

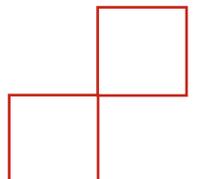
Grado en ODONTOLOGÍA.

Trabajo Fin de Grado.

Dispositivos de avance mandibular como tratamiento alternativo a la CPAP en pacientes con síndrome de apnea-hipopnea del sueño:
Revisión sistemática cualitativa.

Presentado por: Francesca Cincis.

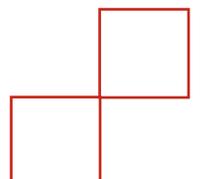
Tutor: Miguel Angel Giner Esparza.





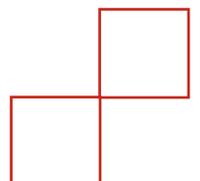
ÍNDICE:

1. Índice de abreviaturas.....	1
2. Resumen	3
3. Palabras claves.....	5
4. Abstract.....	5
5. Keywords	7
6. Introducción.....	8
6.1. Concepto.....	8
6.2. Epidemiología.....	9
6.3. Factores de riesgo.....	10
6.4. Fisiopatología y manifestaciones.....	11
6.5 Morbilidad.....	14
6.6 Diagnóstico.....	15
6.7. Tratamiento y adherencia.....	17
6.7.1 Medidas higiénico-dietéticas.....	17
6.7.2 Tratamiento quirúrgico.....	17
6.7.3 CPAP.....	18
6.7.4 Aparatología intraoral en el tratamiento del SAHS.....	19
7. Justificación, Hipótesis y Objetivos.....	21
7.1 Justificación.....	21
7.2. Hipótesis.....	22
7.3 Objetivos.....	22
8. Material y métodos.....	22





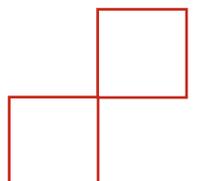
8.1.	<i>Criterios de elegibilidad.....</i>	23
8.2.	<i>Fuentes de información y estrategia de búsqueda.....</i>	24
8.3	<i>Proceso de selección de los estudios.....</i>	25
8.4.	<i>Proceso de recopilación de datos.....</i>	25
8.5.	<i>Valoración de la calidad.</i>	26
9.	<i>Resultados.....</i>	27
9.1	<i>Selección de estudios. Flow chart.</i>	27
9.3	<i>Análisis de las características de los estudios revisados.</i>	29
9.3	<i>Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo.....</i>	37
9.4	<i>Síntesis resultados.....</i>	41
10.	<i>Discusión.....</i>	45
11.	<i>Conclusiones.....</i>	51
12.	<i>Conflicto de intereses.....</i>	51
13.	<i>Bibliografía.....</i>	52
14	<i>Anexos.....</i>	58
	<i>Anexo I: Lista de verificación PRISMA 2020.....</i>	58
	<i>Anexo II. Artículo de Revision Sistemática.....</i>	59





INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Pregunta Pico.....	23
Tabla 2. Características de los estudios incluido en la revisión sistemática cualitativa.....	30
Tabla 3. Eficacia de los DAM vs CPAP en pacientes con SAHS.....	32
Tabla 4. Efectos adversos y tolerancia/preferencia de tratamiento con DAM vs CPAP en pacientes con SAHS.....	35
Tabla 5. Resultados del análisis CASPe de los estudios de ensayo clínico incluidos.....	38
Tabla 6. Resultados del análisis CASPe de los estudios de cohorte incluidos.....	40
Tabla 7. Comparación de los resultados terapéuticos de los DAM vs. CPAP.....	42
Tabla 8. Principales efectos secundarios de los DAM en pacientes con SAHS.....	43
Tabla 9. Comparación de la tolerancia/preferencias de DAM vs. CPAP.....	44



Agradecimientos

A mamma e papa, questa tesi la dedico a voi. Grazie per aver sempre creduto in me, per aver sostenuto ogni mia decisione e per avermi aiutata nei momenti di debolezza. Grazie per avermi sempre incoraggiato a non mollare mai e a guardare avanti a testa alta per arrivare fin qui. Questa laurea è anche un po' vostra e a parole non riesco ad esprimere quanto vi sono grata.

Grazie mamma per avermi insegnato ad amare questo lavoro, sei la mia fonte di ispirazione tanto professionale come personale.

Ai miei nonni... Grazie per avermi insegnato i valori della vita e per avermi cresciuta.

Ad Arianna, Giulia, Marianna, Martina e Roberta, le amiche di una vita. Grazie per esserci sempre state, in ogni istante e per avermi sempre aspettata a braccia aperte. Grazie per essere semplicemente voi stese. Nessuno potrà mai dividerci.

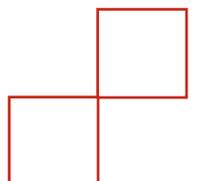
Ad Arianna e Zia Stefi, il mio porto sicuro e la mia seconda famiglia. Grazie per il vostro prezioso aiuto nei momenti più difficili. Grazie per aspettarmi sempre a braccia aperte e per essere la mia seconda famiglia. Non mi bastano le parole per descrivere il bene che vi voglio.

Estoy especialmente agradecido a mi profesor y tutor Miguel Angel por guiarme y enseñarme durante este camino. La realización de este trabajo no habría sido posible sin su ayuda. Admiro su forma de ser y capacidad de hacerme entender las cosas. ¡Muchas gracias por tu ayuda!

Una dedica speciale va alle mie sorelle valenciane, Francesca e Alessandra. Grazie per aver condiviso ogni singolo momento insieme e per essermi sempre state vicine, nei momenti felici ed in quelli più difficili. Questi cinque anni non sarebbero stati così belli senza di voi, porterò per sempre nel cuore ogni singolo momento passato insieme. Grazie per essere state mie complici!

Grazie ai miei amici e ai colleghi di corso, le persone con cui ho condiviso attimi di gioia, emozione e che mi sono state vicine in questi anni di Università.

Per finire, dedico questa tesi anche a me stesso. La dedico ai sacrifici che pensavo di non essere in grado di sostenere ed alla forza che mi ha fatto arrivare in fondo.



1. Índice de abreviaturas.

AADSM: *American Academy of Dental Sleep Medicine.*

AASM: *American Academy of Sleep Medicine.*

ACV: accidente cerebrovascular.

ASDA: *American Sleep Disorders Association.*

ASPL: aparatología de elevación del velo del paladar y reposicionamiento de la úvula.

ATM: articulación temporomandibular.

CI: cardiopatía isquémica.

CDV: calidad de vida.

CPAP: *continuous positive airway pressure.*

DAM: dispositivo de avance mandibular.

DE: disfunción eréctil.

DeCS: descriptores en ciencias de la salud.

ESE: escala de somnolencia de Epworth.

FA: fibrilación auricular.

HAS: hipertensión arterial sistémica.

HI: hipoxia crónica intermitente.

IAH: índice de apnea-hipopnea.

IAR: índice de alteración respiratoria.

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.

IMC: índice de masa corporal.

MeSH: *Medical Subject Headings.*

N: tamaño muestral.

NS: no significativo.

OSA: *obstructive sleep apnea.*

OSAHS: *obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome.*

OSAS: *obstructive sleep apnea syndrome.*

PA: presión arterial.

PR: poligrafía respiratoria.

PSG: polisomnografía.

REM: *rapid eye movement*.

NREM: no *rapid eye movement*.

RGE: reflujo gastroesofágico.

ROS: *reactive oxygen species*.

SAHS: síndrome de apnea-hipopnea del sueño.

SAOS: síndrome de la apnea obstructiva del sueño.

SAS: síndrome de apnea del sueño.

SatO₂: saturación arterial de oxígeno.

SCA: síndrome coronario agudo.

SDE: somnolencia diurna excesiva.

SM: síndrome metabólico.

TRD: *tongue locking device*.

TST: *total sleep time*.

VAS: vía aérea superior.

2. Resumen

Antecedentes: El Síndrome de Apneas Hipopneas del sueño (SAHS) es uno de los trastornos del sueño más importantes. En España entre el 3-6% de la población sufre SAHS sintomático. Este trastorno consiste en episodios de obstrucción parcial o total de las vías aéreas superiores (VAS) durante el sueño y su diagnóstico se establece mediante la polisomnografía nocturna. El SAHS aumenta el riesgo de aparición de síndrome metabólico, el riesgo cardiovascular y cerebrovascular, así como los accidente de tráfico. El tratamiento de elección es la CPAP (en inglés: *continuous positive airway pressure*), aunque existen otras terapias como la cirugía y los dispositivo de avance mandibular (DAM). El objetivo de este trabajo es determinar si el tratamiento con DAM es un alternativa eficaz a la CPAP en pacientes con SAHS leve, moderado severo.

Metodología: Para la búsqueda de los artículos siguieron las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*). La búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed, Medline Complete, NCBI, Google academic y SCIELO. Se excluyeron los artículos de más de 10 años de antigüedad, revisiones narrativas y sistemáticas, estudios que no especifican más de 3 variables a estudio y estudios que combinan la terapia de CPAP y DAM. Se incluyeron pacientes adultos con SAHS tratados con CPAP o DAM por al menos 2 meses, artículos en inglés o español. La calidad de los estudios se evaluó utilizando la herramienta CASPe (*Critical Appraisal Skills Programme* en Español). Se analizó el impacto de cada tratamiento sobre las variables respiratorias (índice de apnea-hipopnea, saturación arterial de oxígeno, tiempo total de sueño y somnolencia diurna), la adherencia al tratamiento, sus efectos secundarios, y las preferencias de los pacientes, así como su tolerancia al tratamiento.

Resultados: Se seleccionaron para su evaluación 6 estudios a partir de las 162 publicaciones que aportó la búsqueda inicial, y se resumieron en función de los objetivos. Se encontró una mejoría en las variables respiratorias en ambos tratamientos, siendo mayor en los pacientes tratados con CPAP. Los principales efectos secundarios de los DAM incluyeron molestias o dolor en la articulación temporomandibular, dolor dental y muscular, salivación excesiva y cambios ortodónticos. Los pacientes prefirieron los DAM frente a CPAP, relacionándose con una mayor tolerancia.

Discusión: El resultado de nuestra revisión indica que tanto el tratamiento con CPAP como con DAM mejora el índice de apnea-hipopnea de los pacientes con SAHS. Sin embargo, esta mejoría es superior en los pacientes tratados con CPAP en todos los estudios analizados ($p < 0.05$). En los 6 estudios analizado, los efectos adversos en el tratamiento con DAM son leve y de corta aparición y están relacionados con la primera fase del tratamiento debido a que el paciente no está acostumbrado al aparato. Los efectos adversos de la CPAP son generalmente diversos y de mayor intensidad, lo que dificulta su uso y conduce a la suspensión del tratamiento. Se concluye que los pacientes prefieren los DAM con respecto a la CPAP. Esta preferencia se ve apoyada por los datos sobre tolerancia y adherencia. Cabe destacar que los DAM utilizados en los estudios fueron todo de tipo personalizado, bloque y ajustables. La evidencia científica demuestra que estos tipo de DAM son los más eficaces en la reducción de las variables respiratorias y, además, los pacientes los prefieren.

Finalmente, concluimos que se precisan de más estudios con un adecuado diseño de larga duración para poder dilucidar el papel de los DAM en el tratamiento de del SAHS.

3. Palabras claves.

Los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), con el objetivo de permitir el uso de terminología común para búsqueda en múltiples idiomas proporcionando un medio consistente y único para la recuperación de la información, son:

Apnea Obstructiva del Sueño.

Presión de las Vías Aéreas Positiva Continua.

Avance Mandibular.

Terapia.

4. Abstract.

Background: Sleep Apnea Hypopnea Syndrome (SAHS) is one of the most important sleep disorders. In Spain between 3-6% of the population suffers from symptomatic SAHS. This disorder consists of episodes of partial or total obstruction of the upper airways (UAB) during sleep and its diagnosis is established by nocturnal polysomnography. SAHS increases the risk of metabolic syndrome, cardiovascular and cerebrovascular risk, as well as traffic accidents. The treatment of choice is CPAP (continuous positive airway pressure), although there are other therapies such as surgery and mandibular advancement devices (MAD).

The objective of this work is to determine if treatment with MAD is an effective alternative to CPAP in patients with mild, moderate and severe SAHS.

Methodology: For the search of the articles, the recommendations of the PRISMA 2020 declaration (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) were followed. The bibliographic search was carried out in PubMed, Medline Complete, NCBI, Google academic and SCIELO. Articles

older than 10 years, narrative and systematic reviews, studies that do not specify more than 3 study variables, and studies that combine CPAP and MAD therapy were excluded. Adult patients with SAHS treated with CPAP or MAD for at least 2 months, articles in English or Spanish, were included. The quality of the studies was evaluated using the CASPe (Critical Appraisal Skills Program in Spanish) tool. The impact of each treatment on respiratory variables (apnea-hypopnea index, arterial oxygen saturation, total sleep time, and daytime sleepiness), adherence to treatment, its side effects, and patient preferences, as well as their tolerance to treatment.

Results: 6 studies were selected for evaluation from the 162 publications provided by the initial search, and they were summarized according to the objectives. An improvement in respiratory variables was found in both treatments, being greater in patients treated with CPAP. The main side effects of MADs included temporomandibular joint discomfort or pain, dental and muscle pain, excessive salivation, and orthodontic changes. Patients preferred MAD over CPAP, relating to greater tolerance.

Discussion: The result of our review indicates that both CPAP and MAD treatment improve the apnea-hypopnea index of patients with SAHS. However, this improvement is greater in patients treated with CPAP in all the studies analyzed ($p < 0.05$). In the 6 studies analyzed, the adverse effects in treatment with MAD are mild and short-lived and are related to the first phase of treatment because the patient is not used to the device. The adverse effects of CPAP are generally diverse and of greater intensity, which makes its use difficult and leads to the suspension of treatment. It is concluded that patients prefer MAD over CPAP. This preference is supported by data on tolerance and adherence. It should be noted that the MADs used in the studies were all custom, biblock, and adjustable. Scientific evidence shows that these types of MAD are the most effective in reducing respiratory variables and, furthermore, patients prefer them.

Finally, we conclude that more studies with an adequate long-term design are needed to be able to elucidate the role of MAD in the treatment of SAHS.

5. **Keywords**

The *Medical Subjects Headings* (Mesh), with the purpose of permitting the use of common terminology for searching in multiple languages providing a consistent and unique environment for the retrieval of information, are:

Obstructive Sleep Apnoea Syndrome.

Continuous Positive Airway Pressure.

Mandibular Advancement Devices.

Obstructive Sleep Apnea therapy.

6. Introducción.

6.1. Concepto.

El sueño se define como el estado de inconsciencia del que puede ser despertada una persona mediante estímulos sensitivos o de otro tipo. Durante el sueño se alternan entre sí dos tipos de fases: (1)

1. Fase REM (*rapid eye movement*). Esta fase del sueño recibe la denominación de su característica diferencial, que consiste en el movimiento rápido de los ojos.
2. Fase no REM (NREM) o sueño de ondas lentas. En esta fase las ondas cerebrales son potentes y de baja frecuencia; y no hay movimientos oculares rápidos

El sueño REM ocupa en torno al 25% del tiempo total y son ciclos que se repiten más o menos cada 90 minutos. Es un tipo de sueño asociado a sueños de gran viveza. La mayor parte del sueño consiste en la modalidad de NREM, que se corresponde al sueño profundo y reparador. (1)

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHS) es uno de los trastornos del sueño más importantes identificados en los últimos 50 años. Es una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial, además de ser la causa clínica más frecuente de somnolencia diurna. (2)

El SAHS consiste en la aparición de episodios recurrentes (más de 5 episodios por hora) de limitación del paso del aire durante el sueño provocando descensos de la saturación arterial de oxígeno (SatO₂) y micro despertares. (2) Estos episodios de obstrucción parcial o total de las vías aéreas superiores (VAS) durante el sueño conducen a la apnea o hipopnea de las vías respiratorias a pesar de los esfuerzos inspiratorios. Un episodio de apnea, por definición, debe durar al menos 10 segundos y suele asociarse con hipoxia y

fragmentación del sueño. No existe una definición única de hipopnea, pero se puede considerar como una reducción de la ventilación de al menos al menos el 50%, lo que da como resultado una desaturación de oxígeno $\geq 4\%$. (3)

Actualmente se denomina OSAS (*obstructive sleep apnea syndrome*) o OSAHS (*obstructive sleep apnea-hipopnea syndrome*) en la literatura anglosajona, que se corresponde respectivamente con las denominaciones en español de SAOS (síndrome de apneas obstructivas del sueño) o SAHOS (síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño). Otro término relacionado es el SAS (síndrome de apnea del sueño), pero este es más amplio y engloba todas las enfermedades que producen apnea durante el sueño, sean obstructivas o no. (4)(5)

El Documento de Consenso Nacional sobre el SAHS de 2005 de España recomienda usar la denominación de síndrome de apneas-hipopneas del sueño y sus siglas "SAHS" debido a que incluye una referencia específica a las hipopneas, que se consideran de gran importancia. Estas siglas definen tanto la traducción española de "síndrome de apneas-hipopneas del sueño" como a la anglosajona de "*sleep apnea-hipopnea syndrome*", lo que facilita su uso. (4) Siguiendo la recomendación de este consenso, firmado por 17 sociedades y asociaciones científicas, (5) y teniendo en cuenta el ámbito en el que se desarrolla este trabajo (Universidad Europea de Valencia, España) utilizamos el término de SAHS.

