	23,2	23,2	26,3	25,0
	Máximo	49,0	49,0	43,8	38,8
	Mediana	32,3	29,0	36,3	33,1
Phw-H	N	42	15	21	6
	Media	32,6	31,6	33,1	33,2
	Desviación típica	5,8	5,2	6,6	3,8
	Mínimo	19,9	23,0	19,9	27,4
	Máximo	50,0	42,5	50,0	37,5
	Mediana	32,4	31,3	32,5	33,8
Mp-H	N	42	15	21	6
	Media	21,4	19,8	22,4	22,0
	Desviación típica	5,0	4,7	4,9	5,7
	Mínimo	10,4	11,3	10,4	14,1
	Máximo	31,5	31,5	27,5	28,8
	Mediana	21,1	20,0	23,8	21,4
HRGN	N	42	15	21	6
	Media	36,3	36,2	35,7	39,0
	Desviación típica	5,3	5,6	4,8	6,4
	Mínimo	24,9	29,9	24,9	29,9
	Máximo	48,1	48,1	45,7	45,7
	Mediana	35,0	33,8	35,0	40,0
VAL	N	42	15	21	6
	Media	68,3	65,8	69,1	71,7
	Desviación típica	8,6	6,2	9,5	9,9
	Mínimo	52,0	52,0	58,1	59,8
	Máximo	90,0	74,7	90,0	85,0
	Mediana	67,8	68,1	67,2	69,6
Convexidad	N	42	15	21	6
	Media	1,0	,4	1,6	,0
	Desviación típica	2,8	2,6	2,8	3,4
	Mínimo	-5,6	-5,0	-5,6	-5,0
	Máximo	5,7	5,6	5,7	3,8
	Mediana	1,2	1,0	1,9	,0
ANB	N	42	15	21	6
	Media	1,7	1,2	1,7	3,2
	Desviación típica	2,6	2,5	2,9	1,7
	Mínimo	-4,0	-3,0	-4,0	1,0
	Máximo	7,0	7,0	7,0	5,0
	Mediana	2,0	1,0	2,0	3,0

**T21c.- DIMENSIONES CEFALOMÉTRICAS T0 según IAH DIFERENCIA % T1-T0**

		IAH DIFERENCIA % T1-T0			
		Total	Bueno (>75%)	Moderado (35%-75%)	Pobre (<35%)
Altura facial inf	N	42	15	21	6
	Media	46,4	46,3	46,7	45,3
	Desviación típica	4,6	5,0	4,5	4,9
	Mínimo	38,0	39,0	38,0	40,0
	Máximo	54,0	53,0	54,0	52,0
	Mediana	46,0	46,0	47,0	44,5
Plano md	N	42	15	21	6
	Media	22,3	22,3	23,3	19,2
	Desviación típica	6,7	8,0	5,7	6,5
	Mínimo	7,0	8,0	14,0	7,0
	Máximo	36,0	36,0	32,0	24,0
	Mediana	22,5	20,0	23,0	22,0
Eje facial	N	42	15	21	6
	Media	89,2	88,2	88,7	93,3
	Desviación típica	4,6	4,1	3,5	7,3
	Mínimo	82,0	82,0	82,0	88,0
	Máximo	105,0	94,0	94,0	105,0
	Mediana	89,0	89,0	89,0	89,5
Resalte	N	42	15	21	6
	Media	3,3	3,6	3,2	2,7
	Desviación típica	1,4	1,3	1,4	1,6
	Mínimo	,0	2,1	,0	,0
	Máximo	7,5	7,5	5,8	5,0
	Mediana	3,1	3,3	3,1	2,8
Sobremordida	N	42	15	21	6
	Media	2,9	3,2	2,7	2,7
	Desviación típica	1,7	1,2	2,0	2,2
	Mínimo	-1,7	1,7	-1,7	,0
	Máximo	6,3	6,3	6,3	6,3
	Mediana	3,0	3,1	2,6	3,0
U6S	N	42	15	21	6
	Media	46,9	47,3	47,0	45,4
	Desviación típica	4,4	3,5	5,3	2,5
	Mínimo	39,0	39,0	39,4	41,3
	Máximo	62,5	52,2	62,5	48,8
	Mediana	46,9	48,8	46,3	45,6

