

# GUÍA ESPAÑOLA DE PRÁCTICA CLÍNICA

UTILIZACIÓN DE LOS DISPOSITIVOS DE AVANCE  
MANDIBULAR (DAM) EN EL TRATAMIENTO  
DE PACIENTES ADULTOS CON SÍNDROME DE  
APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO



# SES

Sociedad Española de Sueño



# PRESENTACIÓN DE LA GUÍA

El síndrome de apneas hipopneas del sueño es una entidad clínica de elevada prevalencia e importantes consecuencias para la salud en la esfera cognitiva, cardiovascular y de la calidad de vida . Miles de personas en nuestro País presentan esta alteración derivada del incremento de la colapsabilidad en la vía aérea y en los últimos años más de 600.000 pacientes en España precisan de iniciar un tratamiento médico cuyo soporte fundamental es el empleo de una combinación de medidas higiénico dietéticas y presión positiva continua sobre la vía aérea (CPAP).

Uno de los retos más importantes es garantizar una adecuada cumplimentación del tratamiento pues como sucede en la mayoría de los procesos , este aspecto condiciona la efectividad del mismo. La Guía de Practica Clínica del empleo de Dispositivos de Avance Mandibular nace de la necesidad de los pacientes y de los médicos de disponer de alternativas diferentes que faciliten la eficacia terapeutica y todo ello basado en el análisis de la evidencia científica existente.

El trabajo que aquí se presenta es un modelo de análisis riguroso interdisciplinar y de futuro que cuenta también con la participación de los pacientes y abre el camino a opciones terapéuticas diferentes a la CPAP, lo que contribuirá a un mejor resultado en términos de salud para las personas con síndrome de apneas de sueño.

Su visión integradora, transversal, defensora del trabajo coordinado entre diferentes especialidades, alejada de los conflictos de intereses económicos, basada en evidencia y con una vocación ligada a la aplicación personalizada de los diferentes tratamientos médicos, estamos seguros que constituirá un documento de trabajo en todas las Unidades de Sueño en nuestro País.

El análisis científico exhaustivo que aquí se expone tiene también la importancia de marcar líneas de trabajo en investigación que nos permitan adecuar al máximo la eficiencia terapéutica en el síndrome de apneas de sueño y plantea la necesidad de discutir y consensuar con las autoridades sanitarias la necesidad de racionalizar de forma sostenible la integración de esta opción en nuestro sistema sanitario.

Quiero expresar mi agradecimiento a los autores y en particular a su coordinador el Dr Gabriel Sampol por su rigor, independencia y contribución a la elaboración de una Guía de Práctica Clínica que cambiara nuestro pensamiento y actividad en el tratamiento de pacientes con apneas de sueño.

*Joaquín Terán-Santos*

**Presidente de la Sociedad española de Sueño**

# INDICE

Autoría y colaboraciones .....	5
Recomendaciones de la Guía .....	7
<b>1- Introducción .....</b>	<b>10</b>
<b>2- Metodología .....</b>	<b>14</b>
Definiciones .....	15
Grupo elaborador. Revisión externa. ....	15
Preguntas clínicas para responder .....	15
Revisión de la literatura .....	17
<b>3- Resultados .....</b>	<b>20</b>
Pregunta 1: Eficacia de los DAM .....	22
Efecto sobre el IAH .....	22
Efecto sobre la somnolencia .....	23
Efecto sobre la SaO <sub>2</sub> .....	25
Efecto sobre el sueño .....	25
Efecto sobre la calidad de vida y aspectos neurocognitivos .....	26
Efecto sobre el ronquido .....	27
Efecto sobre aspectos cardiovasculares .....	29
Cumplimiento, preferencias del paciente, efectos adversos y abandono del tratamiento con DAM .....	30
Pregunta 2: Factores predictores de buena respuesta al tratamiento con DAM .....	32
Pregunta 3: Metodología de instauración y seguimiento del tratamiento con DAM .....	35
<b>4- El futuro: Líneas prioritarias de investigación .....</b>	<b>40</b>
<b>Glosario .....</b>	<b>42</b>
Anexo 1: Plantilla de recogida de datos de los estudios seleccionados .....	43
Anexo 2. Características de los estudios y metaanálisis .....	44
Anexo 3. Información para pacientes y familiares .....	81
Anexo 4. Algoritmo de indicación de DAM en el paciente con SAOS .....	83
Anexo 5. Algoritmo de instauración y seguimiento del tratamiento con DAM .....	84
<b>Bibliografía .....</b>	<b>86</b>

# AUTORÍA Y COLABORACIONES

## Coordinación de la Guía:

### **Gabriel Sampol**

*(Neumólogo. Profesor asociado de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona. Unidad Multidisciplinar del Sueño. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.CIBER Enfermedades Respiratorias-CIBERES)*

### **Maria Antonia Ramón**

*(Unidad de soporte a la investigación en enfermedades respiratorias. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. CIBER Enfermedades Respiratorias-CIBERES)*

## **Grupo de Trabajo de la Guía Española de Práctica Clínica UTILIZACIÓN DE LOS DISPOSITIVOS DE AVANCE MANDIBULAR (DAM) EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS CON SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO:**

### **Eduardo Anitua**

*(Estomatólogo. Vitoria)*

### **Juan Cobo**

*(Estomatólogo. Catedrático de Ortodoncia. Universidad de Oviedo)*

### **Félix De Carlos**

*(Estomatólogo. Profesor titular de Ortodoncia. Universidad de Oviedo)*

### **Mónica González**

*(Neumólogo. Unidad Multidisciplinar del Sueño y Ventilación. Hospital Marqués de Valdecillas. Santander)*

### **Emilio Macias**

*(Estomatólogo. Profesor asociado de Ortodoncia. Universidad de Oviedo)*

### **Carme Monasterio**

*(Neumólogo. Unidad Multidisciplinar del Sueño. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. CIBER Enfermedades Respiratorias-CIBERES)*

### **Lluís Nogués**

*(Odontólogo. Profesor asociado de Odontología. Universidad de Barcelona)*

### **María Antonia Ramón**

*(Unidad de soporte a la investigación en enfermedades respiratorias. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. CIBER Enfermedades Respiratorias-CIBERES)*

### **Gabriel Sampol**

*(Neumólogo. Profesor asociado de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona. Unidad Multidisciplinar del Sueño Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.CIBER Enfermedades Respiratorias-CIBERES)*

### **Alberto A Suárez**

*(Doctor en Bioingeniería. Universidad de Oviedo)*

### **Joaquín Teran**

*(Neumólogo. Unidad Multidisciplinar del Sueño y Ventilación. Hospital Universitario de Burgos. CIBER Enfermedades Respiratorias-CIBERES)*

### **Javier Vila**

*(Otorrinolaringólogo/ Odontólogo. Unidad Multidisciplinar del Sueño. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona)*

## Revisión externa

### Coordinador:

**Josep Maria Montserrat Canal**

*Neumología. Unidad Multidisciplinar del Sueño.*

*Hospital Clínic. Barcelona*

### Revisores:

#### Revisión nacional

**Maria del Carmen Carmona Bernal**

*Neumología. Unidad Multidisciplinar del Sueño. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.*

**Carlos Egea Santaolalla**

*Neumología. Unidad Multidisciplinar del Sueño. Hospital Universitario Araba. Vitoria.*

**Nicolás Gonzalez Mangado**

*Neumología. Unidad Multidisciplinar del Sueño. Fundación Jiménez Díaz. Madrid*

**Silvia González Pondal**

*Estomatología. Unidad Multidisciplinar del Sueño. Fundación Jiménez Díaz. Madrid*

**Marc Guaita Pais**

*Odontología. Barcelona*

**Francisco Javier Puertas**

*Neurofisiología. Unidad de Trastornos del Sueño, Hospital Universitario de la Ribera. Valencia*

**Odile Romero Santo-Tomás**

*Neurofisiología. Unidad Multidisciplinar del Sueño. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona*

**Ángeles Sánchez Armengol**

*Neumología. Unidad del Sueño. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.*

**Isabel Vilaseca González**

*Otorrinolaringología. Unidad Multidisciplinar del Sueño. Hospital Clínic. Barcelona*

#### Revisión internacional:

**Rogelio Pérez Padilla**

*Unidad del Sueño. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. México.*

**Peter Cistulli**

*Centre for Sleep Health & Research. Royal North Shore Hospital and Sydney Medical School. University of Sydney. Australia.*

#### Revisión de pacientes:

**José María Arroyo Mena. Bilbao**

**Esteban Barón León. Burgos**

**José Gala Gallardo. Barcelona**

**Miguel Ángel González Ledesma. Bilbao**

**Rosa López Yeste. Barcelona**

## RECOMENDACIONES DE LA GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE EL USO DE DISPOSITIVOS DE AVANCE MANDIBULAR EN PACIENTES ADULTOS DIAGNOSTICADOS DE SAOS

La evidencia reunida por la Guía ha conducido a las siguientes recomendaciones. Se adjuntan asimismo comentarios de los autores a las mismas. En los anexos 4 y 5 se proponen algoritmos para su aplicación práctica.

### **1** En pacientes adultos diagnosticados de SAOS y considerados subsidiarios de tratamiento con CPAP por una unidad de sueño, se recomienda el tratamiento con un DAM graduable hecho a medida en caso de no adaptación al tratamiento con CPAP (Recomendación Fuerte)

#### **Comentarios:**

La evidencia disponible orienta a efectos potencialmente serios del SAOS moderado-grave sobre la salud y que éstos pueden ser revertidos mediante el uso de CPAP. Estos efectos comprenden la presencia de somnolencia y otros síntomas neurocognitivos, deterioro de la calidad de vida, accidentabilidad y consecuencias cardiovasculares y metabólicas. La evidencia evaluada en esta Guía orienta a que el tratamiento con DAM puede ser una alternativa válida en los casos de no adaptación a CPAP, aunque la experiencia de tratamiento con DAM en SAOS graves es relativamente escasa y los estudios han incluido un número muy reducido de mujeres.

Sabemos que la adaptación a CPAP mejora con un manejo adecuado de los problemas que pueden surgir al inicio del tratamiento. Es aconsejable que antes de considerar el rechazo a la CPAP como definitivo, el intento de adaptación sea realizado por una unidad de sueño con amplia experiencia en su manejo, con posibilidad de graduación convencional de la presión efectiva si se cree necesaria y con consulta de enfermería especializada en el manejo de estos pacientes. Asimismo es aconsejable una evaluación ORL de cara a detectar alteraciones anatómicas que aconsejen valorar alternativas quirúrgicas del tratamiento.

### **2** En pacientes adultos diagnosticados de SAOS leve o moderado sin indicación de tratamiento con CPAP nasal u otra alternativa de tratamiento se sugiere considerar el tratamiento con un DAM (Recomendación débil)

#### **Comentarios:**

En la actualidad las evidencias que apoyan el tratamiento diferente a las medidas generales del SAOS no grave sin síntomas y sin comorbilidad cardiovascular son escasas. Los beneficios netos (balance beneficio/riesgo) parecen escasos y con una marcada incertidumbre referente a si compensan los costes. No disponemos de estudios que comparen adecuadamente el uso de DAM con las medidas generales de tratamiento del SAOS (evitar sobrepeso, dormir en decúbito lateral, evitar el consumo de alcohol y medicación sedante, mantener una buena higiene del sueño).

Sin embargo, en la práctica clínica es frecuente encontrar pacientes con sintomatología clínica menor (ronquido socialmente inaceptable, mal descanso nocturno ocasional, somnolencia poco relevante, crisis asfícticas nocturnas aisladas...), que no mejoran con estas medidas generales y solicitan tratamiento del SAOS y pueden beneficiarse del mismo. Esta decisión deberá individualizarse en cada paciente y es aconsejable la realice un médico experto en el manejo del SAOS. De forma similar a la recomendación previa es necesario realizar una evaluación ORL de cara a detectar alteraciones anatómicas subsidiarias de tratamiento quirúrgico.

### **3 En pacientes adultos diagnosticados de SAOS a los que se indica tratamiento con un DAM se recomienda el uso de dispositivos hechos a medida graduables. (Recomendación Fuerte)**

#### **Comentarios:**

La evidencia disponible orienta al uso de dispositivos hechos a medida para cada paciente. Dado que la eficacia del tratamiento y los efectos indeseables dependen del avance mandibular, los dispositivos graduables permiten su modificación de cara a conseguir una mayor eficacia y adaptación sin necesidad de tener que proceder a rehacer el dispositivo. Es necesario asimismo profundizar en el desarrollo de DAM sencillas, con buena relación costo-efectividad, que permitan una mayor implementación del tratamiento.

### **4 En pacientes adultos se recomienda no instaurar tratamiento con un DAM sin un estudio previo que evalúe la presencia de SAOS. (Recomendación fuerte).**

#### **Comentarios:**

En la actualidad sabemos que pacientes con numerosas apneas durante el sueño pueden cursar con ausencia de síntomas. El hecho de que los DAM no sean efectivos en todos los pacientes podría conducir a dejar al paciente sin un tratamiento adecuado. Por otra parte la posibilidad de tratar sin un estudio diagnóstico a pacientes con una clara sintomatología de SAOS no ha sido adecuadamente evaluada.

### **5 En pacientes adultos diagnosticados de SAOS a los que se recomienda tratamiento con un DAM, la instauración de este tratamiento debe ser realizada por un dentista experto con conocimientos de las alteraciones respiratorias que caracterizan el SAOS y que trabaje de forma coordinada con la unidad del sueño prescriptora (Recomendación Fuerte)**

#### **Comentarios:**

La naturaleza del SAOS y del tratamiento con DAM aconsejan un abordaje multidisciplinar en el que la instauración del tratamiento se realice de forma protocolizada. Idealmente el dentista experto en las características dentales necesarias para aconsejar tratamiento con DAM así como en su confección y adaptación debería integrarse a la unidad del sueño o trabajar estrechamente con ella. Se considera necesario incrementar el número de dentistas con formación específica en el tratamiento del SAOS.

### **6 Previamente a la instauración del tratamiento con DAM se recomienda que un dentista realice una evaluación dental, periodontal y de la articulación temporomandibular para detectar causas que no permitan este tratamiento (Recomendación Fuerte)**

#### **Comentarios:**

La mala salud dental o problemas oclusales puede contraindicar la instauración del tratamiento con DAM y constituir una de las principales barreras al mismo. Algunos de estos problemas pueden ser corregidos pudiéndose proceder a una instauración posterior del DAM. Es aconsejable que esta evaluación inicial incluya registros radiológicos o fotográficos que, además de proporcionar información sobre las estructuras del paciente, nos permitirán detectar la aparición de cambios durante el seguimiento posterior.

## **7** En la valoración de indicación de tratamiento con DAM y sin problemática dental que lo contraindique, se recomienda no excluir pacientes por criterios antropométricos ni polisomnográficos (Recomendación fuerte)

### **Comentarios:**

En la actualidad nuestra capacidad de predecir el éxito o fracaso del tratamiento con DAM es limitada, aunque es de esperar su futura mejora. La ausencia de obesidad, de hipertrofia de tejidos blandos faríngeos o la presencia de un SAOS con marcado componente posicional sugieren una mejor respuesta al tratamiento con DAM; sin embargo su presencia o la de un SAOS no posicional no permite excluir a los pacientes como candidatos a tratamiento con DAM.

## **8** Tras instaurar tratamiento con un DAM en un paciente adulto diagnosticado de SAOS se recomienda comprobar su eficacia mediante un estudio del sueño (Recomendación Fuerte)

### **Comentarios:**

El hecho de que los DAM no sean efectivos en todos los pacientes, la ausencia de factores claramente predictores del éxito del tratamiento y la posibilidad de necesitar modificaciones del DAM para incrementar su eficacia, obliga a objetivar los efectos del tratamiento. Existe además un porcentaje pequeño de pacientes en que el DAM puede incluso empeorar el IAH, lo que obliga a realizar siempre tal control.

## **9** Los pacientes adultos con SAOS tratados con un DAM deben seguir controles periódicos por la unidad del sueño y el dentista (Recomendación Fuerte)

### **Comentarios:**

De forma similar al tratamiento con CPAP, es necesario el seguimiento del paciente con DAM para valorar el correcto cumplimiento del tratamiento, resolución del SAOS, necesidad de nuevos estudios y manejo de los potenciales efectos indeseables.

El dentista deberá proceder al mantenimiento y sustitución del dispositivo cuando sea necesario. En este sentido se aconseja la utilización de dispositivos que garanticen una adecuada vida útil. También de forma similar al tratamiento con CPAP deberían crearse circuitos asistenciales, idealmente implicando a la medicina primaria, que garanticen la continuidad del tratamiento a largo plazo. En caso de abandono del tratamiento se aconseja remitir al paciente a la unidad del sueño para su revaloración.

# 1

## INTRODUCCIÓN

### **a. Relevancia del Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño (SAOS)**

El SAOS es el trastorno respiratorio del sueño más frecuente, con una prevalencia estimada de alrededor del 24% en hombres adultos y del 9% en mujeres. Se caracteriza por la presencia de episodios obstructivos de la vía aérea superior totales (apneas) o parciales (hipopneas) que condicionan la aparición durante el sueño de hipoxia intermitente, microdespertares e incremento de la negatividad de la presión intratorácica durante la inspiración. Como consecuencia, en la actualidad sabemos que comporta la aparición de repercusiones clínicas relevantes: somnolencia, trastornos neurocognitivos, deterioro de la calidad de vida, incremento de la accidentabilidad y de la morbilidad cardiovascular e incremento de la mortalidad. Por todo ello, en la actualidad el SAOS es considerado un problema de salud pública.

### **b. Tratamiento del SAOS. Dispositivos de avance mandibular (DAM).**

El tratamiento del SAOS consigue revertir sus consecuencias clínicas. En los casos leves el tratamiento consiste habitualmente en unas medidas generales consistentes en la pérdida de peso, mantener unos buenos hábitos de sueño, evitar el consumo de alcohol y sedantes y el decúbito supino durante el sueño. En los casos más graves o con mayor repercusión sintomática el tratamiento estándar actualmente en nuestro país es la utilización de presión continua en las vías aéreas (CPAP) durante el sueño. Algunos casos pueden también beneficiarse de alternativas quirúrgicas de tratamiento.

El tratamiento con CPAP se encuentra cubierto completamente como prestación por el Sistema Nacional de Salud y en la actualidad es utilizado por centenares de miles de pacientes en nuestro país. La investigación sobre el tratamiento del SAOS, con notables contribuciones del Grupo Español de Sueño, ha demostrado que la utilización de CPAP revierte las consecuencias clínicas del SAOS. Sin embargo, esta eficacia depende de la adherencia al tratamiento por parte del paciente y, aunque muchos son correctos cumplidores a largo plazo y manifiestan su satisfacción con el tratamiento, es conocida la presencia de un porcentaje de pacientes que no toleran inicialmente la CPAP o abandonan su uso tras su prescripción. Este hecho pone de manifiesto la existencia de un notable grupo de pacientes sintomáticos o con potenciales complicaciones futuras derivadas del SAOS que quedan sin tratamiento.

Los DAM se han propuesto como una alternativa de tratamiento del SAOS. Actúan avanzando la posición mandibular y lingual durante el sueño, incrementando de esta manera la permeabilidad de la vía aérea superior. Su uso ha sido recomendado por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) en su normativa de tratamiento del SAOS del año 2011<sup>1</sup>. Sin embargo, la falta de cobertura del tratamiento con DAM por nuestro Sistema Nacional de Salud ha conducido a una utilización muy escasa del mismo en nuestro país, que podríamos considerar como anecdótica si tenemos en cuenta la elevada prevalencia del SAOS.

## **2- Justificación de la GPC:**

La realización de la presente GPC nace del convencimiento de los autores de que la práctica imperante en nuestro entorno deja sin tratamiento adecuado a pacientes con SAOS. El tratamiento con DAM goza de una mayor implementación en los países de nuestro entorno; sin embargo, el desarrollo de una GPC orientada a mayor difusión e idealmente a la cobertura pública de un nuevo tratamiento exige que esté realizada desde el conocimiento de la realidad de nuestra atención sanitaria y de acuerdo a los estándares de la misma. Varios aspectos inciden de forma crítica sobre el proyecto:

a. La escasa conexión existente entre las unidades de sueño y la odontología en nuestro país. Las características del tratamiento con DAM exige una estrecha colaboración multidisciplinar entre profesionales expertos en el diagnóstico y tratamiento del SAOS y odontólogos expertos en la construcción de DAM.

b. La escasez de odontólogos con formación específica en medicina del sueño, campo reconocido en otros países de nuestro entorno como área de conocimiento específico entre estos profesionales. La reciente puesta en marcha en nuestro país de la acreditación de personas en esta área por el Comité Español de Acreditación de Medicina del Sueño (CEAMS) constituye una excelente oportunidad para corregir esta situación.

c. Las unidades de sueño no incorporan habitualmente tampoco el uso de DAM como una prestación de su cartera de servicios. El documento Unidad del sueño: estándares y recomendaciones de calidad y seguridad, del Ministerio de Sanidad publicado en el año 2011<sup>2</sup>, recoge los DAM dentro de la cartera de servicios de las unidades multidisciplinares del sueño, aunque con un carácter opcional y sin aportar detalles sobre esta prestación. Sin embargo, los procesos de acreditación de unidades del sueño impulsados por SEPAR y por la Sociedad Española de Sueño, a pesar de recoger esta actividad como un indicador de calidad, han evidenciado una utilización muy escasa de esta alternativa terapéutica.

d. Las consideraciones anteriores, junto a la diversidad de modelos disponibles y de protocolos de utilización de los DAM hace sospechar una profunda variabilidad en los criterios de utilización de este tratamiento.

e. La necesidad de una GPC que introduzca aspectos relevantes desde el punto de vista del paciente. Existe un elevado grado de desconocimiento en el manejo del paciente con SAOS referente a sus expectativas y preferencias de tratamiento. La presente GPC incorpora básicamente la metodología propia de la medicina basada en la evidencia de cara al desarrollo de recomendaciones con el mayor grado de solidez disponible. Sin embargo, aspira también a un enfoque centrado en el paciente, que idealmente permitiría identificar la mejor alternativa de tratamiento para cada paciente individual o reconocer las lagunas en nuestro conocimiento que impiden esta atención personalizada.

f. Recientemente se ha realizado algún intento de incorporar el tratamiento con DAM a las prestaciones del sistema público de salud, siendo Cantabria la comunidad autónoma que ha podido incorporar este tratamiento. Por otra parte, en el concurso de provisión de terapias respiratorias domiciliarias realizado por el Institut Català de la Salut en 2015 se recoge por primera vez esta prestación como un mérito a ofertar por las empresas suministradoras de estas terapias, con la condición de no comportar un coste adicional. Parece imprescindible en este contexto contar con una GPC actualizada y adaptada a nuestra realidad.

g. Detectar aspectos de utilización de DAM en los que resulte prioritario promover la investigación. El Grupo Español de Sueño ha contribuido al conocimiento del SAOS con investigaciones de gran calidad que han contribuido de forma determinante en el manejo de esta patología. Forzosamente ha de incorporar aspectos del tratamiento con DAM en futuros proyectos de investigación.

### **3- Población a la que va dirigida la GPC:**

La GPC se centra en los pacientes adultos diagnosticados de SAHS mediante polisomnografía o poligrafía respiratoria. No contempla recoger indicaciones orientadas a pacientes roncadores simples, sin SAOS asociado. Sin embargo, sí evalúa el efecto del tratamiento con DAM sobre el ronquido en pacientes diagnosticados de SAOS por considerarse esta variable de interés para el paciente. Tampoco contempla la evaluación de otros dispositivos intraorales diferentes a los DAM.

### **4- Ámbito asistencial:**

La GPC se orienta a los profesionales encuadrados en unidades de sueño con amplia experiencia en el diagnóstico del SAOS y de su tratamiento, especialmente con CPAP nasal. Idealmente estas unidades de sueño deberían disponer de una de las acreditaciones vigentes en nuestro país (SEPAR o CEAMS). Asimismo se orienta a odontólogos con formación en medicina del sueño y en el uso de DAM. Preferiblemente estos profesionales deberían formar parte de la unidad de sueño o, en su defecto, trabajar de forma coordinada con las unidades de sueño con protocolos comunes de actuación. Asimismo el presente documento aspira a ser de utilidad para los servicios proveedores de salud de nuestro país, de cara a la implementación del tratamiento con DAM en pacientes SAOS.

## 5- Proceso asistencial:

la GPC se centra en el uso de DAM en el tratamiento del SAOS. Revisa la evidencia científica de la eficacia de los DAM y aborda los siguientes aspectos:

- Efectos sobre los episodios obstructivos de la vía aérea superior
- Efectos sobre la somnolencia
- Efectos sobre otras variables: variables polisomnográficas, oxigenación nocturna, calidad de vida, función cognitiva, comorbilidad vascular, ronquido, preferencia del paciente, efectos secundarios, cumplimiento.
- Relación del tipo de DAM utilizado con la eficacia del mismo
- Comparación de los resultados obtenidos por el tratamiento con DAM respecto a otras alternativas aceptadas de tratamiento del SAOS
- Evaluación de las características clínicas del paciente relacionadas con el éxito/fracaso del tratamiento
- Evaluar la metodología de instauración y seguimiento del tratamiento

# 2

## METODOLOGÍA

Se han seguido las directrices del Ministerio de Sanidad y Consumo para la elaboración de GPC<sup>3</sup> y las recomendaciones internacionales de recogida de datos y presentación de revisiones sistemáticas<sup>4-6</sup>.

### **1- Definiciones:**

En el texto de la GPC se han utilizado los términos que se recogen en el glosario anexo al final de la Guía.

### **2- Grupo elaborador de la GPC. Revisión externa.**

Se formó un grupo de elaboración de la GPC de carácter multidisciplinar compuesto por médicos expertos en medicina del sueño y larga experiencia en el tratamiento del SAOS, por dentistas con amplia experiencia en el manejo de DAM y una persona experta metodóloga. Se contó asimismo con documentalista de soporte en las tareas de búsqueda de la bibliografía. Un comité coordinador y de redacción compuesto por un clínico y la persona experta en metodología asumió las tareas de planificación de las distintas fases del proyecto. El grupo elaborador careció de soporte financiero para llevar a cabo su labor y realizaron una declaración de ausencia de conflicto de intereses. Un borrador en fase avanzada de la Guía fue remitida asimismo para su revisión externa a un grupo de profesionales de reconocido prestigio en el tema. Las aportaciones de los revisores externos fueron canalizadas a través de un coordinador del grupo y evaluada por el grupo elaborador. También se elaboró un extracto informativo de la Guía para pacientes que fue revisada por pacientes afectos de SAOS.

### **Preguntas clínicas para responder:**

#### **PREGUNTA CLÍNICA 1.**

¿Cuál es la eficacia de los dispositivos de avance mandibular en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados de apneas obstructivas del sueño (SAOS)?

#### **PREGUNTA CLÍNICA 2.**

En pacientes adultos diagnosticados de SAOS, ¿cuáles son los factores predictores de buena respuesta al tratamiento con DAM?

#### **PREGUNTA CLÍNICA 3.**

En pacientes adultos diagnosticados de SAOS, ¿cuál debe ser la metodología de instauración y seguimiento del tratamiento con DAM?

Con el objetivo de desarrollar la GPC, estas preguntas han sido formuladas y evaluadas en formato PICO (Paciente/Intervención/Comparación/Outcome o resultado). En la Tabla 1 se detallan las preguntas que se propone responder la GPC.

**Tabla 1** Preguntas para responder por la GPC

En pacientes adultos diagnosticados de SAOS mediante Polisomnografía o Poligrafía respiratoria y tratados con un DAM:	
<b>EFICACIA, ADHERENCIA Y PREFERENCIAS DEL PACIENTE COMPARADAS CON OTRAS ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO O CON NO TRATAMIENTO</b>	¿Cuál es el efecto sobre el número de apneas-hipopneas?
	¿Cuál es el efecto sobre la somnolencia?
	¿Cuál es el efecto sobre la saturación arterial de oxígeno?
	¿Cuál es el efecto sobre la estructura y fragmentación del sueño?
	¿Cuál es el efecto sobre la calidad de vida?
	¿Cuál es el efecto sobre la función cognitiva?
	¿Cuál es el efecto sobre la comorbilidad cardiovascular?
	¿Cuál es el efecto sobre el ronquido?
	¿Cuál es la preferencia del paciente respecto a otras alternativas de tratamiento?
	¿Cuál es el cumplimiento del tratamiento?
	¿Cuáles son los efectos secundarios del tratamiento?
<b>FACTORES PREDICTORES DE ÉXITO DEL TRATAMIENTO CON DAM</b>	
	¿Cuáles son los factores predictores de éxito del tratamiento?
<b>METODOLOGÍA DE INSTAURACIÓN DEL TRATAMIENTO CON DAM</b>	
	¿Cuál debe ser la metodología de instauración y seguimiento del tratamiento?

### 3- Revisión de la literatura

#### 3a- Características de los trabajos:

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura de los trabajos que estudian el efecto del uso de DAM en pacientes adultos ( $\geq 18$  años) diagnosticados de SAHS (IAH/IAR  $>5$ ) mediante polisomnografía convencional (PSG) o poligrafía respiratoria (PR). Han sido considerados únicamente los estudios finalizados y publicados. No se han incluido trabajos publicados en formato abstract. En el caso de la pregunta 1 y 3 se han considerado exclusivamente los trabajos con un diseño tipo ensayo clínico aleatorizado (ECA) que hayan comparado el efecto del tratamiento con DAM con otra alternativa de tratamiento aceptada del SAHS, con DAM placebo o con no intervención y que ofrezcan resultados sobre alguna de las variables primarias o secundarias mencionadas previamente. En el caso de la pregunta 2 la limitación de recoger únicamente estudios con diseño ECA no ha sido aplicada y la revisión sistemática condujo a la detección de 2 revisiones sistemáticas recientes y de buena calidad como fuente de información para la guía.

#### 3b-Bases de datos y estrategia de búsqueda

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica que abarcó los estudios publicados hasta julio de 2014 y unas búsquedas posteriores adicionales en febrero y el 30 de diciembre 2015 para detectar estudios adicionales publicados hasta estas fechas. Las bases de datos utilizadas fueron PubMed, Embase, Trip database y Cochrane. La estrategia de búsqueda en PubMed utilizada fue:

(((((oral\* OR intraoral\* OR intra-oral\* OR dental\* OR tongue\* OR mouth\* OR jaw\* OR mandib\* OR orthodontic\*) AND (advancement\* OR splint\* OR proth\* OR appliance OR device) AND (apnea\* OR apnoea\* OR "sleep disordered breathing" OR "sleep related respiratory disorders" OR "snoring" OR "sleep apnea syndrome" OR "sleep apnoea syndrome" OR "sleep apnea hypopnea" OR "sleep apnoea/hypopnoea")))) OR (((("Sleep Apnea Syndromes"[Mesh]) AND (("Mouth"[Majr]) OR "Mandible"[Majr])) AND ((("Mandibular Advancement"[Mesh]) OR "Splints"[Mesh])))) NOT (((child\*) OR infant\*) OR "child"[MeSH Major Topic]) OR "infant"[MeSH Major Topic])

Durante la elaboración de la GPC se definieron alertas automáticas de correo electrónico para detectar nuevos estudios incluidos en Medline. En Embase, Trip database y Cochrane la búsqueda se realizó combinando los términos de la búsqueda anterior correspondientes al diagnóstico de SAOS con los correspondientes al DAM.

Se consideraron únicamente los artículos publicados en inglés y español. Se obtuvieron todos los títulos y abstracts resultantes de las búsquedas. Éstos fueron revisados de forma independiente por 2 investigadores que procedieron a una selección de trabajos relevantes para la GPC. Se obtuvo el texto completo de los artículos seleccionados que fueron nuevamente revisados para evaluar la idoneidad de su inclusión en la revisión sistemática. Asimismo las citas bibliográficas de estos artículos, así como de los artículos de revisión identificados durante la búsqueda, fueron revisadas de forma manual con la intención de detectar potenciales omisiones de trabajos aptos para ser incluidos en la GPC. Las discrepancias en la selección de artículos fueron puestas en común con el resto de autores de la GPC y resueltas por consenso. El listado final de los artículos considerados válidos se ofreció a la totalidad del grupo investigador y se ofreció a todos los componentes la posibilidad de sugerir la inclusión de nuevos trabajos que pudieran ser seleccionados. En caso de sugerirse algún trabajo, su idoneidad fue evaluada por todo el grupo y, en caso de discrepancias, decidida por el experto metodólogo del grupo.

#### 3c- Extracción de datos y evaluación de la calidad metodológica de los estudios ECA

La información de cada estudio fue extraída de forma independiente por 2 investigadores. Posteriormente un investigador evaluaba la información recogida y en caso de detectarse discrepancias volvía a valorar el artículo con la ayuda del experto en metodología del grupo. La extracción de la información de cada artículo se realizó con la ayuda de una plantilla que se detalla en el anexo 2. La calidad del estudio fue evaluada mediante la valoración sistemática de su diseño<sup>7</sup>.