6.2. ***Epidemiología.***

El SAHS afecta a uno de cada cuatro hombres y una de cada diez mujeres. Su prevalencia ha aumentado en todo el mundo con el aumento de la obesidad y la esperanza de vida. (3) En España entre el 3-6% de la población sufre SAHS sintomático. Además, hay un número desconocido de pacientes

asintomáticos con factores de riesgo y un índice de apnea-hipopnea (IAH) patológico. (6) En los países en desarrollo, hay poca conciencia sobre el SAHS y a menudo las opciones de diagnóstico y tratamiento no están disponibles. (7) A pesar de ser una enfermedad tratable, solo está en tratamiento el 25% de los pacientes. (6)

6.3. *Factores de riesgo.*

Hay muchos factores asociados con la aparición del SAHS. Los cambios anatómicos que contribuyen a la reducción del espacio orofaríngeo son los más importantes.

Los individuos obesos con aumento del perímetro del cuello y alteraciones craneofaciales como la retrognatia, la micrognatia, el aumento de la base de la lengua, amígdala y úvula; tienen mayor riesgo de apnea, debido a una reducción de la luz de las VAS. (3)(8) De hecho, la obesidad central es el factor de riesgo más prevalente en SAHS. Aproximadamente el 40% de los pacientes obesos tienen SAHS y 70% de los pacientes con SAHS son obesos. (9)

La Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Argentina, octubre de 2019, muestra que la prevalencia de obesidad ha crecido dramáticamente en las últimas décadas. Hoy representa uno de los factores predisponentes más relevantes para el desarrollo de anomalías respiratorias del sueño junto con la hipertensión arterial sistémica (HAS), la dislipidemia, la diabetes mellitus, los eventos cardiovasculares y las alteraciones de la función pulmonar. (10)

La progesterona aumenta la actividad de los músculos dilatadores de las VAS, por lo tanto, desempeña un papel protector en las mujeres premenopáusicas. Esto explica la mayor prevalencia de la enfermedad en pacientes posmenopáusicas, en pacientes con síndrome de ovario poliquístico, así como en varones. (8)

Además, con la edad se produce una disminución del tono muscular, con la consiguiente reducción de las dimensiones de la luz de las VAS. (8)

Otros factores que condicionan la aparición de un SAHS son: alcohol, tabaco, sedantes, relajantes y la posición supina. Estas variables contribuyen a la relajación de los músculos de las vías respiratorias, favoreciendo la reducción de las VAS durante el sueño. (3)(11)

6.4. Fisiopatología y manifestaciones.

Aunque los mecanismos fisiopatológicos del SAHS no son plenamente conocidos (11) el colapso de la VAS tiene como consecuencia la apnea. Los factores que favorecen el colapso son: (12)

- Factor anatómico: la reducción del calibre de las VAS comporta un aumento de su resistencia y la presión negativa faríngea necesaria para la inspiración es mayor predisponiendo el colapso.
- Factor muscular: la actividad dilatadora muscular de la VAS está disminuida a diferencia de la actividad diafragmática que permanece invariable con la consiguiente falta de coordinación entre ambas.

Durante el sueño, el tono muscular disminuye y las vías respiratorias se estrechan produciéndose ronquidos de intensidad progresiva, hasta el colapso total de la VAS que produce apnea. Las apneas e hipopneas terminan cuando la persona se despierta repentinamente. (2) La obstrucción de la vía aérea conduce a ciclos consecutivos de hipoxia y reoxigenación. Esta alteración produce cambios de presión intratorácica, fragmentación del sueño e isquemia transitoria sobre los tejidos, definida como hipoxia crónica intermitente (HI).

En la HI aumentan los radicales libre de oxígeno, o especies reactivas de oxígeno (ROS), que actúan como mediadores de citoquinas proinflamatorias, generando un estado de inflamación sistémica, hiperactividad del sistema

simpático, estrés oxidativo, disfunción endotelial, desregulación metabólica y un estado de hipercoagulabilidad. (11) Los eventos secundarios a la fragmentación del sueño, junto con las consecuencias de la HI, provocan un "desequilibrio metabólico" que aumenta el riesgo cardiovascular (11) de forma que el SAHS aumenta la probabilidad de desarrollar arritmias cardíacas, cardiopatía isquémica (CI) y enfermedad cerebrovascular. (2)(3)(11)

El síndrome metabólico (SM) corresponde a un conjunto de factores de riesgo cardiovascular, que incluyen la resistencia a la insulina, la HAS, dislipidemia y obesidad abdominal. (11)

El SAHS incrementa el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, independientemente del índice de masa corporal (IMC) (11), a través de la alteración de la homeostasis de la glucosa secundaria a la HI: periodos prolongados de hipoxia producen resistencia a la insulina, y por tanto intolerancia a la glucosa, así como aumento de los niveles de insulina. (11)

La HAS es un hallazgo muy común en pacientes con SAHS (40% a 60% de los casos). (3) Estos pacientes presentan aumentos cíclicos de la presión arterial (PA) al final de los episodios de apnea. Además, muchos de ellos no presentan el descenso nocturno fisiológico de la PA. Este fenómeno, conocido como non-dipper, es considerado un factor de mayor riesgo para la aparición de enfermedades cardiovasculares. (13) El SAHS eleva la PA media circadiana principalmente en personas con hipoxemia nocturna recurrente. Este ascenso puede ser una consecuencia de la combinación de las elevaciones de la PA que acompañan a cada despertar al final de las apneas y del aumento del tono simpático circadiano coexistente. (2)

La elevación de PA aumenta un 20% el riesgo de infarto de miocardio y un 40% el riesgo de padecer ictus, (3)(11) aunque todavía no se han llevado a cabo estudios que demuestren si esto es válido en pacientes con SAHS. Sin

embargo, se ha demostrado un incremento de riesgo cardiovascular y cerebrovascular en pacientes con el SAHS sin tratamiento. (2)

El compromiso neurológico puede ser secundario a la HI o como consecuencia de un accidente cerebrovascular (ACV). Los pacientes con SAHS severo tienen 4 veces más riesgo de desarrollar una fibrilación auricular (FA), probablemente por el aumento del tono vagal causado por la hipoxemia. (11)

Tanto la HAS como la hipoxemia juegan un rol importante en el desarrollo de insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) al disminuir la relajación ventricular y la contractilidad miocárdica. En este sentido, entre el 11 y 15% de los pacientes con ICC tiene SAHS como comorbilidad. (11)

En otros estudios se sugiere que el SAHS grave es un factor que contribuye al desarrollo de la disfunción eréctil (DE) a través de mecanismos hormonales, neurológicos, vasculares y psicológicos. (14)

También se observa una relación entre disfunción hepática y SAHS. Algunos individuos no alcohólicos que padecen SAHS muestran una elevada concentración de enzimas hepáticas y un mayor número de casos de esteatosis y fibrosis en la biopsia hepática, independientemente del peso corporal. (2) Se plantea la hipótesis de que el HI conduce a la activación de las células de Kupffer y los hepatocitos para producir citocinas proinflamatorias y, por lo tanto, quimiotaxis de neutrófilos. El HI desencadena una cascada de mediadores moleculares en respuesta al estímulo que aumentan la esteatosis hepática, hepatitis, fibrosis, aumento de triglicéridos, lipogénesis y glucólisis. (11)

El efecto de la HI sobre el riñón parece producir mayor pérdida de función renal. La cistatina C es un inhibidor de la proteasa de cisteína que se libera en la sangre, luego se reabsorbe y se cataboliza en los túbulos renales sin volver

a entrar en la sangre. Los sujetos con SAHS tienen concentraciones más elevadas de cistatina C. Un estudio que incluyó pacientes candidatos a trasplante renal encontró un 28% de riesgo de tener SAHS. (11)

El aumento de la presión intratorácica en pacientes con SAHS se asocia a una dilatación transitoria del esfínter esofágico inferior causando mayor frecuencia de reflujo gastroesofágico (RGE). (11)

En los últimos años, ha cobrado mayor importancia la asociación entre SAHS y diferentes tipos de neoplasias. Los mecanismos que pueden estar implicados se basan en la HI y la activación de factores pro-angiogénicos como el VEGF54. (11)

6.5 Morbilidad

El SAHS se asocia con grados variables de hipoxemia, hipercapnia y reducción de la presión intratorácica que conduce a activación simpática y cortical. Estos eventos inducen mecanismos intermedios que potencialmente favorecen el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, metabólicas y muerte prematura. (11)

Algunos estudios muestran una asociación entre el SAHS y un exceso de mortalidad cardiovascular, especialmente en sujetos con SAHS grave y en décadas centrales de la vida. (11) Además, el riesgo de mortalidad por síndrome coronario agudo (SCA) es mayor en estos sujetos. (11)

Hoy en día, son muy pocos los estudios que han analizado la asociación entre el SAHS y el cáncer, con lo que de momento solo disponemos de algunos datos indirectos. En estudios de mortalidad en pacientes con SAHS, el cáncer es la segunda causa de muerte, después de las enfermedades cardiovasculares, y también se ha encontrado una asociación entre la presencia de SAHS y la

mortalidad por cáncer. (15) Existe plausibilidad biológica para asociar al SAHS con el desarrollo y agresividad de tipos concretos de cáncer, siendo el melanoma el que cuenta con mayor evidencia. (16) Pacientes con SAHS presentan un riesgo de 9,8% de desarrollo de adenoma colorrectal. (11)

La excesiva somnolencia es responsable del 1 al 20% de los accidentes de tráfico, siendo estos una causa muy importante de mortalidad en el mundo. El SAHS produce somnolencia diurna excesiva (SDE), de forma que cuanto más severo es el SAHS, mayor es el riesgo de accidentes de tráfico. (11)

El SAHS no tratado se asocia con una peor calidad de vida (CDV), es considerado un factor de riesgo para el desarrollo de múltiples enfermedades y trastornos mentales. (3) Debido a sus múltiples consecuencias, este trastorno se asocia con una alta carga económica y social. (7)

6.6 Diagnóstico.

La tríada clínica principal del SAHS está compuesta por:

1. La roncopatía crónica: es el síntoma con mayor sensibilidad de forma que su ausencia hace poco probable su diagnóstico; aunque su presencia aislada no es suficiente para realizar una prueba de sueño que nos permita diagnosticar o descartar SAHS. (11)

2. Apneas presenciadas: es el síntoma más específico. Se observan repetidamente durante la misma noche y son prolongadas. (11)

3. Hipersomnias diurnas: los episodios de apnea a lo largo de la noche producen una fragmentación del sueño y despertares, provocando que el sueño no sea reparador dando lugar a la SDE. (17)(18)

Para el diagnóstico del SAHS los pacientes deben experimentar dos o más de estos síntomas sin poder ser explicados por otros factores. (18) La forma más utilizada para el diagnóstico de la SDE es la cumplimentación de la escala

de somnolencia de Epworth (ESE). Consta de 8 preguntas en las que se le exponen diferentes situaciones y el sujeto debe establecer qué posibilidades tendría de dormirse. Las respuestas se registran utilizando una escala de 0 a 3 dependiendo de la nula o clara tendencia al sueño. Se considera anormal si la puntuación es ≥ 10 puntos. (12)

La prueba complementaria de referencia o “*gold standar*” en el diagnóstico del SAHS se realiza mediante polisomnografía (PSG) nocturna. Esta prueba se realiza en un laboratorio de sueño, durante la noche, mientras el paciente duerme. (3) Consiste en la medición de diversas variables neurofisiológicas (electroencefalograma, electrooculograma y electromiograma mentoniano) y respiratorias (flujo oronasal, esfuerzo respiratorio y saturación de oxígeno). (6)

Dada la alta prevalencia del SAHS y la poca accesibilidad a esta prueba es necesario considerar otros métodos de diagnóstico. La poligrafía respiratoria (PR), analiza solamente las variables respiratorias y cardíacas. Es una alternativa aceptable para pacientes con baja probabilidad clínica de SAHS. (6) A menudo, estas dos pruebas se complementan. Primero se realiza la PR, y en los casos no concluyentes, se efectúa una PSG. (6)

El criterio para establecer el diagnóstico de SAHS se basa en el índice de alteración respiratoria (IAR). Según la “Academia de la Medicina de Sueño” es la suma de las apneas e hipopneas y de esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares dividido por el tiempo de sueño. (6) El IAH es el número medio de apneas e hipopneas por hora de sueño, y su valor determina la gravedad del SAHS: se considera SAHS leve cuando el IAH se sitúa entre 5 y 14, SAHS moderado entre 15 y 29, y SAHS grave cuando el IAH es 30 o superior. (3)

6.7. *Tratamiento y adherencia.*

Reconocer y tratar la SAHS es importante por varias razones. El tratamiento de la SAHS reduce las tasas de accidentes de tráfico, mejora la CDV así como el riesgo de las consecuencias crónicas para la salud del SAHS no tratado. También hay datos que respaldan una disminución del coste de la atención médica después de su diagnóstico y tratamiento. (19)

Se establecen las siguientes opciones terapéuticas:

6.7.1 *Medidas higiénico-dietéticas.*

En la mayoría de los pacientes con SAHS, el IAR empeora en decúbito dorsal. El SAHS posicional es la presencia de un IAR en decúbito supino el doble que en decúbito lateral. En estos pacientes se recomienda evitar dormir en decúbito dorsal. (11)

La pérdida ponderal en pacientes obesos puede ser curativa. Reducciones del 10% del peso pueden disminuir el IAH y mejorar la sintomatología. Debemos recomendar dieta y cambio de estilo de vida. (11)

A los pacientes con SAHS se les debe indicar que se abstengan de fumar, evitar el alcohol y el uso de fármacos sedativos por la noche. Además, se tratará la rinitis alérgica y cualquier otra entidad que genere obstrucción nasal. (20)

6.7.2 *Tratamiento quirúrgico.*

La cirugía bariátrica puede ser curativa en caso de excesiva obesidad y la cirugía de avance mandibular es eficaz en individuos con retrognatia. (2) Además, se utilizan diferentes abordajes quirúrgicos dependiendo de dónde se encuentre el problema de obstrucción: cirugía nasal con la septoplastia, cirugía

amigdalas, traqueotomía, epiglotoplastia y cirugía hipofaríngea con la reducción y estabilización de la lengua. (21)

6.7.3 CPAP.

En aquellos pacientes con SAHS moderado o severo se recomienda el uso de presión positiva continua en la vía aérea o CPAP (por sus siglas en inglés: *continuous positive airway pressure*). Esta técnica terapéutica es más eficaz para los pacientes con SAHS, siendo el tratamiento de elección. (22)

La CPAP es un dispositivo que utiliza una presión positiva de aire suficiente para mantener abiertas las vías respiratorias. Implica el uso de una máscara, un tubo que conecta la máscara a un motor, el cual introduce el aire en el tubo. Para que el tratamiento sea eficaz, el paciente con SAHS debe usar la CPAP siempre que duerma en casa, mientras viaja y durante las siestas. Algunos pacientes notan mejoría inmediata tras el inicio del tratamiento como una mejor calidad del sueño, reducción de los ronquidos y mejoría de la SDE; y por lo tanto, una disminución de los accidentes de tráfico. Los posibles beneficios a largo plazo son muy importantes, como reducir el riesgo de ACV, mejorar la memoria, prevenir o controlar la HAS, la diabetes mellitus y la disfunción eréctil. (23) Algunos estudios han demostrado una relación dosis-respuesta, con un mayor beneficio acumulado con un mayor uso nocturno, aunque la cantidad de mejora es relativamente menor para el uso superior a 4 horas. Por tanto, se recomienda usarla al menos 4 horas. (22)

Las contraindicaciones absolutas de la CPAP son: fractura de base del cráneo, neumotórax activo o retención de dióxido de carbono. En la fase inicial del tratamiento con CPAP, el 50% de los pacientes tienen algún efecto secundario leve y de carácter transitorio. Estos efectos pueden incluir congestión, secreción nasal, sequedad bucal, sangrados nasales e irritación de mucosas. Muchos de estos efectos indeseables se deben a su uso

inadecuado. Es imprescindible explicar a los pacientes qué es la CPAP, cómo funciona, cómo debe emplearse, así como hábitos de uso no aconsejables. (23)(24)

6.7.4 Aparatología intraoral en el tratamiento del SAHS.

La *American Sleep Disorders Association (ASDA)*, define los aparatos intraorales destinados a tratar el SAHS como: “dispositivos que se introducen en la boca para modificar la posición de la mandíbula, lengua y otras estructuras de soporte de la vía aérea superior para el tratamiento del ronquido y/o la apnea obstructiva del sueño”. Su uso surgió en la década de los 80 en un intento de encontrar métodos alternativos a la cirugía y a la CPAP. Estos dispositivos ofrecen grandes ventajas: son cómodos, no son invasivos, son reversibles, baratos, fáciles de fabricar y generalmente bien aceptados por el paciente. (25)

En la actualidad, se utilizan tres tipos de aparatos bucales para el tratamiento de la SAHS, que tienen diferente eficacia según el modelo de actuación (26). Estos 3 aparatos orales son:

