



**DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA  
DOCTORADO EN ODONTOLOGÍA**

**EFICACIA Y CAMBIOS ANATÓMICOS INDUCIDOS POR  
LOS DISPOSITIVOS DE AVANCE MANDIBULAR EN  
PACIENTES CON SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA  
DEL SUEÑO (SAHS)**

Tesis doctoral de:

Rocío Marco Pitarch

Dirigida por:

Dr. Enrique Fernández Julian

Dr. Antonio Fons Font

Dr. Javier Puertas Cuesta



**DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA  
DOCTORADO EN ODONTOLOGÍA**

**EFICACIA Y CAMBIOS ANATÓMICOS INDUCIDOS POR  
LOS DISPOSITIVOS DE AVANCE MANDIBULAR EN  
PACIENTES CON SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA DEL  
SUEÑO (SAHS)**

Tesis doctoral de:

Rocío Marco Pitarch

Dirigida por:

Dr. Enrique Fernández Julian

Dr. Antonio Fons Font

Dr. Javier Puertas Cuesta



**Enrique Fernández Julián**, Doctor en Medicina y Cirugía, Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina Odontología de la Universidad de Valencia, Jefe de Sección de Otorrinolaringología del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

**Antonio Fons Font**, Doctor en Medicina y Cirugía, Profesor Titular de Prostodoncia y Oclusión del Departamento de Estomatología de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia.

**Javier Puertas Cuesta**, Doctor en Medicina y Cirugía, Profesor Asociado del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia, Jefe del Servicio de Neurofisiología y la Unidad del Sueño del Hospital Universitario de la Ribera, Alzira, Valencia.

**CERTIFICAN:**

Que el trabajo de investigación que se expone en la presente tesis: “Eficacia y Cambios Anatómicos Inducidos por los Dispositivos de Avance Mandibular en Pacientes con Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño”, ha sido realizado bajo nuestra dirección por la licenciada Rocío Marco Pitarch y corresponde fielmente a los resultados obtenidos.

Una vez realizada la presente memoria, la hemos revisado encontrándola conforme para ser presentada y aspirar al grado de doctor.

Lo que firmamos para los oportunos efectos en Valencia a 23 de octubre del 2015.

**Fdo: Dr. Enrique Fernández Julián    Fdo: Dr. Antonio Fons Font    Fdo: Dr. Fco. Javier Puertas Cuesta**





**AGRADECIMIENTOS**



En este apartado he querido mostrar mi agradecimiento a una serie de personas que durante todo el largo y costoso trayecto de la elaboración de mi tesis han estado presentes.

En primer lugar a mis directores de tesis:

- A Enrique Fernández, por introducirme en el mundo de la apnea del sueño, proponerme este trabajo y dirigirme y aconsejarme en cada momento. Gran parte de lo que sé de los pacientes de SAHS te lo debo a ti.
- A Tono Fons, por su paciencia y constancia, por haber creído en este proyecto, y por guiarme en cada paso. Te lo agradezco infinitamente.
- A Javier Puertas, porque sin su ayuda no hubiese podido acabar esta tesis. Gracias por involucrarte y cuidar tanto de mis pacientes.

A Marina, porque desde el comienzo de esta tesis me ha acompañado, brindándome con su ayuda y su paciencia y convirtiéndose en una verdadera amiga, he aprendido grandes cosas de ti.

A todo el equipo de la Unidad de Prostodoncia y Oclusión de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia, a Tere, Salo y Vicky, porque gracias a su colaboración he podido realizar este trabajo.

A la Unidad de Periodoncia de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de València, por permitirme combinar el Máster de Periodoncia con mis pacientes de la tesis doctoral.

A Boro, a mis padres y a mis hermanas, porque han vivido las alegrías y las penas de esta tesis doctoral, y porque su motivación, apoyo y ayuda ha sido imprescindible para darle el último empujón a este trabajo.



**A mis padres**



**ABREVIATURAS**





AASM	<i>American Academy of Sleep Medicine</i>
ASDA	<i>American Sleep Disorders Association</i>
BiPAP	<i>Bilevel positive airway pressure</i>
CPAP	<i>Continuous positive airway pressure</i>
CT 90%	Porcentaje del tiempo total de sueño en el que el paciente presenta una SaO <sub>2</sub> < 90%
DAM	Dispositivo de avance mandibular
ECG	Electrocardiograma
EEG	Electroencefalograma
EMG	Electromiograma
EOG	Electrooculograma
ERAM	Esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares
ESS	<i>Epworth sleepiness scale</i>
HTA	Hipertensión arterial
IA	Índice de apnea por hora de sueño
IAH	Índice de apneas e hipopneas por hora de sueño
IAR	Índice de alteración respiratoria
IMC	Índice de masa corporal
LAUP	<i>Laser-assisted uvulopalatoplasty</i>
MM	Maniobra de Müller
ODI	<i>Oxygen desaturation index</i>
PSG	Polisomnografía
PR	Poligrafía respiratoria
RS	Ronquido simple o primario
RFV	Radiofrecuencia del velo
REM	<i>Rapid eyes movement</i>
RERA	<i>Respiratory effort related arousal</i>
RNM	Resonancia nuclear magnética
SAHS	Síndrome de apnea-hipopnea del sueño
SAOS	Síndrome de apnea obstructiva del sueño

SaO <sub>2</sub> Min.	Saturación mínima de oxígeno en sangre arterial
SRAVAS	Síndrome de resistencias aumentadas de la vía aérea superior
TC	Tomografía computarizada
TRS	Trastornos respiratorios del sueño
TTS	Tiempo total de sueño
TTV	Tiempo total de vigilia
UPPP	Uvulopalatofaringoplastia
VA	Vegetaciones adenoideas
VAS	Vía aérea superior

**ÍNDICE**



1. INTRODUCCIÓN Y CONCEPTOS BÁSICOS .....	1
1.1 Introducción.....	3
1.2 Conceptos Básicos .....	4
2. ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA APLICADA .....	9
2.1 Recuerdo anatómico de la VAS .....	11
2.2 Fisiología de la VAS .....	16
3. EL SUEÑO.....	21
3.1 Concepto del sueño.....	23
3.2 Estructura del sueño.....	23
3.3 Fisiología del sueño .....	25
4. ESTADO ACTUAL DEL SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA DEL SUEÑO .....	27
4.1 Epidemiología .....	28
4.2 Fisiopatología .....	28
4.3 Clínica y repercusiones .....	32
4.4 Diagnóstico .....	35
4.5 Tratamiento .....	43
5. DISPOSITIVOS DE AVANCE MANDIBULAR .....	55
5.1 Introducción .....	57
5.2 Tipos de prótesis orales .....	57
5.3 Mecanismo de acción de los dispositivos de avance mandibular .....	60
5.4 Factores influyentes en la indicación del dispositivo de avance mandibular .....	60
5.5 Eficacia de los dispositivos de avance mandibular .....	62
5.6 Efectos secundarios y adherencia de los dispositivos de avance mandibular.....	63
6. JUSTIFICACIÓN, OBJETIVOS E HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	67
6.1 Justificación del trabajo.....	69
6.2 Objetivos del trabajo.....	70
6.3 Hipótesis de trabajo.....	70
7. MATERIAL Y MÉTODO.....	73
7.1 Ámbito de estudio.....	76
7.2 Criterios de inclusión.....	76
7.3 Criterios de exclusión.....	76

7.4 Consideraciones sobre el tamaño de la muestra.....	77
7.5 Diseño del estudio.....	78
7.6 Evaluación otorrinolaringológica.....	80
7.7 Evaluación neurofisiológica del sueño.....	84
7.8 Evaluación odontológica.....	85
7.9 Sistemática clínica odontológica de seguimiento.....	87
7.10 Prótesis oral utilizada: DAM <sup>®</sup> .....	89
7.11 Evaluación radiológica.....	93
7.12 Metodología estadística.....	102
8. RESULTADOS.....	107
8.1 Población de estudio.....	109
8.2 Cambios morfológicos producidos con el DAM <sup>®</sup> .....	110
8.2.1 Cambios en las variables cefalométricas analizadas en la teleradiografía.....	110
8.2.2 Cambios en las áreas de sección retrovelar, retrolingual y retroepiglótica con y sin el DAM <sup>®</sup> .....	116
8.2.3 Cambios en el volumen de la naso, oro e hipofaringe, y en el volumen total de la VAS con y sin el DAM <sup>®</sup> .....	119
8.3 Cambios respiratorios y neurofisiológicos producidos con el DAM <sup>®</sup> .....	123
8.3.1 IAH.....	124
8.3.2 SaO <sub>2</sub> Min.....	129
8.3.3 Índice de microdespertares o índice de <i>arousals</i> (I.AR).....	132
8.3.4 Eficiencia del sueño (EFIC.S).....	135
8.3.5 Fases del sueño.....	139
8.3.5.1 Efecto sobre la duración de la fase N1.....	139
8.3.5.2 Efecto sobre la duración de la fase N2.....	141
8.3.5.3 Efecto sobre la duración de la fase N3.....	142
8.3.5.4 Efecto sobre la duración de la fase REM.....	143
8.3.5.5 Efecto sobre la mejora en la distribución de las fases de sueño.....	144
8.4 Cambios en el índice de ronquido y en la hipersomnia diurna producidos con el DAM <sup>®</sup> .....	146
8.4.1 Índice de ronquido.....	147
8.4.2 Hipersomnia diurna.....	150
8.5 Correlación entre los cambios morfológicos provocados en la VAS y los parámetros respiratorios y neurofisiológicos.....	154
8.5.1 Efecto de los cambios dimensionales en la VAS sobre la mejora del IAH.....	154

8.5.2 Efecto de los cambios dimensionales en la VAS sobre la mejora de la saturación de oxígeno (SaO <sub>2</sub> Min.).....	154
8.5.3 Efecto de los cambios dimensionales en la VAS sobre la eficiencia del sueño.....	155
8.5.4 Efecto de los cambios dimensionales en la VAS Sobre el índice de microdespertares o de <i>arousals</i> (I.Ar).....	156
8.5.5 Efecto de los cambios dimensionales en la VAS sobre la distribución de las fases del sueño.....	157
8.5.6 Efecto de los cambios dimensionales en la VAS sobre la mejora del índice de ronquido.....	157
8.5.7 Efecto de los cambios dimensionales en la VAS sobre la hipersomnia diurna respecto a la escala de <i>Epworth</i> (E.E).....	158
9. DISCUSIÓN.....	159
9.1 Variables cefalométricas.....	162
9.2 Áreas de sección retrovelar, retrolingual y retroepiglótica.....	166
9.3 Volúmenes de la VAS.....	167
9.4 Parámetros respiratorios y neurofisiológicos.....	171
9.5 Índice de ronquido e hipersomnia diurna.....	179
9.6 Correlación entre los cambios morfológicos provocados en la VAS y los parámetros respiratorios, neurofisiológicos, el ronquido y la hipersomnia diurna.....	183
10. CONCLUSIONES.....	187
11. BIBLIOGRAFÍA.....	191
12. APÉNDICES.....	215





# **1. INTRODUCCIÓN Y CONCEPTOS BÁSICOS**



## **1.1 INTRODUCCIÓN**

En los últimos años, los trastornos respiratorios del sueño (TRS), particularmente el síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS), han despertado un creciente interés entre los clínicos debido a su gran prevalencia y a las consecuencias médicas y sociolaborales que pueden provocar.

Dentro de los TRS, el SAHS es el cuadro clínico más frecuente, caracterizándose por episodios repetidos de obstrucción parcial o total de la vía aérea superior (VAS) durante el sueño, provocando una fragmentación del mismo.

Existe una creciente evidencia de que el SAHS no tratado se asocia con una serie de consecuencias adversas cardiovasculares como hipertensión arterial<sup>1</sup>, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca congestiva y fibrilación auricular,<sup>2</sup> además de un incremento del riesgo de accidentes de tráfico,<sup>3</sup> somnolencia diurna excesiva, alteraciones neurocognitivas y deterioro de la calidad de vida.<sup>4-6</sup>

La prueba esencial para el diagnóstico objetivo del SAHS es la polisomnografía nocturna (PSG).

Actualmente, además de medidas conservadoras como el tratamiento higiénico-dietético y postural, disponemos de un amplio arsenal terapéutico que podemos resumir en tratamiento mecánico-ventilatorio, mediante la aplicación de una presión positiva continua en la VAS o CPAP (*continuous positive airway pressure*), tratamiento quirúrgico y tratamiento protésico.

De entre todas estas opciones terapéuticas, la CPAP es considerada como el tratamiento ideal, ya que mejora la arquitectura y la fragmentación del sueño, normaliza la respiración durante el sueño evitando la obstrucción de la VAS y las desaturaciones de O<sub>2</sub>, elimina la excesiva somnolencia diurna, disminuye las consecuencias cardiovasculares y neuropsiquiátricas, y proporciona a los pacientes una buena calidad de vida. De ahí que se admita, en general, que la CPAP es la terapia de elección en el tratamiento del SAHS, existiendo numerosos estudios que demuestran su elevada eficacia.<sup>7,8</sup> Sin embargo, su rentabilidad viene limitada por la dificultad de utilización, desencadenando, a largo plazo, porcentajes de cumplimiento deficientes.<sup>9-11</sup> Eso hace necesarias otras opciones terapéuticas como la cirugía o los dispositivos de avance mandibular.

Hoy en día, es conocido que la eficacia de la cirugía es limitada<sup>12,13</sup> y sus resultados empeoran con el tiempo.<sup>14,15</sup>

Respecto al tratamiento del SAHS con dispositivos de avance mandibular, las últimas publicaciones parecen demostrar resultados superiores a la cirugía, incluso algunos estudios encuentran una eficacia similar a la de la CPAP en pacientes con SAHS leve a moderado.<sup>16</sup>

## **1.2 CONCEPTOS BÁSICOS**

### **Apnea**

Es la ausencia o cese de flujo de aire respiratorio nasobucal, medido en los sensores de flujo, de 10 segundos de duración o más.<sup>17</sup>

El tiempo de 10 segundos es el necesario para que las apneas puedan tener repercusiones clínicas en los adultos, mientras que en los niños tres segundos pueden ser suficientes. La apnea puede ser obstructiva (ausencia de flujo con persistencia de esfuerzo respiratorio), central (ausencia de flujo y de esfuerzo respiratorio) y mixta (ausencia de flujo y de esfuerzo respiratorio al principio y posteriormente aparición de esfuerzo respiratorio).

Un paciente puede presentar los tres tipos de apnea durante la noche, siendo el predominio (> 50%) de un tipo de ellas, obstructivas o centrales, lo que define el cuadro.

### **Hipopnea**

La AASM definió, en 2001, la hipopnea como un evento respiratorio que dura  $\geq 10$  segundos, con una reducción de  $\geq 30\%$  del flujo de aire o de los movimientos toraco-abdominales, junto con una disminución de la saturación arterial de  $O_2$  ( $Sat O_2$ )  $\geq 4\%$ .<sup>18</sup> Posteriormente, la definición de hipopnea ha ido modificándose en función de la tecnología utilizada para la medición del esfuerzo respiratorio y el flujo nasobucal. En la última edición del manual de la AASM de 2015, se sugiere utilizar cánula de presión nasal para el flujo y bandas pletismográficas para el esfuerzo respiratorio. Así, la definición recomendada incluye una reducción de la señal respiratoria  $> 30\%$  asociada a una desaturación de  $O_2 > 3\%$  y/o un *arousal* o microdespertar (que a continuación definimos). Una definición alternativa es la de usar el criterio de una desaturación del 4%, haya o no *arousal*.<sup>19</sup>

### **Índice de Apnea-Hipopnea (IAH) e Índice de Apnea (IA)**

Resultan de dividir el número de apneas e hipopneas o sólo el número de apneas que se producen durante el tiempo total de sueño por el número de horas de sueño, respectivamente. Actualmente se considera patológico un IAH  $> 5$  asociado a síntomas como somnolencia o sueño no reparador, o  $> 15$  en ausencia de otros síntomas.<sup>20</sup>

Para muchos autores un IAH  $> 20$  tiene importancia clínica y estadística, basándose en el estudio de He et al.,<sup>21</sup> según el cual un grupo de pacientes con IAH  $\geq 20$  tenía una tasa de mortalidad más elevada a los tres años de seguimiento que el grupo con un IAH  $\leq 20$ , y la supervivencia a los 9 años era del 63% y 96% respectivamente.

### **Microdespertar o Arousal**

El *arousal* es el término anglosajón equivalente a microdespertar o reacción de alerta. La ASDA, en 1992, lo define como un cambio brusco en la frecuencia del EEG, que puede

incluir frecuencias *theta*, alfa y/o frecuencias mayores de 16 Hz, y cuya duración debe ser mayor de 3 segundos. Para que pueda ser registrado como *arousal* debe producirse tras un periodo de, al menos, 10 segundos ininterrumpidos de sueño en cualquier fase del mismo.<sup>22</sup>

Los estímulos capaces de producir un *arousal* están mediados por quimiorreceptores y mecanorreceptores. También puede producirse cuando existe sólo esfuerzo inspiratorio, aunque no haya apnea o desaturación.<sup>23</sup>

### **Esfuerzos Respiratorios Asociados a Microdespertares (ERAM)**

Se trata de eventos respiratorios, caracterizados por un incremento del esfuerzo respiratorio que conduce a un *arousal*, pero que no cumplen los criterios para ser codificados como apneas o hipopneas. Estos eventos deben cumplir dos criterios: patrón de presión esofágica cada vez más negativa, que termina en un cambio repentino en la presión hasta un nivel menos negativo y un *arousal*. El evento debe durar 10 segundos o más. Son característicos del síndrome de resistencias aumentadas de la VAS (SRAVAS).

### **Índice de Alteración Respiratoria (IAR)**

En algunos estudios del sueño veremos reflejado el IAR, que es el número de apneas, hipopneas y ERAM por hora de sueño, es decir, IAH + número de ERAM/h. El IAR se corresponde con el *Respiratory Disturbance Index* de la bibliografía. Un IAR > 5, asociado a síntomas y signos clínicos relevantes se considera diagnóstico de SAHS.

### **Saturación Mínima de Oxígeno (SaO<sub>2</sub>Min.)**

Es la mínima saturación de oxihemoglobina durante un estudio del sueño. Equivale al término anglosajón: *lowest saturation of oxygen* (LSAT).

### **Índice de Desaturación de Oxígeno (ODI ≥ 4%)**

El ODI ≥ 4% es el número de desaturaciones de oxígeno del 4% ó más, respecto a la basal, por hora de sueño. Es el parámetro que se estudia en la PR y en la oximetría nocturna, ya que es el parámetro más fiable para deducir el IAH cuando se compara con la PSG. Un ODI ≥ 4% ≥ 10 eventos por hora de sueño se considera patológico.<sup>24</sup>

En la PR nos suelen informar también del CT 90%, que es el porcentaje del tiempo total de sueño en que el paciente está con una SaO<sub>2</sub> < 90%.

### **Ronquido**

La ASDA define el ronquido como los sonidos respiratorios graves producidos en la VAS durante el sueño, sin episodios de apnea, hipoventilación, desaturaciones o microdespertares, ni evidencia de insomnio o hipersomnia, ocasionados por la vibración de los

tejidos blandos de la faringe. Lo clasifica como leve, moderado y grave, dependiendo de la frecuencia, influencia postural y repercusión sobre las personas que conviven con el paciente roncador.<sup>20</sup>

El Documento de Consenso Nacional sobre SAHS<sup>25</sup> habla de ronquido simple (RS) o benigno cuando es aislado, sin asociaciones patológicas ni anomalías anatómicas (obesidad, retrognatia, etc.) o semiológicas (excesiva somnolencia diurna, etc.) asociadas a alta incidencia de SAHS. En el resto de casos hablaremos de ronquido patológico asociado a trastornos respiratorios obstructivos del sueño.

### **Síndrome de Resistencias Aumentadas de la Vía Aérea Superior (SRAVAS)**

Descrito por Guilleminault et al.,<sup>26</sup> este síndrome se caracteriza por excesiva somnolencia diurna, debido a los *arousals* repetitivos que se producen durante el sueño en algunos individuos, como consecuencia de la estimulación de mecanorreceptores secundaria al enorme esfuerzo inspiratorio frente a las altas resistencias que existen en la VAS, con un IAHS < 5/h y ausencia de desaturación de oxihemoglobina por debajo del 90%.

### **Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHS) o Síndrome de Apnea Obstruktiva del Sueño (SAOS)**

De acuerdo con la actualización más reciente de la AAMS<sup>20</sup> los criterios diagnósticos del SAHS son A y B o sólo C:

A. La presencia de uno o más de los siguientes signos/síntomas:

1. El paciente sufre cansancio, sueño fragmentado, fatiga o síntomas relacionados con el insomnio.
2. El paciente se despierta con la respiración contenida, falta de aire o sensación de ahogo.
3. El compañero de cama o cualquier observador informa de que el sujeto ronca habitualmente o sufre interrupciones respiratorias durante el sueño, o bien ambos síntomas.
4. El paciente ha sido diagnosticado de hipertensión, trastornos en el estado de ánimo, insuficiencia cardíaca congestiva, fibrilación auricular, o diabetes mellitus tipo 2.

B. La PSG o PR demuestra:

Presencia de  $\geq 5$  eventos respiratorios predominantemente obstructivos (apneas obstructivas y mixtas, hipopneas y esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares) por hora de sueño durante la PSG o por hora de registro en una PR.

C. La PSG o PR demuestra:

Presencia de  $\geq 15$  eventos respiratorios predominantemente obstructivos (apneas obstructivas y mixtas, hipopneas y esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares) por hora de sueño durante la PSG o por hora de registro en una PR.

De acuerdo con el IAH, el SAHS se clasifica en leve (IAH: 5-14), moderado (IAH: 15-29) y severo (IAH  $\geq 30$ ).

### **Trastornos Respiratorios del Sueño (TRS)**

Se trata de una serie de cuadros clínicos relacionados con el sueño como son el RS, el SAHS, la Apnea Central del Sueño, la Respiración de *Cheyne-Stokes*, el Síndrome de Hipoventilación durante el sueño, el SRAVAS, el Síndrome de *Pickwick* o hipoventilación asociada a obesidad y el Síndrome *Overlap*, que consiste en una asociación de SAHS y enfermedad pulmonar obstructiva. El SAHS es el más frecuente.

### **Roncopatía Crónica**

Término acuñado por Chouard et al. en 1986,<sup>27</sup> para definir una serie de entidades patológicas secundarias a un aumento anormal de las resistencias de las VAS durante el sueño. El ronquido es el síntoma común y hay que considerarlo el síntoma guía de una enfermedad única, que comporta diferentes estadios de gravedad. Este término incluye tanto el RS como el Síndrome de Resistencias Aumentadas de la VAS (SRAVAS) y el SAHS.

### **Escala de Epworth o Epworth Sleepiness Scale (ESS)**

Se utiliza para valorar subjetivamente la excesiva somnolencia diurna<sup>28</sup>, que es una característica muy común en pacientes con SAHS. Consiste en un cuestionario autoaplicado acerca de la propensión subjetiva que tiene el paciente a quedarse dormido en diferentes situaciones. El paciente puntúa esta propensión en ocho situaciones de 0 a 3, y el resultado final informa al clínico de si padece o no hipersomnolia diurna, considerándose anormal una puntuación  $> 10$ <sup>28</sup> en los países anglosajones y  $> 11$  en España<sup>25</sup>.

### **Presión Continua Positiva de Aire o Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)**

Introducida en 1981 por Sullivan et al.<sup>29</sup> para el tratamiento del SAHS, su uso se extendió rápidamente por todo el mundo. Consiste en una turbina que transmite una presión predeterminada a través de una mascarilla nasal adaptada a la cara del sujeto y fijada mediante un arnés.

Provoca una presión positiva en la VAS, mayor que la presión crítica de la faringe, evitando así el colapso de la misma mientras el paciente está durmiendo. Con ello se produce



una verdadera “férula neumática”. El paladar blando realiza, durante la aplicación de la presión, un efecto de sellado que impide la fuga de aire hacia la boca. La mayoría de los pacientes necesitan una presión de 5-15 cm de H<sub>2</sub>O. Para evitar la reinhalación de aire espirado el equipo está dotado de una válvula próxima a la mascarilla o de un pequeño orificio que permite la fuga de aire. Teniendo en cuenta el flujo y la fuga se obtiene la presión.

Con el tiempo han ido apareciendo en el mercado diversas modificaciones para adaptarse a diferentes situaciones, como sistemas de doble presión (BiPAP), sistemas de rampa, olivas nasales, equipos con modificación variable de la presión en el mismo sujeto según ciertos parámetros (CPAP inteligente o Auto CPAP), etc.

### **Índice de Masa Corporal (IMC) o *Body Mass Index* (BMI)**

Es la medida más aceptada para cuantificar la obesidad y se obtiene dividiendo el peso en kilogramos (kg) por la altura en metros al cuadrado (IMC: kg/m<sup>2</sup>).

Valores: Normal: 18.5-24.9; Sobrepeso: 25-29.9; Obesidad: 30-39.9; Obesidad mórbida:  $\geq 40$ .

**2. ANATOMÍA Y FISOLOGÍA APLICADA DE LA VAS**



## 2.1 RECUERDO ANATOMÍCO DE LA VAS

Dados los objetivos de esta tesis, vamos a recordar unos conocimientos elementales acerca de la anatomía y fisiología de la VAS.

La vía aérea superior, que es el escenario en donde tienen lugar los TRS, se extiende desde las narinas hasta la tráquea.

### **- Nariz:**

Puede dividirse en nariz externa o pirámide nasal y nariz interna o fosas nasales.

La pirámide nasal está constituida por una bóveda ósea, una bóveda cartilaginosa y el lóbulo nasal.

La pirámide ósea está formada por los huesos nasales, que cefálicamente se unen a la glabella del hueso frontal. Sus bordes laterales se unen a la apófisis ascendente del maxilar superior. A nivel de su borde interno, los huesos nasales se unen entre sí y con la lámina perpendicular del etmoides, para conferir mayor resistencia al dorso nasal.

La pirámide cartilaginosa está constituida por dos cartílagos superiores o triangulares y dos inferiores o alares. Estos dos últimos, junto con el tejido fibroadiposo, constituyen el lóbulo nasal.

Los cartílagos triangulares se unen en su borde interno para constituir el dorso nasal, situándose entre ambos el borde dorsal del cartílago septal o cuadrangular. El ángulo comprendido entre el cartílago septal y el margen caudal del cartílago triangular se conoce como válvula nasal, que es la responsable de la regulación del flujo aéreo de las fosas nasales, junto con el área turbinal. Su ángulo fisiológico está entre 10° y 15°.

El cartílago alar consta de una porción medial o *crus medialis*, que junto con la *crus medialis* contralateral constituyen la columela; y otra lateral o *crus lateralis*, que forma el ala nasal. En su borde cefálico el cartílago alar está cubriendo al triangular, aunque no contactan.

La nariz está cubierta por piel, panículo adiposo, capa fibromuscular, capa fibrosa longitudinal que une el cartílago alar con el cartílago lateral y que incluye el periostio y el pericondrio, ligamentos y una capa muscular.

Los músculos que actúan sobre el ala nasal son constrictores, que estrechan las narinas (transverso o triangular y mirtiforme o depresor del ala nasal) y dilatadores, que dilatan las narinas (dilatador propio del ala nasal y elevador común del ala de la nariz y del labio superior). Desde el punto de vista de los TRS nos interesan los músculos dilatadores, cuyas funciones son: acción respiratoria (dilatan las narinas durante la actividad inspiratoria); actividad durante el sueño (disminuida); actividad ante presiones faríngeas negativas (aumentada). (Fig. 1)

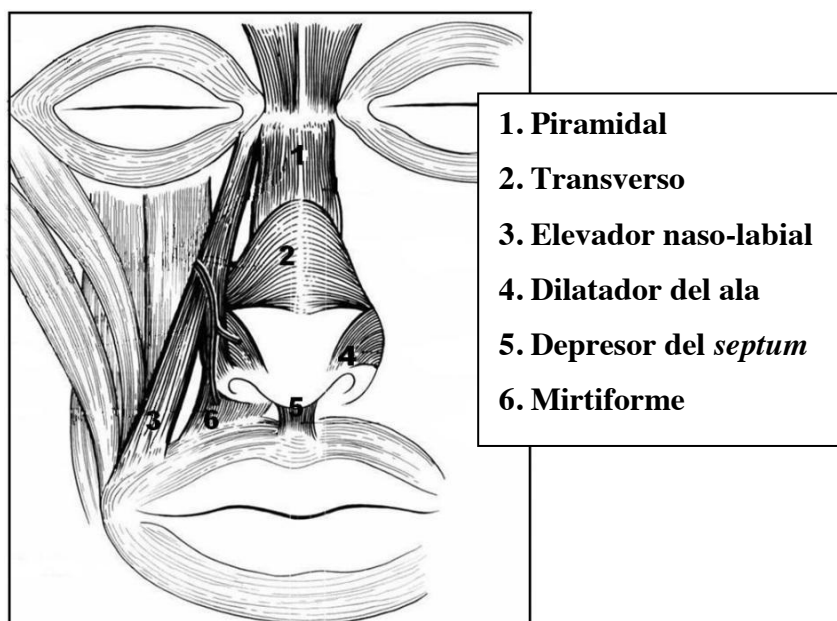


Figura 1. Músculos nasales, tomada de Legent et al.<sup>30</sup>

El interior de la nariz está dividido por el septum nasal en dos cavidades o fosas nasales que se extienden desde las narinas, anteriormente, hasta las coanas posteriormente, continuándose desde allí con la nasofaringe. En ellas distinguimos el vestíbulo y las fosas nasales propiamente dichas.

El vestíbulo tiene una abertura distal al exterior o narinas y otra proximal en forma triangular que se conoce como válvula nasal u ostium interno.

En cada fosa nasal distinguimos la bóveda o techo, el suelo, una pared medial y la pared lateral. Tienen particular importancia estas dos últimas ya que anomalías anatómicas a este nivel pueden intervenir en la etiopatogenia de los TRS.

La pared medial está constituida por la columela, el septum membranoso que le confiere movilidad y que está formado por tejido fibroso, el septum cartilaginoso y el septum óseo. El septum cartilaginoso está formado a expensas del cartilago septal, que se articula con el vómer ventralmente, y con la lámina perpendicular del etmoides por detrás.

El septum óseo está constituido por la lámina perpendicular del etmoides y por el vómer, además de la espina nasal anterior y la premaxila, que se encuentra entre la espina nasal y el vómer, formando dos aletas.

La pared lateral de la fosa nasal está formada por la apófisis ascendente del maxilar, el unguis, las masas laterales del etmoides, apófisis vertical del palatino y la cara interna del ala interna de la pterigoides. En esta pared se aprecia el relieve de los cornetes, entre los que quedan unos espacios llamados meatos.

### - Cavity Oral

En ella podemos distinguir el vestíbulo oral (limitado externamente por los labios y la mejilla e internamente por los dientes y las encías) y la cavidad oral propiamente dicha.

En esta última distinguimos las paredes anterior y lateral, formadas por la arcada dentaria y las encías; una pared posterior o istmo de las fauces que la pone en comunicación con la orofaringe; una pared superior, formada en sus dos tercios anteriores por el paladar duro y en su tercio posterior por el paladar blando; y una pared inferior o suelo de la boca, formada por el músculo milohioideo recubierto por mucosa.

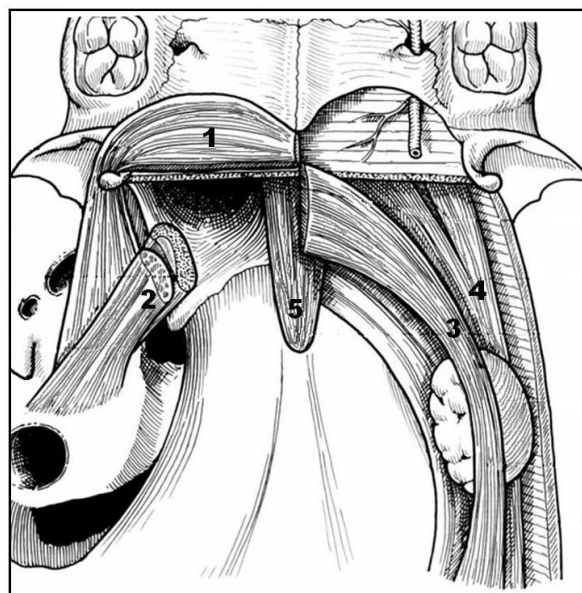
El paladar duro está formado por las apófisis palatinas de los maxilares superiores y por las porciones horizontales de los palatinos.

El paladar blando es un pliegue de la mucosa que se prolonga horizontalmente al paladar óseo, formando un ángulo obtuso con éste. En la línea media se sitúa la úvula, que es una prolongación cilíndrica o cónica de 10-15 mm de longitud.

Las dimensiones del paladar blando en el adulto son: 30-35 mm de longitud, 60-70 mm de anchura en la cara bucal y 30-35 mm en la cara nasal, y un espesor de 10 mm en su parte anterior.

De cada lado de la base de la úvula, parten dos pliegues mucosos denominados arcos o pilares del velo. El pilar anterior forma el límite anterior de la fosa o celda amigdalina y contiene el músculo palatogloso, mientras que el pilar posterior forma el límite posterior de la fosa amigdalina y contiene el músculo palatofaríngeo.

El velo del paladar contiene 5 músculos, cuatro pares (Elevador del velo o Periestafilino Interno, Tensor del Velo o Periestafilino Externo, Palatogloso o Glosostafilino o Pilar Anterior, Palatofaríngeo o Faringostafilino o Pilar Posterior) y uno impar en la línea media que es el Ácigos o Palatoestafilino o Músculo de la Úvula. (Fig. 2)



1. Tensor del velo
2. Elevador del velo
3. Palatogloso
4. Palatofaríngeo
5. Ácigos.

Figura 2. Visión anteroinferior del velo del paladar con sus músculos, tomada de Legent et al.<sup>30</sup>

### - Lengua

Ocupa gran parte de la cavidad oral y se proyecta en la faringe. Dicha proyección puede comprometer la permeabilidad de la VAS. La musculatura lingual está constituida por dos grupos de músculos:

- Extrínsecos, tiene sus inserciones fuera de la lengua: geniogloso (principal músculo dilatador de la VAS), palatogloso o glosostafilino, hiogloso, y estilogloso.
- Intrínsecos, confinados en la lengua misma: lingual superior, lingual inferior, transverso y vertical.

### - Hioides

El hueso hioides es un hueso impar, medio y simétrico, situado en la parte anterior del cuello, por debajo de la lengua y por encima del cartílago tiroideos.

El hioides juega un papel importante en la fisiopatología de los TRS, ya que el vector resultante de la acción coordinada de los músculos suprahioides (genihioideo, milohioideo, estilohioideo, digástrico) e infrahioides (esternohioideo, omohioideo, y tirohioideo) moviliza el aparato hiolingual y otras estructuras orofaríngeas hacia adelante, ampliando así el calibre de la VAS, sobre todo la faringe retroepiglótica al tensionar el ligamento hioepiglótico. Por otro lado, las fibras del constrictor medio de la faringe se insertan en la cara superior del asta mayor del hioides y en el borde posterior del asta menor. Este músculo es la clave del colapso lateral de la faringe.

Efectivamente, se ha podido demostrar, primero en un modelo animal<sup>31, 32</sup> y más tarde en humanos<sup>33</sup> que el desplazamiento anterior del hioides aumenta el calibre y disminuye la

resistencia de la VAS. Este efecto es particularmente importante en los pacientes con SAHS, ya que, como se sabe, el hioides suele estar en una posición muy posteroinferior en estos pacientes.

### **- Faringe**

La faringe, conducto músculomembranoso de 12-13 cm. de longitud en el adulto, se extiende desde las coanas hasta el borde inferior del cartílago cricoides.

De acuerdo con la clasificación anatómica clásica y con la clasificación internacional de tumores TNM, la faringe se divide en: (Fig. 3)<sup>34</sup>

#### **- Nasofaringe, Epifaringe, Rinofaringe o Cavum**

Se extiende desde las coanas hasta un plano que pase por el borde libre del paladar blando. Contiene la amígdala faríngea y las trompas de Eustaquio.

#### **- Orofaringe**

Se extiende desde un plano que pasa por el borde libre del paladar blando hasta un plano que pasa por el hioides, o hasta el borde superior de la epiglotis. Contiene el paladar blando y úvula, los pilares amigdalinos y amígdalas palatinas, la base lingual, la amígdala lingual, las valléculas y las paredes laterales de la faringe.

#### **- Hipofaringe**

Está en situación posterior a la laringe y se extiende desde un plano que pasa por el hioides hasta el plano que pasa por el borde inferior del cricoides, donde se continúa con el esófago. Incluye los senos piriformes, la pared faríngea lateral y posterior y la región retro o postcricoidea.

En los trabajos sobre TRS, debido a que los dos tipos de obstrucción más frecuente son la obstrucción retropalatal y retrolingual, y a que el abordaje quirúrgico de la obstrucción retrolingual e hipofaríngea se realiza con las mismas técnicas, se suele dividir la faringe en dos regiones:

- Orofaringe: porción de orofaringe a nivel del paladar blando y amígdalas.
- Hipofaringe: corresponde a la porción de orofaringe situada por detrás de la base lingual y a la hipofaringe propiamente dicha.

El paladar blando, las amígdalas palatinas, la base lingual, las paredes laterales de la faringe y la epiglotis juegan un papel fundamental en la fisiopatología de los TRS.

Las paredes laterales faríngeas están formadas por los músculos hiogloso, estilogloso, estilohioideo, estilofaríngeo, palatogloso, palatofaríngeo y los constrictores faríngeos superior, medio e inferior. También se incluyen las amígdalas, ya que se desplazan al unísono con los músculos de las paredes laterales.



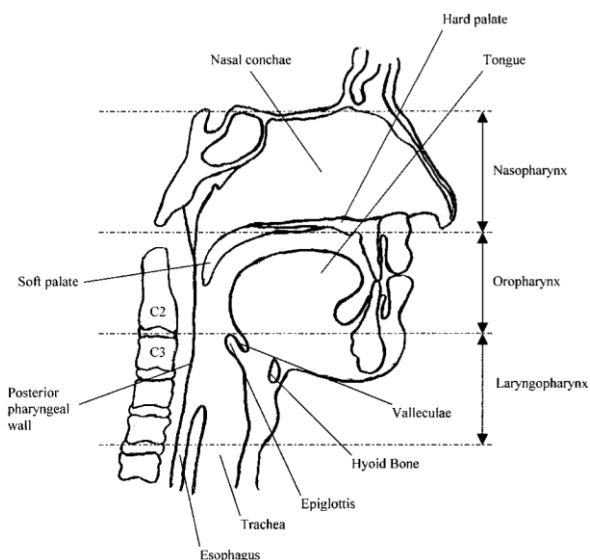


Figura 3. Anatomía de la faringe tomada de Rama et al.<sup>34</sup>

## 2.2 FISIOLOGÍA DE LA VAS

Para poder entender la fisiopatología del colapso de la VAS durante el sueño en pacientes con TRS resulta imprescindible tener unas nociones básicas de la fisiología respiratoria de la VAS. Se trata de unos conceptos que, aunque sean básicos, no es fácil encontrar en los libros clásicos de fisiología, debido a la reciente historia de los TRS.

### **- Balance de Presiones**

Si la VAS no tuviera un segmento colapsable, como es la faringe, probablemente no existirían los TRS. Sobre este segmento colapsable actúan procesos anatómicos y fisiológicos muy complejos. Una forma de integrar estos factores es recurrir al concepto de "balance de fuerzas" y al de *Resistor Starling*, que describe el flujo en un tubo colapsable.

El modelo conocido como balance de fuerzas significa que, de acuerdo con el concepto de Remmers,<sup>35</sup> el tamaño de la VAS está determinado por fuerzas dilatadoras (tono de los músculos de la VAS, fuerza mecánica de la pared de la VAS, presión intraluminal faríngea que es positiva durante la espiración, aumento de la tracción caudal que ejerce la tráquea por aumento del volumen pulmonar) y fuerzas colapsadoras (presión tisular externa que rodea a la faringe, fuerzas adhesivas de superficie, presión intraluminal faríngea, que es negativa durante la inspiración y el efecto Venturi provocado por flujos elevados).

La fuerza resultante entre estas fuerzas dilatadoras ( $P_{dilat}$ ) y colapsadoras ( $P_{colaps}$ ) es la fuerza de distensión o Presión Transmural ( $P_{tm}$ ) que actúa sobre la pared de la VAS, que se expresa por la ecuación:  $P_{tm} = P_{dilat} - P_{colaps}$ . Cuando las fuerzas dilatadoras son mayores que las colapsadoras, la  $P_{tm}$  aumenta, aumentando con ello el tamaño de la VAS y a la inversa.

Otra manera, clínicamente más relevante, es describir las fuerzas que actúan sobre la VAS como Presión tisular o  $P_{tis}$  (masa tisular, elasticidad tisular, fuerzas adhesivas de superficie, fuerzas neuromusculares dilatadoras y colapsadoras) y Presión intraluminal o  $P_l$ . La diferencia entre  $P_l$  y  $P_{tis}$  se conoce como  $P_{tm}$  o Fuerza de Distensión que actúa sobre la pared faríngea y que se expresa por la fórmula  $P_{tm} = P_l - P_{tis}$ . Cuanto mayor sea la  $P_{tm}$ , mayor será el tamaño de la VAS y a la inversa.

El valor de la  $P_{tm}$  al que se colapsa la VAS y cesa el flujo inspiratorio de la misma se conoce como Presión crítica ( $P_{crit}$ ) de la VAS o Presión de cierre.

La  $P_{crit}$  mide la colapsabilidad de las VAS<sup>36</sup> y es el principal factor que condiciona el flujo de aire a través de las VAS. Cuanto mayor sea la  $P_{crit}$  más colapsable será la VAS.

### - Concepto de *Resistor Starling*

Durante la inspiración actúan varias presiones en la VAS, que son las responsables del flujo a través de la misma: a nivel de las fosas nasales, la presión nasal ( $P_n$ ) o presión corriente arriba ( $P_{car}$ ) que es equivalente a la presión atmosférica ( $P_{atm}$ ); en el interior de la faringe, la  $P_l$ ; alrededor de la faringe, la  $P_{tm}$ , llamándose  $P_{crit}$  a aquella presión a la que se colapsa la VAS y no hay flujo; y en la tráquea: la presión corriente abajo ( $P_{cab}$ ) o presión inspiratoria negativa. (Fig. 4)

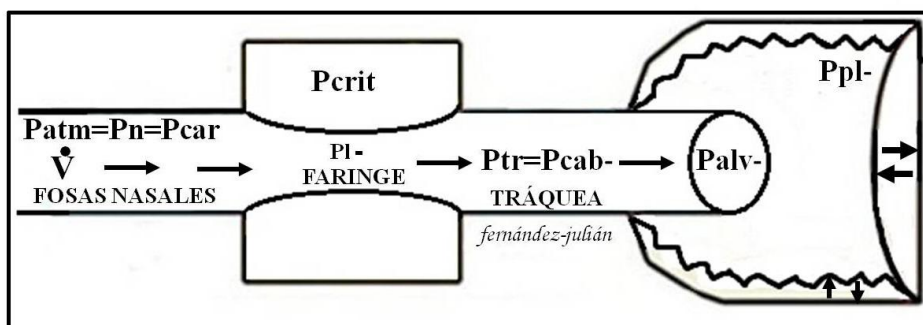


Figura 4. Presiones que actúan sobre la VAS en Inspiración. Imagen cedida por el Dr. Fernández Julián

De acuerdo con la ley de Poiseuille, si la VAS fuera un tubo rígido, el flujo dependería de la presión al principio y al final del tubo, es decir, de la presión de conducción o succión. Sin embargo, la VAS consta de un segmento colapsable, como es la faringe y dos tubos rígidos, uno proximal (fosas nasales) y otro distal (tráquea). (Fig. 5)

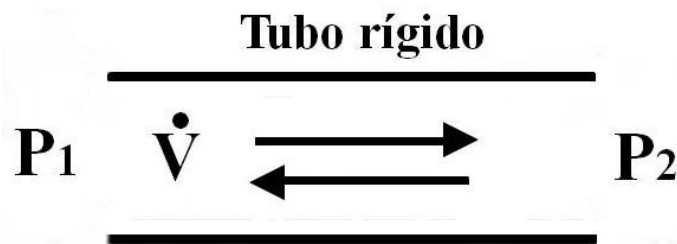
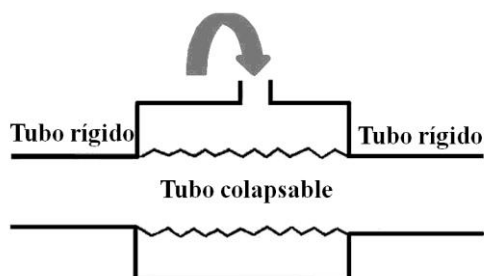
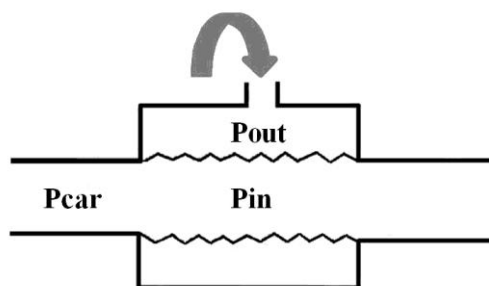


Figura 5. Flujo a través de un tubo rígido

La dinámica de los fluidos en un tubo colapsable se explica con un modelo que se conoce como *Resistor Starling*. Este modelo consta de dos tubos rígidos unidos por un tubo simple colapsable (*Penrose*), que está en el interior de un cubo al que se le puede añadir agua (aumentará la presión de fuera), provocando un mayor o menor colapso del segmento colapsable. (Fig. 6)

Figura 6. Modelo de *Resistor Starling*

En este modelo de *Resistor Starling*, a diferencia de lo que sucede en un tubo rígido, el flujo depende del calibre del segmento colapsable, que está determinado por la  $P_{tm}$ , que es la diferencia entre las presiones colapsadoras y dilatadoras que actúan dentro ( $P_{in}$ ) y fuera ( $P_{out}$ ) del tubo y se expresa por la ecuación  $P_{tm} = P_{in} - P_{out}$ , y la  $P_{car}$ . (Fig. 7)

Figura 7. Presiones que determinan el calibre del segmento colapsable en modelo *Resistor Starling*.

Dependiendo de la cantidad de agua que pongamos en el cubo, pueden darse tres situaciones en lo que respecta al calibre del segmento colapsable: (Fig. 8)

- No ponemos agua en el cubo: segmento totalmente permeable.

- Llenamos parcialmente el cubo de manera que, aunque aumente  $P_{out}$ ,  $P_{in} > P_{out}$ : el segmento colapsable disminuirá de calibre (segmento parcialmente colapsado).
- Llenamos totalmente el cubo de manera que  $P_{out} > P_{in}$ : segmento totalmente colapsado.

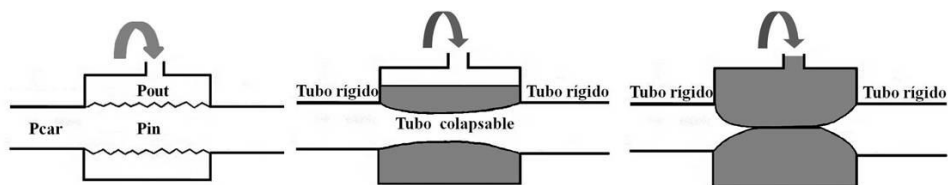


Figura 8. Tres posibles situaciones del segmento colapsable según sea la  $P_{tm}$ .

Una vez colapsado el tubo, lo podemos hacer de nuevo permeable de dos maneras: o bien vaciando el agua del cubo (disminuirá la  $P_{out}$ ) o bien aumentando la  $P_{car}$  (aumentará la  $P_{in}$ ). En ambos casos, la  $P_{tm}$  aumentará y por tanto también el calibre del segmento colapsable.

En resumen, en este modelo, a diferencia de lo que sucede en un tubo rígido, el flujo dependerá de la  $P_{tm}$  ( $P_{crit}$ ) y de la Presión corriente arriba ( $P_{car}$ ).

Entendiendo el comportamiento del *Resistor Starling*, estamos en condiciones de entender las tres posibles condiciones de flujo que pueden darse en la VAS durante el sueño, como son obstrucción, flujo normal y *flutter*, que se corresponden con los 3 patrones clínicos respiratorios que pueden darse en la VAS durante el sueño, como son apnea, respiración normal y ronquido.

- En un sujeto sin TRS, la VAS se comporta como un tubo rígido y con flujo libre ya que  $P_{car} > P_{cab} > P_{crit}$ .

- En un sujeto con RS, la VAS se comporta como un tubo parcialmente colapsable con vibración y ronquido cuando  $P_{car} > P_{crit} > P_{cab}$ .

- En un sujeto con SAHS, la VAS se comporta como un tubo muy colapsable, con posibilidad de flujo obstruido, cuando  $P_{crit} > P_{car} > P_{cab}$ .



**3. EL SUEÑO**



### **3.1 CONCEPTO DE SUEÑO**

Puesto que el ámbito donde tiene lugar el SAHS es el sueño, es importante conocer qué es realmente este fenómeno fisiológico, su estructura y qué diferencias fisiológicas existen entre el paciente despierto y el paciente dormido.

Harrington y Lee-Chiong<sup>37</sup> definían el sueño como un proceso fisiológico que se caracterizaba por una disminución transitoria, periódica y reversible del nivel de consciencia, con menor capacidad de estímulos externos y asociado a cambios posturales.

El sueño es un fenómeno elemental e indispensable de la vida humana. La salud física y mental de cualquier persona depende de la calidad y cantidad del sueño. Este fenómeno interviene en el desarrollo de la memoria, afianza nuestros circuitos sinápticos, influye en la liberación de determinadas hormonas y en la regulación de la homeostasis cardiovascular, por ejemplo. Estudios recientes sugieren que el sueño podría fortalecer nuestras defensas inmunológicas, mientras que un sueño insuficiente podría debilitarlas.<sup>38</sup> De hecho, un sueño ineficaz prolongado a lo largo de la vida de un sujeto puede desencadenar graves problemas de salud.

### **3.2 ESTRUCTURA DEL SUEÑO**

Existen dos estadios fisiológicos distintos dentro del sueño:

- Sueño NREM (*Non Rapid Eye Movement*) o sueño de ondas lentas. Desde 1968, el sueño se clasificaba de acuerdo con el manual de Rechtschaffen y Kales en cuatro estadios del sueño: 1, 2, 3 y 4. La nomenclatura de los estadios de sueño ha cambiado de acuerdo a la publicación de la Academia Americana de Medicina del Sueño<sup>19</sup> y actualmente el sueño NREM se divide en tres estadios: N1 y N2 o sueño superficial, y la fase N3 o sueño profundo, es el sueño de descanso, reparador y ocupa la mayor parte de la noche, sin pesadillas.
- Sueño de movimientos oculares rápidos conocido como sueño REM (*Rapid Eye Movement*) o sueño paradójico.

A continuación describimos cada una de las fases, incluyendo la de vigilia:

- Vigilia en reposo: corresponde a la fase justo antes de entrar en el sueño. Más del 50% de la misma presenta ritmo  $\alpha$  electroencefalográfico (EEG) (frecuencia de 8-13Hz), consistente en actividad más prominente en la zona occipital que se atenúa con la apertura de los ojos y disminuye con el cierre ocular. Si la actividad  $\alpha$  no está presente se estadiará como vigilia si existen movimientos conjugados verticales de los ojos a una frecuencia de 0.5-2 Hz (parpadeo), movimientos oculares de lectura consistentes en un movimiento lento conjugado seguido de uno rápido en dirección opuesta y por último movimientos oculares rápidos



voluntarios. El tono muscular durante la vigilia es variable pero habitualmente superior al registrado durante los estadios de sueño.

- N1: es la transición desde la vigilia al sueño; se la reconoce por la desaparición del patrón regular  $\alpha$  e instauración de un patrón de baja amplitud y de frecuencia mixta predominantemente en el intervalo theta (4 a 7 Hz), con movimientos oculares lentos. Se conserva el tono muscular.
- N2: se define por la aparición de complejos K y de husos de sueño superpuestos a una actividad de base similar a la de la fase N1. Los complejos K son descargas lentas de actividad EEG, negativas (hacia arriba) y de amplitud elevada que se continúan inmediatamente después por una deflexión positiva (hacia abajo). Los husos de sueño son brotes de actividad de alta frecuencia (12-14 Hz) de corta duración y que presentan una morfología característica de subida y bajada de la amplitud (forma fusiforme). La actividad ocular permanece ausente y el tono muscular continúa de manera similar a la fase N1.
- N3: Se caracteriza por ser un sueño con más del 20% de actividad delta de amplitud elevada (0.5 a 3 Hz). Los husos del sueño pueden persistir, sigue sin haber actividad ocular, y el tono muscular suele estar disminuido. De la fase N2 a la fase N3 se produce una disminución gradual de la actividad simpática nerviosa, así como de la presión sanguínea. Es la fase donde más disminuye el ritmo cardiaco. Todo ello en relación con un predominio del tono parasimpático del sueño NREM.
- REM: se caracteriza por una actividad de frecuencia mixta y baja amplitud. Además hay una atonía muscular de la musculatura estriada voluntaria, y presencia de ondas theta en forma de “dientes de sierra”. En esta fase se distingue un periodo fásico, con abundantes movimientos oculares rápidos, y un periodo tónico sin movimientos oculares rápidos.<sup>39</sup> Durante el sueño REM también tiene lugar cambios alternantes del diámetro pupilar, disminución de la temperatura corporal, disminución de la frecuencia cardiaca y respiratoria, irregularidades de la tensión arterial y menor presión de oxígeno arterial. La erección del pene y el aumento de la presión sanguínea en la vagina también son característicos de la fase REM. Además es la etapa del sueño durante la cual tiene lugar la mayor parte de las ensoñaciones, por eso en inglés también es conocida como la fase “*dream sleep*”.<sup>40</sup>

El sueño se inicia con la fase NREM y se organiza en ciclos. Un ciclo es la sucesión de fases de sueño NREM/REM, finaliza cuando se alcanza la fase REM y suele durar 90 minutos, de manera que a lo largo de una noche de 7-8 horas de sueño se producen 4-6 ciclos. El sueño

de ondas lentas predomina en los primeros ciclos, mientras que el REM, que es breve al principio, se va incrementando a lo largo de la noche, predominando en el último tercio de la misma. El sueño NREM supone el 75-80% del tiempo dedicado al sueño, constituyendo el 3-5% de la fase N1, el 50-60% de la fase N2 y el 10-20% de la fase N3, mientras que el 20-25% corresponde a sueño REM. A lo largo de la noche se registran algunos despertares (trazado EEG de vigilia de más de 2 minutos de duración).<sup>39</sup>

### **3.3 FISIOLÓGÍA DEL SUEÑO**

Durante el sueño tienen lugar una serie de importantes cambios fisiológicos que debemos conocer para poder entender la fisiopatología de muchos trastornos del sueño.

Inicialmente, se producen modificaciones cardiovasculares tanto en el sueño NREM como en el sueño REM. Así, mientras que en el sueño NREM disminuye la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica, en el sueño REM las modificaciones no son tan notables, observándose una mayor variabilidad e irregularidad en estos parámetros.<sup>41</sup>

En el sueño se observan oscilaciones en los niveles hormonales. La hormona del crecimiento se produce, sobre todo, durante la fase N3 del sueño NREM mientras que la secreción de prolactina aumenta durante el sueño comparado con la fase de vigilia.<sup>42</sup>

Por otro lado, durante el sueño, también tiene lugar una disminución de la deglución, la producción salivar y la motilidad esofágica. Todo ello desencadena un mayor riesgo de aparición de reflujo gastroesofágico y esofagitis.<sup>43</sup>

Es también conocido que existe una mayor reabsorción del agua, disminución de la filtración glomerular y aumento de la liberación de renina durante el sueño. Todo ello, condiciona que el volumen de orina sea menor.<sup>43</sup>

Por último, la temperatura corporal también se ve afectada por el sueño, disminuyendo al inicio del mismo y alcanzando su valor más bajo en la fase N3.<sup>44</sup>



**4. ESTADO ACTUAL DEL SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA  
DEL SUEÑO**



#### **4.1 EPIDEMIOLOGÍA**

Los dos estudios que consideramos más representativos acerca de la epidemiología del SAHS son los realizados por Terry Young en la cohorte de Wisconsin en Estados Unidos y Joaquín Durán en la cohorte de Vitoria de España. De acuerdo con ambos estudios, el 4% de los hombres y el 2% de las mujeres de la población de edad media de los países industrializados padecen SAHS, entendiendo por SAHS un IAH  $\geq 5$  e hipersomnia diurna.<sup>45, 46</sup>

Se calcula que en España existen entre 1.200.000 y 2.150.000 pacientes con SAHS relevante, por tanto subsidiarios de tratamiento, pero sólo el 5-9% de estos pacientes han sido diagnosticados y tratados.<sup>47</sup>

Otra aportación interesante del estudio de Durán et al. es que la prevalencia del SAHS aumenta con la edad. En efecto, con una muestra de más de 2000 individuos con edades comprendidas entre los 30-70 años, estos autores demostraron que la prevalencia del SAHS se incrementaba con la edad en ambos sexos, con un *odds ratio* de 2.2 (95% CI, 1.7-3) por cada 10 años.<sup>46</sup>

Se estima que la prevalencia del SAHS en el anciano es del 28 al 67% en los hombres y del 20 al 54% en mujeres.<sup>48</sup>

#### **4.2 FISIOPATOLOGÍA**

##### **- Factores etiopatogénicos de los TRS**

La VAS es más estrecha durante el sueño que durante la vigilia, pero es una VAS estable y sin limitación de flujo. Ahora bien, si se añaden una serie de factores desestabilizadores, el individuo se convierte en un sujeto predispuesto a padecer TRS.

Entre estos factores hay **factores generales** (edad, sexo, alcohol, drogas hipnóticas) y **factores agravantes**, como la patología nasal, que provoca una disminución de los reflejos (ayudan a mantener el tono muscular), una respiración bucal que desestabiliza la VAS (desplazamiento dorsocaudal de la mandíbula y del músculo geniogloso, disminuyendo por tanto su eje de acción y su actividad inspiratoria, y desplazamiento inferior del hioides) y un incremento de la resistencia corriente-arriba que aumenta el colapso corriente-abajo; o el reflujo gastroesofágico (el fluido aspirado estimula los receptores pH de la mucosa traqueal e inducen al sistema nervioso autónomo a prolongar la apnea); o algunos factores endocrinos (diabetes, hipotiroidismo, etc.).

Pero el SAHS se produce, sobre todo, como consecuencia de una compleja interacción entre factores anatómicos y funcionales.

### ❖ Factores anatómicos

- Tejidos blandos y osteocartilaginosos.

Los adultos con TRS suelen tener una anatomía “desproporcionada”, como hipertrofia o edema de paladar blando y úvula, de amígdalas palatinas y pilares posteriores, de base lingual o de amígdalas linguales, macroglosia, etc., todo lo cual puede contribuir a la obstrucción de la VAS, aunque rara vez, a diferencia de los niños, tienen lesiones patológicas asociadas.<sup>49</sup>

Otro de los factores anatómicos que predispone al SAHS es la micrognatia y/o retrognatia, que condicionan que la lengua esté situada hacia la pared posterior de la faringe e interfieren en la función del músculo geniogloso para mantener la lengua fuera de una faringe estrecha.<sup>50</sup>

- Obesidad.

La obesidad ( $IMC > 30\text{kg/m}^2$ ) es uno de los factores más predisponentes al SAHS,<sup>45, 51, 52</sup> y los pacientes obesos con SAHS padecen consecuencias clínicas más severas que los no obesos.

Por el contrario, la pérdida de peso produce una disminución substancial de tejido adiposo faríngeo y de la severidad del SAHS.<sup>53-55</sup>

Los depósitos grasos localizados alrededor de los músculos o debajo de la mucosa de las VAS, predisponen significativamente al SAHS, ya que determinan un área de sección de la VAS más pequeña en pacientes obesos con SAHS,<sup>56-58</sup> y un incremento de la colapsabilidad, bien por efecto directo del tejido adiposo o indirecto sobre la función de los músculos dilatadores de la faringe, disminuyendo la presión muscular.