### 3d. Análisis de la eficacia de los DAM

Los artículos seleccionados fueron clasificados en función del grupo comparador utilizado (DAM placebo, no intervención, CPAP, cirugía o DAM alternativa) y la variable resultado de interés. Se combinaron los resultados de los artículos seleccionados y se analizó el efecto de los DAM respecto a los distintos comparadores para cada variable resultado utilizando la diferencia de medias y sus intervalos de confianza del 95%, utilizando las fórmulas descritas en el manual Cochrane de revisiones sistemáticas<sup>8</sup>. Los metaanálisis se realizaron utilizando modelos de efectos aleatorios utilizando el paquete estadístico STATA versión 12.1. Los datos de las distintas variables estudiadas se muestran en forma de tabla acompañada del metaanálisis correspondiente en un gráfico forest-plot. Se llevó a cabo la prueba de homogeneidad basada en el estadístico Q para cada estimación, asumiéndose heterogeneidad cuando  $p < 0.10$ . Asimismo, para cada estimador, se calculó el porcentaje de la variabilidad explicado por la heterogeneidad de los estudios ( $I^2$ ). Una  $I^2$  del 25% se considera leve, 50% moderada y 75% alta<sup>9</sup>. En caso necesario, se llevaron a cabo análisis de influencia y análisis estratificados con el fin de identificar la fuente de heterogeneidad en cada estimación. El sesgo de publicación fue analizado mediante el método de Begg<sup>10</sup>.

### 4- Formulación de recomendaciones

De acuerdo con las directrices del Ministerio de Sanidad y Consumo para la elaboración de GPC<sup>3</sup>, en la formulación de recomendaciones finales se han considerado 2 etapas mediante la metodología GRADE<sup>11-13</sup>

#### 4a. Evaluación de la calidad global de la evidencia científica:

Se evaluaba la calidad de los estudios considerando el diseño y la calidad metodológica del estudio, la consistencia y la evidencia directa e indirecta.

En el caso de los ECA, único diseño seleccionado en los aspectos referentes a la eficacia de los DAM, el sistema GRADE les atribuye una calidad alta, aunque recomienda evaluar aspectos concretos en su diseño y ejecución. En la presente GPC esta evaluación fue realizada mediante la plantilla propuesta por Verhagen<sup>7</sup> junto a otros aspectos (número de pacientes estudiados, presencia de sesgos, magnitud de los intervalos de confianza observados en el efecto del tratamiento en las distintas variables resultado). En el caso de las revisiones sistemáticas utilizadas como fuente de información para valorar los factores pronósticos de éxito del tratamiento con DAM la evaluación de su calidad fue realizada con la versión castellana de la plantilla recomendada por el Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)<sup>3</sup>.

Tras esta evaluación los estudios fueron clasificados como<sup>3</sup>:

(++) Estudios en los que se han cumplido todos o la mayoría de los criterios de calidad metodológica. En los puntos en que no se han cumplido, se considera muy poco probable que dicho incumplimiento pueda afectar a las conclusiones del estudio.

(+) Se han cumplido algunos de los criterios de calidad metodológica. Se considera poco probable que los criterios que no se han cumplido o que no se describen de forma adecuada puedan afectar a las conclusiones.

(-) Se han cumplido sólo unos pocos criterios de calidad metodológica, o ninguno de ellos. Se considera probable o muy probable que esto afecte a las conclusiones.

En función de estos aspectos la calidad de la evidencia derivada de los estudios fue clasificada como alta (muy poco probable que nuevos estudios cambien la estimación), moderada (es probable que nuevos estudios cambien la confianza que nos ofrecen los resultados), baja (es muy probable que nuevos estudios tengan impacto en la confianza que tenemos en los resultados y puedan modificarla) y muy baja (los resultados son muy dudosos).

#### 4b. Graduación de la fuerza de las recomendaciones:

La formulación de las recomendaciones se realizó por consenso entre los autores de la GPC obtenido mediante técnica Delphi<sup>14</sup>. La metodología GRADE permite que su formulación venga acompañada de una graduación explícita, de fácil comprensión, que consideramos especialmente apropiada para la presente GPC dados los diferentes ámbitos a los que se dirige. Como paso previo a la elaboración de las recomendaciones se evaluó mediante consenso del grupo elaborador la importancia relativa de las variables estudiadas en las preguntas clínicas de la guía, considerándose que todas ellas abordaban aspectos claves o importantes para la toma de decisiones. A partir de estas consideraciones y la calidad de la evidencia científica se propone una graduación de la fuerza de las recomendaciones en dos categorías:

- Recomendación fuerte: el grupo elaborador de la GPC confía en que los efectos beneficiosos superan a los perjudiciales (Recomendación fuerte a favor) o viceversa, que los daños superan a los beneficios (Recomendación fuerte en contra).
- Recomendación débil: También pueden ser a favor o en contra. Una recomendación es débil a favor cuando el grupo elaborador de la GPC considera que los efectos beneficiosos de seguir la recomendación probablemente superan los perjudiciales, aunque no está completamente seguro. Una recomendación es débil en contra, cuando se considera que los efectos adversos probablemente son superiores a los beneficiosos.

# 3

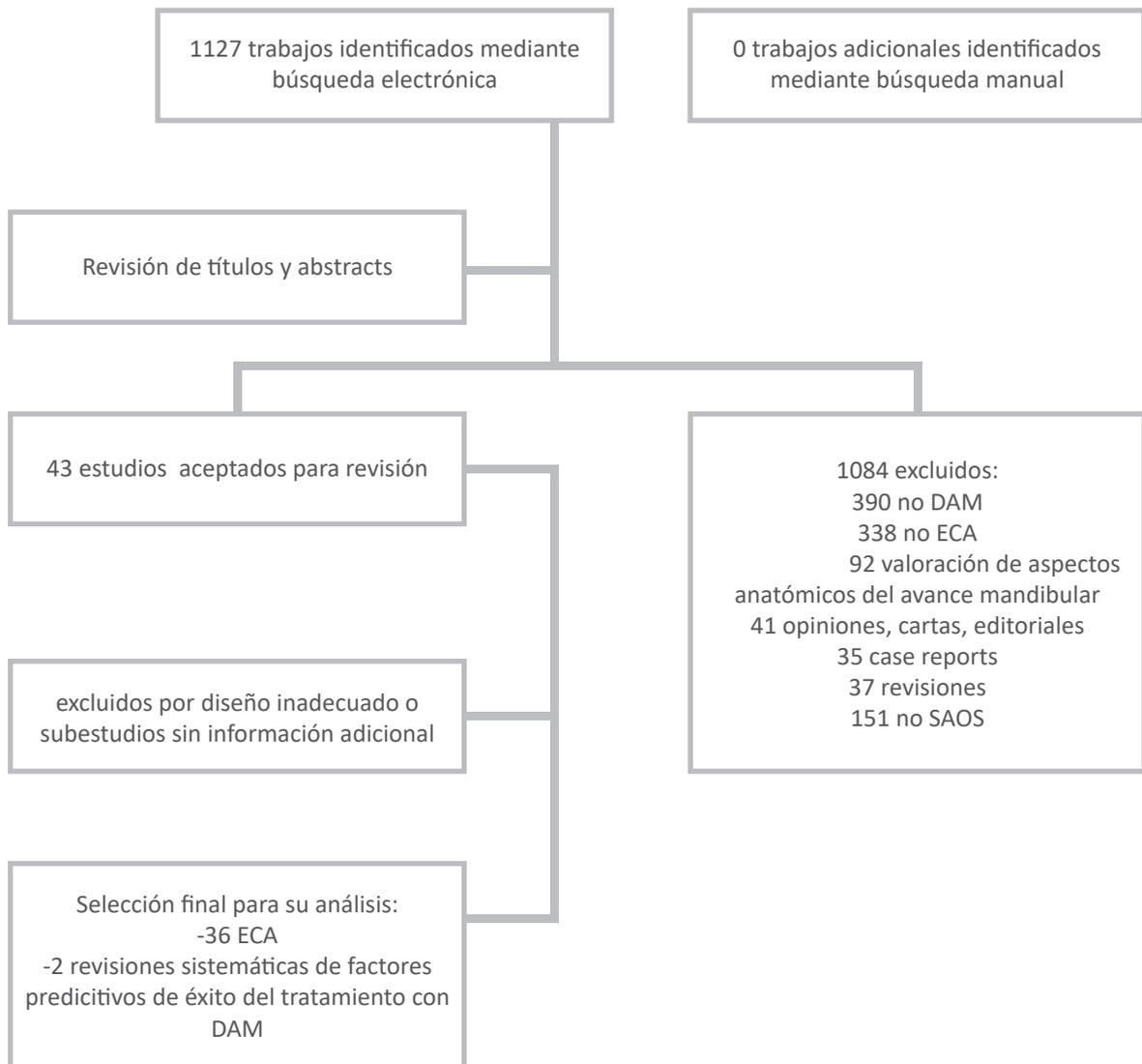
## RESULTADOS

Se seleccionaron un total de 38 estudios a evaluar en el desarrollo de la GPC (Figura 1). Se identificaron 36 estudios con diseño ECA sobre los efectos del tratamiento. La mediana de los tamaños muestrales fue 39 con un rango entre 12 y 126 pacientes. La duración del estudio fue generalmente corta, con una mediana de seguimiento de 8 semanas y un rango entre 1 semana y 4 años.

Los pacientes estudiados eran predominantemente hombres, de edad media y con obesidad o sobrepeso.

El porcentaje medio de pacientes de sexo masculino estudiado fue del 83% de la muestra, con un rango entre 65% y 100%. La edad media fue 49 años, con un rango entre 44 y 57 años, y el índice de masa corporal medio 29 con un rango entre 26 y 33 kg/m<sup>2</sup>. La mayoría de los estudios (81%) utilizaron polisomnografía convencional como método diagnóstico mientras que el resto utilizaron la poligrafía respiratoria. Adicionalmente 2 revisiones sistemáticas sobre los factores predictores de la respuesta al tratamiento con DAM fueron seleccionadas.

**Figura 1-** Diagrama de la búsqueda de la literatura y selección de los estudios



## Pregunta clínica:

### 1- ¿Cuál es la eficacia de los dispositivos de avance mandibular en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados de apneas obstructivas del sueño (SAOS)?

#### A - Efecto sobre el IAH:

Texto de la guía:

Nueve estudios<sup>15,16,17,18,19,20,21,22,23</sup> (Anexo 2, Tabla 1) aleatorizan 407 pacientes SAOS a DAM o a DAM placebo. Todos los estudios utilizaron DAM hechas a medida graduables, excepto 3<sup>16,20,22</sup> que utilizan modelos hechos a medida no graduables. En 6 estudios<sup>15,23,16,17,18,19</sup> el SAOS era moderado y en 3<sup>20,21,22</sup> grave. La duración del tratamiento en semanas fue 39<sup>15</sup>, 26<sup>23</sup>, 13<sup>16,20,21</sup>, 12<sup>19</sup>, 4<sup>17,22</sup> y 3<sup>18</sup>. Comparado con el efecto de un DAM placebo los pacientes tratados con DAM activa presentan una disminución del IAH (Anexo 2, Figura 1). La reducción del IAH no fue uniforme en todos los pacientes y mostró diferencias entre los distintos autores, no existiendo uniformidad en la expresión del porcentaje de éxitos con el tratamiento. Los porcentajes de pacientes que muestran un descenso >50% del IAH basal fueron: 43%<sup>20</sup>, 75%<sup>21</sup>, 46%<sup>19</sup>, 27%<sup>17</sup> y 48%<sup>22</sup>. Ocho autores detallan el porcentaje de pacientes que muestran un IAH con DAM <5/hora: 71%<sup>15</sup>, 65%<sup>23</sup>, 53%<sup>20</sup>, 25%<sup>21</sup>, 31%<sup>19</sup>, 36%<sup>17</sup>, 37%<sup>18</sup> y 29%<sup>22</sup>. Tres autores describen el porcentaje de pacientes con IAH <10/H con DAM: 78%<sup>16</sup>, 54%<sup>18</sup> y 40%<sup>22</sup>.

Seis estudios<sup>24,25,26,22,27,28</sup> (Anexo 2, Tabla 2) comparan el efecto de un DAM con la no intervención tras aleatorizar 361 pacientes. Dos autores utilizan un DAM hecho a medida graduable<sup>24,28</sup>, 2 un DAM hecho a medida no graduable<sup>22,26</sup>, 1 autor<sup>25</sup> utiliza ambos tipos y otro<sup>27</sup> utiliza tres tipos: un DAM hecho a medida no graduable, un DAM no graduable parcialmente hecho a medida a partir de un molde dental del paciente y otro DAM prefabricado (tipo "hervir y morder"). Un estudio<sup>27</sup> se centró en pacientes con OSAS leve, 3 estudios<sup>24,25,26</sup> moderado y dos estudios<sup>22,28</sup> grave. La duración del tratamiento en semanas fue 3<sup>25</sup>, 4<sup>22,27</sup>, 9<sup>28</sup>, 10<sup>26</sup> y 12<sup>24</sup>. Comparado con el efecto de la no intervención, los pacientes tratados con DAM activa presentan una disminución del IAH (Anexo 2, Figura 2). La reducción del IAH no fue uniforme en todos los pacientes y mostró diferencias entre los distintos autores. El porcentaje de pacientes que presentó un IAH con DAM <10/hora fue: 38%<sup>27</sup>, 40%<sup>22</sup>, 45%<sup>27</sup>, 49%<sup>24,27</sup>, 67%<sup>25</sup>, 75%<sup>25</sup>.

Trece estudios<sup>21,23,24,26,28-36</sup> comparan el efecto del tratamiento con DAM y con CPAP (Anexo 2, Tabla 3) en un total de 551 pacientes. En todos se utilizan DAM fabricados a medida, todos ellos graduables salvo 3 autores<sup>26,29,34</sup>; en un estudio<sup>33</sup> se utilizó un modelo no graduable en todos los pacientes salvo en dos que no lo toleraron y pasaron a utilizar un modelo graduable. El SAOS era moderado en 8 estudios<sup>23,24,26,29-33</sup> y grave en 5<sup>21,28,34-36</sup>. La duración del tratamiento en semanas fue variable: 4<sup>31</sup>, 6<sup>32</sup>, 8<sup>33-36</sup>, 9<sup>28</sup>, 10<sup>26</sup>, 12<sup>24</sup>, 13<sup>21</sup>, 17<sup>29,30</sup> y 26<sup>23</sup>. El tratamiento con CPAP determinó una mayor reducción del IAH que el tratamiento con DAM (Anexo 2, Figura 3). Varios trabajos detallan el porcentaje de éxitos con cada tratamiento, aunque utilizan diferentes criterios. En 2 se proporciona el porcentaje de pacientes que muestran una disminución del IAH >50% de su valor inicial: 80% con DAM vs 90% con CPAP<sup>35</sup> y 100% vs 100%<sup>36</sup>. Cuatro autores detallan el porcentaje de pacientes que presentan un IAH <5: 63% con DAM vs 94% con CPAP<sup>23</sup>, 25% vs 83%<sup>21</sup>, 19% vs 34%<sup>34</sup>, 40% vs 75%<sup>31</sup>. Finalmente 6 estudios detallan el porcentaje de pacientes con IAH < 10 con el tratamiento: 49% con DAM vs 100% con CPAP<sup>24</sup>, 63% vs 100%<sup>21</sup>, 47% vs 66%<sup>34</sup>, 63% vs 68%<sup>29</sup>, 30% vs 100%<sup>32</sup>, 83% vs 100%<sup>33</sup> (Anexo 2, Tabla 4 y Figura 4).

Solamente un ECA<sup>37</sup> (Anexo 2, Tabla 5) ha comparado el efecto del tratamiento con DAM con el obtenido mediante tratamiento quirúrgico con uvulopalatofaringoplastia en 80 pacientes con SAOS moderado. El descenso del IAH fue superior con el uso del DAM. A las 52 semanas de tratamiento con DAM el 72% de los pacientes presentaban un descenso en el IAH superior al 50% de su valor inicial y 78% presentaban un IAH < 10; con cirugía dichos porcentajes fueron 35% y 51% respectivamente.

Nueve estudios<sup>25,27,38-44</sup> comparan los efectos de 2 tipos de DAM en 262 pacientes (Anexo 2, Tabla 6). Todos los estudios valoraban DAM hechos a medida, 7 estudios<sup>25,38-43</sup> valoraban modelos graduables y 3<sup>25,27,44</sup> no graduables. Dos estudios<sup>27,44</sup> incorporaban en la comparación un modelo prefabricado termomoldeable. La gravedad del SAOS era leve en 3 estudios<sup>27,39,44</sup>, moderado en 5<sup>25,38,41-43</sup> y grave en el restante estudio<sup>40</sup>. La duración del tratamiento en semanas fue 1<sup>40</sup>, 2<sup>41</sup>, 3<sup>25</sup>, 4<sup>27</sup>, 6<sup>42</sup>, 13<sup>39,43</sup>, 18<sup>44</sup> y 104<sup>38</sup>. Los autores reportan la frecuencia de éxitos del tratamiento, con diversos criterios del mismo, para los distintos DAM utilizados.

Cinco autores describen los porcentajes de pacientes que muestran un descenso del IAH > 50% respecto al valor basal con

cada DAM evaluado: 50% y 63%<sup>39</sup>; 8% y 13%<sup>38</sup>; 22% y 26%<sup>41</sup>; 36%, 49% y 46%<sup>27</sup>; 11% y 14%<sup>44</sup>. Cuatro autores reportan el porcentaje de pacientes con IAH < 5 con DAM: 63% y 75%<sup>39</sup>; 35% y 25%<sup>38</sup>; 53% y 23%<sup>41</sup>; 49% y 17%<sup>44</sup>. Dos autores detallan el porcentaje de pacientes con IAH <10 con DAM: 67% y 75%<sup>25</sup>; 56% y 69%<sup>43</sup>. El metaanálisis de las distintas comparaciones (Anexo 2, Figura 6) no evidencia diferencias entre tipos de DAM; únicamente resaltar que los modelos prefabricados termomoldeables se comportaron peor que los modelos hechos a medida en los dos trabajos en que fueron utilizados.

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

### En pacientes adultos diagnosticados de SAOS

- **Los DAM hechos a medida reducen el IAH. Este efecto se caracteriza por ser observado en todos los grados de gravedad del SAOS.**  
(Calidad de la evidencia: moderada)
- **La reducción del IAH mediante tratamiento con un DAM hecho a medida es de magnitud variable. Un porcentaje significativo de pacientes presentan descensos clínicamente relevantes; sin embargo, en otros pacientes no se observa disminución del IAH.**  
(Calidad de la evidencia: alta)
- **El tratamiento con CPAP reduce más el IAH que el tratamiento con DAM.**  
(Calidad de la evidencia: moderada)
- **La escasa evidencia disponible apunta a un efecto menor de los DAM prefabricados termomoldeables respecto a los DAM hechos a medida.**  
(Calidad de la evidencia: baja)

## B - Efecto sobre la somnolencia

Texto de la Guía:

Siete estudios<sup>15,17-22</sup> aleatorizan 293 pacientes y comparan el efecto de un DAM con el de un DAM placebo (Anexo 2, Tabla 7). Otro estudio<sup>16</sup> no se incluye en el análisis porque no especifica medidas de dispersión de la mejora media. Todos ellos salvo uno<sup>18</sup> estudiaban pacientes con somnolencia basal (Escala de somnolencia de Epworth, ESS,  $\geq 11$ ) y el seguimiento de los pacientes en semanas fue 3<sup>18</sup>, 4<sup>17,22</sup>, 12<sup>19</sup>, 13<sup>20,21</sup> y 39<sup>15</sup>. El SAOS era moderado en 4 estudios<sup>15,17-19</sup> y grave en 3<sup>20-22</sup>. Todos ellos utilizaron un DAM hecho a medida graduable<sup>15,17-19</sup> o no graduable<sup>20,21,22</sup>.

Comparado con el efecto de un DAM placebo los pacientes tratados con DAM presentaron una reducción de la somnolencia medida mediante la ESS (Anexo 2, Figura 7) con valores medios finales de la ESS <11 en todos los estudios.

Gotsopoulos<sup>17</sup>, además de la evaluación de la somnolencia subjetiva mediante la ESS, incorpora una medición objetiva mediante un test de latencias múltiples del sueño (TLMS) reportando una latencia media de 10.3 (0.5) minutos con DAM y de 9.1 (0.5) con DAM placebo ( $p = 0.01$ ).

Seis estudios<sup>22,24-28</sup> comparan el efecto de un DAM con el de la no intervención en 361 pacientes (Anexo 2, Tabla 8). En cuatro estudios<sup>22,25-27</sup> los pacientes presentaban somnolencia evaluada mediante la ESS mientras que en 2 estudios<sup>24,28</sup> presentaban un ESS <11. El seguimiento de los pacientes en semanas fue 3<sup>25</sup>, 4<sup>22,27</sup>, 9<sup>28</sup>, 10<sup>26</sup>, y 12<sup>24</sup>. La gravedad del SAOS era leve<sup>27</sup>, moderado<sup>24-26</sup> o grave<sup>22,28</sup>. Los DAM utilizados eran hechos a medida graduables<sup>24,25,28</sup> o no graduables<sup>22,25-27</sup>. Un autor<sup>27</sup> utilizó además un modelo prefabricado termomoldeable. Comparado con la no intervención o con medidas generales de tratamiento del SAOS el uso de DAM redujo la somnolencia medida mediante ESS (Anexo 2, Figura 8). Solo un estudio<sup>24</sup> incorpora una valoración objetiva de la somnolencia: utilizando el test de mantenimiento de la vigilia, los autores no encuentran mejoría asociada a la utilización de DAM, aunque debe resaltarse que en este estudio el 81% de los pacientes no presentaban somnolencia basal con este sistema de evaluación de la misma.

Diez ECA<sup>21,24,26,28,30,31,33-36</sup> aleatorizan 478 pacientes para comparar los efectos sobre la somnolencia de un DAM y de la CPAP (Anexo 2, Tabla 9). En 6 estudios<sup>21,26,33-36</sup> el valor medio de la ESS basal era  $\geq 11$ , mientras que en cuatro<sup>24,28,30,31</sup> era <11. El

seguimiento de los pacientes en semanas fue 4<sup>31</sup>, 8<sup>33-36</sup>, 9<sup>28</sup>, 10<sup>26</sup>, 12<sup>24</sup>, 13<sup>21</sup> y 17<sup>30</sup>. El SAOS era grave en 5 estudios<sup>21,28,34-36</sup> y moderado en otros 5 estudios<sup>24,26,30,31,33</sup>. Siete estudios<sup>21,24,28,30,31,35,36</sup> utilizan un DAM hecho a medida graduable y 2<sup>26,34</sup> no tituable. Un autor<sup>33</sup> utiliza un modelo no graduable en la mayoría de pacientes, salvo en 2 que no lo toleran y utilizan un modelo graduable. Ningún autor utiliza DAM prefabricados termomoldeables. El tratamiento con CPAP mostró una reducción de la somnolencia superior pero no significativa de 0.6 puntos en la ESS respecto a la conseguida con DAM (Anexo 2, Figura 9). Dos autores incorporan una medición del efecto sobre la somnolencia evaluada objetivamente mediante el test de mantenimiento de vigilia. Barnes<sup>24</sup> no evidenció mejoría con DAM ni con CPAP; sin embargo, como se comentó anteriormente, los pacientes estudiados no presentaban básicamente somnolencia al ser evaluados mediante esta técnica. Engleman<sup>34</sup> tampoco encuentra diferencias entre ambos tratamientos en un subgrupo de 12 pacientes.

Ocho estudios<sup>25,27,38-41,43,44</sup> comparan el efecto de dos modelos de DAM sobre la somnolencia en 236 pacientes (Anexo 2, Tabla 10). En cinco de ellos los pacientes presentaban somnolencia basal <sup>25,27,39,41,43</sup> mientras que en 3<sup>38,40,44</sup> presentaban un valor ESS < 11. El SAOS era leve<sup>27,39,44</sup>, moderado<sup>25,38,41,43</sup> o grave<sup>40</sup>. El seguimiento de los pacientes en semanas fue 1<sup>40</sup>, 2<sup>41</sup>, 3<sup>25</sup>, 4<sup>27</sup>, 13<sup>39,43</sup>, 18<sup>44</sup> y 104<sup>38</sup>. En 4 ECA se comparan 2 DAM hechos a medida graduables<sup>38-41,43</sup>; un autor<sup>25</sup> compara un modelo graduable con otro no graduable; un autor<sup>27</sup> compara 2 modelos hechos a medida no graduables y otro prefabricado termomoldeable; un autor<sup>44</sup> compara un modelo hecho a medida no graduable con otro prefabricado termomoldeable. El metaanálisis efectuado no permiten apoyar que un tipo de DAM sea superior (Anexo 2, Figura 10)

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

### En pacientes adultos diagnosticados de SAOS

- **Los DAM hechos a medida reducen la somnolencia subjetiva. Este efecto se caracteriza por ser observado en todos los grados de gravedad del SAOS.**  
(Calidad de la evidencia: moderada)
- **La reducción de la somnolencia subjetiva mediante el tratamiento con DAM muestra diferencias interindividuales. Mientras que frecuentemente pacientes somnolientos presentan desaparición de la somnolencia evaluada mediante la Escala de Epworth, otros pacientes no presentan mejoría.**  
(Calidad de la evidencia: moderada)
- **La disminución de la somnolencia secundaria al tratamiento con DAM no es inferior a la conseguida con CPAP.**  
(Calidad de la evidencia: baja)
- **La escasa evidencia disponible no permite determinar si el tratamiento con DAM prefabricados termomoldeables reducen la somnolencia.**  
(Calidad de la evidencia: baja)

## C - Efecto sobre la Saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>)

Texto de la Guía:

Cuatro ECA<sup>17-19,21</sup> reportan los efectos sobre la SaO<sub>2</sub> mínima del tratamiento con DAM comparado con un DAM placebo y adicionalmente tres estudios<sup>24,26,27</sup> lo comparan con la no intervención, encontrando una mejora de la SaO<sub>2</sub> mínima con el DAM (Anexo 2, Tablas 11 y 12 y Figuras 11y 12). Por el contrario, nueve estudios<sup>21,24,26,29-32,35,36</sup> comparan el efecto del tratamiento con DAM y con CPAP sobre la SaO<sub>2</sub> mínima, hallando que la CPAP determina una mejoría de la misma mayor (Anexo 2, Tablas 13 y Figura 13). Tres de ellos<sup>21,24,31</sup> reportan asimismo el efecto sobre el tiempo con SaO<sub>2</sub> <90% (CT90%) que mostró también una mejora superior con el tratamiento con CPAP (Anexo 2, Tabla 14 y Figura 14)

### RESUMEN DE LA EVIDENCIA

En pacientes adultos diagnosticados de SAOS

- **El tratamiento con DAM mejora la saturación arterial de oxígeno durante el sueño.**  
(Calidad de la evidencia: baja)
- **La mejora en la saturación arterial de oxígeno experimentada con CPAP es mayor que con DAM.**  
(Calidad de la evidencia: moderada)

## D - Efecto sobre el sueño

Texto de La Guía:

Veinte estudios evalúan la eficiencia del sueño en pacientes tratados con DAM: comparada con DAM placebo en 4 estudios<sup>17-20</sup> (Anexo 2, Tabla 15), con no intervención en 3 estudios<sup>24,25,28</sup> (Anexo 2, Tabla 16), con CPAP en 7 estudios<sup>24,28-31,33,45</sup> (Anexo 2, Tabla 17) o con otro DAM en 6 estudios<sup>25,38,39,41,43,44</sup> (Anexo 2, Tabla 18). No se detectaron diferencias en la eficiencia del sueño en ninguna de las comparaciones (Anexo 2, Figuras 15-18).

La fragmentación del sueño, evaluada mediante la frecuencia de microdespertares (arousals), es abordada por diversos autores. Seis estudios<sup>17-21,23</sup> comparan la frecuencia de despertares entre DAM y un DAM placebo y constatan que la utilización de DAM disminuye la fragmentación del sueño (Anexo 2, Tabla 19 y Figura 19). En todos los trabajos se utilizaron DAM hechas a medida, graduables<sup>17-19,21,23</sup> o no graduables<sup>20</sup>.

Cuatro estudios<sup>24-26,28</sup> comparan la frecuencia de despertares entre DAM y la no intervención (Anexo 2, Tabla 20). También aquí la utilización de DAM disminuyó la fragmentación del sueño (Anexo 2, Figura 20). Tres estudios utilizan DAM hecha a medida graduable<sup>24,25,28</sup> y 2 no graduable<sup>25,26</sup>.

Nueve estudios<sup>21,23,24,26,28,29,31,32,33</sup> comparan la frecuencia de despertares entre DAM y CPAP (Anexo 2, Tabla 21). A diferencia de lo observado al comparar con un DAM placebo o la no intervención, el tratamiento con CPAP disminuye más la fragmentación del sueño (Anexo 2, Figura 21). Todos los trabajos utilizaron DAM hechas a medida, graduables<sup>21,23,24,28,31,32</sup> o no graduables<sup>26,29,33</sup>.

Tres estudios<sup>25,38,41</sup> comparan la frecuencia de despertares entre 2 DAM activas (Anexo 2, Tabla 22) sin evidenciar diferencias entre los modelos valorados (Anexo 2, Figura 22). Todas las comparaciones fueron realizadas entre DAM hechas a medida graduables salvo Bloch<sup>25</sup> que compara 1 modelo graduable y otro no graduable.

Diversos estudios aportan datos sobre el efecto del tratamiento con DAM sobre el porcentaje de sueño en fase REM. Siete ECA<sup>15,17,18,20-23</sup> lo comparan con el porcentaje con un DAM placebo (Anexo 2, Tabla 23 y Figura 23), 3<sup>22,25,28</sup> con la no intervención (Anexo 2, Tabla 24 y Figura 24), 8<sup>21,23,28-30,32,33,45</sup> con CPAP (Anexo 2, Tabla 25 y Figura 25) y 4 estudios<sup>25,38,39,41</sup> comparan 2 modelos de DAM (Anexo 2, Tabla 26 y Figura 26). El porcentaje de sueño REM no se alteró por el tratamiento con un DAM.

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

### En pacientes adultos diagnosticados de SAOS

- **Los DAM hechos a medida no modifican la eficiencia del sueño. Este efecto es similar al observado con CPAP.**  
(Calidad de la evidencia: moderada)
- **Los DAM hechos a medida disminuyen la fragmentación del sueño.**  
(Calidad de la evidencia: moderada)
- **El tratamiento con CPAP disminuye la fragmentación del sueño más que con DAM.**  
(Calidad de la evidencia: baja)

## E - Efecto sobre la calidad de vida y aspectos neurocognitivos

Texto de la Guía:

Diecisiete ECA<sup>20,22-28,31,34,35,38-40,45-47</sup> reportan resultados del impacto de la utilización de DAM sobre la calidad de vida o aspectos neurocognitivos en un total de 1020 pacientes. El tiempo de seguimiento medio fue de 22 semanas (rango: 1-104). 8 estudios comparan los efectos del DAM con los obtenidos con CPAP<sup>23,24,26,28,31,34,35,45</sup>, 8 aportan datos comparados con placebo o la no intervención<sup>20,22-24,26-28,46</sup>, 5 comparan diferentes modelos de DAM entre sí y respecto al valor basal<sup>25,27,38-40</sup> y un trabajo realiza la comparación con el tratamiento quirúrgico<sup>47</sup>. Todos los estudios utilizan DAM hechos a medida, excepto un autor<sup>27</sup> que incorpora un modelo prefabricado termomoldeable.

### Cuestionarios genéricos de calidad de vida:

Trece estudios valoran el cambio en la calidad de vida con el tratamiento aplicando un cuestionario genérico de calidad de vida relacionada con la salud: 12 estudios<sup>20,22-24,26-28,31,34,38,40,45</sup> utilizan el Cuestionario de salud SF-36<sup>48,49</sup>, que valora 36 ítems cubriendo las siguientes escalas: Función física, Rol físico, Dolor corporal, Salud general, Vitalidad, Función social, Rol emocional y Salud mental; un autor<sup>47</sup> utiliza otro cuestionario genérico<sup>50</sup>. Nueve autores<sup>22-24,26,27,31,38,45,47</sup> encuentran mejorías en la calidad de vida con el tratamiento con DAM, mientras que 4 trabajos<sup>20,28,34,40</sup> no encuentran mejoría. Al comparar con CPAP, 3 autores<sup>23,24,45</sup> hallan mejorías similares con ambos tratamientos; un autor<sup>31</sup> describe una mejoría superior con DAM, otro<sup>26</sup> con CPAP, otro<sup>34</sup> encuentra mejoría sólo con CPAP y otro<sup>28</sup> con ninguno de los 2 tratamientos. Dos autores presentan resultados a largo plazo: Doff<sup>45</sup> en 66 pacientes seguidos 2 años encuentra que la mejoría inicial observada a los 3 meses de tratamiento se mantiene al revalorarla a los 2 años; Ghazal<sup>38</sup> observa que la mejoría en la calidad de vida obtenida inicialmente con dos modelos de DAM, se mantiene únicamente con uno de ellos en un subgrupo de 45 pacientes seguidos durante más de 2 años.