1. Aparatología de elevación del velo del paladar y reposicionamiento de la úvula (ASPL). (25) Es un aparato que reduce las vibraciones del tejido blando responsable del ronquido elevando el velo del paladar y desplazando la úvula a una localización más superior. No es muy utilizado y puede producir asfixia. (26)(27)
2. Aparatología de reposicionamiento anterior de la lengua (TRD). Actúan manteniendo la lengua en una posición más adelantada. De esta manera se aumenta el espacio aéreo posterior. (25)
3. Dispositivos de avance mandibular (DAM). Generan un avance funcional de la mandíbula, arrastrando la lengua y separándola de la

faringe. Tiene como consecuencia un aumento del espacio aéreo posterior a nivel de la oro e hipofaringe. Apartan el músculo geniogloso de la pared posterior de la faringe, estabilizan y fijan la mandíbula, lengua y hioides, evitando la rotación posterior. (25)

Existen DAM universales (preformados) y diseñados a medida (personalizados). Ambos pueden ser monobloque o bibloque (*bi-block*). El “monobloque” se compone de una única pieza que une mandíbula y maxila. El “bibloque”, está formado por 2 partes separadas unidas entre sí permitiendo los movimientos mandibulares. Otra característica de interés de un DAM es si son ajustables (*tritables*) o no ajustables (fijos), permitiendo establecer o no la posición mandíbula, respectivamente. (26)

Los DAM preformados son fáciles de obtener y se adaptan a la boca del paciente. Son una opción económica pero son menos cómodos, menos eficaces contra el ronquido y pueden aparecer problemas de retención e inestabilidad a largo plazo debido al material. (26)(28)

Los aparatos diseñados y fabricados a medida pueden empujar la mandíbula hacia adelante por propulsión o traicionarla. (26)

El DAM puede tener una cobertura parcial o completa del diente. El recubrimiento parcial debe limitarse en el tiempo ya que aumenta el riesgo de migraciones dentarias por falta de estabilización. Tienen menos retención y es más fácil perder el aparato. El cubrimiento completo mejora ese problema estabilizando todas las arcadas, aumentando la retención y quedando menos sujetas a las fuerzas ejercidas durante la noche. (29)

Aunque se han descrito en el mercado más de cincuenta tipos de aparatos eficaces para el tratamiento del ronquido, los DAM son los realmente eficaces en el manejo de los problemas obstructivos de la VAS. (30)

Los efectos adversos más frecuentes de estos aparatos incluyen salivación excesiva, molestias en la boca, problemas en la ATM y cambios ortodónticos. (31)

En la guía oficial de consenso de la *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) y la *American Academy of Dental Sleep Medicine* (AADSM) (32) se apoya el trabajo en equipo entre médicos y especialistas orales (dentistas, ortodoncistas, maxilofaciales, etc.) para conseguir un tratamiento óptimo en pacientes con SAHS. (31)

7. Justificación, Hipótesis y Objetivos.

7.1 Justificación.

Como ya hemos visto, la terapia de la SAHS es multifactorial y está influenciada por la etiología del problema, así como la gravedad y características propias del paciente como el nivel socioeconómico y su tolerancia al tratamiento. El tratamiento de elección en enfermos con SAHS moderado o severo es la CPAP.

La CPAP es bien aceptada por la mayoría de los pacientes con una cumplimentación superior al 70%, pero no está exenta de incomodidades. (24) Su principal efecto adverso es la sequedad de las vías respiratorias, que se contrarresta con un humidificador integral calentado. (2) Su tolerancia disminuye principalmente en los pacientes con SAHS leve-moderada y en sujetos asintomáticos. Por ello, existe un gran interés en comprobar la utilidad de otros tratamientos alternativos, a fin de evitar los efectos nocivos del incumplimiento terapéutico y el agravamiento de la enfermedad. Los tratamientos más frecuentes que ofrece la odontología son los DAM y la cirugía ortognática con avance maxilomandibular.

Esta investigación tiene por objeto dilucidar si el tratamiento con DAM es una alternativa eficaz a la terapia con CPAP en aquellos pacientes con SAHS leve, moderado o severo sin adherencia a dicho tratamiento o que rechazan la cirugía.

7.2. Hipótesis.

El tratamiento con DAM es tan efectivo como la CPAP en pacientes adultos con SAHS leve, moderado o severo.

7.3 Objetivos.

El objetivo general de esta revisión sistemática cualitativa es evaluar si el tratamiento con DAM es una alternativa al tratamiento con CPAP en pacientes con SAHS leve, moderado o severo.

Los objetivos específicos son:

1. Comparar la eficacia de los DAM con la de la CPAP en pacientes con SAHS.
2. Conocer los efectos secundarios de los DAM en pacientes con SAHS.
3. Valorar la tolerancia/preferencia de los DAM con respecto a los de CPAP en pacientes con SAHS.

8. Material y métodos.

Para la búsqueda de los artículos que forman parte de esta revisión se siguieron las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses).(33) La lista de verificación de estas recomendaciones se aporta en el Anexo I.

La gestión de las referencias bibliográficas se realizó mediante el programa informático “Mendeley Reference Manager 2”.

8.1. Criterios de elegibilidad.

El desarrollo de este trabajo comenzó con el planteamiento de la pregunta de investigación, siguiendo el modelo P.I.C.O. (pacientes, intervención, comparación y resultados) para la selección de la población a estudio. Se incluyeron sujetos con SAHS mayores de 18 años. Se decidió comparar la efectividad de los DAM en pacientes con SAHS versus al tratamiento con CPAP. En la tabla 1 se muestra la pregunta PICO estructurada.

Tabla 1. Pregunta PICO.

P (paciente)	Pacientes adultos con SAHS
I (intervención)	Tratamiento con DAM
C (comparación)	Comparación con CPAP
O (<i>outcomes</i> : resultados)	Valorar si los DAM son una alternativa de tratamiento respecto al uso de CPAP

CPAP: *continuous positive airway pressure*; DAM: dispositivo de avance mandibular; SAHS: síndrome de apnea-hipopnea del sueño.

Antes de comenzar la búsqueda, se plantearon los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Población diana: pacientes diagnosticados de SAHS.
- Población a estudio: pacientes diagnosticados de SAHS en tratamiento con CPAP o con DAM.
- Adultos mayores de 18 años.
- Sujetos que lleven en seguimiento al menos 2 meses.
- Artículos en inglés o español.

Criterios de exclusión:

- Revisión narrativa, revisión sistemática cualitativa o cuantitativa (metaanálisis).
- Estudios que no especifiquen más de 3 variables a estudio.
- Estudios publicados hace más de 10 años.
- Estudios que evalúan la terapia combinada de la CPAP con el DAM.

8.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda.

La selección de los artículos se realizó en diferentes fases utilizando dos estrategias de búsqueda: la primera para obtener la información general que permitió obtener la información para realizar la introducción, la justificación y el planteamiento de la hipótesis, así como los objetivos de este trabajo. La segunda para obtener los artículos que forman parte de la revisión sistemática cualitativa.

Para la obtención de la información relativa al SAHS y el desarrollo de la introducción de este trabajo, se diseñó una estrategia de búsqueda en las bases de datos PubMed, Medline Complete, NCBI, Google academic y SCIELO. El acceso a los manuales de referencia (“Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica” y “Harrison. Principios de Medicina Interna”) y a la base de datos Medline Complete se realizó a través de la biblioteca en línea ‘CRAI José Planas’ disponible en el sitio web de la Universidad Europea de Valencia.

La estrategia de búsqueda bibliográfica para la realización de esta revisión sistemática se realizó: PubMed, Medline Complete, NCBI, Google academic y SCIELO. Las palabras claves (MeSH) utilizadas fueron “OSA”, “CPAP”, “MAD”, “Obstructive Sleep Apnoea”, “Obstructive Sleep Apnoea Syndrome”, “Mandibular advancement appliance”, “Mandibular Advancement Devices”, “Oral Appliance”, “Patient preferences” y “Obstructive Sleep Apnea therapy”. Se realizaron

diferentes combinaciones con estas palabras y el operador booleano 'AND' debiendo aparecer en el título o en el resumen.

8.3 *Proceso de selección de los estudios.*

Todos los estudios fueron revisados independientemente por dos revisores (autor y tutor del trabajo). Tras la búsqueda bibliográfica, se identificaron los artículos potencialmente relevantes, y se eliminó la duplicidad producida por un mismo artículo registrado en diferentes bases de datos. A continuación, se seleccionaron los artículos que respondieron a los objetivos del trabajo. Esta selección se realizó en tres etapas:

- Primera etapa: lectura de los títulos de los estudios.
- Segunda etapa: lectura de los resúmenes de los estudios.
- Tercera etapa: lectura del texto completo y cribaje atendiendo a los criterios de elegibilidad.

8.4 *Proceso de recopilación de datos.*

De cada estudio analizado, se tuvieron en cuenta las siguientes variables.

VARIABLES CUANTITATIVAS:

- IAH, expresado en eventos por horas de sueño (eventos/h) antes y después de la intervención en cada grupo (control, grupo DAM y grupo CPAP).
- IMC, en kg/m².
- Saturación media (SpO₂) y/o mínima de la oxihemoglobina durante la polisomnografía, en porcentaje (%).
- TST (en inglés: *total sleep time*), expresado en minutos (min).
- Adherencia de DAM y CPAP en pacientes con SAHS, basada en el número de horas de utilización del dispositivo durante el sueño (h/noche). Se

considera que cumple el tratamiento cuando utiliza uno de los dos dispositivos durante más de 4 h/noche. (22)

- Edad, en años.
- Escala de somnolencia de Epworth (ESE). Se consideró la presencia de SDE si la puntuación de la ESE es mayor o igual de 10. (12)
- Periodo de tiempo de seguimiento, en meses o años.
- Nivel de significación estadística (p) para las diferencias en los resultados de las variables respiratorias entre la terapia intervención (DAM) y la comparación (CPAP), considerando un valor inferior a <0.05 como diferencia estadísticamente significativa.

Variables cualitativas.

- Sexo (masculino o femenino).
- Efectos adversos de CPAP y DAM: dolor, salivación excesiva, problemas de ATM, cambios ortodónticos. (31)
- Preferencia de los pacientes: DAM o CPAP.
- Tolerancia de los pacientes a DAM y CPAP: sí o no.

8.5. Valoración de la calidad.

Se realizó una revisión crítica de los artículos seleccionados para evaluar su calidad y realizar la selección definitiva. Esta lectura se realizó según la metodología CASPe (*Critical Appraisal Skill Programme* en Español) a través de las herramientas disponibles en el sitio web de la red CASPe (<https://redcaspe.org>). (34)

9. Resultados.

9.1 Selección de estudios. Flow chart.

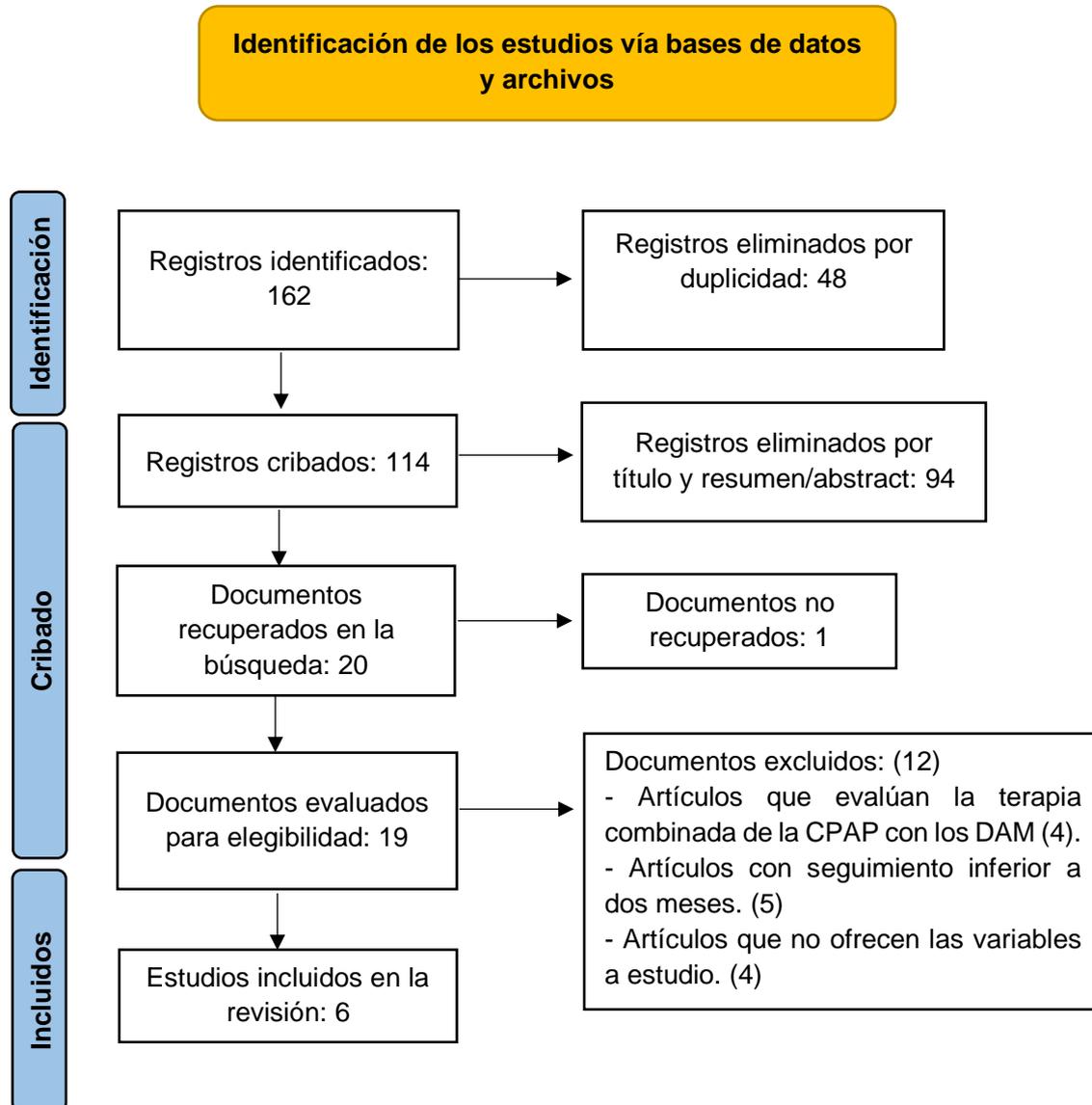
Tras realizar la búsqueda bibliográfica, se identificaron 162 artículos potencialmente relevantes. Se eliminaron los duplicados de forma que el número de artículos se redujo a 114. Después de una revisión de los títulos y los resúmenes se descartaron los artículos que no cumplían los criterios especificados (94) con lo que el número de artículos se redujo a 20. De estos, no se consiguieron dos artículos, quedando el número en 19. Una vez identificados los artículos que respondieron a la pregunta y cumplieron con los criterios de inclusión establecidos, se procedió a la lectura del texto completo, con el objetivo de poder recabar más información para esta revisión y lograr una elevada fiabilidad.

Se excluyeron:

- Los estudios que evalúan la terapia combinada de la CPAP con el DAM (4).
- Los artículos que no ofrecen información de las variables a estudio (4).
- Los artículos con seguimiento inferior a dos meses (5).

Con todo ello, finalmente se seleccionaron 6 para ser incluidos en esta revisión. La figura 1 describe el proceso de selección de estos 6 artículos a partir de la identificación inicial de 162 artículos.

Figura1. Selección de los estudios: Flow Chart.



9.3 *Análisis de las características de los estudios revisados.*

Las características más importantes de los estudios incluidos se muestran en la tabla 2.

Los datos relacionados con la respuesta al tratamiento con DAM *versus* CPAP en pacientes con SAHS se resumen en la tabla 3, con información sobre el autor y año de publicación, tamaño muestral (N), características demográficas y clínicas basales de la muestra (sexo, edad, gravedad del SAHS e IMC), tipo de tratamiento, tiempo de seguimiento, variables respiratorias basales y postratamiento; y el valor de significación estadística (p) de las diferencias en el IAH tras el tratamiento con DAM o CPAP.

En la tabla 4 se resumieron los datos relativos a los efectos adversos, la tolerancia y preferencia de tratamiento con DAM en comparación con CPAP de los pacientes con SAHS, así como la información correspondiente al autor y año de publicación, tamaño muestral (N), características demográficas y clínicas basales de la muestra (sexo, edad, gravedad del SAHS e IMC), tipo de tratamiento, y tiempo de seguimiento.

Tabla 2. Características de los estudios incluido en la revisión sistemática cualitativa.