**T22.- IAH DIFERENCIA T1-T0**

	N	%
Total	42	100,0%
>20 eventos/h	14	33,3%
8-20	15	35,7%
<8 eventos/h	13	31,0%

**T23.- IAH DIFERENCIA T1-T0 según GRAVEDAD T0**

	IAHRE_T0			
	Total	Leve	Moderado	Severo
<b>N</b>	42	13	13	16
<b>Media</b>	-16,9	-4,1	-11,8	-31,4
<b>Desviación típica</b>	16,3	3,1	4,7	17,6
<b>Mínimo</b>	-65,4	-9,0	-20,2	-65,4
<b>Máximo</b>	,0	,0	-6,0	-,7
<b>Mediana</b>	-11,3	-3,0	-11,0	-29,5

**T24.- IAH DIFERENCIA T1-T0 según SEXO**

	SEXO		
	Total	Varón	Mujer
<b>N</b>	42	35	7
<b>Media</b>	-16,9	-17,6	-13,1
<b>Desviación típica</b>	16,3	14,8	23,3
<b>Mínimo</b>	-65,4	-57,4	-65,4
<b>Máximo</b>	,0	-,4	,0
<b>Mediana</b>	-11,3	-14,0	-7,0

**T25.- IAH DIFERENCIA T1-T0 según GRUPOS DE EDAD**

	EDAD			
	Total	<45 años	45-60	>=60 años
<b>N</b>	42	11	21	10
<b>Media</b>	-16,9	-22,1	-16,8	-11,2
<b>Desviación típica</b>	16,3	19,1	17,8	5,6
<b>Mínimo</b>	-65,4	-57,4	-65,4	-20,2
<b>Máximo</b>	,0	-,7	,0	-4,0
<b>Mediana</b>	-11,3	-14,0	-11,0	-10,5

**T26.- IAH DIFERENCIA T1-T0 según CLASE**

	CLASE			
	Total	Clase I	Clase II	Clase III
<b>N</b>	42	30	8	4
<b>Media</b>	-16,9	-17,6	-10,3	-24,5
<b>Desviación típica</b>	16,3	16,2	14,0	20,7
<b>Mínimo</b>	-65,4	-65,4	-41,0	-55,0
<b>Máximo</b>	,0	,0	-,4	-9,0
<b>Mediana</b>	-11,3	-11,3	-3,0	-17,0

**T27.- IAH DIFERENCIA T1-T0 según PATRON**

	PATRON			
	Total	Mesofacial	Braquifacial	Dolicofacial
<b>N</b>	42	25	11	6
<b>Media</b>	-16,9	-16,8	-18,2	-15,0
<b>Desviación típica</b>	16,3	17,6	17,4	8,9
<b>Mínimo</b>	-65,4	-65,4	-55,0	-30,0
<b>Máximo</b>	,0	,0	-1,0	-6,0
<b>Mediana</b>	-11,3	-10,0	-16,0	-12,8



**T28.- IAH DIFERENCIA T1-T0 según IMC T0**

	GRUPO IMC			
	Total	Normal (18,5-25)	Sobrepeso (25-29,9)	Obeso (>=30)
<b>N</b>	42	5	25	12
<b>Media</b>	-16,9	-9,4	-16,7	-20,4
<b>Desviación típica</b>	16,3	7,0	14,8	21,2
<b>Mínimo</b>	-65,4	-20,2	-57,4	-65,4
<b>Máximo</b>	,0	-3,0	,0	-,7
<b>Mediana</b>	-11,3	-8,0	-12,0	-12,5

**T29.- MÁXIMA PROTUSIVA (mm) T0 según IAH DIFERENCIA T1-T0**

	IAH DIFERENCIA T1-T0			
	Total	>20 eventos/h	8-20	<8 eventos/h
<b>N</b>	42	14	15	13
<b>Media</b>	8,8	8,6	9,0	9,0
<b>Desviación típica</b>	1,8	1,8	2,3	1,0
<b>Mínimo</b>	4,0	4,0	6,0	6,5
<b>Máximo</b>	14,0	11,0	14,0	10,0
<b>Mediana</b>	9,0	9,0	9,0	9,0

Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.