- Forma de la faringe.

Se ha podido comprobar que la faringe de los pacientes con SAHS tiene una forma elíptica, estrecha, con el eje mayor en sentido transversal.<sup>59</sup>

Esta orientación puede implicar que los músculos de la VAS tengan menor efectividad mecánica de contracción, y por tanto menor capacidad para dilatar la misma, con lo que el colapso es más fácil.<sup>60</sup>

- Tamaño de la faringe.

Los pacientes con SAHS tienen una VAS más pequeña, unas paredes laterales de la faringe más gruesas, mayor volumen lingual, y un espacio retropalatal más pequeño.<sup>61, 62</sup>

### ❖ Factores funcionales

- Incremento de la colapsabilidad de las VAS.

La VAS de los pacientes con SAHS es más colapsable que la de los sujetos normales debido a:

- a) el incremento de su colapsabilidad intrínseca, que es secundario a:

- ✓ La obesidad que con frecuencia afecta a estos pacientes, bien por efecto directo sobre la faringe misma, e indirecto sobre los músculos dilatadores faríngeos, provocando una disminución de su capacidad de contracción.<sup>63-66</sup>
- ✓ Pérdida de las fuerzas longitudinales que alargan la VAS.<sup>67, 68</sup>
- ✓ Cambios histopatológicos y metabólicos que estrecharían o harían más colapsable la faringe, como son el aumento del tejido muscular y graso de la úvula,<sup>69</sup> la hipertrofia de las glándulas mucosas, interrupción de los haces musculares por infiltración de glándulas mucosas, focos de atrofia de las fibras musculares y edema extenso de la lámina propia con dilatación vascular<sup>70</sup>, y la miopatía neurogénica.<sup>71</sup>

b) Edema o congestión vascular de la mucosa de las VAS.

Esto es el resultado de una PI muy subatmosférica (fuerza de succión), caudalmente al sitio de la obstrucción, o al traumatismo (vibración de los tejidos faríngeos) derivado del ronquido.

Por otro lado, tal vez este edema e inflamación que se produce en los TRS provoque una alteración o desplazamiento de los receptores aferentes, dando lugar a una disfunción de los mismos y por tanto a una alteración de los reflejos que intervienen en la regulación del calibre de la VAS.

- Respiración periódica durante el sueño.

La afectación de los quimiorreceptores de la sangre (que perciben los cambios de la  $PCO_2$  y  $PO_2$ ), por las variaciones del flujo sanguíneo cerebral y tal vez medular que se producen durante los diferentes estadios del sueño, junto con la disregulación del sistema *feedback* del pulmón, pueden desestabilizar la respiración y provocar una respiración periódica. Una vez producida la respiración periódica, los cambios cíclicos de la ventilación y de las presiones de los gases arteriales desencadenan oscilaciones en otros sistemas que afectan a la presión arterial, control del *arousal* y actividad de los músculos de las VAS. Durante el sueño, como sabemos, se producen *arousals* y colapso de la VAS, que incrementan y disminuyen la ventilación respectivamente. Ambos eventos estimulan la respiración periódica.

- Influencia de los cambios del volumen pulmonar.

El área de sección faríngea disminuye más en SAHS y la resistencia faríngea aumenta a medida que el volumen pulmonar disminuye, por su efecto de remolcador traqueal.<sup>72</sup>

- Desequilibrio del control muscular.

En pacientes con SAHS existe un desequilibrio del control muscular, ya que se produce una exageración de la disminución fisiológica del tono muscular de las VAS durante el sueño, un retraso en la activación de músculos de las VAS (dilatadores) con respecto a los torácicos (colapsadores) en los episodios obstructivos, y una fatiga de los músculos de las VAS



durante el sueño, ya que durante la vigilia su actividad tónica y fásica está más aumentada que en pacientes normales, probablemente para compensar el incremento de resistencias secundario a una VAS de menor calibre.<sup>73</sup> Todo ello puede dar lugar a una hipertrofia de estos músculos, disminuyendo con ello su capacidad contráctil.<sup>74</sup>

#### **- Mecanismo Patogénico del Colapso Faríngeo**

Durante el sueño, la máxima disminución del tono muscular ocurre al final de la espiración, por lo que el mínimo tamaño de la VAS se alcanza al final de la misma, más en pacientes con SAHS. Esto se conoce como colapso estático porque no depende de presiones negativas dentro de la VAS sino de la hipotonía muscular durante el sueño, que es máxima al final de la espiración. Así, la VAS se hace muy vulnerable a las presiones inspiratorias al final de la espiración. En esta situación de colapso estático, puede ocurrir:

1. En sujetos con anatomía normal, el colapso estático es mínimo y el esfuerzo inspiratorio es normal, porque no hay resistencias, con lo que se produce un estrechamiento de la VAS, pero sin limitación de flujo significativa.
2. En sujetos con anatomía desproporcionada (TRS), el colapso estático es mayor, por la mayor hipotonía muscular, y el esfuerzo inspiratorio también es mayor, porque hay más resistencias en la VAS, con lo que el colapso de la VAS puede verse incrementado por estas fuerzas dinámicas inspiratorias (colapso dinámico), pudiendo dar lugar a un diámetro mínimo de VAS con limitación de flujo durante algunas respiraciones, o incluso al colapso completo de la VAS con ausencia de flujo durante otras respiraciones.

Cuando se produce el colapso de la VAS, por un lado la hipoxemia e hipercapnia estimulará los quimiorreceptores, y por otro lado el trabajo incrementado de la bomba torácica provocará estrés mecánico, que estimulará los mecanorreceptores del tracto respiratorio inferior, los cuales activan el SNC produciéndose *arousals*, activación muscular, apertura de VAS y reanudación de la respiración.

### **4.3 CLÍNICA Y REPERCUSIONES**

#### **Cuadro Clínico**

El perfil clínico de un paciente con SAHS suele ser el de un varón de mediana edad, generalmente obeso, roncador importante, con pausas respiratorias nocturnas e hipersomnía diurna.

#### ❖ Síntomas nocturnos

- Ronquido, presente en gran parte de pacientes con TRS. Hay que valorar si es ocasional o habitual y si la postura condiciona su aparición.
- Pausas respiratorias, repetidas a lo largo de la noche, que pueden acompañarse de despertares asfícticos con sensación de ahogo o asfixia y de movimientos, a veces violentos, de los miembros inferiores y de la cabeza.
- Otros síntomas, como despertares asfícticos, actividad motora anormal, sacudidas de las extremidades al tratar de superar las crisis de apnea, sueño inquieto, sudoración excesiva (por activación de glándulas sudoríparas debido al exceso de catecolaminas y por la hiperactividad motora) y nicturia.

#### ❖ Síntomas diurnos

- Astenia matutina, frecuente en SAHS, que es el reflejo de la alteración de la arquitectura del sueño.
- Cefalea al principio de la mañana, debida a la vasodilatación cerebral secundaria a la hipercapnia, anoxia, hipertensión y rinitis congestiva de decúbito.
- Hipersomnia diurna, que es la manifestación clínica más característica y el motivo de consulta más frecuente. Habitualmente se valora mediante la escala de *Epworth*.<sup>28</sup>
- Trastornos neuropsiquiátricos, como trastornos de conducta y personalidad, depresión o irritabilidad, dificultad de concentración. disminución de la habilidad motora o incluso pérdida de la función cognitiva.
- Alteraciones sexuales, como disminución de la libido o impotencia sexual, debido a la disminución de testosterona secundaria a las alteraciones gasométricas.

### Repercusiones Clínicas

La desestructuración del sueño, como consecuencia de los *arousals*, y la hipoxemia e hipercapnia, debido a las apneas e hipopneas, son los dos substratos fisiopatológicos que explican las consecuencias clínicas del SAHS, como son las repercusiones cardiovasculares y neurológicas. (Fig. 9)<sup>25</sup>

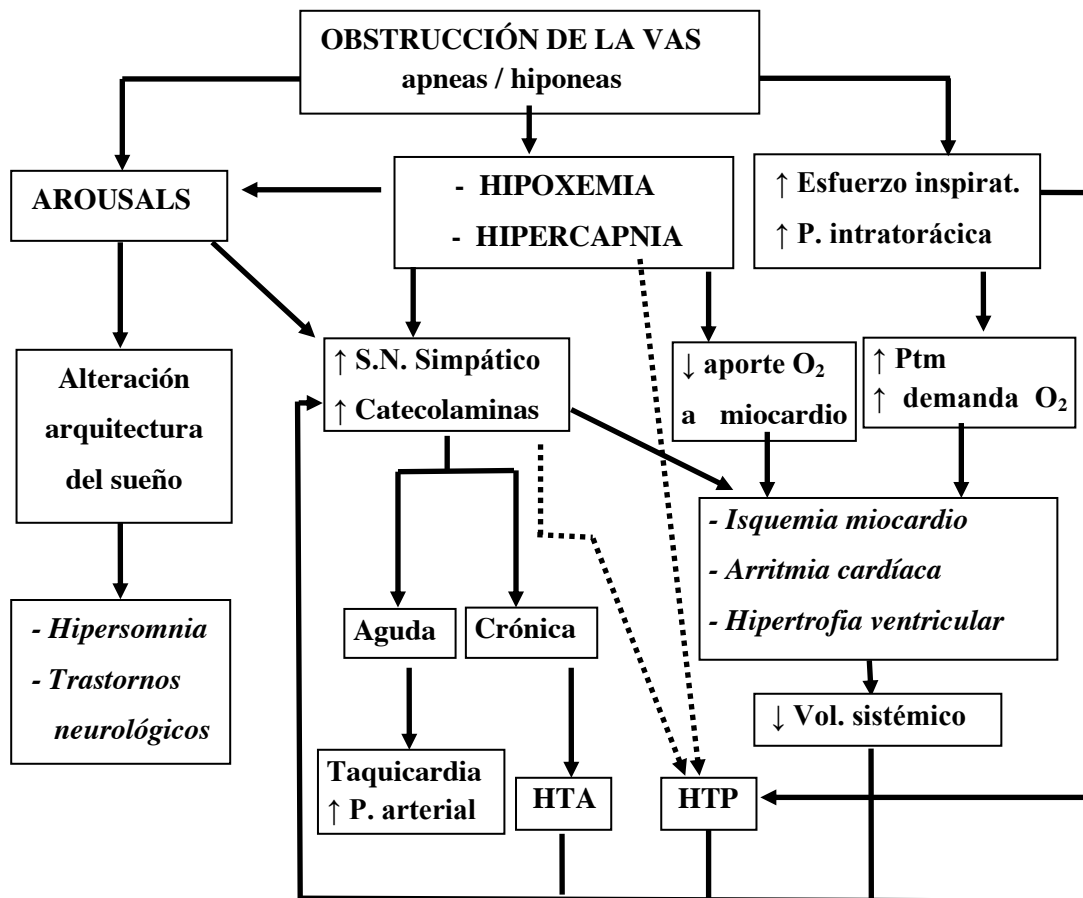


Figura 9. Algoritmo de las repercusiones clínicas del SAHS.

#### ❖ Repercusiones Cardiovasculares

Según Shamsuzzaman et al.,<sup>75</sup> los mecanismos fisiopatológicos activados por el SAHS, que explicarían su relación con diferentes enfermedades, son la activación del sistema simpático, el estrés oxidativo (el endotelio vascular segrega radicales libres que dañan la pared vascular, aumentando el riesgo de arteriosclerosis), la disfunción endotelial (secreción de sustancias vasoconstrictoras por el endotelio vascular), la inflamación (incremento de la concentración de algunas citoquinas, como la IL-6, TNF- $\alpha$  y de moléculas de adhesión), así como también una inhibición de la óxido-nítrico sintetasa, todo lo cual se ha implicado en la progresión de enfermedades cardiovasculares, como la hipertensión arterial, la cardiopatía isquémica o la insuficiencia cardíaca y de la coagulación (mayor agregabilidad plaquetaria, aumento del hematocrito, fibrinógeno y viscosidad sanguínea).

A día de hoy, de acuerdo con los nueve estudios más relevantes analizados en un metaanálisis,<sup>76</sup> podemos concluir que existe una asociación significativa del SAHS con el accidente cerebrovascular [OR 2.24, (IC 95%, 1.57–3.19)] y la mortalidad cardiovascular [OR

2.09 (95% CI, 1.20–3.65)]. Sin embargo, su asociación con la cardiopatía isquémica no está tan clara [OR 1.92, (95% CI, 1.06–3.48)].

#### ❖ **Repercusiones Neurológicas**

La desestructuración de la arquitectura del sueño (aumento del sueño lento superficial, fases N1 y N2, y disminución del sueño lento profundo, fase N3 y REM), secundaria a los *arousals*, explica una de las manifestaciones clínicas más características del SAHS, como es la hipersomnia diurna, que puede tener un impacto importante en el desarrollo del trabajo habitual y en la vida social del paciente con SAHS, pudiendo ser causa además de absentismo laboral y accidentes laborales y de tráfico.<sup>77, 78</sup> Pero además, esta alteración de la arquitectura del sueño en pacientes con SAHS se ha relacionado también con cambios de personalidad, alteraciones neurocognitivas y una peor calidad de vida.<sup>79</sup>

## **4.4 DIAGNÓSTICO**

### **- Diagnóstico Topográfico del Colapso Faríngeo**

Existen múltiples técnicas encaminadas al diagnóstico topográfico de la obstrucción (nasofaringoscopia en vigilia, cefalometría, maniobra de Müller, tomografía computarizada, resonancia magnética, videosomnoendoscopia), sin embargo ninguna ha sido catalogada como la técnica ideal.

- Nasofibroscopia estática o pasiva:

Mediante un fibroscopio comprobamos si los segmentos velofaríngeo y orofaríngeo son normales, pequeños, muy pequeños u obstruidos, dependiendo de la visión que obtengamos de los mismos.<sup>80</sup>

- Nasofibroscopia dinámica o activa. Maniobra de Müller:

Fue ampliamente difundida por Sher et al. para seleccionar candidatos óptimos para la uvulopalatofaringoplastia (UPPP), señalando > 70 % de éxito en los pacientes que presentan > 50% de colapso velofaríngeo y < 50 % de colapso hipofaríngeo.<sup>81</sup>

Se introduce el nasofibroscopio por una fosa nasal y se explora la VAS. A continuación, con el sujeto en decúbito supino, se sitúa el extremo del nasofibroscopio a la altura de la cara nasofaríngea del velo del paladar, cefálica y posteriormente, se le pide al paciente que inspire y expire varias veces. En un momento dado el paciente inspira vigorosamente con la boca cerrada, al tiempo que el explorador obstruye con sus dedos las narinas. Se repite la misma maniobra con el extremo del nasofibroscopio a la altura de la unión del tercio medio y posterior de la lengua. En ambas situaciones se observa si existe una tendencia al colapso de la velofaringe y

de la orofaringe. Tras haberla realizado varias veces se anota el grado de colapso en ambas regiones, puntuándose de 0 a 4 según el grado de colapso:

0: no colapso; 1: 25% colapso; 2: 50% colapso; 3: 75% colapso; 4: 100% colapso

- Cefalometría:

Consiste en una técnica diagnóstica que permite establecer, sobre una telerradiografía, las relaciones entre los huesos maxilares y los huesos craneales, así como también evaluar el crecimiento craneofacial. Aunque no esté considerada como procedimiento diagnóstico del SAHS, es una buena herramienta para la evaluación del calibre de la VAS. Hasta ahora era el método clásico para aportar características craneofaciales asociadas a los pacientes con TRS, ya que a través de la misma, se podía realizar una valoración estática de la porción ósea esquelética y de los tejidos blandos de la VAS. (Fig. 10)



Figura 10: Telerradiografía.

El hecho de que la mayoría de los hospitales dispongan de ellas, sean fáciles de realizar y de bajo coste para el paciente son varias de las razones por las que ha sido un método muy utilizado.<sup>82</sup>

Existen características específicas, que identifica la cefalometría y que han sido mencionadas frecuentemente como factores de riesgo del SAHS, como por ejemplo una disminución del tamaño mandibular, retroposición o rotación antihoraria de la mandíbula, hipoplasia maxilar, sobrerupción y proinclinación de los incisivos, mordida abierta, aumento de la altura facial superior e inferior y posición baja del hioides. De Carlos et al. determinaron que el tipo de maloclusión dento-esquelética influye en el éxito o fracaso de pacientes con SAHS en tratamiento con dispositivos de avance mandibular.<sup>83</sup>

Las medidas más utilizadas son: (Fig. 11)

- SNA: Es el ángulo formado entre el centro de la silla turca (S), el nasion (N) (punto más anterior de la sutura nasofrontal) y el punto subespinal (A) (punto más posterior de la concavidad del maxilar, entre la espina nasal anterior y un incisivo central). El valor estándar de esta variable es  $82 \pm 2^\circ$ . Un valor mayor indicaría prognatismo maxilar.
- SNB: Es el ángulo formado entre el centro de la silla turca (S), el nasion (N) y el punto supramental (B) (punto más posterior del contorno anterior de la mandíbula, entre un incisivo y el mentón). El valor estándar es  $80 \pm 2^\circ$ . Un valor menor indicaría retrognatia mandibular.
- PNS-U: Esta variable mide la longitud del eje mayor del velo del paladar blando, desde la espina nasal posterior (ENP) hasta la punta de la úvula (U). Su norma clínica es de  $37 \pm 3$  mm. Algunos estudios hacen referencia a valores de PNS-U más grandes en pacientes con SAHS comparándolos con pacientes sanos.<sup>84</sup>
- AH-MP: Mide la distancia lineal desde el punto más anterosuperior del cuerpo del hioides (AH) hasta el plano mandibular (MP). Su norma clínica es de  $15.4 \pm 3$  mm. De acuerdo con el estudio de Arya D. et al. la distancia AH-PM disminuye en pacientes SAHS al colocar el dispositivo de avance mandibular comparado con pacientes SAHS sin el dispositivo en boca.<sup>85</sup>
- PAS Min: Es la distancia entre el dorso de la base lingual hasta la pared posterior de la faringe, pasando por una línea que une el punto Gonion (Go) (punto más posteroinferior de la convexidad del ángulo mandibular) con el punto B (explicado anteriormente). Esta medida hace referencia al mínimo espacio registrado por detrás de la lengua. Su valor normal es  $11 \pm 1$  mm.

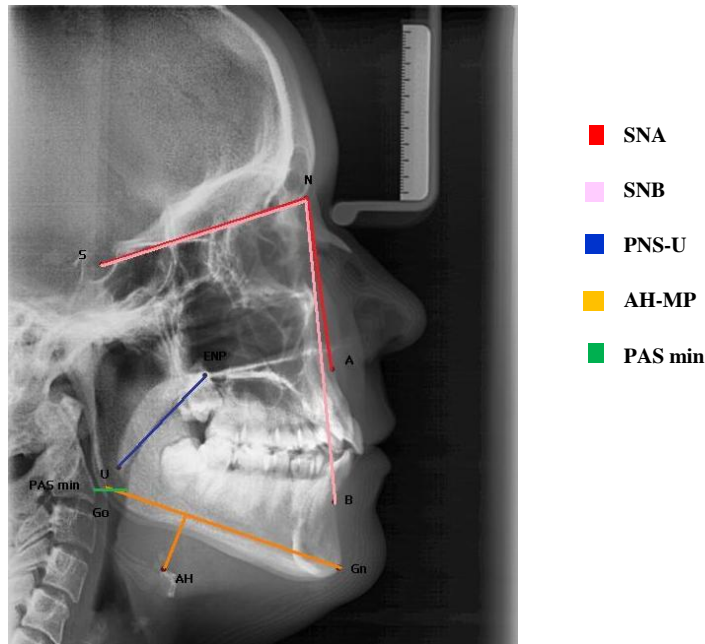


Figura 11: Cefalometría que incluye las medidas más comunes para el análisis de la VAS.

A pesar de los avances que ha conseguido la cefalometría analizada en la telerradiografía, también se ha descrito una serie de limitaciones que han determinado la búsqueda de otros métodos visuales diagnósticos más actuales. Con la telerradiografía el clínico asume que los puntos cefalométricos están en la línea media de la visión craneofacial lateral.<sup>86</sup> Además la superposición de imágenes que tiene lugar en la telerradiografía dificulta la visualización muchas veces de ciertos puntos cefalométricos. Aboudara describe como mayor desventaja de la telerradiografía el hecho de que no permita cuantificar dimensiones transversales, como se podría realizar en una imagen frontal.<sup>87</sup> Por otro lado, el SAHS es el resultado de un colapso dinámico y tridimensional de la VAS durante el sueño y desgraciadamente la telerradiografía es bidimensional y estática<sup>88, 89</sup> Por último, la cefalometría permite un análisis, muy en detalle, de los tejidos óseos, pero es menos sensible a los tejidos blandos, siendo éstos los principales responsables de la obstrucción de la VAS.<sup>89</sup>

A partir de esta serie de limitaciones, los clínicos han intentado utilizar otros métodos diagnósticos visuales. Las exploraciones tridimensionales superan las carencias de la telerradiografía y permiten el cálculo exacto de volúmenes sobre todo a nivel de la orofaringe e hipofaringe.

- Tomografía computarizada (TC)

Proporciona información muy valiosa sobre la etiología de los TRS ya que permite valorar las partes blandas del cuello y las dimensiones faríngeas plano a plano. Los primeros

estudios con TC comprobaron que la faringe es más estrecha en adultos con SAHS que en los controles, sobretodo el segmento velofaríngeo.<sup>90</sup>

El hecho de que la TC permita realizar la imagen en posición supina es un factor importante puesto que las dimensiones de la VAS, su posición y el tono muscular se ve alterado en función de la posición del paciente; puesto que se intenta reproducir las condiciones lo más fielmente posible a como duerme el paciente, la TC se aproxima más a esta situación que la telerradiografía, que se realiza con el paciente sentado. Sin embargo, existen muchas TC que se realizan con el paciente sentado como en la telerradiografía.

Existen incluso algunos estudios que, realizando la TC en diferentes etapas respiratorias, consiguen obtener una información más precisa del trastorno respiratorio del sueño, permitiendo reproducir el dinamismo de los eventos respiratorios del paciente, lo que no se puede obtener con telerradiografías. Además es más sensible tanto para tejidos blandos como óseos.<sup>91</sup>

- Resonancia nuclear magnética (RNM)

Permite un mejor contraste del tejido blando, valoraciones tridimensionales de las estructuras y poder prescindir de la radiación ionizante. Además la RNM estática y dinámica ha mejorado sustancialmente nuestra comprensión de la fisiopatología de los pacientes con TRS. Gracias a la RNM se ha determinado, en pacientes con TRS y en pacientes sanos, las diferencias sustanciales en la anatomía y la estructura de las VAS y se han obtenido detalles relevantes en cuanto a los mecanismos y niveles de obstrucción de la VAS. Pero la poca disponibilidad hospitalaria y los costes asociados a la RNM han determinado que no se estandarice el proceso de diagnóstico de los pacientes con TRS.<sup>92</sup>

- Videosomnoendoscopia (VSE)

Su uso es cada vez más frecuente al ser una técnica que, a diferencia de las utilizadas en vigilia, nos permite valorar el comportamiento de la VAS durante el sueño, aunque es un sueño inducido farmacológicamente con midazolán o con propofol.<sup>93</sup>

Sin embargo, tampoco la VSE es una técnica *gold standard*, ya que sigue siendo una técnica cualitativa y no existen referencias estándar para determinar la localización anatómica de la obstrucción de la VAS durante el sueño. Por tanto, son necesarios estudios cuantitativos, más objetivos, y bien diseñados que confieran a la VSE el nivel de excelencia que se le exige a una técnica *gold standard*.<sup>94</sup>



### - Diagnóstico Objetivo del SAHS

Para un diagnóstico completo y objetivo del paciente con SAHS las pruebas del sueño son las más fiables. No obstante, existen distintos tipos. La ASDA<sup>95</sup> clasifica los estudios del sueño en 4 niveles:

#### ❖ Nivel 1: Polisomnografía asistida durante toda la noche (PSG)

La prueba más aceptada y contrastada para el diagnóstico objetivo del SAHS es la PSG.<sup>96-98</sup> Se trata de una exploración médica realizada mientras el paciente duerme. Registra numerosas variables neurofisiológicas y respiratorias que permiten evaluar la cantidad y calidad del sueño del paciente estudiado, así como identificar las diferentes pautas respiratorias y su repercusión. Se realiza en un laboratorio del sueño, con la presencia de un técnico, durante un horario nocturno o en el habitual de sueño del sujeto, con un registro no menor de 6.5 horas y que debe incluir, al menos, 180 minutos de sueño. Los parámetros habitualmente valorados por la PSG son:

##### ➤ **Parámetros neurofisiológicos.** Mediante EEG, EOG y EMG se mide:

- Los porcentajes del tiempo de sueño que ocupan las diferentes fases de sueño. Sueño NREM (75% del tiempo de sueño): Fase N1 (5%); Fase N2 (50%), Fase N3 (20%) y Sueño REM (25%). La distribución de los periodos del sueño varía con la edad. En general el sueño de ondas lentas o sueño profundo (N3) y el sueño REM disminuyen con la edad.
- El tiempo en cama.
- La latencia del sueño o tiempo transcurrido desde que se apagan las luces hasta el inicio de N1. Valor normal para adultos: 10 a 25 minutos.
- Periodo total de sueño o tiempo de sueño registrado, en minutos. Se incluyen también las vigiliadas.
- Tiempo total de sueño (TTS), que es el tiempo real, en minutos, que ha estado dormido el paciente.
- Tiempo total de vigilia (no siempre reflejada) en minutos.
- Eficiencia del sueño. Es el tiempo total de sueño/tiempo total de registro. Una eficiencia del 85% es considerada normal.
- Índice de *arousals* o microdespertares. Valor normal por debajo de 10/h.

##### ➤ **Parámetros cardiorespiratorios y corporales.** Miden:

- Número de eventos respiratorios (apneas, hipopneas), cuantificados mediante la detección del flujo nasal/oral, medido clásicamente con sensores de temperatura o termistores, y transductores de presión, como la cánula nasal. Los termistores son fiables para la detección de apneas, mientras que las hipopneas se registran mejor con la cánula de presión nasal.<sup>19</sup>
- Movimientos respiratorios tóracoabdominales, valorados mediante cintas o bandas de tensión, bandas piezoeléctricas, y pletismografía por inductancia. La medida conjunta del flujo nasal y de los movimientos tóracoabdominales permite diferenciar las apneas/hipopneas obstructivas, centrales y mixtas.
- Movimientos periódicos de los miembros durante el sueño, así como los movimientos de las piernas que se producen a menudo como respuesta del *arousal* al evento respiratorio, valorados mediante unos electrodos colocados sobre los músculos tibiales anteriores, que registran la actividad EMG de las extremidades. Según los criterios de la AASM 2015, los movimientos de piernas asociados a las apneas e hipopneas (1 segundo antes o después del final del evento respiratorio) no se contabilizan.<sup>19</sup> No se debe confundir con el índice de movimiento periódico de las piernas que valora el Síndrome de Movimientos Periódicos de las extremidades durante el sueño, también conocidos como "mioclonus nocturno". Consiste en bruscas sacudidas mioclónicas de las extremidades, de 0.5 a 10 segundos de duración, que aparecen cada 20-40 segundos en forma de brotes, durante toda la noche, provocando en el paciente despertares y cambios de fase de sueño. Se denominan periódicos cuando aparecen un mínimo de 4 movimientos seguidos separados entre ellos un mínimo de 5 segundos y un máximo de 90 segundos. Los movimientos que cumplen estos criterios dan lugar a un índice por hora de sueño, que es normal hasta 15 en adultos. Un elevado índice de movimientos periódicos en las extremidades puede hacer que el paciente se levante por la mañana con una sensación de sueño no reparador.
- Frecuencia cardíaca basal, media y mínima, mediante ECG, que nos informa de la actividad cardíaca durante el sueño, pudiendo detectar arritmias cardíacas que pueden asociarse a los disturbios respiratorios.
- Saturación de oxígeno en sangre, basal, media y mínima, y tiempo total de registro con saturación de O<sub>2</sub> < 90% (TC 90%) mediante un sensor colocado en el dedo y un oxímetro.
- Posición del cuerpo, mediante un sensor, para determinar si la apnea del sueño se produce sólo en una posición, como el decúbito supino.

- Opcionalmente, el ronquido mediante un micrófono, la presión esofágica (que mide la presión pleural) mediante un balón esofágico y las erecciones penianas (se producen durante el sueño, pero no en caso de impotencia de causa orgánica).

#### ❖ Nivel 2: PSG no asistida durante toda la noche

Mide los mismos parámetros que el nivel 1, pero se realiza en el domicilio del paciente, sin la presencia de un técnico. Tiene como inconveniente la pérdida de numerosos datos y falta por determinar si es menos cara que la PSG asistida durante toda la noche.

#### ❖ Nivel 3: Poligrafía Respiratoria (PR)

Se realiza frecuentemente a domicilio y a veces en el hospital. Mide el flujo respiratorio, la frecuencia cardíaca, el esfuerzo respiratorio y la oximetría, pero no determina el tiempo real de sueño, los *arousals*, la fragmentación del sueño u otras alteraciones. Dado que el registro incluye algunos periodos de vigilia, puede infravalorar el IAH. A pesar de estas limitaciones, los estudios nivel 3 parece que tienen alta sensibilidad y especificidad para diagnosticar trastornos respiratorios del sueño en pacientes con alta probabilidad de padecer SAHS, siempre y cuando sean realizados con dispositivos validados.

#### ❖ Nivel 4: Pulsioximetría

Es un estudio no vigilado y en régimen ambulatorio, que registra uno o dos parámetros fisiológicos (saturación de oxígeno en sangre y/o frecuencia cardíaca).

Tiene numerosos inconvenientes: no valora el IAH, las apneas e hipopneas ligeras, la posición corporal o la fragmentación del sueño. Algunos sujetos jóvenes pueden tener apneas e hipopneas y no desaturar, y por otro lado, pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica pueden desaturar por su enfermedad pulmonar y no por obstrucción de la VAS.

A pesar de la variedad de niveles existentes dentro de los estudios del sueño, según el Documento de Consenso Nacional sobre el SAHS<sup>25</sup>, la PSG es la prueba de referencia para establecer el diagnóstico del SAHS. No obstante, la PR es una alternativa aceptable para el diagnóstico de SAHS en pacientes con baja probabilidad (roncador, con algún episodio de apnea, sin somnolencia diurna, es decir un ESS < 12 y sin patología cardiovascular) y con alta probabilidad clínica (roncador, con episodios de apnea, un EES > 15 y/o un IMC > 30 y/o presencia de patología cardiovascular). Mientras que en sujetos con probabilidad clínica media (roncador, apneas y/o EES entre 12 y 15, un IMC < 30 sin patología cardiovascular) y en sujetos con otras alteraciones patológicas como el síndrome depresivo-ansioso, insomnio o bien, con sospecha de otros trastornos del sueño, la prueba recomendable es la PSG. (Fig. 12)<sup>25</sup>

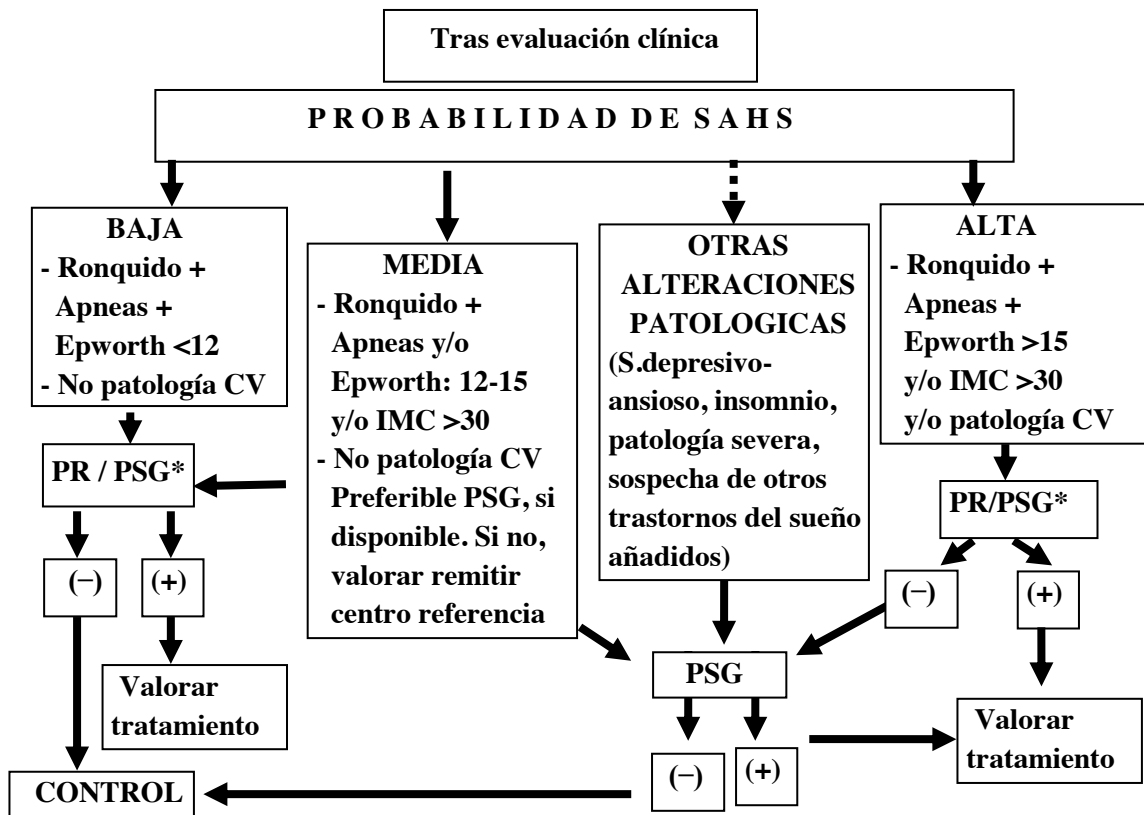


Figura 12. Algoritmo diagnóstico del SAHS, según el Documento de Consenso Nacional sobre el Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño. CV: cardiovascular; \*PSG si PR es dudosa.

#### 4.5 TRATAMIENTO

El tratamiento ideal del SAHS, debería ser capaz de normalizar la respiración durante el sueño y por consiguiente eliminar la excesiva somnolencia diurna, evitar las consecuencias cardiovasculares y neuropsiquiátricas, además de proporcionar a los pacientes una buena calidad de vida sin efectos secundarios o riesgos.

Actualmente no existe un tratamiento estándar que cubra todos los requerimientos terapéuticos de los pacientes con SAHS. La selección de un paciente para un tratamiento determinado es compleja debido a la gran variabilidad anatómica y fisiológica existente en torno a este tipo de pacientes.

Puesto que no hay una sola causa que desencadene el SAHS el tratamiento puede incluir el uso simultáneo de varias terapias; puede ir orientado a tratar los factores predisponentes, utilizar opciones conservadoras de tratamiento, medicación, aparatología y/o cirugía.

A continuación se enumeran las distintas opciones de tratamiento para el paciente con SAHS, algunas de las cuales son útiles para el tratamiento del ronquido primario o simple.

### **Medidas Higiénicas del Sueño**

Constituyen la recomendación inicial que el clínico debe comentar con el paciente, intentando buscar la regularidad en los hábitos y los horarios del sueño. Asimismo se debe intentar frenar los factores de riesgo: disminuir el consumo de alcohol, pues aumenta la intensidad del ronquido y el número y severidad de las apneas al incrementar las resistencias de la VAS por la vasodilatación que se produce. Suprimir la ingesta de fármacos hipnóticos, puesto que son depresores del sistema nervioso central y agravan el SAHS, y reducir el consumo de tabaco.

Es importante también concienciar y motivar al paciente sobre la importancia de reducir su peso. Muchos clínicos recomiendan si es necesario, como primera medida, adelgazar. La Sociedad Respiratoria Europea, en el 2011, constituyó un grupo de trabajo acerca de las distintas opciones de tratamiento en pacientes con apnea. Tras revisar la literatura existente los autores concluían que la pérdida de peso lograba establecer una tendencia hacia la mejora de los parámetros respiratorios, un aumento del sueño REM y del sueño profundo, y una disminución de la somnolencia diurna.<sup>99</sup>

Dentro de las medidas higienicas del sueño se incluye también la terapia posicional del sueño. En la mayoría de pacientes con SAHS, la frecuencia y la duración de las apneas viene influenciada por la posición corporal del paciente mientras duerme.<sup>99</sup> Este TRS ya ha sido denominado como SAHS dependiente de la posición o SAHS posicional, definido como aquellos pacientes que presentan un IAH  $\geq 5/h$  con una reducción  $> 50\%$  del IAH entre la posición supina y la no supina, o aquel paciente cuyo IAH se normaliza (IAH  $< 5/h$ ) en la posición no supina.<sup>100</sup>

La posición supina durante el sueño en los pacientes con SAHS se asocia con un aumento del colapso de la VAS y un desplazamiento posterior de la lengua, lo que desencadena un incremento de las alteraciones respiratorias relacionadas con el sueño. La terapia posicional del sueño consiste en prevenir que el paciente duerma en posición supina utilizando distintos utensilios. Uno de los utensilios más comúnmente utilizados ha sido la pelota de tenis.<sup>101</sup> Esta terapia posicional consiste en una pelota de tenis sujeta a la espalda del paciente, impidiendo que éste duerma en posición supina. (Fig. 13)<sup>102</sup>



Figura 13. Terapia posicional del SAHS con pelota de tenis sujeta a la espalda del paciente, tomada de Bignold et al.<sup>102</sup>

A pesar de que estas terapias resulten sencillas y económicas para los pacientes, no siempre son efectivas. Los dolores de espalda desencadenados, la mala calidad de sueño y la persistente somnolencia provocan que el cumplimiento por parte de los pacientes sea bastante pobre. Bignold evaluó el porcentaje de cumplimiento de pacientes tratados con terapia posicional a través de cuestionarios. Tras un periodo de 30 meses menos del 10% de los paciente continuaban con la terapia posicional, siendo la principal razón de abandono la incomodidad generada.<sup>103</sup> Sin embargo, el estudio de Heinzer<sup>104</sup> obtuvo mejores resultados; analizando el porcentaje de cumplimiento se obtuvo un índice de cumplimiento de 73.7% en 16 pacientes durante un periodo de 3 meses. En este estudio en vez de una pelota de tenis, se utilizaba una pieza de plástico firme a nivel de las escápulas, lo cual dificultaba la posición supina. Por otro lado, el dispositivo presentaba unos tirantes que impedían que la pieza de plástico se moviera de un lado a otro. El autor sugería que la mayor comodidad de este dispositivo frente a la pelota de tenis podría justificar el mayor porcentaje de cumplimiento comparándolo con los estudios anteriores. Al observar los valores de IAH iniciales y a los tres meses, se produjo una disminución significativa del mismo ( $26.7 \pm 17.5$  a  $6.0 \pm 3.4$ ). No obstante, se necesitan estudios más amplios que evalúen objetivamente el cumplimiento de utilización de los dispositivos de la terapia posicional y los parámetros del sueño.<sup>104</sup>

No todos los pacientes con SAHS ven el IAH reducido tras pasar de una posición supina a una no supina durante el sueño. De acuerdo con la Sociedad Respiratoria Europea los pacientes SAHS que mejoran con la terapia posicional suelen ser más jóvenes, presentan un IAH más bajos y son menos obesos. Por lo tanto, no se recomienda ofrecer esta opción terapéutica de forma rutinaria, excepto en pacientes SAHS cuidadosamente seleccionados.<sup>99</sup>

### **Tratamiento Farmacológico**

El incluir la terapia farmacéutica en pacientes con SAHS se hizo con el objetivo de incrementar la actividad respiratoria y cambiar la estructura del sueño, aumentar el tono muscular de la VAS y cambiar reflejos cardíacos y respiratorios. Algunos neuromoduladores como protriptilina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, mirtazapina, agonistas colinérgicos y acetazolamida han sido estudiados. Tras una extensa revisión de estos fármacos utilizados para el tratamiento del SAHS, la Sociedad Respiratoria Europea determinó que no

existen evidencias que prueben que los pacientes con SAHS se beneficien con esta opción terapéutica.<sup>99</sup>

En ocasiones, el factor responsable del empeoramiento del SAHS es la rinitis alérgica. Esta patología favorece la inflamación de la mucosa, que desencadena una obstrucción nasal, y favorece la aparición de hipertrofias amigdalares, sobre todo en niños; todo ello disminuye la permeabilidad de la nasofaringe. Existen estudios que han evaluado el papel que desempeñan los corticoesteroides nasales en el tratamiento de los TRS.<sup>105, 106</sup> Randerath en su revisión destacaba la efectividad de estos fármacos en los pacientes pediátricos con SAHS en presencia de una rinitis preexistente o hipertrofia amigdalares. Sin embargo, en los adultos con SAHS, no es recomendable tratar únicamente con esta medida farmacológica.<sup>99</sup>

### **Tratamiento con CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*)**

De todas las opciones terapéuticas conocidas, sólo la CPAP cumple los criterios del tratamiento ideal en la mayoría de los pacientes que la utilizan regularmente, de manera que, en el momento actual, la CPAP es el tratamiento de elección en pacientes con SAHS. Se trata de una turbina que transmite aire a una presión predeterminada a través de una mascarilla nasal adaptada a la cara del sujeto y fijada mediante unos arneses, con lo que se cierra el circuito. (Fig. 14)

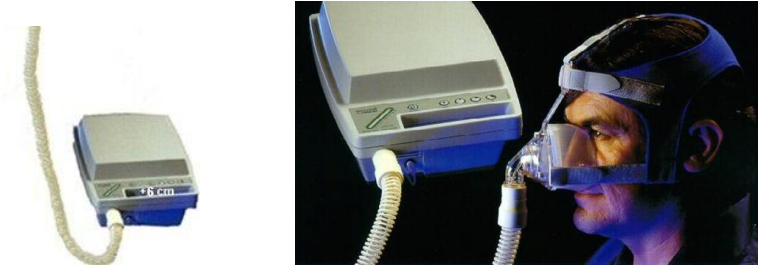


Figura 14: CPAP.

Con esta opción de tratamiento se consigue la desaparición de las apneas, hipopneas, microdespertares y desaturaciones de oxihemoglobina en pacientes con SAHS.<sup>107</sup> Su uso continuado ha demostrado ser eficaz en mejorar la morbilidad cardiovascular en pacientes con SAHS.<sup>108</sup> Una revisión sistemática de la literatura<sup>109</sup> comprobó que la CPAP frente al placebo mejoraba significativamente la hipersomnia diurna, valorada mediante la escala de *Epworth*, tanto en pacientes con SAHS moderado (diferencia media -2.04, 95% IC: -2.99 a -1.09) como con SAHS severo (diferencia media -3.41, 95% IC: -4.56 a -2.26). Esta revisión sistemática también comprobó, en sujetos con SAHS moderado, que la CPAP frente al dispositivo de avance mandibular no obtenía diferencias estadísticamente significativas en el impacto sobre los índices de excesiva somnolencia diurna (diferencia media -0.85, IC 95%: -2.11 a 0.41).

Posteriormente, otros estudios observacionales han corroborado la mejoría significativa de la hipersomnia diurna que se produce en pacientes con SAHS después de tres meses de tratamiento con CPAP,<sup>110, 111</sup> demostrando además una clara relación dosis-respuesta.<sup>111</sup>

Se ha publicado que la CPAP en pacientes SAHS severos reduce significativamente el IAH comparando los resultados con los dispositivos de avance mandibular. Sin embargo, en pacientes con SAHS moderado, la diferencia en cuanto a la reducción del IAH comparando CPAP frente a los dispositivos no es significativa.<sup>112</sup>

El tratamiento con CPAP en pacientes con SAHS parece mejorar la disfunción ejecutiva, la memoria verbal y visual, la atención / vigilancia y el funcionamiento cognitivo global.<sup>113</sup>

Ahora bien, hay un grupo nada despreciable de pacientes que no toleran o no cumplen regularmente con la CPAP.<sup>114-118</sup> Por consiguiente, a estos pacientes debemos ofrecerles otras alternativas terapéuticas, como la cirugía o los dispositivos de avance mandibular.

### **Tratamiento Quirúrgico**

Existe una gran variedad de procedimientos quirúrgicos con distintos objetivos:

- Permeabilizar las fosas nasales (cirugía nasal: septoplastia y radiofrecuencia de cornetes).
- Reducción de tejido (cirugía orofaríngea: uvulopalatofaringoplastia, uvulopalatoplastia con laser de CO<sub>2</sub>, glosectomía con láser CO<sub>2</sub> y radiofrecuencia de la base lingual).
- Mejorar la tensión (cirugía hipofaríngea: avance del geniogloso, suspensión del hioides y suspensión-contención de base lingual).
- Incrementar la VAS (avance maxilomandibular bimaxilar).

Una vez establecidos los distintos objetivos de la cirugía en pacientes con SAHS, a continuación detallamos las cirugías más frecuentes:

- **Cirugía Nasal**

La técnica quirúrgica nasal pretende permeabilizar las fosas nasales. Existen varias técnicas dentro de la misma, tales como la septoplastia, la turbinectomía, radiofrecuencia de cornetes, etc.

Como puede verse en la Tabla I, la cirugía nasal aislada no mejora significativamente el IAH. Sin embargo, al mejorar las resistencias nasales, puede mejorar la calidad del sueño. Por otro lado, la cirugía nasal puede mejorar el cumplimiento y tolerancia de la CPAP, por lo que sólo se contempla, como técnica aislada, en casos de intolerancia o mal cumplimiento de la misma. (Tabla I)



Autor	n	IAH pre. vs post.	EE pre. vs post.	MBE
Rubin et al. (1983)	9	37.8 vs 26.7†	ND	4
Dayal y Phillipson (1985)	6	48.8 vs 28.2‡	ND	4
Caldarelli et al. (1985)	23	44.2 vs 41.51‡	ND	4
Sériès et al. (1992)	20	39.8 vs 36.8‡	ND	4
Series et al. (1993)	14	17.8 vs 16.01‡	ND	4
Utley et al. (1997)	4	11.9 vs 27.0‡	ND	4
Friedman et al. (2000)	50	31.6 vs 39.5‡	ND	4
Verse et al. (2002)	26	31.6 vs 28.9‡	11.9 vs 7.7†	4
Kim et al. (2004)	21	39.0 vs 29.0†	ND	4
Virkkula et al. (2006)	40	13.6 vs 14.9‡	6.3 vs 5.9‡	4
Li et al. (2008)	52	37.4 vs 38.1‡	10.0 vs 8.0†	4
Nakata et al. (2008)	49	44.6 vs 42.5‡	11.7 vs 3.3 ‡	4
Koutsourelakis et al. (2008)	27	31.5 vs 31.5‡	13.4 vs 11.7†	1
Sufioglu et al. (2011)	28	32.5 vs 32.4‡	ND	4
Takahashi et al. (2013)	9	27.6 vs 20.7†	ND	4
Yalamanchali et al. (2014)	56	33.5 vs 29.4†	ND	4
Park et al. (2014)	25	23.9 vs 12.2†	9.7 vs 5.8†	4

Tabla I. Resultados de la cirugía nasal, como técnica aislada.

IAH pre. vs post.: índice de apnea-hipopnea preoperatorio vs postoperatorio; EE pre. vs post.: Escala de *Epworth* preoperatorio vs postoperatorio; ND: no disponible; MBE: Medicina basada en la evidencia; †: diferencia estadísticamente significativa; ‡: diferencia estadísticamente no significativa. Los niveles de evidencia científica se obtienen de la propuesta del *Centre for Evidence-Based Medicine* (CEBM) de Oxford.

- **Cirugía Orofaríngea**

La técnica más frecuentemente realizada es la uvulopalatofaringoplastia (UPPP), introducida por Fujita en 1981,<sup>119</sup> que ha sufrido numerosas modificaciones (Simmons, Morán, Fairbanks, Piché, etc.). Consiste en reseca el tejido sobrante o hipertrófico del velo, amigdalectomía, y resección de tejido de pilares amigdalinos posteriores con sutura de los mismos para hacer faringoplastia.<sup>15</sup> Su eficacia (reducción del IAH preoperatorio  $\geq$  50% y un IAH postoperatorio  $<$  20/h) está en torno al 50%.

El estudio más representativo acerca de la eficacia de la UPPP en el tratamiento del SAHS es el metanálisis de Sher<sup>12</sup> que demostró una eficacia de la UPPP del 40.7% en pacientes no seleccionados, y de un 52% en pacientes seleccionados si tenían obstrucción sólo retroplalatal, pero sólo un 5% si mostraban una obstrucción también retrolingual. Estos resultados hicieron comprender que eran necesarias otras técnicas para resolver el colapso hipofaríngeo.

Dos técnicas más recientes, la faringoplastia de expansión<sup>120</sup> y la faringoplastia lateral<sup>121</sup> ofrecen mejores resultados, en torno al 70%, aunque la morbilidad es mayor que la de la UPPP y las muestras son reducidas.

La uvulopalatoplastia con láser de CO<sub>2</sub> (LAUP) es otra técnica realizada sobre el paladar para tratar el colapso orofaríngeo en pacientes con SAHS. Sin embargo, los resultados son pobres (30% de eficacia) y puede provocar estenosis faríngea, por lo que la AAMS<sup>122</sup> no recomienda esta técnica ni para el SAHS ni en lugar de la UPPP.

- **Cirugía Hipofaríngea**

El colapso hipofaríngeo es, sin lugar a dudas, el más difícil de resolver quirúrgicamente. Esto puede explicar el gran número de técnicas existentes a tal fin. Se produce como consecuencia de la relajación de la base de la lengua y el colapso de la pared lateral de la faringe. A continuación describimos las técnicas quirúrgicas más frecuentes para permeabilizar la obstrucción hipofaríngea:

- Avance del geniogloso: consiste en tallar en la mandíbula un rectángulo óseo que, posteriormente, es avanzado y fijado con placa y tornillos de titanio para avanzar la apófisis geni, mejorando así la tensión del geniogloso. Esta técnica persigue, al aumentar la tensión del geniogloso, incrementar el calibre y disminuir la resistencia de la VAS.
- Suspensión del hioides: mediante la anteriorización del hioides y fijación del mismo al borde superior del cartílago tiroides, pretende incrementar el calibre y disminuir la resistencia de la VAS.
- Radiofrecuencia de la base lingual: si se comprueba que la base de la lengua es el factor causante de la obstrucción de la VAS se debe considerar la posibilidad de reducir esa parte de la lengua con radiofrecuencia. Esta técnica tiene como objetivo conseguir una reducción volumétrica de tejido lingual, para aumentar el espacio retrolingual.
- Suspensión de la base lingual: esta técnica quirúrgica impide que la base de la lengua caiga hacia atrás durante el sueño, mediante las dos suturas no reabsorbibles que rodean toda la musculatura de la base de la lengua a un

tornillo que se fija en la apófisis geni mandibular. De esta forma se evita el colapso lingual durante el sueño sin interferir con el habla y la deglución durante la vigilia.

Por razones anatómicas y fisiológicas, uno de los retos más difíciles de solucionar para el cirujano del sueño es la hipertrofia de la base lingual. Recientemente, la aplicación de la cirugía robótica en este campo está dando resultados prometedores. La cirugía robótica de la base lingual, combinada con otros procedimientos quirúrgicos sobre la VAS muestra una eficacia del 80%.<sup>123-126</sup>

Ahora bien, lo más habitual es combinar estas técnicas con la UPPP en el contexto de lo que se conoce como cirugía multinivel, ya que el colapso de la faringe en pacientes con SAHS es frecuentemente multinivel.

- **Avance Maxilomandibular (AMM)**

El objetivo de este tratamiento quirúrgico es aliviar la obstrucción de la VAS, sus síntomas neurológicos y de conducta asociados, así como la morbilidad. El AMM es una de las técnicas quirúrgicas más eficaces puesto que es la que crea más espacio físico para la lengua, avanzando la mandíbula y el maxilar superior. El candidato “bueno” es aquel que tiene deficiencia maxilomandibular y SAHS severo. En un metaanálisis<sup>127</sup>, con un total de 627 pacientes, se demostró que esta técnica tiene un 86% de éxito (reducción  $\leq 50\%$  del IAH inicial e IAH final  $< 20/h$ ) y un 43.2% de curación (IAH postoperatorio  $< 5/h$ ). En todos los casos hubo una reducción significativa del IAH inicial.

A continuación se presenta una tabla con numerosos estudios que muestran la eficacia y el cambio de IAH ante la aplicación de las técnicas quirúrgicas mencionadas. (Tabla II)

Autor	n	Técnica	IAH pre. vs post.	Eficacia (%)	MBE
Riley (1989)	42	UPPP+AG+SH	58.0 vs 11.8†	67.3	2
Riley (1993)	223	UPPP+AG+SH	48.3vs 9.5†	60.1	4
Ramirez (1996)	12	UPPP+AG+SH	49.0 vs 23.0†	41.7	4
Utley (1997)	14	UPPP+AG+SH	46.6 vs 22.3†	57	4
Bettega (2000)	44	UPPP+AG+SH	45.2 vs 42.8‡	22.7	4
Hsu (2001)	13	UPPP+AG+SH	52.8 vs 15.6†	76.9	4
Vilaseca (2002)	20	UPPP+AG+SH	60.5 vs 44.6†	35	4
Dattilo (2004)	37	UPPP+AG+SH	38.7 vs 16.2†	70.3	4
Neruntarat (2006)	46	UPPP+AG+SH	47.9 vs 14.2†	78.3	4
Jacobowitz (2006)	37	UPPP+AG+SH	46.5 vs 16.8†	76	4
Yin (2007)	18	UPPP+AG+SH	63.8 vs 21.4†	67	4
Wietske (2007)	22	UPPP+AG+SH	48.7 vs 28.8†	45	4
Chen (2009)	26	UPPP+AG+SH	32.1 vs 13.7†	89	4
Yi (2011)	26	UPPP+AG+SH	65.6 vs 30.1†	46.2	4
Cillo (2013)	13	UPPP+AG+SH	28.3 vs 12.1†	ND	4
Powell (1999)	18	UPPP+RFBL	39.5 vs 17.8†	39	4
Nelson (2001)	10	UPPP+RFBL	29.5 vs 18.8†	50	4
Woodson (2001)	44	UPPP+RFBL	40.5 vs 32.8†	20	3
Friedman (2003)	143	UPPP+RFBL	43.9 vs 28.1†	44	4
Nelson (2007)	98	UPPP+RFBL	35.4 vs 24.3†	53	4
van den Broek (2008)	37	UPPP+RFBL	17.8 vs 11.2‡	49	4
Eun (2008)	66	UPPP+RFBL	22.9 vs 13.9†	53.6	4
Fernández-Julián (2009)	29	UPPP+RFBL	32.5 vs 15.4†	51.7	2
Babademez (2010)	16	UPPP+RFBL	20.1 vs 8.9†	62.5	4
Plzak (2013)	79	UPPP+RFBL	28.7 vs 14.1†	51.7	3
Miller (2002)	15	UPPP+SBL	38.7 vs 21.0†	20	4
Terris (2002)	12	UPPP+SBL	32.4 vs 14.4†	67	4
Thomas (2003)	9	UPPP+SBL	46 vs 20†	57	2
Sorrenti (2003)	15	UPPP+SBL	44.5 vs 24.2†	40	4
Omur (2005)	22	UPPP+SBL	47.5 vs 17.3†	81.8	4
Vicente (2006)	54	UPPP+SBL	52.8 vs 14.1†	78	4
Fernández-Julián (2009)	29	UPPP+SBL	33.1 vs 15.1†	57.1	2
Sezen (2011)	12	UPPP+SBL	28.7 vs 15.3†	50	4

Tabla II. Resultados de la Cirugía multinivel.

IAH pre. vs post.: índice de apnea hipopnea preoperatorio vs postoperatorio; Eficacia: reducción 50% IAH inicial e IAH post. <20; MBE: medicina basada en la evidencia; † diferencia significativa del valor preoperatorio; ‡: diferencia no significativa del valor preoperatorio; ND: no disponible; Los niveles de evidencia científica se obtienen de la propuesta del *Centre for Evidence-Based Medicine* (CEBM) de Oxford.

### Tratamiento con Prótesis Orales

Son aparatos destinados a abrir o ensanchar la VAS y a tensar los tejidos insertados en la mandíbula y en la lengua. La más común y predominante en el mercado es el dispositivo de

avance mandibular (DAM), que es el objetivo de nuestro trabajo y se describe con detalle en el siguiente capítulo.

Por lo tanto, basándonos en las recomendaciones de la AASM<sup>122</sup> y en las del Documento de Consenso Nacional sobre el Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño<sup>25</sup> podemos sintetizar el tratamiento del SAHS de la siguiente manera: en pacientes con SAHS leve, sin síntomas ni comorbilidad, la primera línea de tratamiento puede ser la cirugía (sobre todo, si existen anomalías anatómicas), o los dispositivos de avance mandibular; en pacientes con SAHS leve, con síntomas o comorbilidad, y en pacientes con SAHS moderado, la primera línea de tratamiento puede ser la CPAP o los dispositivos de avance mandibular, y en caso de rechazo puede optarse por la cirugía. Sin embargo, la primera línea de tratamiento en pacientes con SAHS severo es siempre la CPAP, y en caso de rechazo o cumplimiento irregular se le ofrece cirugía o dispositivos de avance mandibular. Es importante recordar que la cirugía nasal aislada sólo se contempla en caso de patología nasal obstructiva que dificulte el uso de la CPAP, ya que por sí sola es incapaz de resolver esta enfermedad. (Fig.15)<sup>25</sup>

Esta actitud es la recomendable. Ahora bien, el paciente siempre puede elegir, una vez que se le ha explicado con detalle todas las opciones terapéuticas, así como la eficacia y efectos secundarios de las mismas. En cualquier caso, independientemente del tratamiento que se aplique, aunque la terapia utilizada sea eficaz, el paciente con SAHS debe ser controlado periódicamente, ya que la enfermedad puede reaparecer.