Autor y año	Lugar	Tipo de estudio	Tamaño muestral y perdidas	Características de la muestra	Tipo de tratamiento	Tiempo de seguimiento
de Vries G. et al. 2019 (35)	Centro Médico Universitario de Groningen, Países Bajos.	Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, paralelo	- N: 59 - Pérdidas: 16	- Sexo: 84% varones - Edad: 51.1 ± 9.7 años - IMC: 30.4 ± 4.9 Kg/m ² - SAHS moderado	- DAM personalizado (bi-block, ajustable) - CPAP	1 año
Oliveira Silva L. et al. 2021 (36)	Clínica del Instituto del Sueño, São Paulo, Brasil.	Ensayo clínico aleatorizado	- N: 79 - Pérdidas 25	- Sexo: 54% varones - Edad: 47 ± 9 años - IMC: < 35 Kg/m ² - SAHS leve	- DAM personalizado (bi-block, ajustable) - CPAP	1 año
Doff M. et al. 2013 (37)	Centro Médico Universitario de Groningen, Países Bajos	Estudios de cohorte aleatorizado	- N: 103 - Pérdidas 28	- Sexo: 89 % varones - Edad: 49 ± 10 años - IMC: 33 ± 6 Kg/m ² - SAHS leve, moderado y grave	- DAM personalizado (bi-block, ajustable) - CPAP	2 años
Yamamoto U. et al. 2019 (38)	Hospital Universitario de Kyushu, Japón.	Estudios de cohorte aleatorizado	- N: 45 - Pérdidas: 5	- Sexo: 75 % varones - Edad: 54.9 ± 12.2 años - IMC: 26.3 ± 3.7 Kg/m ² - SAHS moderado-grave	- DAM personalizado (bi-block, ajustable): SomnoDent - CPAP	2 meses

El-Solh A. et al. 2017 (39)	Junta de Revisión Institucional del Sistema de Atención Médica, New York	Ensayo clínico aleatorizado comparativo	- N: 42 - Pérdidas: 6	- Edad: 52.7 ± 11.6 años - IMC: 32.5 ± 5.6 Kg/m ² - SAHS leve, moderado y grave	- DAM personalizado y ajustable - CPAP	3 meses
Glos M. et al. 2016 (40)	Hospital Universitario Charité, Berlín.	Ensayo clínico aleatorizado	- N: 48 - Pérdidas: 7	- Sexo: sin datos - Edad: 49.5± 11.8 años - IMC: 28.3 ± 4.7 Kg/m ² - SAHS leve, moderato y grave	- DAM personalizado (bi-block, ajustable): SomnoDent - CPAP	3 meses

CPAP: *continuous positive airway pressure*; DAM: dispositivo de avance mandibular; IMC: índice de masa corporal, expresado en kg/m²; N: tamaño muestral, en número absoluto; SAHS: síndrome de apnea-hipopnea del sueño.

Datos de edad e IMC, expresados como media +/- desviación típica.

Datos de sexo en porcentaje.

Tabla 3. Eficacia de los DAM vs CPAP en pacientes con SAHS.

Autor y año	Características de la muestra	Tipo de tratamiento y tiempo del estudio	Variables respiratorias basales	Variables respiratoria postratamiento	p
de Vries G. et al. 2019 (35)	- N: 56 - Sexo: 84% varones - Edad: 51.1 ± 9.7 años - IMC: 30.4 ± 4.9 Kg/m ² - SAHS moderado	- DAM personalizado (bi-block, ajustable) - CPAP -1 año	DAM (24) - IAH: 20.4 (19.0–23.5) - SpO ₂ mínima: 83 (80.5–87.0) % - TST: 379.0 (345.5–412.5) min. - ESE: 8.7 ± 4.9	DAM (17) - IAH: 5.6 (2.5–10.5) - SpO ₂ mínima: 85 (83.5–90.0) % - TST: 445.0 (406.0–455.5) min. - ESE: 5.8 ± 3.7 - Adh: 6,9 (3.5–7.9) h/noche	IAH <0.05 SpO ₂ <0.05 TST <0.05 ESE: sin datos Adh 0.85
			CPAP (32) - IAH: 20.8 (17.6–25.5) - SpO ₂ mínima: 80 (79.0–85.0) % - TST: 424 (378.0–445.0) min. - ESE: 9.2 ± 4.4	CPAP (23) - IAH: 0.6 (0.2–1.6) - SpO ₂ mínima: 92 (90.1–93.0) % - TST: 399.0 (349.0–446.0) min. - ESE: 4.6 ± 4.1 - Adh: 6,8 (5.2–7.6) h/noche	
Oliveira Silva L. et al. 2021 (36)	- N: 79 - Sexo: 54% varones - Edad: 47 ± 9 años - IMC: < 35 Kg/m ² - SAHS leve	- DAM personalizado (bi-block, ajustable) - CPAP -1 año	Grupo DAM (25) - IAH: 9.3 ± 5.2 - SpO ₂ : 95 ± 3 % - TST: sin datos - ESE: sin datos	Grupo DAM (19) - IAH: 3.8 ± 12.6 - SpO ₂ : 94 ± 2 % - TST: sin datos - ESE: sin datos - Adh: 5.7 ± 2.7 h/noche	IAH <0.01 SpO ₂ <0.01 TST: sin datos ESE: sin datos Adh <0.01
			Grupo CPAP (31) - IAH: 10.0 ± 4.6 - SpO ₂ : 94 ± 3 % - TST: sin datos - ESE: sin datos	Grupo CPAP (15) - IAH: 1.7 ± 14.2 - SpO ₂ : 96 ± 3 % - TST: sin datos - ESE: sin datos - Adh: 3.8 ± 3.4 h/noche	



			Grupo CONTROL (23) - IAH: 9.3 ± 5.3 - SpO ₂ : 95 ± 3 % - TST: sin datos - ESE: sin datos	Grupo CONTROL (20) - IAH: 11.6 ± 12.3 - SpO ₂ : 95 ± 2 % - TST: sin datos - ESE: sin datos	
Doff M. et al. 2013 (37)	- N: 103 - Sexo: 89 % varones - Edad: 49 ± 10 años - IMC: 33 ± 6 Kg/m ² - SAHS leve, moderado y grave	- DAM personalizado (bi-block, ajustable) - CPAP - 2 años	DAM (51) - IAH: 39 ± 31 - SpO ₂ mínima: 78 ± 9 % - TST: 408 ± 70 min. - ESE: 13 ± 6	DAM (31) - IAH: 2 - SpO ₂ mínima: 88 ± 5 % - TST: 440 ± 72 min. - ESE: 4 (1-8) - Adh: 7,2 ± 0,8 h/noche	IAH <0.05 SpO ₂ <0.05 TST: NS ESE: NS Adh: NS
			CPAP (52) - IAH: 40 ± 28 - SpO ₂ mínima: 78 ± 10 % - TST: 390 ± 80 min. - ESE: 14 ± 6	CPAP (44) - IAH: 0 - SpO ₂ mínima: 91 ± 4% - TST: 431 ± 70 min. - ESE: 5 (1-8) - Adh: 6,9 ± 1,2 h/noche	
Yamamoto U. et al. 2019 (38)	- N: 45 - Sexo: 75 % varones - Edad: 54.9 ± 12.2 años - IMC: 26.3 ± 3.7 Kg/m ² - SAHS moderado-grave	- DAM personalizado (bi-block, ajustable): SomnoDent - CPAP - 2 meses	CPAP (23) - DAM (22) - IAH: 28.6 ± 5.5 - SpO ₂ : 94.8 ± 1.3 % - TST: sin datos - ESE: 8.5 ± 5.7	CPAP (18) - IAH: 4.5 ± 4.9 - SpO ₂ : 97.6 ± 1.5 % - TST: sin datos - ESE: 5.0 ± 3.6 - Adh: 4.57 ± 1.8 h/noche	IAH: 0.001 SpO ₂ : 0.03 TST: sin datos ESE: 0.96 Adh: 0.095
				DAM (22) - IAH: 8.9 ± 7.7 - SpO ₂ : 96.7 ± 1.7 % - TST: sin datos - ESE: 4.9 ± 3.8 - Adh: 5.24 ± 5.29 h/noche	

El-Solh A. et al. 2017 (39)	- N: 42 - Sexo: sin datos - Edad: 52.7 ± 11.6 años - IMC: 32.5 ± 5.6 Kg/m ² - SAHS leve, moderado y grave	- DAM personalizado y ajustable - CPAP - 3 meses	CPAP (21) - DAM (21) - IAH: 34.7 ± 29.7 - SpO ₂ : 82.9 ± 5.6 % - TST: 330 ± 78 min. - ESE: 11.8 ± 5.6	CPAP (18) - IAH: 3.9 ± 4.8 - SpO ₂ : 93.1% - TST: 342 min. - ESE: 1.6 - Adh: 3,4 ± 2,48 h/noches	IAH <0.001* SpO ₂ : 0.04 TST: 0.02 ESE: 0.52 Adh <0.001
				DAM (18) - IAH: 26.3 ± 25.6 - SpO ₂ : 88.2% - TST: 366 min. - ESE: 2.3 - Adh: 5,66 ± 2,43 h/noches	
Glos M. et al. 2016 (40)	- N: 48 - Sexo: sin datos - Edad: 49.5± 11.8 años - IMC: 28.3 ± 4.7 Kg/m ² - SAHS leve, moderado y grave	- DAM personalizado (bi-block, ajustable): SomnoDent - CPAP - 3 meses	DAM (24) - CPAP (24) - IAH: 28.5 ± 16.5 (10.8 -83.6) - SpO ₂ : 94.7±1.5(90.0-97.9) % - TST: 400.3 ± 51.4 min. - ESE: 9.2 ± 3.9	DAM (22) - IAH :13.7±12.0(1.3-59.6) - SpO ₂ : 94.8±1.2(90.0-97.9) % - TST: sin datos - ESE: sin datos - Adh: sin datos	IAH <0.001 SpO ₂ <0.001 TST <0.001 ESE: sin datos Adh: sin datos
				CPAP (19) - IAH: 3.5±5.2(0.0- 23.6) - SpO ₂ : 95.9±1.1(93.8-98) % - TST: sin datos - ESE: sin datos - Adh: sin datos	

Adh: adherencia; CPAP: *continuous positive airway pressure*; DAM: dispositivo de avance mandibular; ESE: escala de somnolencia de Epworth; IAH: índice de apnea-hipopnea, expresado en número de eventos/h; IMC: índice de masa corporal, expresado en kg/m²; N: tamaño muestral, en número absoluto; NS: no significativo; SAHS: síndrome de apnea-hipopnea del sueño; SpO₂: saturación media de oxihemoglobina en %, datos expresados como media ± desviación típica, excepto en el artículo (35) y (37) que se expresa como saturación de oxígeno mínima; TST: *total sleep time*, expresado en minutos (min).

Datos de edad, IMC, IAH, SpO₂, TST, ESE y Adh expresados como media +/- desviación típica.

Datos de sexo expresado en porcentaje.

p: nivel de significación estadística entre los resultados en las variables respiratorias de DAM vs CPAP.
IAH <0.001* solo en pacientes con SAHS leve; en pacientes con SAHS moderado/grave valor NS.

Tabla 4. Efectos adversos y tolerancia/preferencia de tratamiento con DAM vs CPAP en pacientes con SAHS.

Autor y año	Características basales	Tipo de tratamiento y tiempo del estudio	Efectos adversos DAM	Efectos adversos CPAP	Preferencia	Tolerancia
de Vries G. et al. 2019 (35)	- N: 59 - Sexo 84% varones - Edad: 51.1 ± 9.7 años - SAHS moderado - IMC: 30.4 ± 4.9 Kg/m ²	- DAM personalizado (bi-block, ajustable) - CPAP - 1 año	sin datos	sin datos	sin datos	sin datos
Oliveira Silva L. et al. 2021 (36)	- N: 79 - Sexo: 54% varones - Edad: 47 ± 9 años - SAHS leve - IMC: < 35 Kg/m ²	- DAM personalizado (bi-block, ajustable) - CPAP - 1 año	- Hipersalivación - Incomodidad - Malestar general - Dolor articular y dental - Cambio dentales	- Mismo efectos del DAM pero de más intensidad - Claustrofobia - Malestar general	DAM>CPAP	- 6 (24%): dejó el tratamiento por intolerancia a DAM - 16 (52%): dejó el tratamiento por intolerancia a CPAP
Doff M. et al. 2013 (37)	- N: 103 - Sexo: 89 % varones - Edad: 49 ± 10 años - SAHS leve, moderato y grave - IMC: 33 ± 6 Kg/m ²	- DAM personalizado (bi-block, ajustable) - CPAP - 2 años	- Leves y en período inicial - Dolor en dientes, ATM y miofascial - Sequedad de boca - Salivación excesiva - Cambios dentales a largo plazo - Avance mandibular	- Mismo efectos del DAM de más intensidad - Menor efectos adversos en ATM - Menor cambios dentales	DAM>CPAP	- 2 pacientes dejaron el tratamiento por intolerancia a DAM - 6 pacientes dejaron el tratamiento por intolerancia a CPAP
Yamamoto U. et al. 2019 (38)	- N: 45 - Sexo: 75 % varones - Edad: 54.9 ± 12.2 años - SAHS moderado-grave - IMC: 26.3 ± 3.7 Kg/m ²	- DAM personalizado (bi-block, ajustable): SomnoDent - CPAP - 2 meses	- SDE - Ronquido - Dolor de cabeza matutino y articular - Boca seca - Dolor dental y mandibular - Dificultad para dormir - Sueño perturbado - Nicturia	- Mismos efectos de DAM con mayor intensidad - Menor efectos adversos en ATM - No cambios dentales	DAM>CPAP	sin datos

<p>El-Solh A. et al. 2017 (39)</p>	<p>- N: 42 - Sexo: sin datos - Edad: 52.7 ± 11.6 años - SAHS leve, moderado y grave - IMC: 32.5 ± 5.6 Kg/m²</p>	<p>- DAM personalizado y ajustable - CPAP - 3 meses</p>	<p>- Leves, en el periodo inicial que mejoraron con el tiempo - SDE - Dolor de mandíbula (38 %) - Dolor dental, muscular y articular - Sequedad de boca - Hipersalivación (15 %).</p>	<p>- Dificultad de conciliación del sueño (57 %) - Molestias (33 %) - Claustrofobia (28 %) - Sequedad de boca (17 %) - Menor efectos adversos en ATM y cambios dentales</p>	<p>(58%) DAM > (29%) CPAP (13%): ninguno</p>	<p>sin datos</p>
<p>Glos M. et al. 2016 (40)</p>	<p>- N: 48 - Sexo: sin datos - Edad: 49.5± 11.8 años - SAHS leve, moderado y grave - IMC: 28.3 ± 4.7 Kg/m²</p>	<p>- DAM personalizado (bi-block, ajustable): SomnoDent - CPAP - 3 meses</p>	<p>sin datos</p>	<p>- Insomnio</p>	<p>DAM>CPAP</p>	<p>- 3 pacientes abandonaron CPAP por intolerancia</p>

ATM: articulación temporomandibular; CPAP: *continuous positive airway pressure*; DAM: dispositivo de avance mandibular; IMC: índice de masa corporal, expresado en kg/m²; N: tamaño muestral, en número absoluto; SAHS: síndrome de apnea-hipopnea del sueño.

Datos de edad e IMC expresados como media +/- desviación típica.

Datos de sexo expresado en porcentaje.

Datos de preferencia y tolerancia expresados en valores absolutos y/o porcentaje (%)

9.3 Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo.

La calidad de los estudios seleccionados se evaluó utilizando la herramienta CASPe (*Critical Appraisal Skills Programme* en Español). Este programa fue creado por el *Institute of Health Sciences de Oxford* (*Universidad de Oxford y NHS R&D*) para ayudar a los investigadores del Servicio de Salud a obtener destrezas en la búsqueda de información y adquirir las habilidades necesarias para una lectura crítica de la literatura científica, así poder tomar las decisiones pertinentes basadas en la evidencia en su práctica clínica.

CASPe ofrece diferentes herramientas en función del tipo de artículo a evaluar. En nuestro caso se han utilizado aquellas diseñadas para ensayos clínicos y para estudios de cohorte. En ambos casos se analizan los artículos mediante once preguntas. (34)

En la tabla 5 se muestran los resultados del análisis mediante la herramienta CASPe de los ensayos clínicos incluidos. En la pregunta nº 3 se ha tenido en cuenta los pacientes que abandonaron el estudio: se considera aceptable si fueron menos del 15% (41), en ese caso la pregunta se respondió como “SI”. Respecto a la pregunta 4, se debe tener en cuenta que los dos tipos de tratamientos, tanto CPAP como DAM, tienen una serie de características que no permiten realizar el cegamiento, por lo tanto los pacientes son conocedores y conscientes del tipo de tratamiento empleado.

Tabla 5. Resultados del análisis CASPe de los estudios de ensayo clínico incluidos.

Artículos Preguntas	de Vries G. et al. 2019 (35)	Oliveira S. et al. 2021 (36)	El-Solh A. et al. 2017 (39)	Glos M. et al. 2016 (40)
¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	SI	SI	SI	SI
¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	SI	SI	SI	SI
¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	NO	NO	SI	SI
¿Se mantuvo el cegamiento a pacientes clínicos y personal del estudio?	NO	NO	NO	NO
¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	SI	SI	SI	SI
¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	SI	SI	SI	SI
¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	SI	SI	NO	SI
¿Cuál es la precisión de este efecto?	95%	95%	95%	95%
¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	SI	SI	SI	SI

¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	SI	SI	SI	SI
¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	SI	SI	SI	SI

En la tabla 6 se muestran los resultados del análisis mediante la herramienta CASPe de los estudios de cohorte incluidos. En el caso del estudio de Doff M. et al. (37) se considera que el seguimiento de los sujetos no fue completo puesto que el número de pérdidas fue superior al considerado como aceptable (superior al 15%). En el caso del estudio de Yamamoto U. y sus colaboradores, el número de pérdida de seguimiento fue aceptable para el grupo tratado con CPAP, y principalmente destaca que no hubo ninguna pérdida de seguimiento en el grupo tratado con DAM.

Tabla 6. Resultados del análisis CASPe de los estudios de cohorte incluidos.

Preguntas / Artículos	Doff M.et al. 2013 (37)	Yamamoto U. et al. 2019 (38)
¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	SI	SI
¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	SI	SI
¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	SI	SI
¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	SI	95%
¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	NO	NO
¿Cuáles son los resultados de este estudio?	SI	SI
¿Cuál es la precisión de los resultados?	SI	SI
¿Te parecen creíbles los resultados?	95%	95%
¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	SI	SI
¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	SI	SI
¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	SI	SI

9.4 Síntesis resultados.

A continuación se describen los resultados en relación con los objetivos correspondientes.