### Cuestionarios de calidad de vida específicos:

9 trabajos evalúan el impacto del tratamiento con DAM sobre la calidad de vida con cuestionarios específicos orientados a los trastornos del sueño: 7 estudios<sup>20,24,27,31,34,39,45</sup> utilizan el Cuestionario del impacto funcional del sueño (Functional Outcomes of Sleep Questionnaire, FOSQ)<sup>51,52</sup> que evalúa las siguientes dimensiones: actividad social, relaciones íntimas, actividad general, vigilancia y productividad; dos estudios<sup>26,27</sup> utilizan el Calgary sleep apnea quality of life index (SAQLI); un estudio<sup>25</sup> utiliza un cuestionario propio. Un estudio<sup>34</sup> reporta ausencia de mejoría con DAM pero sí con CPAP. El resto de estudios describen mejoría de la calidad de vida con DAM, 4 de ellos<sup>24,26,31,45</sup> la comparan con los efectos del tratamiento con CPAP y describen mejoría similares con ambos tratamientos.

### Impacto económico

Sólo un trabajo<sup>27</sup> realiza una evaluación económica del tratamiento con DAM. Se incorpora a este apartado de la Guía porque la metodología adoptada es la de Coste-Efectividad utilizando como métrica el Año de Vida Ajustado por Calidad de vida (AVAC, concepto en castellano equivalente al inglés Quality Adjusted Life Year o QALY). Quinnell estudia 90 pacientes con SAOS leve o moderado aleatorizados en un diseño cruzado a tres modelos de DAM no graduable, incluyendo un modelo prefabricado termomoldeable. Encuentra que los tres modelos son costo-efectivos, aunque con diferencias entre ellos en

favor de un modelo parcialmente hecho a medida.

#### Aspectos neurocognitivos:

Tres autores<sup>31,34,35</sup> realizan un test de conducción simulada. En 19 pacientes aleatorizados a tratamiento con DAM o con CPAP, Hoekema<sup>35</sup> encuentra un menor número de lapsos de atención a los 2-3 meses de tratamiento, con una reducción similar con ambos tratamientos. Phillips<sup>31</sup> también compara los efectos de DAM y CPAP en 108 pacientes, observando con ambos una similar mejoría en el tiempo de reacción al mes de recibir tratamiento. Contrariamente, Engleman<sup>34</sup> en 48 pacientes no encuentra mejora con CPAP o DAM a las 8 semanas de tratamiento.

En 80 pacientes Barnes<sup>24</sup> evalúa una amplia batería de tests neurocognitivos que valora atención, memoria, estado de ánimo, rendimiento, vigilancia, depresión, fluidez verbal y memoria. Entre múltiples comparaciones no encontró mejoras diferentes a las obtenidas con placebo salvo en alguna escala de función cognitiva (mejor con DAM y con CPAP que con placebo) y de vigilancia (mejor con CPAP que con DAM o placebo). También en una amplia batería de tests evaluando atención, memoria y rendimiento, Engleman<sup>34</sup> no encuentra mejorías con CPAP o DAM en 48 pacientes a las 8 semanas de tratamiento. Naismith<sup>46</sup> evalúa en 73 pacientes el efecto del tratamiento con DAM sobre múltiples aspectos: depresión, estado de ánimo, tiempo de reacción, vigilancia, atención, memoria, orientación espacial, rendimiento, fluencia verbal; únicamente encuentra mejoras en subescalas de vigor-actividad, fatiga y depresión. En un grupo de 25 pacientes Schutz<sup>28</sup> no encuentra mejora en el estado de ánimo a los 2 meses de tratamiento con DAM o con CPAP.

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

### En pacientes adultos diagnosticados de SAOS

- **Los DAM hechos a medida mejoran la calidad de vida.**  
(Calidad de la evidencia: moderada)
- **La mejora en la calidad de vida obtenida mediante tratamiento con DAM hecho a medida es similar a la obtenida con CPAP.**  
(Calidad de la evidencia: baja)
- **El tratamiento con DAM se asocia a mejoras del área neurocognitiva.**  
(Calidad de la evidencia: baja)
- **La escasa evidencia disponible no permite determinar si el tratamiento con DAM prefabricados termomoldeables mejoran la calidad de vida o tienen impacto sobre el área neurocognitiva.**  
(Calidad de la evidencia: baja)

## F - Efecto sobre el ronquido

Texto de la Guía:

Varios ECA abordan el efecto del tratamiento con DAM sobre el ronquido. La expresión de los resultados así como la metodología utilizada en su obtención son diversos.

Algunos autores describen una disminución de la frecuencia del ronquido con DAM respecto a su nivel basal valorada mediante la opinión de la pareja<sup>20,38</sup>, mediante la utilización de cuestionarios al paciente y/o su pareja<sup>17,18,39</sup> o mediante la utilización de un micrófono durante la polisomnografía<sup>25,32,37</sup>. Lawton<sup>40</sup> encuentra disminución de la frecuencia del ronquido con 2 DAM cuando lo cuantifica a partir de la señal del registro de sueño; en cambio, cuando se valora subjetivamente por el paciente mediante una escala analógico-visual, ningún DAM condujo a una mejoría del ronquido.

Otros autores reportan una disminución de la intensidad del ronquido al utilizar un DAM evaluada mediante la opinión de la pareja<sup>15,20,23,38</sup>, un cuestionario<sup>17,18</sup> o un micrófono durante la polisomnografía<sup>25</sup>. Ferguson<sup>29,30</sup> en 2 trabajos utilizando

un cuestionario no especificado describe una disminución del ronquido moderado o intenso en el 76% y en el 55% de los pacientes. Vanderveken compara un DAM graduable y un modelo prefabricado termomoldeable y describe que en opinión de la pareja ambos disminuyeron el ronquido en el 80% y el 50% de los pacientes respectivamente.

Otros trabajos describen una mejoría del ronquido sin especificar si hacen referencia a la intensidad o a la frecuencia o a ambas, mediante opinión de la pareja o familia<sup>42,43</sup>. En el caso de Zhou<sup>43</sup> la mejoría fue recogida en el 100% de los pacientes. Utilizando un cuestionario, Pitsis<sup>41</sup> reporta una mejora del ronquido al utilizar 2 DAM en el 100% y el 95% de los pacientes. También mediante un cuestionario al paciente y a su pareja, Duran<sup>19</sup> encuentra una mejoría del ronquido en el 95% de los pacientes; sin embargo no encuentra mejora al evaluar el ronquido mediante la señal del micrófono durante el estudio del sueño.

Cuatro estudios comparan los efectos de un DAM y de la CPAP sobre el ronquido. Aarab<sup>23</sup> describe una desaparición del ronquido más frecuente con CPAP en opinión de la pareja. Un resultado similar es referido por Randerath<sup>32</sup> utilizando un micrófono durante el estudio del sueño. Ferguson, utilizando un cuestionario, describe en 2 estudios<sup>29,30</sup> una frecuencia de desaparición del ronquido moderado o intenso mayor con la CPAP, 100% vs 76% con DAM y 100% vs 55%.

En el único estudio que compara DAM y cirugía, Wilhelmsson<sup>37</sup> halla una disminución similar del ronquido, valorado mediante micrófono, con DAM o con uvulopalatofaringoplastia.

Ningún autor reporta la comparación de los efectos sobre el ronquido entre el uso de DAM y medidas generales habitualmente recomendadas (pérdida de peso, evitar el decúbito supino, evitar el alcohol).

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

### En pacientes adultos diagnosticados de SAOS

- **Los DAM hechos a medida reducen la frecuencia y/o intensidad del ronquido. Este efecto es frecuente y se caracteriza por ser observado en todos los grados de gravedad del SAOS.**  
(Calidad de la evidencia: moderada)
- **La reducción del ronquido conseguida mediante el tratamiento con un DAM es inferior a la observada con CPAP.**  
(Calidad de la evidencia: baja)

## G - Efecto sobre aspectos cardiovasculares

Texto de la Guía:

Siete ECA<sup>16,21,24,26,31,39,53</sup> aportan resultados del impacto del tratamiento con DAM sobre la presión arterial. Todos ellos utilizan DAM hechos a medida, graduables<sup>21,24,31,39,53</sup> o no graduables<sup>16,26</sup>. Cuatro estudios<sup>21,24,26,31</sup> aportan datos comparativos entre DAM y CPAP.

Cinco estudios<sup>16,21,24,31,53</sup> utilizan la monitorización ambulatoria de la presión arterial durante 24 horas (MAPA). Andren<sup>16</sup> estudia 72 pacientes hipertensos con SAOS predominantemente leve o moderado aleatorizados a DAM o a DAM placebo. El tratamiento con DAM activo se asocia a los 3 meses a una tendencia no significativa a la mejora de las cifras tensionales; los autores atribuyen la ausencia de mejora al tamaño de la muestra estudiada y describen que la mejora tensional fue mayor en los pacientes con mal control tensional basal y con IAH > 15. El descenso del IAH con DAM fue el único predictor en el análisis multivariante de la mejora de las cifras tensionales. Barnes<sup>24</sup>, en 104 pacientes SAOS leves o moderados aleatorizados a DAM, CPAP y a placebo observa una mejora de las cifras tensionales únicamente asociada al tratamiento con DAM. Concretamente, tras 3 meses de tratamiento, los pacientes tratados con DAM mostraron una mejora en la presión media diastólica nocturna (2.2 mm Hg) y la normalización del patrón dipper nocturno: basalmente únicamente presentaban un descenso nocturno fisiológico de la presión arterial el 59.6% de los pacientes, mientras que con DAM se incrementó al 72.1% (p<0.05). Dal Fabbro<sup>21</sup>, en 29 pacientes con SAOS moderado o grave aleatorizados a DAM, DAM placebo o CPAP, observó que el tratamiento con DAM durante un mes se asoció a una mayor frecuencia de reducción >10% en la presión arterial diastólica durante el sueño: 69% de los casos con DAM vs 37% con CPAP (p<0.05). No se identificaron otras mejoras en las cifras tensionales. Gotsopoulos<sup>53</sup>, en 61 pacientes con IAH basal medio de 25 describe una disminución de la presión arterial media diastólica durante las 24 horas de 1.8 mm Hg, así como de las presiones en vigilia sistólica (3.3 mm Hg) y diastólica (3.4 mm Hg) asociadas al uso de DAM durante 4 semanas. Estos descensos fueron estadísticamente significativos respecto a los valores obtenidos con un DAM placebo; sin embargo no encontró disminución de los valores de presión arterial durante el sueño ni en la presión sistólica media durante las 24 horas. En 108 pacientes con SAOS predominantemente moderado o grave, Phillips<sup>31</sup> no encontró mejoría significativa en ningún parámetro de la presión arterial asociada al uso de DAM o de CPAP durante un mes; aunque los autores comentan con ambos tratamientos un descenso tensional mayor en el subgrupo de pacientes hipertensos.

Dos autores<sup>26,39</sup> evalúan sin registro MAPA el impacto del tratamiento con DAM sobre la presión arterial. Lam<sup>26</sup> estudia 101 pacientes con SAOS leve-moderado, 81% de ellos normotensos, aleatorizados a DAM, CPAP o medidas generales de tratamiento del SAOS. Registran los valores tensionales medidos en la unidad del sueño la tarde previa y la mañana posterior al registro polisomnográfico. Tanto el DAM como la CPAP disminuyeron significativamente a las 10 semanas los valores de presión arterial diastólica matinal (2.8 mm Hg vs 5.2 mm Hg respectivamente, p: n.s.). Gauthier<sup>39</sup>, en 16 pacientes SAOS leves o moderados evalúa el efecto de 2 modelos de DAM y encuentra una disminución de la presión arterial diastólica previa al estudio del sueño asociada a sólo uno de los modelos de DAM (6.4 mm Hg), aunque no halló diferencias significativas al comparar ambos modelos entre sí.

Cinco ECA aportan datos acerca del efecto del tratamiento con DAM sobre otros aspectos cardiovasculares. Hoekema<sup>36</sup> en 28 pacientes, casi todos hipertensos, con SAOS moderado o grave aleatorizados a DAM o CPAP evaluó los parámetros ecocardiográficos y los niveles de la prohormona terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP), un marcador de la función ventricular que se eleva en la insuficiencia cardíaca. Ni el tratamiento con CPAP ni con DAM se asociaron a mejoras de los parámetros ecocardiográficos; sin embargo, el tratamiento con DAM, no así con CPAP, se asoció a una mejora de los valores de NT-proBNP. Como limitación del hallazgo hay que considerar la muestra limitada y que, pese a la aleatorización, los pacientes tratados con CPAP tenían un SAOS más grave y un nivel basal de NT-proBNP diferente a los pacientes tratados con DAM. Barnes<sup>24</sup> en 89 pacientes con SAOS leve o moderado no observó cambios ecocardiográficos en la masa ventricular izquierda asociados al uso de DAM o CPAP durante 3 meses ni tampoco en la presión arterial pulmonar en un subgrupo de 35 pacientes en los que se pudo realizar su determinación. Dal Fabbro<sup>21</sup>, en 29 pacientes con SAOS moderado o grave evidenció un descenso de la actividad de la catalasa sérica, un indicador de stress oxidativo, tras el uso de DAM durante un mes. Asimismo evidencia un mejor control autonómico, valorado mediante el análisis espectral de la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante el sueño, tras un mes de DAM o CPAP. Phillips<sup>31</sup> estudia la presión arterial central y la rigidez arterial mediante el análisis no invasivo de la onda de pulso, sin encontrar diferencias en la presión arterial central en 108 pacientes con SAOS moderado o grave tras usar DAM o CPAP durante 1 mes. Ambos tratamientos sí se asociaron a una reducción del 1%-2% en el Índice de Aumento Aórtico, un parámetro indicador de rigidez arterial.

Trzepizur<sup>54</sup> estudia la disfunción endotelial microvascular, un parámetro relacionado con el desarrollo de arteriosclerosis y de morbilidad cardiovascular, en 12 pacientes con SAOS moderado o grave aleatorizados a DAM y a CPAP; tras 2 meses de tratamiento ambas opciones se asociaron a una mejora de la función endotelial.

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

### En pacientes adultos diagnosticados de SAOS

- **Los DAM hechos a medida reducen la tensión arterial.**  
(Calidad de la evidencia: moderada)
- **El descenso observado en la tensión arterial con el tratamiento con DAM es de magnitud similar al descrito con CPAP.**  
(Calidad de la evidencia: baja)
- **La escasez de la evidencia disponible no permite evaluar otros efectos del tratamiento con DAM sobre el sistema cardiovascular.**  
(Calidad de la evidencia: baja)

## H - Cumplimiento, preferencias del paciente, efectos adversos y abandonos del tratamiento

Texto de la Guía:

El cumplimiento del tratamiento con DAM es evaluado exclusivamente a partir de los datos autorreportados por el paciente. Ningún estudio lo valora de forma objetiva.

Siete ECA<sup>15,17,19,20,23,46,53</sup> reportan cumplimiento del tratamiento con DAM comparado con un DAM placebo sin avance mandibular. Sólo un autor<sup>15</sup> reporta peor cumplimiento con un DAM placebo, en el resto de trabajos el cumplimiento es similar entre ambos dispositivos sugiriendo que el avance mandibular no comporta peor cumplimiento. En todos los trabajos el cumplimiento fue superior a 6 horas/noche y/o los pacientes refirieron colocarse el DAM más del 85% de noches.

Once estudios comparan el cumplimiento de tratamiento con DAM con el de CPAP. Seis estudios<sup>23,29,30,34-36</sup> encuentran un cumplimiento similar con ambos. En todos ellos menos en uno<sup>34</sup> el cumplimiento de la CPAP fue autorreportado por el paciente. Contrariamente, 5 autores<sup>21,24,26,31,32</sup> encuentran mejor cumplimiento con DAM, siendo en este caso el cumplimiento con CPAP valorado de forma objetiva mediante el contador horario incorporado al dispositivo excepto en un estudio<sup>32</sup>.

A destacar que los 4 estudios<sup>21,34-36</sup> en pacientes con IAH medio basal >30 reportan cumplimientos similares con DAM y con CPAP. De forma similar, en los 5 estudios<sup>21,26,34-36</sup> realizados en pacientes con somnolencia excesiva (valor medio basal en la escala de somnolencia de Epworth  $\geq 11$ ), el cumplimiento con ambos tratamientos fue similar, excepto en uno<sup>26</sup> que reporta mejor cumplimiento con DAM.

Entre los estudios que comparan el tratamiento con DAM y con CPAP, siete ECA con diseño cruzado reportan las preferencias del paciente. Ferguson<sup>29,30</sup>, Randerath<sup>32</sup> y Tan<sup>33</sup> encuentran un mayor número de pacientes satisfechos con DAM que con CPAP. Barnes<sup>24</sup> describe que el 44% de los pacientes y el 40% de sus parejas prefieren CPAP, mientras que con DAM estos porcentajes descienden a 30% y 36% respectivamente. Engleman<sup>34</sup>, en el único de estos estudios con IAH medio basal >30, describe que entre 44 pacientes, 19 prefieren el tratamiento con DAM y 25 con CPAP. Phillips<sup>31</sup> encuentra que el 55% de los pacientes prefieren el DAM, 23% la CPAP, para el 21% resulta indiferente y el 5% rechazan los dos tratamientos. Ningún autor estudia las características ligadas a la preferencia por DAM o CPAP, ni tampoco realiza un estudio previo referente a las expectativas del paciente en cuanto al tratamiento del SAOS.

Seis ECA<sup>25,27,39,41,43,44</sup> comparan el cumplimiento entre 2 o 3 DAM sin encontrar diferencias entre los distintos modelos salvo los 2 estudios<sup>27,44</sup> que incorporan un DAM prefabricado termomoldeable que presenta un cumplimiento inferior. Los modelos

de DAM fabricados a medida presentaron un cumplimiento autorreportado entre 5.7 y 8 horas/noche, mientras que en los modelos prefabricados termomoldeables la utilización fue de 4.4 y 4.6 horas/noche. Ocho estudios<sup>25,27,39-44</sup> detallan las preferencias del paciente por el tipo de DAM describiendo diferencias entre los modelos; sin embargo, ningún autor plantea una valoración sistemática de las causas de la preferencia. En los dos estudios<sup>27,44</sup> que utilizaron un modelo prefabricado termomoldeable, éste fue el peor valorado por los pacientes. En un estudio<sup>39</sup>, el modelo menos eficaz en disminuir el IAH fue el preferido por los pacientes.

Dieciocho ECA detallan los efectos adversos del tratamiento con DAM en 550 pacientes con un seguimiento que oscila entre 1 semana y 6 meses (Anexo 2, Tabla 27). Los efectos adversos leves (sialorrea, boca seca, dolor dental al despertar, molestias musculares en zona de maseteros o en articulación temporomandibular, sensación de cambios oclusales al despertar) estuvieron presentes en la mayoría de pacientes. Sólo 3 autores califican algún efecto indeseable como grave: Duran<sup>19</sup> describe cambios oclusales irreversibles en 5 de 39 pacientes seguidos durante 12 semanas; Ferguson<sup>29</sup> describe un efecto grave no especificado en 1 de 20 pacientes seguidos 4 meses; Quinnell<sup>27</sup> describe la aparición de arritmia cardíaca y de dolor torácico en 2 de 90 pacientes seguidos durante 18 semanas, y comentan que ambos efectos podrían estar relacionados con el uso de DAM o también con el SAOS. Todos los estudios aportan escasa información referente a las causas de los efectos indeseables. Cinco autores<sup>15,18,29,30,40</sup> comentan una tendencia a la mejora de los efectos adversos con la utilización más prolongada del DAM. Un estudio<sup>23</sup> relaciona la frecuencia de los efectos adversos con el grado de avance mandibular. Dos estudios<sup>27,42</sup> describen diferencias en la frecuencia de efectos indeseables entre diferentes modelos de DAM.

Veintinueve ECA<sup>15,17-36,38-44,55</sup> detallan los abandonos del tratamiento con DAM en 1100 pacientes con un seguimiento que oscila entre 1 semana y 4 años (Anexo 2, Tabla 27). Describen 182 abandonos (17%), 70 (6.3%) de los cuales son atribuidos a los efectos indeseables del DAM, mientras que el resto no son atribuibles al uso del dispositivo o no son detallados.

Siete estudios<sup>23,26,29,30,32-34</sup> reportan la frecuencia de efectos indeseables con DAM y con CPAP, sin encontrar diferencias entre ambos tratamientos. Trece estudios<sup>15,21,24,26,28-36</sup> permiten comparar los abandonos de ambos tipos de tratamiento (Anexo 2, Tabla 28). El tratamiento con DAM fue abandonado por 48 de 490 pacientes (9.7%), 22 de ellos (4.5%) por efectos adversos, el resto por causas no relacionadas con el uso de DAM o no detalladas. El tratamiento con CPAP fue abandonado por 42 de 483 pacientes (8.7%), 21 de ellos (4.3%) por efectos adversos, el resto por causas no relacionadas con el uso de CPAP o no detalladas. El metaanálisis realizado comparando entre los abandonos de ambos tratamientos no evidenció diferencias (Anexo 2, Figura 28). La tolerancia a una opción de tratamiento acompañada de intolerancia al tratamiento alternativo fue frecuente.

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

### En pacientes adultos diagnosticados de SAOS

- **Presentan una elevada adherencia al tratamiento con DAM.**  
(Calidad de la evidencia: baja)
- **Los efectos adversos del tratamiento con DAM son frecuentes y habitualmente leves y no conducen al abandono del tratamiento.**  
(Calidad de la evidencia: moderada)
- **En pacientes graves o con somnolencia el cumplimiento del tratamiento con DAM o con CPAP es similar.**  
(Calidad de la evidencia: baja)
- **La frecuencia de abandono del tratamiento es similar con DAM y con CPAP**  
(Calidad de la evidencia: baja)

## Pregunta clínica

### 2. En pacientes adultos diagnosticados de SAOS, ¿cuáles son los factores predictores de buena respuesta al tratamiento con DAM?

Texto de la Guía:

Ninguno de los estudios con diseño ECA considerados en el apartado de eficacia estudió como objetivo principal los factores predictivos de éxito del tratamiento con DAM. Tres autores comentan entre los resultados secundarios algunas características de los pacientes respondedores. Quinnell<sup>27</sup> reporta una mejor respuesta a menor BMI, hallazgo no observado por Randerath<sup>32</sup>. Mehta<sup>18</sup> observó mejor respuesta a menor circunferencia de cuello y IAH basal y, en la telerradiografía lateral de cráneo, a mayor espacio retrofaríngeo y mayor ángulo entre base del cráneo y el plano mandibular.

Disponemos de una revisión sistemática reciente que revisa todos los estudios que evalúan la precisión diagnóstica de diferentes pruebas clínicas para predecir los resultados del tratamiento con DAM<sup>56</sup> y otra revisión sistemática específica de estudios que evalúan aspectos cefalométricos<sup>57</sup>. En la primera, de 155 artículos encontrados solo 17 cumplían criterios de suficiente calidad<sup>58,59</sup> para valorar los resultados adecuadamente. Globalmente, destaca en la revisión una gran variabilidad en los resultados, que puede depender no sólo de la técnica utilizada, sino también de la utilización de diferentes puntos de corte para definir el éxito del tratamiento en los diferentes artículos. Entre las técnicas algunas son simples y de fácil acceso clínico mientras que otras son más sofisticadas y no habituales en la práctica diaria. A continuación se detallan, las diferentes técnicas que pudieron ser evaluadas y, en el apartado de cefalometría, se completa el texto con los hallazgos de la revisión de Guarda-Nardini<sup>57</sup>.

#### Polisomnografía: IAH y presencia de SAHS posicional

Cuatro estudios han sido considerados de calidad para evaluar los datos de la PSG como factor predictivo de éxito. Tres de ellos prospectivos<sup>60,61,62</sup> evalúan en un total de 244 pacientes el impacto del SAOS posicional, encontrando que la posibilidad de éxito de los DAM es mayor si el SAOS es posicional (éxito si IAH < 10 y reducción > 50%: sensibilidad (Se) 69%/especificidad (Es) 49%/ valor predictivo positivo (VPP) 61%/valor predictivo negativo (VPN) 57%<sup>60</sup> ; éxito si IAH < 5 y reducción > 50%: Se 69%/ Es 57%/ VPP 69%/ VPN 57%<sup>61</sup> ; éxito si IAH < 10 y reducción > 50%: Se 89%/ Es 29 %/ VPP 58%/ VPN 70%<sup>62</sup>. El cuarto estudio<sup>63</sup>, retrospectivo, analiza si la posibilidad de éxito depende del IAH, y encuentran que es mayor si el IAH está entre 5 y 15/h (éxito si IAH < 5 y reducción > 50%: Se 48%/ Es 75%/ VPP 70%/ VPN 55%). Por tanto, los datos de la polisomnografía que se relacionan con mayor porcentaje de éxito son los IAH más bajos y el SAOS posicional, pero el valor predictivo de estas variables es bajo.

#### Presión de CPAP:

Dos trabajos con un total de 135 pacientes analizan si la presión efectiva de CPAP determinada mediante una titulación manual puede predecir el éxito del tratamiento con DAM. Un estudio en población japonesa<sup>64</sup> concluye que una presión superior a 10.5 cm. de agua tiene un alto valor predictivo negativo (éxito si IAH < 5 y reducción > 50%: Se 90%/ Es 56 %/ VPP 45%/ VPN 93%). Otro estudio posterior en población caucásica<sup>65</sup> encuentra también un alto valor predictivo negativo con presiones superiores a 13 (éxito si IAH < 10 y reducción > 50%: Se 100%/ Es 25 %/ VPP 75%/ VPN 100%). Por debajo de esta presión hay tanto pacientes con buena respuesta como mala. De confirmarse estos resultados en otras poblaciones más amplias, la presión elevada de CPAP sería útil para descartar pacientes.

#### Espirometría:

Un estudio<sup>66</sup> analiza la precisión diagnóstica de datos de las curvas flujo/volumen de la espirometría en una población de 35 pacientes, utilizando como punto de corte de éxito una reducción del 50% en el IAH. Los autores concluyen que este método no tiene suficiente precisión diagnóstica como para ser utilizado de manera aislada (Se 36%/ Es 80 %/ VPP 82%/ VPN 33%).

## Posicionador Mandibular Controlado Remotamente:

Dos estudios analizan en 86 pacientes parámetros predictivos para el uso del DAM mediante un dispositivo mandibular que, controlado remotamente, realizaba una protrusión mandibular hasta alcanzar la posición terapéutica<sup>67,68</sup>. En ambos estudios se utilizó el índice de desaturación de oxígeno (ODI) en lugar del IAH como los valores de predicción debido a que en estos estudios se usó poligrafía respiratoria, hecho por el que fueron ambos considerados de alto riesgo de sesgo. Los dos estudios obtuvieron altos valores de exactitud en la predicción (éxito si ODI < 10 y reducción > 50%<sup>67</sup>: Se 86%/Es 92%/VPP 94%/VPN 83% y éxito si ODI < 15 y reducción > 50%<sup>68</sup>: Se 60%/ Es 89%/ VPP 86%/ VPN 67% respectivamente). A pesar de estos buenos resultados, esta técnica requiere una metodología compleja y de coste elevado no generalizada entre los laboratorios de sueño.

## Catéter Multisensor:

La aplicación de catéteres multisensores también se han utilizado para la predicción del uso del DAM en trabajos prospectivos en pacientes durante el sueño monitorizado mediante PSG<sup>69</sup> sobre 12 individuos y en vigilia<sup>70</sup> en una muestra de 33 individuos. El primero usó un catéter multisensor para monitorizar la presión y los espacios de la vía aérea superior en un total de 5 puntos clave (nasofaringe, velofaringe, orofaringe, hipofaringe y esófago) con y sin DAM previamente titulado, obteniendo una sensibilidad 80%, especificidad 100%, VPP 100%, VPN 80% (éxito si IAH < 5 y >50% reducción) y Se 57%/ Es 100%/ VPP100%/ VPN 63% (éxito si reducción IAH>50%). Bosshard<sup>70</sup>, usó una técnica de estimulación del nervio frénico en vigilia (estimulación frénica magnética bilateral anterior) registrando el espacio retropalatino y orofaríngeo obteniendo una Se 79%/ Es 60%/ VPP 65%/ VPN 75% (éxito si AHI < 10 y reducción > 50%) y Se 78%/ Es 73%/ VPP 83%/ VPN 67% (éxito si reducción AHI > 50%). Se obtuvieron buenos resultados predictivos en caso de obstrucción orofaríngea, pero de nuevo nos hallamos ante pruebas de uso no habitual en clínica, en cierto modo invasivas y con alto coste económico.

## Técnicas endoscópicas:

Chan<sup>71</sup> estudió prospectivamente un total de 35 individuos (18 respondedores y 17 no respondedores al DAM) mediante una fibroscopia nasofaríngea en vigilia valorando los cambios en el área seccional transversal en velofaringe, orofaringe e hipofaringe en el proceso de una maniobra de Müller realizada con avance mandibular. Obtuvo un mayor poder discriminador al analizar la zona velofaríngea (56 ± 16% en respondedores versus 22 ± 13% en no respondedores):Se 83%/ Es 77%/ VPP 79%/ VPN 81%, considerando éxito si se obtiene una reducción del IAH > 50% del nivel basal.

Vroegop<sup>72</sup>, utilizó endoscopia en sueño inducido (DISE) para estudiar un total de 103 individuos a los que les aplicó un simulador de mordida a la máxima posición protrusiva confortable para cada paciente, posteriormente se les instauró un DAM y se hizo un seguimiento a 3 meses. La respuesta al tratamiento con DAM en la población estudiada fue del 69%. Los resultados del trabajo demuestran una asociación entre el efecto positivo del simulador de mordida en la permeabilidad de la vía aérea superior durante la técnica DISE y la respuesta al tratamiento con DAM (P<0.01) (Se 49%/ Es 78%/ VPP 83%/ VPN 40%, considerando éxito si reducción del AHI > 50% del nivel basal).

## Rinometría:

Se ha utilizado la rinometría posterior como técnica para la medición de la resistencia de la vía aérea nasal (NAR) en 38 individuos<sup>73</sup>. Los pacientes respondedores al tratamiento con DAM presentaban menor NAR en sedestación que los no respondedores; adicionalmente, los no respondedores presentaban un incremento de la NAR al adoptar el decúbito supino. Considerando éxito una reducción del IAH basal >50% la técnica mostró Se 65%/ Es 75%/ VPP 85%/ VPN 50%.

## BMI y Escala de Mallampati:

Tsuiki<sup>64</sup> estudió 53 pacientes asiáticos con SAHS moderado valorando la obstrucción orofaríngea mediante la escala de Mallampati, estableciendo un valor de corte de BMI > 24 kg/m<sup>2</sup> (valor que define la presencia de obesidad en población oriental) y Mallampati clase IV. La combinación de estas características condujo a un elevado valor predictivo negativo (Se 85%/ Es 55%/ VPP 38%/ VPN 92%, considerando éxito del tratamiento si IAH < 5 y reducción del IAH basal > 50%). Este alto índice predictivo negativo nos apunta a un fracaso del tratamiento con DAM en pacientes obesos con obstrucción orofaríngea en la escala de Mallampati, dos características de fácil obtención en la práctica clínica.

## Cefalometría:

Los aspectos cefalométricos como predictores de respuesta del tratamiento con DAM han sido objeto de múltiples estudios. En la revisión de Okuno<sup>56</sup> se seleccionan únicamente dos trabajos que aportan información sobre la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo de los parámetros evaluados. En el primero de ellos Shen<sup>74</sup>, en 52 pacientes asiáticos, encuentra que responden positivamente al tratamiento con DAM los pacientes que tienen espacio aéreo retrolingual estrecho, mandíbula retruida (valorada mediante el ángulo SNB) y altura facial anterior (distancia de nasion a mentón) disminuida. Combinando estas características los autores desarrollan una fórmula para éxito del tratamiento (considerado como IAH<10 y descenso del IAH basal >50%) con Se 96%/ Es 72%/ VPP 73%/ VPN 96%. Para el mismo criterio de éxito, en el segundo trabajo<sup>75</sup> en 72 pacientes se obtuvo otra fórmula (Se 74% / Es 70% / VPP 74% / VPN 70%) que incluyó la longitud del paladar blando y la edad (mejor respuesta a menor longitud y edad), y la angulación de la base craneal (BaSN) y del ángulo entre la base craneal (SN) y el plano mandibular (mejor respuesta con el incremento de ambos valores).

