

I.- Dolor Orofacial y Cefaleas

HEADACHE IN NEUROLOGICAL EMERGENCY

- **LONGONI M. and AGOSTONI EC.**
- ***Neurol Sci. 2020; 41:409-416.***

ABSTRACT

Headache represents the second neurological cause of emergency room admittance. The differentiation of the small number of patients with life-threatening headaches from the overwhelming majority with benign primary headaches is an important problem in the emergency department since the misdiagnosis of a secondary headache can have serious consequences, including permanent neurologic deficits and death. The presence of one or more high-risk features (red flags) in patient clinical history or neurological examination warrants an urgent diagnostic workup including blood tests, neuroradiological studies, and lumbar puncture.

COMENTARIO DEL REVISOR (Dra. Katia Gustino Matías)

El 98% de los pacientes atendidos en urgencias por dolor de cabeza padecen cefalea primaria pero el 2% pertenece a dolores secundarios que deben alertar al clínico ya que pueden poner en peligro la vida del individuo.

En esta revisión los autores describen las "banderas rojas" (características del dolor, datos de anamnesis y exploración) que nos hacen sospechar la posibilidad de una enfermedad grave y necesidad de diagnóstico urgente.

Debemos estar atentos a cefaleas de aparición repentina, intensa y persistente, las denominadas en trueno, ya que comparten características con el cuadro primario de cefalea en racimos (transitorio y acompañado de síntomas autonómicos ipsilaterales) pero el 8% de las cefaleas en trueno atendidas en urgencias padecen hemorragia subaracnoidea. Además, las cefaleas de reciente aparición o las que cursan con un cambio de patrón (<3 meses) pueden ser signos de patología subyacente.

La cefalea posicional es un signo de alerta de patología intracraneal. Se describe por la aparición del cuadro tras asumir una posición erguida y se resuelve en posición horizontal. Suele acompañarse de otras alteraciones (náuseas, alteraciones visuales, vértigo, tinnitus, rigidez cervical y anomalías cognitivas) pero al cronificarse puede desaparecer el componente ortostático simulando así otro trastorno. Por otra parte, según los autores, en la cefalea por esfuerzo y la asociada a tos está indicado realizar siempre pruebas complementarias para descartar patología subyacente y diferenciarlas las cefaleas primarias.

En cuanto a la localización del dolor existen cefaleas secundarias bien delimitadas como la asociada a glaucoma (dolor centrado alrededor del ojo) y la arteritis de la temporal, cuadros que debemos diferenciar de las cefaleas primarias trigémino-autonómicas. También hay que tener cautela con la cefalea que se extiende abarcando nuca, cuello y hombros ya puede indicar irritación meníngea.

Entre las características de anamnesis de alto riesgo se incluyen los cuadros febriles que en comorbilidad con cefalea precisan descartar patología sistémica y la edad, ≥ 50 años, ya que el riesgo de causa subyacente grave aumenta con la edad sobre todo a partir de los 65.

Durante el embarazo y posparto son frecuentes las cefaleas primarias debido a los cambios fisiológicos pero la presencia de factores de riesgo adicionales debería impulsar una investigación más exhaustiva (ausencia de antecedentes de cefalea, presencia de convulsiones, hipertensión [preeclampsia] y/o fiebre).

La cefalea es problema de dolor más común Pacientes VIH (34-61%) y otros inmunosuprimidos que tienen mayor riesgo de enfermedad intracraneal por lo que cualquier cambio debe ser evaluado.

Es importante considerar el uso de medicamentos en la historia del paciente. Los anticoagulantes (sobre todo en combinación con antiagregantes plaquetarios), glucocorticoides, anticonceptivos orales, analgésicos y los fármacos simpaticomiméticos (como terapia o drogas ilícitas) aumentan el riesgo de hemorragia intracraneal. Además, se describe que los analgésicos pueden enmascarar síntomas graves o ser responsables de cefalea por su abuso.

Al explorar a pacientes el mejor predictor clínico de patología intracraneal son los hallazgos anormales en el examen neurológico incluida la exploración oftalmológica. Cualquier cambio en el estado mental, personalidad o fluctuación en el nivel de conciencia sugiere anomalía potencialmente grave.

En urgencias, además de la analítica sanguínea, la prueba de imagen de elección en la mayoría de los casos es la tomografía computarizada (TC) que se considera segura hasta en embarazadas (feto fuera del campo de visión). La resonancia magnética y la tomografía computarizada con angiografía son otras opciones generalmente complementarias a la TC, al igual que la punción lumbar.