1. Comparar la eficacia de los DAM con la de la CPAP en pacientes con SAHS.

El tratamiento con CPAP mejora el IAH en todos los estudios en comparación con los DAM con un resultado estadísticamente significativo ($p < 0.05$), excepto en el estudio de El-Solh A. et al. (39) en el que las diferencias no fueron significativas para los grupos de pacientes con SAHS de severidad moderada y grave, pero sí para el grupo de severidad leve. En los estudios evaluados aumentó la SpO_2 en ambos tratamientos, excepto en un estudio donde el tratamiento con DAM no la mejoró; pero con un mejor resultado en el caso de los grupos tratados con CPAP. Al valorar el TST, en dos estudios (33%), el tratamiento con DAM obtuvo mejores resultados que el tratamiento con CPAP, mientras que en un estudio no hay diferencia entre los dos tratamientos y en tres estudios (50%) no se evaluó esta variable. Por otra parte, el tratamiento con CPAP mostró una mayor reducción del ESE respecto al tratamiento con DAM en la mitad de los estudios, mientras que en un estudio no se encontraron diferencias entre los dos tratamientos y en un estudio no se valoró esta variable (Tabla 7).

Tabla 7. Comparación de los resultados terapéuticos de los DAM vs. CPAP.

Artículos	Tipo de tratamiento	IAH (eventos/h)	SpO ₂ (%)	TST (min)	ESE
de Vries G. et al. 2019 (35)	DAM	Mejoría (+)	Mejoría (+)	Mejoría	Mejoría (+)
	CPAP	Mejoría (++)	Mejoría (++)	No mejoría	Mejoría (++)
	p	<0.05	<0.05	<0.05	sin datos
Oliveira S. et al. 2021 (36)	DAM	Mejoría (+)	No mejoría	sin datos	sin datos
	CPAP	Mejoría (++)	Mejoría	sin datos	sin datos
	p	<0.01	<0.01	sin datos	sin datos
Doff M. et al. 2013 (37)	DAM	Mejoría (+)	Mejoría (+)	Mejoría =	Mejoría =
	CPAP	Mejoría (++)	Mejoría (++)	Mejoría =	Mejoría =
	p	<0.05	<0.05	NS	NS
Yamamoto U. et al. 2019 (38)	DAM	Mejoría (+)	Mejoría (+)	sin datos	Mejoría (+)
	CPAP	Mejoría (++)	Mejoría (++)	sin datos	Mejoría (++)
	p	0.001	0.03	sin datos	0.96
El-Solh A. et al. 2017 (39)	DAM	Mejoría (+)	Mejoría (+)	Mejoría (++)	Mejoría (+)
	CPAP	Mejoría (++)	Mejoría (++)	Mejoría (+)	Mejoría (++)
	P	<0.001*	0.04	0.02	0.52
de Glos M. et al. 2016 (40)	DAM	Mejoría (+)	Mejoría (+)	sin datos	sin datos
	CPAP	Mejoría (++)	Mejoría (++)	sin datos	sin datos
	p	<0.001	<0.001	<0.001	sin datos

CPAP: *continuous positive airway pressure*; DAM: dispositivo de avance mandibular; ESE: escala de somnolencia de Epworth; IAH: índice de apnea-hipopnea, expresado en número de eventos/h; NS: no significativo; SpO₂: saturación media de oxihemoglobina en %, datos expresados como media ± desviación típica, excepto en el artículo (35) y (37) que se expresa como saturación de oxígeno mínima; TST: *total sleep time*, expresado en minutos (min).

Mejoría (+) < Mejoría (++)

p : nivel de significación estadística (p<0.05) entre grupo DAM y grupo CPAP.

IAH <0.001* solo en pacientes con SAHS leve; en pacientes con SAHS moderado/grave valor NS.

2. Conocer los efectos secundarios de los DAM en pacientes con SAHS.

Los principales efectos secundarios de los DAM se resumen en la Tabla 8. Incluyen molestias o dolor en la ATM, dolor dental y dolor muscular; los cuales se observaron en todos los cuatro estudios seleccionados para valorar efectos secundarios. La salivación excesiva se mostró en tres artículos (75%). Los cambios de posición ortodónticas se encontraron en la mitad de los estudios.

Tabla 8. Principales efectos secundarios de los DAM en pacientes con SAHS.

Artículos	Molestias y dolor en la ATM	Dolor a los dientes	Dolor muscular	Salivación excesiva	Cambios ortodónticos
Oliveira S. et al. 2021 (36)	SI	SI	SI	SI	SI
Doff M. et al. 2013 (37)	SI	SI	SI	SI	SI
Yamamoto U. et al. 2019 (38)	SI	SI	SI	sin datos	sin datos
El-Solh A. et al. 2017 (39)	SI	SI	SI	SI	sin datos

ATM: articulación temporomandibular.

4. Valorar la tolerancia/preferencia de los DAM con respecto a los de CPAP en pacientes con SAHS.

En la Tabla 9 se compra la tolerancia y preferencia de DAM vs. CPAP en pacientes con SAHS. Se encontró que en el 83% de los estudios los pacientes prefieren los DAM frente a CPAP, relacionándose con una mayor tolerancia a los DAM en estos estudios. Por el contrario, de Vries GE et al. 2019 (35) concluyeron que los pacientes prefieren la CPAP relacionándolo con una mayor tolerancia, mientras que en 2 de los estudios seleccionados no se valora la preferencia y tolerancia de los tratamientos.

Tabla 9. Comparación de la tolerancia/preferencias de DAM vs. CPAP.

Artículos	Preferencias	Tolerancias
de Vries G. et al. 2019 (35)	DAM < CPAP	DAM < CPAP
Oliveira S. et al. 2021 (36)	DAM > CPAP	DAM > CPAP
Doff M. et al. 2013 (37)	DAM > CPAP	DAM > CPAP
Yamamoto U. et al. 2019 (38)	DAM > CPAP	sin datos
El-Solh A. et al. 2017 (39)	DAM > CPAP	sin datos
de Glos M. et al. 2016 (40)	DAM > CPAP	DAM > CPAP

CPAP: *continuous positive airway pressure*; DAM: dispositivo de avance mandibular

10. Discusión.

Las CPAP es el tratamiento de elección para los pacientes con SAHS de severidad moderada y grave, o leve sintomáticos. (22) Se trata de una terapia bien aceptada por la mayoría de los pacientes pero no está exenta incomodidades. (24) Su tolerancia disminuye principalmente en los pacientes con SAHS leve a moderado y en sujetos asintomáticos. Por ello, existe un gran interés en comprobar la utilidad de otros tratamientos alternativos, a fin de evitar los efectos nocivos del incumplimiento terapéutico.

Desde el punto de vista de diseño, nuestro trabajo es un estudio retrospectivo y, por este motivo, está sujeto a posibles sesgos durante su proceso de elaboración que limita la calidad de validez del estudio. Además, en nuestro trabajo, se debe tener en cuenta que los dos tipos de tratamientos, tanto CPAP como DAM, tienen una serie de características que no permiten realizar el cegamiento, por lo tanto los pacientes son conocedores y conscientes del tipo de tratamiento empleado. Otra de las limitaciones encontradas es el alto porcentaje de pérdidas de pacientes en algunos de los estudios seleccionados, o pacientes que cambian de tratamiento, lo que incide negativamente en el análisis de los datos por intención a tratar.

A pesar de las dificultades y limitaciones inherentes al tipo de trabajo, podemos concluir que el resultado de nuestra revisión indica que tanto el tratamiento con CPAP como con DAM mejora de forma clínicamente significativa el IAH de los pacientes con SAHS leve, moderado o severo. Sin embargo, la mejoría en el IAH es estadísticamente superior en los pacientes tratados con CPAP respecto a los tratados con DAM en los estudios analizados ($p < 0.05$).

Así pues, el estudio de Oliveira Silva L. et al. (2021) (36) mostró una reducción del IAH tanto en el tratamiento con CPAP como en el tratamiento con DAM en pacientes con SAHS leve.

En de Vries G. et al (2019) (35), realizado en pacientes con SAHS moderado, ambos tratamientos consiguieron una mejoría del IAH.

Yamamoto U. y sus colaboradores (2019) (38) estudiaron el efecto del tratamiento con CPAP y con DAM durante 2 meses en pacientes con SAHS moderado y grave. El tratamiento con CAP redujo más el IAH respecto al DAM.

En tres de los estudios elegidos se comparó la eficacia del tratamiento con DAM respecto a la del tratamiento con CPAP en pacientes con SAHS leve, moderado y severo. El más importante de estos es el publicado por Doff et al. (2013) (37) que se realizó con 103 pacientes durante 2 años de seguimiento. En este estudio se concluyó una mejoría del IAH en los pacientes tratados con CPAP y en los pacientes tratados con DAM. Aunque no se publicaron los datos disgregados por grupos de severidad, los valores del IAH individuales se mostraron en una gráfica en la que se observa una reducción del IAH independientemente de la severidad de la enfermedad. Sin embargo, los autores destacaron que a los 2 meses de seguimiento el tratamiento con DAM fue exitoso en el 84% de los pacientes con SAHS leve o moderado, mientras que el tratamiento con CPAP fue exitoso en el 80% de los pacientes con SAHS leve o moderado. Al año de seguimiento ambos tratamientos obtuvieron la misma tasa de éxito. Finalmente, a los 2 años de seguimiento, la CPAP produjo una mejoría en el IAH del 60% de los pacientes con SAHS leve o moderada, mientras que los DAM produjeron una mejoría en el IAH del 56% de los pacientes con SAHS de la misma severidad. Aunque no está claro, esta diferencia puede deberse a una falta de *compliance* en el ajuste de la DAM: estos dispositivos requieren la supervisión del dentista durante todo el tratamiento, el cual debe proporcionar el ajuste y fijación adecuada del dispositivo según las necesidades. A lo largo

de dos años de tratamiento, la eficacia de los DAM puede verse afectada por la falta de mantenimiento por parte del paciente. Por otro lado, en los pacientes con SAHS grave el tratamiento con CPAP mostró a lo largo del seguimiento una mejor respuesta terapéutica respecto al tratamiento con DAM.

Los otros dos estudios realizados con pacientes con SAHS leve, moderado y severo, son estudios de menor tamaño muestral y menor duración que el anterior. Por un lado, El-Solh A. et al (2017) (39) reportaron una clara mejoría en la reducción del IAH en pacientes tratados con CAP respecto a los tratados con DAM. Por otro lado, Glos M. et al (2016) (40) mostraron la mejoría en el IAH en los dos tratamientos.

Al analizar los efectos adversos del tratamiento con CPAP y DAM en pacientes con SAHS observamos que la terapia con DAM produce sobre la cavidad oral y la ATM efectos de mayor intensidad. (38) Por el contrario, la CPAP puede producir sensación de claustrofobia mientras los DAM no la producen. (36) Es imposible predecir el efecto secundario ya que las respuestas al tratamiento son subjetivas y difieren en cada paciente. Evaluar los posibles efectos secundarios de DAM y CPAP resulta muy importante pues pueden producir una reducción de la eficacia. Los efectos secundarios a corto plazo son más frecuentes y es posible identificarlos a través del cumplimiento y la suspensión del tratamiento. Suelen ser fáciles de manejar, si el paciente tiene un buen seguimiento por parte de un profesional. Si no, esto puede llevar a abandonar el tratamiento. (42) Los efectos secundarios a largo plazo son más importantes en términos de gravedad, ya que pueden ser irreversibles y están relacionados con cambios craneofaciales, sobremordida, trastorno de la ATM y oclusión. Si son graves pueden llevar a la suspensión del tratamiento. (43)

En los 6 estudios analizado en la revisión, los efectos adversos en el tratamiento con DAM son leve y de corta aparición y están relacionados con la primera fase del tratamiento debido a que el paciente no está acostumbrado

al aparato. Estos efectos mejoran tras el periodo de adaptación y algunos ajustes del aparato como los ajustes de protrusión para paliar la ATM, las molestias musculares y dentales o el rebase del aparato para paliar el dolor gingival. (44)

El DAM empuja la mandíbula hacia adelante y hacia abajo colocándola en una posición no natural. En el estudio de Doff M. (2012) et al. (45) se comparó los efectos secundarios en ATM de DAM y CPAP. En la etapa inicial había más dolor y trastornos en DAM comparados con CPAP, y tras de 2 meses estos trastornos fueron de más intensidad en DAM que en CPAP. El dolor evaluado por el grupo DAM podría estar relacionado la tensión que se produce sobre los músculos y ligamentos y los tejidos retrodiscales durante la noche. Este dolor según el estudio está presente durante un corto período de tiempo y va disminuyendo hasta regresar. Mientras los pacientes llevan puesto el aparato, adoptan una nueva dimensión vertical la cual puede provocar dolor. A medida que el dolor se reduce con el tiempo, el paciente parece adaptarse a esa nueva dimensión. El odontólogo debe prescribir al paciente ejercicios mandibulares durante el tratamiento, con ello se puede mejorar el cumplimiento del paciente en la fase inicial donde predomina el dolor.

Los efectos adversos de la CPAP son generalmente diversos y de mayor intensidad, lo que dificulta su uso y conduce a la suspensión del tratamiento. Su tolerancia disminuye especialmente en pacientes con SAHS leve-moderado y en sujetos asintomáticos. (46)

Los trabajos que analizaron la satisfacción personal, el seguimiento y la preferencia, concluyeron que los pacientes prefieren los DAM como tratamiento del SAHS. (39) De acorde con estos datos, Almeida F. et al. (2013) (47), concluyeron que más del 50% de los pacientes preferían el DAM con respecto a la CPAP. Esta preferencia se ve apoyada por los datos sobre tolerancia publicados en los estudios seleccionados en nuestra revisión, de forma que los

pacientes con SAHS toleraron mejor los DAM que la CPAP. (37) En el estudio de Heidsieck D. (2016) et al. (48) se mostró que la CPAP no estimula o motiva suficientemente los paciente con SAHS, provocando alta tasa de abandono del mismo.

Para las diferentes regiones se concluye que el DAM tiene mayor aceptación por parte de los pacientes que el CPAP. (48)

La CPAP tiene la posibilidad de obtener datos objetivos sobre la adherencia. A diferencia de la CPAP, los DAM no pueden registrar los datos automáticamente y el paciente necesita cumplimentar una encuesta de cumplimiento, lo cual puede mostrar unos resultados mejores de lo que son en realidad. En concordancia con nuestros resultados de tolerancia el estudio de Phillips C. et al. (2013) (49), que comparó la adherencia autoevaluada entre el DAM y la CPAP, mostró que el 51% de los pacientes cumple el tratamiento con DAM mientras que solo el 23% de los pacientes cumple el tratamiento con CPAP. Por contra, de Vries E. et al. (2019) (35) realizó una comparación directa de la adherencia objetiva entre DAM y CPAP en pacientes SAHS moderada. La adherencia objetiva se controló durante 12 meses utilizando un microsensor en ambas terapias y la adherencia autoinformada se evaluó mediante un cuestionario. A los 3 y 12 meses el cumplimiento no fue diferente entre los dos dispositivos , contrarrestaron la idea de que el cumplimiento de DAM es mejor que el del tratamiento con CPAP. Estos resultados tienen limitaciones importantes, ya que los pacientes no fueron cegados y eran conscientes de que se les grababa para evaluar el cumplimiento.

Cabe destacar que los DAM utilizados en los estudios elegidos fueron de tipo personalizado, bloque y ajustables. Ello puede ser debido a los resultados de estudios previos donde se concluye que estos tipos de DAM ofrecen mejores resultados en pacientes con SAHS. En el estudio de Dieltijens et al. (2019) (50), la reducción del IAH fue mayor en DAM personalizado que en DAM preformado. El mismo resultado se obtuvo en el estudio realizado por Francis

C. et al. (2021) (51), donde el DAM personalizado redujo más el IAH que el DAM preformado. En el análisis de Johal A. et al. (2018) (52), el IAH del grupo en tratamiento con dispositivos personalizados descendió el IAH el doble respecto al grupo con preformado. En los tres estudios se encontró una reducción de la SDE en ambos aparatos, pero los dispositivos personalizados siguen siendo mejores. La preferencia y la adherencia de los pacientes por el DAM personalizado es mayor respecto al universal. Esto puede ser debido a que el paciente siente más comodidad, retención y capacidad de tolerar el aparato personalizado que el preformado. El hecho a medida es más efectivo en todas las variables de comparación respecto al preformado, y además el preformado no se adapta de la mejor manera posible a la boca de todos los pacientes.

Al valorar los aparatos monobloque en comparación con los bibloque en diferentes estudios, los de tipo monobloque fueron ligeramente más efectivos pero los bibloque fueron más aceptados por los pacientes. (53)

En el estudio de Lettieri C. et al. (2011) (54) se comparó los DAM ajustable y los DAM fijos. Los pacientes tratados con el dispositivo ajustable modificaron el avance mandibular para mejorar la efectividad del aparato según la tolerancia del paciente. Por el contrario, los DAM fijos mantuvieron la misma cantidad de protuberancias durante todo el tratamiento. Ambos mejoraron el IAH y la SDE pero en el dispositivo ajustable el resultado terapéutico fue mayor. Esto puede ser debido a que los de tipo ajustable tienen la posibilidad de aumentar la protuberancia sin hacer una nueva, por lo que es posible reducir el IAH y ESE evitando los efectos secundarios y creando un mejor cumplimiento. Ambos aparatos pueden recomendarse en el paciente con SAHS leve ya que reducen el IAH a menos de diez eventos por hora. Por el contrario, en pacientes con SAHS moderado el DAM ajustable parece reducir más el IAH.