En la revisión sistemática de Guarda-Nardini<sup>57</sup>, focalizada exclusivamente en los aspectos cefalométricos como predictores de éxito del tratamiento con DAM se consideraron 13 artículos. La técnica radiológica utilizada es la telerradiografía lateral de cráneo, aunque los parámetros medidos y los aspectos técnicos de las medidas varió ampliamente entre los estudios. Además de los hallazgos de los 2 trabajos recogidos por Okuno<sup>56</sup>, en los 11 restantes, todos ellos retrospectivos y con muestras de pequeño tamaño, se identifican diversos factores cefalométricos predictivos de buena respuesta al tratamiento:

- Ángulo del plano mandibular pequeño (mandíbula más horizontal que vertical). El hallazgo se basa en 2 artículos con muestras pequeñas<sup>76,77</sup>, con 32 y 22 participantes respectivamente.
- Distancia del hioides al plano mandibular pequeña, encontrada en 4 estudios<sup>78,79,80,81</sup> en un total de 120 pacientes. Otro estudio<sup>82</sup> encontró en 14 pacientes que la reducción de esta distancia producida por el DAM se asoció también una mejor respuesta.
- Altura facial superior: un trabajo con 53 pacientes<sup>83</sup> y otro con 32<sup>76</sup> encuentran que la altura facial superior (la distancia entre nasion y espina nasal anterior) es menor en los respondedores completos al tratamiento que en los parciales. Liu<sup>77</sup> describe en 22 pacientes una mejor respuesta al DAM cuanto menor es la proporción entre altura la facial superior y la inferior.
- Diámetro anteroposterior del maxilar: en un estudio con 89 sujetos<sup>84</sup> se sugiere que cuanto mayor es su longitud, mayor es la efectividad del tratamiento con DAM.
- Área de la lengua: un autor<sup>83</sup> en 53 pacientes describe que a mayor área lingual y a mayor tamaño lingual respecto al tamaño maxilar, mayor reducción del IAH con DAM.
- Características de la base del cráneo: Aparte de los hallazgos de los trabajos ya mencionados de Shen<sup>74</sup> y Ng<sup>75</sup> se han señalado diversos parámetros de la base de cráneo como predictores de respuesta a tratamiento. Un estudio<sup>77</sup> en 22 pacientes identifica un menor tamaño de la base craneal como indicador de peor respuesta al tratamiento. En otro estudio<sup>81</sup> se describe una correlación entre el descenso del IAH con DAM y el ángulo entre la base del cráneo y el plano mandibular.
- Longitud del paladar blando: además del trabajo anteriormente mencionado de Ng<sup>75</sup>, otro trabajo<sup>79</sup> en 19 pacientes también identificó un paladar blando más corto entre los que responden al tratamiento con DAM.
- Otros hallazgos: un estudio<sup>85</sup> identifica en 9 pacientes no respondedores al tratamiento con DAM una mayor distancia entre la mandíbula y la columna cervical, que determina un mayor tamaño de la zona media e inferior de la vía aérea superior. Otro autor<sup>86</sup> también describe en 47 pacientes un menor tamaño de la porción inferior de la vía aérea superior asociado a una mejor respuesta al DAM.

Globalmente, la cefalometría puede identificar factores que sugieren una mejor o peor respuesta al tratamiento con DAM. Sin embargo, al margen del carácter retrospectivo y con escaso número de pacientes de estos estudios y los diferentes procedimientos de medida utilizados, existen otros problemas metodológicos: escaso número de mujeres estudiadas y presencia de diferentes grupos raciales, diferentes criterios de éxito del tratamiento, heterogeneidad de modelos de DAM

y en la gravedad del SAOS considerada, y falta de claros puntos de corte asociados a la respuesta al tratamiento. Todo ello limita la posibilidad de generalizar los hallazgos y la aplicación de las técnicas cefalométricas como técnica predictora única aplicable en la práctica clínica.

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

### En pacientes adultos diagnosticados de SAOS

- **No disponemos de datos de la exploración física o polisomnográficos que determinen de forma fiable la respuesta al tratamiento con DAM.**  
(Calidad de la evidencia: baja)
- **La ausencia de obesidad, de hipertrofia de tejidos blandos faríngeos o la presencia de un SAOS con marcado componente posicional sugieren una mejor respuesta al tratamiento con DAM; sin embargo su presencia o la de un SAOS no posicional no permite excluir a los pacientes como candidatos a tratamiento con DAM.**  
(Calidad de la evidencia: baja)
- **No disponemos de exploraciones complementarias que determinen de forma fiable la respuesta al tratamiento con DAM.**  
(Calidad de la evidencia: baja)

## Pregunta clínica

### 3. En pacientes adultos diagnosticados de SAOS, ¿cuál debe ser la metodología de instauración y seguimiento del tratamiento con DAM?

Texto de la Guía:

En todos los estudios con diseño ECA evaluados en la Guía, la instauración del tratamiento fue llevada a cabo por dentistas trabajando en colaboración con las unidades del sueño. Para ello, tras conocer la indicación de tratamiento con DAM realizada tras el diagnóstico de SAOS por la unidad del sueño, los dentistas asumieron diversas facetas del período de instauración:

#### A Exploración oral para valorar la ausencia de criterios de exclusión de tratamiento con DAM del área odontológica.

La totalidad de los estudios consideran dos aspectos de la salud oral: la presencia de enfermedad periodontal o caries y la presencia de un número mínimo de piezas dentarias que garanticen la correcta retención del DAM durante el sueño. Algunos autores consideran la enfermedad periodontal o la caries una contraindicación relativa y tratan a los pacientes afectados con un DAM tras solucionar estos problemas, no describiendo en ningún caso problemas derivados de esta metodología. Solo en 6 estudios se detallan el número mínimo de piezas dentarias necesarias para el tratamiento con DAM: Duran<sup>19</sup>, Ferguson<sup>29,30</sup>, y Rose<sup>42</sup> trabajan con un límite inferior de 10 piezas dentarias en cada arcada; Engleman<sup>34</sup> solicita 4 piezas en cada arcada y Zhou<sup>43</sup> solicita la presencia de todos los molares y premolares y de al menos 20 piezas dentales en total. El resto de autores no detallan el número y se limitan a señalar la necesidad de “suficientes” piezas dentales o la ausencia de edentulismo.

La historia de disfunción o dolor de la articulación temporomandibular también fue considerada criterio de exclusión por diversos autores<sup>19,20,22,27,32,39,42,44,54</sup>, aunque no se detalla el protocolo diagnóstico de esta problemática. Dos autores<sup>27,28</sup> detallan como criterio de exclusión la apertura oral limitada, sin detallar un valor mínimo.

Otros criterios de exclusión son especificados con menor frecuencia. La presencia de una limitación en la protrusión mandibular máxima es valorada en 7 estudios, sin especificar un valor mínimo<sup>27,39</sup>, o solicitando una protrusión mínima de 5<sup>28</sup>, 6<sup>16,19,44</sup> o 7<sup>21</sup> milímetros. La presencia de un reflejo nauseoso excesivo es motivo de exclusión en 5 trabajos<sup>22,16,52,17,30</sup>,

la mala oclusión dentaria en tres trabajos<sup>28,37,55</sup> y el bruxismo es motivo de exclusión para 2 autores<sup>27,32</sup>.

Sólo 8 autores cuantifican el impacto de la aplicación de estos criterios de exclusión. Dal Fabbro<sup>21</sup> excluye por estos motivos 3 casos de un total de 61 pacientes evaluados (3%), Quinnell<sup>27</sup> 52 de 440 (12%), Aarab<sup>23</sup> 29 de 129 (13%), Hoekema 4 de 30 (13%)<sup>35</sup> y 6 de 34 (18%)<sup>36</sup>, Ghazal<sup>38</sup> 20 de 133 (15%), Petri<sup>22</sup> 81 de 483 (17%) y Phillips<sup>31</sup> 37 de 177 (21%).

## B Grado de avance mandibular.

La eficacia de los DAM viene condicionada por el avance mandibular y el reposicionamiento anterior de la lengua asociado. Los estudios considerados en la Guía han evaluado una amplia gama de modelos de DAM, la práctica totalidad de ellos construidos a medida sobre modelos obtenidos de la estructura dental del paciente. El objetivo para los autores es conseguir la adaptación al paciente a una protusión mandibular máxima que resulte confortable y comporte resolución de los síntomas de SAOS. En todos los trabajos analizados la eficacia conseguida es objetivada mediante un nuevo estudio del sueño, que puede conducir a nuevas modificaciones del dispositivo. Ningún autor aporta cuestionarios validados orientados a la medición de esta confortabilidad y de la repercusión sintomática asociada. Distintos valores de avance mandibular comportan diferentes grados de eficacia del tratamiento<sup>15</sup>. En el caso de utilización de DAM no graduables, una respuesta mala o insuficiente al tratamiento puede comportar reconsiderar el grado de avance mandibular y conducir a la necesidad de construir un nuevo DAM con diferente avance, hecho que puede limitar la viabilidad práctica de estos modelos. En el caso de los DAM graduables, las modificaciones en el grado de avance se realizan sin necesidad de nuevos registros en el paciente.

El avance mandibular se cuantifica por los distintos autores como valor absoluto en milímetros o, más frecuentemente, como porcentaje del valor de protrusión máximo que es capaz de realizar el paciente. Las alternativas de abordaje del grado de avance mandibular necesario descritas son diversas. Podemos distinguir autores que ofrecen a todos los pacientes un DAM construido con un avance fijo decidido “a priori” y aquellos trabajos que, tras la construcción inicial, van adaptando el DAM de forma individualizada para cada paciente (Tablas 3.1 y 3.2). Un estudio<sup>43</sup> valora el efecto del avance progresivo de forma previa a la construcción del DAM definitivo, mediante un dispositivo dotado de control remoto durante una polisomnografía.

**Tabla 3.1** Trabajos que estudian un DAM construido con un avance mandibular fijo para todos los pacientes

Autor	Avance mandibular
Blanco <sup>20</sup>	75% de la máxima protrusiva
Engleman <sup>34</sup>	80% de la máxima protrusión confortable
Ferguson <sup>29</sup>	2 mm posterior a la máxima protrusión confortable
Lam <sup>26</sup>	Máxima protrusión confortable
Lawton <sup>40</sup>	Máxima protrusión confortable
Randerath <sup>32</sup>	66% de la máxima protrusiva
Walker-Engström <sup>47</sup>	50% de la máxima protrusiva
Wilhelmsson <sup>37</sup>	50% de la máxima protrusiva

**Tabla 3.2** Trabajos que adaptan el avance mandibular para cada paciente de forma individualizada tras la construcción inicial del DAM

Autor	Avance inicial (% de la máxima protrusiva)	Avance final
Aarab <sup>15,23</sup>	Valoran 4 avances: 0%, 25%, 50%, 75%	25% (1 paciente) 50% (7 pacientes) 75% (12 pacientes) de la máxima protrusiva
Andren <sup>16</sup>	Valoran 4 avances: 0%, 25%, 50%, 75%	25% (1 paciente) 50% (6 pacientes) 75% (10 pacientes) de la máxima protrusiva. Rango: 9.6 (.1) mm
Barnes <sup>24</sup>	No detallado	10.3 (0.3) mm (rango: 1-13 mm)
Bloch <sup>25</sup>	75%	Ajuste posterior en 1/3 de los pacientes (no detallan magnitud)
Dal Fabbro <sup>21</sup>	No detallado	No detallado
Doff <sup>45</sup>	50%	No detallado
Duran <sup>19</sup>	65%	8.6 (2.8) mm
Ferguson <sup>30</sup>	70%	1.8 (1.2) mm adicionales
Gauthier <sup>39</sup>	50%	Rango: 10.5-13 mm
Gauthier <sup>39</sup>	66%	Rango: 12.5-13 mm
Ghazal <sup>38</sup>	75%	Avance medio: 83%, 5.5(2.7) mm
Gotsopoulos <sup>17</sup>	No detallado	80% (9) (rango: 50-95%) de la máxima protrusiva
Gotsopoulos <sup>53</sup>	No detallado	7 (2) mm
Hoekema <sup>35</sup>	50%	89% (23) de la máxima protrusiva
Hoekema <sup>36</sup>	50%	82% (21) de la máxima protrusiva
Mehta <sup>18</sup>	No detallado	78% (rango: 63-89%, 5-11.5 mm) de la máxima protrusiva
Petri <sup>22</sup>	No detallado	74% (rango: 64-85%) de la máxima protrusiva
Phillips <sup>31</sup>	No detallado	8.09 (2.6) mm (rango 1- 15 mm)
Pitsis <sup>41</sup>	No detallado	87% (4) de la máxima protrusiva, 7.3 (0.5) mm
Quinnell <sup>27</sup>	50%	55% (19.7) de la máxima protrusiva
Quinnell <sup>27</sup>	55%	62.6% (22.1) de la máxima protrusiva
Quinnell <sup>27</sup>	50%	51.7 % (26.4)
Rose <sup>42</sup>	75%	No detallado
Schutz <sup>28</sup>	No detallado	No detallado
Tan <sup>33</sup>	55%	No detallado
Trzepizur <sup>54</sup>	50%	Rango 9.8-11 mm
Vanderveken <sup>44</sup>	50%	65% (10) de la máxima protrusiva
Vanderveken <sup>44</sup>	50%	50% (20) de la máxima protrusiva
Zhou <sup>43</sup>	No detallado	7.27 (2.45) mm
Zhou <sup>43</sup>	No detallado	6.88 (2.05) mm

Al margen del avance mandibular, frecuentemente se detalla el grado de apertura anterior interincisivos permitida por el DAM, que también puede ser modificable o no. Un estudio<sup>41</sup> evalúa el impacto de esta apertura interincisivos sobre el efecto del tratamiento y sugiere que no afecta a su eficacia pero que puede influir en la tolerancia al DAM. El rango de aperturas detallados oscilan entre 2<sup>34</sup> y 15<sup>25</sup> mm

### C Adaptación y seguimiento

Los autores hacen referencia a que durante la primera fase de adaptación los pacientes requirieron diversas visitas al dentista para valorar la tolerancia al dispositivo, proceder a su avance si se consideraba necesario y detectar la aparición de efectos secundarios. El régimen de visitas no se detalla y el tiempo total dedicado a esta primera fase de adaptación previa a la valoración objetiva de la eficacia del DAM, cuando es especificado, oscila entre 4 y 12 semanas en la mayoría de trabajos. En esta primera fase, únicamente en 6 trabajos<sup>18,19,25,30,33,43</sup> se describe de manera explícita la realización de telerradiografía lateral de cráneo de forma previa al tratamiento con el dispositivo intraoral. No detallan los autores la práctica de ortopantomografía ni registros fotográficos ni otras estrategias para la valoración complementaria de la situación dental-periodontal del paciente.

Como en todo tratamiento crónico, cabe plantear la necesidad de seguimiento periódico del tratamiento del SAOS con un DAM con el objetivo de asegurar el cumplimiento, detectar efectos secundarios así como la reaparición de los síntomas o la necesidad de recambio del dispositivo. La corta duración de la mayoría de los trabajos analizados no permite valorar la pauta de seguimiento de los pacientes a medio-largo plazo. Ghazal<sup>38</sup>, en un seguimiento de 2 años de pacientes tratados con 2 modelos de DAM describe un 38.1% y 48.9% de abandonos entre los pacientes que cumplían el tratamiento a los 6 meses, sin especificar la pauta de seguimiento realizada. En un seguimiento durante 4 años, Walker-Engström<sup>55</sup> realiza visitas a las 2 semanas y a los 3, 6, 12 y 48 meses; con esta pauta describe una pérdida del 18% de los pacientes durante el primer año y de un 11% entre los 12 y 48 meses. Ningún autor aporta información sobre nuevos estudios del sueño durante el seguimiento o estudios radiológicos para la detección de cambios dentales secundarios al tratamiento, ni se estudia tampoco la vida útil de los dispositivos utilizados.

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

### En pacientes adultos diagnosticados de SAOS

- **Tras la indicación de tratamiento con DAM un dentista colaborador de la unidad del sueño debe realizar una exploración dental, periodontal y de la articulación temporomandibular para detectar motivos de exclusión para este tratamiento.**  
(Calidad de la evidencia: moderada)
- **La presencia de problemática dental, periodontal o de la articulación temporomandibular excluye del tratamiento con DAM a un porcentaje significativo de pacientes**  
(Calidad de la evidencia: moderada)
- **El grado de avance mandibular asociado a tolerancia y eficacia del DAM varía entre los distintos pacientes**  
(Calidad de la evidencia: moderada)
- **La adaptación inicial a un DAM precisa de diversas visitas al dentista para valorar tolerancia, eficacia subjetiva y efectos secundarios.**  
(Calidad de la evidencia: moderada)
- **La práctica de registros radiológicos o fotográficos puede ayudar a valorar la aplicabilidad del DAM y a la detección de efectos secundarios posteriores.**  
(Calidad de la evidencia: baja)
- **Tras una primera fase de adaptación al DAM, el paciente deberá seguir un control periódico por el dentista y la unidad del sueño para detectar la aparición de efectos secundarios, necesidad de recambio del dispositivo o necesidad de reevaluación del SAOS.**  
(Calidad de la evidencia: baja)



# 4

## EL FUTURO

Líneas prioritarias de investigación

La presente guía ha evidenciado la existencia de áreas de especial interés clínico de las que disponemos de un conocimiento limitado. Resumiendo lo que ha sido recogido en los distintos apartados, los autores consideran prioritaria la realización en pacientes tratados con DAM de estudios bien diseñados y preferentemente multicéntricos centrados en:

1. La incorporación de un mayor número de mujeres así como de pacientes con SAOS grave que los disponibles en los estudios realizados hasta ahora.
2. La efectividad del tratamiento con DAM a largo plazo sobre los síntomas de SAOS y sobre la salud cardiovascular.
3. Los factores predictores de éxito del tratamiento con DAM.
4. El desarrollo de sistemas que valoren objetivamente el cumplimiento del tratamiento.
5. Los factores implicados en la tolerancia a los DAM así como en la aparición de efectos secundarios y/o en el abandono del tratamiento.
6. Comparación de modelos de DAM que incorporen el análisis de su relación costo/efectividad. A este respecto, la investigación sobre modelos de fácil implementación, como son los modelos termoadaptables, puede aportar datos valiosos.
7. Pacientes a los que se ofrece tratamiento con DAM tras el rechazo de la CPAP.
8. La comparación entre el tratamiento con DAM y las medidas higiénico-dietéticas en pacientes con SAOS leve o moderado sin indicación de CPAP.
9. La salud bucodental de la población como factor limitante del tratamiento con DAM.
10. El papel de la medicina primaria en el control de los pacientes tratados con DAM.

# Glosario de términos utilizados en la GPC

**Apnea obstructiva:** obstrucción total de la vía aérea superior durante el sueño de duración igual o superior a 10 segundos.

**CPAP:** tratamiento del SAOS consistente en la aplicación de presión continua de aire en la vía aérea superior durante el sueño, a través de una mascarilla nasal o nasobucal, que impide la aparición de apneas e hipopneas.

**CT90:** porcentaje del tiempo de sueño en un registro polisomnográfico, o del tiempo de registro en el caso de utilizar una poligrafía respiratoria, con una saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) inferior al 90%.

**DAM:** dispositivos intraorales utilizados en el tratamiento del SAOS. Actúan produciendo un avance mandibular incrementando así la luz de la vía aérea superior durante el sueño. Existen modelos hechos a medida del paciente y entre ellos diferenciamos los modelos graduables, que permiten ajustar el grado de avance mandibular, y los no graduables con un grado de avance fijo tras su construcción. También existen modelos prefabricados, no hechos a medida, que permiten su modificación (usualmente calentándolos en agua) para conseguir la adaptación a la anatomía del paciente.

**Eficiencia de sueño:** es el porcentaje del tiempo registrado en el que el paciente duerme durante un registro polisomnográfico  
Escala de somnolencia Epworth: cuestionario ampliamente utilizado en la evaluación de la somnolencia en el SAOS. Valora la probabilidad de quedarse dormido en 8 situaciones diferentes de la vida cotidiana. Su valor final oscila entre 0 y 24, considerándose que un valor >10 es indicador de somnolencia excesiva.

**Hipopnea:** Obstrucción parcial de la vía aérea superior durante el sueño durante un mínimo de 10 segundos.

**Índice de apnea-hipopnea (IAH):** suma de apneas e hipopneas por hora de sueño.

**Microdespertar (arousal):** breves despertares que fragmentan el sueño, frecuentemente secundarios a los episodios de apnea e hipopnea en un paciente con SAOS.

**Poligrafía respiratoria:** método simplificado de diagnóstico del SAOS ampliamente utilizado en nuestro país. Respecto a la polisomnografía se diferencia básicamente por la ausencia de señales neurofisiológicas.

**Polisomnografía:** método "gold standard" del diagnóstico del SAOS. Consiste en el registro continuo durante una noche de variables neurofisiológicas que permiten evaluar la presencia de sueño, respiratorias (flujo de aire nasobucal, movimientos respiratorios, saturación arterial de oxígeno, ronquido), electrocardiograma, posición corporal y otros parámetros opcionales.

**SAOS:** Presencia de un IAH >5 por hora de sueño. En España se clasifica su gravedad en SAOS leve (IAH: 5-14.9), moderado (IAH: 15-29.9) y grave (IAH≥30).

**Saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>):** porcentaje de la hemoglobina saturada con moléculas de oxígeno. Su monitorización continua no invasiva mediante pulsioximetría es parte fundamental de los estudios diagnósticos del SAOS.

**Sueño REM:** fase del sueño caracterizada por elevada actividad cerebral, gran relajación muscular y movimientos oculares rápidos. La fragmentación del sueño que acompaña frecuentemente al SAOS puede condicionar ausencia o escasa cantidad de esta fase de sueño.

## ANEXO 1

### Plantilla de recogida de datos de los artículos seleccionados por la Guía

Se utilizó un formulario que recogía los siguientes aspectos del artículo

- Información general del artículo: nombre del primer autor, año de publicación y revista.
- Diseño del estudio: tamaño muestral, tipo de estudio, procedencia de los pacientes, duración del estudio.
- Características clínicas de la muestra estudiada: edad, sexo, índice de masa corporal, IAH basal.
- Tipo de estudio del sueño.
- Tratamiento alternativo al DAM: CPAP, DAM placebo, no intervención, cirugía, DAM alternativa.
- Tipo de DAM utilizado: Graduable o no graduable, hecha a medida o prefabricada.
- Metodología de instauración del tratamiento con DAM.
- Número de pacientes inicial y final para cada tratamiento considerado.

Con cada tratamiento utilizado se recogió la información referente a las siguientes variables, con sus valores basales y finales (medida de tendencia central y dispersión para variables continuas y frecuencia absoluta y frecuencia relativa para la variables cualitativas):

- IAH, IA y IH
- Tiempo total de sueño
- Eficiencia de sueño
- Porcentaje de sueño REM y no REM
- Índice de microdesperatres (“arousals”)
- Tiempo de sueño con saturación de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) <90% (CT90)
- SaO<sub>2</sub> media
- SaO<sub>2</sub> mínima
- Índice de desaturaciones ≥3%
- Índice de desaturaciones ≥4%
- Desaturación media
- Somnolencia
- Ronquido
- Calidad de vida
- Presión arterial
- Efectos secundarios adversos de cada tratamiento
- Cumplimiento del tratamiento
- Preferencias del paciente

## ANEXO 2

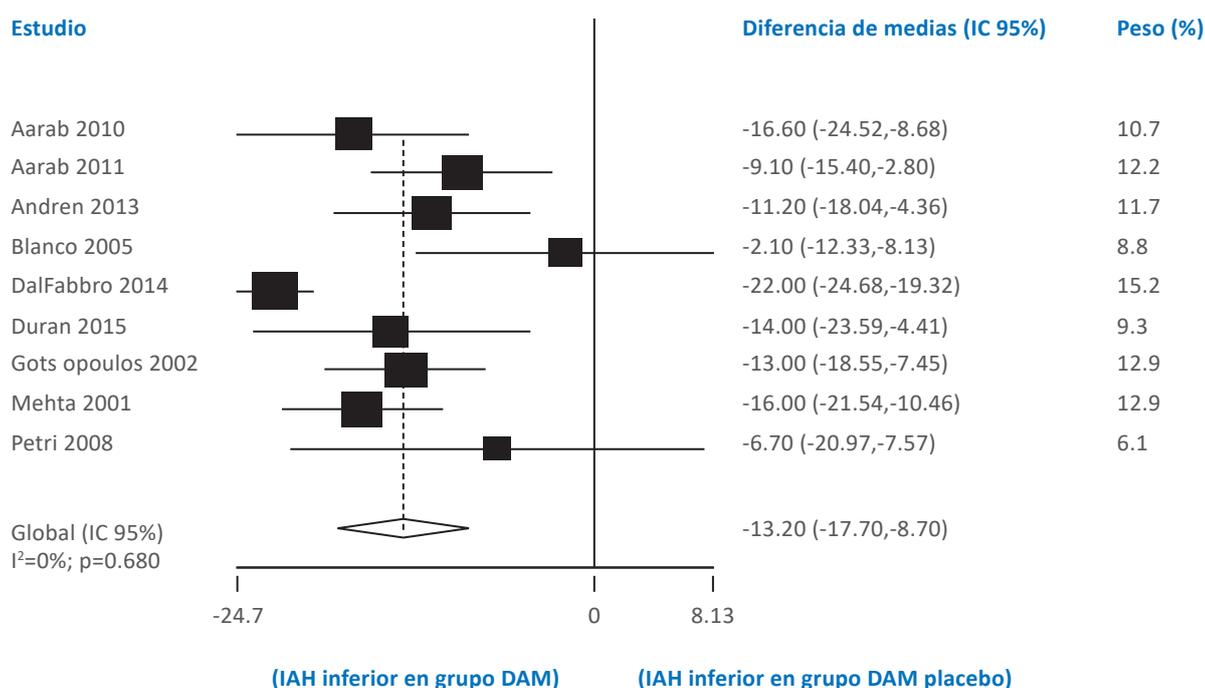
### Características de los estudios y metaanálisis.

**Tabla 1 - Estudios que comparan IAH con DAM vs DAM placebo**

Estudio	Diseño	IAH EN GRUPO DAM					IAH EN GRUPO DAM PLACEBO				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Aarab 2010	Cruzado	21,8	11,1	6,4	8,4	17	21,6	11,1	23,0	14,4	17
Aarab 2011	Paralelo	22,1	10,8	5,8	7,9	20	20,1	8,7	14,9	11,7	19
Andren 2013	Paralelo	23,0	16,0	8,0	14,8	36	24,0	17,0	19,2	14,8	38
Blanco 2005	Paralelo	33,8	14,7	9,6	12,1	8	24,0	12,2	11,7	7,9	7
DalFabbro 2014	Cruzado	42,3	4,5	26,7	4,8	29	42,3	4,5	48,7	5,6	29
Duran 2015	Cruzado	15,3	10,2	11,9	15,5	39	15,3	10,2	25,9	26,0	38
Gotsopoulos 2002	Cruzado	27,0	17,1	12,0	17,1	73	27,0	17,1	25,0	17,1	73
Mehta 2001	Cruzado	27,0	14,7	14,0	9,8	24	27,0	14,7	30,0	9,8	24
Petri 2008	Paralelo	39,1	23,8	25,0	27,5	27	32,6	22,0	31,7	25,0	25

**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar; **IAH:** índice de apnea hipoapnea.

**Figura 1** Metaanálisis de los estudios que comparan IAH con DAM vs DAM placebo.



**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **IAH:** índice de apnea hipoapnea; **IC:** intervalo de confianza; **I<sup>2</sup>:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

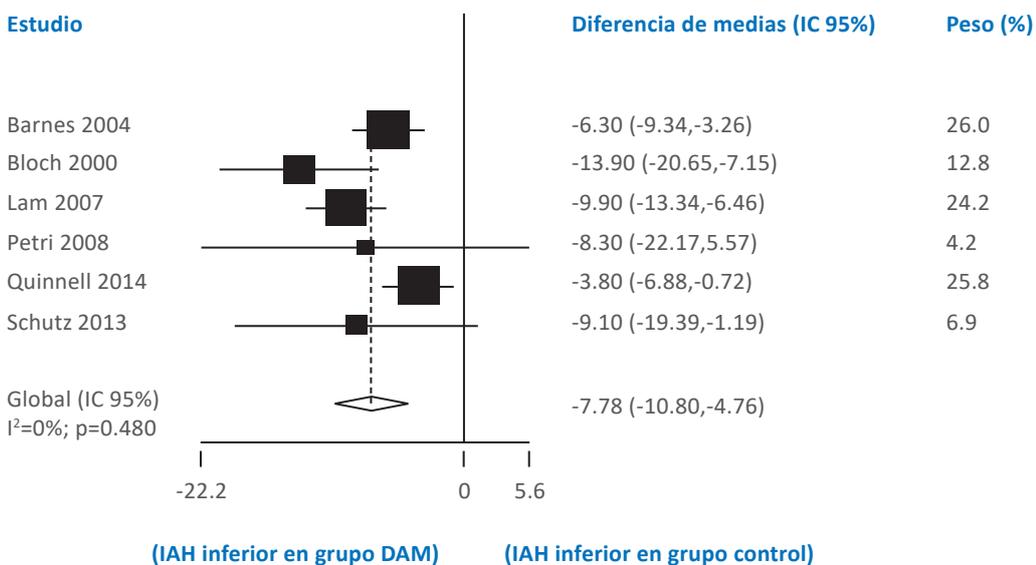
**Tabla 2 - Estudios que comparan IAH con DAM vs no intervención**

	Tratamiento alternativo
Barnes 2004	placebo oral
Bloch 2000	no intervención
Lam 2007	medidas generales SAS: perder peso, higiene de sueño
Petri 2008	no intervención
Quinnell 2014	no intervención
Schutz 2013	ejercicio

Estudio	Diseño	IAH EN GRUPO DAM					IAH EN GRUPO CONTROL (NOINTERVENCIÓN)				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Barnes 2004	Cruzado	21,5	14,3	14,0	9,8	80	21,5	14,3	20,3	9,8	80
Bloch 2000	Cruzado	26,7	16,2	8,7	7,3	24	26,7	16,2	22,6	15,2	24
Lam 2007	Paralelo	20,9	9,9	10,6	9,9	34	19,3	10,9	20,5	2,5	33
Petri 2008	Paralelo	39,1	23,8	25,0	27,5	27	34,3	26,3	33,3	25,3	29
Quinnell 2014	Cruzado	13,8	6,2	10,8	9,5	81	13,8	6,2	14,6	10,5	81
Schutz 2013	Paralelo	30,8	19,0	9,6	10,3	9	22,8	12,8	18,7	10,5	7

**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar; **IAH:** índice de apnea hipoapnea.

**Figura 2** Metaanálisis de los estudios que comparan IAH con DAM vs no intervención.



**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **IAH:** índice de apnea hipoapnea; **IC:** intervalo de confianza; **I<sup>2</sup>:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

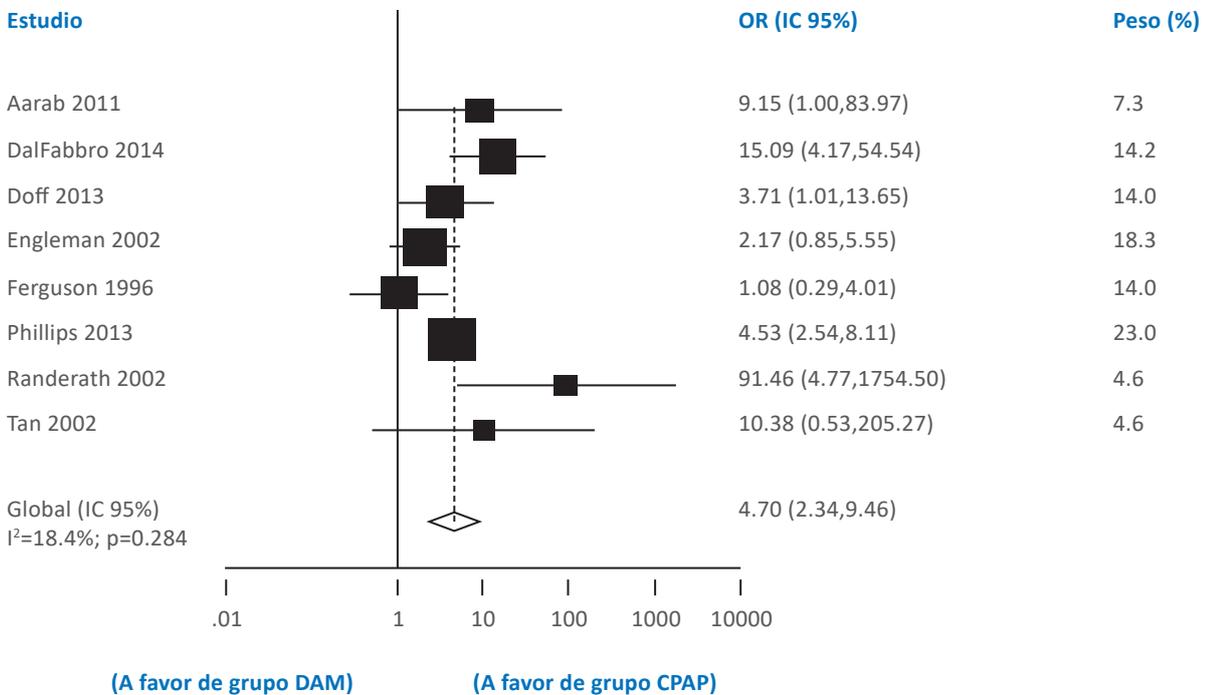


**Tabla 4 - Estudios que proporcionan porcentaje de éxitos (IAH <5 o IAH <10) con tratamiento con DAM o con CPAP.**

Estudio	Diseño	REDUCCIÓN DE IAH <5 o IAH <10 EN GRUPO DAM				REDUCCIÓN DE IAH <5 o <10 EN GRUPO CPAP			
		Media basal	DE basal	n(%)	N (analizados)	Media basal	DE basal	n(%)	N (analizados)
Aarab 2011	Paralelo	22,1	10,8	13 (65)	20	20,9	9,8	17 (94)	18
DalFabbro 2014	Cruzado	42,3	4,5	7 (24)	29	42,3	4,5	24 (83)	29
Doff 2013	Paralelo	39,0	31,0	20 (69)	29	40,0	28,0	33 (89)	37
Engleman 2002	Cruzado	31,0	26,0	9 (19)	48	31,0	26,0	16 (33)	48
Ferguson 1996	Cruzado	19,7	13,8	12 (63)	19	17,6	13,2	13 (65)	20
Phillips 2013	Cruzado	25,6	12,3	43 (40)	108	25,6	12,3	81 (75)	108
Randerath 2002	Cruzado	17,5	7,7	6 (30)	20	17,5	7,7	20 (100)	20
Tan 2002	Cruzado	22,2	9,6	19 (83)	23	22,2	9,6	22 (100)	22

**CPAP:** presión positiva continua en la vía aérea; **DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar; **IAH:** índice de apnea hipoapnea.