Desde nuestro ámbito debemos tener en cuenta la historia clínica del paciente y ante factores de alto riesgo derivar para diagnóstico y pruebas complementarias oportunas.

CLINICAL CHARACTERISTICS, TREATMENT EFFECTIVENESS AND PREDICTORS OF RESPONSE TO PHARMACOTHERAPEUTIC INTERVENTIONS IN BURNING MOUTH SYNDROME: A RESTROSPECTIVE ANALYSIS

- **S. KHAWAJA, P. FURIAN, D.A. KEITH**
- *Journal of oral & facial pain and headache, 2020, 34(2), 157–166.*

ABSTRACT

- **AIMS:** To identify the clinical characteristics of patients with primary and secondary burning mouth syndrome (BMS), to assess the effectiveness of pharmacotherapy in treating BMS, and to determine the clinical variables that may predict significant relief of clinical symptoms.
- **METHODS:** A retrospective chart review of patients who underwent clinical management for BMS in the Massachusetts General Hospital between January 2011 and December 2016 was carried out. Information regarding demographics, diagnostics, and therapeutic characteristics was extracted and analyzed.
- **RESULTS:** Of 112 BMS patients, 77 had primary BMS. Patients with primary and secondary BMS had similar clinical characteristics except when it came to the presence of at least one symptom of sensory discrepancy, which was more prevalent in primary BMS. Following pharmacologic intervention, 46.8% of the patients with primary BMS experienced significant relief in symptoms, and this therapy was associated with a lower level of pain, an onset of symptoms of less than 1 year, hyperlipidemia, absence of depression disorder, and nonconcurrent use of other neuropathic medications. In contrast, only 31.4% of patients with secondary BMS experienced significant relief in symptoms, and this was associated with the presence of anxiety disorder. Stepwise forward conditional logistic regression analysis suggested that nonconcurrent use of neuropathic medications was a predictor for significant relief of symptoms in patients with primary BMS. Likewise, the model suggested that presence of anxiety disorder was a predictor in patients with secondary BMS.
- **CONCLUSION:** The prevalence of an associated sensory discrepancy was higher in primary BMS. Pharmacologic intervention provided significant relief for approximately half of the patients with primary BMS and nearly one-third of the patients with secondary BMS. Concurrent use of neuropathic medications was a negative predictor, and presence of anxiety disorder a positive predictor, of therapeutic response among patients with primary BMS and secondary BMS, respectively.

COMENTARIO DEL REVISOR (Dr. Miguel de Pedro Herráez)

- El síndrome de boca ardiente (SBA) es una entidad compleja de manejar, muchas veces refractaria a cualquier tratamiento. Resulta básico realizar un correcto diagnóstico diferencial entre el SBA y todas aquellas entidades locales o sistémicas que provocan ardor bucal (clásicamente conocido como SBA secundario).
- El objetivo de este estudio es identificar las características clínicas de los pacientes con SBA, analizar la efectividad de los distintos tratamientos farmacológicos y diferenciar las distintas variables demográficas, diagnósticas y terapéuticas que puedan predecir una mejor respuesta al tratamiento.