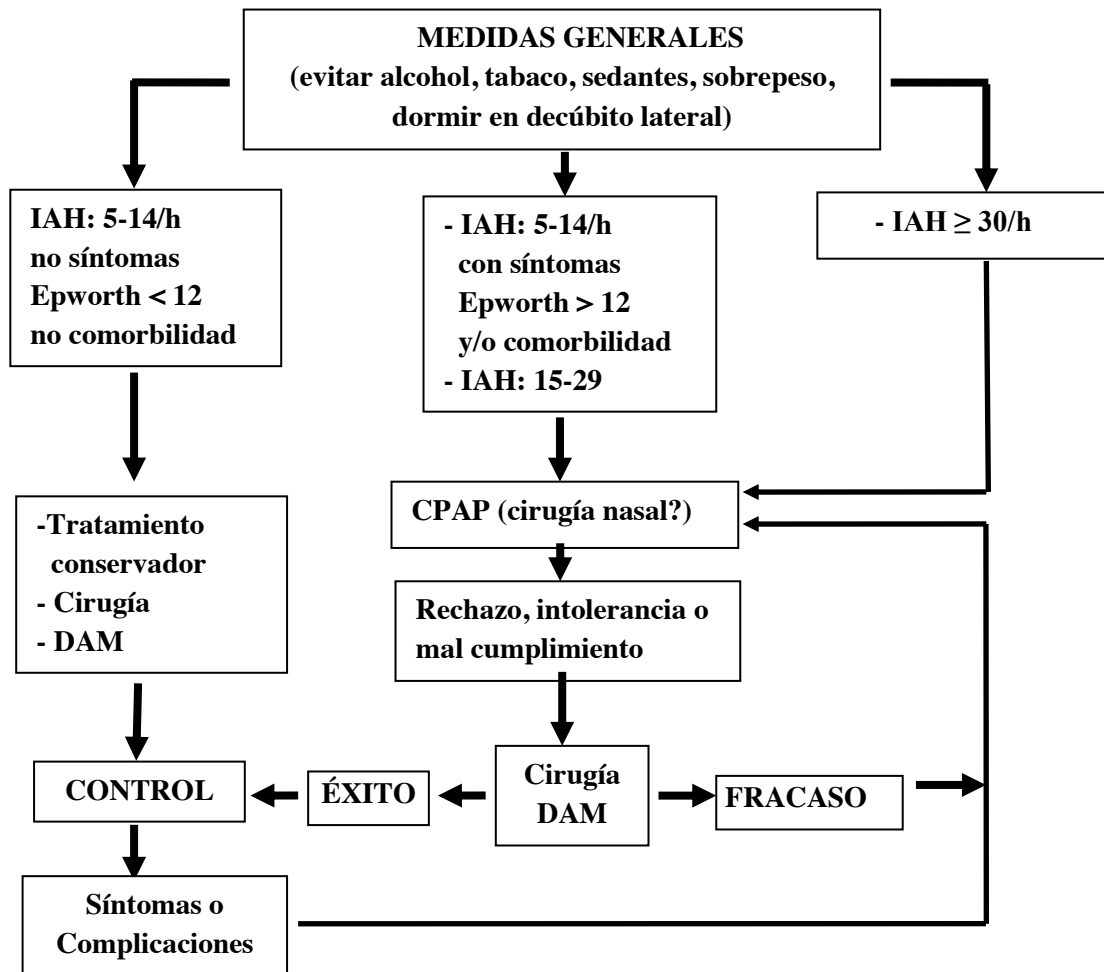


Figura 15. Algoritmo del tratamiento del SAHS, según el Documento de Consenso Nacional sobre el Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño.<sup>25</sup>



**5. DISPOSITIVOS DE AVANCE MANDIBULAR**





## **5.1 INTRODUCCIÓN**

Hoy en día, uno de los grandes retos en el tratamiento de los pacientes con SAHS es que sea lo más eficaz posible, de bajo coste y sin repercusiones clínicas. George Catlin fue la primera persona que pensó que quizás la respiración del ser humano podría influir en la calidad del sueño del paciente; asociaba la buena salud de los indios norteamericanos (comparado con los inmigrantes europeos) al hecho de que estos eran enseñados desde pequeños a respirar por la nariz y no por la boca, para lograr ser más silenciosos durante las cacerías. Catlin mencionaba que un mayor descanso favorecía una mejor función diurna y un buen estado de salud general, todo ello gracias a la respiración nasal. A partir de la publicación de su libro aparecen patentes que describen el diseño de numerosos aparatos que estimulan la respiración nasal.<sup>128</sup>

En 1903 Pierre Robin fue la primera persona en describir un dispositivo al que llamó “monobloque” para el tratamiento de la glosptosis. Treinta años después utilizó un aparato oral para reposicionar la mandíbula.

## **5.2 TIPOS DE PRÓTESIS ORALES**

Varios estudios han descrito las distintas prótesis orales existentes en el mercado desde su aparición.<sup>129</sup>

- Aparatología de elevación del velo del paladar y reposicionamiento de la úvula: elevan el velo del paladar y reposicionan la úvula hacia una posición más superior, disminuyendo la vibración que se produce con el paso del aire durante el sueño, causa principal del ronquido. Actualmente esta en desuso.<sup>129</sup> (Fig. 16)

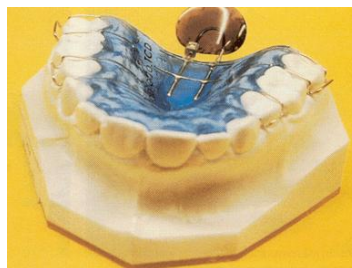


Figura 16: Aparatología de elevación del velo del paladar y reposicionamiento de la úvula, tomada de Macías-Escalada et al.<sup>129</sup>

- Aparatos de reposicionamiento anterior de la lengua: están diseñadas para mantener la lengua en una posición anterior sin avanzar la mandíbula. De esta forma se aumenta la distancia entre la lengua y la pared faríngea posterior, y así aumenta el espacio aéreo posterior. Muy poco utilizadas. Esta aparatología puede utilizarse con éxito en pacientes

con macroglosia y estaría indicada en aquellos pacientes que no pueden llevar un dispositivo de avance mandibular por un escaso número de dientes que impide una correcta retención o que por problemas articulares no pueden realizar un avance mandibular adecuado.<sup>129</sup> (Fig. 17)

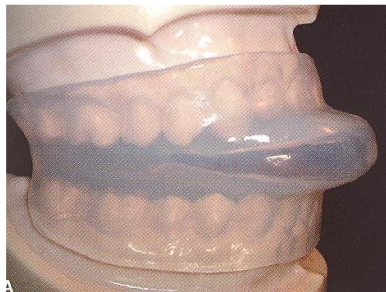


Figura 17. Aparato de reposicionamiento anterior de la lengua, tomada de Macías-Escalada et al.<sup>129</sup>

- Aparatología OPAP (Oral Pressure Appliance Prosthesis): Consiste en un dispositivo que combina un aparato de avance mandibular con un sistema de presión positiva continua de las vías aéreas (CPAP). (Fig. 18) Macías-Escalada recomienda este dispositivo en aquellos pacientes con problemas de obstrucción nasal con SAHS severo, donde el uso de CPAP es indispensable. Así, combinando el CPAP con el dispositivo de avance mandibular, se consigue el beneficio de ambas terapias puesto que el avance mandibular también provocará el beneficio propio sobre la VAS.<sup>129</sup>



Figura 18. Aparatología OPAP

- Dispositivos de avance mandibular: se trata de una férula superior enlazada con una férula inferior, que proporciona un avance mandibular al paciente. Este adelantamiento mandibular consigue aumentar el calibre de la vía aérea superior (VAS) o bien producir cambios en las presiones faríngeas que contribuyen a normalizar las propiedades fisiológicas de la VAS.<sup>130</sup> Constituyen una de las alternativas terapéuticas más actuales para el tratamiento de los pacientes roncadores y SAHS. (Fig. 19)

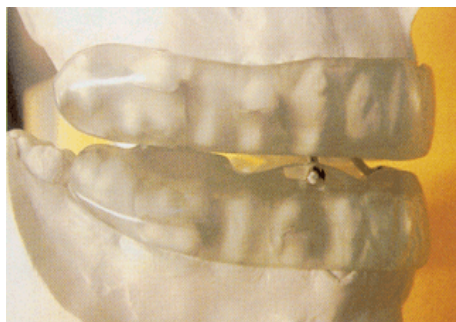


Figura 19. Dispositivos de avance mandibular, tomada de Macías-Escalada et al.<sup>129</sup>

Actualmente podemos encontrar dos tipos de dispositivos de avance mandibular: los no ajustables o monobloque y los regulables. Los no ajustables constan de un dispositivo monobloque hecho a medida que lleva ya incorporado un avance mandibular determinado, por lo que el clínico no puede regular el avance posteriormente a su fabricación. En este caso, es importante saber determinar correctamente el avance definitivo que le daremos al dispositivo de avance mandibular, ya que no es modificable, lo que puede convertirse en un inconveniente. (Fig. 20a y 20b)

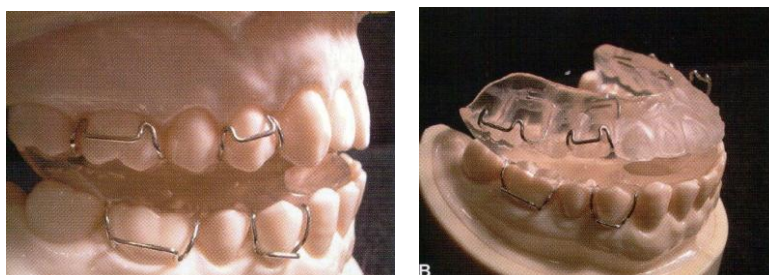


Fig 20a y 20b: Dispositivo de avance mandibular no ajustable<sup>129</sup>

El dispositivo de avance mandibular ajustable está formado por un dispositivo monobloque hecho a medida compuesto de dos arcos independientes (el maxilar y el mandibular) que tienen un mecanismo de avance ajustable.<sup>131</sup> El dispositivo de avance mandibular regulable permite decidir el avance que se le va dar al paciente en función de sus necesidades alcanzando el máximo beneficio más fácilmente que con un dispositivo de avance mandibular no ajustable, ya que no hace falta realizar un nuevo aparato oral si se considera que un mayor o menor avance sería mejor para el paciente. Debido a estas ventajas, este es el dispositivo empleado en el presente trabajo.

### **5.3 MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS DISPOSITIVOS DE AVANCE MANDIBULAR**

La acción que los dispositivos de avance mandibular ejercen sobre la mandíbula, provocando efectos tanto anatómicos como funcionales, tiene tres vertientes:

- **Fijan la posición maxilomandibular**

Esto provoca un efecto funcional como es la estabilización de la mandíbula, evitando su apertura durante el sueño. Como se sabe la excesiva apertura bucal provoca una rotación posterior de la lengua con la consiguiente obstrucción de la VAS.

- **Colocan la mandíbula y base de lengua hacia delante**

Esto da lugar a un efecto funcional, como es el aumento de la tensión de los músculos de la VAS, que tiene como consecuencia una disminución de la colapsabilidad y, por consiguiente, una mayor resistencia de la VAS al colapso.

Además, esto provoca dos efectos anatómicos. Por un lado, un aumento del eje antero-posterior de la VAS, con lo que aumentan los espacios retropalatal y retrolingual. Esto es debido a que el avance de la mandíbula provoca un avance de la lengua.<sup>132, 133</sup>

Por otro lado, proporciona un aumento del eje transversal de la oro e hipofaringe, ya que la protrusión mandibular tracciona hacia delante y estira los músculos y tejidos blandos de la pared lateral de la faringe que se insertan en la mandíbula.

- **Rotan la mandíbula hacia abajo**

Esto provoca un efecto funcional, como es el incremento de la actividad basal del músculo geniogloso, que está relacionado con el mantenimiento de la permeabilidad de la VAS, y un efecto anatómico que se traduce en un aumento del eje vertical de la orofaringe, con lo que se abre la velofaringe, ya que al rotar la mandíbula hacia abajo se rota también hacia abajo la superficie lingual, y esto hace que descienda el punto en que la lengua queda enfrente del paladar blando y úvula.

Ahora bien, la apertura mandibular con los dispositivos de avance mandibular debe ser mínima, de lo contrario se produciría un desplazamiento posterior del paladar blando y de la lengua, obstruyendo la VAS.

### **5.4 FACTORES INFLUYENTES EN LA INDICACIÓN DEL DISPOSITIVO DE AVANCE MANDIBULAR**

Tras analizar los resultados de los estudios hechos sobre el dispositivo de avance mandibular, se ha intentado establecer unas indicaciones para lograr un éxito terapéutico en

estos pacientes. No son universales, sino que se han ido creando en base a las conclusiones obtenidas en la literatura y aún hoy se siguen añadiendo y eliminando criterios gracias al mejor conocimiento del problema.

A continuación se describen las situaciones donde el dispositivo de avance mandibular estaría indicado:

- **Ronquido simple.** Quizás es dentro del ronquido simple donde se están observando los mejores resultados con el dispositivo de avance mandibular por ello, es en estos pacientes, en los que mayormente estaría indicado este aparato oral.<sup>134</sup>
- **Pacientes SAHS.** La AASM<sup>135</sup> recomienda los dispositivos de avance mandibular como primera línea de tratamiento en pacientes con SAHS leve y moderado y en aquellos pacientes con SAHS severo que no toleran la CPAP y rechazan la cirugía.
- **Intolerancia o rechazo a la CPAP o a la cirugía.** Gracias a los altos niveles de aceptación del dispositivo de avance mandibular, cuando el paciente con SAHS dentro de los límites ya mencionados, descarta la CPAP o la cirugía por motivos de rechazo o intolerancia, fallo o riesgo quirúrgico, se aconsejaría la colocación del este dispositivo oral.<sup>135</sup>
- **Pacientes que viajan frecuentemente.** Teniendo en cuenta las ventajas atribuidas al mismo; como su fácil transporte y el que sean silenciosos, apoyan los criterios por los que en pacientes que viajen frecuentemente o que tengan claustrofobia se aconsejaría esta modalidad terapéutica.<sup>65</sup>

El clínico también debe observar una serie de factores, descritos en la literatura, que influyen negativamente en la colocación del dispositivo de avance mandibular. Se describen a continuación:

- **Parámetros oclusales.** Existen una serie de parámetros oclusales que responden peor al dispositivo de avance mandibular. Carlos-Villafranca observó en su estudio que los pacientes con clase II de *Angle* con sobremordida elevada, experimentaban un empeoramiento del IAH tras colocar el dispositivo. Por ello, se aconseja al clínico tener en cuenta desde un primer momento el patrón oclusal del paciente.<sup>83</sup>
- **Obesidad.** La obesidad mórbida es también una razón relativa para descartar esta opción terapéutica. No se han establecido universalmente unos límites dentro de los cuales podemos colocar o no el dispositivo de avance mandibular a nuestros pacientes, sin embargo cómo primera opción es aconsejable la reducción de peso en estos pacientes con el objetivo de aumentar la permeabilidad de la velofaringe.<sup>136</sup>
- **Somnolencia diurna.** Cuando la somnolencia diurna es el síntoma principal se ha comprobado que la eficacia de los dispositivos de avance mandibular no es tan favorable, por ello el Consenso Nacional sobre el SAHS desaconseja los dispositivos de avance mandibular para este tipo de pacientes.<sup>130</sup>

- **Número de dientes.** Petit<sup>137</sup> realizó un estudio donde intentaba determinar las contraindicaciones principales para poder colocar el dispositivo de avance mandibular en pacientes con SAHS. Un número insuficiente de dientes constituía la principal causa para descartar el tratamiento con dicho dispositivo, puesto que son los dientes, sobre todo los posteriores, los principales elementos que logran la retención del aparato. Sin embargo, no se ha determinado un número estandarizado de dientes que el paciente debe tener para poder colocar este aparato oral. Algunos estudios hablan de 8 a 10 dientes por arcada.<sup>138</sup> Ogawa en el 2011<sup>139</sup> publica un estudio, donde se le colocaba un dispositivo de avance mandibular a un paciente SAHS moderado con cinco dientes en la arcada superior y otros cinco en la arcada inferior. A las dos semanas, al analizar los resultados polisomnográficos, se obtenía una reducción del IAH de 21.7 a 8.2 y no existía rastro de efectos secundarios. Esta contraindicación impide la colocación de un dispositivo de avance mandibular en un 34% de nuestros pacientes.<sup>138</sup> Por lo tanto, en un futuro, habría que estudiar la adaptación de un dispositivo de avance mandibular para estos pacientes.
- **Estado periodontal.** La movilidad dentaria y la enfermedad periodontal no tratada forman parte de las contraindicaciones a tener en cuenta. Es importante alcanzar la estabilidad periodontal del paciente antes de colocar el dispositivo.<sup>137</sup>
- **Articulación temporomandibular.** Petit considera que cualquier anomalía de la articulación temporomandibular (ATM) supondría descartar la colocación del dispositivo en pacientes con SAHS. Es importante una exploración de la ATM antes de la colocación de dicho dispositivo.<sup>137</sup> Tras revisar la literatura, en nuestro estudio, uno de los criterios de exclusión fueron pacientes con desórdenes temporomandibulares; aunque estudios más recientes apoyan la inclusión de este tipo de pacientes. Se ha observado que la gravedad de la alteración temporomandibular no empeora durante la implantación del dispositivo de avance mandibular. Incluso, se ha protocolizado una “terapia de apoyo” para aquellos pacientes que, durante el tratamiento con dispositivos de avance mandibular, desarrollan molestias o dolor temporomandibular. Se trata de una serie de ejercicios que el clínico enseña al paciente, para estirar los músculos mandibulares, controlar el dolor y restaurar el movimiento limitado por el dolor de ATM.<sup>140</sup> En el estudio de Cunali los pacientes SAHS portadores de un dispositivo de avance mandibular, referían una reducción del dolor de ATM tras realizar diariamente esta terapia de apoyo; mientras que en aquellos pacientes donde no se había realizado esta terapia, el dolor de ATM persistía o aumentaba a lo largo del estudio.<sup>141</sup>

## **5.5 EFICACIA DE LOS DISPOSITIVOS DE AVANCE MANDIBULAR**

Una revisión de la Cochrane<sup>16</sup> sugiere que los dispositivos de avance mandibular tienen una eficacia similar a la CPAP en el tratamiento de los pacientes con SAHS leve a moderado y

que existe evidencia suficiente para el uso de los dispositivos en la práctica clínica. Los dispositivos de avance mandibular reducen la severidad del SAHS en un grado algo menor o similar a la CPAP.<sup>10</sup>

Otra revisión sistemática de la literatura, más reciente, señala que, de los 14 estudios controlados y aleatorizados analizados, los dispositivos de avance mandibular mejoran los índices polisomnográficos de pacientes con SAHS, pero que esta eficacia depende de una serie de factores como son la severidad del SAHS, el material y método de fabricación, el tipo de dispositivo (una o dos piezas), y el grado de protrusión (sagital y vertical), por lo que son necesarios nuevos estudios que nos permitan elaborar una guía de práctica clínica para conseguir el máximo beneficio terapéutico con los dispositivos de avance mandibular.<sup>142</sup>

Existe una creciente evidencia de que la terapia con dispositivos de avance mandibular también podría tener un efecto beneficioso sobre las repercusiones clínicas del SAHS. Por ejemplo, se ha publicado que los dispositivos podrían provocar reducciones de la hipertensión arterial similares a las de la CPAP.<sup>108,143,144</sup>

Al parecer existe una relación dosis-respuesta respecto al grado de avance mandibular, como se ha podido comprobar en lo referente a la mejoría de la oximetría nocturna y de la colapsabilidad faríngea,<sup>145</sup> siendo más evidente en SAHS severo.<sup>146</sup>

Es importante optimizar el grado de avance en cada individuo para conseguir la máxima eficacia con los menores efectos secundarios, aunque actualmente no existe un protocolo estandarizado.<sup>147</sup>

## **5.6 EFECTOS SECUNDARIOS Y ADHERENCIA DE LOS DISPOSITIVOS DE AVANCE MANDIBULAR**

La elección de un dispositivo de avance mandibular en pacientes con TRS implica un seguimiento en el tiempo por parte del odontólogo, no solo para valorar la efectividad del dispositivo sino también para controlar una serie de efectos adversos ya descritos en la literatura. La mayor parte de los estudios clasifican los mismos según el orden de aparición: a corto y a largo plazo. Debido a la reciente comercialización y al desconocimiento de muchos clínicos, la mayoría de estudios únicamente se han centrado en analizar los efectos secundarios a corto plazo. Esteller-Moré y otros autores afirman que se trata de complicaciones de baja intensidad, transitorias y no suficientes para obligar al abandono del tratamiento.<sup>148-151</sup>

### **Efectos Secundarios a Corto Plazo**

Dentro de este grupo se concentran un conjunto de molestias universales, comparables a las que aparecen ante cualquier tratamiento ortodóncico. La excesiva salivación, hipersensibilidad, disconfort mandibular, dolor de la articulación temporomandibular (ATM),



sequedad oral y labial, irritación gingival, y ruidos articulares son algunas de los efectos subjetivos a corto plazo descritos por los pacientes.<sup>152-154</sup>

Battagel y Kotecha observaron, en su estudio, que la sequedad oral era la consecuencia más común sufrida por los pacientes.<sup>152</sup> En general, estos síntomas suelen ser transitorios, durando unos dos meses, mientras que las molestias de la articulación temporomandibular tienden a disminuir con el tiempo y resolverse después de 6 a 12 meses en la mayoría de pacientes.<sup>152, 154</sup>

### **Efectos Secundarios a Largo Plazo**

La escasez de estudios de larga duración es la causa por la que existe tan poca información sobre los efectos a largo plazo. No existe un plazo de tiempo determinado a partir del cual se considere “a largo plazo”, pero los estudios van desde los 30 meses a los 10 años. A continuación se describen los siguientes efectos a largo plazo descritos en la literatura:

- Cambios oclusales<sup>155</sup>
  - Retroinclinación de los incisivos superiores
  - Distalización y extrusión de los premolares superiores
  - Proinclinación de incisivos inferiores
  - Mesialización y extrusión de molares inferiores
  - Disminución de sobremordida y de resalte
  - Mordida abierta posterior
  
- Marklund comparó los efectos adversos sobre la oclusión dental de un dispositivo de avance mandibular de acrílico duro con otro de acrílico blando durante un periodo de aproximadamente dos años y medio. En los pacientes que habían utilizado el dispositivo de acrílico blando, tras el periodo de estudio, se había producido un aumento de la anchura de la arcada maxilar y mandibular a nivel de los primeros molares, mientras que con el dispositivo de acrílico rígido disminuía la anchura de la arcada maxilar a nivel de los caninos y la aumentaba a nivel de los primeros molares mandibulares. Estos autores concluyen que, a pesar de producirse mínimos efectos ortodóncicos en la oclusión, las consecuencias secundarias tanto en los dispositivos de avance mandibular de acrílico blando como en los rígidos son más pronunciadas en protrusiones mandibulares grandes.<sup>156</sup>

Se ha intentado establecer relaciones entre el diseño del dispositivo y los efectos secundarios. Robertson sugiere que los cambios en la sobremordida podrían ser reducidos con una menor dimensión vertical del dispositivo de avance mandibular.<sup>155</sup> Sin embargo, Marklund no ha podido demostrar la relación entre la cantidad de

dimensión vertical y los cambios en el resalte, los cambios en la sobremordida y la cantidad de avance mandibular, a excepción de que con un dispositivo de acrílico blando hay más riesgo de causar cambios en el resalte que con uno de acrílico duro.<sup>156</sup>

- Cambios esqueléticos y de la posición mandibular: los cambios esqueléticos y de la posición mandibular producidos tras la colocación del dispositivo se deben a cambios dentales inducidos por el dispositivo. Así, el incremento de la altura facial se debe a una remodelación del punto cefalométrico (A) tras la retroinclinación de los incisivos superiores, ya que no existen cambios significativos en el resto de puntos anatómicos de referencia del maxilar con respecto a la base del cráneo.

Por otra parte, la dimensión vertical del dispositivo de avance mandibular provoca un descenso mandibular, aumentando la altura facial, lo que va a facilitar la ligera sobreerupción de los molares mandibulares y los premolares superiores.<sup>155</sup>

- Afectación de la articulación temporomandibular (ATM): quizás el efecto secundario más temido es la afectación de la ATM, sin embargo muy pocos estudios se han centrado en investigar dicha consecuencia, y los pocos resultados obtenidos no muestran gran afectación de la misma. Hammond,<sup>153</sup> tras un tiempo de estudio de aproximadamente 25 meses, registró presencia de dolor de la ATM y ruidos articulares en menos del 25% de la muestra, un porcentaje equivalente al existente en la población general.<sup>157</sup> Por ello, este autor determina que el uso del dispositivo de avance mandibular a largo plazo no es importante a la hora de valorar la salud y la función de la ATM. Martínez-Gomis tras colocar un dispositivo de avance mandibular a 40 pacientes durante cinco años, concluye que el aparato oral no afecta a la prevalencia de los trastornos temporomandibulares.<sup>158</sup> No obstante para hacer una correcta valoración de las consecuencias de la ATM es necesario un diagnóstico basado en imágenes procedentes de la TC o de la RM.

Aún no se conoce con precisión el verdadero mecanismo por el que se producen estos efectos secundarios. Aunque la aparición de estas consecuencias tras el uso del dispositivo es una realidad, cabe decir que los pacientes le atribuyen poca importancia a dichos efectos secundarios.<sup>155</sup>

#### **Adherencia con el Dispositivo de Avance Mandibular**

La persistencia a largo plazo de los efectos secundarios, como sequedad de boca y disconfort en los dientes o mandíbula, puede conducir al abandono del dispositivo.<sup>159</sup> La adherencia o grado de cumplimiento de los dispositivos de avance mandibular es del 66% y

62% al cabo de un año<sup>160</sup> y cuatro años<sup>161</sup> respectivamente, cifras superiores a las que arrojan los pacientes portadores de CPAP.<sup>162, 163</sup>

En los pacientes que siguen utilizando el dispositivo de avance mandibular a los 5 años, la adherencia auto-informada es buena, con más del 90% de ellos usándolo más de cuatro noches por semana durante más de la mitad de la noche.<sup>159</sup>

**6. JUSTIFICACIÓN, OBJETIVOS E HIPÓTESIS DE TRABAJO**



## **6.1 JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO**

El gran interés que despierta el tratamiento del SAHS se debe a su elevada prevalencia así como a sus repercusiones médicas y sociales. La intolerancia y el cumplimiento irregular de la CPAP por parte de un número nada despreciable de pacientes y el rechazo que presentan muchos de ellos a tratamientos invasivos ha provocado, a nuestro juicio, el resurgimiento de los dispositivos orales para el tratamiento de esta patología.

Las prótesis orales se utilizan cada vez más, aunque aún despiertan cierto escepticismo entre algunos clínicos. Sin embargo no parece razonable seguir cuestionándolas, ya que diversos estudios han informado acerca de su eficacia basándose en registros polisomnográficos nocturnos.<sup>164-174</sup>

Hasta el momento, la prótesis oral más utilizada es el dispositivo de avance mandibular, que abre la vía aérea posterior a través del avance de la mandíbula y el reposicionamiento de la lengua y coloca el paladar blando en una posición adelantada.

Los dispositivos de avance mandibular han sido recomendados por la Academia Americana de Medicina del Sueño (AAMS) como primera línea de tratamiento en pacientes con SAHS leve a moderado y en aquellos pacientes con SAHS severo que no toleran la CPAP y rechazan la cirugía.<sup>135</sup> Algunos autores recomiendan los dispositivos de avance mandibular para el tratamiento de un SAHS residual tras la cirugía.<sup>175</sup>

Sin embargo, todavía existen numerosas cuestiones por resolver acerca de la utilización de los dispositivos para el tratamiento del SAHS. En efecto, se piensa que los dispositivos de avance mandibular actúan sobre la VAS aumentando el calibre y disminuyendo su colapsabilidad, así como activando los músculos dilatadores de la misma. No obstante, el modo y lugar de acción exacto es desconocido.

Aunque para muchos autores la velofaringe se mostró como la zona principal de ensanchamiento de la VAS por la acción de los dispositivos de avance mandibular, utilizando un análisis cefalométrico,<sup>176-180</sup> o videoendoscopia de fibra óptica,<sup>181, 182</sup> otros estudios, utilizando videoendoscopia, informaron que la orofaringe retrolingual<sup>183, 184</sup> o la hipofaringe<sup>185</sup> fueron los lugares de mayor incremento de calibre con los dispositivos de avance mandibular.

Por otro lado, Kyung et al.<sup>186</sup> y Gao et al.,<sup>187</sup> utilizando TC o RM, informaron que tanto el área retropalatal como la retrolingual fueron ampliadas por los dispositivos.

Para complicar más las cosas, un estudio cefalométrico mostró que los dispositivos de avance mandibular disminuyeron el área de sección transversal de la hipofaringe y no provocaron cambios significativos en la velofaringe.<sup>174</sup>

Otra cuestión a resolver es identificar aquellos pacientes que pueden tener un resultado satisfactorio con el DAM. Varios estudios señalan que los factores predictivos de éxito con dispositivos de avance mandibular son la edad, el menor índice de masa corporal, el SAHS menos severo, una uvulopalatofaringoplastia (UPPP) previa, y un SAHS posicional.<sup>168, 188-193</sup> No

obstante, los resultados son contradictorios y no existe un consenso claro acerca de cómo identificar a los pacientes con SAHS que pueden ser tratados con éxito mediante dispositivos de avance mandibular.

Es frecuente que muchos de los trabajos se limiten a valorar la eficacia teniendo en cuenta un único parámetro, el IAH. Ahora bien, dadas la repercusiones neurológicas y cardiovasculares del SAHS, no parece suficiente confiar en un único parámetro para valorar los resultados de una terapia.

Además, todavía no existen datos suficientes que sugieran que los dispositivos de avance mandibular sean una terapia eficaz en pacientes con SAHS severo.

Creemos que, por todas las cuestiones expuestas, son necesarios estudios que aporten información acerca de esta opción terapéutica.

## **6.2 OBJETIVOS**

El presente trabajo, realizado en pacientes con SAHS tratados mediante dispositivo de avance mandibular, persigue los siguientes objetivos.

1. Determinar los cambios morfológicos provocados en la VAS evaluando:
  - Variables cefalométricas con y sin el dispositivo de avance mandibular.
  - Área retrovelar, retrolingual y retroepiglótica con y sin el dispositivo de avance mandibular.
  - Volumen de la naso, oro e hipofaringe y volumen total con y sin el dispositivo de avance mandibular.
2. Analizar los cambios inducidos en los parámetros respiratorios y neurofisiológicos durante el sueño y los factores que influyen sobre dichos cambios.
3. Analizar el impacto sobre el ronquido y la hipersomnia diurna.
4. Analizar la correlación entre los cambios morfológicos provocados en la VAS y los parámetros respiratorios, neurofisiológicos, el ronquido y la somnolencia diurna.

## **6.3 HIPÓTESIS DE TRABAJO**

Los dispositivos de avance mandibular son eficaces en el tratamiento del SAHS, ya que mejoran las siguientes variables:

1. El calibre de la VAS.
2. Los parámetros respiratorios: IAH y saturación mínima de oxihemoglobina.

3. Los parámetros neurofisiológicos: estadios de sueño (N1, N2, N3 y REM), índice de microdespertares, eficacia del sueño, y arquitectura del sueño.
4. La excesiva somnolencia diurna y el ronquido.







## **7. MATERIAL Y MÉTODO**

La mayor parte de la literatura existente en torno a los dispositivos de avance mandibular en pacientes con SAHS trata de evaluar la eficacia del mismo a través de la comparación del índice de apnea-hipopnea (IAH) antes y después de la colocación del dispositivo de avance mandibular. Gracias a estos estudios, el dispositivo de avance mandibular, es una opción muy considerada en el mundo de los TRS para el paciente con SAHS, llegando a ser la primera elección de tratamiento en pacientes con SAHS leve o moderado. No obstante, hay otras dudas que el clínico se sigue planteando y la ciencia aún no es capaz de responder: ¿Cuál es el verdadero mecanismo de acción del dispositivo? Sí, funciona, pero **¿cómo?**

Esta pregunta desencadenó una lluvia de hipótesis: *“Si el dispositivo de avance mandibular reduce el IAH, podría ser porque al avanzar la mandíbula, se tensa la musculatura y se aumenta la VAS. Pero...¿se aumentan todas las zonas de la faringe? ¿el dispositivo actúa sobre todas las regiones de la misma forma o tiene predilección por alguna zona en cuestión? ¿y...cuanto más avanzo la mandíbula...más aumento el calibre de la VAS y por lo tanto más se reduce el IAH?”* Así pues, intentando que este estudio pudiese contribuir a la pregunta: *“¿Cuál es el verdadero mecanismo de acción del dispositivo de avance mandibular?”* se planteó analizar si se producían cambios morfológicos en las distintas regiones de la faringe al colocar el dispositivo; si estos cambios morfológicos se correlacionaban con la dosis de avance mandibular y por último si todos estos parámetros (avance mandibular y cambios en la VAS) se asociaban también con cambios respiratorios y neurofisiológicos registrados por la PSG. Además, para contribuir al éxito futuro de este tratamiento en cuestión, se planteó encontrar aquellos factores pronóstico que pudiesen ayudar al clínico a predecir si el dispositivo de avance mandibular, para cada paciente, iba a ser un tratamiento exitoso, o más bien, un fracaso.

Para ello, era necesario que los pacientes con SAHS viniesen correctamente diagnosticados, en este caso por un otorrinolaringólogo que determinase si el dispositivo era una opción terapéutica adecuada, y un neurofisiólogo que realizase el estudio del sueño, la PSG, antes y después de colocar el dispositivo en boca. Por último, para realizar el análisis de la VAS, el paciente debía ser sometido a dos TC (sin y con el dispositivo de avance mandibular), lo que permitía, a través de un *software* médico, una reconstrucción tridimensional de cada una de las regiones de la faringe y asignar un valor numérico que informaba de las distintas dimensiones de la faringe analizadas en el presente estudio. Tras atar todos los cabos sueltos del protocolo, y obtener el consentimiento ético se empezó a realizar el estudio que se finalizó en un plazo de cinco años.

Dicho estudio clínico prospectivo se realizó en pacientes SAHS en un periodo de tiempo comprendido entre los años 2009 y 2014.

### **7.1 ÁMBITO DE ESTUDIO**

Pacientes con SAHS referidos a la Unidad de Trastornos Respiratorios del Sueño del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Clínico Universitario de Valencia y remitidos a la Unidad de Prostodoncia y Oclusión de la Facultad de Medicina y Odontología (Universidad de Valencia) para la confección, regulación y control de los dispositivos de avance mandibular.

### **7.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Las personas seleccionadas para el estudio fueron pacientes mayores de 18 años con IAH > 5/h, con rechazo, intolerancia, o cumplimiento irregular con la CPAP, o que, aún teniendo anomalías anatómicas, rechazaron la cirugía, y tras una información detallada acerca de las opciones terapéuticas del SAHS, así como de que los dispositivos de avance mandibular no estaban financiados por el Sistema Público de Salud, optaban por esta última terapia. Todo paciente debía firmar un consentimiento informado para su inclusión final en el estudio.

### **7.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- **Pacientes afectados de trastornos del sueño diferentes del SAHS:** pacientes con otros trastornos como el síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior (SRAVAS), narcolepsia, síndrome de movimiento periódico de las piernas, etc. no podían ser incluidos en el estudio principalmente porque el dispositivo de avance mandibular no iba a subsanar la sintomatología desencadenada por estos trastornos.
- **Mujeres embarazadas:** uno de los objetivos de este estudio es analizar los cambios morfológicos producidos en la VAS con el dispositivo, y para ello se realizan dos tomografías computarizadas durante todo el estudio. Por ello, cualquier mujer embarazada antes de comenzar el estudio o planteándose quedar en ese año siguiente no podía ser incluida en el mismo.
- **Pacientes con enfermedad periodontal activa:** la enfermedad periodontal activa es una de las contraindicaciones para colocar el dispositivo mencionadas en la literatura. El dispositivo de avance mandibular se retiene principalmente gracias a los dientes en boca del paciente, pudiendo agravar la situación periodontal existente si no se soluciona antes. Todo paciente con enfermedad periodontal activa diagnosticada en la exploración oral realizada en la primera visita era remitido a la Unidad de Periodoncia de la Facultad de Medicina y Odontología para ser tratado previamente a la colocación del dispositivo de avance mandibular.
- **Pacientes que tomaran medicación que pudiese alterar la arquitectura del sueño:** con el fin de obtener los parámetros del sueño procedentes de la PSG lo más fiables

posibles a la condición natural del paciente era imprescindible que el paciente no estuviese tomando medicación que alterase la arquitectura del sueño.

- **Presencia de trastornos temporomandibulares:** a pesar de existir pocos estudios acerca de la presencia de trastornos de la ATM en pacientes con dispositivos de avance mandibular, se consideró importante partir de un paciente sin afectación de la articulación para poder discernir más fácilmente si la colocación del dispositivo podía causar a corto o largo plazo trastornos temporomandibulares.
- **Pacientes con menos de 10 piezas dentarias en cada arcada dentaria,** que imposibilitase la implantación del dispositivo de avance mandibular. Tampoco en esta ocasión existe un número establecido de dientes que imposibilite la colocación del dispositivos de avance mandibular. No obstante, a través de los escasos datos existentes en la literatura se planteó cómo número adecuado 10 piezas dentarias en cada arcada cómo límite mínimo para seguir adelante con la colocación del dispositivo de avance mandibular. La existencia de implantes bien osteointegrados era considerada como dentición válida.

#### **7.4 CONSIDERACIONES SOBRE EL TAMAÑO DE LA MUESTRA**

La primera cuestión a precisar al llevar a cabo una investigación es determinar cuál es la población objeto del estudio, o sea cuál es la población sobre la que se quieren sacar unas determinadas conclusiones. En nuestra investigación dicha población estaba constituida por todos los individuos adultos a los cuales se les iba a implantar un dispositivo de avance mandibular y que no reunían ninguno de los criterios de exclusión expuestos en el apartado anterior.

Las conclusiones respecto a una población, ante la imposibilidad de analizar la totalidad de los individuos que la constituyen, deben obtenerse a partir de la observación de una muestra, que no es más que subconjunto de individuos “representativo” de dicha población. Desde un punto de vista estrictamente teórico, dicha representatividad se garantizaría seleccionando “al azar” (mediante un determinado mecanismo aleatorio) los individuos de la población que van a formar parte de la muestra. Es obvio, sin embargo, que esta operativa teórica es impracticable en la mayor parte de los estudios médicos reales.

Sin embargo es fundamental que los conocimientos previos existentes sobre el tema investigado, permitan admitir que la muestra estudiada es realmente “representativa” de la población objeto del estudio a los efectos perseguidos en la investigación, lo que permite tratarla estadísticamente como si fuera una muestra aleatoria. Así, en nuestro caso, no hay ningún motivo para suponer que las posibles relaciones entre las diferentes variables analizadas en nuestro trabajo sean diferente en los individuos que han formado parte de nuestra muestra que en la totalidad de la población

Una vez constatada la *representatividad* de una muestra, la segunda cuestión a considerar al estudiar su adecuación para los objetivos perseguidos es la de la *precisión* esperable de las conclusiones extraídas de la misma. Dicha precisión está relacionada directamente con el tamaño de la muestra, o sea con el número de individuos que la componen.

Cuando el objetivo de una investigación es simplemente el estimar un determinado parámetro poblacional, por ejemplo el valor medio de cierta variable en la misma, es fácil determinar el tamaño mínimo muestral necesario si se conocen, al menos aproximadamente, tres datos:

- El error máximo que se desearía tener en la estimación
- La probabilidad de que el error final supere dicho límite máximo
- La desviación típica en la población de la variable estudiada

Sin embargo, en una investigación compleja como la abordada en este trabajo, en la que el objetivo fundamental es el estudio de la posible existencia de relaciones entre diferentes conjuntos de variables, este enfoque es inabordable pues exigiría fijar arbitrariamente los errores máximos admisibles en la estimación de los diferentes parámetros de los distintos modelos y conocer de antemano, lo que es imposible, la desviación típica residual de los modelos a estimar.

Es importante recordar que cuando un efecto, por ejemplo la relación entre dos variables, resulta significativo estadísticamente ( $p < 0.05$ ), este resultado es correcto sea cual sea el tamaño de la muestra. Si es así, ¿en qué sentido entonces afecta el tamaño de la muestra a la validez de las conclusiones extraídas en un estudio? El tamaño muestral lo que condiciona es la precisión de la muestra y, en particular, la probabilidad que tiene el estudio de detectar como estadísticamente significativos los efectos que realmente existen en la población. Así una muestra muy pequeña podría no detectar como significativos efectos poblacionales muy importantes.

En nuestra investigación, el tamaño de la muestra ha venido obviamente condicionado por la posibilidad de disponer en un periodo de tiempo razonable de un determinado número de pacientes que cumplieran los requisitos exigidos para su inclusión en el estudio. Aunque es indudable que siempre es preferible analizar un número más elevado de pacientes, creemos que el tamaño muestral ha sido suficiente para los objetivos perseguidos en la investigación, puesto que, como se expone a lo largo de esta tesis, ha permitido detectar como significativos un número elevado de relaciones existentes entre las variables en la población investigada.

### **7.5 DISEÑO DEL ESTUDIO**

A todos los pacientes que optaban por el tratamiento con dispositivos de avance mandibular se les informaba acerca de la finalidad del estudio, de la utilización de dos TC, y de los controles que deberían seguir.

El consentimiento informado debía ser por escrito y los pacientes no podían formar parte del estudio hasta que no aceptaran y firmaran su participación en el mismo.

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó el mismo protocolo, que es el protocolo estandarizado del Servicio de ORL del Hospital Clínico Universitario de Valencia. (Apéndice I)

Bajo la dirección de un otorrinolaringólogo de este servicio, experto en trastornos respiratorios del sueño, se inició el estudio con una anamnesis detallada y dirigida específicamente hacia este tipo de patología.

A continuación, se realizó una exploración física de los pacientes y una exploración clínica sin y con nasofibroscopio de la VAS, cuyos resultados también se recogen en el protocolo. Dado que sólo algunos pacientes fueron sometidos a videosomnoendoscopia, los resultados de la misma no han sido reflejados.

A todos los pacientes seleccionados se les hizo una PSG nocturna en los servicios de Neurofisiología del Hospital Clínico Universitario de Valencia o del Hospital de La Ribera de Alcira, sin el dispositivo de avance mandibular, anotando los resultados en la hoja de protocolo.

Posteriormente, los pacientes eran remitidos a la Unidad de Prostodoncia y Oclusión de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universitat de València para la confección y ajuste del dispositivo de avance mandibular, conocido como DAM<sup>®</sup>.

En la Unidad de Prostodoncia y Oclusión, todos los pacientes recibían información detallada sobre los DAM<sup>®</sup>, firmaban el correspondiente consentimiento informado y se les realizaba una exploración oral exhaustiva para determinar si no presentaban ninguno de los criterios de exclusión.

Para poder completar los objetivos mencionados en este estudio, a todos los pacientes se les practicaba dos TC: una TC previa a la colocación del DAM<sup>®</sup> (TC-pre) y una TC posterior (TC-post), una vez se determinaba el avance definitivo del DAM<sup>®</sup>, con el cual el paciente alcanzaba el máximo beneficio.

El día de la colocación del DAM<sup>®</sup> se le entregaba un cuestionario domiciliario que el paciente debía rellenar durante una semana. En el mismo, el paciente nos informaba acerca de la mejoría o el empeoramiento de la cantidad y calidad de su sueño de forma subjetiva y de la presencia o ausencia de determinados efectos secundarios que podía haber experimentado.

Se revisaba a los pacientes cada dos semanas, donde se recogía el cuestionario domiciliario y se regulaba el avance del DAM<sup>®</sup>, hasta que se determinaba que el paciente había alcanzado el máximo beneficio con el DAM<sup>®</sup> (el avance más beneficioso para el paciente). En este momento el paciente era remitido de nuevo para realizar la 2<sup>o</sup> TC y una 2<sup>o</sup> PSG, en ambos casos con el DAM<sup>®</sup> *in situ*.

A continuación se explica detalladamente cada una de las fases del diseño de nuestro estudio:

- Evaluación Otorrinolaringológica
- Evaluación Neurofisiológica del Sueño



- Evaluación Odontológica
- DAM<sup>®</sup>
- Evaluación Radiológica

## **7.6 EVALUACIÓN OTORRINOLARINGOLÓGICA**

### • **Anamnesis**

En primer lugar se recogieron los datos identificativos del paciente, nº de historia, edad y sexo, profesión (con especial interés si se trata de conductores habituales o profesionales y trabajadores de riesgo), la existencia o no de comorbilidad, hábitos tóxicos del paciente, y si tomaba o no fármacos que actuaban sobre el sistema nervioso central.

Antes de colocar el DAM<sup>®</sup> y al realizar la segunda PSG con el DAM<sup>®</sup> se evaluaron los datos antropométricos como talla y peso, para calcular el IMC en kg/m<sup>2</sup>.

También se anotaron las características del sueño, la existencia o no de pausas ventilatorias nocturnas objetivadas por su pareja, así como la presencia o no de excesiva somnolencia diurna y la severidad del ronquido, estos dos últimos parámetros antes y al realizar la PSG con el DAM<sup>®</sup>.

La hipersomnia diurna o excesiva somnolencia diurna se valoró mediante la escala de *Epworth*, que consiste en un cuestionario mediante el cual se pregunta al paciente acerca de la propensión que tiene a quedarse dormido (no tiene que ver con sentirse cansado) en una serie de situaciones y se puntúa de 0 a 3:

- Nunca se duerme: 0
- Probabilidad escasa de dormirse: 1
- Probabilidad moderada de dormirse: 2
- Probabilidad elevada de dormirse: 3

A continuación se enumeran las situaciones descritas en la escala de *Epworth*:

- Sentado y leyendo.
- Viendo la TV.
- Sentado inactivo en un lugar público (cine, reuniones, etc.).
- Como pasajero en un automóvil durante una hora sin pausa.
- Sentado y hablando con alguien.
- Sentado tranquilo tras una comida sin alcohol.
- Descansando acostado por la tarde.
- En coche, parado en un semáforo, retención en carretera.

La puntuación posible oscila entre 0 y 24. Una puntuación normal se considera  $\leq 10$ , aunque hasta un 26% de roncadores simples evidencian puntuaciones de 11-15. Los controles no

roncadores muestran valores medios de  $5.9 \pm 2.2$ . La escala de *Epworth* se realizaba antes de colocar el dispositivo de avance mandibular y tras alcanzar el máximo beneficio con el aparato.

La severidad del ronquido se ha valorado de acuerdo con una escala analógica visual (EAV), que es la utilizada en la mayoría de publicaciones sobre ronquido primario y SAHS:

#### ESCALA ANALÓGICA VISUAL (0-10)

- 0: No ronquido.
- 1-3: Respiración ruidosa, no molesto para la pareja.
- 4-5: Ronquido leve u ocasional, no molesto para la pareja.
- 6-7: Ronquido leve u ocasional, molesto para la pareja.
- 8: Ronquido moderado, molesto cada día para la pareja.
- 9: Ronquido intenso, que obliga a la pareja a abandonar la habitación.
- 10: Ronquido muy intenso, que molesta incluso a los que duermen en habitaciones contiguas.

CURACIÓN: 0

MEJORÍA: 1-5.

- **Exploración Física de la VAS**

- ❖ **Fosas Nasales:**

La exploración se realizaba con rinoscopio y endoscopio nasal, pudiendo detectar posibles causas de obstrucción nasal como desviación septal, hipertrofia mucosa de cornetes secundaria a rinitis alérgica o vasomotora, patología de la válvula, poliposis nasal, tumores, etc.

- ❖ **Faringe**

La exploración de la faringe es de capital importancia, ya que, como sabemos, es el asiento de las obstrucciones o del colapso, mecanismo patogénico íntimo del SAHS, y cualquier actitud terapéutica (mecánica, quirúrgica o protésica) está encaminada a una repermeabilización de la misma.

La exploración se realizaba con depresor lingual, espejillo laríngeo y con fibroscopio. La exploración con fibroscopio flexible tiene la ventaja de que nos proporciona una visión endocavitaria directa de tipo morfológico, tanto sentados como en decúbito supino, con la musculatura más relajada que si utilizamos el depresor lingual.

Un paladar blando alargado o hipertrófico o unas amígdalas palatinas hipertróficas, que se extienden más allá de los pilares anteriores, se definía como obstrucción orofaríngea.

La obstrucción de la hipofaringe se definía como una hipertrofia de la base lingual o de las amígdalas linguales, que impedían visualizar toda la laringe, incluyendo los aritenoides, mediante una nasofaringoscopia de fibra óptica, con el paciente en decúbito supino.

El desplazamiento posterior de la epiglotis, contactando con la pared posterior de la faringe, fue definida como una obstrucción laríngea.

#### ❖ **Maniobra de Müller (MM):**

La MM es una técnica complementaria realizada en otorrinolaringología consistente en una maniobra endoscópica que pretende detectar el colapso de la VAS a nivel retrovelar, retrolingual y retroepiglótico mientras el paciente realiza una inspiración forzada. El examinador visualiza las vías aéreas respiratorias a través de un rinofaringoscopio con el paciente en decubito supino y realizando un esfuerzo inspiratorio máximo cuando tiene cerradas la boca y la nariz.

La obstrucción orofaríngea se definía como la aposición del velo del paladar a la pared posterior de la faringe o el contacto en la línea media entre las amígdalas palatinas provocando una obstrucción mayor del 50% de la luz faríngea.

La obstrucción de la hipofaringe se definía como el prolapso anteroposterior de la base lingual que provocaba una obstrucción retrolingual mayor del 50%, o el contacto en la línea media de las paredes faríngeas laterales.

El desplazamiento posterior de toda la epiglotis hacia el vestíbulo laríngeo se definió como obstrucción laríngea.

#### ❖ **Clasificación de Fujita:**

La clasificación de Fujita es otra técnica diagnóstica realizada por el otorrinolaringólogo que pretende realizar una clasificación adicional del paciente afecto de SAHS en función del lugar del colapso observado en la Maniobra de Muller. Así pues, basándose en la exploración física de la VAS y en la MM, los pacientes eran clasificados como Tipo I, II o III de Fujita.<sup>150</sup>

- Tipo I. Consiste en una obstrucción aislada orofaríngea, por encima de la base lingual, por anomalías en paladar blando, úvula y amígdalas.
- Tipo II. Se trata de una combinación de obstrucción orofaríngea e hipofaríngea.
- Tipo III. Consiste en una obstrucción aislada hipofaríngea, por anomalías de los tejidos de la base lingual, supraglotis o de la hipofaringe.

#### ❖ **Estadaje de Friedman:**

En 1985, Mallampati et al.,<sup>194</sup> en un intento de predecir la dificultad de intubación de un paciente antes de ser anestesiado, exploraron 210 sujetos estando sentados, con la boca completamente abierta, la lengua fuera de la cavidad oral y sin fonar, y valoraron si se visualizaban completa o parcialmente las estructuras de la cavidad oral y de la orofaringe (amígdalas, úvula, paladar blando y duro). Con estos datos se hizo una clasificación:

- Clase I: visibilidad completa de amígdalas, úvula, paladar blando y duro.
- Clase II: visibilidad parcial de amígdalas (sólo porción superior), y completa de úvula, paladar blando y duro.
- Clase III: visualización parcial de úvula y completa de paladar blando y duro.
- Clase IV: sólo es visible el paladar duro.

Estos autores comprobaron que en los pacientes Clase I y II la intubación no presentaba problemas, pero en los III y IV la intubación resultó difícil.

Friedman et al.,<sup>195</sup> basándose en la clasificación modificada de Mallampati, exploraron los pacientes con SAHS sentados, con la boca abierta, la lengua dentro de la cavidad oral, sin depresor y sin fonar, y valoraron la relación de la lengua con las estructuras de la cavidad oral y orofaríngea o Friedman *tongue position* (FTP). Con el depresor valoraron también el tamaño de las amígdalas o *tonsils size* (TS) y finalmente el índice de masa corporal o *Body Mass Index* (IMC) < 40 kg/m<sup>2</sup>. La maniobra se repite 5 veces.

- Posición de la lengua de Friedman o Friedman *tongue position* (FTP):
  - I: Se visualiza completamente amígdalas, pilares y úvula.
  - IIa: Se visualiza parcialmente las amígdalas y la mayor parte de la úvula.
  - IIb: Se visualiza totalmente el paladar blando hasta la base de la úvula.
  - III: Se visualiza el paladar blando sólo parcialmente, ya que su porción distal está oculta.
  - IV: Sólo se visualiza el paladar duro.
- Tamaño de las amígdalas o *tonsils size* (TS):
  - 0: Amigdalectomizado.
  - 1: Amígdalas ocultas entre pilares.
  - 2: Amígdalas hasta pilares, pero sin sobrepasarlos.
  - 3: Amígdalas sobrepasan pilares pero no llegan a línea media.
  - 4: Amígdalas contactan en línea media.
- Índice de masa corporal o *body mass index* (BMI):
  - < 40 kg/m<sup>2</sup>
  - > 40 kg/m<sup>2</sup>

Con estos datos, estos autores elaboraron un estadiaje predictor del éxito de la cirugía del SAHS con sólo UPPP (Tabla III):

Estadio	FTP	TS	IMC
I	I, IIa, IIb	3, 4	< 40
II	I, IIa, IIb	0, 1, 2	< 40
	III, IV	3, 4	< 40
III	III, IV	0, 1, 2	> 40

Tabla III: Estadiaje de Friedman.

Los distintos estadios en los cuales se clasifica al paciente permite predecir el éxito de los tratamientos quirúrgicos en el paciente con SAHS. De acuerdo con el Tratado de Otorrinolaringología de Cabeza y Cuello, las posibilidades de éxito con sólo una UPPP independientemente de la gravedad del SAHS, en pacientes presentes en el estadio I son un 80.6%, en pacientes en el estadio II un 37.9%, y en pacientes tipo III un 8.1%.<sup>196</sup>

Todos estos datos eran recogidos por un único otorrinolaringólogo, antes de remitir al paciente a la Unidad de Prostodoncia y Oclusión de la Universidad de Valencia.

### **7.7 EVALUACIÓN NEUROFISIOLÓGICA DEL SUEÑO**

Todos los pacientes del estudio eran sometidos a un estudio polisomnográfico nocturno convencional antes y después de la adaptación del DAM<sup>®</sup>. El estudio del sueño se realizó mediante polisomnografía (PSG) nocturna convencional vigilada nivel 1 en la Unidad del Sueño del Hospital Universitario de la Ribera, en situación basal, antes de la adaptación del DAM<sup>®</sup>, y tras la adaptación y ajuste del mismo. Los estudios de PSG fueron realizados en las mismas condiciones, y analizados y supervisados por el mismo especialista. Las variables registradas en la PSG fueron las recomendadas por la AASM.<sup>197</sup> El reconocimiento de las fases de sueño incluía el registro de las señales del electroencefalograma (EEG), electrooculograma (EOG), y electromiograma (EMG) mentoniano, siendo la frecuencia de muestreo 256 Hz.

La señal EEG se registró en 6 derivaciones F3, F4, C3, C4, O1, O2 de electrodos situados en el cuero cabelludo, cuya colocación está sujeta a un sistema internacional o sistema 10-20, denominado así porque los electrodos están espaciados entre el 10% y el 20% de la distancia total entre puntos reconocibles del cráneo. Estos puntos clave, a partir de los cuales se realizan las medidas, son el Nasión, Inión (protuberancia occipital) y el punto preauricular (delante del trago de cada pabellón auricular).

El EOG se registró mediante electrodos situados en ambos ojos, un electrodo un centímetro por encima del canto externo y otro electrodo un centímetro por debajo del canto externo, siendo los filtros de la señal de 0.3 Hz el de baja frecuencia y 35 Hz el de alta frecuencia.

El tono muscular se registró mediante derivaciones bipolares de electrodos situados a ambos lados de la barbilla y 1 centímetro por debajo del borde de la mandíbula en la línea media, siendo los filtros de la señal EMG de 10 Hz y 70 Hz para la señal de baja y alta frecuencia respectivamente.

La señal respiratoria se valoró mediante el registro de la señal de flujo nasobucal con termistor nasobucal y cánula de presión nasal y del esfuerzo respiratorio con bandas inductivas pletismográficas no calibradas y una señal adicional que consistía en el sumatorio de ambas señales. El ronquido se valoró con el filtro de la señal de alta frecuencia del flujo de presión de la cánula nasal (ancho de banda de 10 a 70 Hz). Los filtros de las señales respiratorias fueron los

recomendados por la AASM: 0.1 Hz filtro de bajas frecuencias y 15 Hz filtro altas frecuencias.

La saturación de O<sub>2</sub> se monitorizó de forma continua con un sensor Nonin<sup>®</sup>, con una frecuencia de muestreo de 3 Hz.

La actividad cardiaca se registró mediante derivación D2 modificada con electrodos situados a nivel infraclavicular en ambos lados, con filtros de 0.3 y 70 Hz.

La actividad motora de ambas extremidades se registró mediante pares de electrodos situados en ambos músculos tibiales anteriores.

El registro de la posición del paciente se realizó mediante electrodos piezoeléctricos de posición y el control continuo de video con cámara de infrarrojos.

El estudio PSG se analizó manualmente, obteniendo los parámetros de fases de sueño N1, N2, N3, REM, tiempo de vigilia intrasueño (WASO), latencia al sueño, eficiencia del sueño y tiempo total de sueño (TTS). La proporción de fases de sueño se hizo con respecto al TTS, así como el índice de eventos respiratorios (IAH), que incluía, apneas obstructivas mixtas y centrales, hipopneas (sin diferenciar si eran centrales u obstructivas), o el índice de alteración respiratoria (IAR), que incluía el IAH más los microdespertares (*arousals*) asociados al esfuerzo respiratorio o limitación al flujo (*respiratory effort related arousals* de la AASM), así como el índice de movimientos de piernas de forma periódica. El análisis de los eventos se realizó según los criterios de la AASM.<sup>197</sup> El criterio de hipopnea, en estas recomendaciones incluye una disminución mayor del 30% de la señal de flujo de la cánula de presión nasal o del esfuerzo respiratorio acompañada de una caída del 3% de la saturación de O<sub>2</sub> o un microdespertar. También se obtuvo el valor de saturación mínima de O<sub>2</sub> y el tiempo de registro con saturación de O<sub>2</sub> menor del 90% (TC90).

## **7.8 EVALUACIÓN ODONTOLÓGICA**

El paciente que se citaba en la Unidad de Prostodoncia y Oclusión siempre venía con un diagnóstico completo de su SAHS por medio de un estudio polisomnográfico. El otorrinolaringólogo experimentado en TRS había determinado que el dispositivo de avance mandibular era el tratamiento de elección para el paciente, por lo que una vez aquí se le explicaba en detalle el estudio, en qué consistía el tratamiento y la secuencia del mismo. Si el paciente estaba conforme firmaba el consentimiento informado y se le abría una historia clínica en la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia.

A continuación se describen todas las exploraciones y observaciones que se obtenían de cada paciente:

- **Historia Clínica:** la primera parte de la historia clínica contenía un apartado de datos personales del paciente. A continuación se realizaba la anamnesis que incluía variables como el IMC, IAH, el consumo de alcohol, hábitos tabáquicos, etc. Esto permitía al odontólogo

conocer la situación inicial del paciente y poder llevar un seguimiento controlado de tales parámetros. En la anamnesis, el paciente también debía anotar la presencia de antecedentes médicos de interés, alergias, enfermedades sistémicas y medicación que se estuviese tomando en ese momento. Además se anotaba si el paciente había recibido tratamiento anteriormente para el SAHS y si estaba actualmente en tratamiento dental. (Apéndice II)

• **Exploración Clínica:** La exploración clínica era necesaria para conocer el estado actual de la boca del paciente, sobre todo para la confección del DAM<sup>®</sup> y también para poder tener un punto de referencia de la situación de la cual se partía para analizar posteriores cambios. La exploración clínica se realizaba en la primera visita y en los seguimientos mensuales que se le hacían a cada paciente. (Apéndice III) Consta de:

- Odontograma: se anotaba el nº de piezas ausentes, caries, obturaciones, y la presencia o no de prótesis.
  - Clase de *Angle* molar y canina.
  - Periodontograma: se analizaba el estado periodontal del paciente. Era imprescindible la ausencia de enfermedad periodontal activa antes de la colocación del DAM<sup>®</sup>. Si el paciente presentaba enfermedad periodontal activa en el momento de la exploración oral se le remitía a la Unidad de Periodoncia de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia, donde se le trataba previamente, antes de la colocación del DAM<sup>®</sup>.
  - Dinámica mandibular: se exploraba y anotaba la cantidad de apertura mandibular, lateralidades y protrusión.
  - Exploración de la articulación temporomandibular: se exploraba al paciente en busca de ruidos, crepitaciones, etc.
  - Exploración muscular.
  - Exploración oclusal: para evaluar la situación oclusal del paciente antes de colocar el DAM<sup>®</sup>, los contactos oclusales del paciente se registraban por medio de un escáner digital conocido como T-scan<sup>®</sup>, que permitía analizar no sólo el número de contactos oclusales sino también la intensidad de los mismos por medio de una escala de colores.
  - Fotos extraorales e intraorales (en máxima intercuspidación, laterales y oclusales).
  - Avance inicial del DAM<sup>®</sup>: el explorador debía anotar el avance inicial en milímetros que proporcionaría el DAM<sup>®</sup> una vez se colocase.
- **Evaluación Subjetiva del SAHS:** era necesario tener registrado desde el comienzo del estudio hasta el final la valoración subjetiva del paciente sobre su SAHS, sobre todo para

determinar si existía una correlación de los cambios anatómicos que se producían en las VAS con la mejoría subjetiva del paciente. Para ello, durante el estudio, se entregaban dos documentos al paciente:

- Cuestionario Inicial
- Cuestionario Domiciliario

A continuación describimos cada uno de ellos:

- Cuestionario Inicial: a parte de los datos objetivos obtenidos gracias al estudio polisomnográfico del paciente, a través de este cuestionario, el odontólogo se hacía un idea subjetiva de la situación inicial del SAHS del paciente y del grado de severidad del mismo en base a la calidad de su sueño, las horas que dormía el sujeto y la sintomatología que padecía. El cuestionario inicial se le entregaba al paciente durante la primera visita y constaba de dos escalas subjetivas, ya explicadas anteriormente: la escala analógica visual sobre la severidad del ronquido y la presencia o no de excesiva somnolencia diurna a través de la escala de *Epworth*. (Apéndice IV)
- Cuestionario Domiciliario: tras la colocación del dispositivo cada vez que el clínico realizaba un cambio en el avance del DAM<sup>®</sup> le entregaba este cuestionario al paciente para que cada día durante una semana anotase la cantidad y la calidad de su sueño y del ronquido con el DAM<sup>®</sup>. En la segunda parte del cuestionario domiciliario, el paciente debía especificar diariamente, durante una semana, con SI o NO si había experimentado una serie de efectos adversos descritos en la literatura, lo que permitía analizar subjetivamente la duración de los mismos. (Apéndice V)

### **7.9 SISTEMÁTICA CLÍNICA ODONTOLÓGICA DE SEGUIMIENTO**

A continuación expndremos la sistemática de seguimiento que realizabamos en nuestro estudio:

- 1º VISITA (día 0) → Al paciente se le entregaba el consentimiento informado, con la explicación del estudio, del concepto de DAM<sup>®</sup>, y de sus efectos adversos. Después se realizaba la historia clínica, que incluía la anamnesis y la exploración clínica, y se le entregaba el cuestionario inicial, donde se realiza una valoración del estado actual de su TRS. En la misma sesión se tomaban los registros necesarios para la confección del DAM<sup>®</sup>, enviándose al laboratorio de prótesis para su posterior fabricación. Por último, el paciente era remitido a la Unidad de Radiología de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia, donde se le realizaba la 1º TC sin el DAM<sup>®</sup>.