**T30a- DIMENSIONES CEFALOMÉTRICAS T0 según IAH  
DIFERENCIA T1-T0**

		IAH DIFERENCIA T1-T0			
		Total	>20 evento s/h	8-20	<8 eventos/h
SN	N	42	14	15	13
	Media	67,7	69,4	66,9	66,7
	Desviación típica	4,6	4,2	4,5	4,9
	Mínimo	55,0	61,4	58,0	55,0
	Máximo	76,4	74,4	75,0	76,4
	Mediana	67,1	70,6	66,6	66,4
SN-Ba	N	42	14	15	13
	Media	130,6	129,1	131,3	131,5
	Desviación típica	4,6	5,7	3,1	4,5
	Mínimo	117,0	117,0	126,0	124,0
	Máximo	143,0	139,0	138,0	143,0
	Mediana	130,0	130,0	131,0	130,0
ALFH	N	42	14	15	13
	Media	67,8	68,3	67,7	67,6
	Desviación típica	5,3	4,5	5,9	5,7
	Mínimo	54,0	62,5	54,0	60,0
	Máximo	80,5	78,8	77,2	80,5
	Mediana	67,5	67,5	68,8	67,5
AUFH	N	42	14	15	13
	Media	51,9	52,6	52,4	50,4
	Desviación típica	3,0	3,0	2,8	3,0
	Mínimo	46,5	48,8	48,0	46,5
	Máximo	61,3	61,3	56,6	56,3
	Mediana	51,4	52,3	53,1	50,0
ATFH	N	42	14	15	13
	Media	119,7	120,5	120,6	117,8
	Desviación típica	5,5	5,5	5,8	5,2
	Mínimo	110,4	114,0	112,0	110,4
	Máximo	133,2	131,3	133,2	128,7
	Mediana	117,9	118,9	118,8	117,0
SNA	N	42	14	15	13
	Media	78,1	78,9	76,7	78,8
	Desviación típica	3,1	2,9	3,2	2,9
	Mínimo	72,0	73,0	72,0	72,0
	Máximo	85,0	85,0	84,0	82,0
	Mediana	79,0	79,0	77,0	80,0
SNB	N	42	14	15	13
	Media	76,8	78,7	76,4	75,2
	Desviación típica	3,2	2,8	3,0	2,9
	Mínimo	68,0	74,0	69,0	68,0
	Máximo	84,0	84,0	81,0	79,0
	Mediana	77,0	78,5	77,0	76,0
Longitud md	N	42	14	15	13
	Media	64,5	66,1	65,1	62,0
	Desviación típica	4,9	4,4	4,7	5,2
	Mínimo	51,0	56,4	55,0	51,0
	Máximo	73,8	73,3	73,8	69,7
	Mediana	65,0	65,0	65,0	62,5
ENA-ENP	N	42	14	15	13
	Media	50,2	50,5	48,3	52,0
	Desviación típica	4,4	3,8	3,8	5,1
	Mínimo	42,3	42,3	44,0	45,7
	Máximo	61,3	57,7	57,5	61,3
	Mediana	50,0	50,3	47,5	51,3
MxUL	N	42	14	15	13
	Media	82,3	84,1	80,5	82,5
	Desviación típica	6,1	5,3	6,6	6,1
	Mínimo	67,0	74,7	67,0	70,0
	Máximo	91,0	91,0	90,0	90,0
	Mediana	83,1	84,7	81,0	82,5
MdUL	N	42	14	15	13
	Media	111,8	114,4	111,7	109,1
	Desviación típica	7,8	6,6	8,0	8,3
	Mínimo	91,0	103,8	93,0	91,0
	Máximo	125,4	125,4	125,3	122,0
	Mediana	113,8	116,9	113,8	112,5