**Figura 4** Metaanálisis de los estudios que comparan el porcentaje de éxitos (IAH < 5 o IAH < 10) con DAM vs CPAP.



**CPAP:** presión positiva continua en la vía aérea; **DAM:** dispositivo de avance mandibular; **IAH:** índice de apnea hipoapnea; **IC:** intervalo de confianza; **I²:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios. **OR:** Odds ratio.

**Tabla 5 - Estudio que compara el IAH con DAM vs cirugía.**

Estudio	Diseño	IAH EN GRUPO DAM					IAH EN GRUPO CIRUGÍA				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Wiehelmsson 1999	Paralelo	18,2	7,9	6,0	9,2	37	20,4	9,9	10,4	9,4	43

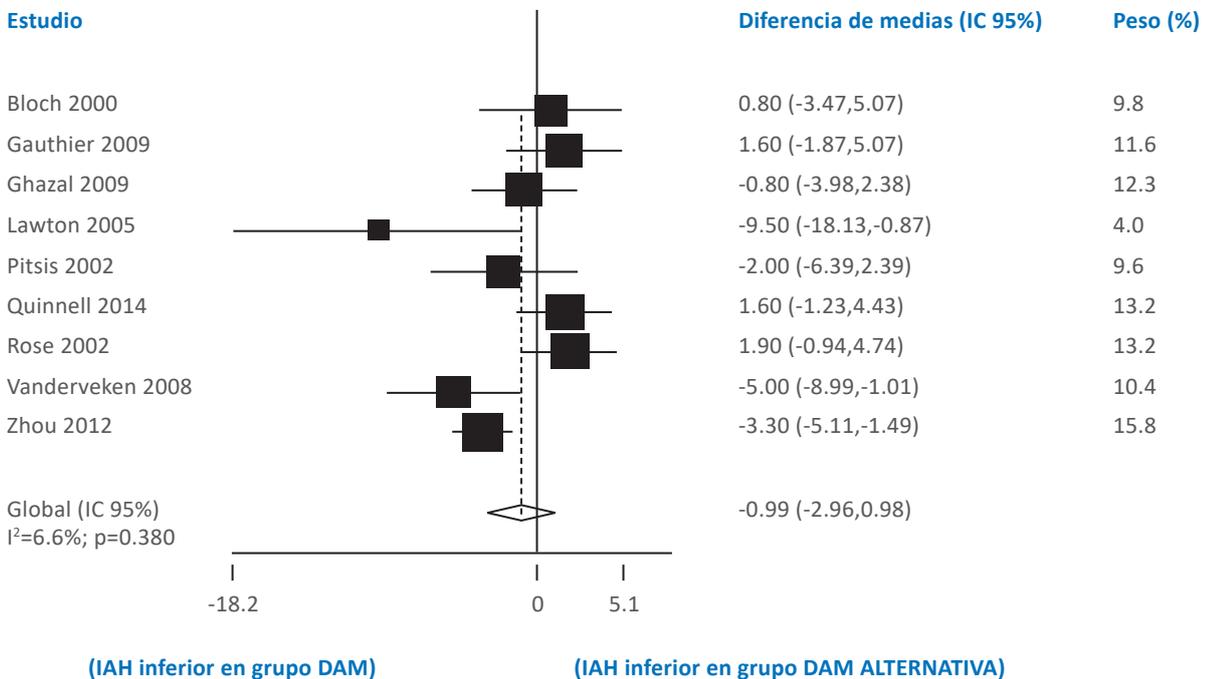
**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar; **IAH:** índice de apnea hipoapnea.

**Tabla 6 - Estudios que comparan el IAH con diferentes modelos de DAM.**

Estudio	Diseño	IAH EN GRUPO DAM					IAH EN GRUPO DAM ALTERNATIVA				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Bloch 2000	Cruzado	26,7	16,2	8,7	7,3	24	26,7	16,2	7,9	7,8	24
Gauthier 2009	Cruzado	10,7	4,8	7,8	5,7	19	10,7	4,8	6,2	5,2	19
Ghazal 2009	Paralelo	18,4	8,9	4,6	5,8	24	19,8	12,7	5,4	5,1	21
Lawton 2005	Cruzado	45,5	9,8	24,5	11,3	16	45,5	9,8	34,0	13,5	16
Pitsis 2002	Cruzado	21,0	9,6	8,0	4,8	23	21,0	9,6	10,0	9,6	23
Quinnell 2014	Cruzado	13,8	6,2	10,8	9,5	81	13,8	6,2	9,2	8,9	81
Rose 2002	Cruzado	16,0	4,4	7,4	5,3	18	16,2	4,6	5,5	3,3	20
Vanderveken 2008	Cruzado	14,0	12,0	6,0	8,0	35	14,0	12,0	11,0	9,0	35
Zhou 2012	Cruzado	26,4	4,1	6,6	2,3	16	26,4	4,1	9,9	2,9	16

**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar; **IAH:** índice de apnea hipoapnea.

**Figura 6** Metaanálisis de los estudios que comparan el IAH con diferentes modelos de DAM.



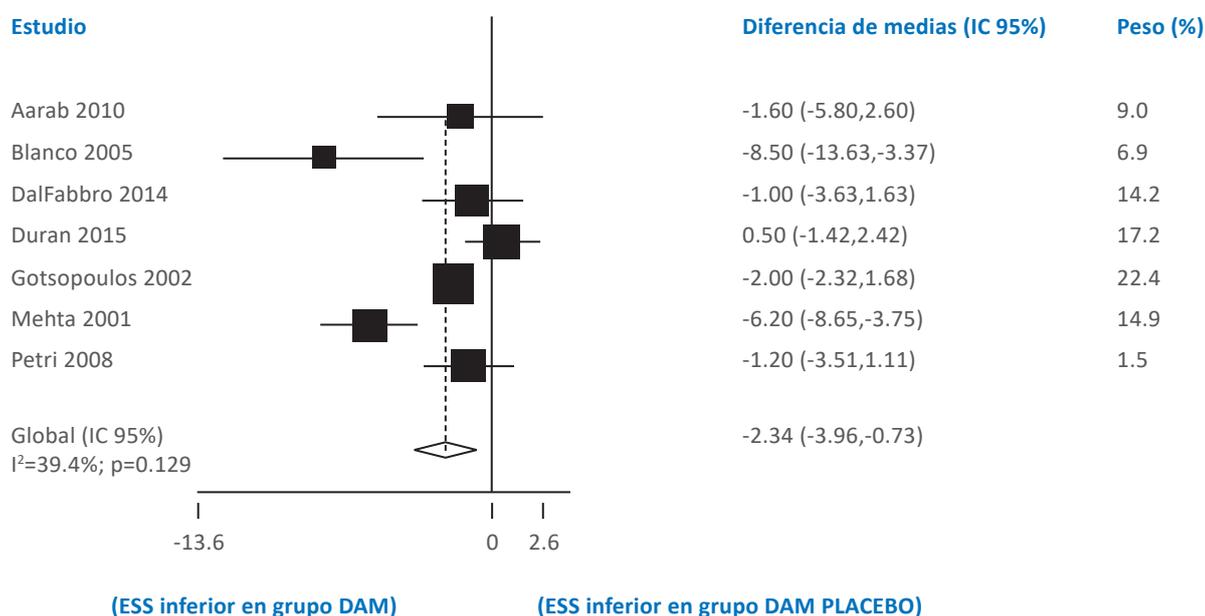
**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **IAH:** índice de apnea hipoapnea; **IC:** intervalo de confianza; **I²:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

**Tabla 7 - Estudios que comparan el efecto sobre la somnolencia, evaluada mediante la escala de somnolencia de Epworth (ESS) del tratamiento con DAM vs DAM placebo.**

Estudio	Diseño	ESS EN GRUPO DAM					ESS EN GRUPO DAM PLACEBO				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Aarab 2010	Cruzado	12,2	5,9	10,7	6,0	17	12,2	5,9	12,3	6,5	17
Blanco 2005	Paralelo	14,7	5,1	5,1	1,9	8	16,3	2,5	13,6	6,7	7
DalFabbro 2014	Cruzado	11,3	5,4	10,1	4,8	29	11,3	5,4	11,1	5,4	29
Duran 2015	Cruzado	12,3	4,3	10,3	4,2	39	12,3	4,3	9,8	4,4	38
Gotsopoulos 2002	Cruzado	11,1	5,0	7,0	1,0	73	11,1	5,0	9,0	1,0	73
Mehta 2001	Cruzado	ND	ND	3,9	2,9	24	ND	ND	10,1	5,4	24
Petri 2008	Paralelo	11,7	4,3	8,4	4,3	27	10,8	4,6	9,6	4,2	25

**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar; **ESS:** escala de somnolencia de Epworth; **ND:** dato no disponible

**Figura 7** Metaanálisis del efecto sobre la somnolencia evaluada mediante la escala de somnolencia de Epworth con DAM vs DAM placebo.



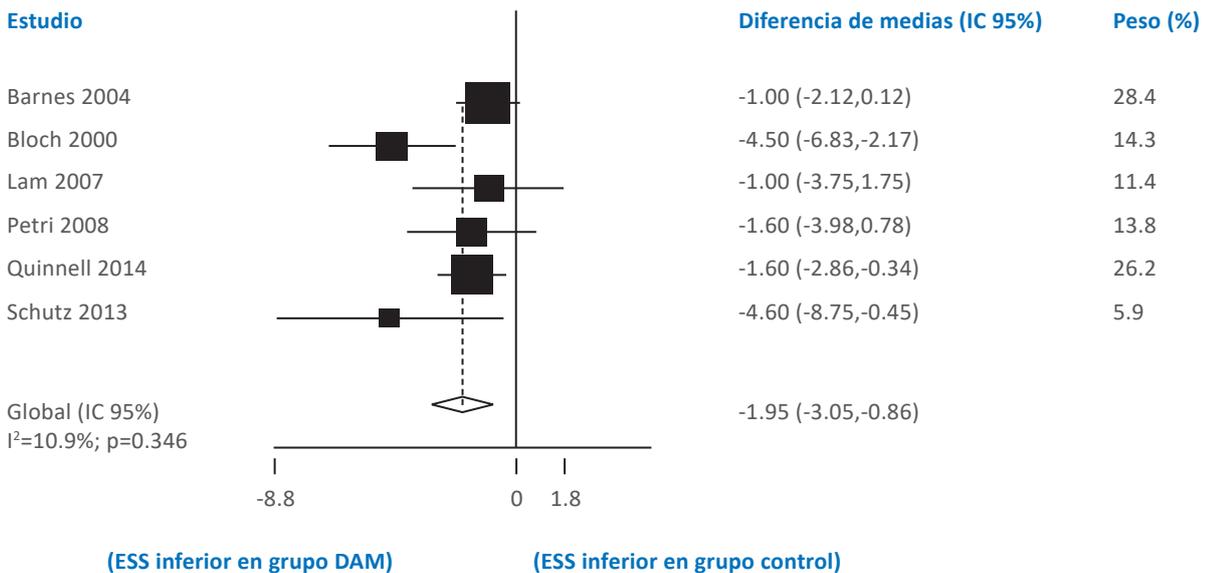
**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **ESS:** Escala de somnolencia de Epworth; **IC:** intervalo de confianza; **I²:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

**Tabla 8** - Estudios que comparan el efecto sobre la somnolencia evaluada mediante la escala de somnolencia de Epworth (ESS) de un DAM vs. no intervención.

Estudio	Diseño	ESS EN GRUPO DAM					ESS EN GRUPO CONTROL (INTERVENCIÓN)				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Barnes 2004	Cruzado	10,2	4,5	9,2	3,6	80	10,2	4,5	10,2	3,6	80
Bloch 2000	Cruzado	11,9	3,9	9,0	3,3	24	11,9	3,9	13,5	4,8	24
Lam 2007	Paralelo	12,0	5,8	9,0	5,8	34	12,0	5,7	10,0	5,7	33
Petri 2008	Paralelo	11,7	4,3	8,4	4,3	27	10,7	4,6	10,0	4,8	29
Quinnell 2014	Cruzado	11,9	3,5	8,5	4,0	83	11,9	3,5	10,1	4,3	83
Schutz 2013	Paralelo	6,0	4,3	5,0	4,2	9	14,1	5,6	9,6	4,2	7

**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **ESS:** escala de somnolencia de Epworth **DE:** desviación estándar

**Figura 8** Metaanálisis del efecto sobre la somnolencia evaluada mediante la escala de somnolencia de Epworth del tratamiento con DAM vs la no intervención.



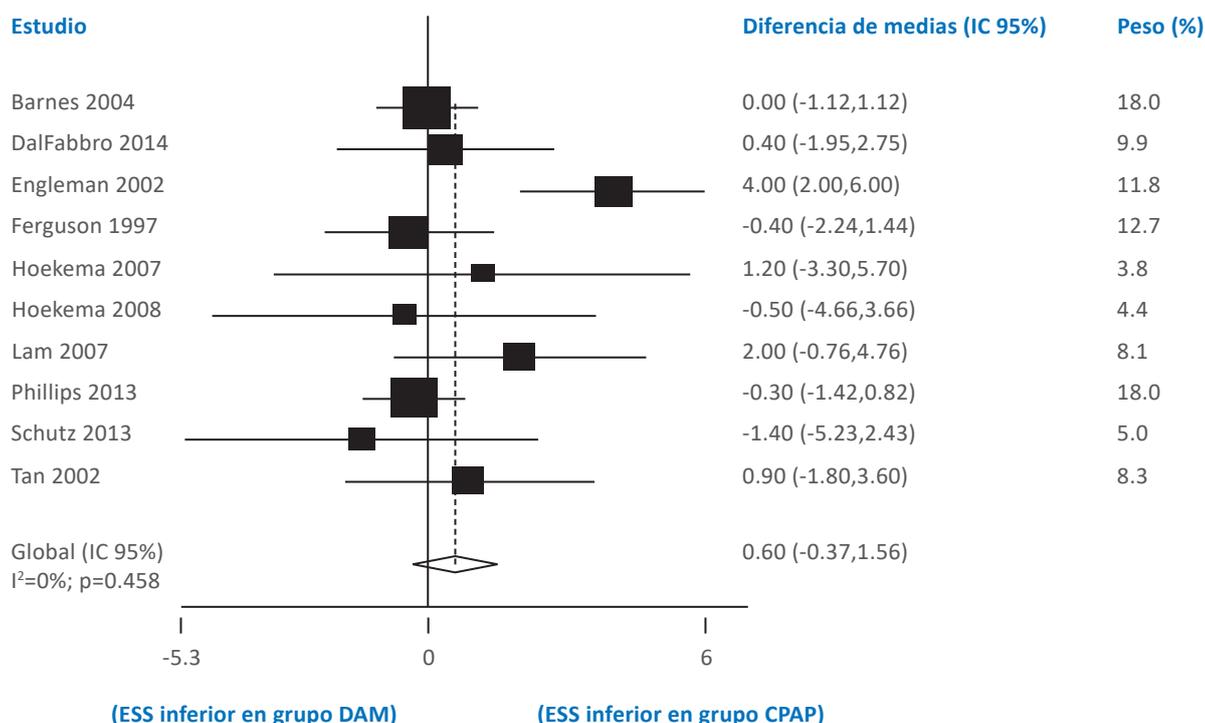
**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **ESS:** Escala de somnolencia de Epworth; **IC:** intervalo de confianza; **I²:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

**Tabla 9 - Estudios que comparan el efecto sobre la somnolencia evaluada mediante la escala de somnolencia de Epworth (ESS) del tratamiento con DAM vs CPAP.**

Estudio	Diseño	ESS EN GRUPO DAM					ESS EN GRUPO CPAP				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Barnes 2004	Cruzado	10,2	4,5	9,2	3,6	80	10,2	4,5	9,2	3,6	80
DalFabbro 2014	Cruzado	11,3	5,4	10,1	4,8	29	11,3	5,4	9,7	4,3	29
Engleman 2002	Cruzado	14,0	4,0	12,0	5,0	48	14,0	4,0	8,0	5,0	48
Ferguson 1997	Cruzado	10,3	3,1	4,7	2,6	20	11,0	3,8	5,1	3,3	20
Hoekema 2007	Paralelo	11,3	7,9	6,7	6,0	10	15,0	5,0	5,5	4,1	10
Hoekema 2008	Paralelo	12,5	5,9	4,5	5,4	12	14,0	4,8	5,0	5,2	13
Lam 2007	Paralelo	12,0	5,8	9,0	5,8	34	12,0	5,8	7,0	5,8	34
Phillips 2013	Cruzado	9,1	4,5	7,2	4,2	108	9,1	4,5	7,5	4,2	108
Schutz 2013	Paralelo	6,0	4,3	5,0	4,2	9	9,9	5,2	6,4	4,1	9
Tan 2002	Paralelo	13,0	4,6	9,0	5,1	23	13,0	4,6	8,1	4,1	22

**CPAP:** presión positiva continua en la vía aérea; **DAM:** dispositivo de avance mandibular; **ESS:** escala de somnolencia de Epworth **DE:** desviación estándar

**Figura 9** Metaanálisis del efecto sobre la somnolencia evaluada mediante escala de somnolencia de Epworth (ESS) del tratamiento con DAM vs. CPAP.



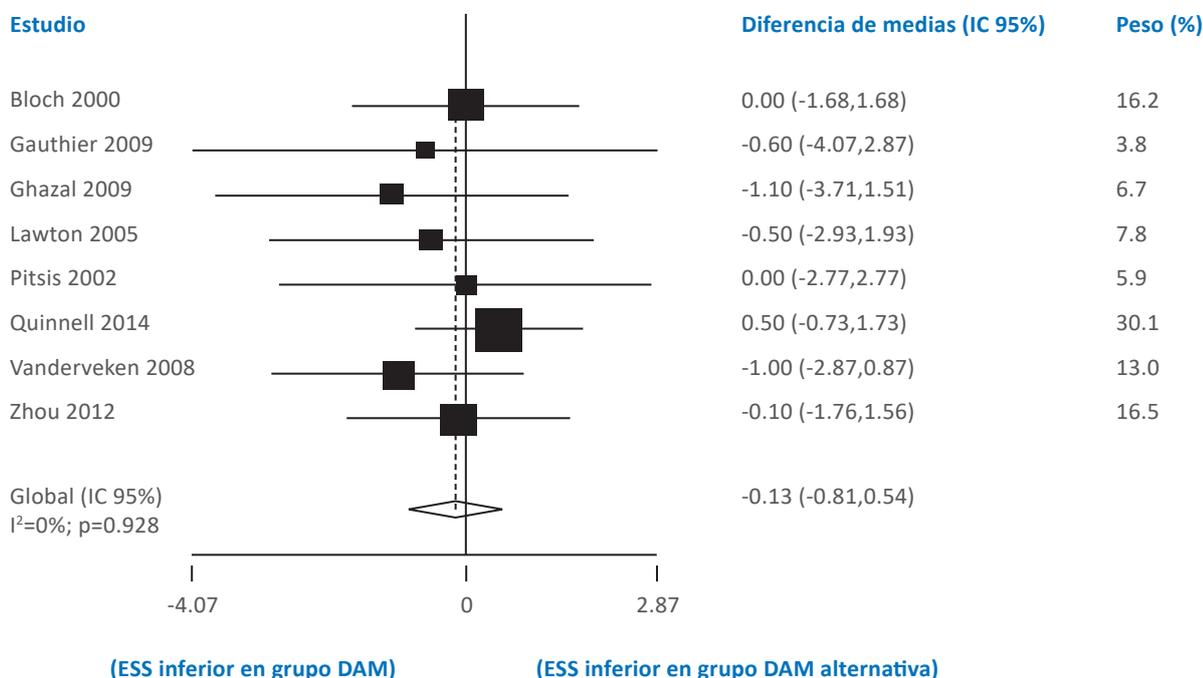
**CPAP:** presión positiva continua en la vía aérea; **DAM:** dispositivo de avance mandibular; **ESS:** Escala de somnolencia de Epworth; **IC:** intervalo de confianza; **I<sup>2</sup>:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

**Tabla 10** - Estudios que comparan el efecto sobre la somnolencia evaluada mediante la escala de somnolencia de Epworth (ESS) del tratamiento con dos DAM.

Estudio	Diseño	ESS EN GRUPO DAM					ESS EN GRUPO DAM ALTERNATIVA				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Bloch 2000	Cruzado	11,9	3,9	9,0	3,3	24	11,9	3,3	9,0	2,6	24
Gauthier 2009	Cruzado	13,9	5,2	9,3	4,8	16	13,9	5,2	9,9	5,2	16
Ghazal 2009	Paralelo	7,8	4,2	7,3	3,9	24	9,5	5,6	8,4	4,9	21
Lawton 2005	Cruzado	10,0	4,0	8,0	3,5	16	10,0	4,0	8,5	3,5	16
Pitsis 2002	Cruzado	18,0	4,8	12,0	4,8	23	18,0	4,8	12,0	4,8	23
Quinnell 2014	Cruzado	11,9	3,5	8,5	4,0	83	11,9	3,5	8,0	4,1	83
Vanderveken 2008	Cruzado	7,0	5,0	5,0	4,0	35	7,0	5,0	6,0	4,0	35
Zhou 2012	Cruzado	11,9	2,7	7,9	2,3	16	11,9	2,7	8,0	2,5	16

**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **ESS:** escala de somnolencia de Epworth **DE:** desviación estándar

**Figura 10** Metaanálisis del efecto sobre la somnolencia evaluada mediante la escala de somnolencia de Epworth (ESS) del tratamiento con dos DAM.



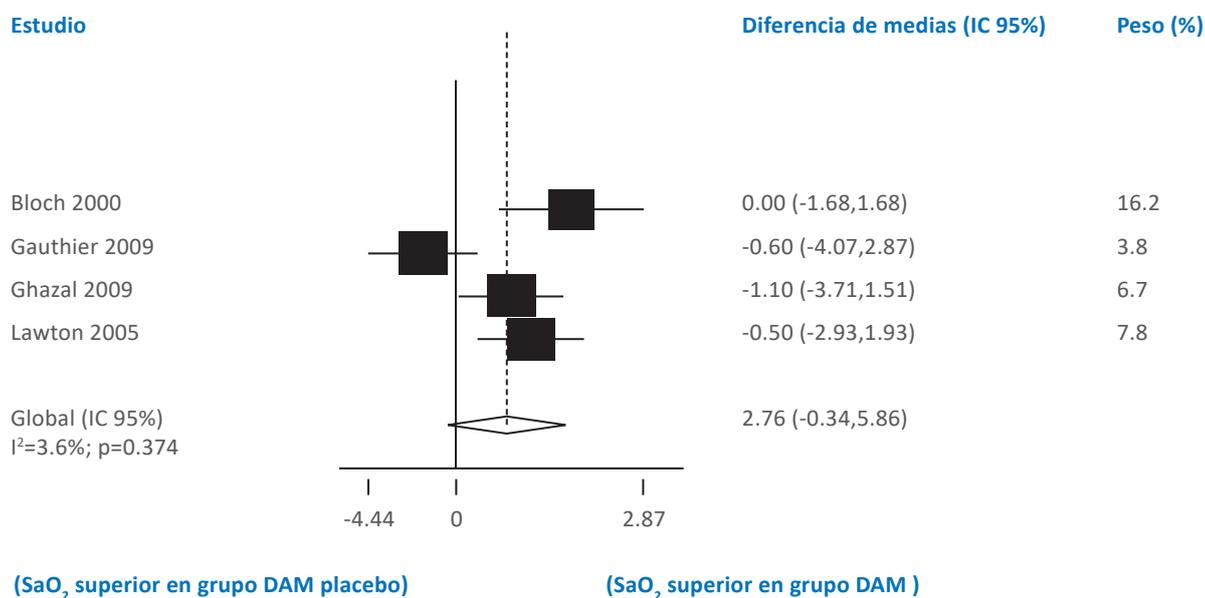
**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **ESS:** Escala de somnolencia de Epworth; **IC:** intervalo de confianza; **I²:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

**Tabla 11 - Estudios que comparan la SaO<sub>2</sub> mínima durante el sueño con DAM vs DAM placebo**

Estudio	Diseño	SaO <sub>2</sub> MÍNIMA EN GRUPO DAM					SaO <sub>2</sub> MÍNIMA EN GRUPO DAM PLACEBO				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
DalFabbro 2014	Cruzado	81,2	5,9	84,2	6,5	29	81,2	5,9	78,1	8,1	29
Duran 2015	Cruzado	87,1	4,4	85,7	5,5	39	87,1	4,4	87,3	7,1	38
Gotsopoulos 2002	Cruzado	86,0	8,5	89,0	8,5	73	86,0	8,5	86,0	8,5	73
Mehta 2001	Cruzado	85,0	8,0	91,0	5,0	24	85,0	8,0	87,0	5,0	24

**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar; **SaO<sub>2</sub>:** saturación de oxígeno

**Figura 11** Metaanálisis del efecto sobre la SaO<sub>2</sub> mínima durante el sueño del tratamiento con DAM vs DAM placebo.



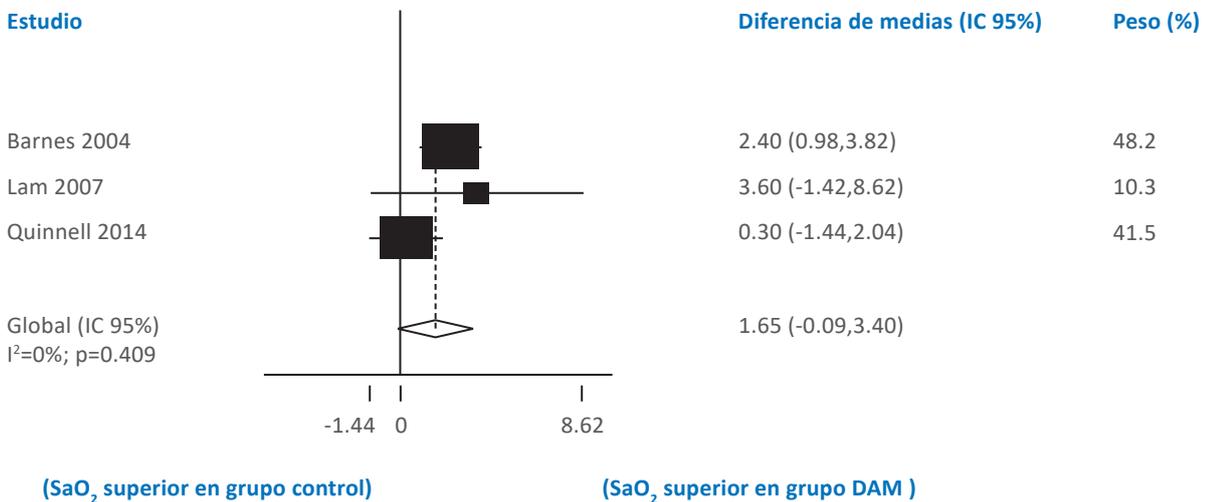
**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **ESS:** Escala de somnolencia de Epworth; **IC:** intervalo de confianza; **I<sup>2</sup>:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

**Tabla 12** - Estudios que comparan SaO<sub>2</sub> mínima durante el sueño con DAM vs no intervención

Estudio	Diseño	SaO <sub>2</sub> MÍNIMA EN GRUPO DAM					SaO <sub>2</sub> MÍNIMA EN GRUPO CONTROL (NO INTERVENCIÓN)				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Barnes 2004	Cruzado	86,7	5,4	87,8	3,6	80	86,7	5,4	85,4	5,4	80
Lam 2007	Paralelo	73,8	11,1	81,0	9,3	34	76,1	14,9	77,4	11,5	33
Quinnell 2014	Cruzado	ND	ND	84,3	5,6	76	ND	ND	84,0	5,4	77

**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar; **ND:** dato no disponible; **SaO<sub>2</sub>:** saturación de oxígeno mínima.

**Figura 12** Metaanálisis del efecto sobre la SaO<sub>2</sub> mínima durante el sueño del tratamiento con DAM vs no intervención



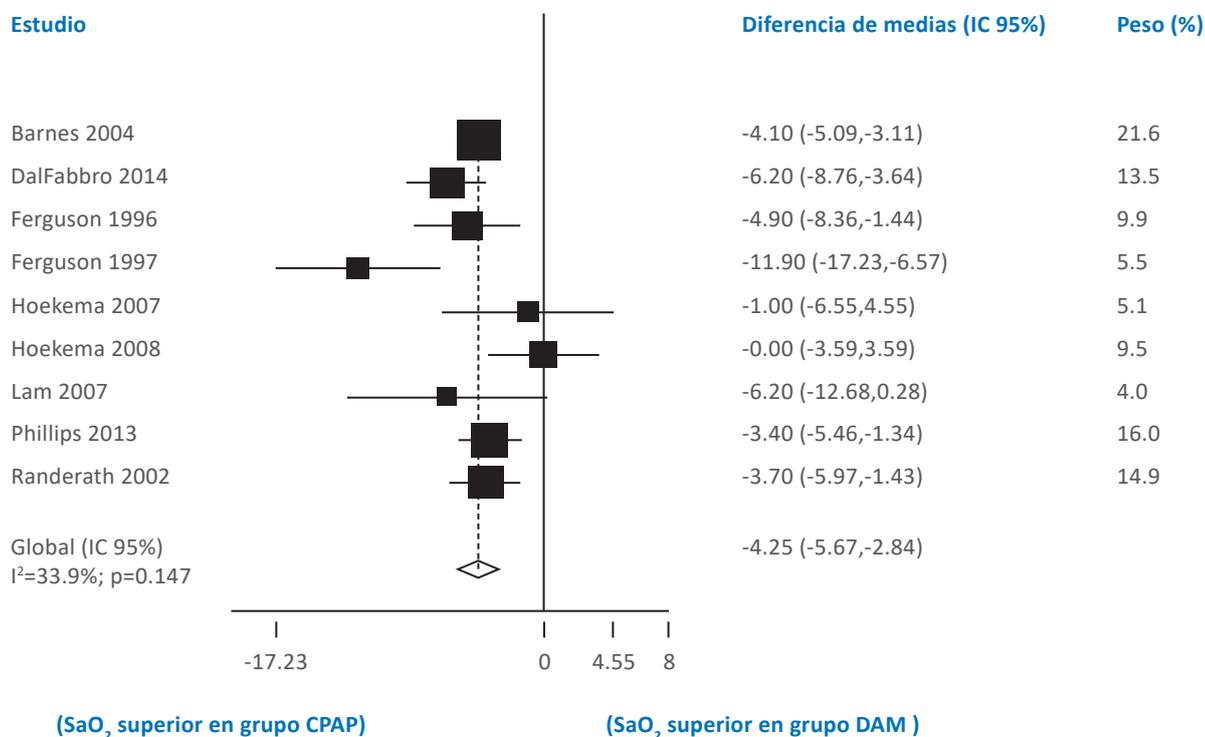
**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **IC:** intervalo de confianza; **I<sup>2</sup>:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios; **SaO<sub>2</sub>:** saturación de oxígeno mínima.