- 2º VISITA (a los 15 días) → *Colocación del DAM<sup>®</sup>*: consistía en la colocación y ajuste del dispositivo. Antes de finalizar la sesión se le proporcionaba al paciente las instrucciones de colocación, uso y mantenimiento del DAM<sup>®</sup> y el cuestionario domiciliario. Este cuestionario subjetivo permitía valorar en la siguiente visita si el avance era el adecuado o no.
- 3º VISITA (cada 1 ó 2 semanas) → *Revisiones de avance del DAM<sup>®</sup>*: A partir de este momento, el objetivo era alcanzar el máximo beneficio del DAM<sup>®</sup>. Para ello, se citaba al paciente cada 1 ó 2 semanas, hasta que se consideraba que el avance era el adecuado. En estas visitas podían ocurrir tres situaciones:
  - El avance era suficiente, puesto que el paciente había mejorado subjetivamente la sintomatología (reducción de ronquidos y somnolencia diurna y aumento de la calidad de sueño comprobado por medio del cuestionario domiciliario). Se consideraba que el paciente había alcanzado el máximo beneficio del dispositivo de avance mandibular.
  - El avance era insuficiente porque según lo anotado en el cuestionario domiciliario, el paciente había mejorado pero no lo suficiente. En este caso, la sistemática a seguir, consistía en cambiar la pletina de avance del dispositivo, aumentando el avance 1 mm, anotando este cambio en la historia del paciente, y dándole de nuevo el cuestionario domiciliario. Se citaba al paciente en 1 semana.
  - El paciente refería grandes molestias con el DAM<sup>®</sup> relacionadas con el avance, (tensión en las mejillas y sienes, ruidos articulares, dolor de la ATM). En este caso se entendía que ese avance era excesivo y por lo tanto se retrocedía 1 mm el avance y se le explicaba que en una semana no se pusiera el dispositivo, citándole en 15 días para volver a revisarle y, entregándole de nuevo el cuestionario domiciliario.

Cuando se determinaba que el paciente tenía el avance adecuado que le permitía el máximo beneficio, era el momento de realizar la 2º TC y la PSG con el DAM<sup>®</sup> en boca.

En esta visita finalizaba el estudio. No obstante, el paciente cumplía con unas visitas de seguimiento, donde se revisaba al paciente mensualmente hasta los 6 meses, a los 9 meses y al año. En estas visitas se realizaba un control exhaustivo de la oclusión del paciente a través del T-scan<sup>®</sup>, para analizar si se producían cambios en la mordida del mismo. También se hacía una exploración de la ATM y del estado gingival del paciente, revisando que no había alteraciones. Así mismo, en la visita anual se realizaba la misma serie de fotografías realizadas en la primera vista.

### 7.10 PRÓTESIS ORAL UTILIZADA: DAM®

#### ❖ Descripción del DAM®

La férula de avance mandibular utilizada en este proyecto de tesis fue creada por Alberto Álvarez Suárez, colaborador del Instituto Asturiano Odontológico y la denominó DAM®. Su diseño es sencillo y consta de 5 piezas (Fig. 20) : una férula superior (1) e inferior, ambas (2) de resina acrílica dura, que incorporan frontalmente en su interior unas cajas metálicas (3), las cuales quedan enlazadas por una pieza de avance intercambiable llamada pletina (4) (Fig. 21a y 21b) de distintas dimensiones frontales, y fijadas a la cajas metálicas por medio de unos tornillos prisioneros (5), que permiten al clínico intercambiar fácilmente y periódicamente las pletinas, lo que permite aumentar o disminuir el avance mandibular. La cara interna de ambas férulas va recubierta de una resina blanda que se adapta a los dientes del paciente.

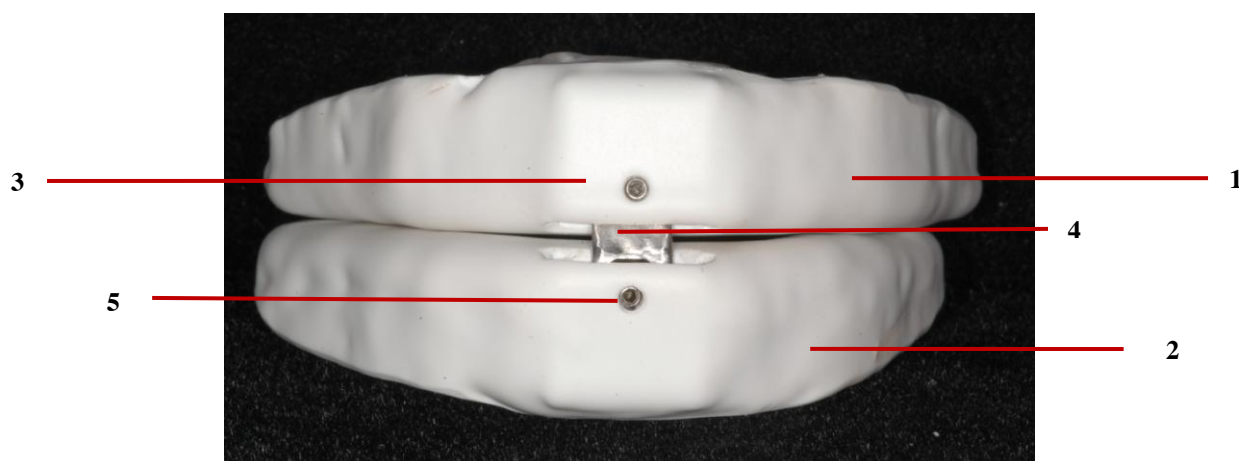


Figura 20: DAM®.

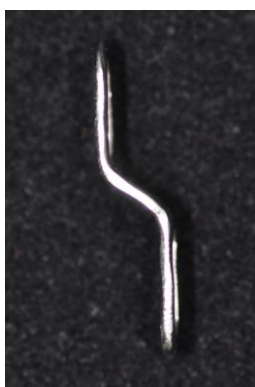


Figura 21a.



Figura 21b.

Figura 21a: Pletina: es el componente del DAM® que otorga el avance de la férula inferior con respecto a la férula superior.

Figura 21b: El laboratorio nos proporciona un surtido de pletinas de un avance secuencial milimetrado. Así en la imagen de izquierda a derecha vemos por ejemplo la pletina de avance 0, la pletina de avance I (1 mm de avance), la pletina de avance III (3 mm de avance) y por último la pletina de avance V (5 mm de avance).

El DAM<sup>®</sup> permite mantener la arcada dentaria superior e inferior enlazadas con una apertura suficiente para una respiración fluida y cómoda, obligando a avanzar la mandíbula respecto al maxilar superior, permitiendo una movilidad amplia y controlada, prácticamente natural, pero limitada. Como es lógico el presente dispositivo se circunscribe principalmente, en el ámbito de la estomatología y de la odontología. (Fig. 22a, 22b, 22c)



Figura 22a



Figura 22b



Figura 22c

Figura 22a: Paciente realizando apertura con DAM<sup>®</sup>

Figura 22b: Paciente realizando lateralidad derecha con DAM<sup>®</sup>

Figura 22c: Paciente realizando lateralidad izquierda con DAM<sup>®</sup>

Ventajas del diseño del DAM<sup>®</sup>:

- La colocación por parte del paciente es sencilla.
- El número de piezas utilizadas es mínimo, siendo adaptable a dientes naturales, implantes o prótesis fijas sobre dientes o implantes.
- El hecho de que ambas férulas esten enlazadas por una pletina proporciona al paciente una amplia libertad de movimientos.
- Al tener una capa externa de resina rígida es apta también para pacientes bruxistas.

#### ❖ Registros clínicos para la confección del DAM<sup>®</sup>

Los registros necesarios que realizabamos en clínica para posteriormente enviarlos al laboratorio eran los siguientes:

1. **Impresiones orales mediante alginato** (Normoprint Cromático<sup>®</sup>, Normon; S.A. España) de la arcada superior e inferior, intentando que se registrase lo más fielmente posible el fondo del vestíbulo y los incisivos superiores e inferiores puesto que ahí se alojaría la pletina del DAM<sup>®</sup>. El DAM<sup>®</sup> se extendía hasta los segundos molares. Posteriormente se vaciaban las mismas con escayola (Pröal Pink Stone<sup>®</sup> tipo III)
2. La **mordida constructiva** de la férula de avance mandibular. Todo paciente, al colocarle el DAM<sup>®</sup> por primera vez, se hacían con un avance inicial predeterminado. Este avance inicial se calculaba de la siguiente manera: primero se determinaba la máxima protrusiva del paciente, y posteriormente se calculaba el 50% de esa distancia. Esa zona (el 50% de la máxima protrusiva) era el avance inicial de todo paciente.

Para poder realizar este cálculo de forma sencilla y reproducírselo fielmente al laboratorio se utilizaba la Galga de *George*. (Fig. 23)

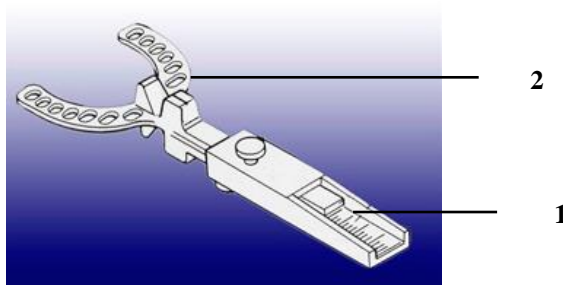


Figura 23: Galga de *George*.

Se trata de un sencillo dispositivo que consta de dos partes: un vástago (1) que presenta en un extremo una escala milimetrada y en el otro una hendidura donde el paciente coloca sus incisivos centrales inferiores, y un arco (2) que se introduce en el vástago (1) que contiene la hendidura donde el paciente coloca los bordes incisales de sus incisivos centrales superiores. Este utensilio permite calcular la distancia en milímetros que existe entre la máxima intercuspidadación del paciente y la máxima protrusiva. De esta forma el clínico calcula de forma sencilla el 50% de esta distancia (nuestro avance inicial), moviendo el vástago de los incisivos inferiores. (Fig. 24)



Figura 24: Cálculo del avance inicial con la Galga de *George*.

En nuestro estudio, una vez calculada la posición de los incisivos superiores con respecto a los inferiores en el 50% de la máxima protrusiva, pasábamos a reproducir la relación de ambas arcadas en el 50% de la máxima protrusiva por medio de unas mordidas de cera colocadas en el arco, fijada a la posición que habíamos escogido. Así pues, se colocaba un rodillo de cera Moyco (Miltex, Inc. York), de unos 8-10 mm de espesor, en el arco, en ambos segmentos posteriores. Se calentaba la cera, y en boca del paciente se hacía coincidir la hendidura del vástago con los bordes incisiales de los incisivos centrales superiores y la hendidura del arco con los bordes incisiales de los incisivos centrales inferiores. Por último, el paciente mordía en esa posición reproduciendo la mordida del 50% de la máxima protrusiva del paciente.

A continuación los modelos de escayola y la mordida de cera sobre el arco de la Galga de *George* se enviaban al laboratorio Aditas (Oviedo) donde se construía el DAM<sup>®</sup>.

#### ❖ **Confección del Laboratorio del DAM<sup>®</sup>**

Al recibir los modelos, el laboratorio los pincelaba mediante espaciadores pintados en el modelo de escayola, y así evitaba que el futuro dispositivo de avance mandibular tuviese excesiva retención. A continuación, se montaban los mismos en un articulador tipo charnela con el avance del 50% de la máxima protrusión del paciente.

El principal material utilizado para realizar el DAM<sup>®</sup> es el Durasoft<sup>®</sup>, compuesto por dos planchas unidas, imprelon “S”, policarbonato que le da estabilidad, y bioplast, poliuretano, que le confiere elasticidad, alcanzando un grosor de 1.8 mm. Las planchas de Durasoft<sup>®</sup> se colocaban sobre cada modelo y se introducían por separado en la Biostar<sup>®</sup> (Scheu, Germany), una máquina de termomoldeado a presión. El laboratorio introducía en el ordenador los tiempos de calentamiento y enfriamiento del Durasoft<sup>®</sup> necesarios para que la placa se adaptase

perfectamente al modelo en cuestión. Una vez enfriado el Durasoft<sup>®</sup>, el protésico recortaba las planchas ajustando estas aproximadamente 3 mm por encima del margen gingival.

Cuando finalizaba el ciclo en la Biostar<sup>®</sup> se añadía una capa de resina autopolimerizable Durasplint<sup>®</sup> (Scheu, Alemania) en cada modelo, que permitía confeccionar el plano oclusal, dejando una superficie lisa y sin el relieve de las caras oclusales dentales. Además esta resina permitía incrustar los cajetines dónde más tarde introduciríamos la pletina de avance. Una vez polimerizada dicha resina, se retocaba este plano de forma que se consiguiesen el máximo número de puntos de contacto entre ambos modelos.

Tras este último paso, se añadía un última placa blanca dura de Imprelon<sup>®</sup>, que englobaba todas las capas anteriores. Se introducía de nuevo en la Biostar<sup>®</sup> para su adaptación final y a continuación se recortaba y se pulía el DAM<sup>®</sup>.

Por último, se introducía la pletina de avance 0, que registraría el avance del 50% decidido en clínica. Esta pletina se fijaba con los tornillos correspondientes. El laboratorio Aditas enviaría el DAM<sup>®</sup> con un juego de pletinas de distintos avances de graduación milimetrada (máximo 6 mm de avance con respecto al 50% del avance inicial del paciente) junto con el destornillador para poder realizar los cambios de avance mandibular pertinentes en clínica.

#### ❖ Regulación del DAM<sup>®</sup>

En cada una de las visitas de seguimiento, tras haberle colocado el DAM<sup>®</sup> al paciente y haber analizado el cuestionario domiciliario, se regulaba el avance del dispositivo para poder alcanzar el avance más adecuado que permitiese solucionar la sintomatología (apneas, ronquidos, somnolencia diurna, etc.) desencadenada por el SAHS.

Para ello, contábamos con distintas pletinas milimetradas y un destornillador, que permitían desatornillar la pletina contenida en el DAM<sup>®</sup> y colocar otra que estableciese un mayor o menor avance mandibular dependiendo de lo contestado por el paciente en el cuestionario domiciliario. Por último, se le entregaba un nuevo cuestionario domiciliario, y se le visitaba a las dos semanas.

### **7.11 EVALUACIÓN RADIOLÓGICA**

Todos los pacientes fueron sometidos a una primera TC sin el DAM<sup>®</sup>, en la primera visita, y a una segunda TC con el DAM<sup>®</sup> en boca una vez adaptado el aparato y alcanzado el máximo beneficio. La TC se realizaba en la Unidad de Radiología de la Facultad de Medicina y Odontología, siempre por el mismo técnico experimentado.

Se empleó el aparato Master 3D<sup>®</sup> (E-WOO Technology), un sistema de tecnología de haz cónico, de resolución normal y calidad alta, que emite una radiación de 90 kVp y 4 mA en aproximadamente 30 segundos. Debido a la región que queríamos analizar se tomaban tomografías computarizadas de cráneo completo.

Para estandarizar todas las proyecciones, se colocaba al paciente sentado, con el plano de Francfort paralelo al suelo, haciendo coincidir el haz de láser vertical con el plano medio sagital del paciente y el haz de láser horizontal de la TC con el borde inferior del labio inferior. Por último, para intentar mantener estable al paciente en la misma posición durante el escaneado, se estabilizaba la cabeza con dos tiras horizontales que se adaptaban a la misma y el paciente colocaba la barbilla en el apoyo mentoniano. A continuación se le explicaba que por la nariz y no tragar durante la proyección radiológica manteniendo los dientes en oclusión. (Fig. 25)



Figura 25: Realización de TC.

#### ❖ **Análisis de las Dimensiones de la VAS: Cálculo del Volumen y del Área de la VAS**

Al realizar la TC, toda la información se almacenaba en formato DICOM (479 imágenes) y a través de un CD se importaban los cortes al programa OsiriX<sup>®</sup>. OsiriX<sup>®</sup> es una aplicación de procesamiento de imágenes dedicada a imágenes DICOM generada por equipos médicos. A través de esta aplicación calculábamos las dimensiones de cada una de las zonas de la faringe y se realizaban las reconstrucciones tridimensionales de la misma. Para el análisis de las dimensiones de la VAS se calculaban los siguientes parámetros en ambas situaciones, con y sin el DAM<sup>®</sup>:

- Volumen de la nasofaringe
- Volumen de la orofaringe
- Volumen de la hipofaringe
- Área de sección retrovelar
- Área de sección retrolingual
- Área de sección retroepiglótica

Una vez todos los cortes de la TC del paciente habían sido importados al programa OsiriX<sup>®</sup> se trabajaba simultáneamente con dos visores: una visión sagital de la TC y una visión axial. La visión sagital contenía una línea horizontal que conforme la movíamos de arriba abajo

con el ratón, en la visión axial iban pasando los cortes de 1mm de espesor correspondientes a cada una de los planos marcados por la línea horizontal en la visión lateral. (Fig. 26)

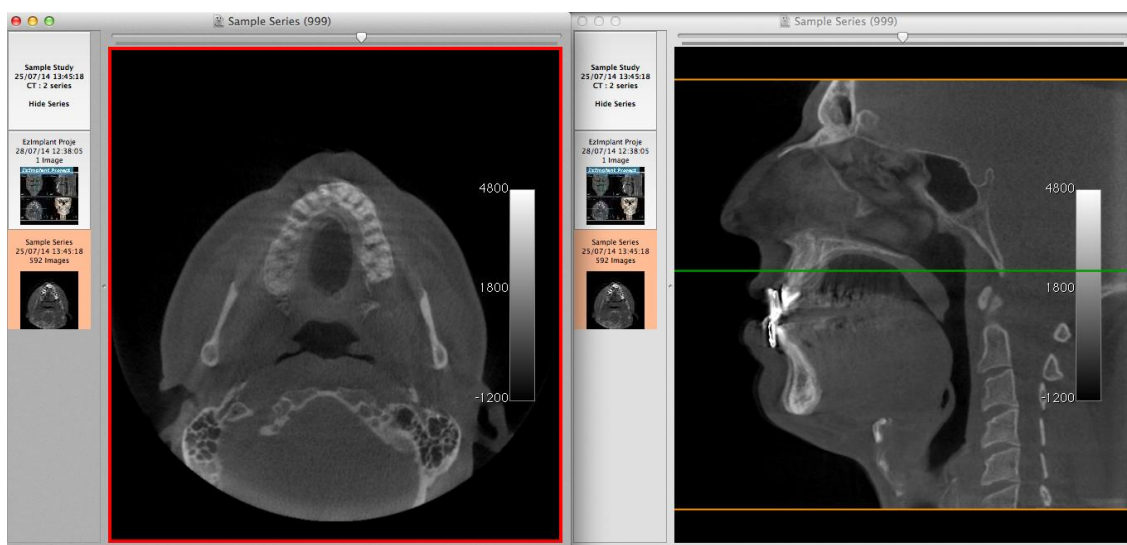


Figura 26: Visión axial y lateral del paciente con el programa OsiriX®.

Para estandarizar la metodología de nuestro estudio en el visor axial se colocaba la línea vertical atravesando la ENP y así se centraba la visión sagital justo en la línea media facial del paciente. (Fig. 27)

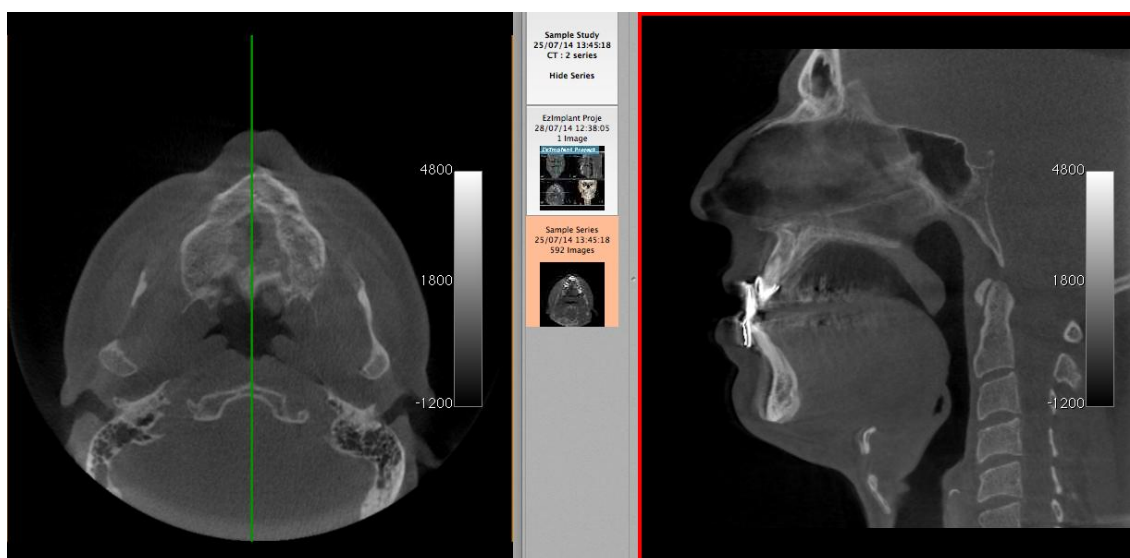


Figura 27: Se centra la visión lateral en línea media, colocando la línea verde vertical pasando por la ENP.

A continuación se procedía a calcular el volumen de cada una de las zonas (naso, oro e hipofaringe) de forma independiente. Para ello se reducía la serie delimitando el intervalo de cortes sobre el que íbamos a trabajar. Siempre se marcaban los mismos límites en cada una de las



zonas para estandarizar al máximo nuestra metodología. Los siguientes cortes axiales limitaban cada una de las zonas de la faringe:

- Nasofaringe: el corte superior seguía la línea que pasaba por el techo del cavum, mientras que el corte inferior quedaba a nivel de la línea que unía la espina nasal anterior (ENA) con la espina nasal posterior (ENP). (Fig. 28)

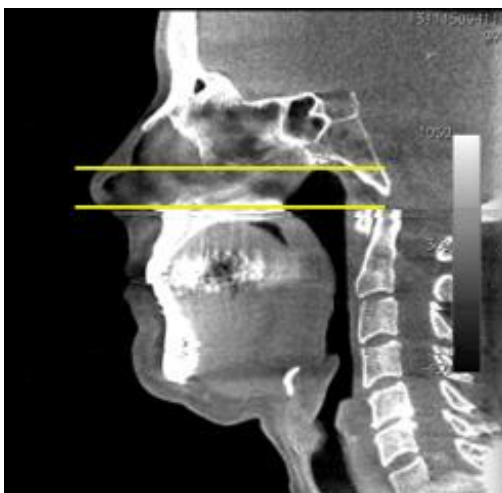


Figura 28: Nasofaringe delimitada por el corte superior que pasa por el techo del cavum y el corte inferior que une la ENA con ENP.

- Orofaringe: el límite superior correspondía al corte que quedaba 1 mm por debajo del límite inferior de la nasofaringe, mientras que el límite inferior lo trazábamos justo en el corte en el que se empezaba a visualizar el borde superior de la epiglotis. (Fig. 29)

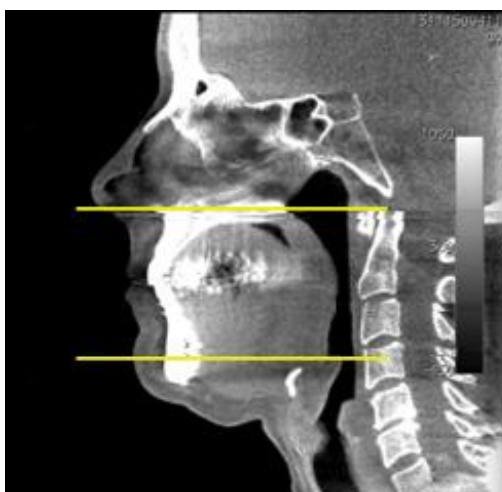


Figura 29: Orofaringe delimitada por el corte superior (1 mm por debajo del límite inferior de la nasofaringe) y el límite inferior, que corresponde con el corte que pasa por el borde más coronal de la epiglotis.

- Hipofaringe: transcurría desde el corte inmediatamente inferior al corte inferior de la orofaringe hasta el límite inferior que correspondía con la línea que pasa por el cartílago cricoides. (Fig. 30)



Figura 30: Hipofaringe delimitada por el corte superior (1 mm por debajo del límite inferior de la orofaringe) y el límite inferior, que corresponde con el corte que pasa por el cartílago cricoides.

Los cortes axiales limítrofes de cada una de las zonas se anotaban en un documento Excel<sup>®</sup> para tenerlos como referencia en la 2<sup>o</sup> TC que se realizaría del paciente con el DAM<sup>®</sup> en boca. Una vez delimitadas cada una de las zonas, se homogeneizaba la densidad de *Hounsfields* (coeficiente de atenuación de los rayos x, siendo siempre la misma en todas las TC) sobre el cual íbamos a trabajar. Sobre la serie reducida axial que definía la zona que queríamos analizar, con la herramienta de lapicero de OsiriX<sup>®</sup>, se delimitaba el área de la luz de la VAS en cada uno de los cortes de la serie. (Fig. 31)



Figura 31: Delimitación del área de uno de los cortes pertenecientes a la Nasofaringe.

Además el programa permitía, una vez realizada la delimitación de la luz del corte, con otras herramientas, modificar cuantas veces se deseara el área marcada, para poder ajustarnos al perímetro exacto delimitado por el tejido blando de la VAS. De esta forma se calculaba el área de cada uno de los cortes.

En el presente trabajo se calculó el área de sección de tres zonas consideradas importantes puntos de colapso en el paciente con apnea del sueño. A continuación definimos esas zonas:

- Área de sección retrovelar (ARTV): es el área de la VAS delimitada en la visión sagital de la TC por la línea horizontal que pasa por la punta de la úvula. En la visión sagital se colocaba la línea horizontal en la punta de la úvula y en la visión axial se delimitaba el haz de luz a ese nivel (Fig. 32)



Figura 32: Área de sección retrovelar.

- Área de sección retrolingual (ARTL): es el área de la VAS localizada en el visor sagital de la TC en el punto medio entre la punta de la úvula y el borde coronal de la punta de la epiglotis. Se medía en el visor sagital la distancia vertical entre la punta de la úvula y de la epiglotis y en el punto medio entre estas dos estructuras se colocaba la línea horizontal en el plano sagital. A continuación se calculaba el área del corte axial situado a ese nivel (Fig. 33)

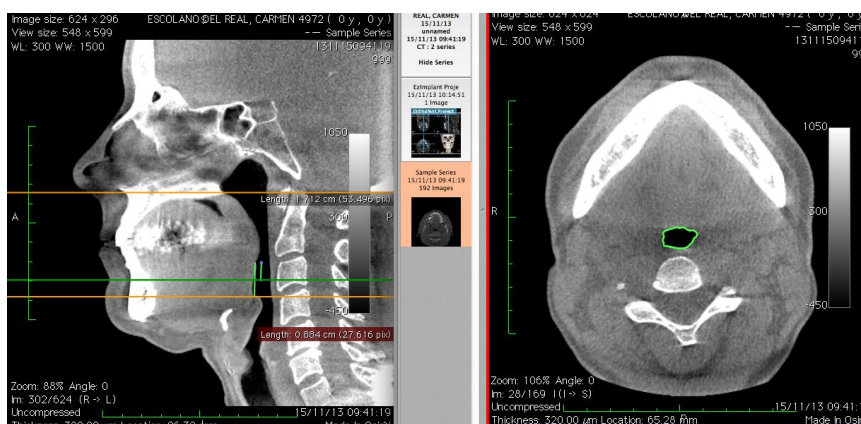


Figura 33: Área de sección retrolingual.

- Área de sección retroepiglótica (ARTE): es el área de la VAS localizada en el visor sagital de la TAC en el borde coronal de la punta de la epiglotis. En la posición sagital se posicionaba la línea horizontal en la punta más coronal de la epiglotis y en la visión axial se delimitaba el haz de luz a ese nivel (Fig. 34)



Figura 34: Área de sección retroepiglótica.

Finalmente, el programa era capaz de sumar todas las áreas que constituían el intervalo de cortes de la Naso, Oro o Hipofaringe y se calculaba el volumen total de la zona, mediante una reconstrucción tridimensional. (Fig. 35) Para ello, se definían previamente los cortes que delimitaban cada región de la VAS, siendo así la extensión de cada una de las zonas volumétricas la siguiente:

- Volumen de Nasofaringe (VN): es el volumen comprendido entre el techo del cavum y la línea horizontal que pasa por los puntos ENP y ENA.
- Volumen de Orofaringe (VO): es el volumen comprendido entre la línea horizontal que pasa por los puntos ENP y ENA y el punto más coronal de la epiglotis.
- Volumen de la Hipofaringe (VH): es el volumen comprendido entre el punto más coronal de la epiglotis y la línea horizontal que pasa por el borde inferior del cartílago cricoides.
- Volumen total de la VAS (VT): es el volumen de las tres regiones, nasofaringe, orofaringe e hipofaringe. Dicho volumen ha sido medido entre un plano que pasa por el techo del cavum y otro que pasa por el borde inferior del cartílago cricoides.

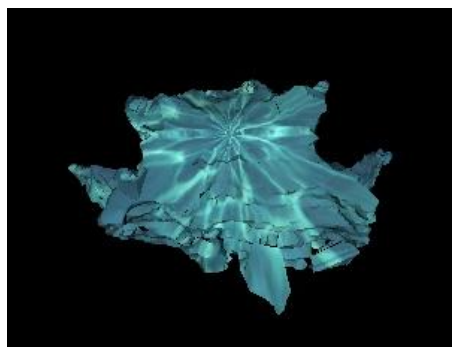


Figura 35: Reconstrucción tridimensional de la Nasofaringe.

#### ❖ Análisis Cefalométrico

Este apartado permitía realizar un análisis bidimensional y estático del calibre de la vía aérea y de los relieves óseos y las partes blandas a través de una telerradiografía, comparando la imagen del mismo paciente sin y con el DAM<sup>®</sup>. A partir de la TC realizada al paciente, y a través del programa *Anatmage Dental Invivo 5<sup>®</sup>*, se convertía la imagen sagital del paciente en una telerradiografía, donde se identificaban los siguientes puntos y se trazaban los siguientes planos y ángulos cefalométricos:

Puntos:

- Sella (S): se localiza en el centro geométrico de la silla turca.
- Nasion (N): se localiza en la intersección de las suturas internasal y frontonasal, es el punto más anterior de la línea de unión del hueso frontal con los huesos propios de la nariz.
- Punto A (Subespinal): se localiza en la zona más profunda de la concavidad anterior del hueso maxilar.
- Punto B (Supramentoniano): es el punto más profundo de la concavidad anterior mandibular.
- Espina Nasal Posterior (ENP): se sitúa en la zona más posterior del hueso palatino.
- Punto Gnathion (Gn): constituye el punto más inferior y anterior de la cortical externa del mentón óseo.
- Punto Gonion (Go): representa el punto más inferior y posterior del contorno del cuerpo mandibular.
- Hioides (H): punto más anterior y superior del hueso hioides.
- Punto P: punto más caudal del paladar blando o punta de la úvula.

Planos:

Puesto que en la literatura revisada la dimensión de los siguientes planos a continuación enumerados se veían modificados tras la aplicación de un dispositivo de avance mandibular, en nuestro estudio se decidió también incluirlas:

- MAS: anchura de la vía aérea situada entre el paladar blando y pared posterior de la faringe a lo largo de una línea paralela al plano Go-B que pase por el punto P. Corresponde con el espacio aéreo retropalatal.
- IAS: anchura de la vía aérea situada entre el paladar blando y pared posterior de la faringe a lo largo de la línea Go-B. Corresponde al espacio retrolingual.
- PNS-P: mide la longitud del eje mayor del velo del paladar blando, desde la espina nasal posterior (ENP) hasta punta de úvula (U).
- Plano Mandibular (Go-Gn): unión de los puntos Go y Gn
- AH-PM: Es la perpendicular entre el punto H y la tangente al borde inferior de la mandíbula que pase por GN o línea mandibular. Indica la distancia a la que se encuentra el hioides con relación al maxilar inferior. Su norma clínica es de  $15.4 \pm 3$  mm.
- Línea A-B (dimensión vertical): línea que une los puntos A y B. La resta de la 2º TC con el DAM<sup>®</sup> menos el 1º TC el sin el DAM<sup>®</sup> proporciona la apertura oral que otorgaba el DAM<sup>®</sup> en cada paciente.

#### Ángulos:

- SNA: determina la posición del maxilar con respecto a la base del cráneo. Está formado por la intersección de las líneas S-N y N-A. Valor normal:  $82^\circ \pm 3$ . Un valor superior a  $85.5^\circ$  sugiere un avance o protrusión maxilar. Valores inferiores a  $79^\circ$  manifiestan una posición retruida del maxilar en relación a la base del cráneo.
- SNB: determina la posición de la mandíbula con respecto a la base del cráneo. Constituye la intersección de las líneas S-N y N-B. El valor normal en adultos es  $80^\circ \pm 3$ . Si el ángulo es mayor indica una posición adelantada de la mandíbula respecto a la base del cráneo o un prognatismo mandibular. Si el valor fuese menor, sería debido a una posición retrasada o a una retroposición mandibular.

#### **7.12 METODOLOGÍA ESTADÍSTICA**

Todos los datos se recogieron y almacenaron inicialmente en archivos EXCEL<sup>®</sup>. La ausencia de información o las discrepancias evidentes fueron consultadas con los investigadores responsables y, en su caso, subsanadas.

El análisis descriptivo de los datos incluía el estudio de la población y de las distintas variables analizadas (media, desviación estándar). A continuación se describe la metodología estadística utilizada para cada uno de los objetivos de esta tesis.

**- Análisis estadístico del objetivo “Determinar los cambios morfológicos provocados en la VAS”**

Para realizar el estudio de los cambios morfológicos producidos en la VAS comparando la situación sin el DAM<sup>®</sup> y con el DAM<sup>®</sup> en boca se llevó a cabo un conjunto de análisis de regresión, utilizando la siguiente fórmula:

$$E(\text{CAMBIO}) = \beta_0 + \beta_1 \text{PROT\_DAMc} + \beta_2 \text{AOc} + \beta_3 \text{XPREc}$$

donde:

- CAMBIO: es la diferencia entre el valor inicial de la variable analizada y el valor posterior de la variable estudiada con el DAM<sup>®</sup> en boca.
- PROT\_DAMc: es el valor en milímetros del avance del DAM<sup>®</sup>, pero medido en diferencia a su valor promedio (6.91 mm).
- AOc: es el valor en mm de la apertura oral producida por el DAM<sup>®</sup> en boca. Se mide en diferencia respecto a su valor promedio en la muestra, siendo este 10.18 mm.
- XPREc: es el valor de la variable a estudiar antes de colocar el DAM<sup>®</sup>, medido también en diferencia respecto a su valor promedio en la muestra.

Se decide incorporar a la fórmula general el avance del DAM (PROT\_DAMc), la apertura oral (AOc) del dispositivo y el valor inicial de cada una de las variables morfológicas a estudiar (XPREc), por ser consideradas variables importantes que podrían influir significativamente sobre el cambio en la variable morfológica estudiada.

De esta forma  $\beta_0$  resulta ser el valor medio obtenido para el CAMBIO. Si resultara significativo la conclusión sería que el DAM<sup>®</sup> ha modificado significativamente la característica morfológica, aumentándola, si  $\beta_0$  resulta negativo, o disminuyéndola, si  $\beta_0$  resulta positiva.

Por otra parte si  $\beta_1$  resultara significativo la conclusión sería que la modificación es tanto mayor (o tanto menor, según el signo que resulte  $\beta_1$ ) cuanto mayor sea el avance del dispositivo.

Igualmente si  $\beta_2$  resultara significativo la conclusión sería que la modificación de la variable morfológica es tanto mayor (o menor según el signo resulte de  $\beta_2$ ) cuanto mayor sea la apertura oral del DAM<sup>®</sup>.

Finalmente, si  $\beta_3$  resultara significativo la conclusión sería que la modificación de la variable estudiada es tanto mayor (o tanto menor, según el signo que resulte de  $\beta_3$ ) cuanto mayor sea el valor inicial de la característica estudiada.

**- Análisis estadístico de los objetivos “Analizar los cambios inducidos en los parámetros respiratorios y neurofisiológicos durante el sueño y los factores que influyen sobre dichos cambios” y “Analizar el impacto sobre el ronquido y la hipersomnia diurna”.**

El objetivo era analizar el efecto de la implantación del DAM<sup>®</sup> sobre los distintos parámetros (respiratorios y neurofisiológicos y la sintomatología clásica del paciente SAHS) y la

relación de dicho efecto con diferentes factores pronóstico y relativos a las características del dispositivo. Los problemas respiratorios y neurofisiológicos que se han analizado han sido los siguientes: IAH, índice de ronquido, eficiencia del sueño, escala de *Epworth*, índice de microdespertares, cambios en las fases del sueño y mejora en la distribución del sueño.

Por otro lado, se ha investigado el papel de determinados factores que pudiesen tener influencia sobre el cambio producido. Estos factores se denominan variables explicativas y existen de dos tipos: factores pronóstico o características del DAM<sup>®</sup> implantado. Por un lado están los factores pronóstico tales como edad, sexo, IMC, índice de Fujita, estadiaje de Friedman y el valor inicial de la característica utilizada. En segundo lugar están las características del propio dispositivo implantado tales como el avance proporcionado por el DAM<sup>®</sup> y la apertura oral del mismo.

Para incluir en los modelos las variables explicativas, hay que primero clasificarlas como variables cuantitativas o cualitativas. Como variables cuantitativas tenemos la edad, el IMC, el avance y la apertura oral del DAM<sup>®</sup>, y el valor inicial de la variable dependiente. Como variables cualitativas se ha incluido el sexo. Los índices de Fujita y Friedman plantean una situación especial, por tratarse de índices intrínsecamente cualitativos pero cuyos tres niveles pueden considerarse ordenados, con un solo parámetro asociado, como cualitativa con dos variables binarias y sus correspondientes parámetros. En nuestra investigación, dado que el número de casos disponibles no aconseja proponer modelos con demasiados parámetros, hemos optado, en principio, por la primera solución más sencilla (clasificar los índices de Friedman y Fujita como variables cuantitativas). Sin embargo, en aquellos modelos en los que el efecto de uno de estos índices resultará significativo, se ha ajustado un modelo adicional considerando esta variable como cualitativa (es decir, incluyendo dos variables binarias para diferenciar sus tres alternativas) con el fin de precisar la naturaleza del efecto del índice sobre la variable respuesta analizada.

Las variables cuantitativas pueden incluirse sin más en el modelo. Sin embargo, con el fin de facilitar la interpretación de los parámetros obtenidos en el mismo, es preferible utilizar las variables centradas, es decir, definidas como diferencia respecto a su valor medio en la muestra. En el caso de los índices Fujita y Friedman el centrado ha consistido en restarles el valor 2, que es el más frecuente en la muestra. En cuanto a la variable cualitativa sexo, su inclusión en el modelo se ha realizado mediante una variable binaria “MUJER”, que vale 0 en el caso de varones y 1 en el de mujeres.

En consecuencia las variables que se plantean como candidatas para entrar en los diferentes modelos han sido las siguientes:

- MUJER: variable binaria (= 0 en los varones y = 1 en las mujeres)
- EDADc (Edad centrada) = EDAD – 55
- IMC\_PREc (IMC previo centrado) = IMC\_PRE - 25



- FUJITAc (índice de Fujita “centrado”) = FUJITA - 2
- FRIEDMANc (índice de Friedman “centrado”) = Friedman – 2
- AVANCEc (Avance del DAM<sup>®</sup>, expresado en %, centrado) = AVANCE% - 72
- AOc (Apertura del DAM<sup>®</sup> centrada) = AO – 10

Adicionalmente en cada modelo se ha considerado también como posible variable explicativa el valor previo (centrado) de la variable cuya posible mejora se analiza. Por ejemplo, en los modelos relativos a la mejora del IAH dicha variable será IAH\_PREc = IAH\_PRE – 23.

Dado el limitado tamaño de nuestra muestra, los modelos ajustados han sido básicamente de tipo lineal, no habiéndose considerando la posibilidad de efectos no lineales, como curvaturas o interacciones, de las variables explicativas.

A continuación se describen los dos modelos escogidos para este objetivo:

-Modelo TIPO 1: Estudio de la significación estadística de la mejora y de los factores que influyen sobre la misma:

El análisis del modelo tipo 1 determina si existe un cambio significativo sobre las variables respiratorias o neurofisiológicas tras la colocación del dispositivo y qué variables explicativas influyen en este cambio. En este modelo la variable dependiente es la mejora en la característica expresada, según los casos, en términos relativos o en valores absolutos.

El modelo utilizado ha sido un Modelo de Regresión Lineal Clásico, cuya forma general es:  $E(\text{Mejora}) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_i X_i$

En esta ecuación las  $X_i$  son los valores de las variables explicativas (factores pronóstico y características del DAM<sup>®</sup> implantado).

De esta ecuación se deduce que  $\beta_0$  es el valor medio de la mejora (en términos relativos o absolutos, según venga expresada la mejora) que cabe esperar cuando todas las variables explicativas que aparecen finalmente en el modelo toman el valor 0. Si el parámetro  $\beta_0$  estimado resulta significativo estadísticamente podrá afirmarse que el efecto promedio del DAM<sup>®</sup> sobre la característica analizada es significativo estadísticamente, pudiendo cuantificarse mediante dicho valor estimado.

Por su parte, aquellas  $\beta_i$  cuya estimación resulte estadísticamente significativa indicarán cuáles de las variables consideradas puede afirmarse que tienen un efecto real sobre la magnitud de la mejora ocasionada por el DAM<sup>®</sup>.

La significación estadística de los parámetros estimados se ha investigado de la forma habitual mediante un test t de *Student*. Por otra parte la validez estadística de las hipótesis de los modelos se ha analizado constatando en todos los casos la normalidad de los residuos mediante el test de *Saphiro-Wilk*. Los análisis estadísticos se han llevado a cabo mediante el software *Statgraphics*<sup>®</sup>.

-Modelo TIPO 2: Estudio de la probabilidad de éxito y de los factores que influyen sobre la misma:

En el modelo tipo 2 se escoge un criterio de éxito para cada una de las variables respiratorias o neurofisiológicas y se determina la probabilidad de que este criterio se satisfaga en función de los valores de las variables explicativas. En este caso la variable dependiente considerada es la variable binaria “éxito”. La forma general de un modelo de regresión sería:

$$E(\text{“éxito”}) = f(X_1, \dots, X_i)$$

Sin embargo, como “éxito” es una variable binaria 0-1, su valor medio es precisamente la probabilidad de que valga 1, o sea la probabilidad P de que haya habido éxito en el tratamiento del paciente en relación con la característica del sueño analizada.

Con el fin de garantizar que en la expresión  $E(\text{“éxito”}) = f(X_1, \dots, X_i)$  el segundo miembro está siempre comprendido entre 0 y 1 (como debe verificarse al tratarse de una probabilidad) se utilizan en esta investigación los Modelos de Regresión Logística, definidos por la expresión general:

$$\log\left(\frac{P}{1-P}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_i X_i$$

La significación estadística de los parámetros de los Modelos 2 se ha analizado mediante el test de la razón de verosimilitud generalizada, realizándose la estimación de dichos modelos mediante el software Statgraphics.

A continuación se definen cada uno de los criterios de eficacia establecidos en el modelo 2 para alguna de las variables estudiadas:

- IAH: obtener una reducción del 50% del IAH.
- SaO<sub>2</sub>Min.: obtener un aumento de SaO<sub>2</sub>Min.
- Índice de *Arousal*s: obtener una disminución del índice de *arousals*.
- Eficiencia del sueño: obtener un aumento de la eficiencia del sueño.
- Índice de ronquido: obtener una reducción del 50% del índice de ronquido.
- Hipersomnia diurna: obtener una disminución de la escala de *Epworth*.

**- Análisis estadístico del objetivo “Analizar la correlación entre los cambios morfológicos provocados en la VAS y los parámetros respirtorios, neurofisiológicos”**

El primero de los objetivos de esta tesis consistía en analizar el efecto del DAM<sup>®</sup> modificando algunos parámetros dimensionales del VAS. Concretamente se encontraron efectos significativos sobre SNB, AH-PM, IAS y VO, además de sobre VT, debido a que esta variable es la suma de otras dos más VO. El segundo de los objetivos de esta tesis consistía en analizar el efecto de la implantación del DAM<sup>®</sup> mejorando un conjunto de parámetros del sueño. Se

encontraron efectos favorables significativos sobre todos los parámetros estudiados: IAH, índice de ronquido, SaO<sub>2</sub>Min., eficiencia del sueño, hipersomnia diurna, índice de *arousals* y la distancia estadística a la estructura óptima de las fases de sueño.

En este apartado se analiza la relación que existe entre la mejora en los diferentes parámetros de sueño y las modificaciones constatadas en las dimensiones del VAS.

La metodología utilizada ha sido similar a la empleada en el segundo objetivo para estudiar mediante el Modelo 1 los factores que influyen sobre la mejora en los parámetros de sueño. El análisis se ha basado en la formulación y estimación de unos Modelos de Regresión Múltiple, en los que la variable dependiente ha sido el valor medio del cambio producido en el parámetro de sueño considerado, cambio expresado en algunos casos en términos relativos y en otros en términos absolutos. Las variables explicativas planteadas en los modelos de este apartado han sido los cambios en las dimensiones del VAS, considerando sólo aquellas sobre las que el DAM<sup>®</sup> ha tenido un efecto significativo, así como el valor inicial del parámetro considerado.

## **8. RESULTADOS**



### **8.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO.**

Inicialmente, 51 pacientes con SAHS fueron incluidos en el estudio. De ellos, cinco fueron excluidos por carecer de PSG, cuatro por incumplimiento de las citas, no respetando el protocolo establecido para poder determinar el avance más adecuado, y uno por intolerancia del DAM®.

La muestra total final la han compuesto 41 pacientes, cuyas características iniciales demográficas, clínicas y polisomnográficas pueden verse en la tabla V y VI.

<i>n</i>	41
Sexo (H/M)	23/18
Tipo I Fujita	6
Tipo II Fujita	31
Tipo III Fujita	4
Estadio de Friedman I	5
Estadio de Friedman II	29
Estadio de Friedman III	7
Tipo I Fujita	6
Tipo II Fujita	31

Tabla V: Datos demográficos, clínicos y polisomnográficos de los 41 pacientes del estudio antes del ajuste del DAM®.

Los IMC pre-DAM y en el momento de realizar la PSG con el DAM® fueron 25.6 kg/m<sup>2</sup> (desviación típica = 2.7) y 25.7 kg/m<sup>2</sup> (desviación típica = 2.9), respectivamente, no existiendo una diferencia significativa entre ambos valores ( $p=0.9$ ) (Tabla VI).

Variable	Media (desviación estándar)
Edad (años)	54.5 (10.3)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25.6 (2.7)
Escala Epworth (0-24)	10.9 (2.8)
Ronquido (0-10)	9.02 (0.94)
IAH	22.3 (16.7)

Tabla VI: Datos demográficos, clínicos y polisomnográficos de los 41 pacientes del estudio antes del ajuste del DAM®.

Ninguno de los pacientes era consumidor habitual de alcohol. Únicamente 7 pacientes eran fumadores, 5 de ellos fumaban menos de 5 cigarrillos diarios y 2 más de 10 al día.

Dieciocho pacientes (43.9%) no habían sido tratados nunca de esta patología, 11 (26.8%) eran pacientes portadores de CPAP que no la toleraban o cumplían irregularmente con ella, y 12 eran fracasos quirúrgicos (29.3%), de los cuales, a 6 se les había indicado nuevamente la CPAP pero no la toleraban.

El tiempo medio necesario para lograr estabilizar el avance del DAM<sup>®</sup> fue de 5.7 meses (desviación estándar = 2.5), con un avance final medio de 6.8 mm (desviación estándar = 1.7) y una apertura media de 10.16 mm (desviación estándar = 3.98).

## **8.2 CAMBIOS MORFOLÓGICOS PRODUCIDOS CON EL DAM<sup>®</sup>**

### **8.2.1 Cambios en las variables cefalométricas analizadas en la teleradiografía**

Se sintetizan a continuación los resultados obtenidos por este método para los siguientes parámetros cefalométricos:

- SNA
- SNB
- PNS-P
- AH-PM
- IAS
- MAS

- **SNA**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para SNA\_PRE (antes de colocar el DAM<sup>®</sup>), SNA\_POST (con el DAM<sup>®</sup> *in situ*) y la diferencia entre ambos (que sería el cambio en SNA) (Tabla VII).

	<i>SNA_PRE</i>	<i>SNA_POST</i>	<i>SNA_PRE - SNA_POST</i>
Recuento N° Pacientes	40	40	40
Promedio (grados)	80.31	80.1225	0.1875
Desviación Estándar	3.92067	3.74758	1.58003
Mínimo	73.0	73.1	-5.4
Máximo	87.8	87.7	4.0

Tabla VII : Análisis descriptivo de la los cambios en la variable SNA.

Se constata que, en promedio, la implantación del DAM<sup>®</sup> apenas ha modificado el valor de SNA, habiendo pacientes en los que ha aumentado (hasta 5.4°) y pacientes en los que ha disminuido (hasta 4.0°).

Para estudiar la posible significación del cambio en esta dimensión y los posibles factores que influyen sobre la misma se ha realizado, como hemos indicado anteriormente, un ajuste de regresión múltiple. En este análisis se ha observado que parece existir un efecto del valor inicial de SNA ( $p = 0.053$ ), en el sentido de que el dispositivo tiende a disminuir el valor de SNA en pacientes en que éste es superior a la media, mientras que tiende a aumentarlo en pacientes en que éste es inferior a la media.

El efecto significativo positivo de la apertura oral (AOc) sobre el cambio en SNA ( $p = 0.021$ ) se interpreta en el sentido de que al aumentar AOc tiende a disminuir SNA

En cuanto al avance del DAM<sup>®</sup> (PROT\_DAMc), no parece producir diferencias significativas en el cambio de SNA comparando esta variable con y sin el DAM<sup>®</sup> (Tabla VIII).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>T</i>	
CONSTANTE	0.163999	0.227337	0.721391	0.4753
PROT_DAMc	0.180616	0.132702	1.36107	0.1820
AOc	0.14146	0.0587954	2.40597	<b>0.0214</b>
SNA_PREc	0.117555	0.0587502	2.00093	0.0530

Tabla VIII: Resultados del cambio SNA tras la colocación del DAM<sup>®</sup>

- **SNB**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para SNB\_PRE (antes de colocar el DAM<sup>®</sup>), SNB\_POST (con el DAM<sup>®</sup> *in situ*) y la diferencia entre ambos (que sería el cambio en SNB) (Tabla IX).

	<i>SNB_PRE</i>	<i>SNB_POST</i>	<i>SNB_PRE - SNB_POST</i>
Recuento N° Pacientes	40	40	40
Promedio (grados)	77.24	78.3125	-1.0725
Desviación Estándar	4.2556	4.44477	2.07327
Mínimo	66.8	69.1	-4.9
Máximo	85.1	85.2	4.3

Tabla IX: Análisis descriptivo de los cambios en la variable SNB.

Se constata que, en promedio, la implantación del DAM<sup>®</sup> ha aumentado en 1.07° el valor de SNB, si bien hay varios pacientes en los que ha aumentado (hasta 4.9°) y pacientes en los que ha disminuido (hasta 4.3°).

Al realizar un ajuste de regresión múltiple observamos que la colocación del dispositivo ha aumentado muy significativamente ( $p = 0.0012$ ) el valor SNB. El aumento ha sido en



promedio 1.14°, y parece ser tanto mayor cuanto mayor es el avance mandibular proporcionado por el DAM<sup>®</sup> (PROT\_DAM), siendo esta relación casi estadísticamente significativa ( $p=0.065$ ).

En cuanto a la apertura oral (AOc) y el valor inicial de SNB (SNB\_PREc) no tienen ningún efecto significativo sobre la variable SNB (Tabla X).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>T</i>	
CONSTANTE	-1.13888	0.322677	-3.52948	<b>0.0012</b>
PROT_DAMc	-0.432249	0.22739	-1.90091	0.0653
AOc	-0.0665092	0.0821907	-0.809207	0.4237
SNB_PREc	0.0969747	0.0783131	1.23829	0.2236

Tabla X: Resultados del cambio SNB tras la colocación del DAM<sup>®</sup>.

- **PNS**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para PNS\_PRE (antes de colocar el DAM<sup>®</sup>), PNS\_POST (con el DAM<sup>®</sup> *in situ*) y la diferencia entre ambos (que sería el cambio en PNS) (Tabla XI).

	<i>PNS_PRE</i>	<i>PNS_POST</i>	<i>PNS_PRE - PNS_POST</i>
Recuento N° Pacientes	40	40	40
Promedio (mm)	26.0117	25.715	0.29675
Desviación Estándar	4.9067	4.92662	3.28619
Mínimo	18.14	17.76	-5.91
Máximo	44.64	38.49	9.16

Tabla XI: Análisis descriptivo de los cambios en la variable PNS.

Se constata que, en promedio, la implantación del DAM<sup>®</sup> sólo ha disminuido en 0.30 unidades el valor de PNS, si bien hay tanto pacientes en los que ha aumentado (hasta 5.9 mm) y pacientes en los que ha disminuido (hasta 9.2 mm).

Atendiendo a nuestro ajuste de regresión múltiple observamos que el DAM<sup>®</sup> disminuye la longitud del paladar blando, pero este resultado no es estadísticamente significativo ( $p=0.4604$ ). Esta disminución parece ser algo mayor cuando aumenta el valor inicial de PNS (PNS-P\_PREc) y menor cuando aumenta el avance del dispositivo (PROT\_DAMc), pero estos resultados no son estadísticamente significativos. Sin embargo, sí que se observa un aumento significativo en la longitud del paladar blando ( $p=0.0281$ ) cuanto mayor es la apertura oral del DAM<sup>®</sup> (AOc) (Tabla XII).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>Estadístico</i>	
			<i>T</i>	
CONSTANTE	0.34851	0.467012	0.746254	0.4604
PROT_DAMc	-0.499826	0.27721	-1.80306	0.0798
AOc	-0.275882	0.120541	-2.28871	<b>0.0281</b>
PNSP_PREc	0.185713	0.0971924	1.91078	0.0640

Tabla XII: Resultados del cambio de PNS-P tras la colocación del DAM®.

- **AH-PM**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para AH-PM\_PRE (antes de colocar el DAM®), AH-PM\_POST (con el DAM® *in situ*) y la diferencia entre ambos (que sería el cambio en AH-PM) (Tabla XIII).

	<i>AH-PM_PRE</i>	<i>AH-PM_POST</i>	<i>AH-PM_PRE – AH-PM_POST</i>
Recuento N° Pacientes	40	40	40
Promedio (mm)	23.8943	16.8138	7.0805
Desviación Estándar	5.3581	5.12648	3.64826
Mínimo	13.86	7.08	-4.35
Máximo	35.44	28.12	13.69

Tabla XIII : Análisis descriptivo de la los cambios en la variable AH-PM.

Se constata que, en promedio, la implantación del DAM® ha disminuido en 7.1 unidades el valor de AH-PM, si bien hay tanto pacientes en los que ha aumentado (hasta 4.3 mm) y pacientes en los que ha disminuido (hasta 13.7 mm) (Tabla XIII).

De acuerdo con el análisis de regresión múltiple la colocación del DAM® ha disminuido muy significativamente ( $p = 0.0000$ ) el valor AH-PM, es decir, ha producido una disminución muy significativa de la distancia entre el hueso hioides y el plano mandibular. La disminución ha sido en promedio 7.06 mm, y es tanto mayor cuanto mayor es el valor inicial de AH-PM ( $p = 0.0044$ ) y cuanto mayor es el avance del DAM® (PROT\_DAM). Esta última relación es casi estadísticamente significativa ( $p = 0.056$ ) (Tabla XIV).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>T</i>	
CONSTANTE	7.06207	0.508911	13.8768	<b>0.0000</b>
PROT_DAMc	0.594577	0.301048	1.97502	0.0560
AOc	-0.164839	0.14765	-1.11642	0.2716
AH-PM_PREc	0.337382	0.11106	3.03783	<b>0.0044</b>

Tabla XIV: Resultados del cambio de AH-PM tras la colocación del DAM®

- **IAS**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para IAS\_PRE (antes de colocar el DAM®), IAS\_POST (con el DAM® *in situ*) y la diferencia entre ambos (que sería el cambio en IAS) (Tabla XV).

	<i>IAS_PRE</i>	<i>IAS_POST</i>	<i>IAS_PRE - IAS_POST</i>
Recuento N° Pacientes	41	41	41
Promedio (mm)	7.79561	9.15805	-1.36244
Desviación Estándar	2.24339	2.55698	2.77695
Mínimo	2.41	5.31	-8.3
Máximo	11.96	16.66	4.21

Tabla XV: Análisis descriptivo de la los cambios en la variable IAS

Se constata que, en promedio, la implantación del DAM® ha aumentado en 1.36 mm el valor de IAS, si bien hay tanto pacientes en los que ha aumentado (hasta 8.3 mm) y pacientes en los que ha disminuido (hasta 4.2 mm) (Tabla XV).

Para estudiar la posible significación del cambio en esta dimensión y los posibles factores que influyen sobre la misma se ha realizado, como hemos indicado anteriormente, un ajuste de regresión múltiple. De esta forma, los resultados concluyen, que la colocación del dispositivo, aumenta 1.36 mm en promedio el IAS, siendo este aumento significativo estadísticamente ( $p = 0.0011$ ). No obstante, este aumento es menos marcado cuanto mayor es el valor inicial del espacio aéreo retrolingual ( $p = 0.0009$ ). Por otra parte, las relaciones del aumento con los valores del avance (PROT\_DAMc) y de la apertura oral (AOc) del DAM® no han resultado estadísticamente significativas (Tabla XVI).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>Estadístico</i>	
			<i>T</i>	
CONSTANTE	-1.35939	0.38451	-3.53538	<b>0.0011</b>
PROT_DAMc	0.0414926	0.229804	0.180556	0.8577
AOc	-0.105393	0.0981949	-1.07331	0.2901
IAS_PREc	0.64534	0.177898	3.62759	<b>0.0009</b>

Tabla XVI: Resultados del cambio de IAS tras la colocación del DAM®.

- **MAS**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para MAS\_PRE (antes de colocar el DAM®), MAS\_POST (con el DAM® *in situ*) y la diferencia entre ambos (que sería el cambio en MAS) (Tabla XVII).