**T30b.- DIMENSIONES CEFALOMÉTRICAS T0 según IAH  
DIFERENCIA T1-T0**

		IAH DIFERENCIA T1-T0			
		Total	>20 eventos/h	8-20	<8 eventos/h
Go-H	N	42	14	15	13
	Media	33,4	34,7	33,5	31,9
	Desviación típica	5,9	4,0	7,0	6,3
	Mínimo	23,2	28,1	24,9	23,2
	Máximo	49,0	41,3	49,0	43,8
	Mediana	32,3	35,1	31,3	29,1
Phw-H	N	42	14	15	13
	Media	32,6	34,5	32,0	31,1
	Desviación típica	5,8	4,8	4,6	7,5
	Mínimo	19,9	28,9	25,0	19,9
	Máximo	50,0	43,8	38,9	50,0
	Mediana	32,4	32,9	32,4	31,5
Mp-H	N	42	14	15	13
	Media	21,4	23,1	20,9	20,3
	Desviación típica	5,0	3,7	5,0	6,0
	Mínimo	10,4	17,0	11,3	10,4
	Máximo	31,5	27,5	31,5	28,8
	Mediana	21,1	23,6	20,8	20,8
HRGN	N	42	14	15	13
	Media	36,3	38,3	35,6	35,1
	Desviación típica	5,3	4,7	5,7	5,3
	Mínimo	24,9	31,3	24,9	29,9
	Máximo	48,1	45,7	45,7	48,1
	Mediana	35,0	38,3	35,0	33,8
VAL	N	42	14	15	13
	Media	68,3	70,4	68,3	65,9
	Desviación típica	8,6	9,0	9,1	7,4
	Mínimo	52,0	56,6	52,0	58,1
	Máximo	90,0	87,2	90,0	81,3
	Mediana	67,8	67,8	68,9	65,0
Convexidad	N	42	14	15	13
	Media	1,0	,8	-,4	2,7
	Desviación típica	2,8	2,2	3,2	2,2
	Mínimo	-5,6	-2,5	-5,6	-1,7
	Máximo	5,7	5,6	5,0	5,7
	Mediana	1,2	1,0	,8	3,1
ANB	N	42	14	15	13
	Media	1,7	,9	,9	3,6
	Desviación típica	2,6	2,2	2,7	2,2
	Mínimo	-4,0	-2,0	-4,0	-1,0
	Máximo	7,0	7,0	5,0	7,0
	Mediana	2,0	1,0	2,0	4,0

**T30c.- DIMENSIONES CEFALOMÉTRICAS T0 según IAH DIFERENCIA T1-T0**

		IAH DIFERENCIA T1-T0			
		Total	>20 eventos/h	8-20	<8 eventos/h
Altura facial inf	N	42	14	15	13
	Media	46,4	46,4	46,8	45,8
	Desviación típica	4,6	4,6	4,8	4,8
	Mínimo	38,0	38,0	39,0	38,0
	Máximo	54,0	53,0	54,0	53,0
	Mediana	46,0	46,5	46,0	46,0
Plano md	N	42	14	15	13
	Media	22,3	21,9	21,9	23,2
	Desviación típica	6,7	6,8	8,3	4,5
	Mínimo	7,0	14,0	7,0	16,0
	Máximo	36,0	33,0	36,0	31,0
	Mediana	22,5	21,5	22,0	23,0
Eje facial	N	42	14	15	13
	Media	89,2	89,2	88,9	89,5
	Desviación típica	4,6	3,5	5,0	5,4
	Mínimo	82,0	83,0	82,0	82,0
	Máximo	105,0	94,0	100,0	105,0
	Mediana	89,0	89,5	90,0	89,0
Resalte	N	42	14	15	13
	Media	3,3	3,1	3,0	3,7
	Desviación típica	1,4	1,7	1,2	1,2
	Mínimo	,0	,0	,0	2,1
	Máximo	7,5	7,5	5,0	5,8
	Mediana	3,1	2,9	3,0	3,5
Sobremordida	N	42	14	15	13
	Media	2,9	2,8	2,6	3,4
	Desviación típica	1,7	1,9	1,7	1,6
	Mínimo	-1,7	,0	-1,7	,6
	Máximo	6,3	6,3	5,0	6,3
	Mediana	3,0	2,5	3,0	3,1
U6S	N	42	14	15	13
	Media	46,9	47,8	46,7	46,2
	Desviación típica	4,4	2,8	4,1	5,9
	Mínimo	39,0	44,0	39,4	39,0
	Máximo	62,5	52,5	55,5	62,5
	Mediana	46,9	47,4	47,3	45,0