- Nos encontramos ante un estudio retrospectivo realizado en el Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital General de Massachussetts (EEUU) entre los años 2011 y 2016. Se incluyó como pacientes con SBA "primario" aquellos que cumplieran los criterios diagnósticos de SBA de la clasificación internacional de cefaleas (ICHD-3). Se incluyeron pacientes en el grupo de SBA secundario cuando se demostraba que los síntomas de ardor o disestesia aparecían en relación temporal con una alteración sistémica o local. A todos los pacientes incluidos se les realizó una historia médica completa, incluyendo cualquier tipo de comorbilidad. Los tratamientos utilizados para el manejo del SBA fueron clonazepam, antidepresivos tricíclicos, gabapentina, corticoesteroides, capsaicina y ácido alfalipoico, tanto solos como combinados. Se midió el dolor verbalmente del 0 al 10, considerándose como exitosa una mejoría del 75% del dolor tras el tratamiento.
- Se incluyeron 112 pacientes (72.3% mujeres) con una edad media de 60 años. Un 82,1% de los pacientes sufría ardor y un 17,9% disestesia, siendo la media del dolor de 6,51 sobre 10. El dolor era bilateral en el 90,2% de los pacientes, presentándose principalmente en la punta de la lengua (66,1%), dos tercios anteriores de la lengua (55,4%), paladar duro (36%), mucosa labial (38,7%), laterales de la lengua (33,9%) y mucosa yugal (14,4%). En la mayoría de los pacientes (94,1%) el dolor empeoraba a lo largo del día. Además, el 71,9% de los pacientes presentaba xerostomía, el 57,6% disgeusia y el 22,7% alteraciones sensoriales. Respecto a la medicación consumida para otras entidades, un 9,2% consumía opioides, un 42,2% neurolépticos y un 40,4% psicotrópicos. Las principales comorbilidades eran alteraciones gastrointestinales, hipertensión, colesterol alto y alteraciones cardíacas.
- Tras el tratamiento farmacológico, el 46,8% de los pacientes del grupo SBA primario obtuvo mejoría significativa en sus síntomas, comparado con el 31,4% de los pacientes con SBA secundario. La medicación más efectiva fue el clonazepam tópico (41,8%), sistémico (28,8%) y combinado con ac. Alfalipoico o gabapentina (43,1%). Es importante reseñar que no se encontró asociación estadística entre la dosis utilizada y la respuesta terapéutica. Respecto a factores predictivos, el consumo de medicación para el sistema nervioso conllevaba peores resultados terapéuticos en el grupo de pacientes con SBA primario, y la presencia de trastornos de ansiedad en los pacientes con SBA secundario conllevaba mejores resultados terapéuticos.
- Dejando de lado la actual controversia acerca de la utilización o eliminación del concepto SBA secundario, este artículo viene a reforzar la complejidad del manejo de los pacientes con SBA. Que el clonazepam (tratamiento de primera línea en el manejo del SBA) solo resulte efectivo en la mitad de los pacientes nos permite aseverar que, a día de hoy, el SBA no tiene cura. Lógicamente, si la primera línea de tratamiento para el manejo del SBA son benzodiazepinas, lo esperable es que si el paciente que sufre SBA ya viene tomando estos y otros medicamentos para el sistema nervioso, los resultados no sean tan positivos. Lo mismo sucede con lo que los autores definen como SBA secundario: si la sensación de ardor y disestesia tiene relación con una alteración local y sistémica cabe pensar que un tratamiento farmacológico pueda no ser suficiente para mejorar la sintomatología y también las alteraciones subyacentes que la provocan. Lo que queda claro es que se debe abordar al paciente desde el modelo biopsicosocial, combinando terapia cognitivo conductual, tratamiento farmacológico y otras técnicas que están obteniendo buenos resultados como la fotobiomodulación. Por lo tanto, se necesita más investigación para aclarar cuál es el perfil de salud del paciente con SBA y los distintos fenotipos que hagan más predecible su tratamiento eminentemente interdisciplinar.

II.- Disfunción Craneomandibular

COMPARISON OF THREE QUESTIONS AND TMD SCREENING QUESTIONNAIRE IN DIAGNOSTIC OF TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS AMONG PATIENTS WITH BRUXISM

- **DURGADEVI BOOPATHI, JIMSHA VK, SRINIVASAN SV, JONATHAN DANIEL M.**
- ***Unique Journal of Medical and Dental Sciences. 2020, 8: 26-30***

COMENTARIO DEL REVISOR (Dr. Antonio Blanco Aguilera)

En este estudio se trató de evaluar la precisión diagnóstica que podrían tener dos cuestionarios de trastornos temporomandibulares (TTM) en relación a la exploración clínica, por su posible importancia como herramienta de cribado para el diagnóstico temprano de esta patología en pacientes bruxistas:

- Uno formado por tres preguntas y desarrollado en el año 2010 (3Q /TTM):
 1. ¿Tiene dolor en la zona de la sien, la cara, la mandíbula o la articulación de la mandíbula una vez a la semana o con mayor frecuencia?.
 2. ¿Tiene dolor una vez a la semana o con mayor frecuencia cuando abre su boca o al masticar?.
 3. ¿Su mandíbula se bloquea o se atasca una vez a la semana o con mayor frecuencia?.
- Y otro, un cuestionario específico de los TTM publicado por McNeil en la JADA en 1990:
 1. ¿Tiene dificultad o dolor en su boca al bostezar, al abrir, ó ambos?
 2. ¿Se le "atasca", "se bloquea" o "se le sale la mandíbula"?
 3. ¿Tiene dificultad o dolor cuando habla, usa su mandíbula ó al masticar?
 4. ¿Siente ruido en las articulaciones de la mandíbula?
 5. ¿Tiene dolor en los oídos, las sienes o las mejillas?
 6. ¿Siente su mordida incómoda o inusual?
 7. ¿Tiene dolores de cabeza frecuentes?
 8. ¿Ha tenido una lesión reciente en la cabeza, el cuello o la mandíbula?
 9. ¿Ha sido tratado anteriormente por un problema en la articulación de la mandíbula?