	<i>MAS_PRE</i>	<i>MAS_POST</i>	<i>MAS_PRE - MAS_POST</i>
Recuento N° Pacientes	41	41	41
Promedio (mm)	8.83098	9.36634	-0.535366
Desviación Estándar	2.75717	2.97328	3.10572
Mínimo	4.02	3.91	-10.89
Máximo	18.81	15.54	10.31

Tabla XVII: Análisis descriptivo de los cambios en la variable MAS.

Se constata que, en promedio, la implantación del DAM® sólo ha aumentado en 0.53 mm el valor de MAS, si bien hay tanto pacientes en los que ha aumentado (hasta 10.9 mm) y pacientes en los que ha disminuido (hasta 10.3 mm).

De acuerdo con el análisis de regresión múltiple en promedio, el aumento del espacio retropalatal al colocar el DAM® no resulta significativo ( $p = 0.2282$ ), aunque parece ser menor cuanto más aumenta el valor inicial del MAS (MAS\_PREc) ( $p = 0.0023$ ). Cuanto mayor es la apertura oral (AOc) y el avance de dispositivo (PROT\_DAMc) mayor es el aumento de MAS; no obstante, este último resultado no es significativo en el estudio (Tabla XVIII).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>Estadístico</i>	
			<i>T</i>	
CONSTANTE	-0.536036	0.437481	-1.22528	0.2282
PROT_DAMc	-0.135264	0.261742	-0.516783	0.6084
AOc	-0.0345506	0.111399	-0.310151	0.7582
MAS_PREc	0.536061	0.163742	3.27381	<b>0.0023</b>

Tabla XVIII: Resultados del cambio de MAS tras la colocación del DAM®.

### **8.2.2 Cambios en las áreas de sección retrovelar, retrolingual y retroepiglótica con y sin el DAM®**

Se describen a continuación los resultados obtenidos para los siguientes parámetros dimensionales de la vía aérea superior (VAS):

- Área de sección retrovelar
- Área de sección retrolingual
- Área de sección retroepiglótica

- **Área de Sección Retrovelar (ARTV)**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para ARTV\_PRE (antes de colocar el DAM®), ARTV\_POST (con el DAM® *in situ*) y la diferencia entre ambos (que sería el cambio en ARTV) (Tabla XIX).

	<i>ARTV_PRE</i>	<i>ARTV_POST</i>	<i>ARTV_PRE - ARTV_POST</i>
Recuento N° Pacientes	41	41	41
Promedio (mm <sup>2</sup> )	1.6099	1.77439	-0.164488
Desviación Estándar	0.890623	1.07121	0.919345
Mínimo	0.61	0.72	-3.88
Máximo	4.52	6.37	1.68

Tabla XIX: Análisis descriptivo de los cambios en la variable ARTV.

Se constata que, en promedio, la implantación del DAM® sólo ha aumentado en 0.16 mm<sup>2</sup> el valor de ARTV, habiendo tanto pacientes en los que ha aumentado (hasta 3.9 mm<sup>2</sup>) como pacientes en los que ha disminuido (hasta 1.7 mm<sup>2</sup>). (Tabla XIX)

Para estudiar la posible significación del cambio en esta dimensión y los posibles factores que influyen sobre la misma se ha realizado, como hemos indicado anteriormente, un

ajuste de regresión múltiple. Este análisis concluye que la colocación del DAM<sup>®</sup> aumenta el área de sección retrovelar en promedio 0.16 mm<sup>2</sup>, pero este aumento no es estadísticamente significativo ( $p = 0.2498$ ). No obstante, cuanto mayor es el valor inicial del área de sección retrovelar (ARTV\_PRE) menor es el aumento de esta variable al colocar el dispositivo, siendo este dato casi estadísticamente significativo en el estudio ( $p = 0.0528$ ). Por otro lado, según los resultados obtenidos, el avance y la apertura oral del DAM<sup>®</sup> no influyen de forma significativa en los cambios dimensionales del área de sección retrovelar (Tabla XX).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>T</i>	
CONSTANTE	-0.164526	0.140707	-1.16928	0.2498
PROT_DAMc	-0.0687487	0.0832432	-0.825878	0.4142
AOc	-0.0212553	0.0358008	-0.593709	0.5563
ARTVPREc	0.3228	0.161339	2.00075	0.0528

Tabla XX: Resultados del cambio producido en el área retrovelar tras la colocación del DAM<sup>®</sup>.

- **Área de Sección Retrolingual (ARTL)**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para ARTL\_PRE (antes de colocar el DAM<sup>®</sup>), ARTL\_POST (con el DAM<sup>®</sup> *in situ*) y la diferencia entre ambos (que sería el cambio en ARTL) (Tabla XXI).

	<i>ARTL_PRE</i>	<i>ARTL_POST</i>	<i>ARTL_PRE - ART_LPOST</i>
Recuento Nº Pacientes	41	41	41
Promedio (mm <sup>2</sup> )	1.57	1.81122	-0.24122
Desviación Estándar	0.690395	1.07522	0.912913
Mínimo	0.54	0.46	-5.15
Máximo	3.63	6.93	0.94

Tabla XXI : Análisis descriptivo de la los cambios en la variable ARTV.

Se constata que, en promedio, la implantación del DAM<sup>®</sup> sólo ha aumentado en 0.24 mm<sup>2</sup> el valor de ARTL, habiendo tanto pacientes en los que ha aumentado (hasta 5.1 mm<sup>2</sup>) como pacientes en los que ha disminuido (hasta 0.9 mm<sup>2</sup>) (Tabla XXI).

Para estudiar la posible significación del cambio en esta dimensión y los posibles factores que influyen sobre la misma se ha realizado un ajuste de regresión múltiple. Los resultados obtenidos han sido los siguientes: la colocación del dispositivo aumenta el área de sección retrolingual en promedio 0.17 mm<sup>2</sup>, sin embargo, este efecto no es estadísticamente significativo ( $p = 0.3051$ ). De acuerdo con los resultados obtenidos en el presente estudio las variables avance y apertura oral del DAM<sup>®</sup>, así como el valor inicial del área retrolingual, no influyen en el cambio dimensional de esta variable (Tabla XXII).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>T</i>	
CONSTANTE	-0.172935	0.166299	-1.0399	0.3051
PROT_DAMc	-0.0699765	0.086424	-0.809689	0.4233
AOc	-0.00197241	0.0371647	-0.053072	0.9580
ARTL_PREc	0.18482	0.216061	0.855407	0.3978

Tabla XXII: Resultados del cambio producido en el área retrolingual tras la colocación del DAM<sup>®</sup>.

- **Área de Sección Retroepiglótica (ARTE)**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para ARTE\_PRE (antes de colocar el DAM<sup>®</sup>), ARTE\_POST (con el DAM<sup>®</sup> *in situ*) y la diferencia entre ambos (que sería el cambio en ARTE) (Tabla XXIII).

	<i>ARTE_PRE</i>	<i>ARTE_POST</i>	<i>ARTE_PRE – ARTE_POST</i>
Recuento N° Pacientes	41	41	41
Promedio (mm <sup>2</sup> )	1.94195	2.07976	-0.137805
Desviación Estándar	0.928774	1.07487	0.832954
Mínimo	0.64	0.65	-4.07
Máximo	4.07	6.06	1.27

Tabla XXIII: Análisis descriptivo de los cambios en la variable ARTE.

Se constata que, en promedio, la implantación del DAM<sup>®</sup> sólo ha aumentado en 0.14 mm<sup>2</sup> el valor de ARTE, habiendo tanto pacientes en los que ha aumentado (hasta 4.1 mm<sup>2</sup>) como pacientes en los que ha disminuido (hasta 1.3 mm<sup>2</sup>) (Tabla XXIII).

De acuerdo con el análisis de regresión múltiple la colocación del dispositivo aumenta el área de sección retroepiglótica (0.13 mm<sup>2</sup> en promedio), sin embargo este efecto no es estadísticamente significativo ( $p = 0.2964$ ). Por otro lado, las variables avance (PROT\_DAMc) y apertura oral (AOc) del DAM<sup>®</sup>, así como el valor inicial del área retrolingual, no influyen en el cambio dimensional de esta variable (Tabla XXIV).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>Estadístico</i>	
			<i>T</i>	
CONSTANTE	-0.138218	0.130492	-1.05921	0.2964
PROT_DAMc	0.0137521	0.0782543	0.175736	0.8615
AOc	-0.00638797	0.0332031	-0.192391	0.8485
ARTEPREc	0.226995	0.145316	1.56208	0.1268

Tabla XXIV: Resultados del cambio producido en el área retroepiglótica tras la colocación del DAM<sup>®</sup>.

### **8.2.3 Cambios en el volumen de la naso, oro e hipofaringe, y en el volumen total de la VAS con y sin el DAM<sup>®</sup>**

Se describen a continuación los resultados obtenidos por este método para los siguientes parámetros dimensionales de la vía aérea superior (VAS):

- Volumen nasofaringe
- Volumen orofaringe
- Volumen hipofaringe
- Volumen total de la VAS

#### **• Volumen Nasofaringe (VN)**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para VN\_PRE (antes de colocar el DAM<sup>®</sup>), VN\_POST (con el DAM<sup>®</sup> *in situ*) y la diferencia entre ambos (que sería el cambio en VN) (Tabla XXV).



	<i>VN_PRE</i>	<i>VN_POST</i>	<i>VN_PRE-VN_POST</i>
Recuento	41	41	41
Promedio	5.18854	5.19537	-0.00682927
Desviación Estándar	2.17351	2.32037	0.979866
Mínimo	1.08	1.32	-2.95
Máximo	13.07	14.19	1.72

Tabla XXV: Análisis descriptivo de la los cambios en la variable VN.

Se constata que, en promedio, la implantación del DAM<sup>®</sup> apenas ha modificado el valor de VN, si bien hay tanto pacientes en los que ha aumentado (hasta 2.9 mm<sup>3</sup>) y pacientes en los que ha disminuido (hasta 1.7 mm<sup>3</sup>) (Tabla XXV).

A través del análisis de regresión múltiple se observa que el volumen de la nasofaringe no resulta modificado al colocar el dispositivo ( $p = 0.9658$ ), confirmando que no existe evidencia sobre que la implantación del DAM<sup>®</sup> modifique el volumen de la nasofaringe. Por otro lado, ninguno de los tres parámetros restantes (apertura y avance del DAM<sup>®</sup> y valor inicial del volumen de la nasofaringe) resultan estadísticamente significativos (Tabla XXVI).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>T</i>	
CONSTANTE	-0.0066804	0.154788	-0.0431583	0.9658
PROT_DAMc	0.00383321	0.09271	0.0413462	0.9672
AOc	-0.0537584	0.0398949	-1.3475	0.1860
VN_PREc	0.0441345	0.074188	0.594901	0.5555

Tabla XXVI: Resultados del cambio producido en el volumen nasofaríngeo tras la colocación del DAM<sup>®</sup>.

- **Volumen Orofaringe (VO)**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para VO\_PRE (antes de colocar el DAM<sup>®</sup>), VO\_POST (con el DAM<sup>®</sup> *in situ*) y la diferencia entre ambos (que sería el cambio en VO) (Tabla XXVII).

	<i>VO_PRE</i>	<i>VO_POST</i>	<i>VO_PRE - VO_POST</i>
Recuento N° Pacientes	41	41	41
Promedio (mm <sup>3</sup> )	10.9712	12.7478	-1.77659
Desviación Estándar	4.86691	5.47299	3.79102
Mínimo	4.73	5.72	-17.98
Máximo	27.1	30.75	3.6

Tabla XXVII: Análisis descriptivo de los cambios en la variable VO.

Se constata que, en promedio, la implantación del DAM<sup>®</sup> ha aumentado el valor de VO en 1.8 mm<sup>3</sup>, si bien hay tanto pacientes en los que ha aumentado (hasta 18.0 mm<sup>3</sup>) y pacientes en los que ha disminuido (hasta 3.6 mm<sup>3</sup>) (Tabla XXVII).

Tras realizar el ajuste de regresión múltiple se constata que la colocación del dispositivo ha aumentado muy significativamente el volumen de la orofaringe, siendo este aumento en promedio de 1.78 mm<sup>3</sup> ( $p = 0.053$ ). Las relaciones del aumento de la orofaringe, el avance y la apertura oral del DAM<sup>®</sup> y el valor inicial del volumen de la orofaringe no han resultado ser estadísticamente significativas (Tabla XXVIII).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>T</i>	
CONSTANTE	-1.77661	0.59951	-2.96343	<b>0.0053</b>
PROT_DAMc	0.0919892	0.355243	0.258947	0.7971
AOc	-0.0318474	0.152582	-0.208724	0.8358
VO_PREc	0.164928	0.126073	1.30819	0.1989

Tabla XXVIII: Resultados del cambio producido en el volumen orofaríngeo tras la colocación del DAM<sup>®</sup>.

- **Volumen Hipofaringe (VH)**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para VH\_PRE (antes de colocar el DAM<sup>®</sup>), VH\_POST (con el DAM<sup>®</sup> *in situ*) y la diferencia entre ambos (que sería el cambio en VH) (Tabla XXIX).

	<i>VH_PRE</i>	<i>VH_POST</i>	<i>VH_PRE - VH_POST</i>
Recuento N° Pacientes	41	41	41
Promedio (mm <sup>3</sup> )	5.67195	6.14512	-0.473171
Desviación Estándar	2.27906	3.04371	2.19502
Mínimo	1.84	1.52	-8.2
Máximo	11.4	17.61	5.29

Tabla XXIX: Análisis descriptivo de la los cambios en la variable VO.

Se constata que, en promedio, la implantación del DAM<sup>®</sup> sólo ha aumentado en 0.47 mm<sup>3</sup> el valor de VH, si bien hay tanto pacientes en los que ha aumentado (hasta 8.2 mm<sup>3</sup>) y pacientes en los que ha disminuido (hasta 5.3 mm<sup>3</sup>) (Tabla XXIX).

Según el análisis de regresión múltiple la colocación del DAM<sup>®</sup> aumenta el volumen de la hipofaringe un promedio de 0.47 mm<sup>3</sup>, siendo este aumento no significativo estadísticamente ( $p=0.1877$ ). En cuanto a los tres parámetros restantes, el avance y la apertura oral del DAM<sup>®</sup> y el valor inicial del volumen de la hipofaringe tampoco han resultado estadísticamente significativos (Tabla XXX).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>T</i>	
CONSTANTE	-0.473587	0.352839	-1.34222	0.1877
PROT_DAMc	-0.158672	0.214884	-0.738409	0.4649
AOc	-0.0127336	0.089758	-0.141866	0.8880
VH_PREc	0.103748	0.162842	0.637104	0.5280

Tabla XXX: Resultados del cambio producido en el volumen hipofaríngeo tras la colocación del DAM<sup>®</sup>.

- **Volumen Total (VT)**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para VT\_PRE (antes de colocar el DAM<sup>®</sup>), VT\_POST (con el DAM<sup>®</sup> *in situ*) y la diferencia entre ambos (que sería el cambio en VT) (Tabla XXXI).

	<i>VH_PRE</i>	<i>VH_POST</i>	<i>VH_PRE - VH_POST</i>
Recuento N° Pacientes	41	41	41
Promedio (mm <sup>3</sup> )	5.67195	6.14512	-0.473171
Desviación Estándar	2.27906	3.04371	2.19502
Mínimo	1.84	1.52	-8.2
Máximo	11.4	17.61	5.29

Tabla XXXI: Análisis descriptivo de la los cambios en la variable VH.

Se constata que, en promedio, la implantación del DAM<sup>®</sup> ha aumentado el valor de VT en 12.4 mm<sup>3</sup>, si bien hay tanto pacientes en los que ha aumentado (hasta 29.1 mm<sup>3</sup>) y pacientes en los que ha disminuido (hasta 5.0 mm<sup>3</sup>).

Para estudiar la posible significación del cambio en esta dimensión y los posibles factores que influyen sobre la misma se ha realizado, como hemos indicado anteriormente, un ajuste de regresión múltiple. Los resultados obtenidos han sido los siguientes: el dispositivo ha aumentado significativamente ( $p = 0.012$ ) el VT. El aumento es indudablemente debido al aumento de VO. Las relaciones del aumento con PROT\_DAM, AO y el valor inicial de VO no han resultado estadísticamente significativas (Tabla XXXII).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Estadístico</i>	
		<i>Estándar</i>	<i>T</i>	<i>Valor-P</i>	
CONSTANTE	-2.36118	0.898393	-2.62823	<b>0.0124</b>	
PROT_DAMc	-0.0680548	0.543318	-0.125258	0.9010	
AOc	-0.100573	0.228589	-0.439972	0.6625	
VT_PREc	0.14828	0.132834	1.11629	0.2715	

Tabla XXXII: Resultados del cambio producido en el volumen total tras la colocación del DAM<sup>®</sup>.

### **8.3 CAMBIOS RESPIRATORIOS Y NEUROFISIOLÓGICOS PRODUCIDOS CON EL DAM<sup>®</sup>**

En este apartado se describen cada una de las variables respiratorias y neurofisiológicas y los cambios observados en las mismas tras la colocación del dispositivo. Las variables que han sido analizadas son las siguientes:

- IAH
- SaO<sub>2</sub>Min.

- Índice de *Arousal*s
- Eficiencia del Sueño
- Fases del Sueño

Se ha decidido no incluir la variable tabaco en el estudio, dado el escaso número de fumadores, menos del 20%, registrado en nuestra muestra.

Todas las variables aquí nombradas han sido analizadas siguiendo los dos modelos ya descritos en el análisis estadístico. Además de averiguar si se producían cambios en las variables enumeradas, también se ha evaluado el papel influyente de determinados factores (variables explicativas). Factores pronóstico como el sexo, el IMC, la edad y el valor inicial de la característica estudiada, el índice de Fujita y Friedman, y por otro lado características del DAM<sup>®</sup> implantado, tales como el avance o la apertura proporcionado por el dispositivo. A continuación se explican en detalle los resultados observados.

### **8.3.1 IAH**

- **Análisis descriptivo de la muestra**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para el valor de IAH antes de la implantación del DAM<sup>®</sup> (IAH PRE- DAM<sup>®</sup>), IAH posterior a la colocación del dispositivo (IAH POST-DAM<sup>®</sup>) y la diferencia entre ambos (que sería la mejora del IAH en términos absolutos). Se constata que en promedio, la implantación del DAM<sup>®</sup> ha mejorado el IAH en términos absolutos en 13.3 unidades, llegando dicha mejora en un paciente hasta más de 40 unidades. En 3 de los 41 pacientes, el IAH ha empeorado ligeramente tras la implantación del DAM<sup>®</sup> (Tabla XXXIII).

	<i>IAH PRE-DAM<sup>®</sup></i>	<i>IAH POST-DAM<sup>®</sup></i>	<i>Mejora IAH</i>
Recuento N° Pacientes	41	41	41
Promedio (IAH)	22.5239	9.18512	13.3388
Desviación Estándar	16.8793	11.6317	11.947
Mínimo	5.2	0.16	-4.48
Máximo	71.0	49.29	40.22

Tabla XXXIII: Análisis descriptivo en la mejoría del IAH.

A continuación, en la siguiente tabla, se clasifican a los pacientes de acuerdo con la gravedad de su IAH, y la evolución de su SAHS tras la colocación del DAM<sup>®</sup> (Tabla XXXIV). Recordemos que sano es aquel paciente cuyo IAH POST-DAM<sup>®</sup> es inferior a 5.

IAH PRE-DAM <sup>®</sup>	IAH POST-DAM <sup>®</sup>			
	SANO	LEVE	MODERADO	SEVERO
LEVE (N = 20)	12	8	0	0
MODERADO (N = 11)	5	5	1	0
SEVERO (N = 10)	3	2	1	4

Tabla XXXIV : Análisis descriptivo de la evolución del IAH.

En nuestro estudio, el número de pacientes sanos tras colocar el DAM<sup>®</sup> era mayor en los pacientes que inicialmente eran SAHS leves, seguidos de los SAHS moderado. En los pacientes que inicialmente eran SAHS severos, la distribución de la curación es mucho más heterogénea, con únicamente 3 pacientes recobrando una situación de normalidad. No obstante, el número de pacientes SAHS severos inicialmente también es el más reducido. (Tabla XXXIV)

Como se constata en la figura 36, la disminución en términos absolutos ha sido en general más elevada cuanto mayores eran los valores iniciales (coeficiente de correlación = 0.7215), lo cual es lógico pues cuanto más alto es el IAH inicial mayor es el margen posible de reducción (Fig. 36).

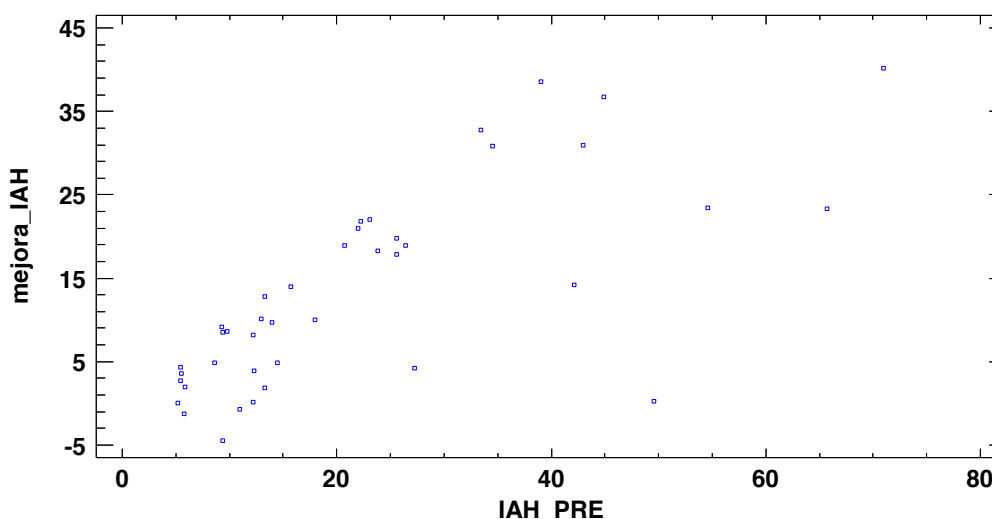


Figura 36. Gráfico de mejora del IAH versus IAH inicial.

- **Modelo Tipo 1: Mejoría del IAH y de los factores que influyen sobre la misma.**

Como se ha señalado en el análisis estadístico el modelo 1 analiza el posible efecto de las variables explicativas sobre la mejora del IAH, expresada ésta en términos relativos. El resultado obtenido mediante un ajuste *stepwise*, considerando como posibles variables

candidatas las siete indicadas en el apartado 7.13 ha sido el siguiente: el efecto del DAM<sup>®</sup> sobre la mejoría del IAH (CONSTANTE) resulta estadísticamente significativo ( $p = 0.0000$ ). De las variables explicativas mencionadas en el análisis estadístico que podían influir en esta mejoría, sólo lo hace el sexo ( $p = 0.0388$ ) (Tabla XXXV).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>T</i>	
CONSTANTE (mejoría IAH/h)	70.7876	7.94412	8.91069	<b>0.0000</b>
MUJER	-24.5661	11.4756	-2.14073	<b>0.0388</b>
FUJITAc	17.2564	8.99383	1.91869	0.0626

Tabla XXXV: Variables explicativas influyentes en la mejoría del IAH.

Dado que la variable índice Fujita ha resultado casi significativa ( $p = 0.0626$ ), se ha ajustado un nuevo modelo diferenciando las tres alternativas (Fujita I, II y III) para dicho índice mediante la inclusión de dos variables binarias.

Tras este ajuste se observa un resultado estadísticamente significativo para el valor  $\beta_0$  (paciente varon con Fujita I) ( $p = 0.000$ ). La implantación del DAM<sup>®</sup> en varones con Fujita I mejora un promedio de 49.8% el valor del IAH. Por su parte, los signos positivos obtenidos para los parámetros correspondientes a las variables Fujita II y Fujita III indica que cuando Fujita no es igual a 1 aumenta el valor medio esperado de la mejora en el IAH. (Tabla XXXVI)

Se constata que la mejora en el pronóstico respecto al IAH es bastante similar cuando el índice Fujita es II (31.9) ó III (26.9) respecto a cuando es I. La mayor significación estadística en el caso de Fujita II ( $p = 0.0263$ ) frente a la significación estadística en Fujita III ( $p = 0.1572$ ) se debe indudablemente a la mayor frecuencia en la muestra de Fujita II frente a Fujita III (23 casos frente a 5 casos) (Tabla XXXVI).

En cuanto al efecto del sexo, éste ha resultado ser también estadísticamente significativo ( $p = 0.0146$ ). El valor estimado para el parámetro correspondiente indica que en las mujeres la mejora en el IAH es, en promedio, 32.6 puntos porcentuales menor que en varones (Tabla XXXVI).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>T</i>	
CONSTANTE (mejoría del IAH en paciente varón con Fujita I)	49.7523	9.9935	4.97847	<b>0.0000</b>
MUJER	-32.6049	12.7254	-2.56218	<b>0.0146</b>
FUJITA= I	31.9478	13.8034	2.3145	<b>0.0263</b>
FUJITA= III	26.8587	18.6032	1.44377	0.1572

Tabla XXXVI: Variables explicativas influyentes en la mejoría del IAH.

En definitiva, de los resultados ajustados se deduce que los valores medios esperados para la mejora del IAH en función del sexo y del índice Fujita son los recogidos en la siguiente tabla (Tabla XXXVII):

	<i>Varón</i>	<i>Mujer</i>
Fujita I	49.7	17.1 (49.7-32.6)
Fujita II	81.7 (49.7 + 31.9)	49.1 (81.7- 32.6)
Fujita III	76.6 (49.7 + 26.8)	44 (76.6-32.6)

Tabla XXXVII: Valor medio esperado del porcentaje de mejora del IAH.

Según los datos enumerados en la tabla XXXVII, el promedio de mejoría del IAH en un paciente Fujita I varón es 49.7%, mientras que si es mujer únicamente mejora un 17.1%. En un paciente Fujita II varón la reducción del IAH es de un 81.7%, mientras que en una mujer pasa a reducirse tan sólo un 49.1%. Por último, en un paciente Fujita III varón, la reducción del IAH es de un 76.6%, y si es mujer un 44%. Todos los resultados son estadísticamente significativos exceptuando los obtenidos para los pacientes con Fujita III por el menor número de casos en la muestra del presente estudio.

- **Modelo Tipo 2: Probabilidad de éxito respecto al IAH**

En el modelo tipo 2 se analiza la probabilidad de que la implantación del DAM<sup>®</sup> tenga éxito en relación a la mejoría o reducción del IAH y los factores que influyen sobre dicha probabilidad. Existe mucha discrepancia en la literatura en torno a la definición de éxito a la hora de reducir el IAH en pacientes SAHS. En este estudio se ha optado por el siguiente criterio



de eficacia más frecuentemente utilizado en estos tiempos: obtener una reducción de al menos el 50% del IAH inicial tras la colocación del DAM<sup>®</sup> 198, 199

De acuerdo con este criterio se ha tenido eficacia en la mejoría del IAH en 27 de los 41 pacientes de la muestra, lo que supone un porcentaje de éxito global del 65.8%.

En el correspondiente modelo de regresión logística se han incluido como variables explicativas sólo aquellas que han tenido un efecto significativo sobre la mejora del IAH en términos relativos (sexo e índice de Fujita) (Tabla XXXVIII).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimado</i>	<i>Error</i>	
		<i>Estándar</i>	<i>Razón de Momios</i> <i>Estimada</i>
CONSTANTE (varón con Fujita I)	0.759801	0.614207	
MUJER	-1.84357	0.918691	0.158251
FUJITA II	1.21143	0.98259	3.35828
FUJITA III	1.14923	1.35357	3.15577

Tabla XXXVIII: Variables explicativas influyentes en la probabilidad de éxito respecto al IAH.

El efecto del sexo es claramente significativo ( $p = 0.0272$ ), pero no para las variables de Fujita, posiblemente porque la mejora asociada a valores altos de dicho índice no es suficientemente elevada como para conseguir la reducción del 50% en el IAH. De todas formas, se ha preferido mantener el índice de Fujita en el modelo final, dada su influencia en la reducción en términos relativos del IAH (Tabla XXXIX).

<i>Factor</i>	<i>Chi-Cuadrada</i>	<i>Gl</i>	<i>p-valor</i>
MUJER	4.87835	1	<b>0.0272</b>
FUJITA II	1.68969	1	0.1936
FUJITA III	0.807045	1	0.3690

Tabla XXXIX: Pruebas de verosimilitud.

Siendo P la probabilidad de éxito en la mejora del IAH, la ecuación obtenida en el ajuste del modelo ha sido:

$$\log\left(\frac{P}{1-P}\right) = 0.76 - 1.84x\text{MUJER} + 1.21x(\text{FUJITA} = 2) + 1.15x(\text{FUJITA} = 3)$$

Aplicando dicha expresión es posible calcular la probabilidad de éxito en la reducción del IAH en función del sexo y del índice Fujita del paciente, pudiéndose también obtener un intervalo de confianza para dicha predicción a partir de las varianzas y covarianzas de las estimaciones de los diferentes parámetros. Los resultados se recogen en la tabla XL.

	Varón	Mujer
Fujita I	<b>0.68</b> (0.39 – 0.88)	<b>0.25</b> (0.05 – 0.70)
Fujita II	<b>0.88</b> (0.56 – 0.98)	<b>0.53</b> (0.30 – 0.75)
Fujita III	<b>0.87</b> (0.37 – 0.99)	<b>0.52</b> (0.07 – 0.94)

Tabla XL: Probabilidad de éxito en la reducción del IAH.

Así, se constata, por ejemplo, que mientras en varones con Fujita mayor de I la probabilidad de éxito es del orden del 88%, dicha probabilidad es sólo de un 25% en mujeres con un índice de Fujita I. Como se aprecia también en la tabla XL, los intervalos de confianza para las probabilidades de éxito son bastante amplios, especialmente en el caso de mujeres con Fujita diferente de II, en los que el número de pacientes disponible es muy reducido.

### **8.3.2 SaO<sub>2</sub>Min.**

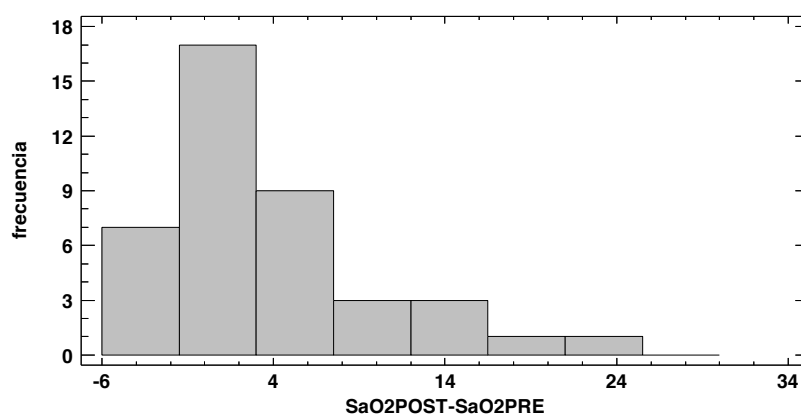
- **Análisis descriptivo de la muestra**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para los valores iniciales de SaO<sub>2</sub>Min. (SaO<sub>2</sub>PRE-DAM<sup>®</sup>), valores SaO<sub>2</sub>Min. posteriores a la colocación del DAM<sup>®</sup> (SaO<sub>2</sub>POST-DAM<sup>®</sup>) y la diferencia entre el segundo y el primero (que sería la mejora del índice de saturación de oxígeno en términos absolutos). En promedio, la implantación del DAM<sup>®</sup> ha mejorado el índice de saturación de oxígeno en términos absolutos en 3.85 unidades, llegando dicha mejora en un caso extremo hasta 25 unidades (Tabla XLI).

	<i>SaO<sub>2</sub>PRE-DAM<sup>®</sup></i>	<i>SaO<sub>2</sub>POST- DAM<sup>®</sup></i>	<i>Mejoría SaO<sub>2</sub></i>
Recuento N° Pacientes	41	41	41
Promedio (SaO <sub>2</sub> Min.)	84.7073	88.561	3.85366
Desviación Estándar	6.47782	4.64784	6.36616
Mínimo	65.0	77.0	-4.0
Máximo	94.0	96.0	25.0

Tabla XLI: Análisis descriptivo sobre la mejoría de SaO<sub>2</sub>Min.

Sin embargo, y tal como se constata en el siguiente histograma, la respuesta del SaO<sub>2</sub>Min. a la implantación del dispositivo ha sido muy variable, variando entre - 4 y + 25 y resultando negativa en 14 pacientes (Fig. 37).

Figura 37: Histograma sobre la respuesta del SaO<sub>2</sub>Min.

- **Modelo Tipo 1: Mejora de la SaO<sub>2</sub>Min. y de los factores que influyen sobre la misma**

Al analizar el posible efecto de las variables explicativas sobre la mejora del índice de saturación de oxígeno, expresada esta mejora en términos relativos se observa que el valor  $\beta_0 = 4.68$  (CONSTANTE) ha resultado muy significativo estadísticamente ( $p = 0.0000$ ). Dicho valor indica que la implantación del DAM<sup>®</sup> mejora, en promedio, en un 4.7% el valor del índice de saturación de oxígeno (Tabla XLII).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>T</i>	
CONSTANTE	4.68399	0.871772	5.37295	<b>0.0000</b>
SaO <sub>2</sub> PREc	-1.1182	0.142608	-7.84105	<b>0.0000</b>
AVANCE DAM <sup>®</sup> c	-0.114539	0.0634107	-1.80631	0.0788

Tabla XLII: Variables explicativas influyentes en la mejoría de la saturación de oxígeno.

Al considerar como posibles variables candidatas las siete indicadas en el apartado 7.13 se ha observado lo siguiente: únicamente el parámetro SaO<sub>2</sub>Min. inicial influye de forma estadísticamente significativa ( $p = 0.0000$ ). El signo negativo del parámetro indica que cuanto más elevado es el valor inicial del índice menor es, en términos relativos, la mejora originada por la implantación del DAM<sup>®</sup>.

El efecto del avance del dispositivo ha resultado casi significativo ( $p = 0.0788$ ). El signo negativo obtenido para el parámetro correspondiente indicaría que cuanto más elevado es el avance, el valor medio esperado de la mejora en el índice de saturación de oxígeno es algo menor. Sin embargo, la significación estadística de este efecto ha sido dudosa.

### **Modelo Tipo 2: Probabilidad de éxito respecto a la mejoría del índice SaO<sub>2</sub>Min.**

Dado que los valores constatados para la mejora en término relativos de este índice son bajos (en promedio el 4.7%) y que en varios casos el índice ha empeorado, se ha considerado que en un paciente la implantación del DAM<sup>®</sup> ha sido eficaz respecto al SaO<sub>2</sub>Min. si ha aumentado el mismo.

De acuerdo con este criterio se ha considerado que la mejora del SaO<sub>2</sub>Min. ha sido eficaz en 26 de los 41 pacientes de la muestra, lo que supone un porcentaje de éxito global del 63.4%

En el correspondiente modelo de regresión logística se han incluido como variables explicativas las dos que han tenido un efecto significativo sobre la mejora del índice en términos relativos. Los resultados obtenidos al ajustar el modelo mediante Statgraphics<sup>®</sup> han sido los siguientes (Tabla XLIII):

<i>Parámetro</i>	<i>Estimado</i>	<i>Error</i>	
		<i>Estándar</i>	<i>Razón de Momios</i>
CONSTANTE	0.711343	0.382134	
SaO <sub>2</sub> PREc	-0.174842	0.0804752	0.839589
AVANCE DAM <sup>®</sup> c	-0.0372242	0.0264395	0.96346

Tabla XLIII: Variables explicativas influyentes en la probabilidad de éxito respecto a la saturación de oxígeno.

<i>Factor</i>	<i>Chi-Cuadrada</i>	<i>Gl</i>	<i>Valor-P</i>
SaO <sub>2</sub> PREc	6.80884	1	<b>0.0091</b>
AVANCE DAM <sup>®</sup> c	2.1433	1	0.1432

Tabla XLIV: Pruebas de razón de verosimilitud.

Se constata que el valor inicial del SaO<sub>2</sub>Min. tiene un efecto negativo muy significativo ( $p = 0.0091$ ) sobre la probabilidad de mejorarlo mediante el DAM<sup>®</sup>, lo que coincide, como es lógico, con el resultado obtenido con el modelo 1. Cuanto mayor es el valor inicial de SaO<sub>2</sub>Min. menor es la mejoría percibida tras la colocación del dispositivo. De nuevo, el efecto del avance sigue sin ser estadísticamente significativo ( $p = 0.1432$ ) (Tabla XLIV).

Siendo P la probabilidad de éxito en la mejora de SaO<sub>2</sub>Min., la ecuación obtenida en el ajuste del modelo ha sido:

$$\log\left(\frac{P}{1-P}\right) = 0.71 - 0.17 \times \text{SaO}_2\text{PREc} - 0.04 \times \text{AVANCEc}$$

Para los valores promedio de SaO<sub>2</sub>Min. INICIAL y AVANCE DAM<sup>®</sup> constatados en la muestra la probabilidad de éxito en la mejora de SaO<sub>2</sub>Min. resulta  $e^{0.71}/(1+e^{0.71}) = 0.67$ , siendo su intervalo de confianza (para un nivel de confianza del 95%) entre 0.49 y 0.81.

### **8.3.3 Índice de microdespertares o índice de Arousals (I.AR)**

- **Análisis descriptivo de la muestra**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para I.AR inicial (I.AR\_PRE) I.AR tras colocar dispositivo (I.AR\_POST) y la diferencia entre ambos, que es la mejora del I.AR en términos absolutos (Tabla XLV).

	<i>I.AR_PRE</i>	<i>I.AR_POST</i>	<i>Mejora I.AR</i>
Recuento N° Pacientes	41	41	41
Promedio (I.AR)	15.0932	9.79439	5.29878
Desviación Estándar	15.6928	15.4211	17.0558
Mínimo	0	0	-45.65
Máximo	61.29	58.5	53.74

Tabla XLV: Análisis descriptivo sobre la mejoría en el IAR tras la colocación del DAM®.

Se constata que, en promedio, la implantación del DAM® ha mejorado el I.AR en términos absolutos en 5.3 unidades, llegando dicha mejora en un caso extremo hasta 53 unidades (Tabla XLV). Sin embargo, y tal como se constata en el siguiente histograma, la respuesta del I.AR a la implantación del DAM® ha sido muy variable, variando entre -46 y +54, resultando negativa en 9 pacientes (Fig. 39).

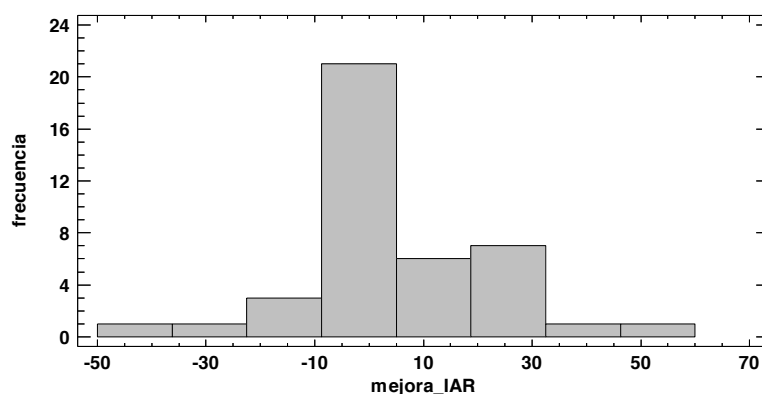


Figura 39. Histograma sobre la distribución de los resultados del I.AR.

- **Modelo Tipo 1: Mejora del I.AR y de los factores que influyen sobre el mismo**

En este modelo se analiza el posible efecto de las variables explicativas sobre la mejora del I.AR. Dado que los valores iniciales de este índice eran en algunos casos muy bajos, llegando incluso a valer 0, se ha decidido expresar para esta variable la mejora en términos absolutos. El resultado obtenido mediante un ajuste “stepwise”, considerando las siete variables explicativas, ha sido el siguiente:

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>Estadístico</i>	
CONSTANTE	5.24215	2.23641	2.34401	<b>0.0243</b>
I.AR_PREc	0.607793	0.14428	4.2126	<b>0.0001</b>

Tabla XLVI: Variables explicativas influyentes en la mejoría de la I.AR.

El valor  $\beta_0 = 5.2$  (CONSTANTE) ha resultado significativo estadísticamente ( $p = 0.0243$ ). Dicho valor indica que la implantación del DAM<sup>®</sup> mejora en promedio 5.2 puntos el valor del I.AR (Tabla XLVI).

En cuanto a las variables explicativas, únicamente el efecto del valor inicial del I.AR (I.AR\_PREc) ha salido estadísticamente significativo ( $p = 0.0001$ ). El signo positivo del parámetro indica que cuanto más elevado es el valor inicial del índice mayor es, en promedio, la mejora originada por la implantación del DAM<sup>®</sup> (Tabla XLVI).

- **Modelo Tipo 2: Probabilidad de éxito respecto a la mejoría del I.AR**

Como se ha mencionado anteriormente en el modelo 2 se analiza la probabilidad de que la implantación del DAM<sup>®</sup> sea eficaz en relación a la característica considerada (en este caso, el índice I.AR) y los factores que influyen sobre dicha probabilidad. Dado que en varios casos el índice ha empeorado, se ha considerado que en un paciente la implantación del DAM<sup>®</sup> ha sido eficaz respecto al índice I.AR si ha disminuido el mismo. De acuerdo con este criterio la mejora del I.AR ha sido eficaz en 23 de los 41 pacientes de la muestra, lo que supone un porcentaje de eficacia global de 56.1%.

En el correspondiente modelo de regresión logística se ha incluido sólo como variable explicativa la única que ha tenido un efecto significativo sobre la mejora del índice en el Modelo 1: el valor inicial del I.AR (I.AR\_PRE) Los resultados obtenidos al ajustar el modelo mediante Statgraphics han sido los siguientes (Tabla XLVII):

<i>Parámetro</i>	<i>Estimado</i>	<i>Error</i>	
		<i>Estándar</i>	<i>Razón de Momios</i>
CONSTANTE	0.514093	0.411837	
I.AR_PREc	0.105844	0.0372302	1.11165

Tabla XLVII: Variables explicativas influyentes en la probabilidad de éxito respecto al I.AR

<i>Factor</i>	<i>Chi-Cuadrada</i>	<i>Gl</i>	<i>Valor-P</i>
I.AR_PREc	13.2987	1	<b>0.0003</b>

Tabla XLVIII: Pruebas de razón de verosimilitud.

El efecto positivo del valor inicial de I.AR es también claramente significativo en el Modelo 2 ( $p = 0.0003$ ). (Tabla XLVIII). Siendo P la probabilidad de éxito en la mejora del I.AR, la ecuación obtenida en el ajuste del modelo ha sido:

$$\log\left(\frac{P}{1-P}\right) = 0.51 + 0.11 \times \text{I.AR\_PREc}$$

Aplicando la expresión es posible calcular la probabilidad de éxito en la mejora del I.AR en función del valor previo del I.AR (I.AR\_PRE). En la tabla siguiente se recogen dichas probabilidades, junto con el intervalo de confianza correspondiente, para tres posibles valores iniciales del I.AR (Tabla XLIX).

I.AR_PRE = 10	<b>0.50</b> (0.32 – 0.67)
I.AR_PRE = 20	<b>0.74</b> (0.51 – 0.84)
I.AR_PRE = 30	<b>0.89</b> (0.62 – 0.98)

Tabla XLIX: Probabilidad de éxito en la mejora de I.AR.

Así, se observa, que mientras que la probabilidad de mejorar el I.AR es el 89% cuando el I.AR\_PRE es 30, dicha probabilidad desciende al 50% cuando dicho valor previo es 10.

### **8.3.4 Eficiencia del Sueño (EFIC.S)**

- **Análisis descriptivo de la muestra**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para eficiencia del sueño inicial (EFIC\_PRE), eficiencia del sueño posterior a la colocación del dispositivo (EFIC\_POST) y la diferencia entre el segundo y el primero (que sería la mejora del índice de eficiencia del sueño en términos absolutos). Se constata que en promedio, la implantación del DAM<sup>®</sup> ha mejorado el porcentaje de eficiencia del sueño en términos absolutos en 3.67 unidades, llegando dicha mejora en un caso extremo hasta 21 unidades (Tabla L).



	<i>EFIC_PRE</i>	<i>EFIC_POST</i>	<i>EFIC_POST – EFIC_PRE</i>
Recuento N° Pacientes	41	41	41
Promedio (%)	83.5683	87.2405	3.6722
Desviación Estándar	7.13179	6.77137	7.24914
Mínimo	63.26	69.0	-14.61
Máximo	99.18	98.7	21.14

Tabla L: Análisis descriptivo sobre la mejoría en la eficiencia del sueño tras la colocación del DAM®.

Sin embargo, y tal como se constata en el siguiente histograma, la respuesta de la variable “eficiencia del sueño” a la implantación del DAM® ha sido muy variable, variando entre -14 y +21 y resultando negativa en 13 pacientes (Fig. 40).

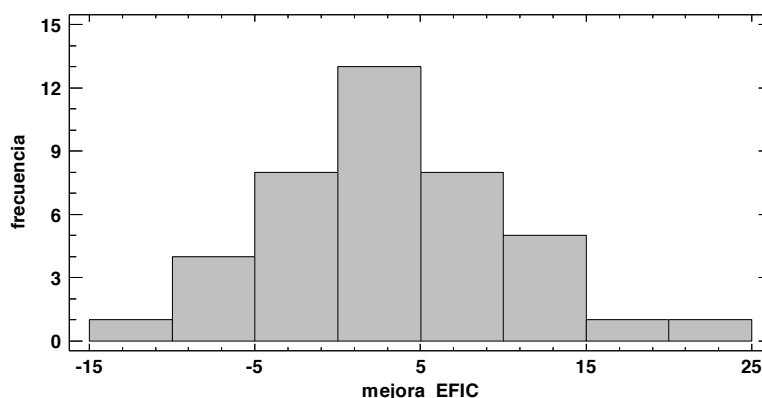


Figura 40: Histograma sobre la respuesta de la eficiencia del sueño.

- **Modelo Tipo 1: Mejora de la eficiencia del sueño y de los factores que influyen sobre la misma**

En la siguiente tabla se observa como el DAM® influye de forma estadísticamente significativa mejorando la eficiencia del sueño ( $p = 0.0030$ ). Tras analizar como posibles variables candidatas las siete indicadas en el apartado 7.13, se observa que las únicas que influían de forma significativa en la mejora percibida en la eficiencia del sueño son el valor inicial de eficiencia del sueño (*EFIC\_PRE*) ( $p = 0.0000$ ) y el índice de Fujita ( $p = 0.0384$ ) (Tabla LI).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>T</i>	
CONSTANTE	3.74857	1.18428	3.16528	<b>0.0030</b>
FUJITAc	-3.84835	1.79428	-2.14478	<b>0.0384</b>
EFIC_PREc	-0.813109	0.161288	-5.04136	<b>0.0000</b>

Tabla LI: Variables explicativas influyentes en la mejoría de la eficiencia del sueño.

Dado que el efecto del índice de Fujita ha resultado significativo, se ha ajustado un nuevo modelo diferenciando las tres alternativas (Fujita I, II y III) para dicho índice mediante la inclusión de dos variables binarias. En dicho ajuste se ha obtenido el siguiente resultado (Tabla LII):

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>T</i>	
CONSTANTE	7.02441	2.01436	3.48717	<b>0.0013</b>
EFIC_PREc	-0.824923	0.163284	-5.05208	<b>0.0000</b>
FUJITA II	-2.62722	2.52032	-1.04242	0.3040
FUJITA III	-8.66113	3.87064	-2.23765	<b>0.0314</b>

Tabla LII: Variables explicativas influyentes en la mejoría de la eficiencia del sueño.

El valor  $\beta_0 = 7.0$  (CONSTANTE) ha resultado muy significativo estadísticamente ( $p = 0.0013$ ). Dicho valor indica que la implantación del DAM<sup>®</sup> en pacientes con Fujita I mejora en promedio en un 7% el valor del índice de eficiencia del sueño. (Tabla LII)

El valor inicial del índice de eficiencia del sueño (EFIC\_PRE) tiene un efecto muy significativo estadísticamente ( $p = 0.0000$ ). El signo negativo del parámetro indica que cuanto más elevado es el valor inicial del índice menor es, en términos relativos, la mejora originada por la implantación del DAM<sup>®</sup> (Tabla LII).

Para valores superiores a I del índice de Fujita, la mejora prevista en la eficiencia del sueño se reduce, tal como indican los valores negativos obtenidos para los correspondientes parámetros. La diferencia entre los niveles II y I de Fujita es de 2.6 puntos porcentuales, no llegando a ser significativa estadísticamente. Sí que resulta significativa estadísticamente ( $p = 0.0314$ ) el empeoramiento del pronóstico respecto a la mejora en la eficiencia del sueño cuando el índice Fujita es igual a III. De hecho, para pacientes con Fujita III, sólo se espera en

promedio una mejora en la eficiencia del sueño cuando los valores iniciales de esta variable son bajos (inferiores a 81.5%) (Tabla LII).

- **Modelo Tipo 2: Probabilidad de éxito respecto a la mejoría de la eficiencia del sueño**

En este apartado se ha analizado la probabilidad de que la colocación del DAM<sup>®</sup> sea eficaz en relación a la mejoría de la eficiencia del sueño y los factores que influyen sobre dicha probabilidad. Dado que los valores constatados para la mejora en término relativos de este índice son bajos (en promedio el 4.8%) y que en varios casos el índice ha empeorado, se ha considerado que en un paciente la implantación del DAM<sup>®</sup> ha sido eficaz respecto al índice de eficiencia del sueño si ha aumentado el mismo. De acuerdo con este criterio la mejora de la eficiencia del sueño se ha cumplido en 28 de los 41 pacientes de la muestra, lo que supone un porcentaje de éxito global del 68.3%.

En el correspondiente modelo de regresión logística se han incluido como variables explicativas las que han tenido un efecto significativo sobre la mejora del índice en términos relativos. Los resultados obtenidos al ajustar el modelo mediante Statgraphics<sup>®</sup> han sido los siguientes (Tabla LIII):

<i>Parámetro</i>	<i>Estimado</i>	<i>Error</i>	<i>Razón de Momios</i>
		<i>Estándar</i>	<i>Estimada</i>
CONSTANTE	1.84713	0.836794	
EFIC_PREc	-0.235356	0.0861227	0.79029
FUJITA II	-0.868814	0.94715	0.419449
FUJITA III	-1.93312	1.33774	0.144697

Tabla LIII: Variables explicativas influyentes en la probabilidad de éxito respecto a la eficiencia del sueño.

<i>Factor</i>	<i>Chi-Cuadrada</i>	<i>Gl</i>	<i>Valor-P</i>
EFIC_PREc	12.2175	1	<b>0.0005</b>
FUJITA II	0.892516	1	0.3448
FUJITA III	2.13524	1	0.1439

Tabla LIV: Pruebas de razón de verosimilitud.

El efecto negativo del valor inicial de eficiencia del sueño (EFIC\_PREc) es también claramente significativo en el modelo 2 ( $p = 0.0005$ ), pero los índices de Fujita parecen menos

significativos, posiblemente porque el efecto de Fujita II es pequeño y el de Fujita III, aunque más importante, se basa en un número muy reducido de casos. De todas formas, se ha preferido mantener el índice Fujita en el modelo final, dada su influencia en la mejora en términos relativos de la eficiencia del sueño (Tabla LIV).

Siendo P la probabilidad de éxito en la mejora de la eficiencia del sueño, la ecuación obtenida en el ajuste del modelo ha sido:

$$\log\left(\frac{P}{1-P}\right) = 1.85 - 0.23 \times \text{EFICPREc} - 0.87 \times (\text{FUJITA} = 2) + 1.93 \times (\text{FUJITA} = 3)$$

Aplicando dicha expresión es posible calcular la probabilidad de éxito en la mejora de la eficiencia del sueño en función del índice de Fujita del paciente, para un valor promedio del parámetro “eficiencia del sueño inicial” pudiéndose también obtener un intervalo de confianza para dicha predicción. Los resultados se recogen en la siguiente tabla (Tabla LV):

FUJITA I	<b>0.86</b> (0.55 – 0.97)
FUJITA II	<b>0.73</b> (0.47 – 0.89)
FUJITA III	<b>0.48</b> (0.11 – 0.807)

Tabla LV: Probabilidad de éxito en la mejora de eficiencia del sueño.

Se constata, por ejemplo, que mientras que con Fujita I la probabilidad de éxito es mayor del 86%, dicha probabilidad es sólo de un 48% en pacientes con un índice de Fujita III. Se constata también que en este último caso el intervalo de confianza es muy amplio, reflejando la incertidumbre asociada al escaso número de pacientes con Fujita III en la muestra.

### **8.3.5 Fases del Sueño**

En este apartado se estudia el efecto del DAM<sup>®</sup> sobre la duración de las distintas fases del sueño. A continuación se describe la influencia del dispositivo sobre cada una de las fases.

#### **8.3.5.1 Efecto sobre la duración de la fase N1**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para N1 antes de la colocación del dispositivo (N1\_PRE), N1 posterior a la colocación del dispositivo (N1\_POST) y la diferencia entre ambos (Tabla LVI).

	<i>NI_PRE</i>	<i>NI_POST</i>	<i>NI_PRE – NI_POST</i>
Recuento N° Pacientes	41	41	41
Promedio (%)	17.2978	13.3915	3.90634
Desviación Estándar	11.4541	8.93047	9.36855
Mínimo	3.0	0.98	-18.77
Máximo	52.0	37.9	27.53

Tabla LVI: Análisis descriptivo sobre la influencia del DAM® en la duración de la fase N1.

Se constata que, en el total de la muestra, la implantación del DAM® ha disminuido en 3.9 p.p la fase N1 del sueño.

- **Modelo Tipo 1: Mejora de la fase N1 y de los factores que influyen sobre el mismo**

En el modelo tipo 1 se analiza la influencia del DAM® en la fase N1 y el posible efecto de las variables explicativas sobre el cambio producido en esta fase, medido este cambio en valores absolutos, o sea, en puntos porcentuales (p.p). El resultado obtenido mediante un ajuste “stepwise”, considerando como posibles variables candidatas las siete indicadas en el apartado 7.13 ha sido el siguiente: (Tabla LVII)

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>Estadístico</i>	
CONSTANTE	3.90751	1.12774	3.46491	<b>0.0013</b>
N1_PREc	0.530551	0.0996797	5.32256	<b>0.0000</b>

Tabla LVII: Influencia del DAM® sobre la fase N1 y variables explicativas influyentes.

El valor  $\beta_0 = 3.9$  (CONSTANTE) ha resultado muy significativo estadísticamente ( $p = 0.0013$ ). Dicho valor indica que la implantación del DAM® en pacientes con valores previos de N1 similares a la media reduce la fase N1 en 3.9 p.p., es decir, al colocar el DAM® en pacientes con valores previos de N1 similares a la media, el porcentaje de N1 se reduce (Tabla LVII).

El efecto del valor inicial de N1 (N1\_PREc) también es muy significativo estadísticamente ( $p = 0.0000$ ). El signo positivo del valor estimado para el parámetro correspondiente indica que cuanto mayor es el valor inicial de N1, mayor es la disminución esperada tras la implantación del DAM®, siendo esta disminución menos marcada si el valor

inicial de N1 es más bajo. De hecho, el DAM aumenta en promedio N1 cuando el valor inicial de éste es inferior a 10% (Tabla LVII).

### **8.3.5.2 Efecto sobre la duración de la fase N2**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para N2 antes de la colocación del dispositivo (N2\_PRE), N2 posterior a la colocación del dispositivo (N2\_POST) y la diferencia entre ambos (Tabla LVIII).

	<i>N1_PRE</i>	<i>N2_POST</i>	<i>N1_PRE – N1_POST</i>
Recuento N° Pacientes	41	41	41
Promedio (%)	54.2493	51.7302	2.51902
Desviación Estándar	11.7641	12.0406	16.1173
Mínimo	18.32	12.0	- 30.1
Máximo	78.0	75.0	44.4

Tabla LVIII: Análisis descriptivo sobre la influencia del DAM® en la duración de la fase N2.

En el total de la muestra, la implantación del DAM® ha disminuido en sólo 2.5 p.p la fase N2 del sueño.

- **Modelo Tipo 1: Mejora de la fase N2 y de los factores que influyen sobre el mismo**

En el modelo tipo 1 se analiza la influencia del DAM® en la fase N2 y el posible efecto de las variables explicativas sobre el cambio producido en esta fase, medido este cambio en valores absolutos, o sea, en puntos porcentuales (p.p). El resultado obtenido mediante un ajuste “stepwise”, considerando como posibles variables candidatas las siete indicadas en el apartado 7.13, ha sido el siguiente (Tabla LIX):

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>T</i>	
CONSTANTE	2.47396	1.89778	1.30361	0.2000
N2_PREc	0.914735	0.163322	5.60079	0.0000

Tabla LIX: Influencia del DAM® sobre la fase N2 y variables explicativas influyentes.

El valor  $\beta_0 = 2.4$  (CONSTANTE) no ha resultado significativo estadísticamente ( $p = 0.2000$ ), lo que indica que no hay evidencia de que la implantación del DAM<sup>®</sup> modifique el valor de N2 para pacientes con valores promedios de este índice (Tabla LIX).

El efecto del valor inicial de N2 sí que ha resultado muy significativo estadísticamente ( $p = 0.0000$ ). El valor positivo estimado para el parámetro correspondiente indica que cuando el valor inicial de N2 es mayor que 51.6% (su valor medio en la muestra), la implantación del DAM<sup>®</sup> lo reduce, mientras que cuando dicho valor es inferior a 51.6% la implantación del DAM<sup>®</sup> lo aumenta (Tabla LIX).

### **8.3.5.3 Efecto sobre la duración de la fase N3**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para N3 antes de la colocación del dispositivo (N3\_PRE), N3 posterior a la colocación del dispositivo (N3\_POST), y la diferencia entre ambos (Tabla LX).

	<i>N3_PRE</i>	<i>N3_POST</i>	<i>N3_PRE – N3_POST</i>
Recuento N° Pacientes	41	41	41
Promedio (%)	15.0046	18.5571	- 3.55244
Desviación Estándar	10.0711	11.1468	12.7088
Mínimo	1.0	0.1	- 38.7
Máximo	42.9	55.0	29.3

Tabla LX: Análisis descriptivo sobre la influencia del DAM<sup>®</sup> en la duración de la fase N3.

Tras la colocación del DAM<sup>®</sup> la fase del sueño N3 ha aumentado en 3.6 p.p., lo cual significa que tras la colocación del DAM<sup>®</sup> aumenta la fase N3, que es una de las fases del sueño profundo del paciente (Tabla LX).

- **Modelo Tipo 1: Mejora de la fase N3 y de los factores que influyen sobre el mismo**

En este apartado se analiza el posible efecto del DAM<sup>®</sup> sobre la fase N3 y la influencia de las variables explicativas sobre el cambio en la fase N3, medido este cambio en valores absolutos (o sea, en puntos porcentuales). El resultado obtenido mediante un ajuste “stepwise”, considerando como posibles variables candidatas las siete indicadas en el apartado 7.13 ha sido el siguiente (Tabla LXI) :

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>T</i>	
CONSTANTE	- 4.77938	1.74963	- 2.73165	<b>0.0095</b>
FUJITA III	10.0317	5.16212	1.94333	<b>0.0594</b>
N3_PREc	0.768558	0.169811	4.52596	<b>0.0001</b>

Tabla LXI: Influencia del DAM<sup>®</sup> sobre la fase N3 y variables explicativas influyentes.

El valor  $\beta_0 = - 4.8$  (CONSTANTE) ha resultado muy significativo estadísticamente ( $p = 0.0095$ ), e indica que, en promedio, la implantación del DAM<sup>®</sup> ha aumentado en 4.8 p.p la duración de la fase N3 en pacientes con un índice de Fujita menor de III y un valor previo de N3 similar al promedio constatado en la muestra (Tabla LXI).

El efecto del índice de Fujita III ha resultado casi significativo ( $p = 0.0594$ ). El signo positivo del parámetro estimado correspondiente indicaría que el aumento de N3 es menos marcado en pacientes con índice de Fujita III (Tabla LXI).