**T31.- OUTCOME**

	N	%
Total	38	100,0%
Éxito	25	65,8%
Fracaso	13	34,2%

**T32.- OUTCOME según GRAVEDAD IAH T0**

	IAHRE_T0							
	Total		Leve		Moderado		Severo	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	38	100,0%	9	100,0%	13	100,0%	16	100,0%
Éxito	25	65,8%	7	77,8%	11	84,6%	7	43,8%
Fracaso	13	34,2%	2	22,2%	2	15,4%	9	56,3%

**T33.- OUTCOME según SEXO**

	SEXO					
	Total		Varón		Mujer	
	N	%	N	%	N	%
Total	38	100,0%	34	100,0%	4	100,0%
Éxito	25	65,8%	22	64,7%	3	75,0%
Fracaso	13	34,2%	12	35,3%	1	25,0%

**T34.- OUTCOME según GRUPOS DE EDAD**

	EDAD							
	Total		<45 años		45-60		>=60 años	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	38	100,0%	10	100,0%	18	100,0%	10	100,0%
Éxito	25	65,8%	6	60,0%	11	61,1%	8	80,0%
Fracaso	13	34,2%	4	40,0%	7	38,9%	2	20,0%

**Eficacia de un dispositivo de avance mandibular para el tratamiento del síndrome de apnea-hipopnea del sueño: un estudio de cohortes.**

**T35.- OUTCOME según CLASE**

	CLASE							
	Total		Clase I		Clase II		Clase III	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Total</b>	38	100,0%	28	100,0%	6	100,0%	4	100,0%
<b>Éxito</b>	25	65,8%	17	60,7%	4	66,7%	4	100,0%
<b>Fracaso</b>	13	34,2%	11	39,3%	2	33,3%	0	,0%

**T36.- OUTCOME según PATRÓN FACIAL**

	PATRON							
	Total		Mesofacial		Braquifacial		Dolicofacial	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Total</b>	38	100,0%	22	100,0%	10	100,0%	6	100,0%
<b>Éxito</b>	25	65,8%	13	59,1%	8	80,0%	4	66,7%
<b>Fracaso</b>	13	34,2%	9	40,9%	2	20,0%	2	33,3%

**T37.- OUTCOME según IMC**

	GRUPO IMC							
	Total		Normal (18,5-25)		Sobrepeso (25-29,9)		Obeso (>=30)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Total</b>	38	100,0%	4	100,0%	23	100,0%	11	100,0%
<b>Éxito</b>	25	65,8%	3	75,0%	17	73,9%	5	45,5%
<b>Fracaso</b>	13	34,2%	1	25,0%	6	26,1%	6	54,5%

**T38.- MÁXIMA PROTUSIVA (mm) T0 según OUTCOME**

	OUTCOME		
	Total	Éxito	Fracaso
<b>N</b>	38	25	13
<b>Media</b>	8,9	9,0	8,8
<b>Desviación típica</b>	1,8	1,8	1,9
<b>Mínimo</b>	4,0	6,0	4,0
<b>Máximo</b>	14,0	14,0	11,0
<b>Mediana</b>	9,0	9,0	9,0