**Tabla 13 - Estudios que comparan SaO<sub>2</sub> mínima durante el sueño con DAM vs CPAP**

Estudio	Diseño	SaO <sub>2</sub> MÍNIMA EN GRUPO DAM					SaO <sub>2</sub> MÍNIMA EN GRUPO CPAP				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Barnes 2004	Cruzado	86,7	5,4	87,8	3,6	80	86,7	5,4	91,9	2,7	80
DalFabbro 2014	Cruzado	81,2	5,9	84,2	6,5	29	81,2	5,9	90,4	2,7	29
Ferguson 1996	Cruzado	83,0	7,4	83,8	7,3	19	82,6	6,0	88,7	2,5	20
Ferguson 1997	Cruzado	78,7	8,6	75,8	11,6	19	76,8	9,1	87,7	2,4	19
Hoekema 2007	Paralelo	78,0	4,8	91,0	7,8	10	79,5	12,1	92,0	4,4	10
Hoekema 2008	Paralelo	77,2	7,8	89,3	4,9	12	72,2	7,8	89,3	4,2	13
Lam 2007	Paralelo	73,8	11,1	81,0	9,3	34	75,0	8,2	87,2	16,9	34
Phillips 2013	Cruzado	ND	ND	87,2	5,9	56	ND	ND	90,6	5,0	52
Randerath 2002	Cruzado	83,6	4,6	85,3	3,9	20	83,6	4,6	89,0	3,4	20

**CPAP:** presión positiva continua en la vía aérea; **DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar; **ND:** dato no disponible; **SaO<sub>2</sub>:** saturación de oxígeno mínima.

**Figura 13** Metaanálisis del efecto sobre la SaO<sub>2</sub> mínima durante el sueño del tratamiento con DAM vs CPAP



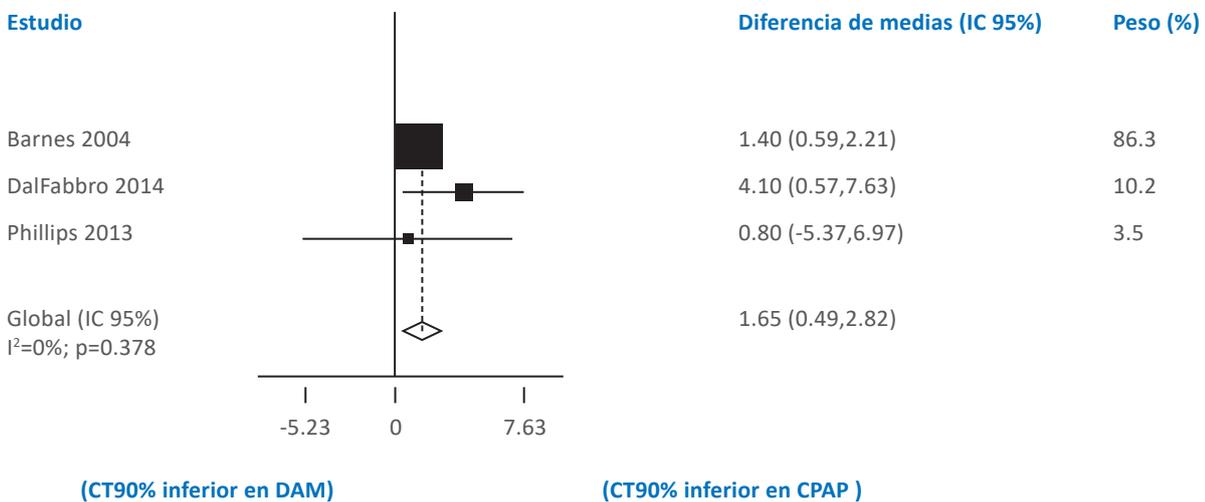
**CPAP:** presión positiva continua en la vía aérea; **DAM:** dispositivo de avance mandibular; **IC:** intervalo de confianza; **I<sup>2</sup>:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios; **SaO<sub>2</sub>:** saturación de oxígeno mínima

**Tabla 14 - Estudios que comparan el tiempo con SaO<sub>2</sub> <90% durante el sueño (CT90%) con DAM vs CPAP**

Estudio	Diseño	CT90% EN GRUPO DAM					CT90% EN GRUPO CPAP				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Barnes 2004	Cruzado	2,4	4,5	1,6	3,6	80	2,4	4,5	0,2	0,9	80
DalFabbro 2014	Cruzado	7,9	12,9	4,2	9,7	29	7,9	12,9	0,1	0,5	29
Phillips 2013	Cruzado	ND	ND	6,6	15,7	56	ND	ND	5,8	16,9	52

**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar; **ND:** dato no disponible; **CT90%:** tiempo con saturación de oxígeno inferior al 90% durante el sueño.

**Figura 14** Metaanálisis del efecto sobre el tiempo con SaO<sub>2</sub> <90% durante el sueño (CT90%) con DAM vs CPAP



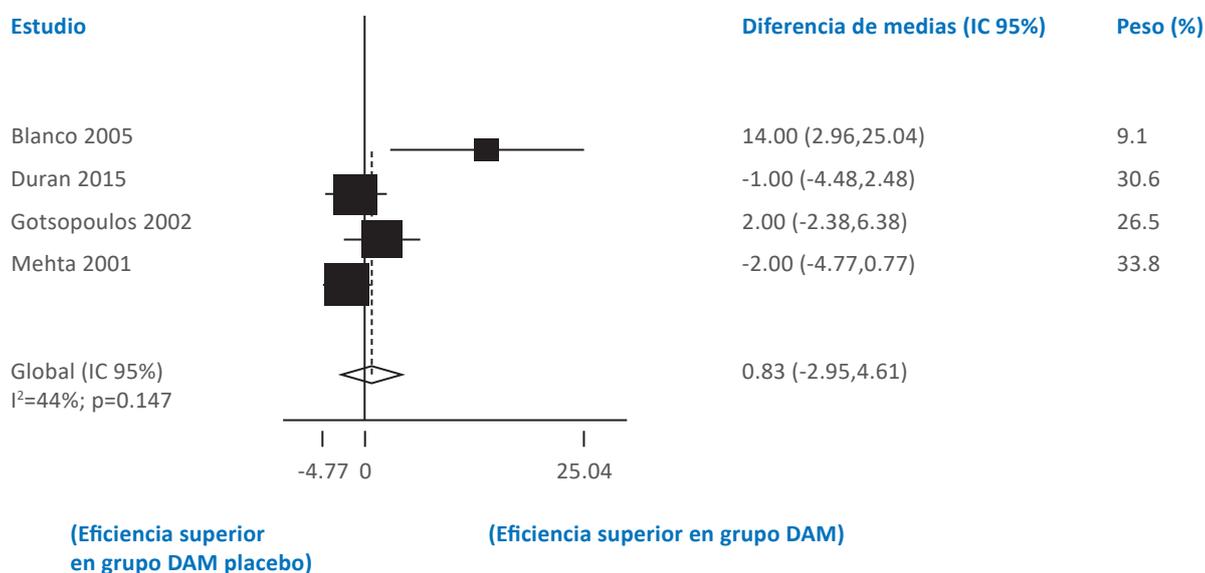
**CPAP:** presión positiva continua en la vía aérea; **CT90%:** tiempo con saturación de oxígeno inferior al 90% durante el sueño; **DAM:** dispositivo de avance mandibular; **IC:** intervalo de confianza; **I<sup>2</sup>:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

**Tabla 15 - Estudios que comparan el efecto sobre la eficiencia del sueño del tratamiento con un DAM vs un DAM placebo**

Estudio	Diseño	EFICIENCIA DEL SUEÑO EN GRUPO DAM					EFICIENCIA DEL SUEÑO EN GRUPO DAM PLACEBO				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Blanco 2005	Paralelo	66,0	15,2	71,0	12,0	8	64,0	14,0	57,0	9,8	7
Duran 2015	Cruzado	87,0	7,8	88,0	7,8	39	87,0	7,8	89,0	7,8	38
Gotsopoulos 2002	Cruzado	81,0	9,4	84,0	8,5	73	81,0	9,4	82,0	17,1	73
Mehta 2001	Cruzado	ND	ND	85,0	4,9	24	ND	ND	87,0	4,9	24

**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar; **ND:** dato no disponible

**Figura 15** Metaanálisis del efecto sobre la eficiencia del sueño del tratamiento con un DAM vs un DAM placebo.



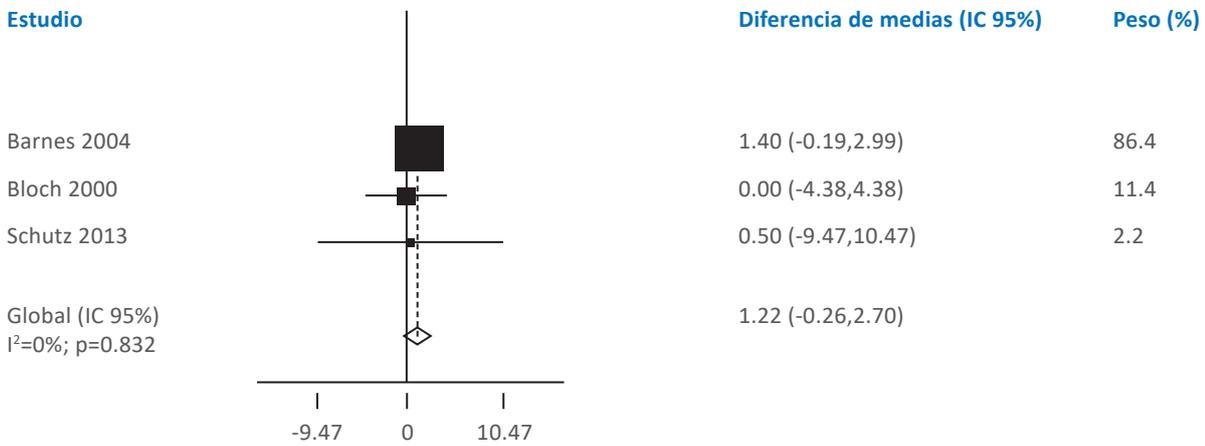
**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **IC:** intervalo de confianza; **I<sup>2</sup>:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

**Tabla 16 - Estudios que comparan el efecto sobre la eficiencia del sueño del tratamiento con un DAM vs la no intervención.**

Estudio	Diseño	CT90% EN GRUPO DAM					CT90% EN GRUPO CPAP				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Barnes 2004	Cruzado	79,5	9,8	82,1	7,2	80	79,5	9,8	80,7	0,9	80
Bloch 2000	Cruzado	85,0	9,8	89,0	4,9	24	85,0	9,8	89,0	9,8	24
Schutz 2013	Paralelo	78,5	8,5	84,2	8,8	9	79,9	9,0	83,7	11,0	7

**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar.

**Figura 16** Metaanálisis del efecto sobre la eficiencia del sueño del tratamiento con un DAM vs. la no intervención.



(Eficiencia superior en grupo control)

(Eficiencia superior en grupo DAM)

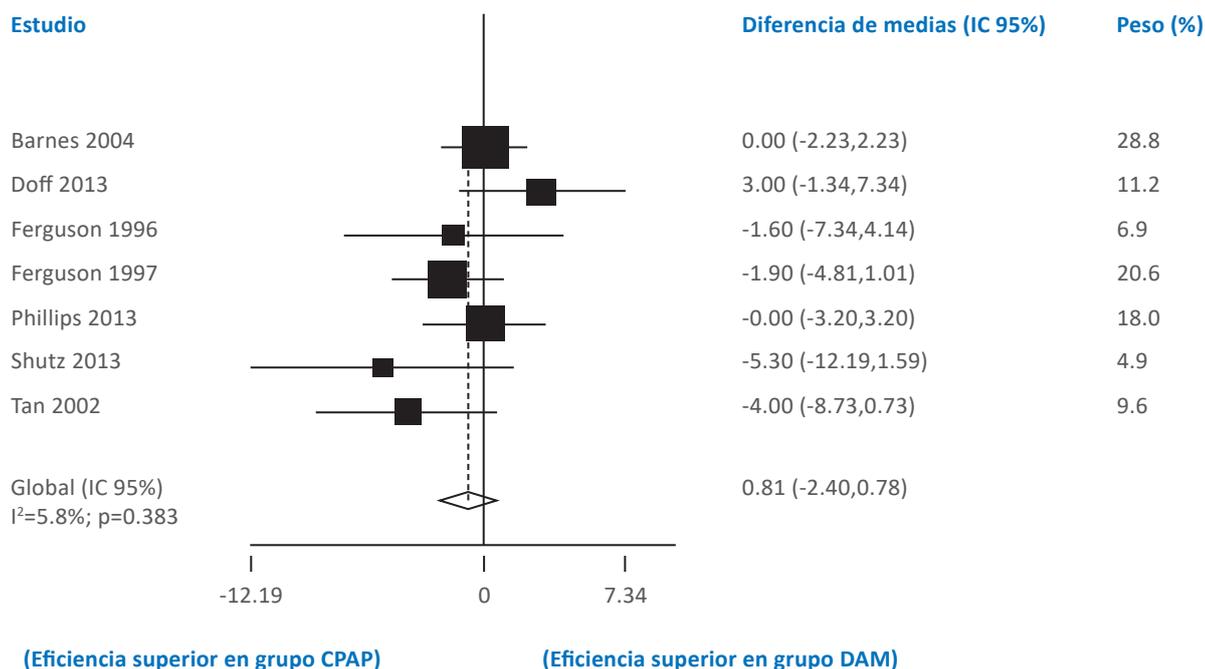
**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **IC:** intervalo de confianza; **I²:** porcentaje de la variabilidad que se debe que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

**Tabla 17 - Estudios que comparan el efecto sobre la eficiencia del sueño del tratamiento con un DAM vs CPAP.**

Estudio	Diseño	EFICIENCIA DEL SUEÑO EN GRUPO DAM					EFICIENCIA DEL SUEÑO EN GRUPO CPAP				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Barnes 2004	Cruzado	79,5	9,8	82,1	7,2	80	79,5	9,8	82,1	7,2	80
Doff 2013	Paralelo	88,0	10,0	89,0	8,0	29	86,0	16,0	86,0	10,0	37
Ferguson 1996	Cruzado	88,0	5,4	86,5	10,6	19	87,8	7,7	88,1	7,3	20
Ferguson 1997	Cruzado	85,9	5,7	87,9	5,5	19	88,4	8,9	89,8	3,4	19
Phillips 2013	Cruzado	ND	ND	82,0	12,0	108	ND	ND	82,0	12,0	108
Shutz 2013	Paralelo	78,5	8,5	84,2	8,8	9	78,5	16,5	89,5	5,8	9
Tan 2002	Cruzado	81,6	10,4	83,2	8,1	23	81,6	10,4	87,2	8,1	22

**CPAP:** presión positiva continua en la vía aérea; **DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar; **ND:** dato no disponible.

**Figura 17** Metaanálisis del efecto sobre la eficiencia del sueño del tratamiento con un DAM vs. CPAP.



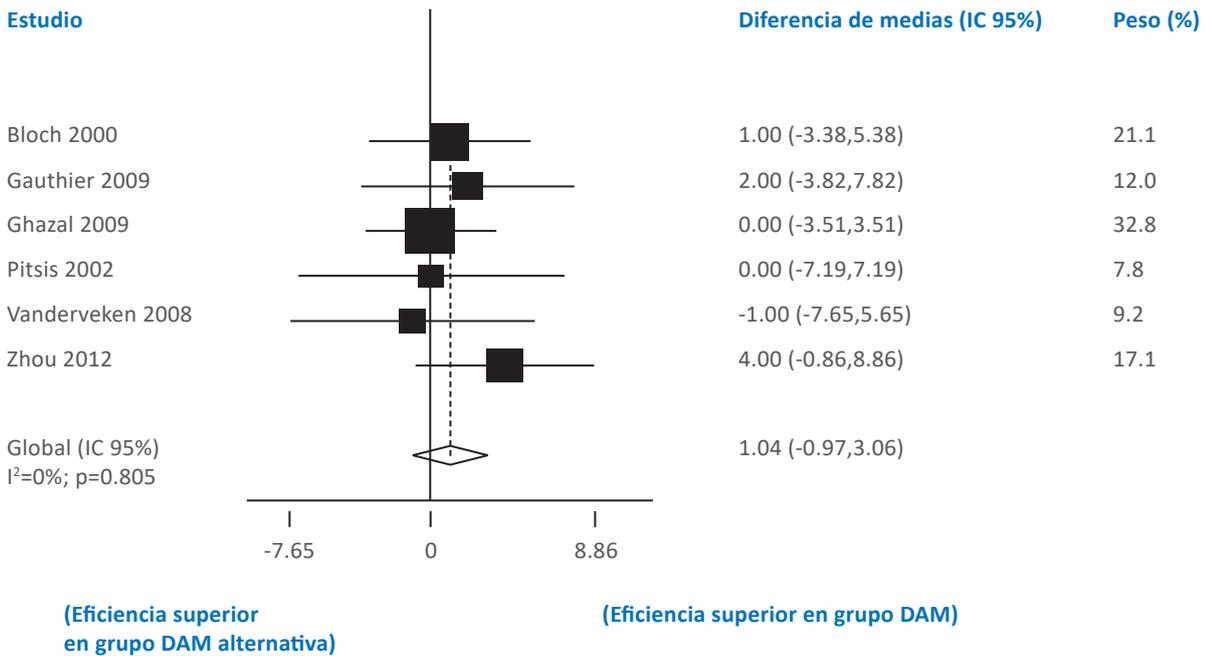
**CPAP:** presión positiva continua en la vía aérea; **DAM:** dispositivo de avance mandibular; **IC:** intervalo de confianza; **I<sup>2</sup>:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

**Tabla 18 - Estudios que comparan el efecto sobre la eficiencia del sueño del tratamiento con dos DAM.**

Estudio	Diseño	EFICIENCIA DEL SUEÑO EN GRUPO DAM					EFICIENCIA DEL SUEÑO EN GRUPO DAM ALTERNATIVA				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Bloch 2000	Cruzado	85,0	9,8	89,0	4,9	24	85,0	9,8	88,0	9,8	24
Gauthier 2009	Cruzado	83,0	8,0	86,0	8,4	16	83,0	8,0	84,0	8,4	16
Ghazal 2009	Paralelo	88,5	5,0	90,0	6,0	24	87,0	6,0	90,0	6,0	21
Pitsis 2002	Cruzado	79,0	5,3	84,0	10,1	23	79,0	5,3	84,0	14,4	23
Vanderveken 2008	Cruzado	78,0	11,0	80,0	11,0	23	78,0	11,0	81,0	12,0	23
Zhou 2012	Cruzado	80,0	12,0	89,0	6,0	16	80,0	12,0	85,0	7,9	16

**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar.

**Figura 18** Metaanálisis del efecto sobre la eficiencia del sueño del tratamiento con dos modelos de DAM.



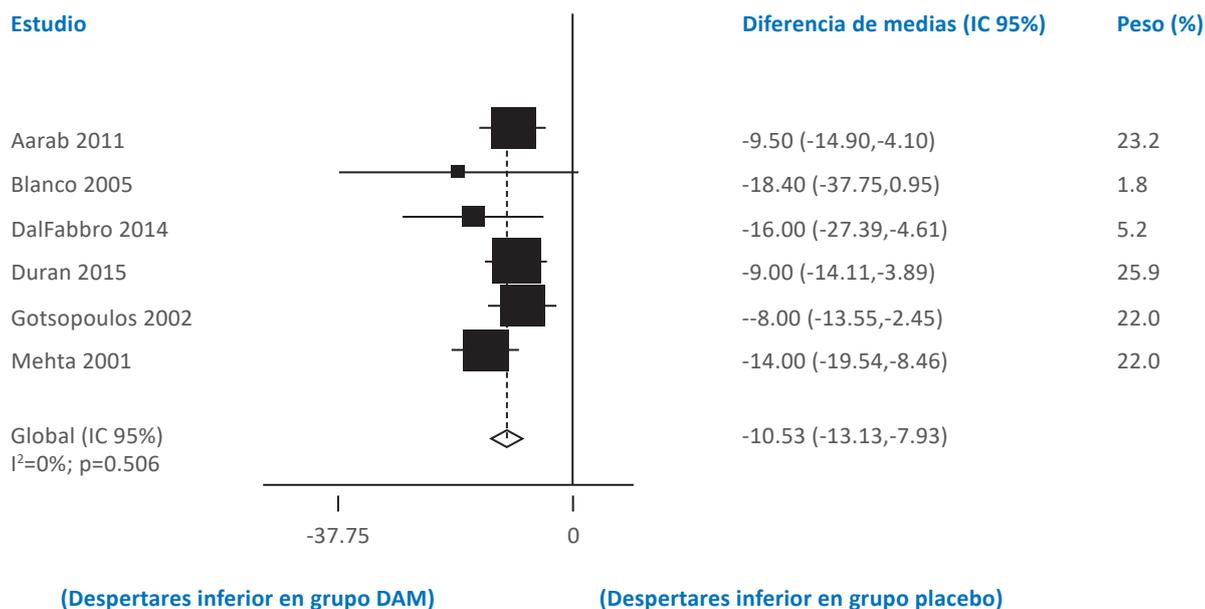
**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **IC:** intervalo de confianza; **I²:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

**Tabla 19 - Estudios que comparan el efecto sobre el índice de microdespertares del tratamiento con DAM vs un DAM placebo.**

Estudio	Diseño	ÍNDICE DE MICRODESPERTARES EN DAM					ÍNDICE DE MICRODESPERTARES DAM PLACEBO				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Aarab 2011	Paralelo	17,0	9,6	-13,0	9,0	20	13,8	6,6	-3,5	8,2	19
Blanco 2005	Paralelo	33,8	13,9	16,0	11,5	8	27,0	15,4	34,4	23,8	7
DalFabbro 2014	Cruzado	35,9	20,5	24,8	21,0	29	35,9	20,5	40,8	23,2	29
Duran 2015	Cruzado	18,0	6,0	18,0	8,0	39	18,0	6,0	27,0	14,0	38
Gotsopoulos 2002	Cruzado	35,0	17,1	25,0	17,1	73	35,0	17,1	33,0	17,1	73
Mehta 2001	Cruzado	ND	ND	27,0	9,8	24	ND	ND	41,0	9,8	24

**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar.

**Figura 19** Metaanálisis del efecto sobre el índice de microdespertares del tratamiento con DAM y un DAM placebo.



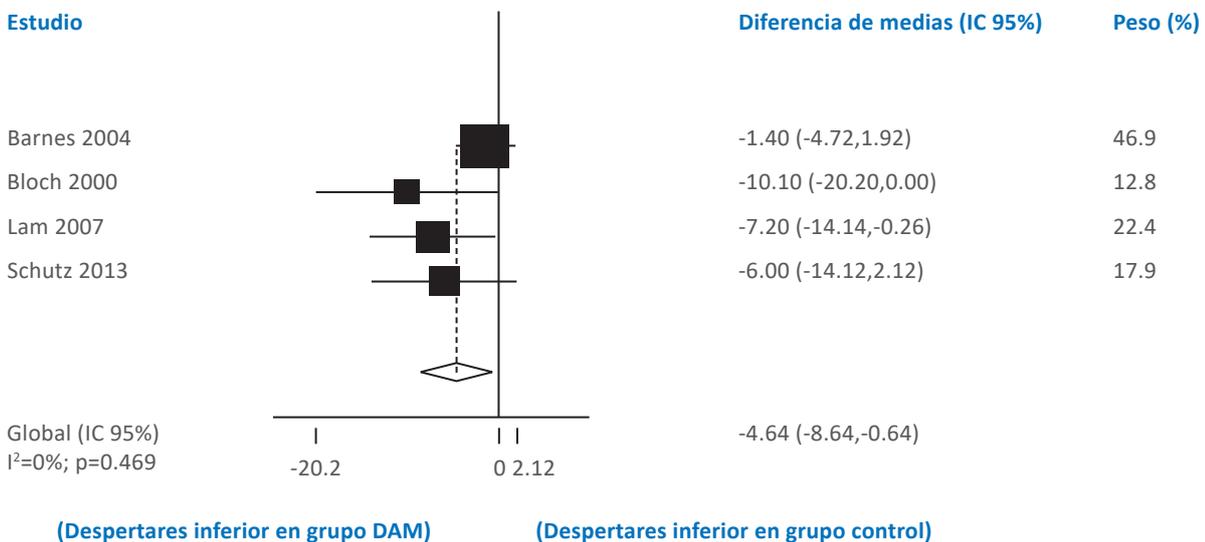
**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **IC:** intervalo de confianza; **I<sup>2</sup>:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios;

**Tabla 20** - Estudios que comparan el índice de microdespertares del tratamiento con un DAM vs la no intervención:

Estudio	Diseño	ÍNDICE DE MICRODESPERTARES EN DAM					ÍNDICE DE MICRODESPERTARES EN CONTROL (NO INTERVENCIÓN)				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Barnes 2004	Cruzado	22,0	10,7	23,8	10,7	80	22,0	10,7	25,2	10,7	80
Bloch 2000	Cruzado	36,0	21,1	30,9	17,6	24	36,0	21,1	41,0	18,1	24
Lam 2007	Paralelo	24,5	14,6	21,6	14,6	34	23,5	12,6	28,8	14,4	33
Schutz 2013	Paralelo	32,5	12,7	14,4	5,8	9	24,4	11,3	20,4	9,7	7

**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar.

**Figura 20** Metaanálisis del efecto sobre el índice de microdespertares del tratamiento con DAM vs la no intervención.



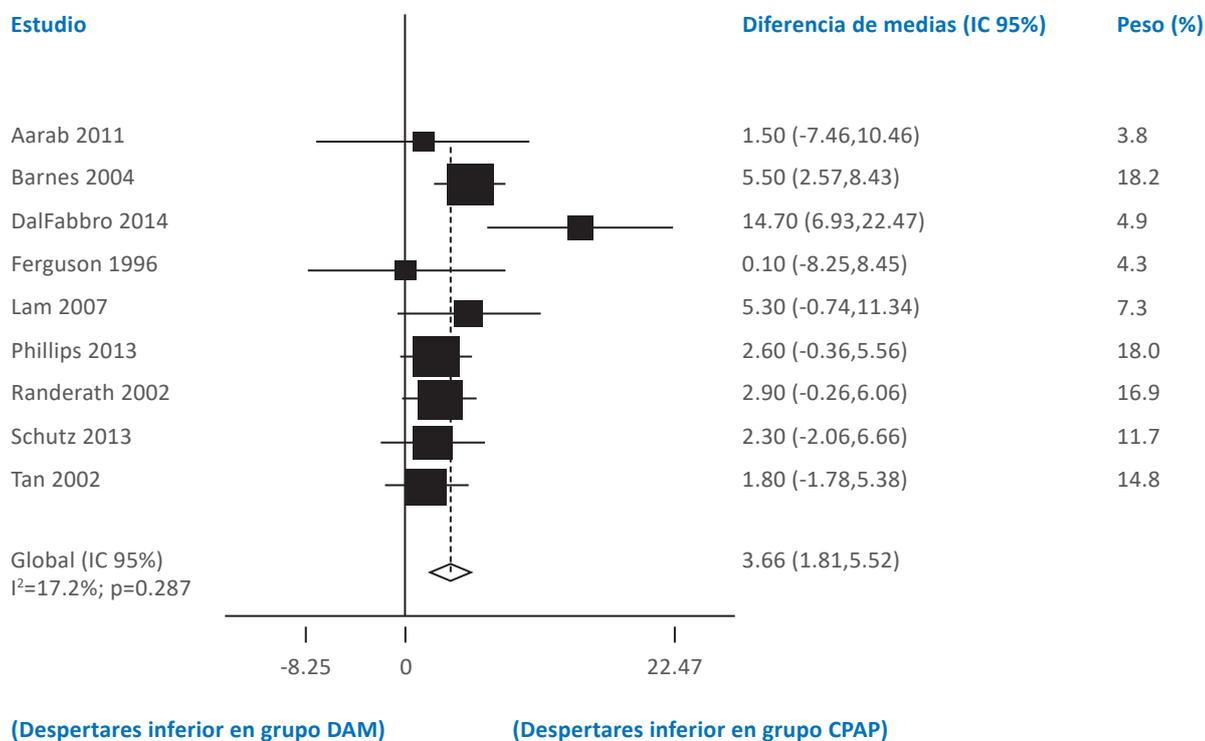
**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **IC:** intervalo de confianza; **I²:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

**Tabla 21 - Estudios que comparan el índice de microdespertares con el tratamiento con un DAM vs. CPAP.**

Estudio	Diseño	ÍNDICE DE MICRODESPERTARES EN DAM					ÍNDICE DE MICRODESPERTARES EN CPAP				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Aarab 2011	Paralelo	17,0	9,6	4,0	13,2	20	16,4	8,9	2,5	14,8	18
Barnes 2004	Cruzado	22,0	10,7	23,8	10,7	80	22,0	10,7	18,3	8,0	80
DalFabbro 2014	Cruzado	35,9	20,5	24,8	21,0	29	35,9	20,5	10,1	3,8	29
Ferguson 1996	Cruzado	24,6	13,4	22,1	14,8	19	28,9	16,6	22,0	11,5	20
Lam 2007	Paralelo	24,5	14,6	21,6	14,6	34	21,6	15,7	16,3	10,5	34
Phillips 2013	Cruzado	ND	ND	19,2	11,6	108	ND	ND	16,6	10,6	108
Randerath 2002	Cruzado	21,8	9,9	17,0	5,1	20	21,8	9,9	14,1	5,1	20
Schutz 2013	Paralelo	32,5	12,7	14,4	5,8	9	26,1	12,6	12,1	3,3	9
Tan 2002	Cruzado	19,3	9,6	11,6	5,6	23	19,3	9,6	9,8	6,6	22

**CPAP:** presión positiva continua en la vía aérea; **DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar; **ND:** dato no disponible.