El efecto del valor inicial de N3 (N3\_PRE) ha resultado muy significativo estadísticamente ( $p = 0.0001$ ). El valor positivo estimado para el parámetro correspondiente indica que cuando el valor inicial de N3 es mayor que 21% (valor promedio), la implantación del DAM<sup>®</sup> lo reduce, mientras que cuando dicho valor es inferior a 21% la implantación del DAM<sup>®</sup> lo aumenta (Tabla LXI).

#### **8.3.5.4 Efecto sobre la duración de la fase REM**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para la fase REM antes de la colocación del dispositivo (REM\_PRE), fase REM posterior a la colocación del dispositivo (REM\_POST) y la diferencia entre ambos (Tabla LXII) .

	<b><i>REM_PRE</i></b>	<b><i>REM_POST</i></b>	<b><i>REM_PRE – REM_POST</i></b>
Recuento N° Pacientes	41	41	41
Promedio (%)	13.4205	16.3212	-2.90073
Desviación Estándar	5.52315	6.14366	7.40847
Mínimo	2.0	4.6	-20.34
Máximo	26.5	27.3	14.18

Tabla LXII: Análisis descriptivo sobre la influencia del DAM<sup>®</sup> en la duración de la fase REM.



Se constata que, en el total de la muestra, la implantación del DAM<sup>®</sup> ha aumentado en 2.9 p.p la fase REM del sueño (Tabla LXII).

• **Modelo Tipo 1: Mejora de la fase REM y de los factores que influyen sobre el mismo**

Al analizar el posible efecto de las variables explicativas sobre el cambio de la fase N1, medido este cambio en valores absolutos, el resultado obtenido mediante un ajuste “stepwise”, considerando como posibles variables candidatas las siete indicadas en el apartado 7.13 ha sido el siguiente: el valor  $\beta_0 = -2.9$  ha resultado muy significativo estadísticamente ( $p = 0.0040$ ), e indica que, en promedio, la implantación del DAM<sup>®</sup> ha aumentado en 2.9 p.p la duración de la fase REM en pacientes con un valor previo de REM similar al promedio constatado en la muestra (Tabla LXIII).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>Estadístico</i>	
CONSTANTE	-2.91673	0.952681	-3.06161	<b>0.0040</b>
REM_PREc	0.780952	0.17463	4.47203	<b>0.0001</b>

Tabla LXIII: Influencia del DAM<sup>®</sup> sobre la fase REM y variables explicativas influyentes.

El efecto del valor inicial de la fase REM (REM\_PREc) ha resultado también estadísticamente significativo ( $p = 0.0001$ ). El valor positivo estimado para el parámetro correspondiente indica que cuando el valor inicial de la fase REM es alto, mayor que 17, la implantación del DAM<sup>®</sup> lo reduce, mientras que cuando dicho valor es inferior a 17 la implantación del DAM<sup>®</sup> lo aumenta.

**8.3.5.5 Efecto sobre la mejora en la distribución de las fases de sueño**

En los apartados anteriores se ha constatado que la implantación del DAM<sup>®</sup> ha tenido un efecto significativo sobre la duración de las distintas fases del sueño, aumentando algunas de ellas y disminuyendo otras. En la literatura<sup>39</sup> está definida la estructura de sueño considerada normal u óptima como:

- Fase N1: su duración suele ocupar el 5% del sueño
- Fase N2: su duración suele ocupar el 55% del sueño
- Fase N3: su duración suele ocupar el 15% del sueño
- Fase REM: su duración suele ocupar el 25% del sueño

En el presente apartado se ha analizado si la implantación del DAM<sup>®</sup> modifica la estructura del sueño de cada paciente, aproximando la misma a la estructura de sueño óptima descrita en la literatura.

A continuación se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para las siguientes variables: distancia a la estructura óptima del sueño previa a la colocación del DAM<sup>®</sup> (DIS\_PRE), distancia a la estructura óptima del sueño posterior a la colocación del DAM<sup>®</sup> (DIS\_POST) y la diferencia entre ambas distancias (DIS\_PRE – DIS\_POST) (Tabla LXIV).

	<i>DIS_PRE</i>	<i>DIS_POST</i>	<i>DIS_PRE – DIS_POST</i>
Recuento N° Pacientes	41	41	41
Promedio	0.71462	0.45821	0.25641
Desviación Estándar	0.904528	0.484693	0.903279
Mínimo	0.0075	0.0104	-1.4576
Máximo	4.7784	2.354	3.9728

Tabla LXIV: Análisis descriptivo de la distancia con respecto a la estructura óptima del sueño antes y después de colocar el DAM<sup>®</sup>.

Se constata que, en el total de la muestra, la implantación del DAM<sup>®</sup> ha disminuido de 0.71 a 0.46 la “distancia” de la distribución del sueño del paciente respecto a la estructura óptima (Tabla LXIV).

- **Modelo Tipo 1: Mejora de la estructura de sueño y de los factores que influyen sobre la misma**

A continuación se analiza la significación estadística de la mejora en la variable estudiada (distancia a la estructura de sueño considerada óptima) y el posible efecto de las variables explicativas sobre dicha mejora. El resultado obtenido mediante un ajuste “stepwise”, considerando como posibles variables candidatas las siete indicadas en el apartado 7.13 ha sido el siguiente (Tabla LXV):

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>Estadístico</i>	
CONSTANTE	0.330897	0.07288	4.5403	<b>0.0001</b>
FUJITA III	-0.671734	0.23491	-2.85953	<b>0.0069</b>
AOc	0.042881	0.0187665	2.28498	<b>0.0281</b>
DIS_PREc	0.918319	0.0785743	11.6873	<b>0.0000</b>

Tabla LXV: Influencia del DAM<sup>®</sup> sobre la mejora en la distancia a la estructura óptima del sueño.

El valor  $\beta_0 = 0.33$  (CONSTANTE) ha resultado significativo estadísticamente ( $p = 0.0001$ ). Dicho valor indica que la implantación del DAM<sup>®</sup> en pacientes con Fujita menor a III y valores de distancia previa a la colocación del DAM<sup>®</sup> (DIS\_PREc) y apertura oral del dispositivo similares a la media, reducen la “distancia” a la estructura de sueño óptima en 0.33 unidades. Como el valor promedio de DIS\_PREc es 0.71, esta reducción supone en términos relativos una mejora de casi el 50% (Tabla LXV).

El efecto de Fujita III ha resultado muy significativo ( $p = 0.0069$ ). El signo negativo del parámetro estimado correspondiente indica que la mejora en la estructura del sueño es mucho menos marcada, o incluso no se produce, en pacientes con Fujita III (Tabla LXV).

El efecto de la apertura oral también ha resultado significativo ( $p = 0.0281$ ). El signo positivo del parámetro estimado correspondiente indica que la mejora en la estructura del sueño es mayor cuanto mayor sea la apertura oral (Tabla LXV).

Por último, el efecto del valor DIS\_PREc también resulta significativo estadísticamente ( $p = 0.0000$ ). El signo positivo del valor estimado para el parámetro correspondiente indica que cuanto mayor es el valor inicial de DIS\_PREc mayor es la disminución esperada tras la implantación del DAM<sup>®</sup> (Tabla LXV).

#### **8.4 CAMBIOS EN EL ÍNDICE DE RONQUIDO Y EN LA HIPERSOMNIA DIURNA PRODUCIDOS CON EL DAM<sup>®</sup>**

En este apartado se analizan los cambios producidos en los signos y síntomas clínicos presentes en los pacientes afectados de SAHS tras colocar el dispositivo de avance mandibular. Las variables que han sido analizadas en este apartado son las siguientes:

- Índice de ronquido
- Hipersomnia diurna

Además de averiguar si se producían cambios en estas dos variables, también se ha evaluado el papel influyente de determinados factores (variables explicativas). Factores pronóstico como el sexo, el IMC, la edad y el valor inicial de la característica estudiada y por otro lado características del DAM<sup>®</sup> implantado, tales como el avance o la apertura proporcionado por el dispositivo.

El análisis estadístico realizado en este apartado es exactamente igual que el observado en el apartado 8.3.

### **8.4.1 Índice de ronquido**

- **Análisis descriptivo de la muestra**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para ronquido inicial ( $R\_PRE$ ), ronquido posterior a la colocación del dispositivo ( $R\_POST$ ) y la diferencia entre ambos, que sería la mejora del índice de ronquido en términos absolutos ( $MEJORA\_R$ ) (Tabla LXVI).

Se constata que, en promedio, la implantación del DAM<sup>®</sup> ha mejorado el índice de ronquido en términos absolutos en 6.1 unidades, llegando dicha mejora en un paciente hasta 10 unidades. En ninguno de los pacientes dicho índice ha empeorado tras la implantación de DAM<sup>®</sup> (Tabla LXVI).

	<i>R_PRE</i>	<i>R_POST</i>	<i>MEJORA_R</i>
Recuento N° Pacientes	41	41	41
Promedio (EAV:0-10)	9.02439	2.92683	6.09756
Desviación Estándar	0.935088	1.4211	1.59381
Mínimo	6.0	0	3.0
Máximo	10.0	6.0	10.0

Tabla LXVI: Tabla descriptiva sobre la mejoría del índice de ronquido.

- **Modelo Tipo 1: Mejora del índice de ronquido y de los factores que influyen sobre el mismo.**

El modelo 1 analiza el posible efecto de las variables explicativas sobre la mejora del índice de ronquido, expresada esta mejora en términos relativos. El resultado obtenido mediante un ajuste *stepwise*, considerando como posibles variables candidatas las siete indicadas en el apartado 7.13 ha sido el siguiente: la reducción o mejoría del índice de ronquido es estadísticamente significativo ( $p=0.0000$ ) (Tabla LXVII).

De las posibles variables explicativas que podían influir en esta reducción solo Fujita ha resultado casi significativa ( $p=0.0860$ ). El signo negativo obtenido para el parámetro correspondiente indica que cuanto más elevado es el Fujita el valor medio esperado de la mejora en el índice de ronquido es algo menor. Recordemos, sin embargo, que la significación estadística de este efecto ha sido dudosa (Tabla LXVII).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>Estadístico</i>	
			<i>T</i>	
CONSTANTE	66.1711	2.50126	26.455	<b>0.0000</b>
FUJITAc	-6.64953	3.77499	-1.76147	0.0860

Tabla LXVII: Variables explicativas influyentes en la mejoría del índice de ronquido.

Dado que el efecto de Fujita ha resultado casi significativo, se ha ajustado un nuevo modelo diferenciando las tres alternativas para dicho índice mediante la inclusión de dos variables binarias. En dicho ajuste se ha obtenido el siguiente resultado (Tabla LXVIII):

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>Estadístico</i>	
			<i>T</i>	
CONSTANTE	71.1238	4.24859	16.7406	<b>0.0000</b>
FUJITA II	-3.03472	5.31536	-0.570933	0.5714
FUJITA III	-16.0138	8.06114	-1.98655	<b>0.0542</b>

Tabla LXVIII: Variables explicativas influyentes en la mejoría del índice de ronquido.

El valor  $\beta_0 = 71.1$  ha resultado muy significativo estadísticamente ( $p = 0.0000$ ). Dicho valor indica que la implantación del DAM<sup>®</sup> en pacientes varones con Fujita I mejora en promedio en un 71.1% el valor del índice de ronquido (Tabla LXVIII).

Se constata que la diferencia entre los niveles I y II de Fujita no es significativa estadísticamente ( $p = 0.5714$ ). Sí que resulta casi significativa estadísticamente ( $p = 0.0542$ ) el empeoramiento del pronóstico respecto a la mejora en el ronquido cuando el índice Fujita es igual a III. El valor obtenido para el parámetro indica que el valor medio esperado en la mejora relativa del índice de ronquido en pacientes con Fujita III es de un 55% ( $71.1 - 16.0 = 55.1$ ) (Tabla LXVIII).

- **Modelo Tipo 2: Probabilidad de éxito respecto a la mejoría del índice de ronquido**

Para analizar este apartado se ha considerado como criterio de eficacia que el DAM<sup>®</sup> reduzca al menos en un 50% el valor inicial del índice de ronquido. En el correspondiente modelo de regresión logística se han incluido como variables explicativas las asociadas al índice Fujita, que son las únicas que han tenido un efecto significativo sobre la mejora del índice de ronquido en términos relativos.

De acuerdo con este criterio la mejora del índice de ronquido tras la implantación del DAM<sup>®</sup> ha sido eficaz en 33 de los 41 pacientes de la muestra, lo que supone un porcentaje de eficacia global del 80.5%.

Para predecir el éxito de la mejoría del índice de ronquido, los resultados obtenidos al ajustar el modelo mediante Statgraphics<sup>®</sup>, han sido los siguientes (Tabla LXIX y LXX):

<i>Parámetro</i>	<i>Estimado</i>	<i>Error</i>	
		<i>Estándar</i>	<i>Razón de Momios</i>
CONSTANTE	2.48491	1.04083	
FUJITA II	-0.926762	1.17727	0.395833
FUJITA III	-2.89037	1.38444	0.0555556

Tabla LXIX: Variables explicativas influyentes en la probabilidad de éxito respecto al IAH.

<i>Factor</i>	<i>Chi-Cuadrada</i>	<i>Gl</i>	<i>Valor-P</i>
FUJITA II	0.707156	1	0.4004
FUJITA III	5.28838	1	<b>0.0215</b>

Tabla LXX: Pruebas de razón de verosimilitud.

Se constata que FUJITA III tiene un efecto significativo ( $p = 0.0215$ ) disminuyendo la probabilidad de éxito en la mejora del ronquido.

Siendo P la probabilidad de éxito en la mejora del índice de ronquido, la ecuación obtenida en el ajuste del modelo ha sido:

$$\log\left(\frac{P}{1-P}\right) = 2.48 - 0.93x(\text{FUJITA} = 2) - 2.89x(\text{FUJITA} = 3)$$

Aplicando dicha ecuación es posible calcular la probabilidad de éxito en la mejora del índice de ronquido en función del índice Fujita del paciente, pudiéndose también obtener un intervalo de confianza para dicha predicción a partir de las varianzas y covarianzas de las estimaciones de los diferentes parámetros. Los resultados se recogen en la siguiente tabla (Tabla LXXI).

Fujita I	<b>0.92</b> (0.61 – 0.93)
Fujita II	<b>0.83</b> (0.62 – 0.93)
Fujita III	<b>0.40</b> (0.10 – 0.80)

Tabla LXXI: Probabilidad de éxito en la mejora de índice de ronquido.

Así observamos, por ejemplo, que mientras que con Fujita I la probabilidad de éxito de reducir el índice de ronquido al 50% con respecto al valor inicial es mayor que el 90%, dicha probabilidad es sólo de un 40% en pacientes con el índice Fujita igual a III (Tabla LXXI).

#### **8.4.2 Hipersomnia Diurna**

- **Análisis descriptivo de la muestra**

En la siguiente tabla se recogen los parámetros estadísticos observados en la muestra para los valores de somnolencia diurna obtenidos a través de la escala de *Epworth* inicial (EE\_PRE), los valores de la escala de *Epworth* posterior a la colocación del dispositivo (EE\_POST) y la diferencia entre ambos, que es la mejora del índice de somnolencia diurna en términos absolutos (Tabla LXXII).

	<i>EE_PRE</i>	<i>EE_POST</i>	<i>Mejora EE</i>
Recuento	41	41	41
Promedio	12.2439	8.5122	3.73171
Desviación Estándar	4.77379	3.80212	4.98008
Mínimo	1.0	1.0	-9.0
Máximo	22.0	18.0	15.0

Tabla LXXII: Análisis descriptivo de los resultados de la hipersomnia diurna con respecto a la escala de *Epworth*.

Se constata que, en promedio, la implantación del DAM<sup>®</sup> ha mejorado el índice de somnolencia diurna en términos absolutos en 3.73 unidades, llegando dicha mejora en un caso extremo hasta 15 unidades (Tabla LXXII). Sin embargo, tal y como se constata en el siguiente histograma, la respuesta de la EE a la implantación del DAM<sup>®</sup> ha sido muy variable, variando entre -9 y +15 y resultando negativa en 9 pacientes (Fig. 41).

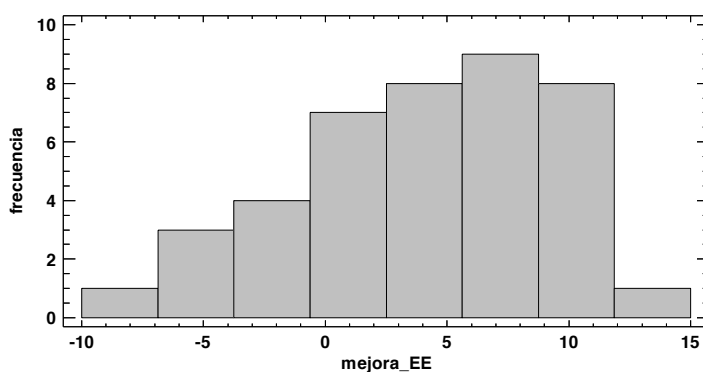


Figura 41. Histograma sobre la distribución de los resultados de la hipersomnia diurna.

• **Modelo Tipo 1: Mejora de la hipersomnia diurna y de los factores que influyen sobre la misma**

Para valorar la mejora de la hipersomnia diurna a través de la EE puesto que los valores iniciales de este índice eran en algunos casos muy bajos, llegando incluso a valer 1, se ha considerado preferible expresar para esta variable la mejora en términos absolutos, dado que en términos relativos podían aparecer valores exageradamente elevados. El resultado obtenido mediante un ajuste *stepwise*, considerando como posibles variables candidatas las siete variables explicativas indicadas en el apartado 7.13 ha sido el siguiente (Tabla LXXIII):

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>Estadístico</i>	
			<i>T</i>	
CONSTANTE	5.21883	0.69213	7.54025	<b>0.0000</b>
MUJER	-3.32252	1.07339	-3.09537	<b>0.0037</b>
EE_PREc	0.596542	0.11247	5.30403	<b>0.0000</b>
AOc	-0.301149	0.129198	-2.33091	<b>0.0253</b>

Tabla LXXIII: Variables explicativas influyentes en la mejoría de la hipersomnia diurna.

El valor  $\beta_0 = 5.2$  (CONSTANTE) ha resultado muy significativo estadísticamente ( $p = 0.000$ ). Dicho valor indica que la implantación del DAM<sup>®</sup> en varones mejora en promedio 5.2 puntos el valor del índice de somnolencia diurna.

El valor inicial de la EE tiene un efecto muy significativo estadísticamente ( $p = 0.0000$ ). El signo positivo del parámetro indica que cuanto más elevado es el valor inicial del índice mayor es, en promedio, la mejora originada por la implantación del DAM<sup>®</sup>.

También ha resultado significativo el efecto del sexo sobre la EE ( $p = 0.0037$ ). El signo negativo (-3.32) indica que, en promedio, la mejora es menor en mujeres que en varones.



Finalmente también aparece como significativo el efecto de la apertura oral del DAM<sup>®</sup> ( $p=0.025$ ), en el sentido de que la mejora en la EE es algo menor cuanto mayor es el valor de la apertura oral proporcionada por el dispositivo.

• **Modelo Tipo 2: Probabilidad de éxito respecto a la mejoría de la hipersomnias diurna respecto a la escala de Epworth**

Para analizar la probabilidad de eficacia respecto a la mejoría de la hipersomnias diurna a través de la escala de *Epworth* tras colocar el DAM<sup>®</sup>, dado que en la muestra del estudio los resultados han sido bastante variables, se ha elegido como criterio de eficacia sencillamente que el valor de hipersomnias diurna disminuyese tras la implantación del dispositivo.

De acuerdo con este criterio la mejora de la hipersomnias diurna tras la implantación del DAM<sup>®</sup> ha sido eficaz en 32 de los 41 pacientes de la muestra, lo que supone un porcentaje de éxito global del 78.1% .

Los resultados obtenidos al ajustar el modelo mediante Statgraphics<sup>®</sup> han sido los siguientes (Tabla LXXIV) :

<i>Parámetro</i>	<i>Estimado</i>	<i>Error</i>	<i>Razón de Momios</i>
		<i>Estándar</i>	<i>Estimada</i>
CONSTANTE	5.90577	2.39938	
EE_PREc	0.870279	0.322403	2.38758
AOc	0.208616	0.193652	1.23197
MUJER	-3.38383	1.94668	0.0339173

Tabla LXXIV: Variables explicativas influyentes en la probabilidad de éxito respecto a la hipersomnias diurna.

<i>Factor</i>	<i>Chi-Cuadrada</i>	<i>Gl</i>	<i>Valor-P</i>
EE_PREc	23.4702	1	0.0000
AOc	1.31869	1	0.2508
MUJER	4.80129	1	0.0284

Tabla LXXV: Pruebas de razón de verosimilitud.

El efecto positivo del valor inicial de la hipersomnias diurna es también claramente significativo en el modelo 2 ( $p=0.0000$ ), así como el efecto negativo del sexo femenino ( $p=0.0284$ ) . Por el contrario, el efecto de la apertura del DAM<sup>®</sup> (AOc) no ha resultado significativo en este modelo 2, teniendo un signo contrario al que tenía en el Modelo 1. (Tabla LXXV) En consecuencia se ha eliminado esta variable del modelo, obteniéndose el nuevo ajuste (Tabla LXXVI y LXXVII):

<i>Parámetro</i>	<i>Estimado</i>	<i>Error</i>	
		<i>Estándar</i>	<i>Razón de Momios</i> <i>Estimada</i>
CONSTANTE	5.14567	2.01957	
EE_PREc	0.762987	0.28567	2.14467
MUJER	-2.90265	1.67428	0.0548777

Tabla LXXVI: Variables explicativas influyentes en la probabilidad de éxito respecto a la hipersomnía diurna en la E.E.

<i>Factor</i>	<i>Chi-Cuadrada</i>	<i>Gl</i>	<i>Valor-P</i>
EE_PREc	22.6195	1	<b>0.0000</b>
MUJER	4.21948	1	<b>0.0400</b>

Tabla LXXVII: Pruebas de razón de verosimilitud.

Siendo P la probabilidad de éxito en la mejora de la E.E, la ecuación obtenida en el ajuste del modelo ha sido:

$$\log\left(\frac{P}{1-P}\right) = 5.15 - 0.76 \times \text{EE\_PREc} - 2.90 \times \text{MUJER}$$

Aplicando la expresión matemática es posible calcular la probabilidad de éxito en la mejora de la E.E en función del sexo del paciente y del valor previo de la E.E. En la tabla siguiente se recogen dichas probabilidades, junto con el intervalo de confianza correspondiente, para dos posibles valores iniciales de la E.E (Tabla LXXVIII):

	Varón	Mujer
EE_PRE = 8	<b>0.87</b> (0.35 – 0.99)	<b>0.28</b> (0.06 – 0.68)
EE_PRE = 12	<b>0.99</b> (0.75 – 0.9999)	<b>0.89</b> (0.50 – 0.99)

Tabla LXXVIII: Probabilidad de éxito en la mejora de hipersomnía diurna.

Se constata, por ejemplo, que mientras que la probabilidad de mejorar la hipersomnía diurna es del 99% en varones con un valor de EE\_PRE de 12, desciende a sólo el 28% en mujeres con un valor en la EE\_PRE de 8.

### **8.5 CORRELACIÓN ENTRE LOS CAMBIOS MORFOLÓGICOS PROVOCADOS EN LA VAS Y LOS PARÁMETROS RESPIRATORIOS, NEUROFISIOLÓGICOS, RONQUIDO E HIPERSOMNIA DIURNA**

Para evaluar la relación entre los cambios morfológicos ya observados en el apartado 8.2 con las modificaciones producidas en los parámetros respiratorios explicadas en el anterior apartado se decide incluir únicamente como variables explicativas sólo aquellos cambios dimensionales donde el DAM<sup>®</sup> había tenido un efecto significativo: cambio en el ángulo SNB (AUM\_SNBc), cambio en la distancia AH-PM (AUM\_AHPMc), cambio en la distancia IAS (AUM\_IASc), y cambio en el volumen de la orofaringe (AUM\_VOc), así como el valor inicial del parámetro considerado. A continuación se explican en detalle los resultados obtenidos.

#### **8.5.1 Efecto de los cambios dimensionales en la VAS sobre la mejora del IAH**

El resultado obtenido mediante el ajuste de regresión múltiple considerando como posibles variables explicativas candidatas las cinco indicadas ha sido el siguiente (Tabla LXXIX):

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>T</i>	
CONSTANTE	57.8471	6.16587	9.38183	<b>0.0000</b>
IAH_PREc	0.298843	0.373821	0.799428	0.4298
AUM_SNBc	0.839265	3.25184	0.25809	0.7979
AUM_AHPMc	-1.82676	1.80622	-1.01137	0.3192
AUM_IASc	-0.119941	2.56609	-0.0467408	0.9630
AUM_VOc	2.88454	1.97737	1.45877	0.1541

Tabla LXXIX: Correlación entre la mejora del IAH y los cambios dimensionales producidos al colocar el DAM<sup>®</sup>.

La mejora del IAH (CONSTANTE), que como ya hemos visto, ha resultado muy significativa estadísticamente ( $p = 0.0000$ ), no parece estar relacionada significativamente con ninguna de las modificaciones constatadas en las dimensiones del VAS.

#### **8.5.2 Efecto de los cambios dimensionales en la VAS sobre la mejora de la saturación de oxígeno (SaO<sub>2</sub>Min.)**

En este modelo de regresión se analiza el posible efecto de los cambios dimensionales sobre la mejora de SaO<sub>2</sub>Min., expresada ésta en términos relativos. Como ya se observó en el

apartado 8.3, la mejora de  $\text{SaO}_2\text{Min. (CONSTANTE)}$  ocasionada por la implantación del DAM<sup>®</sup> ha resultado significativa estadísticamente ( $p=0.0000$ ) y tanto mayor cuanto menor es el valor inicial de este parámetro ( $\text{SaO}_2\text{ PRE-DAM}^{\text{®}}$ ). En este nuevo modelo se ha objetivado que esta mejora está relacionada significativamente ( $p=0.0365$ ) con el aumento experimentado en el volumen de la orofaringe tras la implantación del dispositivo, y casi significativamente ( $p=0.0976$ ) con la modificación en el valor de la distancia entre el hioides y el plano mandibular (AH-PM) (Tabla LXXX).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>Estadístico</i>	
			<i>T</i>	
CONSTANTE	5.18873	0.851755	6.09181	<b>0.0000</b>
$\text{SaO}_2\text{PREc}$	-0.999506	0.137354	-7.27686	<b>0.0000</b>
AUM_SNBc	-0.309078	0.448417	-0.689264	0.4955
AUM_AHPMc	-0.422103	0.247565	-1.70502	0.0976
AUM_IASc	0.104445	0.350339	0.298126	0.7675
AUM_VOc	0.58779	0.269631	2.17998	<b>0.0365</b>

Tabla LXXX: Correlación entre la mejora de la saturación de oxígeno y los cambios dimensionales producidos al colocar el DAM<sup>®</sup>.

### **8.5.3 Efecto de los cambios dimensionales en la VAS sobre la eficiencia del sueño**

El modelo de regresión analiza en este caso el posible efecto de los cambios dimensionales sobre la mejora en la eficiencia del sueño, expresada ésta en términos relativos. La mejora de la eficiencia del sueño ocasionada por la colocación del DAM<sup>®</sup> ha resultado significativa estadísticamente ( $p=0.0000$ ) y tanto mayor cuanto menor es el valor inicial de este parámetro (EFICPREc) En este nuevo modelo se ha observado que esta mejora está relacionada significativamente ( $p=0.0049$ ) con el cambio experimentado en el valor de IAS tras la implantación del DAM<sup>®</sup>. La mejora también parece estar relacionada con el aumento de VO, pero la relación no llega a ser estadísticamente significativa ( $p=0.136$ ) (Tabla LXXXI).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>Estadístico</i>	
			<i>T</i>	
CONSTANTE	4.57745	1.13873	4.0198	<b>0.0003</b>
EFICPREc	-0.791076	0.166474	-4.75195	<b>0.0000</b>
AUM_SNBc	-0.419701	0.598183	-0.701625	0.4878
AUM_AHPMc	-0.19816	0.328581	-0.603077	0.5506
AUM_IASc	-1.4048	0.465527	-3.01767	<b>0.0049</b>
AUM_VOc	0.554657	0.363178	1.52723	0.1362

Tabla LXXXI: Correlación entre la mejora de la eficiencia del sueño y los cambios dimensionales producidos al colocar el DAM®.

#### **8.5.4 Efecto de los cambios dimensionales en la VAS sobre el índice de microdespertares o de arousals (I.AR)**

El modelo de regresión analiza en este caso el posible efecto de los cambios dimensionales sobre la mejora del I.AR, expresada ésta en este caso en términos absolutos. La mejora producida tras la colocación del dispositivo ha resultado significativa estadísticamente y tanto mayor cuanto mayor es el valor inicial de este parámetro (I.AR\_PREc). Esta mejora no parece estar relacionada significativamente con ninguna de las modificaciones constatadas en las dimensiones de la VAS (Tabla LXXXII).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>Estadístico</i>	
			<i>T</i>	
CONSTANTE	4.59135	2.27986	2.01388	<b>0.0522</b>
I.AR_PREc	0.522212	0.155128	3.36634	<b>0.0019</b>
AUM_SNBc	0.410892	1.19706	0.343251	0.7336
AUM_AHPMc	0.0900546	0.671808	0.134048	0.8942
AUM_IASc	1.38735	0.932741	1.48739	0.1464
AUM_VOc	0.548832	0.729307	0.752539	0.4571

Tabla LXXXII: Correlación entre la mejora del índice de microdespertares y los cambios dimensionales producidos al colocar el DAM®.

### **8.5.5 Efecto de los cambios dimensionales en la VAS sobre la distribución de las fases del sueño**

El modelo de regresión analiza, en este caso, el posible efecto de los cambios dimensionales sobre la mejora de la distribución de la estructura de las fases del sueño, es decir, la mayor o menor aproximación tras la colocación del dispositivo, a la estructura óptima del sueño ya descrita en el apartado 8.3.

El resultado obtenido mediante el ajuste de regresión múltiple considerando como posibles variables candidatas las cinco indicadas en el Apartado 8.5 ha sido el siguiente:

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>T</i>	
CONSTANTE	0.237501	0.0779836	3.04553	<b>0.0045</b>
DIS_PREc	0.817231	0.0941924	8.67619	<b>0.0000</b>
AUM_SNBc	-0.0538573	0.0438765	-1.22748	0.2283
AUM_AHPMc	-0.0122168	0.022516	-0.542583	0.5911
AUM_IASc	-0.0132	0.0331589	-0.398084	0.6931
AUM_VOc	0.0374501	0.025515	1.46777	0.1516

Tabla LXXXIII: Correlación entre la mejora de la distribución de las fases de sueño y los cambios dimensionales producidos al colocar el DAM®.

La mejora de la distribución de las fases de sueño ocasionada por la implantación del DAM® ha resultado significativa estadísticamente ( $p = 0.0045$ ) y tanto mayor cuanto peor es el valor inicial de este parámetro, es decir cuanto más alejada esté la distribución de las fases de sueño a la distribución considerada óptima en la literatura antes de la colocación del DAM® (DIS\_PREc). La mejora también parece estar relacionada con el aumento del volumen de la orofaringe, pero la relación no llega a ser estadísticamente significativa ( $p = 0.1516$ ) (Tabla LXXXIII).

### **8.5.6 Efecto de los cambios dimensionales en la VAS sobre la mejora del índice de ronquido**

El resultado obtenido mediante el ajuste de regresión múltiple considerando como posibles variables candidatas las cinco indicadas ha sido el siguiente: (Tabla LXXXIV)

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>Estadístico</i>	
			<i>T</i>	
CONSTANTE	66.9281	2.60041	25.7376	<b>0.0000</b>
R_PREc	0.514663	2.94486	0.174766	0.8623
AUM_SNBc	-0.894041	1.43239	-0.624162	0.5368
AUM_AHPMc	-0.759512	0.749497	-1.01336	0.3183
AUM_IASc	-0.777362	1.063	-0.731294	0.4698
AUM_VOc	1.55293	0.824569	1.88333	0.0685

Tabla LXXXIV: Correlación entre la mejora del índice de ronquido y los cambios dimensionales producidos al colocar el DAM®.

La mejora del índice de ronquido (CONSTANTE), que como ya se ha visto, ha resultado significativa estadísticamente ( $p = 0.0000$ ), parece estar relacionada casi significativamente ( $p = 0.0685$ ) con el aumento experimentado en la variable “volumen orofarínge” (AUM\_VOc) tras la implantación del DAM® (Tabla LXXXIV).

#### **8.5.7 Efecto de los cambios dimensionales en la VAS sobre la hipersomnias diurna respecto a la escala de Epworth (E.E)**

Al analizar el posible efecto de los cambios dimensionales sobre la mejora de la hipersomnias diurna (en términos absolutos), el resultado obtenido mediante el ajuste de regresión múltiple considerando como posibles variables candidatas las cinco indicadas en el apartado 8.5 ha sido el siguiente: la mejora de la hipersomnias diurna ocasionada por la implantación del DAM® ha resultado significativa estadísticamente y tanto mayor cuanto menor es el valor inicial de este parámetro (EE\_PREc). Esta mejora no parece estar relacionada significativamente con ninguna de las modificaciones constatadas en las dimensiones de la VAS (Tabla LXXXV).

<i>Parámetro</i>	<i>Estimación</i>	<i>Error</i>		<i>Valor-P</i>
		<i>Estándar</i>	<i>Estadístico</i>	
			<i>T</i>	
CONSTANTE	3.80667	0.595598	6.39134	<b>0.0000</b>
EE_PREc	0.778266	0.127525	6.10283	<b>0.0000</b>
AUM_SNBc	-0.0718801	0.313619	-0.229195	0.8201
AUM_AHPMc	0.125557	0.17243	0.728162	0.4717
AUM_IASc	0.0123802	0.243624	0.0508169	0.9598
AUM_VOc	0.17554	0.188287	0.932302	0.3580

Tabla LXXXV: Correlación entre la mejora de la hipersomnias diurna y los cambios dimensionales producidos al colocar el DAM®.

## **9. DISCUSIÓN**





Los dispositivos de avance mandibular están siendo utilizados para el tratamiento del SAHS desde finales de la pasada década de los 80. Si bien en un primer momento estuvieron relegados a un segundo plano, indicados casi exclusivamente en pacientes con rechazo de la CPAP y/o cirugía, lo cierto es que hoy en día se han ganado un puesto importante dentro del arsenal terapéutico de los TRS, hasta el punto de que la Academia Americana de Medicina del Sueño recomienda los dispositivos de avance mandibular como primera línea de tratamiento en los casos de SAHS leve a moderado, y en aquellos casos de SAHS severo que no toleran la CPAP y rechazan la cirugía.<sup>135</sup>

La utilización con fines terapéuticos de los dispositivos de avance mandibular en el tratamiento del ronquido primario o simple y del SAHS está admitida y recomendada por la comunidad científica experta en la materia.<sup>16, 200, 201</sup>

La mayor parte de la literatura existente en torno a los dispositivos de avance mandibular trata de evaluar la eficacia de los mismos en pacientes con SAHS, comparando el IAH sin y con el dispositivo *in situ*. Otros estudios, menos numerosos, han valorado el efecto que tienen los dispositivos de avance mandibular sobre la morfología de la VAS, y pocos han valorado el impacto de los mismos sobre la arquitectura del sueño y la hipersomnía diurna. Los objetivos de nuestro estudio han consistido en determinar los efectos que los DAM<sup>®</sup> provocan en pacientes con SAHS, concretamente respecto a la morfología de la VAS, los parámetros respiratorios y neurofisiológicos durante el sueño y los factores que influyen sobre dichos cambios, la correlación entre los cambios morfológicos y los parámetros respiratorios y neurofisiológicos, y finalmente respecto al ronquido e hipersomnía diurna.

Durante este estudio hemos asistido a un cambio en el IMC, ya que ha aumentado entre el periodo basal y el momento de realizar la PSG con el DAM<sup>®</sup> *in situ*, aunque este cambio no ha sido significativo, lo cual nos permite inferir que el IMC no ha influido en los resultados.

Varios estudios se han centrado en determinar el funcionamiento del dispositivo de avance mandibular, pero aún se desconoce su mecanismo de acción exacto. Los resultados de esta tesis demuestran que esta opción de tratamiento es eficaz, reduciendo el IAH y aumentando la saturación de oxígeno. Incluso la distribución de las fases de sueño se ven favorecidas tras la colocación del DAM<sup>®</sup>. Por otro lado, en el presente estudio se ha observado un aumento del volumen de la orofaringe, que influye en el incremento del volumen total de la VAS tras la implantación del DAM<sup>®</sup>. Estos resultados, junto a otros, podrían aportar cierta luz a la literatura, en cuanto al mecanismo de acción de esta opción de tratamiento.

Nuestra muestra está constituida por una población típica de pacientes con SAHS diagnosticados en el Hospital Clínico Universitario de Valencia, en una unidad especializada en trastornos respiratorios del sueño, con un amplio rango de grados de apnea e hipopnea. Consideramos, por lo tanto, que es una muestra representativa y extrapolable a la población general. A continuación, pasamos a discutir cada uno de los resultados obtenidos.

### **9.1. VARIABLES CEFALOMÉTRICAS**

El análisis cefalométrico se ha utilizado durante años para la evaluación del crecimiento y desarrollo facial. Proporciona información de las anomalías esqueléticas y dentarias y además permite visualizar el tejido blando. Clásicamente era la manera más frecuente de estudiar la VAS de pacientes con SAHS, aunque hoy en día prácticamente no se utiliza. A pesar de ser un análisis bidimensional y estático de una estructura tridimensional dinámica, como es la VAS, es un método de *screening* sencillo, económico, accesible y que emite una baja dosis de radiación. En nuestro estudio, a través del software *Anatomage Dental Invivo 5<sup>®</sup>*, se obtenía una telerradiografía a partir de la TC.

Tras una revisión de la literatura y centrándonos en el estudio de Riley et al.<sup>202</sup> y Carlos-Villafranca et al.<sup>203</sup> se optó por estudiar las siguientes variables cefalométricas: SNA, SNB, PNS-P, AH-PM, IAS y MAS.

De todas las variables estudiadas únicamente se observaron cambios significativos en tres de ellas: SNB, AH-PM e IAS.

En nuestro estudio el parámetro SNB aumentaba de forma significativa con el DAM<sup>®</sup> *in situ*. Este cambio significativo era de esperar siendo el resultado de la posición más anterior del punto B o punto supramentoniano secundario a la protrusión mandibular que provoca el DAM<sup>®</sup>.

La línea AH-PM es una de las variables más frecuentemente analizadas en el estudio cefalométrico de la VAS de pacientes con SAHS. Recordemos que esta variable mide la distancia entre el hioides y el plano mandibular. En la literatura se ha descrito una posición más baja del hioides en pacientes con SAHS cuando se comparaban con pacientes sanos, aunque se desconoce si esto es una consecuencia o un factor precursor de la apnea.<sup>85, 202, 204, 205</sup> En nuestro estudio se observa cómo la colocación del DAM<sup>®</sup> producía una disminución significativa de la distancia entre el hueso hioides y el plano mandibular, con un promedio de 7.06 mm. Esto mismo ocurre en el estudio de Doff et al.<sup>206</sup>, donde con una metodología muy similar a la nuestra, se observó una disminución de la distancia AH-PM de  $28.6 \pm 5.6$  a  $19.5 \pm 5.5$  ( $p < 0.05$ ). El autor atribuía este resultado a la apertura oral que producía la colocación del dispositivo al avanzar la mandíbula, disminuyendo así la distancia del hioides al plano mandibular. No obstante, en nuestro estudio se analizó la influencia de la apertura oral en el cambio producido en la variable AH-PM y no se observó un efecto estadísticamente significativo ( $p = 0.2716$ ).

Por otro lado, la posición más craneal del hueso hioides también podía ser la consecuencia de la protrusión mandibular y lingual al colocar el DAM<sup>®</sup>, puesto que la musculatura lingual tiraría del hioides a una posición más anterosuperior.<sup>206</sup> Battagel et al.<sup>207</sup> evaluaron el efecto de la posición del hueso hioides al colocar un dispositivo de avance mandibular. En su estudio observaron una reducción de la distancia del hueso hioides al plano mandibular de 4.3 mm en hombres y 4.8 mm en mujeres, cifras inferiores a las observadas en

nuestro estudio. Esta diferencia podría deberse a que en su estudio las radiografías se hacían en posición supina, que es la posición en la que duerme el paciente, mientras que en el nuestro, se registraba con el paciente sentado. La fuerza gravitacional podría ser mayor en el paciente en posición supina dificultando el avance mandibular y reduciendo en menor grado la aproximación del hueso hioides al plano mandibular. Además observaron otro dato que nosotros no analizamos: la movilidad del hioides al colocar el dispositivo era mayor cuanto más estrecha era inicialmente la VAS debido a las grandes dimensiones del paladar y de la lengua. Según el autor, dado que el músculo constrictor medio se inserta en el asta mayor del hioides y en el rafe medio de la faringe, tanto la posición de este hueso como el tono muscular del constrictor medio, influyen en el volumen de la orofaringe.

Dentro de las variables explicativas que podían influir en el cambio producido en el parámetro AH-PM, tan sólo obtuvo un efecto estadísticamente significativo la variable AH-PM inicial. Es decir, cuanto más alejado estaba el hioides del plano mandibular antes de la colocación del DAM<sup>®</sup>, mayor era el cambio producido tras la implantación del dispositivo, más disminuía esta distancia. De acuerdo con Caballero et al.<sup>208</sup> el hioides desempeña un papel importante en el mantenimiento de las dimensiones de la VAS. Una posición baja del hioides y de la lengua aumenta la carga mandibular debido a la energía requerida para elevar la lengua, lo que a su vez, puede agravar la apnea facilitando la apertura de la boca durante el sueño. La mayoría de los estudios justifican el mecanismo de acción de los dispositivos de avance mandibular centrandos su explicación en el avance mandibular y de la lengua. La mandíbula, la lengua y el hioides están conectados por inserciones musculares. La acción principal tiene por objeto avanzar la mandíbula, de forma que arrastra anteriormente a la lengua y ésta a su vez al hioides. Por lo tanto, en aquellos pacientes que inicialmente parten de una distancia aumentada del plano mandibular al hueso hioides, tienen más posibilidad de reducir esa distancia al avanzar la mandíbula. Sería interesante analizar si aquellos pacientes que presentan esas distancias aumentadas antes de colocar el DAM<sup>®</sup> presentan tras la colocación del dispositivo unos espacios retrolinguales mayores que el resto de pacientes.

Analizando la literatura, aún existe confusión acerca del papel exacto que desempeña el hioides en la etiopatogenia del SAHS, pero lo que está claro, es que la disminución de la distancia entre el hueso hioides y el plano mandibular tras la colocación de dispositivos de avance mandibular es un hallazgo común.

El IAS es el espacio aéreo retrolingual, es decir, la distancia entre la base lingual y la pared faríngea posterior, a lo largo de una línea situada entre el Gonian y el punto B o Supramentoniano. Mediciones cefalométricas realizadas en otros estudios han confirmado que este espacio es menor en pacientes con SAHS. En nuestro estudio, tras la colocación del DAM<sup>®</sup> se observaba un aumento de 1.36 mm en promedio, siendo esta diferencia estadísticamente

significativa ( $p = 0.0011$ ). El aumento del espacio retrolingual es un hallazgo común. Ya en 1991, Schmidt-Nowara et al.<sup>188</sup> observaron un aumento de  $3.2 \pm 3.6$  mm de la dimensión de IAS en 11/61 pacientes y de  $2.3 \pm 3.0$  mm en 50/61 pacientes. En su estudio el autor sugería que probablemente el aumento del espacio aéreo retrolingual podía influir en la mejora del SAHS. Más recientemente, en el estudio de Doff et al.<sup>206</sup> se observó un aumento del IAS, casi idéntico al observado en nuestro estudio de  $1.2 \pm 3.6$  mm en 52 pacientes. En 1997, Isono et al.<sup>136</sup> sugerían la explicación de este hallazgo en su estudio; ya que la conexión entre la lengua y la mandíbula es anatómicamente muy estrecha, cuanto más anteriormente esté posicionada la mandíbula mayor será probablemente el desplazamiento anterior de la lengua, incrementando así el espacio retrolingual.

No siempre se cumple una correlación positiva entre el aumento del espacio retrolingual y la mejoría de los parámetros respiratorios. Así, por ejemplo, en el estudio de Lee et al.<sup>209</sup>, se dividió la muestra de pacientes, de acuerdo con los resultados polisomnográficos, en pacientes que habían respondido bien al tratamiento con dispositivos de avance mandibular y pacientes que no habían respondido bien. Sorprende ver que en ambos grupos el espacio aéreo retrolingual aumentaba de forma significativa, sin embargo esto no siempre se traducía en una mejora objetiva del SAHS, resultados similares a los ocurridos en nuestro estudio.

El espacio aéreo retrovelar es una de las zonas, junto con la retrolingual, que más se ve modificada tras reposicionar la mandíbula anteriormente. En el presente estudio, MAS, definido como el espacio aéreo retropalatal o retrovelar, aumentó tras la colocación del DAM<sup>®</sup>, aunque este incremento no fue significativo ( $p = 0.2282$ ).

Algunos estudios, sin embargo, han demostrado que el dispositivo de avance mandibular incrementa significativamente el espacio retropalatal.<sup>170, 206</sup> Doff et al. sugerían que este aumento a nivel retrovelar se podía deber a dos causas. En primer lugar, la base lingual en la mayoría de los pacientes con SAHS se enfrenta a la pared anterior del paladar blando debido a la presencia de macroglosia o de una úvula elongada,<sup>210</sup> de forma que al forzar la lengua en una posición más adelantada, se disminuye la fuerza gravitacional que se ejerce sobre el paladar blando. Otra causa era que la disminución del ronquido que acompaña a la colocación del dispositivo de avance mandibular podía resultar en una disminución del tejido edematoso del velo del paladar. Este dato no se observó en nuestro estudio, a pesar de realizar la telerradiografía con el paciente sentado igualmente. Puede ser que el menor avance mandibular conseguido en nuestro estudio ( $71.63 \pm 14.56\%$ ) frente al alcanzado en el suyo ( $79.9 \pm 18.1\%$ ) explique esta diferencia. El hecho de que no se hayan observado cambios significativos a nivel retrovelar nos llevan a pensar que quizás el dispositivo de avance mandibular a este nivel desempeñe un papel más preventivo, es decir, evita que se colapse el espacio aéreo retrovelar, pero no lo aumenta.

En cambio Ogutcen-Toller et al.<sup>211</sup> obtuvieron resultados parecidos al nuestro. Estos autores observaron un aumento del espacio aéreo retrolingual de  $2.38 \pm 1.9$  mm ( $p < 0.05$ ), mientras que en el espacio aéreo retrovelar el cambio al colocar el dispositivo de avance mandibular no era estadísticamente significativo. Este estudio tiene serias limitaciones, ya que tan sólo se incluyeron 15 pacientes, y aunque se sospechaba que todos ellos padecían SAHS, no se había realizado ningún estudio del sueño, considerando como síntoma principal el ronquido. En nuestro estudio, como ya hemos comentado las TC se realizaban con el paciente despierto y sentado. Sabemos que la morfología y la resistencia al colapso de la VAS en el paciente con SAHS no es igual que la del paciente dormido. No obstante, entender el comportamiento de la VAS en vigilia y su reacción al colocar un dispositivo de avance mandibular es muy importante para poder comprender el SAHS.

Nuestra proyección no es una imagen dinámica, más bien estática. Sin embargo, los resultados obtenidos coinciden con los observados en la literatura y justifican los resultados objetivos demostrados con el DAM<sup>®</sup>.

Según la literatura, otra de las medidas cefalométricas que suele variar al colocar el dispositivo de avance mandibular es la PNS-P o longitud del paladar blando.<sup>212</sup> Uno de los hallazgos más frecuentes al comparar pacientes con SAHS frente a pacientes sanos, es la mayor longitud de esta variable en los primeros. El paladar blando suele tener unas dimensiones aumentadas e invade más el espacio aéreo retrovelar en pacientes con SAHS que en pacientes sanos, lo que ayudaría a explicar parte de la etiopatogenia del SAHS.<sup>211</sup> En nuestro estudio, la longitud del paladar blando disminuía pero no de forma significativa tras la colocación del DAM<sup>®</sup> ( $p = 0.4604$ ), lo cual justifica que MAS tampoco se viese modificado tras la implantación del dispositivo. Otros estudios<sup>206, 213</sup> comprobaron, al igual que el nuestro que, si bien el DAM<sup>®</sup> aumentaba PNS-P, este incremento no era significativo. En el estudio de Poon et al.<sup>213</sup> se realizaban análisis cefalométricos en 10 pacientes chinos antes de la implantación de un dispositivo de avance mandibular y al mes de llevarlo, todos ellos diagnosticados previamente a través de una PSG. Tampoco Cozza et al.<sup>214</sup> vieron cambios a nivel de esta variable, si bien, el diseño de su estudio es ligeramente distinto, puesto que en su caso, las mediciones de la longitud del paladar blando se hacían en una visión lateral de una TC. En cambio en el estudio de Liu et al.<sup>170</sup> se observó un aumento significativo de la longitud del paladar blando. El autor no justifica en ningún momento este resultado. Hay que señalar, además, que es difícil comparar los resultados de Liu et al.<sup>170</sup> con los nuestros, ya que las características craneofaciales de los pacientes de ambos estudios son obviamente diferentes.

## **9.2 ÁREAS DE SECCIÓN RETROVELAR, RETROLINGUAL Y RETROEPIGLÓTICA**

Estudios acerca de la utilización de la TC para el análisis de la VAS han demostrado que se trata de una herramienta diagnóstica fidedigna y útil a nivel clínico.<sup>209, 215</sup>

En el presente estudio todos los cortes procedentes de la TC se importaban al programa de *software* Osirix®. Éste permitía localizar un plano en la imagen lateral, y a continuación analizar el área en una imagen axial de ese mismo plano. Teniendo localizados los tres planos (retrovelar, retrolingual y retroepiglótico) se analizó el área de sección sin y con el dispositivo de avance mandibular en cada uno de ellos. En nuestros resultados se determina que la colocación del dispositivo de avance mandibular provoca un aumento del área de sección de estas tres zonas, pero nunca de forma significativa.

Algunos autores han analizado los cambios provocados en el área de sección retrovelar, retrolingual y retroepiglótica por los dispositivos de avance mandibular mediante imágenes procedentes de TC, mientras que otros han utilizado la resonancia nuclear magnética (RNM) con el mismo objetivo.

Kuna et al.<sup>216</sup> evaluaron el cambio del área de sección retrovelar y retroepiglótica en 9 pacientes por medio de RNM. Las imágenes se obtuvieron con el paciente despierto y con el paciente dormido bajo anestesia con propofol en tres situaciones distintas: sin avance mandibular, con un avance mandibular al 50% de su máxima protrusión y en su máximo avance mandibular. En ambas zonas se producía un aumento de la VAS con respecto a las imágenes obtenidas de la VAS sin avance mandibular y con el paciente dormido, pero este aumento no era significativo. A pesar de ser un estudio que comparte resultados similares a los observados en el nuestro, este estudio tan sólo se realizó en 9 pacientes y todos ellos eran sanos.

Sin embargo, Kyung et al.<sup>186</sup> en 14 pacientes con SAHS explorados mediante cine-TC, comprobaron que el aumento que provocaba el dispositivo de avance mandibular en las áreas de sección retropalatal y retrolingual sí era significativo, y que este incremento se producía todo a expensas del diámetro en el plano lateral más que en el sagital.

También Choi et al.<sup>217</sup> observaron un aumento significativo de las áreas de sección retrovelar y retrolingual en la mayoría de pacientes con SAHS tras colocar un dispositivo, con un avance del 67% de la máxima protrusión. No obstante, existen diferencias importantes entre el estudio de Choi et al. y el nuestro. Para empezar, en su estudio se utiliza una TC de haz electrónico que registraba los cambios dinámicos producidos en la VAS durante dos ciclos respiratorios, con el paciente despierto, en posición supina. Posteriormente, se colocaba un dispositivo de avance mandibular, se administraba por vía intravenosa entre 5 a 10 mg de midazolam y cuando el paciente se dormía se volvía a repetir el registro. Obviamente, y a pesar de la administración de midazolam, el comportamiento de la VAS en el estudio de Choi es más real que en el nuestro. Conociendo la etiopatogenia del SAHS, estas diferencias podrían explicar

la ausencia de cambios a nivel del área de sección retrovelar, retrolingual y retroepiglótico en nuestro estudio.

Zhao et al.<sup>218</sup>, utilizando RNM, también observaron cambios en las áreas de la velofaringe, orofaringe e hipofaringe al colocar el dispositivo con distintos avances, pero estos cambios sólo fueron significativos a nivel de la velofaringe, traducidos por un incremento significativo de la totalidad de su área ( $p = 0.0001$ ). Los autores analizaron también el diámetro transversal y sagital de cada corte y atribuyeron el aumento del área de la velofaringe a un aumento del diámetro transversal, puesto que sólo este diámetro aumentó significativamente, pero no el sagital o anteroposterior. Concluyen que la colocación del dispositivo de avance mandibular y el posterior avance provocan un cambio transversal de la forma de la faringe más parecido a una elipse con un eje mayor transversal aumentado.

Kaur et al.<sup>219</sup>, en 20 pacientes con SAHS leve a moderado explorados mediante TC con el DAM *in situ*, comprobaron que el dispositivo oral provocaba un incremento significativo ( $p < 0.0001$ ) del diámetro lateral de la luz faríngea en diferentes niveles, retropalatal, retrolingual, epiglótico e hipofaríngeo, mientras que el cambio en el plano sagital sólo fue significativo a nivel retrolingual, sugiriendo que el dispositivo de avance mandibular ensancha la luz faríngea más lateralmente que sagitalmente en pacientes con SAHS. También se comprobó un incremento significativo del área de sección en todos los niveles de la faringe.

A lo largo de los años se ha demostrado que en el paciente con SAHS, las zonas de obstrucción de la VAS son múltiples. El colapso de la VAS suele ser múltiple y puede cambiar de sitio a lo largo de la noche, e incluso en el transcurso de una apnea en el mismo individuo.<sup>32</sup> La TC de haz cónico utilizada en este estudio es una herramienta diagnóstica útil, que permite visualizar tejido blando y duro en tres dimensiones. Pero no es una imagen dinámica, es una imagen estática y en este caso de un único plano de la VAS. Por último, en nuestro estudio, la TC se realizaba en pacientes despiertos y la VAS de un paciente dormido con SAHS es más sensible al colapso que el mismo paciente despierto. Estas diferencias en la metodología podrían explicar la heterogeneidad de resultados obtenidos en la literatura.

### **9.3 VOLÚMENES DE LA VAS**

Las imágenes procedentes de la TC y su posterior reconstrucción tridimensional demostraron un aumento del volumen total de la VAS como consecuencia del incremento volumétrico estadísticamente significativo de la orofaringe (en promedio de  $1.78 \text{ mm}^3$ ) tras la colocación del DAM<sup>®</sup>. Sin embargo, no se observaron cambios significativos a nivel de la naso o de la hipofaringe. Tampoco resultaron estadísticamente influyentes el avance y la apertura del dispositivo o el valor inicial del volumen de la orofaringe en su aumento tras la colocación del dispositivo.



Nuestro estudio es de los pocos existentes en la literatura, que evalúa entre otras cosas, los cambios tridimensionales de la VAS en pacientes SAHS portadores de un dispositivo de avance mandibular. La mayor parte de la investigación se realiza con otros métodos diagnósticos más accesibles como la cefalometría, o bien se realizan análisis bidimensionales de la VAS. Para intentar comparar nuestros resultados con los obtenidos por otros autores nos encontramos con algunas dificultades. En primer lugar, que nosotros conocemos, sólo existen en la literatura tres artículos<sup>220, 221, 222</sup> con objetivos similares al nuestro en cuanto a reconstrucciones tridimensionales de la faringe, y en segundo lugar, no existe uniformidad respecto a las diferentes divisiones de la faringe que hacen los distintos autores.

Nosotros hemos calculado el volumen de la faringe siguiendo la división topográfica clásica de la faringe, que la divide en nasofaringe (entre los planos que pasan por las coanas, base del cráneo y ENA-ENP), orofaringe (entre un plano que pase por ENA-ENP y otro que pase por la punta de la epiglotis) e hipofaringe (entre un plano que pase por la punta de la epiglotis y otro que pase por el borde inferior del cricoides).

Sin embargo, otros autores, a la hora de valorar los cambios de volumen que provoca el dispositivo de avance mandibular en la faringe, la dividen en tres regiones: velofaringe (entre el paladar duro y la punta de la úvula), orofaringe (entre la punta de la úvula y la punta de la epiglotis), e hipofaringe (entre la punta de la epiglotis y la laringe).

Así, autores como Chan et al.<sup>220</sup> en su estudio dividen la VAS en tres zonas: la velofaringe, la orofaringe y la hipofaringe y obtienen un aumento significativo en el volumen total de la faringe, de  $16.5 \pm 0.7 \text{ cm}^3$  a  $18.1 \pm 0.8 \text{ cm}^3$  ( $p < 0.01$ ) tras la colocación del dispositivo. Este aumento lo atribuyen principalmente al aumento del volumen de la velofaringe (de  $5.7 \pm 0.3 \text{ cm}^3$  a  $6.5 \pm 0.3 \text{ cm}^3$ ). A pesar de la diferencia en la nomenclatura, la velofaringe en este estudio forma parte del concepto de la orofaringe en el nuestro, y por lo tanto podemos afirmar la similitud de resultados. De nuevo, vuelven a responsabilizar el aumento del volumen de la velofaringe a un incremento en las dimensiones laterales, más que a un aumento en su diámetro anteroposterior y además, se produce un desplazamiento lateral del relleno graso parafaríngeo y una reposición anterior lingual.

La literatura<sup>182, 220, 222</sup> sugiere que el aumento del calibre de la velofaringe se debe principalmente, a las conexiones de tejidos blandos existentes entre la mandíbula, la lengua, las paredes laterales faríngeas y el paladar blando, dentro de los arcos palatogloso y palatofaríngeo. Éstas se tensan y estiran debido al avance mandibular, y eso provoca el incremento de las dimensiones laterales de la velofaringe. Ng et al.<sup>223</sup> demostró que la existencia de un colapso retrolingual en estos pacientes se asociaba con un mayor índice de respuesta. Nuestros resultados, indirectamente, coinciden con este descubrimiento. Aunque no se conoce en su totalidad los mecanismos de acción del dispositivo de avance mandibular, está demostrado que actúa principalmente sobre el espacio retrolingual. Tiene sentido, pues, que aquellos pacientes

en los que la mayor obstrucción se localiza a nivel retrolingual, se beneficien más de esta opción de tratamiento, puesto que de acuerdo con nuestros resultados es la zona faríngea que aumenta de volumen de forma significativa.

En nuestro estudio, el avance mandibular no influye en la modificación del calibre de la VAS, lo cual nos ha sorprendido. Ya se ha descrito el efecto dosis dependiente del dispositivo de avance mandibular. Es decir, cuanto más se avanza el dispositivo, mayor es la mejoría de las variables respiratorias como el IAH. De la misma forma, y estudiando el mecanismo de acción descrito de esta opción de tratamiento, pensábamos que el avance mandibular provocado con el DAM<sup>®</sup> iría correlacionado con el aumento del calibre de la VAS. Sin embargo, en nuestro estudio, el avance mandibular no influía en el incremento del volumen de la faringe. Esto nos hace sospechar que la mejoría o la reducción del IAH observada tras la colocación del dispositivo no se debe sólo a un aumento del volumen de la VAS. Por todo ello, sugerimos que el mecanismo de acción del desplazamiento mandibular de estos dispositivos es algo más que aumentar el volumen de la VAS.