**T39.- DIMENSIONES CEFALOMÉTRICAS T0 según OUTCOME**

		OUTCOME		
		Total	Éxito	Fracaso
SN	N	38	25	13
	Media	67,9	67,7	68,1
	Desviación típica	4,1	4,6	3,2
	Mínimo	58,0	58,0	62,5
	Máximo	75,0	75,0	73,0
	Mediana	67,4	67,2	67,5
SN-Ba	N	38	25	13
	Media	130,6	129,4	132,8
	Desviación típica	4,6	4,4	4,1
	Mínimo	117,0	117,0	129,0
	Máximo	143,0	138,0	143,0
	Mediana	130,0	130,0	131,0
ALFH	N	38	25	13
	Media	67,7	68,5	66,1
	Desviación típica	5,0	5,8	2,7
	Mínimo	54,0	54,0	61,3
	Máximo	78,8	78,8	70,6
	Mediana	67,5	68,8	67,5
AUFH	N	38	25	13
	Media	52,3	52,2	52,4
	Desviación típica	2,9	2,6	3,3
	Mínimo	48,0	48,0	48,8
	Máximo	61,3	56,6	61,3
	Mediana	51,5	51,5	51,5
ATFH	N	38	25	13
	Media	120,0	120,9	118,2
	Desviación típica	5,2	5,9	3,3
	Mínimo	112,0	112,0	113,8
	Máximo	133,2	133,2	126,3
	Mediana	118,3	118,8	117,5
SNA	N	38	25	13
	Media	78,1	78,4	77,5
	Desviación típica	3,2	3,2	3,2
	Mínimo	72,0	72,0	72,0
	Máximo	85,0	85,0	82,0
	Mediana	79,0	79,0	79,0
SNB	N	38	25	13
	Media	77,0	77,2	76,8
	Desviación típica	3,2	3,1	3,6
	Mínimo	68,0	69,0	68,0
	Máximo	84,0	84,0	81,0
	Mediana	77,0	77,0	77,0
Longitud md	N	38	25	13
	Media	65,0	65,2	64,5
	Desviación típica	4,4	4,4	4,6
	Mínimo	55,0	55,0	56,3
	Máximo	73,8	73,8	73,0
	Mediana	65,0	65,0	63,8
ENA-ENP	N	38	25	13
	Media	50,4	50,5	50,3
	Desviación típica	4,6	4,9	4,1
	Mínimo	42,3	42,3	44,8
	Máximo	61,3	61,3	61,3
	Mediana	50,0	50,0	50,0
MxUL	N	38	25	13
	Media	82,7	82,8	82,4
	Desviación típica	6,0	6,2	5,8
	Mínimo	67,0	67,0	72,5
	Máximo	91,0	91,0	90,5
	Mediana	83,8	83,8	83,8
MdUL	N	38	25	13
	Media	112,6	112,8	112,0
	Desviación típica	6,9	6,6	7,5
	Mínimo	93,0	93,0	98,8
	Máximo	125,4	125,4	125,3
	Mediana	113,8	114,5	113,8