Para ello se analizaron las respuestas a los cuestionarios 50 pacientes con antecedentes de bruxismo, de 18 a 50 años de edad, seleccionados entre pacientes del instituto de d Ciencias Odontológicas de Pondicherry en la India en relación con su evaluación clínica. El examen clínico fue realizado por un solo dentista, incluyendo los signos clínicos y síntomas, sonidos articulares, alteraciones cuantitativas y cualitativas en los movimientos mandibulares.

Al comparar ambos cuestionarios con la exploración clínica, el cuestionario de las 3 preguntas mostró una sensibilidad del 92,6%, una especificidad del 73,9%, valor predictivo positivo 80,6%, valor predictivo negativo del 89,5%. En concreto las 2 preguntas relacionadas con el dolor (Q1 y Q2) estuvieron fuertemente relacionadas con los diagnósticos clínicos de dolor. Mientras que el cuestionario de TTM mostró sensibilidad del 100% pero una muy baja especificidad del 39,1%, valor predictivo positivo del 65,9% y valor predictivo negativo del 100%. Esto puede atribuirse al mayor número de preguntas con múltiples aspectos relacionados con el movimiento de la mandíbula, dolor percibido, dolor asociado y tratamientos previos.

En conclusión, entre ambos cuestionarios, el de tres preguntas resultó ser la herramienta más simple, eficaz y precisa para la detección de TTM, especialmente entre los trastornos relacionados con el dolor. Siendo relevante para un diagnóstico precoz de TTM, ya que un resultado positivo en este cuestionario indicaría la derivación del paciente para un examen clínico posterior más exhaustivo y el probable tratamiento de esta patología.

TINNITUS IN TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS

- **EITAN MIJIRITSKY, EPHRAIM WINOCUR, ALONA EMODI-PERIMAN, PESSIA FRIEDMAN-RUBIN, EHAB DAHAR, SHOSHANA REITER.**
- ***J Oral Facial Pain Headache 2020;34:265-272.***

COMENTARIO DEL REVISOR (Dr. Enrique Pozuelo Pinilla)

- El acúfeno o "Tinnitus" es definido en este artículo como "una percepción consciente y una reacción asociada ante un sonido en ausencia de una fuente sonora externa que lo produzca". Debemos considerar que este sonido puede ser percibido en uno o ambos oídos o, incluso, a nivel de la cabeza (acúfeno central), pudiendo coexistir diferentes tinnitus en una misma ubicación. Además, este síntoma provoca reacciones emocionales individuales de menor o mayor cuantía según las características de cada individuo y en relación con los factores biopsicosociales que lo acompañan.
- Mucho se ha discutido sobre las causas de los acúfenos y actualmente, además de las alteraciones en la vía auditiva (las otitis del oído externo o medio, las exostosis obliterantes, el trauma acústico, el Síndrome de Ménière, el neurinoma del acústico, etc), también están involucradas otras entidades patológicas:
 - o Alteraciones cardiovasculares (tumores del glomus jugular o timpánico, estenosis mitral o aórtica).
 - o Alteraciones metabólicas (hipertiroidismo, diabetes, hipertensión), alteraciones hematológicas (anemia).
 - o Alteraciones psicológicas/psiquiátricas (traumas y abusos, disestrés, depresión, ansiedad o pánico).
 - o Alteraciones del sistema cognitivo-emocional.
 - o Las causas farmacológicas también han sido descritas, desde el empleo de medicamentos ototóxicos hasta en procesos de deshabitación con benzodiazepinas.