Van Holsbeke et al.<sup>222</sup> en 2011 evaluaron los cambios biomecánicos que se producían tras la implantación de los dispositivos de avance mandibular. Su estudio incluye una de las muestras más numerosas, 143 pacientes. A través de una reconstrucción tridimensional a partir de imágenes procedentes de TC se observaba el comportamiento de la VAS, pero además incorporaba la variable “resistencia aérea de la VAS” a partir de la ecuación de *Poiseuille*. Así, observan que la resistencia de la VAS disminuía en un 58.7% de los casos tras la colocación del dispositivo de avance mandibular y que este cambio en la resistencia de la VAS venía determinado por un cambio en la luz faríngea. Pero había un 20.3% de pacientes donde la resistencia aumentaba o no se modificaba mientras que el volumen de la VAS sí aumentaba.

Los estudios mencionados en el apartado 9.1.3 tienen todos por objeto analizar la VAS a partir de imágenes estáticas, y cómo ya hemos mencionado varias veces, la faringe es una estructura anatómica dinámica. Tsuiki et al.<sup>224</sup> compararon el cambio dimensional, con y sin dispositivo de avance mandibular, de la VAS en pacientes con SAHS, a partir de un examen endoscópico durante varios ciclos respiratorios. Observaron que antes de la colocación del dispositivo de avance mandibular, el área transversal de la velo, oro o hipofaringe, durante la inspiración o espiración, no experimentaba diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, tras el avance mandibular con el dispositivo en boca, durante la espiración, el área transversal de la velofaringe aumentaba un 26% ( $p < 0.01$ ), de la orofaringe un 10% ( $p < 0.05$ ) y de la hipofaringe un 15% ( $p < 0.05$ ). Además, con la mandíbula avanzada, el área transversal de la velofaringe desde la espiración hasta la inspiración disminuía significativamente un 28% ( $p < 0.05$ ) y un 41% la orofaringe ( $p < 0.05$ ). Isono et al.<sup>225</sup> afirman que el área transversal de la VAS es una función exponencial de la P<sub>tm</sub> (presión transmural), que es la diferencia entre la P<sub>l</sub> (presión intraluminal o presión en el interior de la faringe) y la P<sub>t</sub> (presión tisular o presión

alrededor de la faringe). A una PI constante, la Pt vendría determinada por el equilibrio entre la cantidad de tejido blando dentro del marco óseo de la faringe y la posición y el tamaño del marco óseo. El avance mandibular producido por la colocación del dispositivo en el estudio de Tsuiki<sup>224</sup> no produjo ningún efecto en el volumen de los tejidos blandos de la VAS, por eso el autor especula que la protrusión de la mandíbula cambia la posición y el tamaño del marco óseo, reduciendo la Pt en pacientes con SAHS.

En las investigaciones de Tsuiki<sup>224</sup> una de las piezas clave en el mecanismo de acción del dispositivo de avance mandibular es el músculo geniogloso. El comportamiento de este músculo viene controlado por señales nerviosas que se activan en el paciente con SAHS cuando se produce la oclusión total de la VAS. Cuando esto ocurre las señales nerviosas activan el músculo geniogloso, el cual reduciría la Pt y tensaría la VAS haciéndola de nuevo permeable. En el estudio de Tsuiki et al., antes de la colocación del dispositivo de avance mandibular no se observaron cambios dimensionales de la VAS durante la inspiración. Esta ausencia de cambios podría deberse a que al iniciarse la inspiración, el SNC preactiva los músculos de la VAS (geniogloso) 50-100 milisegundos antes de que se active el diafragma a través del nervio frénico<sup>226</sup>, con lo que la VAS está ya estabilizada, es decir, dilatada y rígida, cuando se producen las fuerzas inspiratorias negativas generadas por el diafragma. Tras el avance mandibular el área transversal durante la espiración aumenta significativamente debido a la reducción de la Pt y un cambio de configuración de la VAS causado por la tracción ventral de la lengua y el estrechamiento pasivo de los tejidos blandos de la faringe. La disminución del área transversal de la velo y orofaringe desde la espiración a la inspiración es el factor que más sorprende, pero los autores justifican que al estar la mandíbula protruida, se reduce la posibilidad del colapso de la VAS, y esto disminuiría la activación de las señales nerviosas que estimularían la activación lingual.

En nuestro estudio, ninguno de los factores predictivos como el avance y la apertura producida por el DAM<sup>®</sup> o bien, el volumen inicial de la orofaringe o total de la VAS antes de colocar el dispositivo, fueron influyentes en el cambio al colocar el dispositivo. A pesar de no estar descrita la asociación entre estos factores predictivos y los cambios volumétricos en la VAS, sí que lo está la asociación entre algunos de estos factores predictivos y los cambios respiratorios. Pero esto pertenece a otro apartado de la discusión y se analizará más adelante.

Tras comparar los resultados obtenidos en nuestro estudio y en la literatura, podemos afirmar que uno de los mecanismos de acción del DAM<sup>®</sup> consiste en avanzar la mandíbula, provocando con ello un incremento de la tensión de la musculatura insertada en la misma, como es el caso del geniogloso, principal músculo dilatador de la VAS, y así como un aumento del calibre principalmente de la orofaringe, sin apenas modificar la naso o hipofaringe. Como veremos más adelante en la discusión, no siempre está correlacionado un aumento del volumen de la VAS con una mejoría del IAH. Todo ello nos hace pensar que, hoy por hoy, aún existen

algunos aspectos del mecanismo de acción del dispositivo de avance mandibular que no están del todo aclarados. Sería interesante estudiar, en una muestra más amplia y por medio de un método diagnóstico dinámico, el comportamiento de estas zonas en pacientes SAHS y a su vez, correlacionarlos con los parámetros respiratorios y neurofisiológicos.

#### **9.4 PARÁMETROS RESPIRATORIOS Y NEUROFISIOLÓGICOS**

De acuerdo con nuestros resultados, el DAM<sup>®</sup> ha provocado una mejoría significativa del IAH, de  $22.5 \pm 9.1$  a  $9.1 \pm 11.6$  ( $p= 0.0000$ ). El tratamiento eficaz es fundamentalmente definido por una reducción del IAH, con o sin mejoría de los síntomas. Ahora bien, los estudios acerca del tratamiento del SAHS con dispositivos de avance mandibular muestran una amplia variabilidad a la hora de determinar cuándo se puede considerar que dicho tratamiento ha sido eficaz. Con el fin de comparar los estudios sobre el DAM<sup>®</sup> como una modalidad de tratamiento del SAHS y llevar a cabo un meta-análisis, debería establecerse una definición uniforme de éxito del tratamiento. En la actualidad, son numerosos los autores que utilizan como criterio de eficacia una reducción del 50% del IAH inicial.<sup>199,227</sup> Este criterio, además de ser muy utilizado, parece ser un punto de corte eficaz a la hora de prevenir efectos cardiovasculares secundarios.<sup>227</sup> Este es el criterio utilizado en nuestro estudio, según el cual la eficacia global ha sido del 65.8%.

En general, los diferentes estudios al respecto ponen de manifiesto que los dispositivos de avance mandibular mejoran el IAH en pacientes con SAHS. Sin embargo, a la hora de analizar nuestros resultados, no es fácil establecer comparaciones homogéneas con otros estudios, ya que muchos de ellos añaden a este criterio general otros adicionales como el de éxito total, si el IAH final es inferior a 5, o bien, parcial si es inferior a 10. Así, Leite et al.,<sup>228</sup> utilizando nuestro mismo criterio de eficacia, obtiene un porcentaje de éxito del 52.6% y del 68.4%, según que el IAH con el DAM *in situ* fuera menor de 5 ó de 10 respectivamente. Vecchierini<sup>229</sup>, con nuestro mismo criterio de éxito, obtenía un porcentaje ligeramente inferior al nuestro, aunque muy similar, 60%. Raunio et al.<sup>230</sup> analizaron los cambios polisomnográficos en 59 pacientes con SAHS, durmiendo en posición supina. Utilizando el mismo criterio de eficacia que nosotros obtuvo un porcentaje global de éxito ligeramente superior al nuestro, 74.5%. El autor afirma que la posibilidad de curación en pacientes con SAHS leve moderado es mucho mayor que en pacientes con SAHS severo. En nuestro estudio, si atendemos al grado de curación (IAH < 5), obtenemos conclusiones similares: el DAM<sup>®</sup> es más eficaz en poblaciones de SAHS leve y moderado. De hecho, Shigemoto<sup>231</sup> en una de las revisiones más recientes, hace referencia a las guías más actuales, donde se recomienda la aplicación del dispositivo de avance mandibular como primera opción de tratamiento en pacientes roncadores y en SAHS leve o moderado.

En nuestro estudio, a la hora de reducir el IAH, los únicos factores que influían fueron el factor sexo y el tipo de Fujita, de forma que la disminución del IAH era mucho menor en pacientes mujeres con Fujita III. Ninguno de los estudios encontrados en la literatura hacen referencia al factor Fujita, sin embargo el factor sexo sí que ha sido analizado. En el estudio de Raunio et al.<sup>230</sup> ya mencionado anteriormente, el sexo no influyó en la reducción del IAH, puesto que no se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres. No obstante, el hecho de que en nuestro estudio hubiese 4 mujeres inicialmente con un IAH severo, y que en el estudio de Raunio et al. no existiesen mujeres con SAHS severo podría explicar esta heterogeneidad en los resultados.

Los altos porcentajes de éxito tras el tratamiento con dispositivos de avance mandibular son esperanzadores. No obstante, la eficacia no suele ser superior al 90%. Desde hace relativamente poco, la literatura se ha centrado en buscar factores pronósticos inherentes al paciente, o bien relacionados con el dispositivo de avance mandibular, que pudiesen predecir la respuesta al tratamiento. Los resultados de estos estudios son bastante heterogéneos, puesto que la elección del factor pronóstico suele variar de un estudio a otro. En nuestro estudio el sexo, el IMC, la edad, el valor inicial de la variable estudiada, en este caso del IAH inicial, el tipo de Fujita y el estadiaje de Friedman y el avance y apertura oral del dispositivo de avance mandibular fueron los factores pronósticos elegidos. A través de una ecuación logarítmica, constatamos que el único factor que pronosticaba el éxito de nuestro tratamiento era el sexo, existiendo menor probabilidad de alcanzarlo en mujeres. Los resultados en la literatura acerca del factor pronóstico del sexo son conflictivos. Sin ir más lejos, Ng et al.<sup>232</sup> en su estudio obtuvieron como factor pronóstico, con nuestro mismo criterio de éxito, que el ser mujer predecía una buena respuesta al tratamiento.

Si atendemos al grado de curación (IAH final  $< 5$ ), en nuestro estudio la severidad del IAH inicial sí parece tener una influencia en la respuesta al tratamiento, siendo más efectivo en pacientes SAHS leve y moderado, aunque no de forma significativa. Kim et al.<sup>233</sup> obtuvieron resultados similares ajustándose a un criterio de éxito similar al nuestro: una reducción del IAH final  $> 50\%$  y un IAH final  $< 10$ . En su estudio los SAHS leve y moderado obtuvieron un porcentaje de éxito de 36.1%, mientras que en el grupo de SAHS severo el porcentaje de éxito era superior, 58%, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Tampoco, en el estudio de Otsuka et al.<sup>234</sup>, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el IAH inicial de pacientes, independientemente de su respuesta al tratamiento. Al contrario, Ng et al.<sup>232</sup> utilizando nuestro mismo criterio de éxito, concluía en su estudio realizado sobre 70 pacientes con SAHS, que un IAH inicial reducido favorecía un IAH final más bajo con el dispositivo de avance mandibular. Es decir, cuanto menor es la gravedad del IAH, mejor responde el paciente a este tratamiento.

En la literatura se ha demostrado el efecto dosis dependiente del avance de los dispositivos orales con la consecuente reducción del IAH.<sup>145, 235, 236</sup> De forma, que cuanto mayor es el avance, mayor es la reducción del IAH. Aarab et al.<sup>235</sup> analizaron en 19 pacientes con SAHS el efecto de distintas posiciones de avance de un dispositivo de avance mandibular, 0%, 25%, 50% y 75% de avance con respecto a la máxima protrusión de cada paciente siempre manteniendo la misma dimensión vertical. Los estudios polisomnográficos revelaban que los avances al 50 y al 75% de la máxima protrusión condicionaban una mayor reducción del IAH que el avance al 25%, y por otro lado los avances al 25%, 50% y 75% resultaban en una mayor reducción comparándolo con el avance del 0%.

Dado que el avance al 50% ó 75% de la máxima protrusión no supuso ninguna diferencia significativa en lo que se refiere a la reducción del IAH o al porcentaje de pacientes con éxito en un grupo de individuos con SAHS leve a moderado<sup>237</sup>, pero sí en otro con SAHS severo<sup>146</sup>, se ha sugerido que maximizar el avance podría ser importante en casos de enfermedad severa.

Se piensa que la regulación del dispositivo de avance mandibular con incrementos graduales del avance a lo largo del tiempo puede optimizar los resultados<sup>238</sup>. Sin embargo, no existe todavía un procedimiento estándar de titulación de estos dispositivos orales.

Campbell et al.,<sup>239</sup> en 2009, realizaron un estudio aleatorizado en 28 pacientes con SAHS, tratados con un dispositivo de avance mandibular, con el objetivo de valorar su eficacia y comparar dos métodos de ajuste o titulación. En 12 de ellos, la regulación del avance del dispositivo se hizo de forma objetiva (con un estudio polisomnográfico inicial, a las 3 y 6 semanas), evaluando la respuesta de las variables respiratorias, mientras que en los 16 restantes la regulación del avance se hizo de forma subjetiva (atendiendo a la sintomatología del paciente pero con una PSG inicial y a las 6 semanas). Los autores comprobaron una mejoría significativa del IAH en ambos grupos. La PSG a las tres semanas permitió la confirmación objetiva de la eficacia y un incremento del uso del dispositivo, aunque a partir de aquí no hubo un aumento significativo en la mejoría del IAH ni de los síntomas. La mejoría global fue similar en ambos grupos.

En nuestro estudio, la regulación del avance final venía determinada por la sintomatología que el paciente nos transmitía en cada una de las revisiones. En clínica se consideraba que el paciente había logrado el máximo beneficio del DAM<sup>®</sup> cuando se alcanzaba un equilibrio: reducir la sintomatología producida por el SAHS sin alterar la posición dentaria, la musculatura o la ATM. Se registró un avance final medio de  $6.8 \pm 1.7$  mm, sin embargo, en nuestro estudio, el factor pronóstico “avance del DAM<sup>®</sup>” no influyó de forma significativa en la reducción del IAH. Tampoco lo fue “la apertura oral del DAM<sup>®</sup>”. Chan et al.<sup>220</sup> realizaron un estudio con una metodología muy similar al nuestro a la hora de analizar los cambios

morfológicos. Los autores concluían que la mayor disminución del IAH no se correlacionaba con un mayor avance.

Aunque la apertura oral tiene un efecto adverso en la mayoría de los pacientes con SAHS, ya que la apertura de la boca implica un desplazamiento dorsocaudal de la mandíbula y de la lengua, comprometiendo con ello la permeabilidad de la VAS, sin embargo, en un estudio cruzado<sup>240</sup>, comparando dos niveles de apertura oral (4 mm y 12 mm, con igual avance), no se observó ningún impacto negativo sobre el IAH, aunque los pacientes preferían el menor grado de apertura.

Es obvio que el dispositivo de avance mandibular es un tratamiento eficaz en pacientes con SAHS, pero existen muchos puntos conflictivos entre la multitud de estudios. Sería necesaria una estandarización de los criterios de éxito, que todos los estudios deberían utilizar, para poder comparar los resultados.

En nuestro estudio, la colocación del DAM<sup>®</sup> mejoraba de forma significativa la SaO<sub>2</sub>Min., pasando de  $84.70 \pm 6.47$  a  $88.56 \pm 4.6$  ( $p = 0.0000$ ). La SaO<sub>2</sub>Min. es un parámetro respiratorio poco referenciado en la literatura a la hora de valorar la eficacia de los dispositivos de avance mandibular y los resultados de los pocos estudios existentes son contradictorios. En el estudio de Banhira et al.<sup>241</sup> se observó un aumento significativo de la SaO<sub>2</sub>Min., pasando de  $80.9 \pm 8.8$  a  $84.4 \pm 8.9$  ( $p = 0.0019$ ). No obstante, en dicho estudio, el dispositivo era termoplástico ajustable, a diferencia del utilizado en el nuestro, el cual se hacía a medida. También se observó un incremento estadísticamente significativo en el estudio de Milano et al.<sup>242</sup>, donde se percibió un aumento de 3.9% en la SaO<sub>2</sub>Min. Kato et al.<sup>145</sup> encontraron un efecto dosis-dependiente respecto a la saturación de oxihemoglobina, de manera que con tres niveles de avance (2, 4 y 6 mm) ésta mejoraba un 25%, 48% y 65% respectivamente.

No siempre han observado aumentos significativos de la SaO<sub>2</sub>Min. Por ejemplo, Leite et al.<sup>228</sup>, comprobaron un aumento de la SaO<sub>2</sub>Min. desde  $81.5 \pm 10.2$  a  $86.4 \pm 7.0$ , pero éste no fue significativo. Los autores le restaban importancia a este hallazgo puesto que los valores de SaO<sub>2</sub>Min. iniciales en su estudio ya se encontraban dentro de los límites considerados como valores normales. En otros tres estudios tampoco se demostró que los dispositivos de avance mandibular mejoraran significativamente la SaO<sub>2</sub>Min.<sup>243, 244, 245</sup>

Algo similar a lo observado con la SaO<sub>2</sub>Min. ocurre con el índice de *arousals* (I.AR) o microdespertares. Pocos estudios hacen referencia a esta variable en la literatura, y de nuevo los resultados son contradictorios. En nuestro estudio, el DAM<sup>®</sup> mejoraba de forma significativa el índice de *arousals* disminuyéndolo. No obstante, la respuesta en nuestra muestra era por lo general, muy variable. Se observaban aumentos de hasta 53.7 unidades en el I.AR, pero también bajadas de hasta 45.6 unidades.

En el estudio ya mencionado de Campbell et al.,<sup>239</sup> también se observó que el dispositivo de avance mandibular provocaba una mejoría significativa del I.AR. Concretamente, en el grupo en el que la regulación se hizo de forma objetiva, el I.AR mejoró de  $33.6 \pm 10/h$  a  $24.2 \pm 7.6/h$  y a  $22.3 \pm 6.8/h$  ( $p = 0.004$ ), y lo mismo sucedió en el grupo en que la regulación fue subjetiva, pasando el I.AR de  $32.1 \pm 13.3/h$  a  $22.2 \pm 10.1/h$  ( $p = 0.008$ ).

Otros autores también han comprobado que los dispositivos de avance mandibular mejoran significativamente el I.AR y por tanto la hipersomnia diurna.<sup>246</sup> Sin embargo, en otros estudios, aunque los dispositivos de avance mandibular mejoraron el I.AR, esta mejoría no fue significativa.<sup>150, 166</sup>

En cuanto a los factores pronóstico, en nuestro estudio, el I.AR inicial (I.AR\_PREc) fue la única variable que influía en la mejoría significativa del I.AR, tras la colocación del DAM<sup>®</sup>. Es decir, cuanto mayor era el I.AR inicial, mayor probabilidad existía de producirse una mayor reducción del mismo tras implantar el dispositivo. Así pues, si el I.AR inicial era 30 la probabilidad de producirse una reducción era del 89%, mientras que si el I.AR inicial era 20, la probabilidad de reducción descendía al 74%. No existen estudios que compartan estos resultados. No obstante, es bastante obvio que, cuanto mayor sea el valor inicial, mayor rango existe para obtener una disminución, más que si el valor inicial es muy pequeño.

Tras la escasa literatura y la variabilidad en nuestros resultados en torno al I.AR es difícil concluir el papel que desempeña el dispositivo de avance mandibular en esta variable. Haría falta una muestra de pacientes más amplia para poder realmente determinar el efecto del DAM<sup>®</sup> en el I.AR.

La eficiencia del sueño ha sido otra de las variables neurofisiológicas analizadas en esta tesis doctoral. En nuestro estudio se observó que la implantación del DAM<sup>®</sup> mejoraba la eficiencia del sueño de forma significativa; pero no es un resultado frecuente. Así, autores como Banhira et al.<sup>241</sup> o Maurer et al.<sup>247</sup> no observaron cambios en la eficiencia del sueño al colocar el dispositivo de avance mandibular. Es importante recalcar que en ambos estudios mencionados, el dispositivo de avance mandibular era de diseño termoplástico ajustable. En nuestro estudio, colocábamos el DAM<sup>®</sup>, para lo cual era imprescindible tomar medidas previamente de la boca de nuestros pacientes para que la cara interna de nuestro dispositivo fuese el negativo de los dientes del paciente. Es decir, el dispositivo utilizado en nuestro estudio es mucho más preciso que los termoplásticos ajustables. El diferente diseño podría ser una de las razones que explicase la ausencia de mejoría de la eficacia del sueño en estos estudios.

En cuanto a las variables explicativas influyentes en la mejora de la eficiencia del sueño se obtuvo que esta mejora era menor cuanto mayor era la eficiencia del sueño inicial, antes de colocar el dispositivo (EFIC\_PREc) y cuando el paciente era un Fujita III. En cuanto al dato obtenido de EFIC\_PREc, tiene sentido que si los pacientes inicialmente se encuentran en unos



rangos de eficiencia del sueño considerados saludables o normales, que la mejora no sea significativa tras colocar el DAM<sup>®</sup>.

Parece ser que el efecto Fujita III (obstrucción aislada hipofaríngea) influye en las variables neurofisiológicas (eficacia del sueño y distribución de las fases de sueño como se verá más adelante) de forma negativa. No se han publicado estudios, que nosotros conozcamos, que analicen la influencia de la variable explicativa tipo de Fujita y las variables neurofisiológicas, para poder apoyarnos en otros resultados. Es llamativo, cómo en pacientes Fujita tipo III, la reducción del IAH es mayor que en pacientes tipo I, y lo opuesto ocurre con la eficiencia del sueño: la mejora de este parámetro es poca o nula en pacientes Fujita III. El IAH, la eficiencia del sueño y las fases del sueño, son todas ellas, parámetros empeorados en el paciente con SAHS no tratado. De acuerdo con nuestros resultados, al colocar el DAM<sup>®</sup> el tipo de Fujita III es una variable contradictoria: en algunos casos parece influir positivamente en las variables respiratorias y simultáneamente empeorar las variables neurofisiológicas. Actualmente, cuando en la literatura se analizan posibles factores pronóstico o variables influyentes en los cambios en los parámetros respiratorios o neurofisiológicos la mayoría de veces los estudios incluyen variables cefalométricas o variables del paciente (como el IMC, la edad y el sexo) y nunca se ha visto estudiado el tipo de Fujita como variable pronóstico al colocar dispositivos de avance mandibular. Al establecer el diseño de este estudio se decidió incorporar esta variable, puesto que es una prueba cotidiana que realizan los otorrinolaringólogos para localizar la zona de obstrucción de la VAS en pacientes con SAHS. No sabemos explicar por qué el tipo de Fujita influye en la menor mejoría de la eficiencia del sueño, aunque no debemos olvidar que la tipificación de un paciente como Fujita I, II ó III es subjetiva y además se realiza durante la vigilia, cuando el tono muscular es más elevado que durante el sueño, con el consiguiente sesgo que implica esta exploración. Por ello, cada vez se utiliza menos y se recurre a la Videosomnoendoscopia para hacer el diagnóstico topográfico del colapso faríngeo.

El IAH, el ronquido y la somnolencia diurna son las tres variables que más frecuentemente se analizan en los estudios acerca del tratamiento del SAHS con dispositivos de avance mandibular, sin embargo, son escasas las referencias en la literatura acerca de la influencia de esta opción de tratamiento sobre la estructura o arquitectura del sueño. En nuestro estudio hemos comprobado que el DAM<sup>®</sup> disminuía la fase N1 y aumentaba la fase N3 y REM de forma significativa, mientras que no influía significativamente en la fase N2. Es decir, de acuerdo con nuestros resultados, el DAM<sup>®</sup> disminuyó el porcentaje de sueño superficial e incrementó el del sueño profundo. Recordemos que los pacientes con SAHS presentan un sueño fragmentado, poco reparador como consecuencia de los *arousals* o microdespertares, con aumento de sueño lento superficial y disminución del sueño profundo y REM.

En el estudio de Gauthier et al.<sup>248</sup>, en 2011, se obtuvieron resultados similares. Estos autores realizaron la continuación de un estudio previo,<sup>249</sup> del 2009, donde se comparaban dos dispositivos de avance mandibular. En el estudio del 2011 se realizaba, al cabo de aproximadamente 4.5 años, un tercer estudio polisomnográfico, para comprobar si se habían producido cambios respecto a la 2º PSG (realizada dos años antes) en los mismos pacientes. Al cabo de 4.5 años Gauthier et al. observaron que, mientras que la fase N1 disminuía y la N2 aumentaba (pero no de forma significativa), la fase N3 aumentaba de forma significativa ( $p < 0.05$ ). En cuanto a la fase REM, comparado con los valores iniciales, en la 2º PSG (a los dos años) se producía un aumento significativo de la misma ( $p \leq 0.001$ ), mientras que en el tercer estudio polisomnográfico se producía una disminución significativa de la fase REM comparada con los valores obtenidos en la 2º PSG, pero alcanzando valores inferiores a los obtenidos en la 1º PSG. Por último, también vieron una reducción del tiempo total del sueño. Los autores sugerían que estos resultados podían deberse a una normalización de las fases de sueño como resultado a largo plazo de llevar el dispositivo. Los pacientes, al estar menos cansados durante el día, necesitaban dormir menos.

Es muy útil realizar comparaciones con los estudios de Gauthier et al.<sup>248, 249</sup> porque presenta dos periodos observacionales distintos: a los 2 y a los 4.5 años tras el primer registro polisomnográfico. Nuestro estudio, en cuanto a periodos de tiempo, es más comparable con los resultados de la 2º PSG. Hay que tener en cuenta también que el objetivo de ese estudio es comparar dos dispositivos de avance mandibular diferentes: Klearway® y Silencer®, ambos realizados en laboratorios dentales. En el estudio del 2009<sup>249</sup> se diferencian los resultados obtenidos de las fases del sueño de cada uno de los dispositivos. Analizando estos resultados y el diseño de los dispositivos, observamos que los cambios producidos en las fases de sueño con el Silencer® son casi idénticos. La diferencia más llamativa de estos dos dispositivos es la localización del mecanismo de avance. Mientras que en el Klearway® está situado en el paladar, en el Silencer®, se localiza en la zona de los incisivos, al igual que en nuestro DAM®. Puede ser que el diseño de los dispositivos de avance mandibular desempeñe un papel importante en las variables neurofisiológicas.

De hecho, nuestros resultados son más parecidos a los de la 2º PSG, con una fase N1 disminuida (para luego aumentar en la 3º PSG), una fase N2 sin cambios, y una fase REM aumentada. Se necesitan más estudios, donde se valoren los estadios de sueño para poder realizar comparaciones, analizar nuestros resultados y afianzar nuestros conocimientos sobre la influencia de los dispositivos de avance mandibular en el sueño.

Por último, en nuestro estudio, se realizó un análisis de cómo cambiaba la distribución de las fases de sueño al colocar el DAM® comparando esta distribución (DIS\_POST) con la distribución óptima (N1: 5%, N2: 55%, N3: 15% y REM: 25%) ya descrita en el apartado 3.2 de

esta tesis doctoral. Se observó que al colocar el dispositivo la DIS\_POST se acercaba a la distribución estándar u óptima.

De acuerdo con nuestros resultados, en cuanto a las variables explicativas, la distancia inicial a la estructura óptima (DIS\_PREc), el tipo Fujita III y la apertura oral (AOc) eran los únicos factores que influían significativamente en ese acercamiento a la distribución del sueño óptima.

En cuanto al paciente Fujita tipo III se observa que la mejoría en la estructura del sueño es mucho menor o ausente en estos pacientes. Recordemos que el paciente Fujita III es aquel que a la exploración otorrinolaringológica presenta una obstrucción aislada hipofaríngea, por anomalías de los tejidos de la base lingual, supraglotis o de la hipofaringe. Habiendo obtenido en el apartado 8.2.3 que el aumento de la hipofaringe al colocar el dispositivo no era significativo, tiene sentido pues, que en los pacientes con Fujita III (obstrucción hipofaríngea aislada) no obtengamos cambios en la distribución del sueño.

Por otro lado, se observó también que cuanto mayor distancia había entre la estructura de sueño inicial (antes de colocar el DAM<sup>®</sup>) y la estructura de sueño óptima, es decir, cuanto mayor era la DIS\_PREc, mayor era la disminución esperada tras la implantación del DAM<sup>®</sup>. De nuevo, nos encontramos con un problema frecuente, la ausencia de estudios que validen o no este resultado. No obstante, tiene sentido, como ya se ha dicho anteriormente, que cuanto mayor es la distancia inicialmente, mayor probabilidad hay de que se produzca una mayor disminución, más que si inicialmente partiésemos de una DIS\_PREc muy cercana a la estructura óptima.

Cuanto mayor es la AOc mayor es el acercamiento de la estructura del sueño a la distribución óptima del sueño. No existen estudios que asocien esta variable explicativa a la distribución del sueño, y cuando se asocia a algún factor relacionado suele ser al IAH. Nikolopoulou et al.<sup>250</sup> estudiaron en 18 pacientes la influencia de la apertura oral en un dispositivo de avance mandibular sin un avance (protrusión 0%). Comparando dos polisomnografías observaron que al colocar un dispositivo en protrusión 0% con un aumento de la dimensión vertical de 6 mm de media, a nivel individual se observaba un agravamiento del IAH en el 50% de los pacientes. Los autores sugerían que en pacientes que duermen en posición supina, la mandíbula tiende a estar más abierta y la lengua y el hioides suelen posicionarse más posteriormente. Un dispositivo en protrusión 0% y con la dimensión vertical aumentada modifica la permeabilidad de la VAS, alterando la posición lingual y provocando una posterorotación mandibular. En nuestro estudio si una mayor apertura oral de nuestro DAM<sup>®</sup> se asociase a un empeoramiento del IAH podría explicar que una mayor apertura oral empeorase de forma indirecta las fases del sueño, pero el efecto obtenido en nuestro estudio es el contrario: una mayor apertura oral mejora la distribución del sueño. Por otro lado, en nuestro estudio, la apertura oral no fue una de las variables explicativas influyentes en la mejoría del IAH que se

obtuvo. Por lo tanto, desconocemos por completo cómo y por qué se obtuvo este resultado. Piskin et al.<sup>251</sup> recientemente, intentaron determinar el papel que desempeñaba la apertura oral en la VAS, a través de la colocación de dispositivos de avance mandibular con distintos avances y distintas aperturas y observaron que esta variable no desempeñaba un papel estadísticamente significativo en el aumento o disminución del área de la VAS. Actualmente no está claro las consecuencias de la apertura oral en los dispositivos de avance mandibular. Nuestro estudio sería el primero en asociar esta variable a una mejora en la estructura del sueño, es por ello que son necesarios más estudios para poder cotejar este resultado.

### **9.5 ÍNDICE DE RONQUIDO E HIPERSOMNIA DIURNA**

Una de las indicaciones más conocidas de los dispositivos de avance mandibular es su aplicación en pacientes roncadores. En muchos casos, el ronquido forma parte de la triada sintomática clásica de los pacientes con SAHS (ronquido, apneas objetivadas e hipersomnias diurna), por lo que algunos estudios incluyen en sus evaluaciones la eficacia de los dispositivos a la hora de reducir el ronquido.

Para poder analizar el ronquido existen métodos subjetivos y objetivos, aunque la mayoría de las publicaciones sobre TRS utilizan escalas analógicas visuales (EAV). Las mediciones objetivas son pruebas accesorias que incluyen muchos estudios polisomnográficos, donde además de medir todos los registros ya explicados en apartados anteriores, miden el sonido del ronquido. El problema es que medir objetivamente el ronquido es muy complicado puesto que influyen muchos factores tales como las características del sonido (la frecuencia y la intensidad), su relación con la respiración o medir el sonido durante el sueño. Puede ocurrir que la medición objetiva del ronquido durante la PSG no corresponda a la percepción del ruido que en la vida real se identifica como ronquido.<sup>252</sup> Por ello, la mayoría de estudios que valoran la eficacia de los dispositivos sobre el ronquido, utilizan mediciones subjetivas. En nuestro estudio se decidió por uno de los métodos subjetivos más comunes: la escala analógica visual. A partir de la misma observamos que el DAM<sup>®</sup>, en nuestro estudio, reducía de forma significativa el ronquido ( $p = 0.0000$ ). De hecho, a partir del criterio de éxito establecido en este estudio (reducción de al menos en un 50% el valor inicial del índice de ronquido) se obtuvo un porcentaje de eficacia de 80.5%. Pero tanto la reducción del índice de ronquido como la probabilidad de satisfacer el criterio de éxito disminuía en pacientes Fujita tipo III comparado con Fujita I o II.

Nuestros resultados son similares a los observados en la literatura. En 2011, Aarts et al.<sup>253</sup> realizaron una revisión centrándose en la influencia del dispositivo de avance mandibular sobre el ronquido. A través de una exhaustiva revisión se consideró que tan sólo dos ensayos clínicos cruzados proporcionaban una evidencia adecuada. Esta revisión concluía a nivel práctico que, el efecto de los dispositivos de avance mandibular sobre el volumen del ronquido

y sobre la falta de sueño en las parejas de pacientes roncadores, conseguía que en 7 de cada 10 pacientes se obtuviese una reducción del volumen del ronquido y de la fragmentación del sueño de la pareja. No obstante, este estudio únicamente incluía a pacientes roncadores sin SAHS, lo cual es una clara diferencia entre nuestro estudio y el de Aarts, que dificulta comparar los resultados. Un año más tarde, Zhou et al.<sup>254</sup> publicaban un estudio donde se evaluaba la eficacia de dos diseños distintos de dispositivos de avance mandibular en pacientes, esta vez con SAHS leve y moderado. Uno de ellos era de avance fijo (monobloque) y el otro regulable (Silent Nite<sup>®</sup>). A los 3 meses, además de observar una disminución significativa del IAH en ambos dispositivos, también se observaba una reducción del índice de ronquido, pasando de  $7.44 \pm 0.96$  a  $3.63 \pm 1.86$  en el monobloque y de  $7.44 \pm 0.96$  a  $4.18 \pm 1.83$  en el regulable, siendo ambas reducciones estadísticamente significativas.

Los resultados no siempre coinciden. Recientemente, Marcussen et al.<sup>255</sup> también evaluaron, entre otros parámetros, la influencia del dispositivo de avance mandibular sobre el ronquido. En este estudio el índice de ronquido se definía como el porcentaje de ronquido con respecto al tiempo de sueño y se incluyeron tanto pacientes roncadores simples como pacientes con SAHS leve o moderado. El dispositivo de avance mandibular era de avance fijo, de forma que una vez registrado el avance ya no se podía avanzar más. Al cabo de 3 meses se volvía a registrar el índice de ronquido, esta vez con el dispositivo *in situ*. Los autores observaron una reducción del índice de ronquido de  $13.7 \pm 14\%$  a  $10.4 \pm 16.3\%$ , no siendo ésta estadísticamente significativa. Nuestro DAM<sup>®</sup> es un dispositivo de avance regulable. Una vez colocado en clínica al paciente se le va citando cada dos semanas, y aumentando o disminuyendo el avance en función de las sensaciones subjetivas del paciente y de su pareja, lo que se conoce en inglés como *titration period*. El poder “jugar” con el avance del dispositivo permite perfeccionar a corto plazo los resultados y acercarnos al máximo beneficio del dispositivo de avance mandibular. Probablemente esta ventaja de un dispositivo de avance regulable frente al utilizado en el estudio de Marcussen, es la razón por la cual en nuestro estudio la diferencia de la disminución del índice de ronquido es estadísticamente significativa.

El problema de analizar los distintos resultados cuando hablamos del cambio en el ronquido al colocar un dispositivo de avance mandibular, es que en los estudios las pruebas de medición del ronquido son muy heterogéneas. Los estudios que utilizan métodos subjetivos lo hacen por medio de distintos cuestionarios y apenas se encuentran estudios donde el ronquido haya sido medido objetivamente. Estas diferencias en la metodología conllevan a que los porcentajes de reducción del ronquido mencionados en párrafos anteriores no pueden ser tenidos en cuenta de forma rigurosa. Hoffstein<sup>252</sup> realiza una amplia revisión de dispositivos de avance mandibular en pacientes con trastornos respiratorios del sueño. Al analizar el ronquido, únicamente incluye 47 estudios cuyo rasgo en común era que en estos 47 se mencionaba la influencia de los dispositivos de avance mandibular en el ronquido. El autor concluía ciertas

generalidades: en primer lugar, la mayoría de las investigaciones observaban que los dispositivos de avance mandibular eran beneficiosos para reducir el ronquido en la mayoría de pacientes. En segundo lugar, los estudios controlados donde se comparaba el dispositivo frente a un placebo, todos menos uno observaban una reducción significativa del ronquido, independientemente de si la evaluación era subjetiva u objetiva. Además de los 47 estudios el autor separaba 18 de ellos que cuantificaban numéricamente el ronquido y a partir de estos datos calculaba el porcentaje del decremento del ronquido entre no llevar y llevar el dispositivo. Así observaba una reducción media del ronquido del 45% con respecto al ronquido inicial cuando se implantaba el dispositivo de avance mandibular.

Dada nuestra experiencia y lo observado en la literatura, sugerimos que se estandarice un método sencillo que permita al clínico medir de forma rápida y fácil el ronquido del paciente y cuyo uso se generalizase en futuros estudios. Esto permitiría obtener cifras mucho más fidedignas a la hora de establecer comparaciones.

Un síntoma importante que suele referir el paciente con SAHS es la excesiva somnolencia diurna o hipersomnias diurna, que se ha relacionado con un mayor riesgo de sufrir accidentes de tráfico y una peor calidad de vida. En nuestro estudio se decidió analizar la hipersomnias diurna a través de la escala subjetiva más utilizada actualmente: la escala de *Epworth*, ya descrita en la metodología. Al observar este parámetro vimos que la implantación del DAM<sup>®</sup> reducía la hipersomnias diurna en 3.73 unidades (en valores absolutos), siendo este dato estadísticamente significativo.

Nuestros datos coinciden con los resultados obtenidos en la literatura. Marchese-Ragona et al.<sup>256</sup> diseñaron un estudio similar al nuestro donde antes de colocar el dispositivo de avance mandibular y después de 36.8 ± 15.36 meses, el clínico evaluaba la hipersomnias diurna del paciente a través de la escala de *Epworth*. En su estudio la hipersomnias diurna disminuía desde 10.2 ± 2.9 a 5.2 ± 3.2 ( $p < 0.05$ ). En el estudio de Johal et al.<sup>257</sup> evaluaron también el efecto de los dispositivos de avance mandibular en 40 pacientes, mientras que a los 35 restantes se les realizaba un tratamiento conservador. Al evaluar el cambio en la escala de *Epworth*, la mejoría en la hipersomnias diurna era significativa en el grupo de los pacientes a los que se les había colocado y regulado el dispositivo, frente a los pacientes que habían recibido un tratamiento conservador, no siendo en este último caso estadísticamente significativo. Determinados estudios se han centrado en averiguar si existen diferencias en la respuesta al tratamiento en función del diseño del dispositivo de avance mandibular. Así, por ejemplo, Bishop et al.<sup>258</sup> compararon la respuesta de dos tipos distintos de dispositivo de avance mandibular, ambos de avance ajustable. Por un lado estaba el dispositivo Klearway<sup>®</sup>, de resina acrílica termoplástica, el cual debe ser calentado antes de colocarlo, con ganchos Adam en la zona de los primeros y segundos molares para aumentar la retención. Este dispositivo presenta un mecanismo de

avance en forma de tornillo localizado en la bóveda palatina y permite movimientos laterales y verticales. Por otro, estaba el dispositivo TAP3<sup>®</sup>, también de resina termoplástica con un mecanismo de avance localizado en los incisivos superiores e inferiores. Esta conexión también permite movimientos laterales limitados. Antes de la colocación se les realizaba la escala de *Epworth* y a las dos – tres semanas de haber regulado el dispositivo se volvía a repetir la misma. En ambos dispositivos la disminución de la hipersomnias diurna era estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). Los autores concluían que independientemente del diseño, los dispositivos de avance mandibular eran efectivos a la hora de reducir esta variable. Incluso Quinell et al.<sup>259</sup> que comparaban tres tipos de dispositivos de avance mandibular fijo, es decir, no tienen un mecanismo de avance gradual, sino un avance ya predeterminado y fijo, también observaron una disminución significativa de la hipersomnias diurna en los tres dispositivos en comparación con la ausencia de tratamiento. La mayoría de estudios que evalúan la hipersomnias diurna a través de la escala de *Epworth* confirman nuestro resultado: la aplicación del dispositivo de avance mandibular disminuye la sensación subjetiva de sueño diurno por parte del paciente con SAHS, independientemente del diseño. No obstante, los estudios mencionados comparan diseños incluidos dentro de la misma categoría, por ejemplo o de avance fijo o de avance adaptable. Lettieri et al.<sup>260</sup> que comparaban dispositivos de avance fijo frente a adaptable evidenció una mejor respuesta a la hipersomnias diurna en dispositivos de avance ajustable.

No siempre los resultados en la literatura son tan esperanzadores cuando se analiza la hipersomnias diurna tras la colocación de dispositivos de avance mandibular. Verbruggen et al.<sup>261</sup> analizaron en una muestra de 185 pacientes con SAHS la presencia de sueño residual diurno en pacientes tratados con un dispositivo de avance mandibular ajustable utilizando la escala de *Epworth*. El 45% de los pacientes ( $n = 84$ ) tuvieron una respuesta completa (IAH con el dispositivo en boca  $< 5$ ). No obstante, de este 45%, el 32% ( $n = 27$ ) seguían presentando un sueño diurno residual  $\geq 11$ . Ocho de estos 27 pacientes presentaban un sueño residual severo (escala de *Epworth*  $\geq 16$ ). Además 12 de estos pacientes presentaban factores como depresión, narcolepsia, síndrome de piernas inquietas. Es importante tener en cuenta este artículo para concluir el verdadero papel de los dispositivos de avance mandibular, puesto que eso uno de los más recientes, con una muestra muy amplia y de los pocos, quizás el único, que se centra en analizar únicamente la presencia de sueño residual diurno o hipersomnias diurna en pacientes con SAHS tratados con dispositivos de avance mandibular. Según este artículo, teniendo en cuenta el IAH, un gran porcentaje de nuestros pacientes mejorarían con los dispositivos de avance mandibular, sin embargo también una parte importante seguiría presentando una hipersomnias diurna residual que seguiría influyendo negativamente en su calidad de vida de nuestros pacientes. Surge así la duda: ¿es el dispositivo de avance mandibular el tratamiento de elección en un paciente con un SAHS moderado pero una hipersomnias diurna  $\geq 16$ ? Se

necesitan más estudios que analicen con más precisión la somnolencia diurna en pacientes con SAHS tratados con dispositivos de avance mandibular.

Al analizar la influencia de las variables explicativas, únicamente tres de ellas (el sexo, el valor inicial de la hipersomnolia diurna y la apertura oral) fueron estadísticamente significativas sobre el cambio en esta variable al colocar el DAM<sup>®</sup>. De acuerdo, con nuestro estudio cuanto mayor era el valor de EE\_PRE mayor era la reducción. Recordemos que la gravedad de la hipersomnolia diurna en la Escala de *Epworth* viene determinada por una escala de 0 a 24. La normalidad (ausencia de hipersomnolia diurna) se encuentra entre los valores 0 a 10. Valores mayores de 10 se consideran indicadores de presencia de hipersomnolia diurna de menor a mayor severidad. Nosotros sugerimos que cuanto mayor sean los valores iniciales en la escala de *Epworth*, mayor probabilidad existe de que disminuyan de forma significativa con el DAM<sup>®</sup>, más que si el paciente inicialmente presenta valores bajos. Sin embargo, Verbruggen et al.<sup>261</sup> en su estudio observó justo el efecto contrario: los pacientes con mayor hipersomnolia diurna tras la colocación del tratamiento, eran justamente los que inicialmente (EE\_PRE) presentaban un valor en la escala de *Epworth* más elevado.

Es importante recordar que nuestros resultados acerca de la hipersomnolia diurna se basan en mediciones subjetivas de la somnolencia diurna. En la literatura existe gran controversia respecto al método más preciso para evaluar el cansancio diurno, y es que las pruebas tanto objetivas como subjetivas presentan sus limitaciones. De acuerdo con Verbruggen et al.<sup>261</sup> los métodos objetivos no sustituyen a la escala de *Epworth*, pero podían proporcionar un valor añadido.

Se necesitan más estudios prospectivos que se centren en la prevalencia y en las posibles causas por las que persiste la hipersomnolia diurna tras la aplicación de los dispositivos de avance mandibular.

#### **9.6 CORRELACIÓN ENTRE LOS CAMBIOS MORFOLÓGICOS PROVOCADOS EN LA VAS Y LOS PARÁMETROS RESPIRATORIOS, NEUROFISIOLÓGICOS, EL RONQUIDO E HIPERSOMNIA DIURNA.**

Para poder establecer correlaciones entre las variables morfológicas escogidas en este estudio y el resto de parámetros se decidió incluir tan sólo aquellas variables morfológicas que en el apartado 8.2 habían sido estadísticamente significativas y, a continuación, analizarlas con cada una de las variables restantes (respiratorias, neurofisiológicas, ronquido e hipersomnolia diurna). Así pues, se seleccionaron los cambios producidos en las siguientes variables morfológicas: SNB, AH-PM, IAS, VO.

Al analizar la asociación entre el cambio producido en el IAH y las variables morfológicas, ninguna de estas resultó estadísticamente significativa, ni tan siquiera el aumento en el volumen de la orofaringe. Gracias a los primeros resultados obtenidos en este estudio se



sabe que el volumen de la orofaringe aumenta tras la implantación del dispositivo de avance mandibular, pero no hemos encontrado una correlación entre a mayor aumento del volumen de la orofaringe con el DAM<sup>®</sup>, mayor reducción del IAH. En 2011 Sutherland et al.<sup>221</sup> obtenían resultados similares. En su estudio no observaban una relación directa lineal entre los cambios producidos en la VAS tras la implantación del dispositivo de avance mandibular y la mejoría en el IAH. Los autores confesaban que este hallazgo no era muy sorprendente y que podría atribuirse a la variabilidad del SAHS de una noche a otra y a las distintas posiciones del paciente mientras dormía.

Este resultado puede orientar al clínico acerca del verdadero mecanismo de acción de los dispositivos de avance mandibular. Por lo general, se piensa que el mecanismo de acción de los dispositivos de avance mandibular consiste en avanzar la mandíbula, aumentando el calibre de la VAS, y ello favorece el flujo de aire y reduce el colapso. Es decir, actúan fundamentalmente sobre el factor anatómico. Recordemos, sin embargo, que el hecho de que los pacientes con SAHS tengan una VAS más colapsable que un paciente sin SAHS, se debe a la coexistencia de factores anatómicos y neuromusculares. El hecho de que la asociación entre el IAH y el VO no sea estadísticamente significativa nos hace plantear que probablemente el DAM<sup>®</sup> actúe más a nivel neuromuscular que a nivel anatómico. Al avanzar la mandíbula se tensan determinados músculos insertados en el hueso hioides, en la lengua, etc. dando lugar a un aumento en la tonicidad de los mismos y por ende de las paredes de la faringe.<sup>170</sup> De forma que cuando el evento apneico sucede, las paredes de la VAS están más preparadas para contrarrestar ese colapso y así, al final, reducir el IAH. Al ser el gran responsable de la resistencia al colapso el aumento en la tonicidad muscular, es lógico que no exista una correlación entre el aumento del volumen y la reducción del IAH. Habrá pacientes donde se aumente más el VO y la reducción del IAH sea menor que en un paciente con un menor incremento del VO.

Sin embargo, en la literatura existen distintas opiniones acerca del verdadero mecanismo de acción del dispositivo de avance mandibular. Autores como Almeida<sup>262</sup> priorizan el papel del componente anatómico. Ella proponía dos hipótesis: si el avance mandibular aumentaba la actividad electromiográfica del músculo geniogloso, esto ayudaría a mantener la VAS permeable, puesto que la activación del geniogloso tensaría las paredes de la faringe, o por el contrario, si se consideraba que el avance mandibular aumentaba el área transversal y disminuía la propensión de ocluirse la VAS, sería razonable pensar que una VAS más ancha y menos colapsable mejoraría el movimiento del flujo aéreo y requeriría una menor actividad electromiográfica del geniogloso. A partir de estas dos teorías, esta autora realizaba un estudio donde analizaba el comportamiento electromiográfico del músculo geniogloso en un paciente con un SAHS severo, el cual era sometido a una PSG y durante la misma se le colocaba un dispositivo. Cuando el paciente llegaba a la fase N2 se comenzaba un avance gradual de la

mandíbula con el dispositivo en boca. Al finalizar el estudio se observó una disminución de la actividad fásica y tónica del geniogloso, sugiriendo el que el dispositivo de avance mandibular actuaba directamente aumentando la VAS sin necesidad de un aumento en la tonicidad del músculo geniogloso y apoyando la primera de las teorías. No obstante, este estudio tiene serias limitaciones. Sin ir más lejos, está basado en un único paciente y el estudio del sueño únicamente se monitorizaba durante la fase N2, no analizándose la respuesta del músculo geniogloso en otros estadios del sueño.

No todos los estudios coinciden con las conclusiones de Almeida. Kurtulmus et al.<sup>263</sup> manifestaban la creciente importancia del papel neuromuscular del dispositivo. Al comparar los efectos del dispositivo de avance mandibular en los músculos masetero y submentoniano de pacientes con SAHS leve y moderado, se observaba una activación de los mismos durante el sueño, lo que prevenía el colapso de la VAS.

Pensemos ahora en la cirugía otorrinolaringológica. La mayoría de las técnicas quirúrgicas tienen como objetivo modificar el componente anatómico, es decir, reducir el tejido, para así disminuir la obstrucción. Quizá por ello, al actuar sólo sobre el componente anatómico, olvidándose del neuromuscular, los resultados de la cirugía del SAHS sean en general limitados. Además de que la cirugía debe hacer un diagnóstico topográfico del colapso faríngeo, con las dificultades que esto entraña, ya que el colapso se produce durante el sueño y no durante la vigilia.

Existen estudios que sí que han observado una correlación entre el IAH y la morfología de la VAS desde un principio, sin ser sometido el paciente a un tratamiento. Vos et al.<sup>264</sup> analizaron imágenes tridimensionales procedentes de TC de pacientes con SAHS y sus respectivos estudios polisomnográficos y observaron que el radio mínimo medido, independientemente de su localización en la VAS, se correlacionaba con la severidad del IAH. Está claro que el objetivo de este estudio, no es comparable al nuestro, ya que en nuestro estudio se evalúa la correlación de los cambios dimensionales y el IAH tras la implantación del dispositivo oral, y en el de Vos se estudia al paciente con SAHS, intentando determinar si determinadas medidas morfológicas podrían predecir la severidad de la apnea del sueño. No obstante, si estos autores han confirmado que el radio mínimo de la VAS predice la gravedad de la apnea, de la misma forma, estos dos parámetros podrían estar correlacionados tras colocarle un dispositivo de avance mandibular, contradiciendo los resultados obtenidos en nuestro estudio.

Cuando valoramos la correlación entre la SaO<sub>2</sub>Min. y las variables morfológicas, se observa una asociación positiva entre el incremento del volumen de la orofaringe y la mejora experimentada en la saturación de oxígeno al colocar el DAM<sup>®</sup>. El por qué el cambio en el volumen de la orofaringe sí que influye en una mayor saturación de oxígeno, pero no en una

mejoría del IAH se desconoce. Las variables IAH y  $\text{SaO}_2\text{Min.}$ , a pesar de ser dos parámetros que caracterizan al paciente con SAHS no están íntimamente correlacionadas. Hay pacientes con un SAHS moderado que no alcanzan cifras bajas de  $\text{SaO}_2\text{Min.}$  y otros que sí lo hacen. Hay múltiples razones para explicar esto, como por ejemplo que la apnea sea más o menos duradera, el estado basal del aparato respiratorio del paciente (fumador o no, con EPOC o no, etc.)

La mejora en la eficiencia del sueño también se ha visto correlacionada con el incremento del IAS, o espacio aéreo retrolingual, sin embargo no se asociaba con la optimización de la distribución de las fases de sueño. No hemos podido encontrar trabajos que valorasen la asociación del cambio morfológico producido en la VAS tras la colocación de un dispositivo oral y las modificaciones producidas en la variable  $\text{SaO}_2\text{Min.}$  o en el resto de las variables neurofisiológicas que pudiesen contradecir o apoyar estos hallazgos.

Hoy sabemos que un gran porcentaje de pacientes con SAHS mejoran tras colocarles un dispositivo de avance mandibular. Pero hay una minoría de ellos que no se beneficia de este tipo de aparatología oral. La clave en poder ampliar el porcentaje de eficacia en los pacientes con SAHS es descubrir y definir con exactitud el modo de acción de los dispositivos de avance mandibular. Por ello se ha establecido este último objetivo: ver si los cambios morfológicos se correlacionaban con el resto de parámetros (respiratorios, neurofisiológicos, hipersomnia diurna e índice de ronquido). De acuerdo con nuestros resultados, los cambios dimensionales producidos en la VAS se asocian poco o nada al resto de parámetros estudiados en esta investigación. Se necesitan un mayor número de estudios con una muestra de pacientes más amplia que evalúe el papel de los cambios anatómicos producidos en la faringe y análisis electromiográficos que investiguen el rol de la musculatura en pacientes con SAHS tratados con dispositivos de avance mandibular.

**10.CONCLUSIONES**



En el presente trabajo de investigación, fruto del estudio de 41 pacientes diagnosticados de síndrome de apnea-hipopnea del sueño y tratados mediante dispositivos de avance mandibular, y a la vista de los resultados que nos proporciona el análisis estadístico, podemos llegar a las siguientes conclusiones:

1. Los dispositivos de avance mandibular provocan cambios morfológicos respecto a los siguientes parámetros:

Variables cefalométricas:

- El DAM<sup>®</sup> disminuye significativamente la distancia entre el hioides y el plano mandibular (AH-PM).

Espacio aéreo:

- Con el DAM<sup>®</sup> *in situ*, se produce un incremento significativo del espacio aéreo retrolingual (IAS), pero no del retropalatal.

Volumen de la VAS:

- En nuestros pacientes hemos observado, con el DAM<sup>®</sup>, un incremento significativo del volumen total de la VAS, a expensas sobre todo del aumento también significativo del volumen de la orofaringe.
- Ni el avance ni la apertura oral han provocado cambios significativos en la morfología de la VAS de nuestros pacientes.

2. Los dispositivos de avance mandibular inducen los siguientes cambios en los parámetros respiratorios y neurofisiológicos durante el sueño:

- El DAM<sup>®</sup> reduce de forma significativa el índice de apnea-hipopnea.
- El sexo y el tipo de Fujita influyeron en la mejoría de índice de apnea-hipopnea, produciéndose la mayor reducción del mismo en pacientes varones Fujita tipo II.
- El uso del DAM<sup>®</sup> mejora significativamente la saturación mínima de oxígeno (SaO<sub>2</sub>Min.), aunque esta mejoría ha sido tanto menor cuanto mayor sea su valor inicial.
- El dispositivo de avance mandibular ha provocado una mejoría significativa del índice de *arousals* o microdespertares (I.AR), tanto mayor cuanto mayor fuera el valor inicial del mismo.
- El uso del dispositivo de avance mandibular en este estudio reduce la fase N1 y aumenta la fase N3 y REM, de forma significativa.
- En conjunto la utilización del DAM<sup>®</sup> provoca una mejoría significativa en la eficacia del sueño y ayuda a aproximar la estructura del sueño del paciente a la considerada en la literatura como óptima.

3. Los dispositivos de avance mandibular inducen los siguientes cambios en el ronquido simple y en la hipersomnia diurna:

- El índice de ronquido disminuye de forma significativa tras la colocación del dispositivo de avance mandibular. El tipo de Fujita ha influido en la mejoría, siendo la probabilidad de reducir el ronquido mayor en los tipo I y menor en los tipo III.
- El uso del DAM<sup>®</sup> disminuye significativamente la hipersomnia diurna. En varones, la mejoría era mayor, y cuanto mayor era el valor inicial de la misma mayor era la disminución esperada tras la colocación del dispositivo.

4. Al analizar la posible correlación entre los cambios dimensionales producidos en la vía aérea superior tras la colocación del dispositivo de avance mandibular y el resto de variables (respiratorias, neurofisiológicas, ronquido e hipersomnia diurna), se concluye:

- No se ha observado una relación significativa entre la reducción del índice de apnea-hipopnea y el aumento de la vía aérea superior tras la colocación del DAM<sup>®</sup>, por lo que sugerimos que el principal mecanismo de acción de los dispositivos de avance mandibular es neuromuscular, aumentando la tonicidad de los músculos insertados en la mandíbula y en la lengua y reduciendo así el colapso de la vía aérea superior en pacientes con SAHS.
- Con el DAM<sup>®</sup> *in situ* hemos observado una correlación positiva entre el incremento de la saturación mínima de oxígeno (SaO<sub>2</sub>Min.) y la eficiencia del sueño, y el aumento del volumen de la orofaringe y el espacio retrolingual respectivamente.

**11. BIBLIOGRAFÍA**





1. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342(19):1378-1384.
2. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Nieto FJ, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(1):19-25.
3. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(6):573–581.
4. Johnston CD, Gleadhill IC, Cinnamond MJ, Gabbey J, Burden DJ. Mandibular advancement appliances and obstructive sleep apnoea: a randomized clinical trial. *Eur J Orthod*. 2002;24(3):251-262.
5. Ng A., Gotsopoulos H., Darendeliler AM., Cistulli PA.. Oral appliance therapy for obstructive sleep apnea. *Treat Respir Med Care* 2005;4:409-422.
6. Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, Redline S, Spira AP, Ensrud KE, et al. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA* 2011; 306(6):613-619.
7. Gordon P, Sanders MH. Sleep.7: positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax*. 2005;60(1):68-75.
8. Montserrat JM, Ferrer M, Hernandez L, Farré R, Vilagut G, Navajas D, et al. Effectiveness of CPAP treatment in daytime function in sleep apnea syndrome: a randomized controlled study with an optimized placebo. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(4):608-613.
9. Grote L, Hedner J, Grunstein R, Kraiczi H. Therapy with nCPAP: incomplete elimination of sleep related breathing Disorder. *Eur Respir J*. 2000;16(5):921-927.
10. Vanderveken OM, Hoekema A. How to treat patients that do not tolerate continuous positive airway pressure. *Breathe*. 2010;7:1-11.
11. Rosenberg R, Doghramji P. Optimal treatment of obstructive sleep apnea and excessive sleepiness. *Adv Ther*. 2009;26(3):295-312.
12. Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 1996;19(2):156- 177.
13. Fernández-Julián E, Muñoz N, Achiques MT, García-Pérez MA, Orts M, Marco J. Randomized study comparing two tongue base surgeries for moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;140(6):917-923.
14. Miljeteig H, Mateika S, Haight JS. Subjective and objective assessment of uvulopalatopharyngoplasty for treatment of snoring and obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150(5 Pt 1):1286-1290.