**T39b.- DIMENSIONES CEFALOMÉTRICAS T0 según OUTCOME**

		OUTCOME		
		Total	Éxito	Fracaso
Go-H	N	38	25	13
	Media	33,8	33,3	34,9
	Desviación típica	6,1	6,5	5,2
	Mínimo	23,2	23,2	25,0
	Máximo	49,0	49,0	42,3
	Mediana	34,0	32,2	36,5
Phw-H	N	38	25	13
	Media	33,3	33,2	33,6
	Desviación típica	5,3	6,1	3,5
	Mínimo	25,0	25,0	25,0
	Máximo	50,0	50,0	38,9
	Mediana	32,5	31,3	33,2
Mp-H	N	38	25	13
	Media	21,8	21,2	23,0
	Desviación típica	5,0	5,1	4,7
	Mínimo	10,4	10,4	11,3
	Máximo	31,5	31,5	28,8
	Mediana	21,7	20,8	23,8
HRGN	N	38	25	13
	Media	36,9	36,6	37,4
	Desviación típica	5,3	4,7	6,4
	Mínimo	24,9	30,0	24,9
	Máximo	48,1	48,1	45,7
	Mediana	36,3	35,0	36,5
VAL	N	38	25	13
	Media	69,0	67,9	71,2
	Desviación típica	8,6	8,5	8,7
	Mínimo	52,0	52,0	61,3
	Máximo	90,0	90,0	87,2
	Mediana	68,1	68,1	67,2
Convexidad	N	38	25	13
	Media	,9	,9	,7
	Desviación típica	2,8	3,1	2,4
	Mínimo	-5,6	-5,6	-5,0
	Máximo	5,7	5,7	3,8
	Mediana	1,2	1,3	,8
ANB	N	38	25	13
	Media	1,6	1,4	2,0
	Desviación típica	2,6	2,9	1,9
	Mínimo	-4,0	-4,0	-1,0
	Máximo	7,0	7,0	5,0
	Mediana	2,0	2,0	1,0



**T39c.- DIMENSIONES CEFALOMÉTRICAS T0 según OUTCOME**

		OUTCOME		
		Total	Éxito	Fracaso
Altura facial inf	N	38	25	13
	Media	46,4	46,3	46,7
	Desviación típica	4,6	4,8	4,4
	Mínimo	38,0	38,0	40,0
	Máximo	54,0	54,0	53,0
	Mediana	46,0	46,0	46,0
Plano m d	N	38	25	13
	Media	22,1	22,4	21,5
	Desviación típica	6,9	7,3	6,3
	Mínimo	7,0	8,0	7,0
	Máximo	36,0	36,0	32,0
	Mediana	22,0	22,0	22,0
Eje facial	N	38	25	13
	Media	89,2	88,4	90,8
	Desviación típica	4,8	3,5	6,4
	Mínimo	82,0	82,0	82,0
	Máximo	105,0	94,0	105,0
	Mediana	89,5	89,0	90,0
Resalte	N	38	25	13
	Media	3,2	3,5	2,7
	Desviación típica	1,4	1,4	1,2
	Mínimo	,0	,0	,0
	Máximo	7,5	7,5	5,0
	Mediana	3,1	3,3	2,5
Sobremordida	N	38	25	13
	Media	2,9	3,2	2,4
	Desviación típica	1,8	1,5	2,3
	Mínimo	-1,7	,0	-1,7
	Máximo	6,3	6,3	6,3
	Mediana	3,0	3,1	2,5
U6S	N	38	25	13
	Media	47,2	47,5	46,6
	Desviación típica	4,3	4,8	3,3
	Mínimo	39,4	39,4	41,3
	Máximo	62,5	62,5	52,5
	Mediana	47,3	47,5	46,5

**T40.- OTROS PARÁMETROS DEL SÍNDROME EN T0 según OUTCOME**

		OUTCOME		
		Total	Éxito	Fracaso
SATMINO2_T0	N	38	25	13
	Media	75,0	77,0	71,2
	Desviación típica	9,1	8,3	9,6
	Mínimo	52,0	55,0	52,0
	Máximo	88,0	88,0	84,0
	Mediana	75,0	78,0	71,0
FRECPULSO_T0	N	38	25	13
	Media	65,6	64,6	67,4
	Desviación típica	8,5	7,3	10,4
	Mínimo	51,0	51,0	53,0
	Máximo	90,0	82,0	90,0
	Mediana	65,0	65,0	66,0
ronquidos_T0	N	38	25	13
	Media	1645,6	1716,3	1509,5
	Desviación típica	1226,5	1098,7	1481,0
	Mínimo	90,0	90,0	411,0
	Máximo	5366,0	4005,0	5366,0
	Mediana	1149,0	1199,0	905,0
EPWORTH_T0	N	38	25	13
	Media	12,2	11,9	12,6
	Desviación típica	4,1	3,8	4,8
	Mínimo	3,0	3,0	6,0
	Máximo	20,0	18,0	20,0
	Mediana	12,0	12,0	12,0