**Figura 21** Metaanálisis del efecto sobre el índice de microdespertares del tratamiento con DAM vs. CPAP.



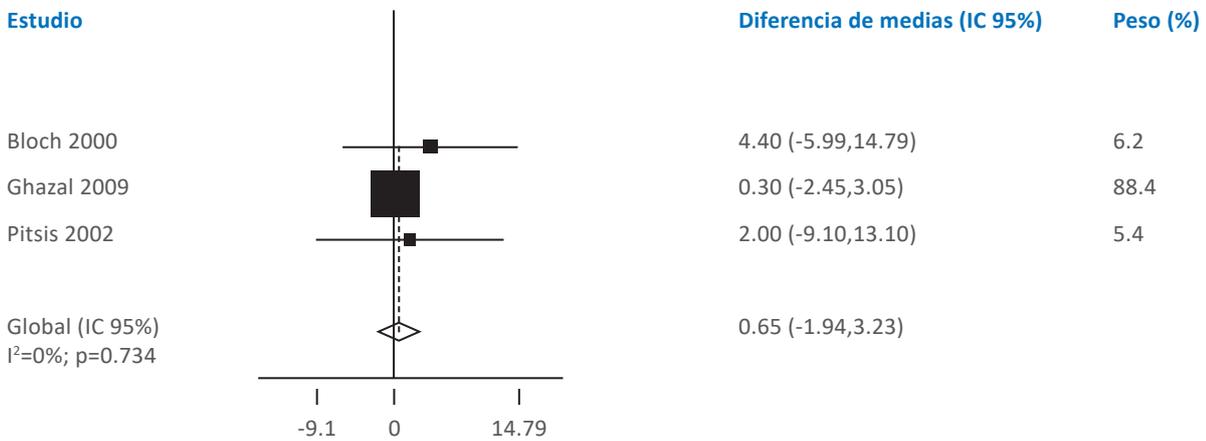
**CPAP:** presión positiva continua en la vía aérea; **DAM:** dispositivo de avance mandibular; **IC:** intervalo de confianza; **I²:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

**Tabla 22** - Estudios que comparan el índice de microdespertares con dos modelos de DAM.

Estudio	Diseño	ÍNDICE DE MICRODESPERTARES EN DAM					ÍNDICE DE MICRODESPERTARES EN DAM ALTERNATIVA				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Bloch 2000	Cruzado	36,0	21,1	30,9	17,6	24	36,0	21,1	26,5	19,1	24
Ghazal 2009	Paralelo	20,3	15,0	6,5	5,1	24	17,0	8,3	6,2	4,3	21
Pitsis 2002	Cruzado	36,4	9,6	26,0	19,2	23	36,4	9,6	24,0	19,2	23

**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar.

**Figura 22** Metaanálisis del efecto sobre el índice de microdespertares del tratamiento con dos DAM.



(Despertares inferior en grupo DAM)

(Despertares inferior en DAM alternativa)

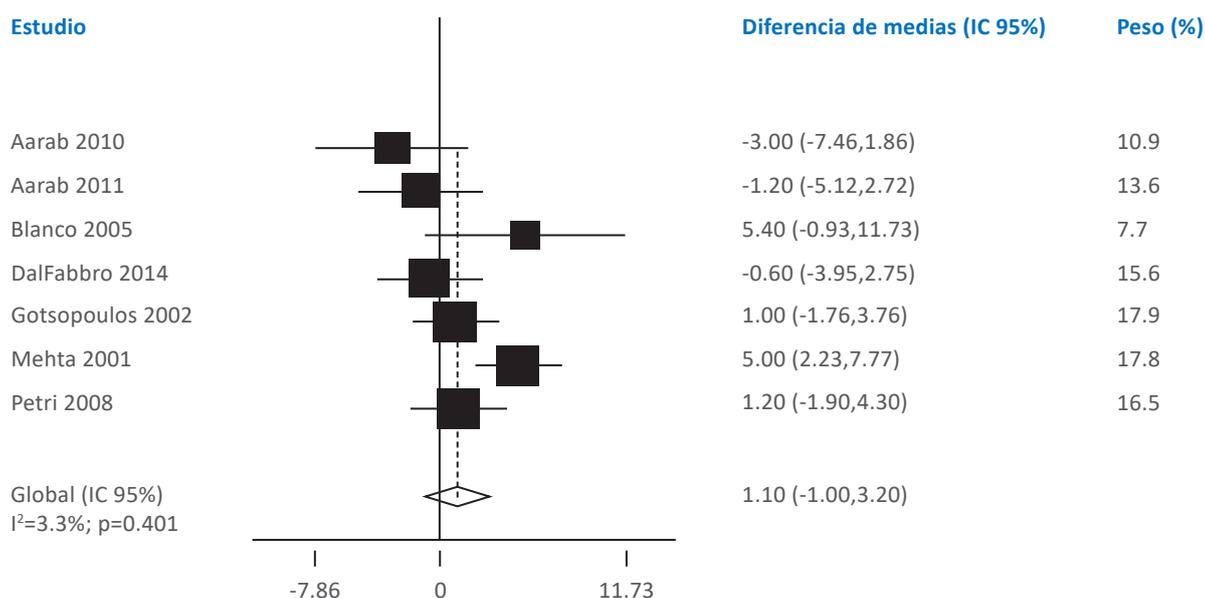
**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **IC:** intervalo de confianza; **I²:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

**Tabla 23 - Estudios que comparan el porcentaje de sueño REM con el tratamiento con un DAM vs. un DAM placebo.**

Estudio	Diseño	PORCENTAJE DE SUEÑO REM EN DAM					PORCENTAJE DE SUEÑO REM EN DAM PLACEBO				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Aarab 2010	Cruzado	18,9	6,8	20,3	5,2	17	18,9	6,8	23,3	8,8	17
Aarab 2011	Paralelo	18,3	6,4	-1,9	6,4	20	19,7	6,7	-0,7	6,1	19
Blanco 2005	Cruzado	16,9	4,3	15,5	6,9	8	10,7	1,9	10,1	5,6	7
DalFabbro 2014	Cruzado	16,1	5,9	16,8	6,5	29	16,1	5,9	17,4	6,5	29
Gotsopoulos 2002	Cruzado	18,0	8,5	18,0	8,5	73	18,0	8,5	17,0	8,5	73
Mehta 2001	Cruzado	ND	ND	21,0	4,9	24	ND	ND	16,0	4,9	24
Petri 2008	Paralelo	18,4	5,6	18,7	4,7	27	16,8	7,5	17,5	6,5	25

**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar; **ND:** dato no disponible.

**Figura 23** Metaanálisis del efecto sobre el porcentaje de sueño REM del tratamiento con DAM vs. un DAM placebo.



(REM superior en grupo DAM placebo)

(REM superior en grupo DAM)

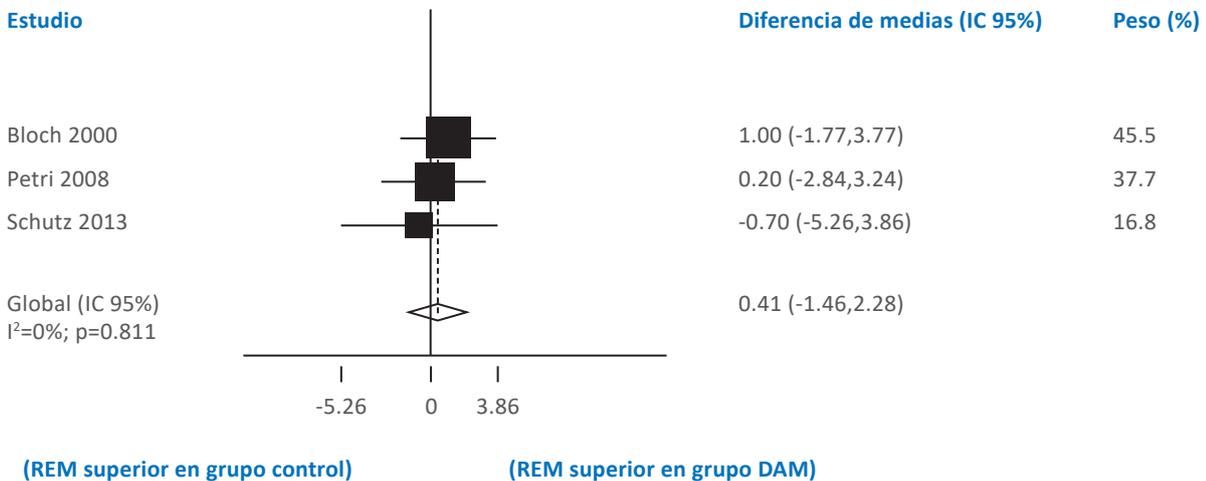
**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **IC:** intervalo de confianza; **I²:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

**Tabla 24** - Estudios que comparan el porcentaje en sueño REM con el tratamiento con un DAM vs. no intervención.

Estudio	Diseño	PORCENTAJE DE SUEÑO REM EN DAM					PORCENTAJE DE SUEÑO REM EN CONTROL (NO INTERVENCIÓN)				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Bloch 2000	Cruzado	13,0	4,9	16,0	4,9	24	13,0	4,9	15,0	4,9	24
Petri 2008	Paralelo	18,4	5,6	18,7	4,7	27	17,5	6,2	18,5	6,8	29
Schutz 2013	Paralelo	13,2	6,2	15,3	5,4	9	17,7	5,4	16,0	3,9	7

**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar.

**Figura 24** Metaanálisis del efecto sobre el porcentaje de sueño REM del tratamiento con DAM vs. no intervención.



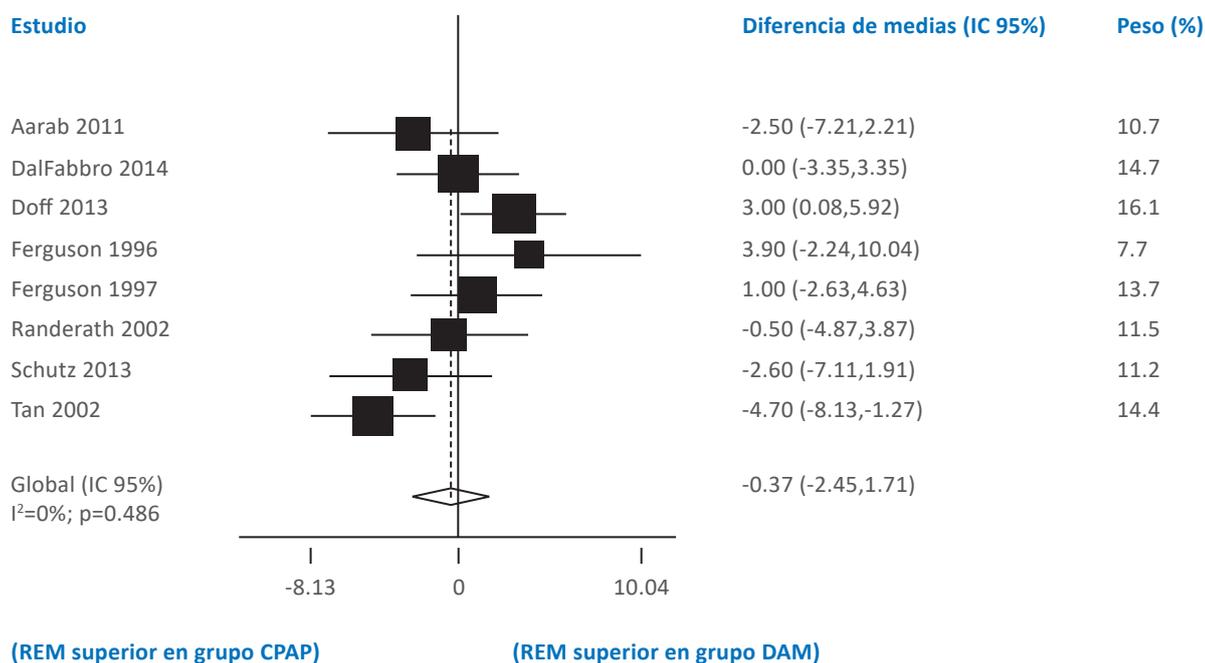
**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **IC:** intervalo de confianza; **I<sup>2</sup>:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

**Tabla 25 - Estudios que comparan el porcentaje de sueño REM con el tratamiento con un DAM vs CPAP.**

Estudio	Diseño	PORCENTAJE DE SUEÑO REM EN GRUPO DAM					PORCENTAJE DE SUEÑO REM EN GRUPO CPAP				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Aarab 2011	Paralelo	18,3	6,4	-1,9	6,4	20	20,0	6,4	0,6	8,2	18
DalFabbro 2014	Cruzado	16,1	5,9	16,8	6,5	29	16,1	5,9	16,8	6,5	29
Doff 2013	Paralelo	21,0	8,0	27,0	6,0	29	19,0	7,0	24,0	6,0	37
Ferguson 1996	Cruzado	14,3	8,5	20,0	12,3	19	16,5	8,2	16,1	6,1	20
Ferguson 1997	Cruzado	16,1	13,6	13,1	6,0	19	17,3	15,0	12,1	5,4	19
Randerath 2002	Cruzado	15,1	5,9	14,8	7,3	20	15,1	5,9	15,3	6,8	20
Schutz 2013	Paralelo	13,2	6,2	15,3	5,4	9	17,3	6,9	17,9	4,3	9
Tan 2002	Cruzado	12,7	5,8	13,8	5,6	23	12,7	5,8	18,5	6,1	22

**CPAP:** presión positiva continua en la vía aérea; **DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar.

**Figura 25** Metaanálisis del efecto sobre el porcentaje de sueño REM del tratamiento con DAM vs. CPAP.



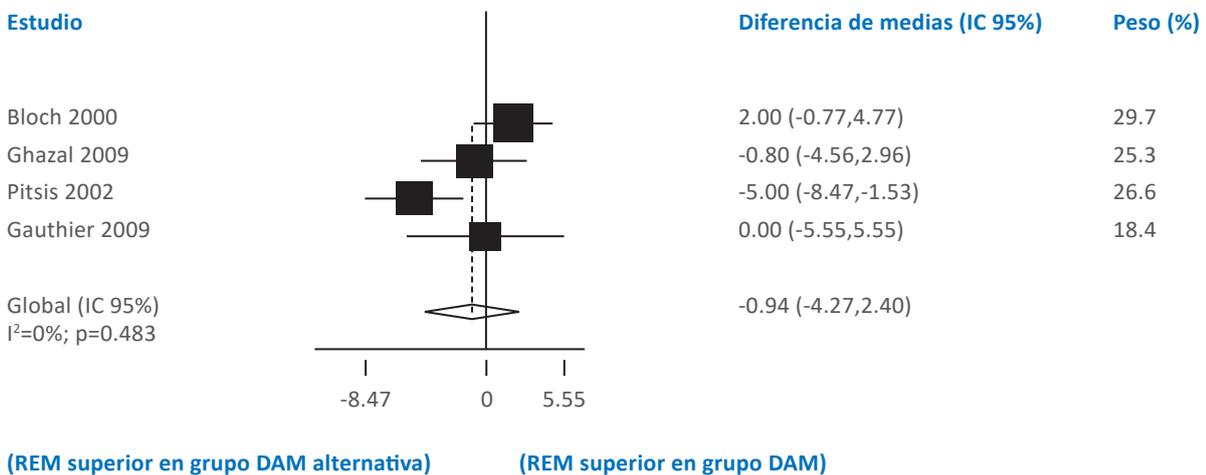
**CPAP:** presión positiva continua en la vía aérea; **DAM:** dispositivo de avance mandibular; **IC:** intervalo de confianza; **I²:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

**Tabla 26** - Estudios que comparan el porcentaje de sueño REM con dos modelos de DAM.

Estudio	Diseño	PORCENTAJE DE SUEÑO REM EN GRUPO DAM					PORCENTAJE DE SUEÑO REM EN GRUPO DAM ALTERNATIVA				
		Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)	Media basal	DE basal	Media final	DE final	N (analizados)
Bloch 2000	Cruzado	13,0	4,9	16,0	4,9	24	13,0	4,9	14,0	4,9	24
Ghazal 2009	Paralelo	17,0	7,5	16,0	4,2	24	18,0	8,1	21,0	7,1	21
Pitsis 2002	Cruzado	17,0	9,6	19,0	9,6	23	17,0	9,6	19,0	9,6	23
Gauthier 2009	Cruzado	20,2	3,6	22,0	6,0	16	20,2	3,6	22,8	4,8	16

**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **DE:** desviación estándar.

**Figura 26** Metaanálisis del efecto sobre el porcentaje de sueño REM del tratamiento con DAM vs. CPAP.



**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **IC:** intervalo de confianza; **I²:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

**Tabla 27 - Efectos adversos y abandonos del tratamiento**

AUTOR	DISEÑO (C: cruzado, P: paralelo)	SEGUIMIENTO	TRATAMIENTO CONTROL	N Efectos adversos	Abandonos totales y sus causas
Aarab 2010	C	39 semanas	DAM placebo	<p>n: 17 pacientes                      Todos presentaron efectos adversos leves: Hipersalivación (n: no detallado)                      Boca seca (n: no detallado)                      4 dificultad al tragar con DAM in situ                      9 aumento sensibilidad dental al despertar                      12 molestias en zona maseteros al despertar                      9 incomodidad al llevar el DAM                      7 sensación de cambios oclusales al despertar</p> <p>La frecuencia de los efectos indeseables aumenta al incrementar el grado de avance mandibular</p>	<p>3/20 abandonan:                      2 por causas no especificadas                      1 por intolerancia al DAM</p>
Aarab 2011	P	6 meses	CPAP	<p>DAM: 20 pacientes                      3 dificultad al tragar con DAM in situ                      9 aumento sensibilidad dental al despertar                      13 molestias en zona maseteros al despertar                      10 incomodidad al llevar el DAM                      9 hipersalivación                      4 boca seca                      9 sensación de cambios oclusales al despertar</p> <p>CPAP: 18 pacientes                      3 boca seca                      5 problemas para expirar                      6 dolor facial por la mascarilla                      2 congestión nasal,                      2 fugas aéreas de la mascarilla                      2 conjuntivitis                      3 dificultad en cambiar de posición durante la noche</p>	<p>DAM 1/21 abandonan por causa no especificada</p> <p>CPAP: 4/22 abandonan                      1 por causa no especificada                      3 por efectos adversos</p>

Barnes 2004	C	3 meses	CPAP	DAM: 99 pacientes CPAP: 97 pacientes Efectos adversos no reportados	DAM: 14/99 abandonos 5 por piezas dentales no adecuadas 2 por problemas familiares 1 por cambio de domicilio 1 por enfermedad no relacionada 1 por mejoría tras perder peso 2 perdidos 2 por intolerancia a DAM  CPAP 8/97 abandonos 5 por problemas laborales 1 por cambio de domicilio 1 por enfermedad intercurrente 1 por intolerancia a CPAP
Blanco 2005	P	3 meses	DAM placebo	11 pacientes 2 hipersalivación excesiva 2 desplazamiento del DAM 1 náuseas	3/11 pacientes abandonan 2 por desplazamiento del DAM 1 por náuseas
Bloch 2000	C	1 semana	Compara 2 DAM activas	DAM1 (Herbst): 24 pacientes 7 dolor ATM 4 molestias musculares 3 molestias dentales 3 leves erosiones mucosa oral  DAM2 (Monobloc): 24 pacientes 7 dolor ATM 4 molestias musculares 3 molestias dentales	0/24 No abandonos  Son pacientes que previamente no habían tolerado CPAP
Dal Fabbro 2014	C	1 mes	CPAP	No reportados	DAM: 4/33 abandonan 2 prefieren CPAP 1 paciente por no adaptarse al DAM 1 por dolor ATM  CPAP: 2/31 abandonan 2 por no adaptarse a la CPAP

Duran 2015	C	12 semanas	DAM placebo	<p>DAM: 39 pacientes Efectos adversos en el 85.7% de los pacientes; leves 24, moderados 7, graves 5 (irreversible alteración de la oclusión dental) 15 hipersalivación 7 dolor dental o gingival 3 dolor lengua 5 cambio de la oclusión dental 3 dolor ATM, 2 boca seca 2 alteración de restauraciones dentales 3 rotura de DAM</p>	<p>DAM: 4/42 abandonos 4 por intolerancia o efectos adversos</p>
Engleman 2002	C	8 semanas	CPAP	<p>DAM 48 pacientes 33 dolor dental, gingival o mandibular 19 desplazamiento del DAM durante el sueño 12 interrupción del sueño 9 excesiva salivación 3 alteración de corona dental</p> <p>CPAP 48 pacientes 16 interrupción del sueño 11 fugas o dolor por la mascarilla 8 congestión nasal 7 desplazamiento de la máscara durante el sueño 6 "problemas nasales", 5 sequedad de mucosas</p> <p>Comentan que fueron efectos adversos frecuentes con ambos tratamientos y de similar gravedad</p>	<p>DAM: 1/49 paciente abandona 1 por falta de tiempo para cumplir el protocolo</p> <p>CPAP 2/50 abandonan 1 por falta de tiempo para cumplir el protocolo 1 por causa no reportada</p>
Ferguson 1996	C	4 meses	CPAP	<p>DAM 25 pacientes El dolor dental y mandibular y la hipersalivación fueron frecuentes al inicio. Posteriormente a los 4 meses habían disminuido : 9 pacientes tenían efectos indeseables leves, 5 moderados y 1 paciente graves (no detallan tipo)</p> <p>CPAP 21 pacientes Comentan frecuentes síntomas nasales y de dificultad para respirar (no cuantifican). A los 4 meses 1 paciente tenía efectos indeseables leves, 5 moderados y 4 graves (no detallan tipo)</p>	<p>DAM 6/25 pacientes abandonan 6 por intolerar DAM</p> <p>CPAP 4/25 pacientes abandonan 3 por no aceptar CPAP tras probar DAM 1 molestias nasales</p>

Ferguson 1997	C	4 meses	CPAP	<p>DAM 20 pacientes Reportan efectos adversos leves en la mayoría de pacientes y frecuentes el primer mes sin cuantificarlos: dolor dental, hipersalivación, dificultad de masticar por la mañana. Al final del cuarto mes 9 tenían efectos indeseables leves y 4 moderados</p> <p>CPAP 20 pacientes Reportan efectos adversos frecuentes el primer mes: congestión nasal, rinorrea, irritación ocular, sensación de sofoco. Al cuarto mes disminuyen: 4 pacientes presentaban efectos leves, 3 moderados y 3 graves.</p> <p>Comentan que no hubo diferencias en la frecuencia de los efectos adversos entre ambos tratamientos.</p>	<p>DAM 1/20 pacientes abandona el estudio por causa no especificada</p> <p>CPAP 3/20 pacientes abandonan 1 por efectos adversos no especificados 1 por incomodidad 1 por ruido de la máquina</p>
Gauthier 2009	C	6 meses	compara 2 DAM activos	No reportados	<p>3/19 (1 con DAM tipo Klearway y 2 con tipo Silencer) abandonan por intolerancia al DAM 1 por excesiva salivación 1 por dolor mandibular 1 por sinusitis crónica</p>
Ghazal 2009	P	24 meses	compara 2 DAM activos	No reportados	<p>22/51 pacientes abandonan DAM IST 3 perdidos 6 abandonan sin especificar motivo 3 por incomodidad 7 por ausencia de mejora subjetiva 1 por efectos dentales adversos 2 por dolor ATM</p> <p>29/52 pacientes abandonan DAM TAP 7 por causas no especificadas 2 por problemas dentales 2 por dolor ATM 18 por ausencia de mejoría subjetiva</p>

Gotsopoulos 2002	C	8 semanas	DAM placebo	<p>DAM:73 pacientes Molestias mandibulares o dentales Hipersalivación Otros no especificados No detalla porcentajes.</p> <p>La mayoría de pacientes que refieren efectos indeseables los consideran leves.</p>	<p>10/83 pacientes abandonan el estudio 3 por problemas laborales 3 por cambio residencia 1 por ausencia subjetiva de necesidad de tratamiento 3 por problemas de salud no relacionados</p>
Hoekema 2007	P	8 semanas	CPAP	No reportados	<p>DAM 0/10 pacientes abandonan</p> <p>CPAP 0/10 pacientes abandonan</p>
Hoekema 2008	P	8 semanas	CPAP	No reportados	<p>DAM 3/15 pacientes abandonan 2 por causa no reportada 1 por intolerancia al DAM</p> <p>CPAP: 0/13 pacientes abandonan</p>
Lam 2007	P	10 semanas	CPAP	<p>DAM: 37 pacientes 19 hipersalivación, 13 molestias ATM 11 sequedad faríngea 11 molestias dentales Todos los pacientes consideran los efectos como leves</p> <p>CPAP: 34 pacientes Todos refieren efectos indeseables, que consideran leves 16 sequedad oronasal 11 presión excesiva 8 ruido de la máquina 7 erosión dérmica por la mascarilla</p>	<p>DAM: 4/37 pacientes abandonan 4 por problemas gingivales</p> <p>CPAP: 1/34 pacientes abandonan 1 por intolerancia al dispositivo</p>

Lawton 2005	C	4-6 semanas cada DAM	Compara 2 DAM	<p>DAM Herbst: 16 pacientes, 56% molestias musculares 69% molestias ATM 69% modificación de la mordida 63% boca seca 31% hipersalivación</p> <p>DAM TB: 16 pacientes 50% molestias musculares 31% molestias ATM 38% modificación de la mordida 75% boca seca 44% hipersalivación</p> <p>Describen con ambos DAM la disminución de todos los efectos indeseables a las 4-6 semanas de utilizarlos</p>	0/16 pacientes abandonan
Mehta 2001	C	1 semana	DAM placebo	<p>DAM: 24 pacientes 50% hipersalivación 20% irritación gingival 46% sequedad de boca 12.5% molestias mandibulares 12.5% bruxismo</p> <p>Todos son considerados leves o moderados y con mejoría tras 3 semanas de uso del DAM</p>	<p>4/28 pacientes abandonan 1 por problemas de salud no relacionados 1 por imposibilidad de acudir a las visitas del estudio 1 hipersalivación 1 por dolor ATM</p>
Petri 2008	P	4 semanas	DAM placebo	No reportados	<p>5/31 pacientes abandonan 1 perdido 2 intoleran DAM 1 por dolor ATM 1 por aflojamiento de piezas dentarias</p>

Phillips 2013	C	1 mes	CPAP	No reportados	<p>DAM 7/122 pacientes abandonan</p> <p>1 intolerancia DAM</p> <p>1 por rotura dental</p> <p>1 por no mejora subjetiva</p> <p>1 por incumplimiento protocolo</p> <p>1 por problema de salud no relacionado</p> <p>2 por problemas de tiempo para cumplir el protocolo</p> <p>CPAP 10/122 abandonan</p> <p>2 intolerancia el dispositivo</p> <p>3 por problemas de tiempo para cumplir el protocolo</p> <p>2 por incumplimiento protocolo</p> <p>2 por problema de salud no relacionado</p> <p>1 por no mejora subjetiva.</p>
Pitsis 2002	C	4 semanas	comparan 2 DAM	<p>DAM 1: 23 pacientes</p> <p>48% hipersalivación</p> <p>26% boca seca</p> <p>22% rechinar de dientes</p> <p>22% irritación gingival</p> <p>48% molestias mandibulares</p> <p>DAM2: 23 pacientes</p> <p>57% hipersalivación</p> <p>22% boca seca</p> <p>13% bruxismo</p> <p>13% irritación gingival</p> <p>70% molestias mandibulares</p> <p>Generalmente los efectos indeseables fueron etiquetados de leves y ocurrieron "a veces" o "a menudo"</p>	<p>DAM 1/24 pacientes abandona</p> <p>1 por problemas de tiempo para cumplir el protocolo</p>

Quinnell 2014	C	18 semanas	Compara 3 DAM	<p>DAM 1 (a medida) DAM 2 (parcialmente a medida) DAM 3 (prefabricada:boil&amp;bite) 90 pacientes</p> <p>96% de los pacientes tuvieron efectos adversos leves , siendo los más comunes 92% molestias orales, 53% hipersalivación. Comentan que la DAM 2 tuvo menos efectos indeseables</p>	<p>DAM 1: 8/72 pacientes abandonan: 3 perdidos 2 por efectos adversos 3 por retirada voluntaria del protocolo</p> <p>DAM2 4/77 abandonan 2 por retirada voluntaria del protocolo 2 por causa no especificada</p> <p>DAM3: 3/81 abandonan 3 por retirada voluntaria del protocolo</p>
Randerath 2002	C	6 semanas	CPAP	<p>DAM: 20 pacientes 2 presión en la cara, 2 presión en la boca 8 molestias pasajeras en boca y ATM por la mañana</p> <p>CPAP: 20 pacientes 8 refieren presión en la cara,</p> <p>Comentan que otros efectos indeseables fueron similares con ambos tratamientos pero no los describen ni cuantifican</p>	<p>DAM: 0/20 abandonos</p> <p>CPAP: 0/20 abandonos</p>
Rose 2002	C	8 semanas	Compara 2 DAM activos	<p>DAM 1 Silencor:21 pacientes hipersalivación dolor gingival o dental No cuantifican su frecuencia pero comentan que fueron leves y transitorios</p> <p>DAM2 Karwetzky: 23 pacientes, hipersalivación no cuantificada 7 pacientes dolor ATM y molestias zona maseteros Comentan que fueron más importantes que con DAM 1</p>	<p>DAM1 3/21 pacientes abandonan: 1 por intolerar DAM 2 por causa no detallada</p> <p>DAM2 3/23 pacientes abandonan: 1 por dolor ATM 1 por molestias zona maseteros 1 por reflejo nauseoso</p> <p>Comentan que 6 pacientes tras probar un DAM (2 Silencor, 4 Karwetzky) no toleran la alternativa</p>

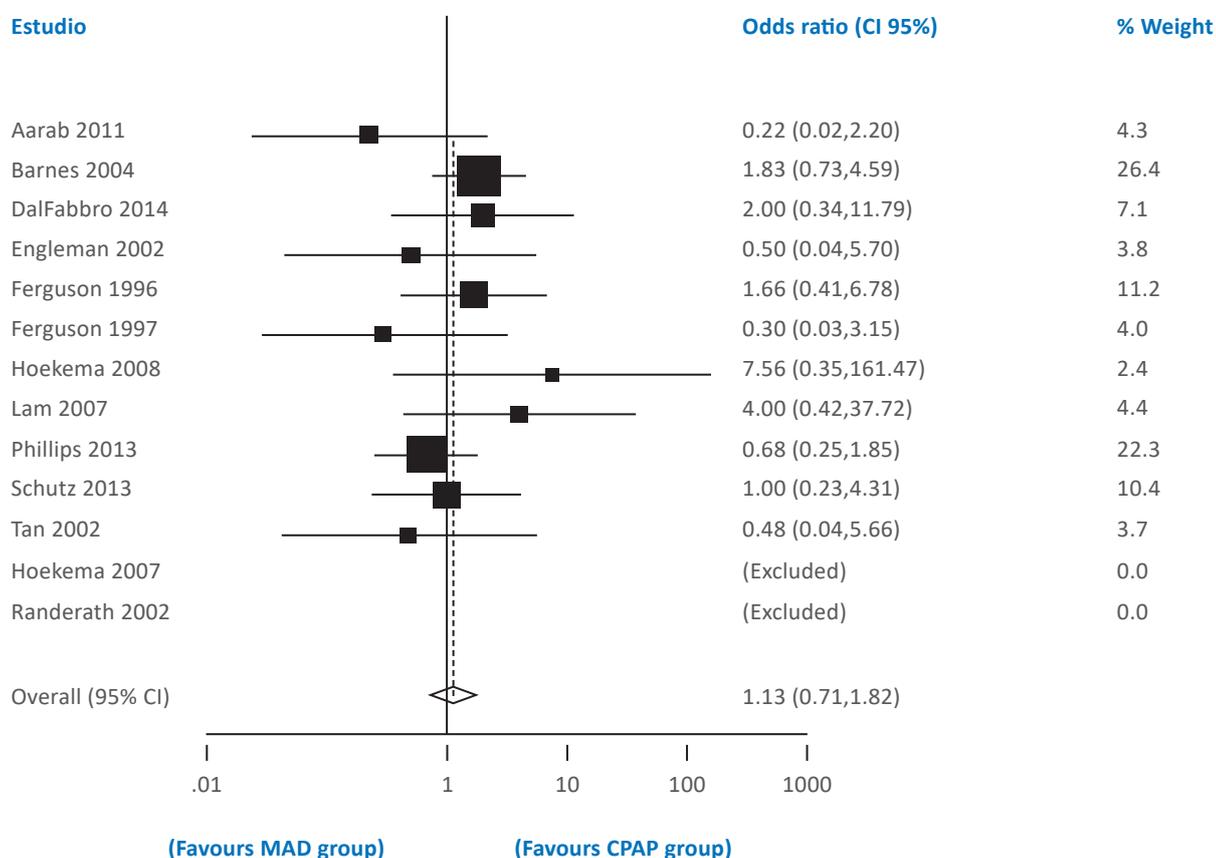
Barros Schutz 2013	P	2 meses	CPAP	No reportados	DAM 6/15 pacientes abandonan no detallan causas CPAP 6/15 pacientes abandonan, 6 por intolerancia a CPAP
Tan 2002	C	2 meses	CPAP	DAM 24 pacientes (utilizan 2 modelos durante el estudio: 10 pacientes DAM 1 y 14 pacientes DAM 2 Silensor), 12 pacientes refieren molestias mandibulares  CPAP 24 pacientes congestión nasal no cuantificada	DAM: 1/24 paciente abandona 1 por intolerancia (también describen 2 pacientes que no toleran el DAM1 por ser respiradores bucales y son cambiados a DAM 2 que sí toleran)  CPAP: 2/24 abandonan por intolerancia al dispositivo
Vanderveken 2008	C	4 meses	comparan 2 DAM	DAM1 (hecha a medida) DAM2 (prefabricada: boil&bite)  No reportados	DAM1 2/35 abandonan por dolor ATM o dental  DAM2 11/35 abandonan: 8 por falta de retención del dispositivo 1 por dolor ATM o dental 1 por problemas para dormir 1 por disconfort nocturno
Walker-Engström 2002	P	4 años	UPPP	DAM 45 pacientes  No reportados Refieren que no hubo efectos adversos graves	DAM 13/45 pacientes abandonan: 2 por enfermedad intercurrente 1 por aftas orales por alergia a DAM 4 por intolerancia 4 por ausencia subjetiva de mejoría 2 por cambio de domicilio

Zhou 2012	C	3 meses	comparan 2 DAM	<p>DAM 1 (monobloc): 16 pacientes 2 úlceras orales resueltas tras modificar DAM</p> <p>DAM2 ( Silent Nite) 16 pacientes</p> <p>Resto de efectos indeseables se reportan conjuntamente para los 2 modelos: 4 dolor ATM 3 molestias musculares 4 molestias dentales</p>	<p>DAM1 : 0/16 pacientes abandonan</p> <p>DAM 2: 0/16 pacientes abandonan</p>
-----------	---	---------	----------------	---	---

**Tabla 28 - Estudios que comparan los abandonos del tratamiento con un DAM vs. CPAP.**

Estudio	Diseño	DAM		CPAP	
		Abandonos n(%)	N (analizados)	Abandonos n(%)	N (analizados)
Aarab 2011	Paralelo	1 (4,8)	21	4 (18,2)	22
Barnes 2004	Cruzado	14 (14,1)	99	8 (8,2)	97
DalFabbro 2014	Cruzado	4 (12,1)	33	2 (6,5)	31
Engleman 2002	Cruzado	1 (2,0)	49	2 (4,0)	50
Ferguson 1996	Cruzado	6 (24,0)	25	4 (16,0)	25
Ferguson 1997	Cruzado	1 (5,0)	20	3 (15,0)	20
Hoekema 2007	Paralelo	0 (0,0)	10	0 (0,0)	10
Hoekema 2008	Paralelo	3 (20,0)	15	0 (0,0)	13
Lam 2007	Paralelo	4 (10,8)	37	1 (2,9)	34
Phillips 2013	Cruzado	7 (5,7)	122	10 (8,2)	122
Randerath 2002	Cruzado	0 (0,0)	20	0 (0,0)	20
Schutz 2013	Paralelo	6 (40,0)	15	6 (40,0)	15
Tan 2002	Cruzado	1 (4,2)	24	2 (8,3)	24

**Figura 28** Metaanálisis del número de abandonos del tratamiento con DAM vs. CPAP.



**DAM:** dispositivo de avance mandibular; **IC:** intervalo de confianza; **I<sup>2</sup>:** porcentaje de la variabilidad que se debe a la heterogeneidad entre los estudios.