Finalmente, concluimos que se precisan de más estudios con un adecuado diseño de larga duración para poder determinar de forma concluyente el papel de los DAM en el tratamiento de los pacientes con SAHS en función de su severidad.

11. Conclusiones.

1. El tratamiento con DAM mejora de forma clínicamente significativa el IAH de los pacientes con SAHS leve, moderado o severo. A pesar de que la mejoría en el IAH es superior en los pacientes tratados con CPAP respecto a los tratados con DAM, podemos concluir que los DAM son un tratamiento alternativo eficaz al tratamiento con CPAP en pacientes con SAHS leve, moderado y severo. Por tanto los DAM pueden tener un papel fundamental en los pacientes con SAHS que por cualquier motivo no cumplan el tratamiento con CPAP.
2. Los principales efectos secundarios de los DAM incluyen molestias o dolor en la ATM, dolor dental y dolor muscular, salivación excesiva y cambios de posición ortodónticas. Los efectos secundarios a largo plazo, dan problemas dento-esqueléticos y trastornos de la ATM.
3. Los resultados de esta revisión sistemática cualitativa afirman que los pacientes prefieren los DAM frente a CPAP, relacionándose con una mayor tolerancia a los DAM.

12. Conflicto de intereses.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

13. Bibliografía.

1. Arthur C. Estados de actividad cerebral: sueño, ondas cerebrales, epilepsia, psicosis y demencia. En: Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica. Vol 1. 13ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016. 763–768 p.
2. Neil J. Douglas. Apnea durante el sueño. En: Barnes PJ, Longo DL, Fauci AS, et al, editores. Harrison. Principios de medicina interna. Vol 2. 18ª ed. México: McGraw-Hill.; 2012. 2186–2189 p.
3. Faber J, Faber C, Faber AP. Obstructive sleep apnea in adults. Dental Press Journal of Orthodontics. 2019;24(3):99–109.
4. Mearin F, Guarner F, Verdú E. Probióticos y aparato digestivo. Evidencias actuales. Gastroenterología y Hepatología. 2009;32(4):1–14.
5. Grupo español de sueño (GES). Documento de consenso nacional sobre el síndrome de apnea-hipopnea del sueño. (SAHS). 2005;1–164.
6. Luis Álvarez-Sala J. Evaluación sanitaria y socioeconómica del síndrome de apneas e hipopneas del sueño (SAHS) en España. Sociedad Española de Sueño. 2015;5–51.
7. Benjafield A v, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. The Lancet Respiratory Medicine. 2019;7(8):687–98.
8. Martins AB, Tufik S, Moura SMGPT. Síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono. Fisiopatologia. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2007;33(1):93–100.
9. Labarca G, Cruz N R, Descalzi F. Compromiso multisistémico en apnea obstructiva del sueño. Revista médica de Chile. 2014;142(6):748–57.
10. Saban M, Ernst G, Recalde M, Schiavone M, Blanco M, Borsini E, et al. Características metabólicas de los pacientes con Apnea Obstructiva del Sueño. Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes. 2020;54(1):21.

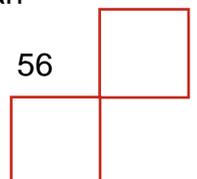
11. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MÁ, Marín JM, Ferrer A, Corral J, et al. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Archivos de Bronconeumología. 2011;47(3):143–56.
12. Eguía VM, J. A. Cascante. Síndrome de apnea-hipopnea del sueño. Concepto, diagnóstico y trata-miento médico Sleep apnea-hypopnea syndrome. Concept, diagnosis and medical tre-atment. An Sist Sanit Navar. 2007;30(1):53–74.
13. Cazco MDP, Lorenzi-Filho G. Síndrome de apnea obstructiva del sueño y sus consecuencias cardiovasculares. Revista Médica Clínica Las Condes. 2021;32(5):561–9.
14. Giner MA, Rovira E, Julve R, Salvador MI, Naval E, Puertas FJ, et al. Factores relacionados con la presencia de disfunción eréctil en pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño. Medicina Clínica. 2012;139(6):243–8.
15. Martínez-García. Relación entre apnea del sueño y cáncer. Archivos de Bronconeumologia. 2015;51(9):456–61.
16. López-Padilla, v. Gallo González, E. Ojeda Castillejo, J. Terán Tinedo, S. López Martín. Síndrome de apnea e hipopnea del sueño y cáncer. Revista de Patología Respiratoria. 2019;22(1):14–21.
17. Gállego Pérez-Larraya J. Clasificación de los trastornos del sueño Classification of sleep disorders. An Sist Sanit Navar. 2007;30(1):19–36.
18. Parejo-Gallardo KJ. Definición del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Revista de la Facultad de Medicina. 2017;65:9–10.
19. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. Journal of Clinical Sleep Medicine. 2017;13(03):479–504.
20. Nogueira F, Borsini Eduardo, Nigro Carlos, Cambirsano Hugo, Silio Julio, Avila Jorge. Guías prácticas de diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas obstructiva del sueño. Asociación Argentina de Medicina

- Respiratoria Asociación Argentina de Medicina Respiratoria, Buenos Aires. 2013;73:349–62.
21. Battu V. L'apnée du sommeil. Actualités Pharmaceutiques. 2013;52(522):57–60.
 22. Batool-Anwar S, Goodwin JL, Kushida CA, Walsh JA, Simon RD, Nichols DA, et al. Impact of continuous positive airway pressure (CPAP) on quality of life in patients with obstructive sleep apnea (OSA). *Journal of Sleep Research*. 2016;25(6):731–8.
 23. nhlbi.nih.gov [Internet]. Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute. 2022 [cited 2022 Mar 25]. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/cpap>
 24. Durán-Cantolla J, Martínez-Null C, Santaolalla CE. Tratamiento del síndrome de apneas-hipoapneas del sueño (SAHS) con dispositivos mecánicos generadores de presión positiva. CPAP, APAP y ventilación servoasistida. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2013;24(3):375–95.
 25. Macías-Escalada, Carlos-Villafranca, Cobo-Plana, Díaz-Esnal. Aparatología intraoral en el tratamiento de la apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). RCOE: Ilustre Consejo General de Colegios de Odontólogos y Estomatólogos de España. 2002;7(4):391-402.
 26. Mickelson SA. Oral Appliances for Snoring and Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2020;53(3):397–407.
 27. Park JG, Ramar K, Olson EJ. Updates on Definition, Consequences, and Management of Obstructive Sleep Apnea. *Mayo Clinic Proceedings*. 2011;86(6):549–55.
 28. Vanderveken OM, Devolder A, Marklund M, Boudewyns AN, Braem MJ, Okkerse W, et al. Comparison of a Custom-made and a Thermoplastic Oral Appliance for the Treatment of Mild Sleep Apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2008;178(2):197–202.
 29. Besnainou G. Les orthèses d'avancée mandibulaire (OAM). *Médecine du Sommeil*. 2016;13(3):130–4.
 30. F.J. Puertas Cuesta. Dispositivos de avance mandibular (DAM) en el tratamiento del SAHS. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(4):68–74.

31. Chiner E. Dispositivos de avance mandibular: nuevos trajes a medida en el tratamiento del síndrome de apnea de sueño. Archivos de Bronconeumología. 2018;54(5):243–4.
32. Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, et al. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy: An Update for 2015. J Clin Sleep Med. 2015;11(7):773–827.
33. Matthew J Page et al. Declaración PRISMA 2020. 2021.
34. Cabello López, J.B. Plantilla para ayudarte a entender una Revisión Sistemática. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe. Elsevier; 2005. p. 13–7.
35. de Vries GE, Hoekema A, Claessen JQPJ, Stellingsma C, Stegenga B, Kerstjens HAM, et al. Long-Term Objective Adherence to Mandibular Advancement Device Therapy Versus Continuous Positive Airway Pressure in Patients With Moderate Obstructive Sleep Apnea. Journal of Clinical Sleep Medicine. 2019;15(11):1655–63.
36. Oliveira Silva L. The effects of continuous positive airway pressure and mandibular advancement therapy on metabolic outcomes of patients with mild obstructive sleep apnea: a randomized controlled study. Sleep and Breathing . 2021;25:797–805.
37. Doff MHJ, Hoekema A, Wijkstra PJ, van der Hoeven JH, Huddleston Slater JJR, de Bont LGM, et al. Oral Appliance Versus Continuous Positive Airway Pressure in Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A 2-Year Follow-up. Sleep. 2013;36(9):1289–96.
38. Yamamoto U, Nishizaka M, Tsuda H, Tsutsui H, Ando S ichi. Crossover comparison between CPAP and mandibular advancement device with adherence monitor about the effects on endothelial function, blood pressure and symptoms in patients with obstructive sleep apnea. Heart and Vessels. 2019;34(10):1692–702.
39. El-Solh AA, Homish GG, Ditursi G, Lazarus J, Rao N, Adamo D, et al. A Randomized Crossover Trial Evaluating Continuous Positive Airway Pressure Versus Mandibular Advancement Device on Health Outcomes



- in Veterans With Posttraumatic Stress Disorder. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2017;13(11):1327–35.
40. Glos M, Penzel T, Schoebel C, Nitzsche GR, Zimmermann S, Rudolph C, et al. Comparison of effects of OSA treatment by MAD and by CPAP on cardiac autonomic function during daytime. *Sleep Breath*. 2016;20(2):635–46.
 41. Manterola Carlos, Otzen Tamara. *Los Sesgos en Investigación Clínica*. Vol. 33, *Int. J. Morphol*. 2015.
 42. Uniken Venema JAM, Doff MHJ, Joffe-Sokolova DS, Wijkstra PJ, van der Hoeven JH, Stegenga B, et al. Dental side effects of long-term obstructive sleep apnea therapy: a 10-year follow-up study. *Clinical Oral Investigations*. 2020 Sep 20;24(9):3069–76.
 43. I. Prime. Les orthèses d'avancée mandibulaire dans le traitement du SAOS de l'adulte. *La Lettre d'ORL et de chirurgie cervico-facial*. 2012;7:16–22.
 44. Dioguardi A, Al-Halawani M. Oral Appliances in Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2016;49(6):1343–57.
 45. Doff MHJ, Veldhuis SKB, Hoekema A, Slater JJRH, Wijkstra PJ, de Bont LGM, et al. Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on temporomandibular side effects. *Clinical Oral Investigations*. 2012 Jun 3;16(3):689–97.
 46. Ida Carmen Corvino, Esther Alia Garcia. Esistono effetti collaterali dei dispositivi MAD nel trattamento delle OSAS? *Il dentista moderno*. 2019;58–68.
 47. Almeida FR, Bansback N. Long-Term Effectiveness of Oral Appliance versus CPAP Therapy and the Emerging Importance of Understanding Patient Preferences. *Sleep*. 2013;36(9):1271–2.
 48. Heidsieck DSP, de Ruiter MHT, de Lange J. Management of obstructive sleep apnea in edentulous patients: an overview of the literature. *Sleep and Breathing*. 2016;20(1):395–404.
 49. Phillips CL, Grunstein RR, Darendeliler MA, Mihailidou AS, Srinivasan VK, Yee BJ, et al. Health Outcomes of Continuous Positive Airway Pressure versus Oral Appliance Treatment for Obstructive Sleep Apnea. *American*



- Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2013 Apr 15;187(8):879–87.
50. Dieltjens, Vanderveken. Oral Appliances in Obstructive Sleep Apnea. Healthcare. 2019;7(4):141.
 51. Francis CE, Quinnell T. Mandibular Advancement Devices for OSA: An Alternative to CPAP? Pulmonary Therapy. 2021;7(1):25–36.
 52. Johal A, Agha B. Ready-made versus custom-made mandibular advancement appliances in obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. Journal of Sleep Research. 2018 Dec;27(6):e12660.
 53. 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. Journal of Oral Rehabilitation. 2012;39(12):914–22.
 54. Lettieri CJ, Paolino N, Eliasson AH, Shah AA, Holley AB. Comparison of Adjustable and Fixed Oral Appliances for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. Journal of Clinical Sleep Medicine. 2011;07(05):439–45.

Anexo I: Lista de verificación PRISMA 2020.

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
TÍTULO			
Título	1	Identifique la publicación como una revisión sistemática.	
RESUMEN			
Resumen estructurado	2	Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020 (tabla 2).	Pag 3
INTRODUCCION			
Justificación	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	Pag 21
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.	Pag 22
MÉTODOS			
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y como se agruparon los estudios para la síntesis.	Pag 23
Fuentes de información	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez.	Pag 24
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.	Pag 24
Proceso de selección de los estudios	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuantos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	Pag 25
Proceso de extracción de los datos	9	Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaron datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	Pag 25
Lista de los datos	10a	Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.	Pag 25
	10b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente (<i>missing</i>) o incierta.	Pag 25
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuantos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	Pag 25
Medidas del efecto	12	Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.	-
Métodos de síntesis	13a	Describa el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis (ítem n.º 5)).	-
	13b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.	-
	13c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.	-
	13d	Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.	-
	13e	Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión).	-
	13f	Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.	-

Sección / n / tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
Evaluación del sesgo en la publicación	14	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).	-
Evaluación de la certeza de la evidencia	15	Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.	-
RESULTADOS			
Selección de los estudios	16a	Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver figura 1).	Pag 28
	16b	Cite los estudios que aparentemente cumplieran con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.	Pag 27
Características de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.	Pag 30
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.	Pag 45
Resultados de los estudios individuales	19	Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.	Pag 38
Resultados de la síntesis	20a	Para cada síntesis, resume brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	-
	20b	Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.	-
	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.	-
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.	-
Sesgos en la publicación	21	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.	-
Certeza de la evidencia	22	Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.	-
DISCUSION			
Discusión	23a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias.	Pag 45
	23b	Argumete las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.	Pag 45
	23c	Argumete las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.	Pag 45
	23d	Argumete las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.	Pag 50
OTRA INFORMACIÓN			
Registro y protocolo	24a	Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada.	-
	24b	Indique donde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún protocolo.	-
	24c	Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.	-
Financiación	25	Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.	-
Conflicto de intereses	26	Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión.	-
Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	27	Especifique que elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y donde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión	-



Oral Medicine and Pathology

Publication Types: Review

**Dispositivos de avance mandibular como tratamiento alternativo a la CPAP
en pacientes con síndrome de apnea-hipopnea del sueño: Revisión
sistemática cualitativa**

Francesca Cincis, Miguel-Angel Giner-Esparza

Universidad Europea de Valencia. Faculty of Health Sciences. Department of Dentistry

Correspondencia:

Paseo Alameda, 7

46010 – Valencia, Spain

fracis1997@gmail.com

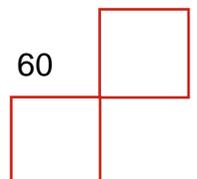
Abstract

-Antecedentes: El Síndrome de Apneas Hipopneas del Sueño consiste en episodios de obstrucción parcial o total de las vías aéreas superiores durante el sueño. Su diagnóstico se establece mediante la polisomnografía y el tratamiento de elección es la CPAP aunque existen otras terapias como la cirugía y los dispositivo de avance mandibular (DAM). El objetivo de este trabajo es determinar si el tratamiento con DAM es un alternativa a la CPAP en pacientes con SAHS leve, moderado severo

-Metodología: Para la búsqueda de los artículos se siguieron las recomendaciones de la declaración PRISMA. La búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed, Medline Complete, NCBI, Google academic y SCIELO y la calidad de los estudios se evaluó utilizando la herramienta CASPe. Se analizó la planificación de cada objetivo mediante estudios que comparan los DAM y CPAP.

-Resultados: Se seleccionaron 6 estudios a partir de 162 publicaciones que aportó la búsqueda inicial, y se resumieron en función de los objetivos. Se encontró una mejoría en las variables respiratorias en ambos tratamientos, siendo mayor en los pacientes tratados con CPAP a diferencia de la preferencia y tolerancia, que fue más fuerte en los DAM. Los principales efectos secundarios de los DAM incluyeron molestias en la articulación temporomandibular, dolor dental y muscular, salivación excesiva y cambios ortodónticos.

-Discusión: Los efectos adversos en el tratamiento con DAM son leves y están relacionados con la primera fase del tratamiento debido a que el paciente no está adaptado al aparato. Los efectos adversos

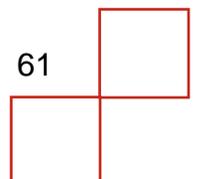


de la CPAP son diversos y de mayor intensidad, lo que dificulta su uso y conduce a su incumplimiento. La preferencia por los DAM respecto a CPAP se ve apoyada por los datos sobre tolerancia y adherencia. Se precisan de más estudios con un adecuado diseño de larga duración para poder dilucidar el papel de los DAM en el tratamiento de los pacientes con SAHS.

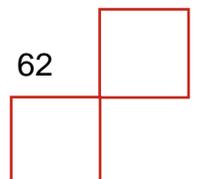
Palabras claves: *Apnea obstructiva del sueño, presión de las vías aéreas positiva continua, avance mandibular, terapia.*

Introducción.