- Contracciones musculares involuntarias repetidas como los mioclonus del tensor del velo del paladar o del tensor de tímpano generan un acúfeno ipsilateral fácil de identificar.
- Numerosas publicaciones corroboran la presencia de acúfenos, y la modulación de estos, en disfunciones cervicales y temporomandibulares. Este grupo de tinnitus relacionados con las estructuras cervico-cranio-mandibulares han sido descritos como **acúfenos somatosensoriales** y se han establecido diferentes vínculos neurofisiológicos y fisiopatológicos que relacionan la vía somatosensorial y la vía auditiva, justificando así la interacción de las estructuras somáticas a nivel coclear y a otros centros auditivos superiores.
- Es importante resaltar que durante muchos años el acúfeno fue considerado un fenómeno de origen coclear pero debido a los avances en neuroimagen y en técnicas electrofisiológicas, el acúfeno está pasando a ser planteado como una manifestación del SNC consistente en una alteración de los sistemas de compensación auditivos.
- En los países desarrollados se considera que aproximadamente un 15% de la población sufren o han sufrido acúfenos. Aunque se ha descrito que el 1% de la población están afectados por acúfenos denominados descompensados, en los que el individuo padece de pérdida en su calidad de vida, alteraciones de sueño (insomnio), modificaciones en sus relaciones sociales y cambios conductuales. Aunque se ha publicado que más del 40% de los pacientes diagnosticados de Desórdenes Temporomandibulares (DTM) sufren de acúfenos, así como de otros síntomas otológicos, hasta este trabajo nunca se había establecido que subgrupo de DTM, (considerando el Eje I y el Eje II) tienen una mayor prevalencia con los Tinnitus.
- En este estudio retrospectivo se incluyeron a 253 pacientes referidos a una clínica universitaria de Dolor Orofacial de Tel Aviv. El diagnóstico de DTM fue realizado por un miembro del equipo certificado en DC-TMD, tras aplicar los criterios de exclusión, el estudio contó con 108 individuos diagnosticados al menos con alguno de los subgrupos descritos en los DC-TMDs, así como evaluados con los cuestionarios del Eje II.
- Los resultados de este trabajo plantean que el 30,6% de los pacientes diagnosticados de DTM sufrían acúfenos. En lo referente al eje I, solo el subgrupo de dolor miofascial referido presentó diferencias significativas. En el eje II, únicamente se observó diferencias significativas en el cuestionario PHQ-15 de síntomas físicos inespecíficos, también se comprobó que la duración del dolor era mayor para el grupo de acúfenos.
- Los resultados aquí expuestos dan soporte al planteamiento desarrollado por Levine, a inicios del Siglo XXI, del acúfeno somatosensorial. El hecho de que puntos gatillos, como generadores de dolor crónico y facilitadores de procesos de neuroplasticidad a nivel central, faciliten, por ejemplo, procesos complejos de desinhibición o de estimulación en distintas áreas de las capas celulares del Núcleo Coclear, justificaría toda la información planteada en esta línea.
- Obviamente, tal y como los autores sugieren, serán necesarios más estudios a largo plazo, así como crear criterios diagnósticos específicos para el diagnóstico completo de los acúfenos.

TMJ Disc Displacement Angle Analysis in MRI: A New Proposal

- **ANIKET U. VAIDYA, NIVEDITA CHINAM, MANISHA M. KHORATE, NIGEL FIGUEIREDO.**
- *Open Journal of Dentistry and Oral Medicine, Vol. 8, No. 2, pp. 11 - 16, 2020*

ABSTRACT

- **Objective:** To evaluate the co relation of clinical symptoms and MRI findings of TMJ in symptomatic Temporomandibular Dysfunction (TMD) patients.
- **Material and Method:** MRI TMJ scan of 25 patients were evaluated. The subjects had clinical evidence of reciprocal TMJ clicking or restricted mouth opening. This study determined the variability of temporomandibular joint (TMJ) disk position in antero-posterior aspect of the joint using magnetic resonance imaging (MRI). Disk position was evaluated on MRI by measuring the angle formed by a line through the middle of the condyle and tangential to the posterior-most aspect of the disk. Joint effusion was checked using T2 weighted image sequence. Thickness of superior and inferior head of lateral pterygoid muscle was measured. These MRI findings were then correlated statistically to clinical findings.
- **Results:** Out of 50 TMJ's (25 patients); 40% had biconcave shape (no deformity), 16% cases showed lengthened disc, 12% cases showed a flattened disc, 12% cases showed thick posterior band. Varying degrees of disc displacement was associated with disc shape deformity. Increased thickness of Inferior head of lateral Pterygoid had statistically strong association with pain.
- **Conclusion:** A strong positive correlation was seen between the clinical and MRI findings in symptomatic TMD patients. Further using this, a new Disc Displacement angle measurement method and classification of disc shape was proposed for better disc evaluation.

COMENTARIO DEL REVISOR (Dr. J. Francisco Ramos López)

Actualmente, basándonos en la evidencia existente, el diagnóstico de los trastornos temporomandibulares (TTM) relacionados con una alteración de la relación disco-condilar de la ATM requieren de una minuciosa evaluación clínica y la utilización de pruebas complementaria estandarizadas.

Para la clasificación de estos pacientes se debe:

- Tener en cuenta las directrices incluidas en los Criterios Diagnósticos para los Trastornos Temporomandibulares (CD/TTM), para fines de investigación y epidemiológicos.
- Basarse en la clasificación AAOP, para fines clínicos.

En este estudio piloto se evalúa la posible correlación entre síntomas clínicos y hallazgos de RM de la ATM en pacientes sintomáticos con evidencia clínica de chasquido o restricción de la dinámica mandibular. Se estudian y correlacionan estadísticamente los hallazgos clínicos con una serie de parámetros como la posición antero-posterior del disco en la ATM, el derrame articular y el grosor de la cabeza superior e inferior del músculo pterigoideo lateral.

Entre lo resultados obtenidos más significativos son:

- Asociación del dolor fue estadísticamente significativa con el desplazamiento del disco sin reducción.
- Asociación de ruidos articulares (chasquidos o crepitaciones) fue estadísticamente significativa para desplazamientos del disco con y sin reducción.
- La forma de disco más frecuente descrita fue la bicóncava (sin deformidad) en el 40% de los casos.
- Los discos sin deformidad de forma mostraron un ángulo de desplazamiento de disco de grado 0. Diversos grados de desplazamiento del disco se asociaron con la deformidad de la forma del disco.
- El aumento del grosor de la cabeza inferior del pterigoideo lateral tuvo una asociación estadísticamente fuerte con el dolor y en todos los casos de desplazamiento del disco sin reducción.

Resumiendo, se propone un nuevo método para identificar y medir la localización del disco articular, proponiendo una clasificación más metódica y reproducible que puede ayudarnos a diferenciar mejor los diferentes trastornos discales de la ATM.

III.- Medicina Oral del Sueño

FECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION FROM MICE EXPOSED TO CHRONIC INTERMITTENT HYPOXIA ELICITS SLEEP DISTURBANCES IN NAÏVE MICE

- **MOHAMMAD BADRAN, ABDELNABY KHALYFA, AARON ERICSSON, DAVID GOZAL.**
- *Experimental Neurology*, 2020; 334: 113439

ABSTRACT

- **Objective:** Obstructive sleep apnea (OSA) is a chronic prevalent condition characterized by intermittent hypoxia (IH) and sleep fragmentation (SF). Evidence suggests that OSA can alter the gut microbiome (GM) diversity and composition that may then promote the occurrence of some of the OSA-associated morbidities. However, it is unclear whether perturbations in the GM caused by IH can elicit sleep disturbances that underlie the increased sleep propensity that occurs in IH-exposed mice.
- **Material and Method:** To evaluate this issue, we exposed C57Bl/6 J mice to IH or room air (RA) for 6 weeks, and fecal matter was collected and frozen. C57Bl/6 J naïve mice were then randomly assigned to a fecal microbiota transfer (FMT) protocol for 3 weeks with either IH or RA fecal slur, and their GM was then analyzed using 16 s rRNA sequencing. In addition, FMT recipients underwent sleep recordings using piezoelectric approaches for 3 consecutive days.
- **Results:** As anticipated, FMT-IH and FMT-RA mice showed different taxonomic profiles that corresponded to previous effects of IH on GM. Furthermore, FMT-IH mice exhibited increased sleep duration and the frequency of longer sleep bouts during the dark cycle, suggesting increased sleepiness ($p < 0.0001$ vs. FMT-RA mice). Thus, alterations of GM diversity induced by IH exposures can elicit sleep disturbances in the absence of concurrent IH, suggesting that sleep disturbances can be mediated, at least in part, by IH-induced alterations in GM.

COMENTARIO DEL REVISOR (Dra. Idoya Orradre Burusco)

- La microbiota intestinal (MI) juega un papel importante en la regulación del sueño. Según muestra este artículo, bacterias trasplantadas de ratones con apnea del sueño causaron cambios en el sueño en ratones receptores.
- La apnea obstructiva del sueño (AOS) es una enfermedad crónica muy prevalente caracterizada por hipoxia intermitente (HI) y fragmentación del sueño. Tal y como muestran los estudios, la MI es esencial en la regulación de la inmunidad, el metabolismo y los ritmos circadianos del huésped. La disbiosis inducida por diversos factores (ambientales, estilo vida, ingesta nutricional, estrés, hipoxia intermitente...) se ha relacionado con enfermedades crónicas, como la enfermedad inflamatoria intestinal, el síndrome metabólico, el cáncer, la depresión, la disfunción cognitiva y la enfermedad cardiovascular.

- La evidencia apunta a una asociación bidireccional entre los trastornos del sueño y la disbiosis a través de la alteración del eje cerebro-intestino-microbiota (BGMA). La AOS puede alterar la diversidad y composición de la MI y promover las comorbilidades asociadas a la apnea (diabetes, hipertensión y problemas cognitivos).
- Sin embargo, no está claro si las perturbaciones en la MI causadas por la hipoxia intermitente pueden provocar alteraciones del sueño que subyacen a la mayor propensión al sueño que ocurre en los ratones expuestos a HI. Este estudio en ratones del grupo de David Gozal, demuestra cómo el trasplante de bacterias intestinales de ratones expuestos a hipoxia intermitente a otros ratones receptores puede provocar cambios en los patrones de sueño en los receptores.
- Diseño del estudio:
 - El estudio expuso ratones machos a aire ambiental o hipoxia intermitente (condición diseñada para imitar la AOS).
 - Después de seis semanas, los investigadores recolectaron material fecal de todos los roedores.
 - Un tercer grupo de ratones se dividió y recibió aleatoriamente durante 3 semanas un trasplante de microbiota fecal (TMF) de los ratones que respiraban aire ambiente o de los expuestos a hipoxia intermitente.
 - A continuación, se analizó la MI de los ratones transplantados usando secuenciación de ARNr 16 s y se sometieron a registros de sueño durante tres días consecutivos utilizando enfoques piezoeléctricos.
- Resultados del estudio:
 - El análisis de la microbiota fecal de los receptores mostró diferencias de perfil taxonómico entre los ratones transplantados de ratones donantes de hipoxia intermitente (TMF-HI) versus los expuestos al aire ambiente (TMF-A), lo que indica que el trasplante alteró la microbiota de los ratones receptores de manera transgénica.
 - Además, los investigadores encontraron que los ratones que recibieron trasplantes del grupo de hipoxia intermitente (TMF-IH) mostraron una mayor duración de sueño durante el ciclo de oscuridad y durmieron más a menudo durante su período normal de vigilia, lo que sugiere un aumento de la somnolencia. ($p < 0,0001$) frente a los ratones TMF-A. Por lo tanto, las alteraciones de la diversidad de la MI inducidas por exposiciones a IH pueden provocar alteraciones del sueño en ausencia de IH concurrente, lo que sugiere que las alteraciones del sueño pueden estar mediadas, al menos en parte, por alteraciones inducidas por la MI sometida a IH.
- Conclusiones finales:
 - El estudio muestra que la MI juega un papel importante en la regulación del sueño.
 - La evidencia emergente sugiere que los transgénicos pueden influir en la salud y la calidad del sueño a través del eje cerebro-intestino-microbiota.
 - El siguiente paso es estudiar el mecanismo involucrado en la relación entre el cerebro y el intestino para determinar cómo los cambios en la MI pueden afectar la estructura del sueño y, a su vez, cómo puede contribuir en las comorbilidades de la AOS.
 - En última instancia, esto podría traducirse en tratamientos dirigidos a la MI en humanos con AOS, ya que, según comentan los autores, al manipular la MI, o los subproductos de la misma, se estaría en condiciones de prevenir, o al menos paliar, algunas de las consecuencias de la apnea del sueño. Por ejemplo, si se combinara la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) con probióticos personalizados que cambiaran la MI del paciente, se podría eliminar parte del cansancio y la fatiga, además de reducir la probabilidad de las comorbilidades asociadas con la AOS que afectan a la cognición, la memoria, al sistema cardiovascular o la función metabólica. Todo ello, sería un avance importante en la forma enfocar el tratamiento de la AOS.

EDENTULISM IS ASSOCIATED WITH MORE SEVERE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

- **CILLO JE JR, SCHORR R, DATTILO DJ**
- *J Dent Sleep Med. 2020;7(3)*

COMENTARIO DEL REVISOR (Dr. Néstor Montesdeoca García)

- La gran mayoría de los estudios sobre el Síndrome de la Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) se realizan sobre pacientes con dientes. La potencial influencia del edentulismo no ha sido completamente entendida. Se ha especulado con que la pérdida de dientes modifica la función de la faringe y la lengua. El edentulismo produce cambios en el complejo maxilomandibular con autorrotación de la mandíbula y disminución de la altura facial que afectan a la vía aérea y al patrón de respiración.
- El presente artículo evalúa la asociación entre el edentulismo y la severidad del SAOS en pacientes sin dientes. La hipótesis nula de la investigación consiste en que no existe diferencia en la severidad del SAOS entre sujetos con dientes y sin dientes a igual edad, sexo e Índice de Masa Corporal (IMC).
- **Diseño del estudio**
 - o El estudio se realizó de forma retrospectiva con la corte de pacientes de 2 hospitales americanos entre el año 1992 y 2018. Dichos pacientes tenían que tener SAOS confirmado por polisomnografía (PSG) y debía haber datos sobre su estado dental, género y índice de masa corporal.
 - o Criterios de inclusión: Pacientes adultos mayor de 18 años con SAOS confirmado mediante PSG (en los pacientes edéntulos el estudio del sueño se realizó sin dentaduras completas). Para el estudio se define paciente con dentición aquel con más de 10 dientes en oclusión.
 - o Variables: Las variables analizadas fueron el estado dentario, el Índice de Apneas-Hipopneas (IAH), la Escala de Somnolencia de Epworth (ESE) y la mínima saturación de oxígeno o nadir oximétrico (nO₂).
 - o Tamaño de la muestra: Se incluyeron en el estudio 13 pacientes consecutivos. El grupo control fue seleccionado entre la corte de pacientes mediante una cuidadosa selección para que ambos grupos fueran correspondientes en edad, género e IMC con respecto a los casos.
 - o Análisis estadístico: Las variables continuas fueron comparadas mediante el test de Mann-Whitney, las variables categóricas se analizaron mediante el test exacto de Fisher. Además, todas las variables fueron sometidas a un análisis multivariante.

- Resultados

- Los pacientes edéntulos sufren un SAOS más severo comparado con los pacientes con dientes. Encontrándose diferencias significativas en el IAH (47 ± 25 vs 23 ± 11 ; $P= .0044$) y en la ESE (16 ± 4.2 vs 11 ± 5.2 ; $P=.0094$).
- No se hallaron diferencias significativas con respecto al nO₂.
- En la análisis multivariante el sexo fue un factor predictivo positivo de SAOS más severo en comparación con los pacientes dentados de la misma edad e IMC. Ser varón edéntulo es un factor predictivo de la severidad de la apnea.

- Discusión:

- El Centro Nacional de Estadística Sanitaria de EEUU estima que el número de pacientes edéntulos se incrementará a lo largo de los años.
- Por otros autores sabemos que el edentulismo disminuye el espacio retrofaríngeo, disminuye la dimensión vertical de la cara y está estrechamente asociado al riesgo de apnea.
- Por otra parte, los pacientes que usan por la noche dentaduras completas previenen los factores que desarrollan el SAOS.
- Aunque este estudio tiene limitaciones como una *n* pequeña, ser retrospectivo y un posible sesgo de selección en su diseño por pares, permite confirmar algo que los clínicos intuíamos. El edentulismo puede ser considerado un factor de riesgo para desarrollar una apnea severa en comparación con los pacientes dentados, sobre todo en varones. Más estudios prospectivos multicéntricos son necesarios para confirmar estas conclusiones.
- Por otra parte, todas las estrategias rehabilitadoras con prótesis sobre implantes deben ser implementadas en los pacientes edéntulos con apnea del sueño, ya que disminuirá la severidad del SAOS al inducir una anatomía menos favorable al colapso de la vía aérea superior (VAS) durante el sueño y permitirá la fijación de dispositivos de avance mandibular (DAM) para su tratamiento adecuado sin esperar efectos adversos en la posición de los dientes.