## ANEXO 3

### Información para pacientes y familiares

#### Utilización de dispositivos de avance mandibular DAM en el tratamiento del Síndrome de Apneas Obstructivas del Sueño (SAOS) en adultos.

##### Información para pacientes

#### 1 ¿Qué es el Síndrome de Apneas Obstructivas del Sueño (SAOS)?

Es una alteración de la respiración durante el sueño producida por el cierre repetido del paso del aire a nivel de la garganta por el colapso de sus paredes. Durante estos cierres el oxígeno que respiramos no llega adecuadamente a los pulmones.

#### 2 ¿Qué síntomas produce el SAOS?

Frecuentemente el SAOS pasa inadvertido y los primeros en notar su presencia son los familiares o amigos que observan la presencia de ronquidos intensos y de pausas respiratorias durante el sueño. Algunos pacientes no notan síntomas durante el día, pero frecuentemente el paciente tiene sensación de haber dormido mal, cansancio y somnolencia diurna. Otros síntomas son el dolor de cabeza al despertar, la irritabilidad, fallos de memoria, depresión, pérdida del apetito sexual y necesidad de orinar durante la noche. En ocasiones, si el paciente se despierta durante una apnea experimenta durante unos momentos una sensación intensa de falta de aire.

#### 3 ¿Qué otras consecuencias tiene el SAOS?

Además de los síntomas descritos sabemos que el SAOS se asocia con el desarrollo de hipertensión arterial, problemas cardíacos, cerebrovasculares (ictus) y diabetes. Asimismo la somnolencia que produce incrementa el riesgo de accidentes de tráfico y laborales.

#### 4 ¿Cómo se diagnostica el SAOS?

El diagnóstico del SAOS y la determinación de su gravedad requiere la visita en una unidad del sueño y la práctica de un estudio del sueño. Los estudios del sueño, que recogen información mientras dormimos, pueden ser de varios tipos y pueden realizarse en un ingreso en la unidad de sueño o en el domicilio del paciente. El médico especialista decide qué estudio es el más adecuado para el paciente.

#### 5 ¿Cómo se trata el SAOS?

Existen diversas opciones de tratamiento del SAOS. Muchos pacientes, con pocas apneas y sin síntomas, pueden tratarse mediante una serie de medidas generales. Las principales son evitar el exceso de peso, dormir de lado (evitar dormir “boca arriba”), evitar la medicación sedante y el alcohol con la cena.

El tratamiento principal de los SAOS graves, con somnolencia diurna excesiva o con la presencia acompañante de enfermedades cardiovasculares, es la aplicación de CPAP nasal. Consiste en dormir con una mascarilla que proporciona aire a presión positiva impidiendo los cierres de la vía aérea que caracterizan el SAOS. Este tratamiento es muy efectivo y, cuando la indicación y adaptación inicial se realiza en centros expertos, suele ser bien aceptado y los pacientes notan una gran mejoría en sus síntomas. La CPAP también ha demostrado un efecto protector frente a las complicaciones del SAOS anteriormente mencionadas.

Sin embargo, existe un porcentaje de pacientes graves que no consiguen adaptarse al tratamiento con CPAP. En algunos pacientes la presencia de alteraciones anatómicas corregibles permiten plantear alternativas de tratamiento quirúrgico. En el resto de pacientes, la principal opción de tratamiento alternativo a la CPAP es el uso de dispositivos de avance mandibular (DAM).

En los casos de SAOS no graves y con pocos síntomas el tratamiento con DAM, y en ocasiones el tratamiento quirúrgico, también pueden ser considerados para conseguir el control de las molestias.

## **6 ¿Qué son y cómo actúan los DAM?**

Son dispositivos que se colocan en las arcadas dentarias durante las horas de sueño que avanzan la posición de la mandíbula. Este avance produce en muchos pacientes un incremento del paso del aire a nivel de la garganta que impide la aparición de apneas.

## **7 ¿Quién puede beneficiarse del uso de un DAM?**

Cualquier paciente con SAOS, sea cual sea su gravedad, con síntomas de SAOS o con problemas cardiovasculares que no se adapte al tratamiento con CPAP puede beneficiarse de utilizar un DAM. También los casos no graves pero con síntomas molestos (mal descanso nocturno ocasional, problemas sociales derivados de la intensidad del ronquido...)

## **8 ¿Cómo se instauro el tratamiento con un DAM?**

Su dentista, habitualmente en contacto con la unidad del sueño que le ha diagnosticado el SAOS, valorará si sus características dentales permiten la colocación de un DAM y en caso afirmativo le fabricará un aparato a medida. Tras un período de adaptación se procede a comprobar su eficacia con una nueva prueba del sueño. El tratamiento no siempre es eficaz por lo que la realización de esta prueba para comprobar sus efectos es necesaria.

## **9 ¿Tiene efectos indeseables el DAM?**

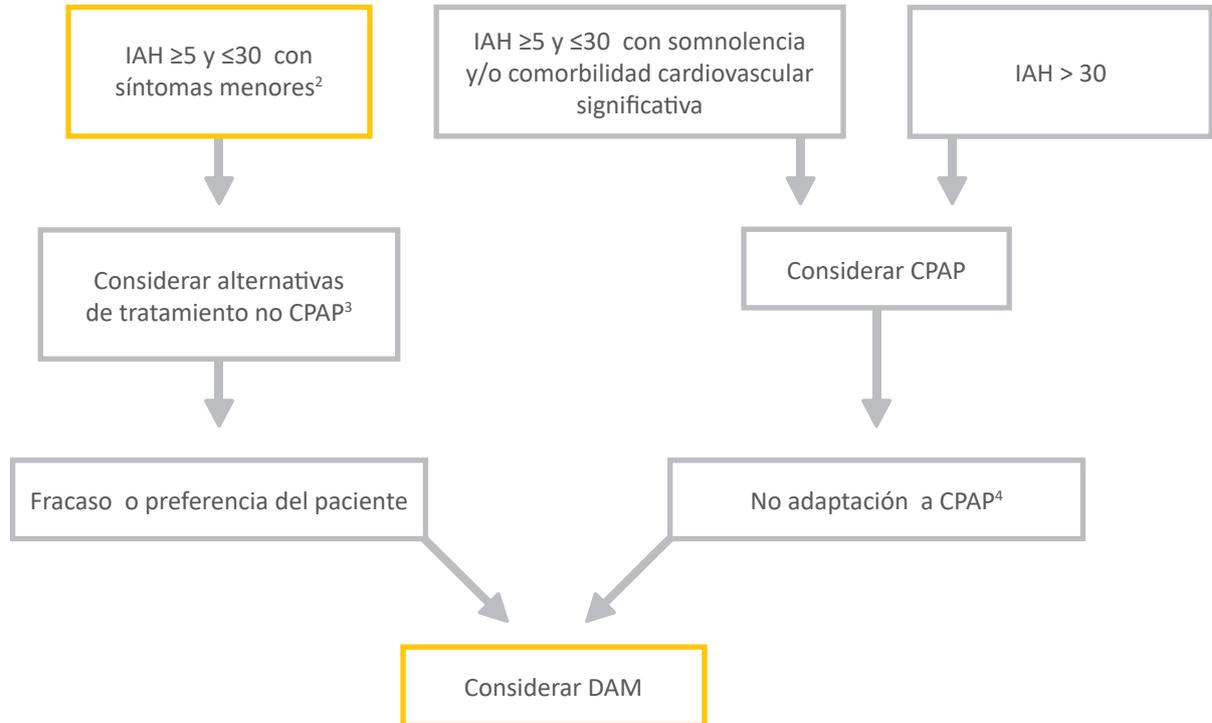
Como todo tratamiento médico, los DAM pueden producir molestias. Habitualmente son poco importantes y consisten en dolorimiento de la zona mandibular y excesiva salivación. Ocasionalmente pueden producirse desplazamiento de piezas dentarias. Para controlar y evitar estas molestias será necesario que usted acuda a las visitas de control con su dentista.

## **10 ¿Cuánto tiempo deberé usar el DAM?**

El SAOS es una enfermedad que habitualmente persiste en el tiempo, por lo que el tratamiento deberá ser continuado. Se aconseja por este motivo que los DAM utilizados incorporen una garantía de durabilidad (habitualmente 2-3 años). En algunas ocasiones la pérdida de peso puede mejorar el SAOS o incluso curarlo. En caso de dicha pérdida de peso se aconseja que consulte con la unidad de sueño para revalorar la necesidad de proseguir el tratamiento.

## ANEXO 4

### Algoritmo de indicación de DAM en el paciente con SAOS<sup>1</sup>



<sup>1</sup> En todos los pacientes recomendar medidas higienico-dietéticas (evitar sobrepeso, dormir en decúbito lateral, evitar el consumo de alcohol y medicación sedante, mantener una buena higiene del sueño). Es aconsejable asimismo una exploración ORL.

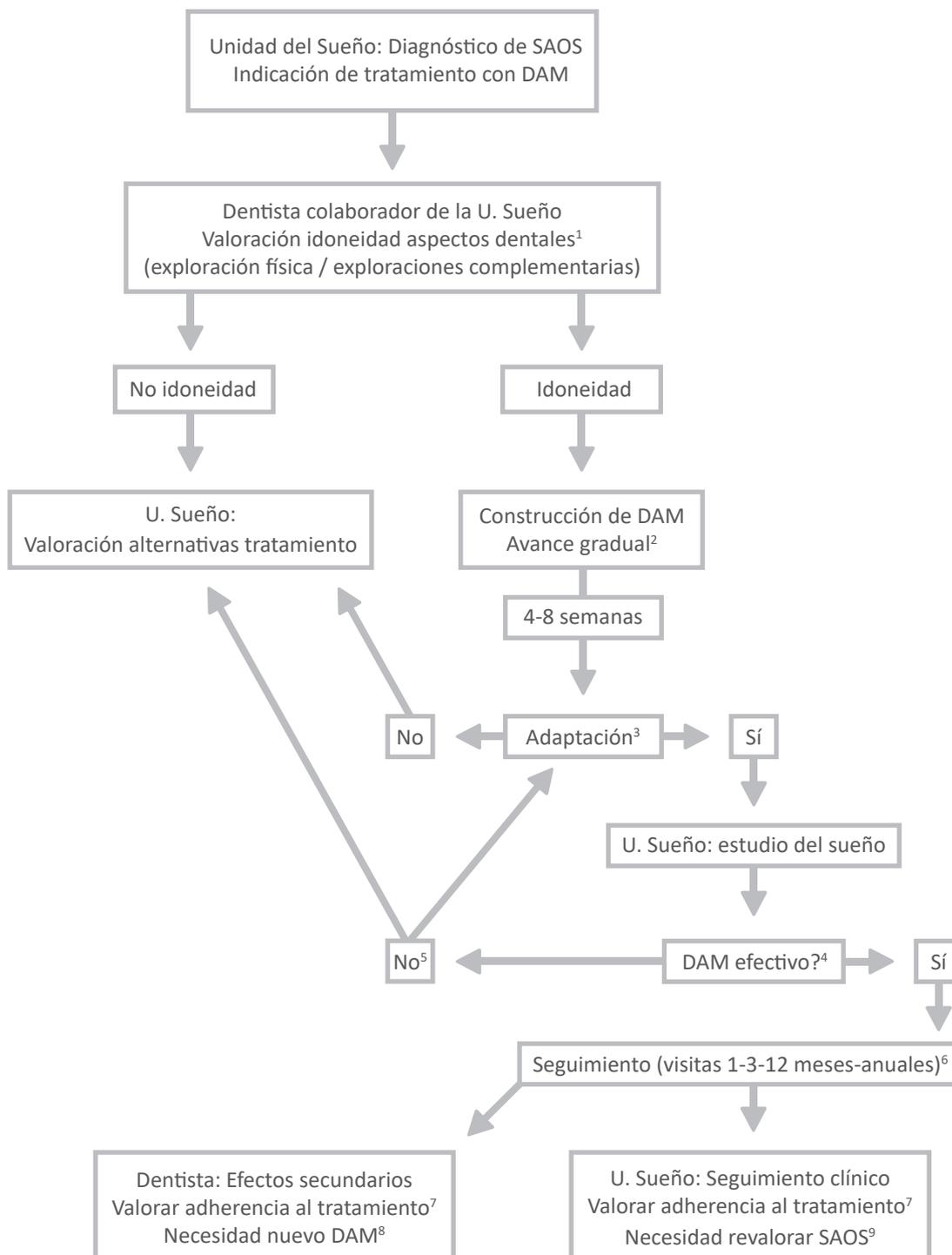
<sup>2</sup> Ronquido socialmente inaceptable, mal descanso nocturno ocasional, somnolencia poco relevante, crisis asfícticas nocturnas aisladas...

<sup>3</sup> Medidas higienico-dietéticas y/o cirugía ORL.

<sup>4</sup> Es aconsejable que antes de considerar el rechazo a la CPAP como definitivo, el intento de adaptación sea realizado por una unidad de sueño con amplia experiencia en su manejo, con posibilidad de graduación convencional de la presión efectiva y con consulta de enfermería especializada en el manejo de estos pacientes. Asimismo es aconsejable una evaluación ORL de cara a descartar problemática no detectada o alteraciones anatómicas que aconsejen valorar alternativas quirúrgicas del tratamiento.

## ANEXO 5

### Algoritmo de instauración y seguimiento del tratamiento con DAM en pacientes adultos con SAOS



- <sup>1</sup> Suficiente número de piezas dentales, buena salud periodontal, sin problemas oclusales significativos, no patología articulación temporomandibular. Valorar presencia de bruxismo y ausencia de reflejo nauseoso excesivo. Exploración ORL. Es aconsejable que esta valoración inicial incluya registros radiológicos y/o fotográficos de cara a la valoración de la idoneidad anatómica del paciente y a la detección de cambios durante el tratamiento.
- <sup>2</sup> Seleccionar avance mandibular confortable y con respuesta sintomática. Pueden requerirse diversas visitas, modificaciones del avance y la solución de efectos secundarios iniciales. Se sugiere una duración de este período entre 4 y 8 semanas.
- <sup>3</sup> Comprobar que el paciente duerme confortable con el dispositivo en el avance mandibular escogido.
- <sup>4</sup> Comprobar que la respuesta sintomática se acompaña de mejora objetiva del SAOS.
- <sup>5</sup> Si la prueba del sueño no evidencia la eficacia del DAM puede replantearse su modificación por el dentista para una nueva revaloración. En caso de pacientes que no responden al tratamiento con DAM deberán seguir controles por la unidad del sueño.
- <sup>6</sup> Se sugiere un seguimiento intensivo inicial para conseguir una adaptación correcta al tratamiento.
- <sup>7</sup> Como en todo tratamiento a largo plazo, el control de su cumplimiento es parte fundamental del seguimiento. Se recomienda que la Unidad del Sueño y el dentista trabajen de forma conjunta en el seguimiento del paciente.
- <sup>8</sup> Se recomienda la utilización de dispositivos con correcta garantía de durabilidad. Se sugiere que esta garantía sea de al menos 2 años.
- <sup>9</sup> Valoración de reaparición de síntomas, cambios significativos de peso o comorbilidades relacionadas con el SAOS.

# Bibliografía

1. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MÁ, et al. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Arch Bronconeumol. 2011;47(3):143-156.
2. Palanca Sánchez I, Barbé Illa F, Puertas Cuesta F, Elola Somoza J, Bernal Sobrino J, Paniagua Caparrós J. Unidad del sueño: estándares y recomendaciones de calidad y seguridad. Madrid Minist Sanidad, Política Soc e Igual. 2011.
3. Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del Ministerio de sanidad Y Consumo. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS, 2007. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS Nº2006/01.
4. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. J Clin Epidemiol. 2009;62(10):e1-e34.
5. Shamseer L, Moher D, Clarke M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. BMJ (Clin research ed. 2015;349:g7647.
6. Stroup DF. Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology.A Proposal for Reporting. JAMA. 2000;283(15):2008.
7. Verhagen AP, Vet HCW De, Bie RA De, Alphonse GH. The Delphi List : A Criteria List for Quality Assessment of Randomized Clinical Trials for Conducting Systematic Reviews Developed by Delphi Consensus. 1998;51(12):1235-1241.
8. Higgins JPT, Green S, Eds. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration, 2011. [Http://www.cochrane-Handbook.org](http://www.cochrane-Handbook.org).
9. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ. 2003;327(7414):557-560.
10. Begg CB. The role of meta-analysis in monitoring clinical trials. Stat Med. 1996;15(12):1299-1306.
11. Guyatt GH, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, Schünemann HJ OAD. GRADE:going from evidence to recommendations. Br Med J 2008;336:28-31.
12. Atkins D, Best D, Briss P, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S. Grading quality of evidence and strength of recommendations. The GRADE Working Group. Br Med J (Clin Res Ed). 2004;328(7454):1490.
13. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE. Rating Quality of Evidence and Strength of Recommendations: What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? Br Med J. 2008;336(7651):995-998.
14. Jones J, Hunter D. Consensus methods for medical and health services research. Br Med J. 1995;311(7001):376-380.
15. Aarab G, Lobbezoo F, Hamburger HL, Naeije M. Effects of an oral appliance with different mandibular protrusion positions at a constant vertical dimension on obstructive sleep apnea. Clin Oral Investig. 2010;14(3):339-345.
16. Andrén A, Hedberg P, Walker-Engström M-L, Wahlén P, Tegelberg A. Effects of treatment with oral appliance on 24-h blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a randomized clinical trial. Sleep Breath. 2013;17(2):705-712.
17. Gotsopoulos H, Chen C, Qian J, Cistulli P a., Nsw. Oral appliance therapy improves symptoms in obstructive sleep apnea: A randomized, controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(5):743-748.
18. Mehta A, Qian J, Petocz P, Darendeliler M A, Cistulli P A. A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(6):1457-1461.

19. Durán-Cantolla J, Crovetto-Martínez R, Alkhraisat M-H, et al. Efficacy of mandibular advancement device in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome: A randomized controlled crossover clinical trial. *Med oral, Patol oral y cirugía bucal*. 2015;20(5):e605-e615.
20. Blanco J, Zamarrón C, Abeleira Pazos MT, Lamela C, Suarez Quintanilla D. Prospective evaluation of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*. 2005;9(1):20-25.
21. Dal-Fabbro C, Garbuio S, D'Almeida V, Cintra FD, Tufik S, Bittencourt L. Mandibular advancement device and CPAP upon cardiovascular parameters in OSA. *Sleep Breath*. 2014;2005(0820):1-11.
22. Petri N, Svanholt P, Solow B, Wildschiodtz G, Winkel P. Mandibular advancement appliance for obstructive sleep apnoea: results of a randomised placebo controlled trial using parallel group design. *J Sleep Res*. 2008;17(2):221-229.
23. Aarab G, Lobbezoo F, Hamburger HL, Naeije M. Oral appliance therapy versus nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: a randomized, placebo-controlled trial. *Respiration*. 2011;81(5):411-419.
24. Barnes M, McEvoy RD, Banks S, et al. Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(6):656-664.
25. Bloch KE, Iseli A, Zhang JN, et al. A randomized, controlled crossover trial of two oral appliances for sleep apnea treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(1):246-251.
26. Lam B, Sam K, Mok WYW, et al. Randomised study of three non-surgical treatments in mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2007;62(4):354-359.
27. Quinnell TG, Bennett M, Jordan J, et al. A crossover randomised controlled trial of oral mandibular advancement devices for obstructive sleep apnoea-hypopnoea (TOMADO). *Thorax*. 2014:1-8.
28. Schütz TCB, Cunha TCA, Moura-Guimaraes T, et al. Comparison of the effects of continuous positive airway pressure, oral appliance and exercise training in obstructive sleep apnea syndrome. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013;68(8):1168-1174.
29. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Keenan SP, Fleetham JA. A randomized crossover study of an oral appliance vs nasal-continuous positive airway pressure in the treatment of mild-moderate obstructive sleep apnea. *Chest*. 1996;109(5):1269-1275.
30. Ferguson K a, Ono T, Lowe a a, al-Majed S, Love LL, Fleetham J a. A short-term controlled trial of an adjustable oral appliance for the treatment of mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 1997;52(4):362-368.
31. Phillips CL, Grunstein RR, Darendeliler MA, et al. Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(8):879-887.
32. Randerath WJ, Heise M, Hinz R, Ruehle K-H. An individually adjustable oral appliance vs continuous positive airway pressure in mild-to-moderate obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 2002;122(2):569-575.
33. Tan YK, L'Estrange PR, Luo YM, et al. Mandibular advancement splints and continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea: a randomized cross-over trial. *Eur J Orthod*. 2002;24(3):239-249.
34. Engleman HM, McDonald JP, Graham D, et al. Randomized crossover trial of two treatments for sleep apnea/hypopnea syndrome: Continuous positive airway pressure and mandibular repositioning splint. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(6):855-859.
35. Hoekema A, Stegenga B, Bakker M, et al. Simulated driving in obstructive sleep apnoea-hypopnoea; effects of oral appliances and continuous positive airway pressure. *Sleep Breath*. 2007;11(3):129-138.

36. Hoekema A, Voors A a., Wijkstra PJ, et al. Effects of oral appliances and CPAP on the left ventricle and natriuretic peptides. *Int J Cardiol.* 2008;128:232-239.
37. Wilhelmsson BO, Tegelberg a KE, Walker-Engström ML, et al. A prospective randomized study of a dental appliance compared with uvulopalatopharyngoplasty in the treatment of obstructive sleep apnoea. *Acta Otolaryngol.* 1999;119:503-509.
38. Ghazal A, Sorichter S, Jonas I, Rose EC. A randomized prospective long-term study of two oral appliances for sleep apnoea treatment. *J Sleep Res.* 2009;18(3):321-328.
39. Gauthier L, Laberge L, Beaudry M, Laforte M, Rompré PH, Lavigne GJ. Efficacy of two mandibular advancement appliances in the management of snoring and mild-moderate sleep apnea: A cross-over randomized study. *Sleep Med.* 2009;10(3):329-336.
40. Lawton HM, Battagel JM, Kotecha B. A comparison of the Twin Block and Herbst mandibular advancement splints in the treatment of patients with obstructive sleep apnoea: A prospective study. *Eur J Orthod.* 2005;27(1):82-90.
41. Pitsis AJ, Ali Darendeliler M, Gotsopoulos H, Petocz P, Cistulli PA. Effect of vertical dimension on efficacy of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(6):860-864.
42. Rose E, Staats R, Virchow C, Jonas IE. A comparative study of two mandibular advancement appliances for the treatment of obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod.* 2002;24(2):191-198.
43. Zhou J, Liu YH. A randomised titrated crossover study comparing two oral appliances in the treatment for mild to moderate obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *J Oral Rehabil.* 2012;39:914-922.
44. Vanderveken OM, Devolder A, Marklund M, et al. Comparison of a custom-made and a thermoplastic oral appliance for the treatment of mild sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178(2):197-202.
45. Doff MHJ, Hoekema A, Wijkstra PJ, et al. Oral appliance versus continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea syndrome: a 2-year follow-up. *Sleep.* 2013;36(9):1289-1296.
46. Naismith SL, Winter VR, Hickie IB, Cistulli P A. Effect of oral appliance therapy on neurobehavioral functioning in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *J Clin Sleep Med.* 2005;1:374-380.
47. Walker-Engström ML, Wilhelmsson B, Tegelberg Å, Dimenäs E, Ringqvist I. Quality of life assessment of treatment with dental appliance or UPPP in patients with mild to moderate obstructive sleep apnoea. A prospective randomized 1-year follow-up study. *J Sleep Res.* 2000;9(3):303-308.
48. The SF Community - SF-36® Health Survey Update. <http://www.sf-36.org/tools/sf36.shtml>. Accessed February 25, 2016.
49. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit.* 2005;19(2):135-150.
50. Dimenäs ES, Wiklund IK, Dahlöf CG, Lindvall KG, Olofsson BK, De Faire UH. Differences in the subjective well-being and symptoms of normotensives, borderline hypertensives and hypertensives. *J Hypertens.* 1989;7(11):885-890.
51. Weaver TE, Laizner AM, Evans LK, et al. An instrument to measure functional status outcomes for disorders of excessive sleepiness. *Sleep.* 1997;20(10):835-843.
52. Alonso J, Ferrer M, Vilagut G, Monasterio C, Montserrat JM, Mayos M. Medida del impacto de los trastornos del sueño: las versiones españolas del cuestionario del impacto funcional del sueño y de la escala de somnolencia de Epworth. *Med Clín* 1999;113:250-55.

53. Gotsopoulos H, Kelly JJ, Cistulli P a, Douglas NJ. Oral appliance therapy reduces blood pressure in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. *Sleep*. 2004;27(5):934-941.
54. Trzepizur W, Gagnadoux F, Abraham P, et al. Microvascular endothelial function in obstructive sleep apnea: Impact of continuous positive airway pressure and mandibular advancement. *Sleep Med*. 2009;10(7):746-752.
55. Wlker-Engström ML, Tegelberg A, Wilhelmsson B, Ringqvist I. 4-Year Follow-up of Treatment With Dental Appliance or Uvulopalatopharyngoplasty in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Study. *Chest*. 2002;121(3):739-746.
56. Okuno K, Pliska BT, Hamoda M, Lowe AA, Almeida FR. Prediction of oral appliance treatment outcomes in obstructive sleep apnea: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2016;30:25-33.
57. Guarda-Nardini L, Manfredini D, Mion M, Heir G. Anatomically Based Outcome Predictors of Treatment for Obstructive Sleep Apnea with Intraoral Splint Devices: A Systematic Review of Cephalometric Studies. *J Clin Sleep Med* 2015; 11:1327-34.
58. Whiting PF, Weswood ME, Rutjes AWS, Reitsma JB, Bossuyt PNM, Kleijnen J. Evaluation of QUADAS, a tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *BMC Med Res Methodol*. 2006;6:9.
59. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):529-536.
60. Yoshida K. Influence of sleep posture on response to oral appliance therapy for sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2001;24(5):538-544.
61. Chung JW, Enciso R, Levendowski DJ, Morgan TD, Westbrook PR, Clark GT. Treatment outcomes of mandibular advancement devices in positional and nonpositional OSA patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;109(5):724-731.
62. Lee C-H, Jung HJ, Lee WH, et al. The effect of positional dependency on outcomes of treatment with a mandibular advancement device. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;138(5):479-483.
63. Holley AB, Lettieri CJ, Shah AA. Efficacy of an adjustable oral appliance and comparison with continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 2011;140(6):1511-1516.
64. Tsuiji S, Ito E, Isono S, et al. Oropharyngeal crowding and obesity as predictors of oral appliance treatment response to moderate obstructive sleep apnea. *Chest*. 2013;144(2):558-563.
65. Sutherland K, Phillips CL, Davies A, et al. CPAP pressure for prediction of oral appliance treatment response in obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(9):943-949.
66. Chan ASL, Lee RWW, Srinivasan VK, Darendeliler MA, Cistulli PA. Use of flow-volume curves to predict oral appliance treatment outcome in obstructive sleep apnea: a prospective validation study. *Sleep Breath*. 2011;15(2):157-162.
67. Remmers J, Charkhandeh S, Grosse J, et al. Remotely controlled mandibular protrusion during sleep predicts therapeutic success with oral appliances in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2013;36(10):1517-1525.
68. Tsai WH, Vazquez J-C, Oshima T, et al. Remotely controlled mandibular positioner predicts efficacy of oral appliances in sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(4):366-370.
69. Ng AT, Qian J, Cistulli PA. Oropharyngeal collapse predicts treatment response with oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2006;29(5):666-671.

70. Bosshard V, Masse J-F, Sériès F. Prediction of oral appliance efficiency in patients with apnoea using phrenic nerve stimulation while awake. *Thorax*. 2011;66(3):220-225.
71. Chan ASL, Lee RWW, Srinivasan VK, Darendeliler MA, Grunstein RR, Cistulli PA. Nasopharyngoscopic evaluation of oral appliance therapy for obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2010;35(4):836-842.
72. Vroegop AVMT, Vanderveken OM, Dieltjens M, et al. Sleep endoscopy with simulation bite for prediction of oral appliance treatment outcome. *J Sleep Res*. 2013;22(3):348-355.
73. Zeng B, Ng AT, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA. Influence of nasal resistance on oral appliance treatment outcome in obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2008;31(4):543-547.
74. Shen H-L, Wen Y-W, Chen N-H, Liao Y-F. Craniofacial morphologic predictors of oral appliance outcomes in patients with obstructive sleep apnea. *J Am Dent Assoc*. 2012;143(11):1209-1217.
75. Ng ATM, Darendeliler MA, Petocz P, Cistulli PA. Cephalometry and prediction of oral appliance treatment outcome. *Sleep Breath*. 2012;16(1):47-58.
76. Marklund M, Franklin KA, Stenlund H, Persson M. Mandibular morphology and the efficacy of a mandibular advancement device in patients with sleep apnoea. *Eur J Oral Sci*. 1998;106(5):914-921.
77. Liu Y, Zeng X, Fu M, Huang X LA. Effects of a mandibular repositioner on obstructive sleep apnea. *Am J Orthod and Dentofac Orthop*. 2000; 118: 248-56.
78. Mayer G, Meier-Ewert K. Cephalometric predictors for orthopaedic mandibular advancement in obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod*. 1995;17(1):35-43.
79. Eveloff SE, Rosenberg CL, Carlisle CC, Millman RP. Efficacy of a Herbst mandibular advancement device in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(4 Pt 1):905-909.
80. Skinner MA, Robertson CJ, Kingshott RN, Jones DR, Taylor DR. The efficacy of a mandibular advancement splint in relation to cephalometric variables. *Sleep Breath*. 2002;6(3):115-124.
81. Rose E, Lehner M, Staats R, Jonas IE. Cephalometric analysis in patients with obstructive sleep apnea. Part II: Prognostic value in treatment with a mandibular advancement device. *J Orofac Orthop*. 2002;63(4):315-324.
82. Poon KH, Chay SH, Chiong KFW. Airway and craniofacial changes with mandibular advancement device in Chinese with obstructive sleep apnoea. *Ann Acad Med Singapore*. 2008;37(8):637-644.
83. Mostafiz W, Dalci O, Sutherland K et al. Influence of oral and craniofacial dimensions on mandibular advancement splint treatment outcome in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 2011; 139: 1331-39.
84. Iwamoto T, Takata Y, Kitamura N, Hasebe D, Kobayashi T, Saito C. Prognostic predictors on the efficacy of oral appliance therapy for obstructive sleep apnea syndrome. *Open J Stomatol*. 2012;02(03):210-221.
85. Otsuka R, Almeida FR de, Lowe AA, Ryan F. A comparison of responders and nonresponders to oral appliance therapy for the treatment of obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2006;129(2):222-229.
86. Liu Y, Lowe AA, Orthodont D, Fleetham JA, Park Y-C. Cephalometric and physiologic predictors of the efficacy of an adjustable oral appliance for treating obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 2001;120(6):639-647.
87. Petri N, Svanholt P, Solow B, Wildschjødtz G, Winkel P. Mandibular advancement appliance for obstructive sleep apnoea: results of a randomised placebo controlled trial using parallel group design. *J Sleep Res*. 2008;17(2):221-229.