15. Fernández Julián E, Esparcia Navarro M, García Callejo FJ, et al. Análisis clínico y funcional de los resultados de la uvulopalatofaringoplastia a largo plazo. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2002;53(4):269-280.
16. Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, Wright J. Oral appliances for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jan 25;(1):CD004435.
17. Guilleminault C, Van der Hoed J, Mitler MM. Clinical overview of the sleep apnea syndromes. En: Guilleminault C, Dement WC, eds. *Sleep apnea syndromes.* Nueva York: Alan R. Liss, 1978:1-12.
18. Meoli AL, Casey RW, Clark RW, Coleman JAJr, Fayle RW, Troell RJ, et al. Clinical Practice Review Committee, position paper. Hypopnea in sleep-disordered breathing in adults. *Sleep.* 2001;24(4):469-470.
19. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Lloyd RM, Marcus CL and Vaughn B for the American Academy of Sleep Medicine. *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; 2015
20. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders, 3rd. ed.* American Academy of Sleep Medicine, editor. Darien, Illinois; 2014
21. He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and Apnea Index in Obstructive Sleep Apnea. Experience in 385 male patients. *Chest.* 1988;94(1):9-14
22. EEG arousals: scoring rules and examples: a preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association. *Sleep.* 1992;15(2):173-184.
23. Puertas FJ, Ondzé B, Carlander B, Billiard M. Arousals de origen respiratorio y Síndrome de Aumento de Resistencia de la Vía Aérea Superior: aspectos fisiopatológicos y diagnósticos. *Rev. Neurol* 1999; 28(6):565-572
24. Ferini-Strambi L, Zucconi M, Palazzi S, Castronovo V, Oldani A, Della Marca G, et al. Snoring and nocturnal oxygen desaturations in an italian-middle-aged male population. Epidemiologic study with an ambulatory device. *Chest.* 1994;105(6):1759-1764.
25. Grupo Español de Sueño. Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:5-110.
26. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Cetel M, Maistros P. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest.* 1993;104(3):781-787.
27. Chouard CH, Valtj J, Meyer B, Chabolle F, Fleury B, Véricel R, et al. La rhonchopathie chronique ou ronflement. Aspects cliniques et indications therapeutiques. *Ann.Oto-Laryng.* 1986;103(5):319-327.
28. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991;14(6):540-545.

29. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1981;1(8225):862-865.
30. Legent F, Perlemuter L, Vandenbruouck CI. Fosses Nasales Pharynx. *Cahiers d'Anatomie O.R.L.* 4<sup>a</sup> edition. Paris: Masson; vol 2:93-131;1986.
31. Patton TJ, Thawley SE, Water RC, Vandermeer PJ, Ogura JH. Expansion hyoid-plasty: a potencial surgical procedure designed for selected patients with obstructive sleep apnea syndrome. Experimental canine results. *Laryngoscope*. 1983;93(11):1387-1396.
32. Van de Graaff WB, Gottfried SB, Mitra J, Iunteren E, Cherniack NS, Strohl KP. Respiratory function of hyoid muscles and hyoid arch. *J Appl Physiol*. 1984;57(1):197-204.
33. Kaya N. Sectioning the hyoid bone as a therapeutic approach for obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1984;7(1):77-78.
34. Rama AN, Tekwani SH, Kushida CA. Sites of obstruction in obstructive sleep apnea. *Chest*. 2002;122(4):1139-47.
35. Remmers JE, de Groot WJ, Sauerland EK, Anch AM. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol*. 1978;44(6):931-938.
36. Gleadhill IC, Schwartz AR, Schubert N, Wise SA, Permutt S, Smith PL. Upper airway collapsibility in snorers and in patients with obstructive hypopnea and apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1991;143(6):1300-1303.
37. Harrington J, Lee-Chiong T. Basic biology of sleep. *Dent Clin North Am*. 2012;56(2):319-339.
38. Lange T, Dimitrov S, Fehm HL, Westermann J, Born J. Shift of monocyte function toward cellular immunity during sleep. *Arch Intern Med*. 2006;166(16):1695–1700.
39. González Martínez M, Martínez Martínez MA, Puertas Cuesta FJ y Montserrat Canal JM. Métodos para la evaluación clínica de los trastornos del sueño. En: Montserrat Canal JM. y Puertas Cuesta FJ. (eds). *Patología Básica del Sueño*. Elsevier, Barcelona, 2015. pp: 47-82. ISBN 978-84-9022-590-5.
40. Brown RE, Basheer R, McKenna M, Strecker RE, McCarley RW. Control of sleep and wakefulness. *Physiol Rev*. 2012;92(3):1087-1187.
41. Trinder J, Waloszek J, Woods MJ, Jordan AS. Sleep and cardiovascular regulation. *Eur J Physiol*. 2012;463(1):161-168.
42. Van Cauter E, Tasali E. Endocrine physiology in relation to sleep and sleep disturbances. In: Kryger MH, Roth T, Dement W, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 5th ed. St. Louis: Elsevier-Saunders; 2011. p. 291-311.

43. Cokroverty S. Physiologic changes in sleep. In: Chokroverty S, editor. *Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations and Clinical Aspects*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2009:81-104.
44. Gilbert SS, van den Heuvel CJ, Ferguson SA, Dawson D. Thermoregulation as a sleep signalling system. *Sleep Med Rev*. 2004;8(2):81-93.
45. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328(17):1230-1235.
46. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3 Pt 1):685-689.
47. Durán-Cantolla J, Mar J, De La Torre G, Rubio R, Guerra L. El síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS) en España. Disponibilidad de recursos para su diagnóstico y tratamiento en los hospitales del estado español. *Arch Bronconeumol*. 2004;40(6):259-267.
48. Ancoli-Israel S. Epidemiology of sleep disorders. *Clin Geriatr Med*. 1989;5(2):347-362.
49. Dempsey JA, Skatrud JB, Jackes AJ, Ewanowski SJ, Woodson BT, Hanson PR, et al. Anatomical determinates of sleep disordered breathing across the spectrum of clinical and non-clinical subjects. *Chest* 2002;122(3):840-851.
50. Dahlqvist J, Dahlqvist A, Marklund M, Berggren D, Stenlund H, Franklin KA. Physical findings in the upper airways related to obstructive sleep apnea in men and women. *Acta Otolaryngol*. 2007;127(6):623-630.
51. Fisher G, de la Pena AM. Sleep apnea: A clinical perspective. *South Med J*. 1981;74(8):950-953.
52. Guilleminault C, Dement WC. Sleep apnea syndromes and related disorders. In Williams R, Karacan I, Moore C, eds. *Sleep disorders: diagnosis and treatment*. New York: Wiley, 1988:47-71.
53. Harman EM, Winne JW, Block AJ. The effect of weight loss on sleep-disordered breathing and oxygen desaturation in morbidly obese men. *Chest*. 1982; 82(3):291-294.
54. Smith PL, Gold AR, Meyers DA, Haponik EF, Bleecker ER. Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med*. 1985;103(6(Pt 1)):850-855.
55. Suratt PM, McTier RF, Findley RJ, Pohl SL, Wilhoit SC. Effect of very-low-calorie diets weight loss on obstructive sleep apnea. *Am J Clin Nutr*. 1992;56(1 Suppl):182S-184S.
56. Schwab RJ, Gefter WB, Hoffman EA, Gupta KB, Pack AI. Dynamic upper airway imaging during awake respiration in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(5):1385-1400.

57. Rivlin J, Hoffstein V, Kalbfleisch J, McNicholas W, Zamel N, Bryan AC. Upper airway morphology in patients with idiopathic obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1984;129(3):355-360.
58. Schwab RJ, Gupta KB, Gefter WB, Metzger LJ, Hoffman EA, Pack AI. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(5 Pt 1):1673-1689.
59. Rodenstein DO, Doms G, Thomas Y, Liistro G, Stanescu DC, Culée C, et al. Pharyngeal shape and dimensions in healthy subjects, snorers, and patients with obstructive sleep apnea. *Thorax.* 1990;45(10):722-727.
60. Leiter JC. Upper airway shape: Is it important in the pathogenesis of obstructive sleep apnea? *Am Rev Respir Dis.* 1996;153(3):894-898.
61. Shelton KE, Woodson H, Gay S, Suratt PM. Pharyngeal fat in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1993;148(2):462-426.
62. Horner RL, Mohiaddin RH, Lowell DG, Shea SA, Burman ED, Longmore DB, et al. Sites and sizes of fats deposits around the pharynx in obese patients with obstructive sleep apnoea and weight matched controls. *Eur Respir J.* 1989;2(7):613-622.
63. Brown IG, Bradley TD, Phillipson A, Zamel N, Hoffstein V. Pharyngeal compliance in snoring subjects with and without obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1985;132(2):211-215.
64. Brown IG, Zamel N, Hoffstein V. Pharyngeal cross-sectional area in normal men and women. *J Appl Physiol.* 1986;61(3):890-895.
65. Bradley TD, Brown IG, Grossman RF, Zamel N, Martinez D, Phillipson EA, et al. Pharyngeal size in snorers, nonsnorers, and patients with obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 1986;315(21):1327-1331.
66. Rubinstein I, Colapinto N, Rotstein LE, Brown IG, Hoffstein V. Improvement in upper airway function after weight loss in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1988;138(5):1192-1195.
67. Launois SH, Feroah TR, Campbell WN, Issa FG, Morrison D, Whitelaw WA, et al. Site of pharyngeal narrowing predicts outcome of surgery for obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147(1):182-189.
68. Shepard JW Jr, Thawley SE. Localization of upper airway collapse during sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1990;141(5 Pt 1):1350-1355.
69. Stauffer JL, Buick MK, Bixler EO, Sharkey FE, Abt AB, Manders EK, et al. Morphology of the uvula in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1989;140(3):724-728.
70. Woodson BT, Garancis JC, Toohill RJ. Histopathologic changes in snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope.* 1991;101(12 Pt 1):1318-1322.

71. Edström L, Larsson H, Larsson L. Neurogenic effects on the palatopharyngeal muscle in patients with obstructive sleep apnea: a muscle biopsy study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55(10):916-920.
72. Van De Graaff WB. Thoracic influence on upper airway patency. *J Appl Physiol*. 1988; 65(5):2124-2131.
73. Fogel RB, Malhotra A, Pillar G, Edwards JK, Beauregard J, Shea SA, et al. Genioglossal activation in patients with obstructive sleep apnea versus control subjects. Mechanisms of muscle control. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(11):2025-2030.
74. Yang C, Woodson BT. Upper airway physiology and obstructive sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Clin North Am*. 2003; 36(3):409-421.
75. Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive Sleep Apnea. Implications for Cardiac and Vascular disease. *JAMA*. 2003;290(14):1906-1914.
76. Loke YK, Brown JW, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Association of obstructive sleep apnea with risk of serious cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(5):720-728.
77. Findley LJ, Unverzadt ME, Suratt PM. Automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138(2):337-340.
78. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(6):573–581.
79. Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, Redline S, Spira AP, Ensrud KE, et al. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA*. 2011;306(6):613–619.
80. Fernández Julián E. Roncopatía Crónica. Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño en Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello Tomo III. 2ª ed. – Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana 2008: 2429
81. Sher AE, Thorpy MJ, Shptintzen RJ, Spielman AJ, Burack B, McGregor PA. Predictive value of Müller maneuver in selection of patients for uvulopalatopharyngoplasty. *Laryngoscope* 1985;95(12):1483-7.
82. Battagel JM, L'Estrange PR. The cephalometric morphology of patients with obstructive sleep apnoea (OSA). *Eur J Orthod*. 1996;18(6):557-569.
83. de Carlos-Villafranca F, Cobo-Plana J, Fernández-Mondragón MP, Díaz-Esnal B. Relación entre maloclusión e incremento de la vía aérea utilizando un aparato intraoral en pacientes con síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño. *RCOE*. 2002;7:359-364
84. Yucel A, Unlu M, Haktanir A, Acar M, Fidan F. Evaluation of the upper airway cross-sectional area changes in different degrees of severity of obstructive sleep apnea syndrome: cephalometric and dynamic CT study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(10):2624-2629.

85. Arya D, Tripathi A, Singh SV, Tripathi S, Nagar A, Mishra A. A pilot study to evaluate posttreatment cephalometric changes in subjects with OSA. *J Prosthet Dent*, 2010;103(3): 170-177.
86. Holmberg H, Linder-Aronson S. Cephalometric radiographs as a means of evaluating the capacity of the nasal and nasopharyngeal airway. 1979;76(5):479-490.
87. Aboudara C, Nielsen IB, Huang JC, Maki K, Miller AJ, Hatcher D. Comparison of airway space with conventional lateral headfilms and 3-dimensional reconstruction from cone-beam computed tomography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2009;135(4):468-479.
88. Lee CH, Mo JH, Choi IJ, Lee HJ, Seo BS, Kim DY, et al. The mandibular advancement device and patient selection in the treatment of obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;135(5):439-444.
89. Bhattacharyya N, Blake SP, Fried MP. Assessment of the airway in obstructive sleep apnea syndrome with 3-dimensional airway computed tomography. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;123(4):444-449.
90. Haponik EF, Smith PL, Bohlman ME, Allen RP, Goldman SM, Bleecker ER. Computerized tomography in obstructive sleep apnea: correlation of airway size with physiology during sleep and wakefulness. *Am Rev Respir Dis*. 1983;127(2):221-226.
91. Olszewska J, Sieskiewicz A, Rozycki J, Rogalewski M, Tarasow E, Rogowski M, et al. A comparison of cephalometric analysis using radiographs and craniofacial computed tomography in patients with obstructive sleep apnea syndrome: preliminary report. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009;266(4):535-542.
92. Guilleminault C, Takaoka S. Signos y síntomas del síndrome de apnea obstructiva del sueño y del síndrome de resistencias aumentadas de las vías aéreas superiores. En: Friedman. *Apnea del Sueño y Roncopatía. Tratamiento médico y quirúrgico*. Elsevier Barcelona 2009, pp: 3-21
93. Croft CB, Pringle M. Sleep nasendoscopy: a technique of assessment in snoring and obstructive sleep apnea. *Clin Otolaryngol*. 1991;16(5):504-509.
94. Fernández-Julián E, García-Pérez MA, García-Callejo J, Ferrer F, Martí F, Marco J. Surgical planning after sleep versus awake techniques in patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 2014;124:1970-1974.
95. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. Polysomnography Task Force, American Sleep Disorders Association Standards of Practice Committee. *Sleep*. 1997;20:406-422.
96. Epstein LJ, Kristo D, Strollo Jr PJ, Friedman N, Malhotra A., Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263-276.



97. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2007;3(7):737-747.
98. Chervin RD, Murman DL, Malow BA, Totten V. Cost-utility of three approaches to the diagnosis of sleep apnea: polysomnography, home testing, and empirical therapy. *Ann Intern Med.* 1999;130(6):496-505.
99. Randerath WJ, Verbraecken J, Andreas S, Bettega G, Boudewyns A, Hamans E, et al. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2011;37(5):1000-1028.
100. Frank, MH, Ravesloot MJ, van Maanen JP, Verhagen E, de Lange J, de Vries N. Positional OSA part 1: towards a clinical classification system for position-dependent obstructive sleep apnoea. *Sleep Breath.* 2015;19(2):473-80.
101. Mador MJ, Kufel TJ, Magalang UJ, Rajesh SK, Watwe V, Grant BJ. Prevalence of positional sleep apnea in patients undergoing polysomnography. *Chest.* 2005;128(4): 2130–7.
102. Penzel T, Möller M, Becker HF, Knaack L, Peter JH. Effect of sleep position and sleep stage on the collapsibility of the upper airways in patients with sleep apnea. *Sleep.* 2001;24(1):90-95.
103. Bignold JJ, Deans-Costi G, Goldsworthy MR, Robertson CA, McEvoy D, Catchside PG, et al. Poor long-term patient compliance with the tennis ball technique for treating positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2009;5(5):428–430.
104. Heinzer RC, Pellaton C, Rey V, Rossetti Ao, Lecciso G, Haba-Rubio J, et al. Positional therapy for obstructive sleep apnea: an objective measurement of patients' usage and efficacy at home. *Sleep Med.* 2012;13(4): 425–428.
105. Berlucchi M, Valetti L, Parrinello G, Nicolai P. Long-term follow-up of children undergoing topical intranasal steroid therapy for adenoidal hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008;72(8):1171–1175.
106. Brouillette RT, Manoukian JJ, Ducharme FM, Oudjhane K, Earle LG, Ladan S, et al. Efficacy of fluticasone nasal spray for pediatric obstructive sleep apnea. *J Pediatr.* 2001;138(6):838–844.
107. Loredó JS, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Effect of continuous positive airway pressure vs placebo continuous positive airway pressure on sleep quality in obstructive sleep apnea. *Chest.* 1999;116(6):1545-1549.
108. Vanderveken OM, Boudewyns A, Ni Q, Kashyap B, Verbraecken J, De Backer W, et al. Cardiovascular implications in the treatment of obstructive sleep apnea. *J Cardiovasc Transl Res.* 2011;4(1):53-60.

109. McDaid C, Griffin S, Weatherly H, Durée K, van der Burgt M, van Hout S, et al. Continuous positive airway pressure devices for the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess.* 2009;13(4):iii-iv, xi-xiv, 1-119, 143-274.
110. Lau EY, Eskes GA, Morrison DL, Rajda M, Spurr KF. The role of daytime sleepiness in psychosocial outcomes after treatment for obstructive sleep apnea. *Sleep Disord.* 2013;2013:140725.
111. Antic NA, Catcheside P, Buchan C, Hensley M, Naughton MT, Rowland S. The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA. *Sleep.* 2011;34 (1):111-119.
112. Holley AB, Lettieri CJ, Shah AA. Efficacy of an adjustable oral appliance and comparison with continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Chest.* 2011;140(6):1511-1516.
113. Bucks RS, Olaithe M, Eastwood P. Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: a meta-review. *Respirology.* 2013;18(1):61-70.
114. Popescu G, Latham M, Allgar V, Elliott MW. Continuous positive airway pressure for sleep apnoea/hypopnoea syndrome: usefulness of a 2-week trial to identify factors associated with long-term use. *Thorax.* 2001;56(9):727-733.
115. Waldhorn RE, Herrick TW, Nguyen MC, O'Donnell AE, Sordero J, Potolicchio SJ. Long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure therapy of obstructive sleep apnoea. *Chest.* 1990;97(1):33-38.
116. Krieger J. Therapeutic use of auto-CPAP. *Sleep Med Rev.* 1999;3(2):159-174.
117. Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, Smith PL, Schwartz AR, Schubert NM, et al. Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Resp Dis.* 1993;147(4):887-895.
118. Sin DD, Mayers I, Man GC, Pawluk L. Long-term compliance rates to continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: a population-based study. *Chest.* 2002;121(2):430-435.
119. Fujita S, Conway W, Zorick F., Roth T. Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: Uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1981;89:923-934.
120. Pang KP, Woodson BT. Expansion sphincter pharyngoplasty: a new technique for the treatment of obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137(1):110-114.
121. Cahali MB. Lateral pharyngoplasty: a new treatment for obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Laryngoscope.* 2003;113(11):1961-1968.

122. Kushida CA, Litner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005;28(4):499-521.
123. Vicini C, Dallan I, Canzi P, Frassinetti S, Nacci A, Seccia V, et al. Transoral robotic surgery of the tongue base in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: anatomic considerations and clinical experience. *Head Neck*. 2012;34(1):15-22.
124. Friedman M, Hamilton C, Samuelson CG, Kelley K, Taylor D, Pearson-Chauhan K, et al. Robotic glossectomy for the treatment of obstructive sleep apnea-Hypopnea Syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;146(5):854-862.
125. Lin HS, Rowley JA, Badr MS, Folbe AJ, Yoo GH, Victor L, et al. Transoral robotic surgery for treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Laryngoscope*. 2013;123(7):1811-1816.
126. Vicini C, Montevecchi F, Pang K, Bahgat A, Dallan I, Frassinetti S, et al. Combined transoral robotic tongue base surgery and palate surgery in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: expansion sphincter pharyngoplasty versus uvulopalatopharyngoplasty. *Head Neck*. 2014;36(1):77-83.
127. Holty JE, Guilleminault C. Maxillomandibular advancement for the treatment of obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2010;14(5):287-297.
128. Catlin G. *The breath of life*. Wiley, New York 1872
129. Macías-Escalada E, de Carlos-Villafranca F, Cobo-Plana J, Díaz-Esnal B. Aparatología intraoral en el tratamiento de la apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). *RCOE* 2002;7(4):391-402.
130. Grupo Español del Sueño. Dispositivos de avance mandibular (DAM) en el tratamiento del SAHS en: Documento de Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS). *Arch. Bronconeumol*. 2005;41(4):68-74.
131. Soichiro Miyazaki, Makoto Kikuchi. Dispositivos orales y problemas craneofaciales del síndrome de apnea obstructiva del sueño en: Friedman. *Apnea del Sueño y Roncopatía. Tratamiento médico y quirúrgico*. Elsevier Barcelona 2009, pp:72-79
132. Ferguson KA, Love LL, Ryan CF. Effect of mandibular and tongue protrusion on upper airway size during wakefulness. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155(5):1748-1754.
133. Isono S, Tanaka A, Sho Y, Konno A, Nishino T. Advancement of the mandible improves velopharyngeal patency. *J Appl Physiol*. 1995;79(6):2132-2138.
134. Schmidt-Nowara W, Lowe AA, Wiegand L, Cartwright R, Perez-Guerra F, Menn S. Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep* 1995;18(6):501-510.

135. Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, et al. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances: an update for 2005. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep*. 2006; 29(2):240-243.
136. Isono S, Tanaka A, Tagaito Y, Sho Y, Nishino T. Pharyngeal patency in response to advancement of the mandible in obese anesthetized persons. *Anesthesiology*. 1997;87(5):1055-1062.
137. Petit FX, Pépin JE, Bettega G, Sadek H, Raphaël B, Lévy P. Mandibular advancement devices. Rate of contraindications in 100 consecutive obstructive sleep apnea patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(3):274-278.
138. Pancer J, Al-Faifi M, Hoffstein V. Evaluation of variable mandibular advancement appliance for treatment of snoring and sleep apnea. *Chest*. 1999;116(6):1511-1518.
139. Ogawa T, Ito T, Cardoso MV, Kawata T, Sasaki K. Case report. Oral appliance treatment for obstructive sleep apnoea patients with severe dental condition. *J Oral Rehabil*. 2011;38(3):202-207
140. Näpänkangas R, Raunio A, Sipilä K, Raustia A. Effect of mandibular advancement device therapy on the signs and symptoms of temporomandibular disorders. *J Oral Maxillofac Res*. 2012;3(4):e5.
141. Cunali PA, Almeida FR, Santos CD, Valdrichi NY, Nascimento LS, Dal-Fabbro C. Mandibular exercises improve mandibular advancement device therapy for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2011;15(4):717-727.
142. Ahrens A, McGrath C, Hägg U. A systematic review of the efficacy of oral appliance design in the management of obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod*. 2011;33(3):318–324.
143. Otsuka R, Ribeiro de AF, Lowe AA, Linden W, Ryan F. The effect of oral appliance therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2006;10(1):29-36.
144. Gotsopoulos H, Kelly JJ, Cistulli PA. Oral appliance therapy reduces blood pressure in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. *Sleep*. 2004;27(5):934-941.
145. Kato J, Isono S, Tanaka A, Watanabe T, Araki D, Tanzawa H, et al. Dose-dependent effects of mandibular advancement on pharyngeal mechanics and nocturnal oxygenation in patients with sleep-disordered breathing. *Chest*. 2000;117(4):1065-1072.
146. Walker-Engstrom ML, Ringqvist I, Vestling O, Wilhelmsson B, Tegelberg A. A prospective randomized study comparing two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2003;7(3):119-130.

147. Dieltjens M, Vanderveken OM, Heyning PH, Braem MJ. Current opinions and clinical practice in the titration of oral appliances in the treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Med Rev.* 2012;16(2):177-185.
148. Engleman HM, McDonald JP, Graham D, Lello GE, Kingshott RN, Coleman EL, et al. Randomized crossover trial of two treatments for sleep apnea/hypopnea syndrome: continuous positive airway pressure and mandibular repositioning splint. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(6):855-859.
149. Metha A, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA. A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(6):1457-1461.
150. Lam B, Sam K, Mok WY, Cheung MT, Fong DY, Lam JC, et al. Randomised study of three non-surgical treatments in mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Thorax.* 2007;62(4):354-359.
151. Esteller-Moré E, Moyano-Montero A, Segarra-Isern F, Amorós-Baixaui F, Matión-Soler E, Prades-Morera E, et al. Dispositivos de avance mandibular para el tratamiento de los trastornos respiratorios del sueño del adulto. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2010;61(4):293-300.
152. Battagel JM, Kotecha B. Dental side-effects of mandibular advancement splint wear in patients who snore. *Clin. Otolaryngol.* 2005;30(2):149-156.
153. Hammond RJ, Gotsopoulos H, Shen G, Petocz P, Cistulli PA, Darendeliler MA. A follow-up study of dental and skeletal changes associated with mandibular advancement splint use in obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;132(6):806-814.
154. Jauhar S, Lyons MF, Banham SW, Cameron DA, Orchardson R. Ten-year follow-up of mandibular advancement devices for the management of snoring and sleep apnea. *J Prosthet Dent.* 2008;99(4):314-321.
155. Robertson C, Herbison P, Harkness M. Dental and occlusal changes during mandibular advancement splint therapy in sleep disordered patients. *Eur J Orthod.* 2003;25(4):371-6.
156. Marklund M, Franklin KA, Persson M. Orthodontic side-effects of mandibular advancement devices during treatment of snoring and sleep apnoea. *Eur J Orthod.* 2001;23(2):135-144.
157. Helkimo M. Studies on function and dysfunction of the masticatory system. IV. Age and sex distribution of symptoms of dysfunction of the masticatory system in Lapps in the north of Finland. *Acta Odontol Scand.* 1974;32(4):255-67.
158. Martínez-Gomis J, Willaert E, Nogues L, Pascual M, Somoza M, Monasterio C. Five years of sleep apnea treatment with mandibular advancement device. *Angle Orthod* 2010;80(1):30-36.

159. de Almeida FR, Lowe AA, Tsuiki S, Otsuka R, Wong M, Fastlicht S, et al. Long-term compliance and side effects of oral appliances used for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med*. 2005;1(2):143-152.
160. Marklund M, Stenlund H, Franklin KA. Mandibular advancement devices in 630 men and women with obstructive sleep apnea and snoring: tolerability and predictors of treatment success. *Chest*. 2004;125(4):1270-1278.
161. Walker-Engstrom ML, Tegelberg A, Wilhelmsson B, Ringqvist I. 4-year follow-up of treatment with dental appliance or uvulopalatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea: a randomized study. *Chest*. 2002;121(3):739-746.
162. Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R, Schmidt-Nowara W. Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep*. 2006;29(2):244-262.
163. Hoekema A. Efficacy and comorbidity of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: a systematic review and preliminary results of a randomized trial. *Sleep Breath*. 2006;10(2):102-103.
164. Clark GT, Arand D, Chung E, Tong D. Effect of anterior mandibular positioning on obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147(3):624-629.
165. O'Sullivan RA, Hillman DR, Mateljan R, Pantin C, Finucane KE. Mandibular advancement splint: an appliance to treat snoring and obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151(1):194-198.
166. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Keenan SP, Fleetham JA. A randomized crossover study of an oral appliance vs. nasal-continuous positive airway pressure in the treatment of mild-moderate obstructive sleep apnea. *Chest*. 1996;109(5):1269-1275.
167. Clark GT, Blumenfeld I, Yoffe N, Peled E, Lavie P. A crossover study comparing the efficacy of continuous positive airway pressure with anterior mandibular positioning devices on patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 1996;109(6):1477-1483.
168. Menn SJ, Loube DJ, Morgan TD, Mitler MM, Berger JS, Erman MK. The mandibular repositioning device: role in the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1996;19(10):794-800.
169. Marklund M, Franklin KA, Sahlin C, Lundgren R. The effect of a mandibular advancement device on apneas and sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 1998;113(3):707-713.
170. Liu Y, Zeng X, Fu M, Huang X, Lowe AA. Effects of a mandibular repositioner on obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2000;118(3):248-256.
171. Lowe AA, Sjöholm TT, Ryan CF, Fleetham JA, Ferguson KA, Remmers JE. Treatment, airway and compliance effects of a titratable oral appliance. *Sleep* 2000;23(4):S172-178.

172. Petitjean T, Chammas N, Langevin B, Philit F, Robert D. Principles of mandibular advancement device applied to the therapeutic of snoring and sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2000;23(4):166-171.
173. Mehta A, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA. A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(6):1457-1461.
174. Sam K, Lam B, Ooi CG, Cooke M, Ip MS. Effect of a nonadjustable oral appliance on upper airway morphology in obstructive sleep apnoea. *Respir Med*. 2006;100(5):897-902.
175. Friedman M, Pulver T, Wilson MN, Golbin D, Leesman C, Lee G, et al. Otolaryngology office-based treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome with titratable and nontitratable thermoplastic mandibular advancement devices. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;143(1):78-84.
176. Tsuiki S, Almeida FR, Lowe AA, Su J, Fleetham JA. The interaction between changes in upright mandibular position and supine airway size in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2005;128(4):504-512.
177. Tsuiki S, Lowe AA, Almeida FR, Kawahata N, Fleetham JA. Effects of mandibular advancement on airway curvature and obstructive sleep apnoea severity. *Eur Respir J*. 2004;23(2):263-268.
178. Hiyama S, Tsuiki S, Ono T, Kuroda T, Ohyama K. Effects of mandibular advancement on supine airway size in normal subjects during sleep. *Sleep*. 2003;26(4):440-445.
179. Tsuiki S, Hiyama S, Ono T, Imamura N, Ishiwata Y, Kuroda T. Effects of a titratable oral appliance on supine airway size in awake non-apneic individuals. *Sleep*. 2001;24(5):554-560.
180. Cobo J, de Carlos F, Díaz Esnal B, Fernández MP, Llorente S, Llorente J. Changes in the upper airway in patients with sleep obstructive apnea and/or chronic snoring treated with mandibular appliances. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2001;52(6):470-474.
181. Lowe AA, Sjöholm TT, Ryan CF, Fleetham JA, Ferguson KA, Remmers JE. Treatment, airway and compliance effects of a titratable oral appliance. *Sleep*. 2000;23(4):172-178.
182. Ryan CF, Love LL, Peat D, Fleetham JA, Lowe AA. Mandibular advancement oral appliance therapy for obstructive sleep apnoea: effect on awake caliber of the velopharynx. *Thorax*. 1999.;54(11):972-977.
183. Isono S, Tanaka A, Tagaito Y, Sho Y, Nishino T. Pharyngeal patency in response to advancement of the mandible in obese anesthetized persons. *Anesthesiology*. 1997;87(5):1055-1062.
184. Woodson BT, Feroah T, Connolly LA, Toohill RJ. A method to evaluate upper airway mechanics following intervention in snorers. *Am J Otolaryngol*. 1997;18(5):306-314.

185. Ferguson KA, Love LL, Ryan CF. Effect of mandibular and tongue protrusion on upper airway size during wakefulness. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155(5):1748-1754.
186. Kyung SH, Park YC, Pae EK. Obstructive sleep apnea patients with the oral appliance experience pharyngeal size and shape changes in three dimensions. *Angle Orthod.* 2004;75(1):15-22.
187. Gao X, Otsuka R, Ono T, Honda E, Sasaki T, Kuroda T. Effect of titrated mandibular advancement and jaw opening on the upper airway in nonapneic men: a magnetic resonance imaging and cephalometric study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2004;125(2):191-199.
188. Schmidt-Nowara W, Meade TE, Hays M. Treatment of snoring and obstructive sleep apnea with a dental orthosis. *Chest.* 1991;99(6):1378-1385.
189. Eveloff SE, Rosenberg CL, Carlisle CC, Millman RP. Efficacy of a Herbst mandibular advancement device in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149(4 Pt 1):905-909.
190. Liu Y, Lowe AA. Factors related to the efficacy of an adjustable oral appliance for the treatment of obstructive sleep apnea. *Chin J Dent Res.* 2000;3(3):15-23.
191. Liu Y, Lowe AA, Fleetham JA, Park YC. Cephalometric and physiologic predictors of the efficacy of an adjustable oral appliance for treating obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2001;120(6):639-647.
192. Marklund M, Persson M, Franklin KA. Treatment success with a mandibular advancement device is related to supine-dependent sleep apnea. *Chest.* 1998;114(6):1630-1635.
193. Millman RP, Rosenberg CL, Carlisle CC, Kramer NR, Kahn DM, Bonitati AE. The efficacy of oral appliances in the treatment of persistent sleep apnea after uvulopalatopharyngoplasty. *Chest.* 1998;113:992-996.
194. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiburger D, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anaesth Soc J.* 1985;32(4):429-434.
195. Friedman M, Ibrahim I, Joseph NJ. Staging of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a guide to appropriate treatment. *Laryngoscope.* 2004;114(3):454-459.
196. Suárez C, Gil-Carcedo LM, Marco J, Medina JE, Ortega P, Trinidad J, 2008. *Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Enfermedades no oncológicas de la cavidad oral, glándulas salivales, faringe y laringe. Cirugía plástica y reconstrucción facial. Traumatología facial.* Editorial Medica Panamericana. Edición 2. Madrid. P 1943-2881.
197. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn B. *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, versión 2.0. 2<sup>nd</sup> ed.* Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2012.



198. Sutherland K, Vanderveken OM, Tsuda H, Marklund M, Gagnadoux F, Kushida CA, et al. Oral Appliance Treatment for Obstructive Sleep Apnea: An Update. *J Clin Sleep Med.* 2014;10(2):215-227.
199. Kotecha BT, Hall AC. Role of surgery in adult obstructive sleep apnoea. *Sleep Med Rev.* 2014;18(5):405-413.
200. Pevernagie D, Stanley N, Berg S, Krieger J, Amici R, Bassetti C, et al. Task Force of the European Sleep Research Society. European guidelines for the certification of professionals in sleep medicine: report of the task force of the European Sleep Research Society. *J Sleep Res.* 2009;18(1):136-141.
201. American sleep disorders association: International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual. American Sleep Disorders Association. Rochester, Minnesota 1997:21-24.
202. Riley R, Guilleminault C, Herran J, Powell N. Cephalometric analyses and flow-volume loops in obstructive sleep apnea patients. 1983;6(4):303-311.
203. De Carlos-Villafranca F, Cobo-Plana J, Fernández-Mondragón MP, Jiménez A. Cefalometría de las vías aéreas superiores (VAS). *RCOE.* 2002;7(4):407- 414.
204. Lyberg T, Krogstad O, Djupesland G. Cephalometric analysis in patients with obstructive sleep apnoea syndrome: I. Skeletal morphology. *J Laryngol Otol.* 1989;103(3):287-292.
205. Hoekema A, Hovinga B, Stegenga B, De Bont LG. Craniofacial morphology and obstructive sleep apnoea: a cephalometric analysis. *Oral Rehabil.* 2003;30(7):690-696.
206. Doff MHJ, Hoekema A, Pruim GJ, van der Hoeven JH, de Bont LG, Stegenga B. Effects of a mandibular advancement device on the upper airway morphology: a cephalometric analysis. *J Oral Rehabil.* 2009;36(5):330-337.
207. Battagel JM, Johal A, L'Estrange PR, Croft CB, Kotecha B. Changes in airway and hyoid position in response to mandibular protrusion in subjects with obstructive sleep apnea. *Eur J Orthod.* 1999;21(4):363-76.
208. Caballero P, Alvarez-Sala R, García-Río F, Prados C, Hernán MA, Villamor J, et al. CT in the evaluation of the upper airway in healthy subjects and in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest.* 1998;113(1):111-116.
209. Lee CH, Kim JW, Lee HJ, Seo BS, Yun PY, Kim DY, et al. Determinants of treatment outcome after use of the mandibular advancement device in patients with obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;136(7):677-681.
210. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154(2 Pt 1):279-289.
211. Ogutcen-Toller M, Sarac YS, Cakr-Ozkan N, Sarac D, Sakan B. Computerized tomographic evaluation of effects of mandibular anterior repositioning on the upper airway: a pilot study. *J Prosthet Dent.* 2004;92(2):184-189.

212. Lyberg T, Krogstad O, Djupesland G. Cephalometric analysis in patients with obstructive sleep apnoea syndrome: II. Soft tissue morphology. *J Laryngol Otol.* 1989;103(3):293-97.
213. Poon KH, Chay SH, Chiong KF. Airway and craniofacial changes with mandibular advancement device in Chinese with obstructive sleep apnoea. *Ann Acad Med Singapore* 2008;37(8):637-644.
214. Cozza P, Ballanti F, Castellano M, Fanucci E. Role of computed tomography in the evaluation of orthodontic treatment in adult patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSA). *Prog Orthod.* 2008;9(1):6-16.
215. Abramson ZR, Susarla S, Tagoni JR, Kaban L. Three-dimensional computed tomographic analysis of airway anatomy. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(2):363-371.
216. Kuna ST, Woodson LC, Solanki DR, Esch O, Frantz DE, Mathru M. Effect of progressive mandibular advancement on pharyngeal airway size in anesthetized adults. *Anesthesiology.* 2008;109(4):605-612.
217. Choi JK, Hur YK, Lee JM, Clark GT. 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.* 2010;109(5):712-719.
218. Zhao X, Liu Y, Gao Y. Three dimensional upper-airway changes associated with various amounts of mandibular advancement in awake patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008;133(5):661-668.
219. Kaur A, Chand P, Singh RD, Siddhartha R, Tripathi S, Singh R, et al. Computed tomographic evaluation of the effects of mandibular advancement devices on pharyngeal dimension changes in patients with obstructive sleep apnea. *Int J Prosthodont.* 2012;25(5):497-505.
220. Chan AS, Sutherland K, Schwab RJ, Zeng B, Petocz P, Lee RW, et al. The effect of mandibular advancement on upper airway structure in obstructive sleep apnoea. *Thorax.* 2010;65(8):726-732.
221. Sutherland K, Deane SA, Chan AS, Schwab RJ, Ng AT, Darendeliler MA, et al. Comparative effects of two oral appliances on upper airway structure in obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2011;34(4):469-477.
222. Van Holsbeke C, De Backer J, Vos W, Verdonck P, Van Ransbeeck P, Claessens T, et al. Anatomical and functional changes in the upper airways of sleep apnea patients due to mandibular repositioning: a large scale study. *J Biomech.* 2011;44(3):442-449.
223. Ng AT, Qian J, Cistulli PA. Oropharyngeal collapse predicts treatment response with oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2006;29(5):666-671.

224. Tsuiki S, Ryan FC, Lowe AA, Inoue Y. Functional contribution of mandibular advancement to awake upper airway patency in obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2007;11(4):245-251.
225. Isono S, Tanaka A, Tagaito Y, Ishikawa T, Nishino T. Influence of head positions and bite opening on collapsibility of the passive pharynx. *J Appl Physiol.* 2004;97(1):339-346.
226. Strohl KP, Hensley MJ, Hallett M, Saunders NA, Ingram RH Jr. Activation of the upper airway muscles before onset of inspiration in normal humans. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1980;49(4):638-642.
227. Fukuda T, Tsuiki S, Kobayashi M, Nakayama H, Inoue Y. Selection of response criteria affects the success rate of oral appliance treatment for obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2014;15(3):367-370.
228. Leite FG, Rodrigues RC, Ribeiro FR, Eckeli AL, Regalo SC, Sousa LG, et al. The use of a mandibular repositioning device for obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271(5):1023-1029.
229. Vecchierini MF, Léger D, Laaban JP, Putterman G, Figueredo M, Levy J, et al. Efficacy and compliance of mandibular repositioning device in obstructive sleep apnea syndrome under a patient-driven protocol of care. *Sleep Med.* 2008;9(7):762-769.
230. Raunio A, Mattila P, Huuskonen U, Oikarinen K, Sándor GK. The influence of mandibular advancement plate on polysomnography in different grades of obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Res.* 2015;6(1):e4.
231. Shigemoto S, Shigeta Y, Nejma J, Ogawa T, Matsuka Y, Clark GT. Diagnosis and treatment for obstructive sleep apnea: Fundamental and clinical knowledge in obstructive sleep apnea. *J Prosthodont Res.* 2015;59(3):161-171.
232. Ng AT, Darendeliler MA, Petocz P, Cistulli PA. Cephalometry and prediction of oral appliance treatment outcome. *Sleep Breath.* 2012;16(1):305-317.
233. Kim YK, Kim JW, Yoon IY, Rhee CS, Lee CH, Yun PY. Influencing factors on the effect of mandibular advancement device in obstructive sleep apnea patients: analysis on cephalometric and polysomnographic parameters. *Sleep Breath.* 2014;18(2):305-311.
234. Otsuka R, Almeida F, Lowe AA, Ryan F. A comparison of responders and nonresponders to oral appliance therapy for the treatment of obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006;129(2):222-229.
235. Aarab G, Lobbezoo F, Hamburger HL, Naeije M. Effects of an oral appliance with different mandibular protrusion at a constant vertical dimension on obstructive sleep apnea. *Clin Oral Invest.* 2010;14(3):339-345.
236. Gindre L, Gagnadoux F, Meslier N, Gustin JM, Racineux JL. Mandibular advancement for obstructive sleep apnea: dose effect on apnea, long-term use and tolerance. *Respiration.* 2008;76(4):386-392.

237. Tegelberg A, Walker-Engström ML, Vestling O, Wilhelmsson B. Two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of patients with mild to moderate obstructive sleep apnea. *Acta Odontol Scand.* 2003;61(6):356–362.
238. Fleury B, Rakotonanahary D, Petelle B, Vincent G, Pelletier Fleury N, Meyer B, et al. Mandibular advancement titration for obstructive sleep apnea: optimization of the procedure by combining clinical and oximetric parameters. *Chest.* 2004;125(5):1761-1767.
239. Campbell AJ, Reynolds G, Trengrove H, Neill AM. Mandibular advancement splint titration in obstructive sleep apnoea. *Sleep Breath.* 2009;13(2):157-162.
240. Pitsis AJ, Darendeliler MA, Gotsopoulos H, Petocz P, Cistulli PA. Effect of vertical dimension on efficacy of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(6):860-864.
241. Banhiran W, Kittiphumwong P, Assanasen P, Chongkolwatana C, Metheetrairut C. Adjustable thermoplastic mandibular advancement device for obstructive sleep apnea: outcomes and practicability. *Laryngoscope* 2014;124(10):2427-2432.
242. Milano F, Mondini S, Billi MC, Gobbi R, Gracco A, Sorrenti G. The impact of a multidisciplinary approach on response rate of mandibular advancing device therapy in patients with obstructive sleep apnoea síndrome. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2013;33(5):337-342.
243. Randerath WJ, Heise M, Hinz R, Ruehle KH. An individually adjustable oral appliance vs continuous positive airway pressure in mild-to-moderate obstructive sleep apnea syndrome. *Chest.* 2002;122(2):569-575.
244. Barnes M, McEvoy RD, Banks S, Tarquinio N, Murray CG, Vowles N, et al. Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(6):656-664.
245. Phillips CL, Grunstein RR, Darendeliler MA, Mihailidou AS, Srinivasan VK, Yee BJ, et al. Health outcomes of CPAP versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: a randomised controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(8):879-887.
246. Tan YK, L'Estrange PR, Luo YM, Smith C, Grant HR, Simonds AK, et al. Mandibular advancement splints and continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea: a randomized cross-over trial. *Eur J Orthod.* 2002;24(3):239-249.
247. Maurer JT, Huber K, Verse T, Hörmann K, Stuck B. A mandibular advancement device for the ENT office to treat obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;136(2):231-235.
248. Gauthier L, Laberge L, Beaudry M, Laforte M, Rompré PH, Lavigne GJ. Mandibular advancement appliances remain effective in lowering respiratory disturbance index for 2.5 – 4-5 years. *Sleep Med.* 2011;12(9):844-849.

249. Gauthier L, Laberge L, Beaudry M, Laforte M, Rompré PH, Lavigne GJ. Efficacy of two mandibular advancement appliances in the management of snoring and mild-moderate sleep apnea: a cross-over randomized study. *Sleep Med.* 2009;10(3):329-336.
250. Nikolopoulou M, Naeije M, Aarab G, Hamburger L, Visscher CM, Lobbezoo F. The effect of raising the bite without mandibular protrusion on obstructive sleep apnoea. *J Oral Rehab.* 2011;38(9):643-647.
251. Piskin B, Karakoc O, Genc H, Akay S, Sipahi C, Erdem M, et al. Effects of varying mandibular protrusion and degrees of vertical opening on upper airway dimensions in apneic dentate subjects. *J Orofac Orthop.* 2015;76(1):51-65.
252. Hoffstein V. Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Breath.* 2007;11(1):1-22.
253. Aarts MC, Rovers MM, van der Heiden GJ, Grolman W. The value of a mandibular repositioning appliance for the treatment of nonapneic snoring. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;144(2):170-173.
254. Zhou J, Liu YH. A randomised titrated crossover study comparing two oral appliances in the treatment for mild to moderate obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *J Oral Rehab.* 2012;39(12):914-922.
255. Marcussen L, Henriksen JE, Thygesen T. Do mandibular advancement devices influence patients' snoring and obstructive sleep apnea? A cone-beam computed tomography analysis of the upper airway volumen. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73(9):1816-1826.
256. Marchese-Ragona R, Manfredini D, Mion M, Vianello A, Staffieri A, Guarda-Nardini L. Oral appliances for the treatment of obstructive sleep apnea in patients with low C-PAP compliance: a long-term case series. *Cranio.* 2014;32(4): 254-259.
257. Johal A, Battagel J, Hector M. Controlled, prospective trial of psychosocial function before and after mandibular advancement splint therapy. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;139(5):581-587.
258. Bishop B, Verrett R, Girvan T. A randomized crossover study comparing two mandibular repositioning appliances for treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2014;18(1):125-131.
259. Quinell TG, Bennet M, Jordan J, Clutterback-James AL, Davies MG, Smith IE. A crossover randomised controlled trial of oral mandibular advancement devices for obstructive sleep apnoea-hypopnoea (TOMADO). *Thorax.* 2014;69(10):938-945.
260. Lettieri CJ, Eliasson AH, Shah AA, Holley AB. Comparison of adjustable and fixed oral appliances for the treatment of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2011;7(5):439-445.

261. Verbruggen AE, Dieltjens M, Wouters K, De Volder I, Van de Heyning PH, Braem MJ, et al. Prevalence of residual excessive sleepiness during effective oral appliance therapy for sleep-disordered breathing. *Sleep. Medicine* 2014;15(2):269-272.
262. Almeida FR, Tsuiki S, Hattori Y, Takei Y, Inoue Y, Lowe AA. Dose-dependent effects of mandibular protrusion on genioglossus activity in sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2011;37(1):209-211.
263. Kurtulmus H, Cotert S, Bilgen C, On AY, Boyacioglu H. The effect of a mandibular advancement splint on electromyographic activity of the submental and masseter muscles in patients with obstructive sleep apnea. *Int J Prosthodont.* 2009;22(6):586-93.
264. Vos W, De Backer J, Devolder A, Vanderveken O, Verhulst S, Salgado R, et al. Correlation between severity of sleep apnea and upper airway morphology based on advanced anatomical and functional imaging. *Journal of Biomechanics* 2007;40(10):2207-2213.



**12. APÉNDICES**





**Apéndice I**

Nombre del paciente:

Hª:

**ANAMNESIS**• **Datos demográficos y clínicos**

edad:      sexo: h  m  profesión riesgo  dislipemia  HTA  CI   
 arritmia  ACV  e. pulmonar  RGE  diabetes  hipotiroidismo   
 enf. psiquiática  fármacos (SNC)  alcohol  tabaco

IMC:      kg/m<sup>2</sup>

Perímetro cervical:      cm.

• **Síntomas**

- Sueño: buena higiene  mala higiene  Ronquido (EAV)  Apneas   
 Despertares asfícticos  Nicturia  Sudoración   
 - Vigilia: Astenia matinal  Cefalea matinal  Disminución concentración   
 Insuf. Respir. Nasal: alternante  permanente  Hipersomnias  Epworth

**EXPLORACIÓN VAS:**• **Exploración Física (endoscopio nasal, depresor lingual) :**- Fosas y Cavum: Normal  Desviac. septal  Hipertrofia Cometes Poliposis nasal  VA Otras: - Orofaringe: Velo: Normal  Largo  Hipertrófico Amígdalas: TA0  TA1  TA2  TA3  TA4 - Hipofaringe (Nasofibroscofia): Base lingual: normal  hipertrófica Amígdalas linguales: normales  hipertróficas • **Müller (Colapso >50%):** VF  RBL • **Cefalometría**SNA (VN: 82±2°)       SNB (VN: 80±2°)       PNS-U (VN: 37±3mm) AH-PM (VN: 15±3mm) PAS (VN: 11±1mm) **RETROGNATIA:** SNB<77°**FUJITA** (basado en E. Física, Müller o Cefalometría): TIPO: I  II  III • **Estadía FRIEDMAN** (basado en PP, TA e IMC)PP: I  IIa  IIb  III  IV ; TA0  TA1  TA2  TA3  TA4 **ESTADIAJE:** I  II  III

**Apéndice II**

HISTORIA CLÍNICA

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre:

Nº Historia:

Apellidos:

Sexo:

Edad: (Fecha de nacimiento)

Dirección:

Teléfono:

ANAMNESIS:

- Índice de Masa Corporal: \_\_\_\_\_
- IAH: \_\_\_\_\_
- Enfermedades sistémicas: (diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, epilepsia)  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- Antecedentes médicos de interés:  
\_\_\_\_\_
- ¿Tiene alguna alergia?  
\_\_\_\_\_
- ¿Toma alguna medicación?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- ¿Está usted embarazada o podría estarlo? \_\_\_\_\_
- ¿Consume alcohol? \_\_\_\_\_
- ¿Es fumador? ¿Cuántos?  
\_\_\_\_\_
- ¿Si es SAHS, ha recibido algún tratamiento alternativo? \_\_\_\_\_
- ¿Está en tratamiento dental actualmente? \_\_\_\_\_

**Apéndice III**

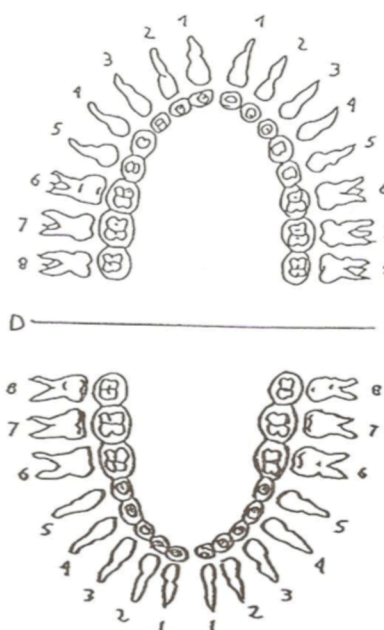
EXPLORACIÓN CLÍNICA

Fecha: \_\_\_\_\_

ODONTOGRAMA

EXPLORACION

- Caries
- Ausentes
- Obturaciones
- Prótesis fija
- Prótesis Removible    Parcial
- Completa
- Enfermedad Periodontal
- Otras Patologías



## CLASE DE ANGLE

I                      II      división 1       división 2                       III

## ATM

- Ruidos:                       Crepitación (der/izq)                       Clicks (der/izq)

- Movilidad mandibular:

- Apertura max. (mm):

-Protrusión max.(mm):

-Lateralidad der max. (mm):                      Lateralidad izq max. (mm):

- Dolor a la palpación:                       Polo lateral (der/izq)  Tejido retrodiscal (der/izq)

## MUSCULATURA MASTICATORIA

- Dolor a la palpación:  Temporal (der/izq)                       Masetero(der/izq)  
 Pterigoideo medial (der/izq)  Pterigoideo lateral (der/izq)

PROTRUSIÓN MÁXIMA DEL PACIENTE \_\_\_\_\_

AVANCE MANDIBULAR INICIAL REGISTRADO PARA REALIZAR EL DAM: \_\_\_\_\_

# PERIODONTOGRAMA

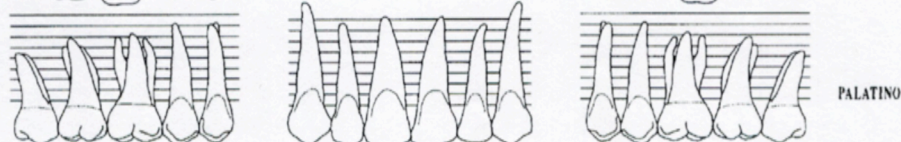
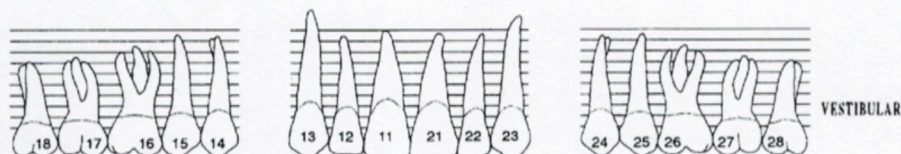
1.ª Visita .....

1.ª Reevaluación ..... 2.ª Reevaluación .....

Apellidos ..... Nombre .....

Fecha Nacimiento ..... Código .....

MOV.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
N. I. C.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
P. S.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

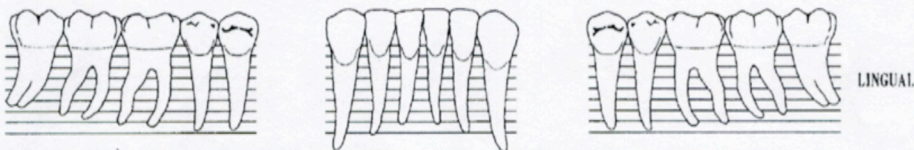
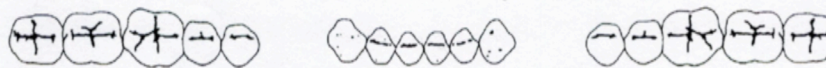
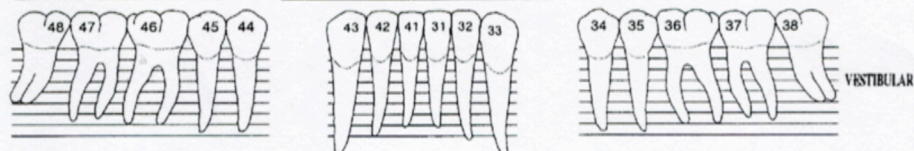


P. S.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
N. I. C.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

**DERECHA**

**IZQUIERDA**

N. I. C.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
P. S.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>



P. S.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
N. I. C.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
MOV.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

MOV. (Movilidad) • P. S. (Profundidad Sondaje) • N. I. C. (Nivel Inserción Clínica)

**Apéndice IV****CUESTIONARIO INICIAL**

Fecha: \_\_\_\_\_

- ¿Cuántas horas duerme durante la noche? \_\_\_\_\_
- ¿Cómo definiría la calidad de su sueño?  Buena  Media  Pobre
- En una escala del 1 al 5, ¿cómo describiría su grado de motivación por mejorar su calidad de sueño y solucionar su trastorno respiratorio?
  - 1. Sí, muy motivado, necesito mejorar mi calidad de vida
  - 2. Sí, debería intentar buscar una solución
  - 3. Sí, pero más bien por la gente que me rodea
  - 4. No estoy muy motivado pero lo voy a intentar
  - 5. No tengo ningún tipo de motivación
- ¿Tiene sensibilidad dental?  Siempre  A veces  Nunca ¿Dónde? \_\_\_\_\_
- ¿Tiene dificultad o dolor al abrir la boca? \_\_\_\_\_
- ¿Tiene bloqueos mandibulares?  Nunca  1 ó 2 veces/mes  1 vez/semana  
 Varias veces/semana  Todas las noches
- ¿Tiene dificultad y/o dolor al masticar, hablar o utilizar la mandíbula? \_\_\_\_\_
- ¿Siente dolor o tensión a nivel de las sienes o mejillas? \_\_\_\_\_
- ¿Tiene dolor de cabeza?  Nunca  1 ó 2 veces/mes  1 vez/semana  
 Varias veces/semana  Todas las noches
- ¿Rechina o aprieta los dientes? \_\_\_\_\_
- ¿Ha sido tratado anteriormente por algún problema de la articulación temporomandibular? \_\_\_\_\_
- Escala Analógica Visual del Ronquido:
  - 0: No ronquido
  - 1 – 3: Respiración ruidosa, no molesto para la pareja.
  - 4 – 5: Ronquido leve u ocasional, no molesto para la pareja.

6 – 7: Ronquido leve u ocasional, molesto para la pareja.

8: Ronquido moderado, molesto cada día para la pareja.

9: Ronquido intenso, que obliga a la pareja a abandonar la habitación.

10: Ronquido muy intenso, que molesta incluso a los que duermen en habitaciones contiguas.

EAV: \_\_\_\_\_

- Somnolencia diurna: Escala de *Epworth*

¿ Con qué frecuencia se queda Ud. Dormido en las siguientes situaciones? Incluso si no ha realizado recientemente alguna de las actividades mencionadas a continuación, trate de imaginar en qué medida le afectarían.

0 = nunca se ah dormido

1 = escasa posibilidad de dormirse

2 = moderada posibilidad de dormirse

3 = elevada posibilidad de dormirse

SITUACIÓN	PUNTUACIÓN
Sentado y leyendo	
Viendo la T.V	
Sentado, inactivo en un espectáculo (teatro...)	
En coche, como copiloto de un viaje de una hora	
Tumbado a media tarde	
Sentado y charlando con alguien	
Sentado después de la comida (sin tomar alcohol)	
En su coche, cuando se para durante algunos minutos debido al tráfico	
PUNTUACIÓN TOTAL (MAX. 24)	



**Apéndice V****CUESTIONARIO DOMICILIARIO DE UTILIZACIÓN DEL DAM**

1.- Escriba con número las horas que ha dormido con el dispositivo en la boca:

NOCHE 1	NOCHE 2	NOCHE 3	NOCHE 4	NOCHE 5	NOCHE 6	NOCHE 7

2.- Escriba el número correspondiente a la sensación obtenida con el aparato puesto durante la noche:

- 1) Fenomenal, no me molesta nada.
- 2) Es incómodo, pero me acostumbraré
- 3) No sé si me podré habituar a usarlo
- 4) Mal, me resulta incómodo
- 5) Fatal, me provoca un dolor insoportable

NOCHE 1	NOCHE 2	NOCHE 3	NOCHE 4	NOCHE 5	NOCHE 6	NOCHE 7

3.- Escriba el número correspondiente a la valoración de la calidad de su sueño:

- 1) Ha mejorado
- 2) Sigue igual
- 3) Ha empeorado

NOCHE 1	NOCHE 2	NOCHE 3	NOCHE 4	NOCHE 5	NOCHE 6	NOCHE 7

4.- Escriba el número correspondiente a la valoración de la cantidad de sueño durante el día:

- 1) Ha mejorado
- 2) Sigue igual
- 3) Ha empeorado

NOCHE 1	NOCHE 2	NOCHE 3	NOCHE 4	NOCHE 5	NOCHE 6	NOCHE 7

5.- Escriba "SI" en caso de que haya notado el síntoma nombrado a continuación; o escriba "NO" en el caso contrario:

- 1) SENSIBILIDAD O DOLOR DENTAL

NOCHE 1	NOCHE 2	NOCHE 3	NOCHE 4	NOCHE 5	NOCHE 6	NOCHE 7

## 2) DOLOR O TENSIÓN EN SIENES, MEJILLAS O MANDÍBULA

NOCHE 1	NOCHE 2	NOCHE 3	NOCHE 4	NOCHE 5	NOCHE 6	NOCHE 7

## 3) EXCESIVA SALIVACIÓN

NOCHE 1	NOCHE 2	NOCHE 3	NOCHE 4	NOCHE 5	NOCHE 6	NOCHE 7

## 4) BOCA SECA

NOCHE 1	NOCHE 2	NOCHE 3	NOCHE 4	NOCHE 5	NOCHE 6	NOCHE 7

## 5) IRRITACIÓN DE MUCOSAS O ENCÍAS

NOCHE 1	NOCHE 2	NOCHE 3	NOCHE 4	NOCHE 5	NOCHE 6	NOCHE 7

## 6) OBSTRUCCIÓN NASAL

NOCHE 1	NOCHE 2	NOCHE 3	NOCHE 4	NOCHE 5	NOCHE 6	NOCHE 7

## 7) CAMBIOS EN LA MORDIDA

NOCHE 1	NOCHE 2	NOCHE 3	NOCHE 4	NOCHE 5	NOCHE 6	NOCHE 7

## 8) DOLOR O MOLESTIA EN LA ARTICULACIÓN

NOCHE 1	NOCHE 2	NOCHE 3	NOCHE 4	NOCHE 5	NOCHE 6	NOCHE 7

## 9) RUIDOS AL ABRIR Y/O CERRAR LA BOCA

NOCHE 1	NOCHE 2	NOCHE 3	NOCHE 4	NOCHE 5	NOCHE 6	NOCHE 7

## 10) DOLOR DE CABEZA

NOCHE 1	NOCHE 2	NOCHE 3	NOCHE 4	NOCHE 5	NOCHE 6	NOCHE 7