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHS) es una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial, además de ser la causa clínica más frecuente de somnolencia diurna. (1) El SAHS consiste en la aparición de más de 5 episodios por hora de limitación del paso del aire durante el sueño provocando descensos de la saturación arterial de oxígeno (SatO₂) y microdespertares. (2) Estos episodios de obstrucción parcial o total de las vías aéreas superiores (VAS) conducen a la apnea o hipopnea. Un episodio de apnea, debe durar al menos 10 segundos. No existe una definición única de hipopnea, pero se puede considerar como una reducción de la ventilación de al menos al menos el 50%, lo que da como resultado una desaturación de oxígeno \geq 4%. (2) Los cambios anatómicos que contribuyen a la reducción del espacio orofaríngeo son los más importantes entre los factores de riesgos. Los individuos obesos con aumento del perímetro del cuello y alteraciones craneofaciales como la retrognatia, la micrognatia, el aumento de la base de la lengua, amígdala y úvula tienen mayor riesgo de apnea, debido a una reducción de la luz de las VAS. (2)(3) De hecho, la obesidad central es el factor de riesgo más prevalente en SAHS. (4) Otros factores que condicionan la aparición de un SAHS son: alcohol, tabaco, sedantes, relajantes y la posición supina. Estas variables contribuyen a la relajación de los músculos de las vías respiratorias, favoreciendo la reducción de las VAS durante el sueño. (2)(1) La obstrucción de la vía aérea conduce a ciclos consecutivos de hipoxia y reoxigenación. Esta alteración produce cambios de presión intratorácica, fragmentación del sueño e isquemia transitoria sobre los tejidos, definida como hipoxia crónica intermitente (HI). En la HI aumentan los radicales libre de oxígeno (ROS), estado de inflamación sistémica, hiperactividad del sistema simpático, estrés oxidativo, disfunción endotelial, disregulación metabólica y un estado de hipercoagulabilidad. Los eventos secundarios a la fragmentación del sueño,



junto con las consecuencias de la HI, provocan un "desequilibrio metabólico" que aumenta el riesgo cardiovascular, las probabilidades de arritmias, cardiopatías isquémicas (CI) y enfermedad cerebrovascular. (5)(2)(1). El SAHS produce somnolencia diurna excesiva (SDE), responsable del 1 al 20% de los accidentes de tráfico, además se ha encontrado una asociación entre el SAHS y un exceso de mortalidad cardiovascular. (1) La forma más utilizada para el diagnóstico de la somnolencia diurna excesiva (SDE) es la cumplimentación de la escala de somnolencia de Epworth (ESE). Consta de 8 preguntas en las que se le exponen diferentes situaciones y el sujeto debe establecer qué posibilidades tendría de dormirse. Las respuestas se registran utilizando una escala de 0 a 3 dependiendo de la nula o clara tendencia al sueño. Se considera anormal si la puntuación es ≥ 10 puntos. (6) La prueba complementaria de referencia o "gold standar" se realiza mediante polisomnografía (PSG) nocturna. Esta prueba se realiza mientras el paciente duerme (2) y consiste en la medición de diversas variables neurofisiológicas y respiratorias. (7) El IAH es el número medio de apneas e hipopneas por hora de sueño, y su valor determina la gravedad del SAHS: se considera leve cuando el IAH se sitúa entre 5 y 14, moderado entre 15 y 29 y grave cuando el IAH es 30 o superior. (2) Las opciones terapéuticas más comúnmente utilizadas son: Medidas higiénico-dietéticas, tratamiento quirúrgico, CPAP (siglas en inglés: *continuous positive airway pressure*) y los aparatos intraorales. La CPAP es la técnica terapéutica más eficaz para los pacientes con SAHS. (8) Este dispositivo utiliza una presión positiva de aire suficiente para mantener abiertas las vías respiratorias. La *American Sleep Disorders Association (ASDA)*, define los aparatos intraorales destinados a tratar el SAHS como: "dispositivos que se introducen en la boca para modificar la posición de la mandíbula, lengua y otras estructuras de soporte de la vía aérea superior para el tratamiento del ronquido y/o la apnea obstructiva del sueño". Los más utilizados son los dispositivos de avance mandibular (DAM). Existen DAM universales (preformados) y diseñados a medida (personalizados). Ambos pueden ser monobloque, compuesto por una única pieza o bloque (*bi-block*), formado por 2 partes separadas unidas entre sí permitiendo los movimientos mandibulares. Otra característica de un DAM es si son ajustables o no ajustables (fijos), permitiendo establecer o no la posición mandibular, respectivamente. (9) El objetivo general de esta revisión sistemática cualitativa es evaluar si el tratamiento con DAM puede ser una alternativa al tratamiento con CPAP en pacientes con SAHS leve, moderado o severo. Los objetivos específicos son: comparar la eficacia de los DAM con la de la CPAP en pacientes con SAHS; conocer



los efectos secundarios de los DAM en pacientes con SAHS; y valorar la tolerancia/preferencia de los DAM con respecto a los de CPAP en pacientes con SAHS.

Material y métodos.

Para la búsqueda de los artículos que forman parte de esta revisión se siguieron las recomendaciones de la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*). (10) La gestión de las referencias bibliográficas se realizó mediante el programa informático “Mendeley Reference Manager 2”.

-Criterios de elegibilidad.

El desarrollo de este trabajo comenzó con el planteamiento de la pregunta de investigación, siguiendo el modelo P.I.C.O. (pacientes, intervención, comparación y resultados) para la selección de la población a estudio. Se decidió comparar la efectividad de los DAM en pacientes con SAHS versus al tratamiento con CPAP. Todos los estudios seleccionados para la revisión sistemática debían seguir los siguientes criterios de inclusión: estudios clínicos controlados aleatorizados o de cohortes, estudios en sujetos adultos mayores de 18 años diagnosticados de SAHS en tratamiento con CPAP o DAM, y con un seguimiento mínimo de 2 meses, publicados en español o inglés. Se excluyeron estudios en animales y los artículos publicados hace más de 10 años, los que no especificaban más de 3 variables a estudio, y los que evaluaban la terapia combinada de la CPAP con el DAM.

-Base de datos seleccionadas y estrategia de búsqueda.

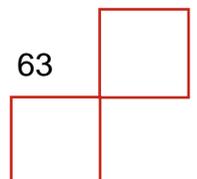
La estrategia de búsqueda se realizó en: PubMed, Medline Complete, NCBI, Google academic y SCIELO. Las palabras claves (MeSH) utilizadas fueron “OSA”, “CPAP”, “MAD”, “Obstructive Sleep Apnoea”, “Obstructive Sleep Apnoea Syndrome”, “Mandibular advancement appliance”, “Mandibular Advancement Devices”, “Oral Appliance”, “Patient preferences” y “Obstructive Sleep Apnea therapy” y el operador booleano ‘AND’.

-Proceso de selección de los estudios.

Todos los estudios fueron revisados independientemente por dos revisores. Tras la búsqueda bibliográfica, se identificaron los artículos relevantes, se eliminó la duplicidad y se seleccionaron los artículos que respondieron a los objetivos. Esta selección se realizó en tres etapas: lectura de los títulos de los estudios, lectura de los resúmenes y lectura del texto completo y cribaje.

-Proceso de recopilación de datos.

De los estudios elegidos se recogieron las siguientes variables: IAH, expresado en eventos por horas



de sueño antes y después de la intervención en cada grupo (control, grupo DAM y grupo CPAP); índice de masa corporal; saturación media y/o mínima de la oxihemoglobina durante la polisomnografía; tiempo total de sueño, en minutos; adherencia de DAM y CPAP considerando que la adherencia fue adecuada cuando utiliza uno de los dos dispositivos durante más de 4 h/noche (8); escala de somnolencia de Epworth; periodo de tiempo de seguimiento, en meses o años; nivel de significación estadística (p) para las diferencias en los resultados de las variables respiratorias entre la terapia intervención (DAM) y la comparación (CPAP), considerando un valor inferior a <0.05 como diferencia estadísticamente significativa; edad, en años; sexo; efectos adversos de CPAP y DAM: dolor, salivación excesiva, problemas de ATM, cambios ortodónticos (11); preferencia de los pacientes: DAM o CPAP; tolerancia de los pacientes a DAM y CPAP; valoración de la calidad. Se realizó una revisión crítica de los artículos para evaluar su calidad y realizar la selección definitiva.

-La valoración de la calidad se realizó con una revisión crítica de los artículos seleccionados mediante la metodología (*Critical Appraisal Skill Programme* en Español). (12)

Resultados.

La figura 1 describe la selección de los 6 artículos a partir de la identificación inicial de 162 artículos. Los datos de los estudios elegibles se resumieron en la tabla 1, con información sobre el autor y año de publicación, tamaño muestral (N): características demográficas y clínicas basales de la muestra, tipo de tratamiento, tiempo de seguimiento, variables respiratorias basales y postratamiento; y valor de significación estadística (p). En la tabla 2 se resumieron los datos relativos a los efectos adversos, la tolerancia o preferencia de tratamiento con DAM en comparación con CPAP, así como la información al autor y año de publicación, tamaño muestral (N), características demográficas y clínicas basales de la muestra, tipo de tratamiento, y tiempo de seguimiento.

El tratamiento con CPAP mejora el IAH en todos los estudios en comparación con los DAM con un resultado estadísticamente significativo ($p<0.05$), excepto en el estudio de El-Solh A. et al. (13) en el que las diferencias no fueron significativas para los grupos de pacientes con SAHS de severidad moderada y grave, pero sí para el grupo de severidad leve. En los estudios evaluados aumentó la SpO_2 en ambos tratamientos, excepto en un estudio donde el tratamiento con DAM no la mejoró; pero con un mejor resultado en el caso de los grupos tratados con CPAP. Al valorar el TST, en dos estudios, el tratamiento con DAM obtuvo mejor resultados que el tratamiento con CPAP, mientras que en un estudio no hay diferencia entre los dos tratamientos y en tres estudios no se evaluó esta

variable. Por otra parte, el tratamiento con CPAP mostró una mayor reducción del ESE respecto al tratamiento con DAM en la mitad de los estudios, mientras que en un estudio no se encontraron diferencias entre los dos tratamientos y en un estudio no se valoró esta variable. Los principales efectos secundarios de los DAM incluyen molestias en la ATM, dolor dental y muscular; se observaron en todos los estudios seleccionados para valorar efectos secundarios. La salivación excesiva se mostró en tres artículos y los cambios de posición ortodónticas en la mitad de los estudios. Se encontró que en el 83% de los estudios los pacientes prefieren los DAM frente a CPAP, relacionándose con una mayor tolerancia a los DAM. Por el contrario, de Vries G. et al. 2019 (14) concluyeron que los pacientes prefieren el tratamiento con CPAP relacionándolo con una mayor tolerancia, mientras que en dos estudios no se valora la preferencia y tolerancia.

Discusión.

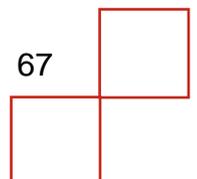
Las CPAP es el tratamiento de elección para los pacientes con SAHS de severidad moderada y grave, o leve sintomáticos. (8) Se trata de una terapia bien aceptada por la mayoría de los pacientes pero no está exenta de incomodidades. (15) Su tolerancia disminuye principalmente en los pacientes con SAHS leve a moderado y en sujetos asintomáticos. Por ello, existe un gran interés en comprobar la utilidad de otros tratamientos alternativos, a fin de evitar los efectos nocivos del incumplimiento terapéutico. Nuestro trabajo es un estudio retrospectivo y está sujeto a posibles sesgos durante su proceso de elaboración que limita la calidad de validez del estudio. Además los tratamientos con CPAP y DAM, tienen una serie de características que no permiten realizar el cegamiento, por lo tanto los pacientes son conscientes del tratamiento empleado. Otra de las limitaciones encontradas es el alto porcentaje de pérdidas de pacientes en algunos de los estudios seleccionados, o cambio de tratamiento, lo que incide negativamente en el análisis de los datos por intención a tratar. A pesar de las dificultades y limitaciones, podemos concluir que el resultado de nuestra revisión indica que tanto el tratamiento con CPAP como con DAM mejora de forma clínicamente significativa el IAH de los pacientes con SAHS leve, moderado o severo. Sin embargo, la mejoría en el IAH es estadísticamente superior en los pacientes tratados con CPAP respecto a los tratados con DAM en los estudios ($p < 0.05$). (14) Al analizar los efectos adversos del tratamiento con CPAP y DAM en pacientes con SAHS observamos que la terapia con DAM produce sobre la cavidad oral y la ATM efectos de mayor intensidad. (16) Por el contrario, la CPAP puede producir sensación de claustrofobia. (17) Evaluar los posibles efectos secundarios de DAM y CPAP resulta muy importante pues pueden producir una reducción de la

eficacia. En los 6 estudios analizado en la revisión, los efectos adversos en el tratamiento con DAM son leve y de corta aparición y están relacionados con la primera fase del tratamiento debido a que el paciente no está acostumbrado al aparato. Estos efectos mejoran tras el periodo de adaptación y algunos ajustes del aparato como los ajustes de protrusión para paliar la ATM, las molestias musculares y dentales o el rebase del aparato para paliar el dolor gingival. (18) El DAM empuja la mandíbula hacia adelante y hacia abajo colocándola en una posición no natural. (19) El odontólogo debe prescribir al paciente ejercicios mandibulares durante el tratamiento, con eso se puede mejorar el cumplimiento del paciente en la fase inicial donde el dolor es más presente. Los efectos adversos de la CPAP son diversos y de mayor intensidad, lo que dificulta su uso y conduce a la suspensión del tratamiento. Su tolerancia disminuye especialmente en pacientes con SAHS leve-moderado y en sujetos asintomáticos. (20) Los trabajos que analizaron la satisfacción personal y la preferencia, concluyeron que los pacientes prefieren los DAM como tratamiento del SAHS. (17) (21) (16) (13) (22). Esta preferencia se ve apoyada por los datos sobre tolerancia publicados en los estudios seleccionados en nuestra revisión, de forma que los pacientes con SAHS toleraron mejor los DAM que la CPAP. (17) (21) (22) Para las diferentes regiones se concluye que el DAM tiene mayor aceptación por parte de los pacientes que el CPAP. (23) La CPAP puede obtener datos objetivos sobre la adherencia, a diferencia de los DAM que no pueden registrar estos datos automáticamente y se necesita una encuesta de cumplimiento, lo cual puede mostrar resultados mejores de lo que son en realidad. (24) Cabe destacar que los DAM utilizados en los estudios fueron todo de tipo personalizado, bloque y ajustables. La evidencia científica demuestra que estos tipo de DAM son los más eficaces en la reducción de las variables respiratorias y, además, los pacientes los prefieren (25) (26) (27) (28) (29). Finalmente, concluimos que se precisan de más estudios con un adecuado diseño de larga duración para poder determinar de forma concluyente el papel de los DAM en el tratamiento de los pacientes con SAHS en función de su severidad.

Bibliografía

1. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MÁ, Marín JM, Ferrer A, Corral J, et al. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Archivos de Bronconeumología. 2011;47(3):143–56.
2. Faber J, Faber C, Faber AP. Obstructive sleep apnea in adults. Dental Press Journal of Orthodontics. 2019;24(3):99–109.
3. Martins AB, Tufik S, Moura SMGPT. Síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono. Fisiopatologia. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2007;33(1):93–100.

4. Labarca G, Cruz NR, Descalzi F. Compromiso multisistémico en apnea obstructiva del sueño. *Revista médica de Chile*. 2014;142(6):748–57.
5. Neil J, Douglas. Apnea durante el sueño. En: Barnes PJ, Longo DL, Fauci AS, et al, editores. *Harrison. Principios de medicina interna*. Vol 2. 18ª ed. México: McGraw-Hill.; 2012. 2186–2189 p.
6. Eguía VM, J. A. Cascante. Síndrome de apnea-hipopnea del sueño. Concepto, diagnóstico y tratamiento médico Sleep apnea-hypopnea syndrome. Concept, diagnosis and medical treatment. *An Sist Sanit Navar*. 2007;30(1):53–74.
7. Luis Álvarez-Sala J. Evaluación sanitaria y socioeconómica del síndrome de apneas e hipopneas del sueño (SAHS) en España. *Sociedad Española de Sueño*. 2015;5–51.
8. Batoool-Anwar S, Goodwin JL, Kushida CA, Walsh JA, Simon RD, Nichols DA, et al. Impact of continuous positive airway pressure (CPAP) on quality of life in patients with obstructive sleep apnea (OSA). *Journal of Sleep Research*. 2016;25(6):731–8.
9. Mickelson SA. Oral Appliances for Snoring and Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2020;53(3):397–407.
10. Matthew J Page et al. Declaración PRISMA 2020. 2021.
11. Chiner E. Dispositivos de avance mandibular: nuevos trajes a medida en el tratamiento del síndrome de apnea de sueño. *Archivos de Bronconeumología*. 2018;54(5):243–4.
12. Cabello López, J.B. Plantilla para ayudarte a entender una Revisión Sistemática. En: CASPe. *Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica*. Alicante: CASPe. Elsevier; 2005. p. 13–7.
13. El-Solh AA, Homish GG, Ditursi G, Lazarus J, Rao N, Adamo D, et al. A Randomized Crossover Trial Evaluating Continuous Positive Airway Pressure Versus Mandibular Advancement Device on Health Outcomes in Veterans With Posttraumatic Stress Disorder. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2017;13(11):1327–35.
14. de Vries GE, Hoekema A, Claessen JQPJ, Stellingsma C, Stegenga B, Kerstjens HAM, et al. Long-Term Objective Adherence to Mandibular Advancement Device Therapy Versus Continuous Positive Airway Pressure in Patients With Moderate Obstructive Sleep Apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2019;15(11):1655–63.
15. Durán-Cantolla J, Martínez-Null C, Santaolalla CE. Tratamiento del síndrome de apneas-hipoapneas del sueño (SAHS) con dispositivos mecánicos generadores de presión positiva. CPAP, APAP y ventilación servoasistida. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2013;24(3):375–95.
16. Yamamoto U, Nishizaka M, Tsuda H, Tsutsui H, Ando S ichi. Crossover comparison between CPAP and mandibular advancement device with adherence monitor about the effects on endothelial function, blood pressure and symptoms in patients with obstructive sleep apnea. *Heart and Vessels*. 2019;34(10):1692–702.
17. Oliveira Silva L. The effects of continuous positive airway pressure and mandibular advancement therapy on metabolic outcomes of patients with mild obstructive sleep apnea: a randomized controlled study. *Sleep and Breathing*. 2021;25:797–805.
18. Dioguardi A, Al-Halawani M. Oral Appliances in Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2016;49(6):1343–57.
19. Doff MHJ, Veldhuis SKB, Hoekema A, Slater JJRH, Wijkstra PJ, de Bont LGM, et al. Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on temporomandibular side effects. *Clinical Oral Investigations*. 2012 Jun 3;16(3):689–97.
20. Ida Carmen Corvino, Esther Alia García. Esistono effetti collaterali dei dispositivi MAD nel trattamento delle OSAS? Il dentista moderno. 2019;58–68.
21. Doff MHJ, Hoekema A, Wijkstra PJ, van der Hoeven JH, Huddleston Slater JJR, de Bont LGM, et al. Oral Appliance Versus Continuous Positive Airway Pressure in Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A 2-Year Follow-up. *Sleep*. 2013;36(9):1289–96.
22. Glos M, Penzel T, Schoebel C, Nitzsche GR, Zimmermann S, Rudolph C, et al. Comparison of effects of OSA treatment by MAD and by CPAP on cardiac autonomic function during daytime. *Sleep Breath*. 2016;20(2):635–46.
23. Heidsieck DSP, de Ruiter MHT, de Lange J. Management of obstructive sleep apnea in edentulous patients: an overview of the literature. *Sleep and Breathing*. 2016;20(1):395–404.



24. Phillips CL, Grunstein RR, Darendeliler MA, Mihailidou AS, Srinivasan VK, Yee BJ, et al. Health Outcomes of Continuous Positive Airway Pressure versus Oral Appliance Treatment for Obstructive Sleep Apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2013 Apr 15;187(8):879–87.
25. Dieltjens, Vanderveken. Oral Appliances in Obstructive Sleep Apnea. *Healthcare*. 2019;7(4):141.
26. 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. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2012;39(12):914–22.
27. Johal A, Agha B. Ready-made versus custom-made mandibular advancement appliances in obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Sleep Research*. 2018 Dec;27(6):e12660.
28. Francis CE, Quinnell T. Mandibular Advancement Devices for OSA: An Alternative to CPAP? *Pulmonary Therapy*. 2021;7(1):25–36.
29. Lettieri CJ, Paolino N, Eliasson AH, Shah AA, Holley AB. Comparison of Adjustable and Fixed Oral Appliances for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2011;07(05):439–45.

Figura 1. Flow Chart.

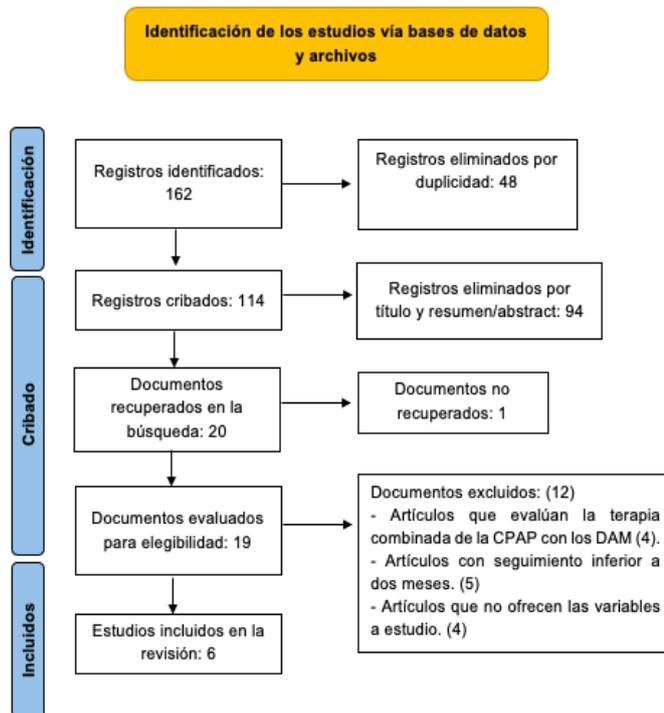


Tabla 1. Eficacia de los DAM vs CPAP en pacientes con SAHS.

Autor y año	Características de la muestra	Tipo de tratamiento y tiempo del estudio	Variables respiratorias basales	Variables respiratoria postratamiento	p
de Vries G. et al. 2019 (14)	- N: 56 - Sexo: 84% varones - Edad: 51.1 ± 9.7 años - IMC: 30.4 ± 4.9 Kg/m ² - SAHS moderada	- DAM personalizado (bi-bloc, ajustable) - CPAP - 1 año	DAM (24) - IAH: 20.4 (19.0–23.5) - SpO ₂ mínima: 83 (80.5–87.0) % - TST: 379.0 (345.5–412.5) min. - ESE: 8.7 ± 4.9	DAM (17) - IAH: 5.6 (2.5–10.5) - SpO ₂ mínima: 85 (83.5–90.0) % - TST: 445.0 (406.0–455.5) min. - ESE: 5.8 ± 3.7 - Adh: 6.9 (3.5–7.9) h/noche	IAH <0.05 SpO ₂ <0.05 TST <0.05 ESE: sin datos Adh 0.85
			CPAP (32) - IAH: 20.8 (17.6–25.5) - SpO ₂ mínima: 80 (79.0–85.0) % - TST: 424 (378.0–445.0) min. - ESE: 9.2 ± 4.4	CPAP (23) - IAH: 0.6 (0.2–1.6) - SpO ₂ mínima: 92 (90.1–93.0) % - TST: 399.0 (349.0–446.0) min. - ESE: 4.6 ± 4.1 - Adh: 6.8 (5.2–7.6) h/noche	
Oliveira Siilva L. et al. 2021 (17)	- N: 79 - Sexo: 54% varones - Edad: 47 ± 9 años - IMC: < 35 Kg/m ² - SAHS leve	- DAM personalizado (bi-bloc, ajustable) - CPAP - 1 año	Grupo DAM (25) - IAH: 9.3 ± 5.2 - SpO ₂ : 95 ± 3 % - TST: sin datos - ESE: sin datos	Grupo DAM (19) - IAH: 3.8 ± 12.6 - SpO ₂ : 94 ± 2 % - TST: sin datos - ESE: sin datos - Adh: 5.7 ± 2.7 h/noche	IAH <0.01 SpO ₂ <0.01 TST: sin datos ESE: sin datos Adh <0.01
			Grupo CPAP (31) - IAH: 10.0 ± 4.6 - SpO ₂ : 94 ± 3 % - TST: sin datos - ESE: sin datos	Grupo CPAP (15) - IAH: 1.7 ± 14.2 - SpO ₂ : 96 ± 3 % - TST: sin datos - ESE: sin datos - Adh: 3.8 ± 3.4 h/noche	
			Grupo CONTROL (23) - IAH: 9.3 ± 5.3 - SpO ₂ : 95 ± 3 % - TST: sin datos - ESE: sin datos	Grupo CONTROL (20) - IAH: 11.6 ± 12.3 - SpO ₂ : 95 ± 2 % - TST: sin datos - ESE: sin datos	
Doff M. et al. 2013 (21)	- N: 103 - Sexo: 89 % varones - Edad: 49 ± 10 años - IMC: 33 ± 6 Kg/m ² - SAHS leve, moderato y grave	- DAM personalizado (bi-bloc, ajustable) - CPAP - 2 años	DAM (51) - IAH: 39 ± 31 - SpO ₂ mínima: 78 ± 9 % - TST: 408 ± 70 min. - ESE: 13 ± 6	DAM (31) - IAH: 2 - SpO ₂ mínima: 88 ± 5 % - TST: 440 ± 72 min. - ESE: 4 (1-8) - Adh: 7.2 ± 0.8 h/noche	IAH <0.05 SpO ₂ <0.05
			CPAP (52) - IAH: 40 ± 28 - SpO ₂ mínima: 78 ± 10 % - TST: 390 ± 80 min. - ESE: 14 ± 6	CPAP (44) - IAH: 0 - SpO ₂ mínima: 91 ± 4 % - TST: 431 ± 70 min. - ESE: 5 (1-8) - Adh: 6.9 ± 1.2 h/noche	TST: NS ESE: NS Adh: NS
Yamamoto U. et al. 2019 (16)	- N: 45 - Sexo: 75 % varones - Edad: 54.9 ± 12.2 años - IMC: 26.3 ± 3.7 Kg/m ²	- DAM personalizado (bi-bloc, ajustable): SomnoDent - CPAP - 2 meses	CPAP (23) - DAM (22) - IAH: 28.6 ± 5.5 - SpO ₂ : 94.8 ± 1.3 % - TST: sin datos - ESE: 8.5 ± 5.7	CPAP (18) - IAH: 4.5 ± 4.9 - SpO ₂ : 97.6 ± 1.5 % - TST: sin datos - ESE: 5.0 ± 3.6 - Adh: 4.57 ± 1.8 h/noche	IAH: 0.001 SpO ₂ : 0.03

	- SAHS moderado y grave			DAM (22) - IAH: 8.9 ± 7.7 - SpO ₂ : 96.7 ± 1.7 % - TST: sin datos - ESE: 4.9 ± 3.8 - Adh: 5.24 ± 5.29 h/noche	TST: sin datos ESE: 0.96 Adh: 0.095
El-Solh A. et al. 2017 (13)	- N: 42 - Sexo: sin datos - Edad: 52.7 ± 11.6 años - IMC: 32.5 ± 5.6 Kg/m ² - SAHS leve, moderado y grave	- DAM personalizado y ajustable - CPAP - 3 meses	CPAP (21) - DAM (21) - IAH: 34.7 ± 29.7 - SpO ₂ : 82.9 ± 5.6 % - TST: 330 ± 78 min. - ESE: 11.8 ± 5.6	CPAP (18) - IAH: 3.9 ± 4.8 - SpO ₂ : 93.1% - TST: 342 min. - ESE: 1.6 - Adh: 3.4 ± 2.48 h/noches DAM (18) - IAH: 26.3 ± 25.6 - SpO ₂ : 88.2% - TST: 366 min. - ESE: 2.3 - Adh: 5.66 ± 2.43 h/noches	IAH <0.001* SpO ₂ : 0.04 TST: 0.02 ESE: 0.52 Adh <0.001
Glos M. et al. 2016 (22)	- N: 48 - Sexo: sin datos - Edad: 49.5 ± 11.8 años - IMC: 28.3 ± 4.7 Kg/m ² - SAHS leve, moderado y grave	- DAM personalizado (bi-bloc, ajustable): SomnoDent - CPAP - 3 meses	DAM (24) - CPAP (24) - IAH: 28.5 ± 16.5 (10.8 -83.6) - SpO ₂ : 94.7 ± 1.5(90.0-97.9) % - TST: 400.3 ± 51.4 min. - ESE: 9.2 ± 3.9	DAM (22) - IAH : 13.7 ± 12.0(1.3-59.6) - SpO ₂ : 94.8 ± 1.2(90.0-97.9) % - TST: sin datos - ESE: sin datos - Adh: sin datos CPAP (19) - IAH: 3.5 ± 5.2(0.0- 23.6) - SpO ₂ : 95.9 ± 1.1(93.8-98) % - TST: sin datos - ESE: sin datos - Adh: sin datos	IAH <0.001 SpO ₂ <0.001 TST <0.001 ESE: sin datos Adh: sin datos

Adh: adherencia; CPAP: *continuous positive airway pressure*; DAM: dispositivo de avance mandibular; ESE: escala de somnolencia de Epworth; IAH: índice de apnea-hipopnea, expresado en número de eventos/h; IMC: índice de masa corporal, expresado en kg/m²; N: tamaño muestral, en número absoluto; NS: no significativo; SAHS: síndrome de apnea-hipopnea del sueño; SpO₂: saturación de oxígeno en %, datos expresados como media ± desviación típica, excepto en el artículo (14) y (21) que se expresa como saturación de oxígeno mínima; TST: *total sleep time*, expresado en minutos (min).

Datos de edad, IMC, IAH, SpO₂, TST, ESE y Adh expresados como media +/- desviación típica.

Datos de sexo expresado en porcentaje.

p: nivel de significación estadística entre los resultados en las variables respiratorias de DAM vs CPAP.

IAH <0.001* solo en pacientes con SAHS leve; en pacientes con SAHS moderado/grave valor NS.

Tabla 2. Efectos adversos y tolerancia/preferencia de tratamiento con DAM vs CPAP en pacientes con SAHS.

Autor y año	Características basales	Tipo de tratamiento y tiempo de estudio	Efectos adversos DAM	Efectos adversos CPAP	Preferencia*	Tolerancia*
de Vries G. et al. 2019 (14)	- N: 59 - Sexo 84% varones - Edad: 51.1 ± 9.7 años - SAHS moderada - IMC: 30.4 ± 4.9 Kg/m ²	- DAM personalizado (bi-bloc, ajustable) - CPAP - 1 año	sin datos	sin datos	sin datos	sin datos

Oliveira Silva L. et al. 2021 (17)	- N: 79 - Sexo: 54% varones - Edad: 47 ± 9 años - SAHS leve - IMC: < 35 Kg/m ²	- DAM personalizado (bi-bloc, ajustable) - CPAP - 1 año	- Hipersalivación - Incomodidad - Malestar general - Dolor articular y dental - Cambio dentales	- Mismos efectos de DAM con mayor intensidad - Claustrofobia - Malestar general	DAM>CPAP	- 6 (24%): dejó el tratamiento por intolerancia a DAM - 16 (52%): dejó el tratamiento por intolerancia a CPAP
Doff M. et al. 2013 (21)	- N: 103 - Sexo: 89 % varones - Edad: 49 ± 10 años - SAHS leve, moderado y grave - IMC: 33 ± 6 Kg/m ²	- DAM personalizado (bi-bloc, ajustable) - CPAP - 2 años	- Leves y en período inicial - Dolor en dientes, ATM y miofascial - Sequedad de boca - Salivación excesiva - Cambios dentales a largo plazo (disminución de sobremordida y resalte) - Avance mandibular	- Mismos efectos de DAM con mayor intensidad - Menor efectos adversos en ATM - Menor cambios dentales	DAM>CPAP	- 2 pacientes dejaron el tratamiento por intolerancia a DAM - 6 pacientes dejaron el tratamiento por intolerancia a CPAP
Yamamoto U. et al. 2019 (16)	- N: 45 - Sexo: 75 % varones - Edad: 54.9 ± 12.2 años - SAHS moderado-grave - IMC: 26.3 ± 3.7 Kg/m ²	- DAM personalizado (bi-bloc, ajustable): SomnoDent - CPAP - 2 meses	- SDE - Ronquido - Dolor de cabeza matutino y articular - Boca seca - Dolor dental y mandibular - Dificultad para dormir - Sueño perturbado - Nicturia	- Mismos efectos de DAM con mayor intensidad - Menor efectos adversos en ATM - No cambios dentales	DAM>CPAP	sin datos
El-Solh A. et al. 2017 (13)	- N: 42 - Sexo: sin datos - Edad: 52.7 ± 11.6 años - SAHS leve, moderado y grave - IMC: 32.5 ± 5.6 Kg/m ²	- DAM personalizado y ajustable - CPAP - 3 meses	- Leves, en el periodo inicial que mejoraron con el tiempo - SDE - Dolor de mandíbula (38 %) - Dolor dental, muscular y articular - Sequedad de boca - Hipersalivación (15 %).	- Dificultad de conciliación del sueño (57 %) - Molestias (33 %) - Claustrofobia (28 %) - Sequedad de boca (17 %) - Menor efectos adversos en ATM y cambios dentales	(58%) DAM > (29%) CPAP (13%): ninguno	sin datos
Gilos M. et al. 2016 (22)	- N: 48 - Sexo: sin datos - Edad: 49,5 ± 11.8 años - SAHS leve, moderado y grave - IMC: 28.3 ± 4.7 Kg/m ²	- DAM personalizado (bi-bloc, ajustable): SomnoDent - CPAP - 3 meses	sin datos	- Insomnio	DAM>CPAP	- 3 pacientes abandonaron CPAP por intolerancia

ATM: articulación temporomandibular; CPAP: *continuous positive airway pressure*; DAM: dispositivo de avance mandibular; IMC: índice de masa corporal, expresado en kg/m²; N: tamaño muestral, en número absoluto; SAHS: síndrome de apnea-hipopnea del sueño.

Datos de edad e IMC expresados como media +/- desviación típica.

Datos de sexo expresados en porcentaje.

Datos de preferencia y tolerancia expresados en valores absolutos y/o porcentaje (%)

Fondos

Ninguno declarado.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado.