

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59642>

Tratamiento con dispositivos orales para síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)

Treatment with oral devices for obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)

Recibido: 18/08/2016. Aceptado: 13/05/2017.

Carlos Alberto Sánchez-Ariza¹

¹ Oral Sleep - Bogotá D.C. - Colombia.

Correspondencia: Carlos Alberto Sánchez-Ariza. Oral Sleep. Avenida Carrera 15 No. 124-47, consultorio 609. Teléfono: +57 1 6126459. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: oralsleep@hotmail.com.

| Resumen |

El objetivo de este artículo es mejorar la práctica con dispositivos orales (DO) por parte del odontólogo tratante, al alcanzar una adecuada selección del DO y brindar seguridad y efectividad al paciente. Con el uso de estos, se intenta disminuir la frecuencia o duración de los eventos respiratorios. Los DO están indicados en pacientes con ronquido primario, síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) leve-moderado y SAHOS severo que no quieran o no toleren tratamiento con presión positiva. Además, se clasifican en aparatos de retención de lengua, aparatos no ajustables y ajustables, siendo estos últimos los más recomendados por ser dispositivos de avance mandibular (DAM), pues son hechos a la medida, ajustables y de arco dual. Su mecanismo de acción consiste en protrusión del maxilar inferior, adelantamiento del hueso hioides y apertura mandibular.

Los DAM son más eficaces en pacientes jóvenes, con menor índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cuello reducida, SAHOS posicional y mandíbula retrognática. Se pueden presentar efectos adversos como salivación excesiva, cambios oclusales y trastornos temporomandibulares. Se ha demostrado que los DAM tienen un impacto en la disminución del índice de apnea-hipopnea (IAH) y somnolencia diurna, mejoría en la oxigenación nocturna, función cardiovascular, calidad de vida y comportamiento neurocognitivo. Asimismo, los DAM son superiores al tratamiento con presión positiva de vía aérea (PAP) en adherencia. Se sugiere que la terapia combinada de DAM con PAP y otros tratamientos es promisoriosa para aquellos pacientes que responden de manera insuficiente a la monoterapia.

Palabras clave: Avance mandibular; Medicina oral; Mandíbula; Ajuste oclusal (DeCS).

.....
Sánchez-Ariza CA. Tratamiento con dispositivos orales en síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S121-8. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59642>.

| Abstract |

The objective of this article is to improve the management of oral devices (OD) by treating dentists, by achieving an adequate selection of OD, and providing safety and effectiveness to the patient. The use of this type of devices attempt to decrease the frequency or duration of respiratory events. ODS are indicated in patients with

primary snoring, mild-to-moderate obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS), and severe OSAHS who do not want or cannot tolerate positive airway pressure therapy.

ODS are classified into tongue retaining devices, and non-adjustable and adjustable devices —the latter being the most recommended due to its characterization as a mandibular advanced device (MAD) since they are tailor-made, adjustable and have a dual arc. Their action mechanism consists of protrusion of the lower jaw, hyoid bone advancement and mandibular opening.

MAD are more effective in young patients with lower body mass index (BMI), reduced neck circumference, positional OSAHS and retrognathic jaw. Adverse effects such as excessive salivation, occlusal changes and temporomandibular disorders may occur. MAD have proven to have an impact on decreased apnea-hypopnea index (AHI) and daytime sleepiness; they also improve nocturnal oxygenation, cardiovascular function, quality of life and neurocognitive behavior. In addition, adherence to treatment with MAD is greater than to positive airway pressure (PAP) treatment. A therapy combining MAD with PAP and other treatments is promising for those patients who respond insufficiently to monotherapy.

Keywords: Mandibular Advancement; Oral Medicine; Mandible; Occlusal Adjustment (MeSH).

.....
Sánchez-Ariza CA. [Treatment with oral devices for obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S121-8. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59642>.

Introducción

La definición de dispositivos orales (DO) presentada aquí intenta mejorar la práctica y el propósito de estos, sus características físicas y su función. Usar una definición estandarizada para DO fomentará la consistencia en la práctica clínica y en la investigación, lo que posibilitará una comparación e interpretación más fácil de los resultados. Esta definición no intenta reemplazar el juicio clínico, ya que las necesidades individuales de cada paciente pueden dictar métodos alternativos. Sin embargo, tiene el fin de establecer un estándar clínicamente relevante para la selección del dispositivo oral por parte de los profesionales de la odontología del sueño y como guía para aquellos enfocados a desarrollar la nueva generación de los dispositivos orales (1).

Desarrollo

Se ha presentado una proliferación de diseños desde que los primeros DO fueron introducidos al mercado en la década de 1980 (2). A la fecha, la United States Food and Drug Administration (FDA) ha aprobado numerosos dispositivos orales, casi todos bajo la acreditación de 510(k), que reconoce que el diseño comparte equivalencias sustanciales con otros dispositivos que ya han sido aprobados (3). La aprobación de la FDA se dirige en especial a la seguridad del paciente y requiere una evidencia mínima de efectividad (4).

Pierre Robin fue el primero en documentar el uso de un DO de avance mandibular para el tratamiento de la obstrucción nocturna de las vías aéreas en 1923, pero solo hasta 1982 se retomó su uso, cuando Cartwright *et al.* (5) reportaron la utilización de un retenedor lingual nuevo. En los años subsecuentes, varios autores redescubrieron los dispositivos orales de avance mandibular (6).

La investigación sobre estos dispositivos ha aumentado en gran manera desde esa época (7), lo que ha determinado la eficacia de esos por factores entre los que se encuentran la severidad del trastorno respiratorio del sueño, los materiales, los métodos de fabricación, la ajustabilidad y el grado de protrusión (8). Mucha creatividad e ingenio se han necesitado en el desarrollo de varias características de diseño de diversos DO.

El propósito de un dispositivo oral es tratar SAHOS, ronquido primario y síntomas asociados, como una alternativa de tratamiento hoy en día. A través de la historia, los resultados medidos con más frecuencia respecto a la eficacia terapéutica y el tratamiento del SAHOS han sido el IAH para medir la severidad del SAHOS y la Escala de Somnolencia de Epworth (ESE). A la vez, se ha demostrado que los dispositivos orales mejoran la oxigenación nocturna, las consecuencias sociales de SAHOS y el ronquido.

A medida que las investigaciones de dispositivos orales han evolucionado, los resultados medidos se han ampliado con el fin de incluir efectos en la función cardiovascular, comportamiento neurocognitivo y calidad de vida.

Indicaciones de un DO

En 1959, la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM, por su sigla en inglés) publicó por primera vez los parámetros de práctica para el uso de DO en el tratamiento de SAHOS y ronquido. Con el uso de los dispositivos, se intenta disminuir la frecuencia o duración de los eventos respiratorios. Estos se indican para pacientes con SAHOS leve a moderado y con ronquido primario. Además, son una terapia aceptada en pacientes con SAHOS severo que no responden a una terapia de presión positiva de vía aérea (PAP), ya sea que no tengan la capacidad para hacerlo o no quieran tolerarla. Aunque los dispositivos orales suelen usarse como una terapia individual, pueden servir como una terapia conjunta al tratamiento con PAP u otras modalidades para el tratamiento de SAHOS (10).

La terapia con DO puede ofrecer vías para mejorar la efectividad o adherencia al tratamiento con PAP. En un estudio (11), se estimuló el nervio frénico a fin de evaluar las propiedades dinámicas de la vía aérea superior; se estableció que el uso simultáneo de PAP nasal con un DO redujo la resistencia velofaríngea más que el tratamiento con PAP y que la tasa de flujo máximo mejoró de manera significativa.

Como establece la AASM:

“Los DO deben ser ajustados por personal odontológico calificado, quienes están entrenados y tienen la experiencia en el cuidado de la salud oral, la articulación temporomandibular (ATM), la oclusión dental y las estructuras orales asociadas. El

manejo dental de los pacientes con DO debe ser supervisado por profesionales que han tomado entrenamiento en medicina del sueño o trastornos respiratorios relacionados con el sueño, con énfasis centrado en los protocolos apropiados para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento” (10, traducción propia).

Clasificación de los DO

Los DO emplean diversos mecanismos de acción para proveer una vía aérea superior más abierta y aliviar así los signos y síntomas de SAHOS. Los tipos de DO incluyen aparatos de retención de lengua, aparatos orales ajustables, no ajustables y dispositivos depresores de lengua de arco único.

Hay evidencia de que los dispositivos de retención lingual pueden ser efectivos y, en ocasiones, se designan para individuos edéntulos por completo, que no tienen o no pueden tener implantes dentales (12,13) y aquellos con enfermedad periodontal avanzada (14). Los pacientes reportaron que los dispositivos de retención de lengua no eran tan cómodos como los DAM, por lo que ha sido difícil determinar la adherencia del paciente a estos dispositivos (15). Los dispositivos de retención de lengua son efectivos solo si la lengua se mantiene en su bulbo, una posición difícil de monitorear durante el sueño (16).

Los dispositivos no ajustables, que enganchan el arco maxilar y el mandibular, han demostrado eficacia, pero la inhabilidad para ajustar gradualmente (titular) estos aparatos los convierte en una opción con menos adherencia para muchos pacientes (8,12,17-23). Los aparatos no ajustables se fabrican en una posición fija que no se modifica a lo largo del tratamiento, mientras que la posición protrusiva de los dispositivos ajustables suele cambiarse con el fin de aumentar el efecto del tratamiento y el confort del paciente. Estudios que reflejan esta práctica clínica revelaron que los dispositivos ajustables dieron mejores resultados en los parámetros evaluados que los no ajustables (24,25). De ese modo, para que un DO sea efectivo, debe comprometer tanto el arco maxilar como el mandibular (26).

Debido a la falta de evidencia científica de alta calidad para soportar el uso de dispositivos de retención de lengua, aparatos no ajustables y elementos de arco único, se recomienda el uso de DO ajustables hechos a medida, ya que son los más usados en la práctica clínica y han demostrado ser los más eficaces (8,12,17,24).

Numerosos estudios (27-29) han revelado que los DO hechos a la medida tienen una mejor eficacia y aceptación por parte de los pacientes que los aparatos termoplásticos prefabricados, los cuales fallan en la reducción del IAH y del ronquido. Los DO prefabricados tienden a ser voluminosos y mal ajustados, lo que resulta en una difícil retención sobre las estructuras dentarias (30). Esto disminuye la habilidad del aparato para mantener una posición protrusiva mandibular estable durante el sueño y puede incrementar la inconformidad del paciente (27).

A partir de este momento, el término DO se referirá a dispositivos de avance mandibular (DAM), al ser estos los más efectivos y usados en la práctica clínica. Dicho eso, la función de un DO es la de protruir y ayudar a estabilizar la mandíbula para mantener una vía aérea superior abierta durante el sueño.

Características de un DO

Este debe ser silencioso, portátil, no invasivo y bien tolerado (31,32), diseñado a la medida con impresiones digitales o físicas y modelos individuales de las estructuras orales del paciente. Como tal, no debe ser primordialmente un aparato prefabricado que se recorte, doble, rebase o pueda ser modificado. Está hecho con materiales biocompatibles y se adapta a la perfección al arco maxilar y al mandibular. A su vez, el DAM tiene un mecanismo a través del cual

la mandíbula puede avanzar en incrementos de 1mm o menos, con un rango ajustable de protrusión de por lo menos 5mm.

En adición, el avance realizado debe ser reversible y el ajuste protrusivo, verificable. El DAM tiene una forma particular de inserción y remoción por parte del paciente, mantiene una relación retentiva estable con los dientes, implantes o reborde edéntulo y retiene el ajuste prescrito durante su uso. Un DAM conserva su integridad estructural sobre un mínimo de 3 años. Para lograr la aprobación de la FDA, este debe demostrar su seguridad para el uso intraoral de los pacientes.

Mecanismo de acción de los DAM

Los DAM estabilizan el maxilar inferior en una posición más anterior y superior, lo que mantiene la permeabilidad de la vía aérea durante el sueño. Muchas investigaciones han sido conducidas durante las pasadas dos décadas para determinar los factores estructurales, anatómicos y fisiológicos que predicen cuáles pacientes con SAHOS responderán de manera más favorable a la terapia con DAM. Muchos de estos estudios se llevaron a cabo en pacientes sentados o despiertos.

En una revisión sistemática, Hoekema *et al.* (33) describieron tres mecanismos plausibles diferentes y resaltaron la eficacia de los DAM en la mejoría de la respiración durante el sueño. Primero, el avance mandibular mueve los músculos suprahioides y geniogloso anterior, lo que ensancha la vía aérea y disminuye la posibilidad de un colapso. Segundo, el movimiento hacia abajo de la mandíbula acompaña el avance; por lo tanto, ejerce tensión al paladar blando por medio de los arcos palatogloso y palatofaríngeo y preserva el espacio velofaríngeo de la vía aérea. Tercero, mantiene una posición hacia adelante de la mandíbula y del hueso hioides durante el sueño, lo que previene la rotación hacia atrás de la mandíbula y un colapso de la vía aérea por parte de la lengua. Varios estudios (14) han demostrado que los DAM son más eficaces en pacientes con las siguientes características: jóvenes de género femenino, con menor índice de masa corporal, circunferencia de cuello reducida, SAHOS posicional y mandíbula retrognática (Clase II de Angle).

Si bien muchos estudios han orientado la respuesta anatómica o neuromuscular a un DAM durante el sueño o despierto, en general, se acepta que el funcionamiento de un dispositivo oral no es entendido por completo y que los mecanismos involucrados que mejoran la permeabilidad durante el sueño casi nunca son los mismos para todos los pacientes con SAHOS. Sin embargo, es claro que el avance mandibular es la característica principal de un DAM, con lo que se soporta su función de mantener la permeabilidad de la vía aérea, la cual varía con el grado de avance (34-37). Por lo tanto, el uso de un DO que no realice avance mandibular no mantiene de modo efectivo la permeabilidad de la vía aérea superior (2,7,12,33). Así mismo, el IAH se reduce con mayor efectividad con los DAM (38-41).

Además, tres revisiones sistemáticas (2,7,33) concluyeron que la eficacia de un DAM en la normalización de la respiración durante el sueño aumentaba con el grado de protrusión. Estas investigaciones describieron estudios que demostraron disminuciones en el IAH y desaturación de oxígeno con avance mandibular progresivo (dosis), que se realizaba con más frecuencia durante la valoración clínica del DAM a fin de lograr la resolución de los síntomas (42-49).

Se han realizado diferentes investigaciones (49-51) que apoyan el mantenimiento de la permeabilidad de la vía aérea durante el sueño con DAM, los cuales comprenden análisis fisiológicos, de anatomía directa, radiográficos y electrofisiológicos. A través de avance mandibular de 2mm, 4mm y 6mm, los análisis fisiológicos disminuyeron las presiones críticas de cierre de presiones supra a

subatmosféricas, lo que condujo a la reducción en la desaturación de oxígeno nocturno y del IAH.

El uso de la endoscopia de sueño inducido (DISE, por su sigla en inglés) posibilita una observación directa de la vía aérea, al representar un avance mandibular con un simulador de mordida en pacientes que duermen y responden de modo favorable a terapia con DAM. Se observa y se compara el nivel, grado y configuración del colapso de la vía aérea con y sin el simulador. A su vez, es un predictor de la respuesta favorable a la terapia con DAM. Consistente con estos hallazgos, el DAM redujo la media del IAH, puntajes en la ESE y registros de ronquido (52-56).

Los estudios radiográficos han involucrado análisis de imágenes bidimensionales, tridimensionales y sagitales del cráneo (imágenes cefalométricas, videofluoroscopia, tomografía computarizada y resonancia magnética), tomadas en posición vertical y despierto. Se encontró que los cambios radiográficos observados con el avance mandibular en pacientes despiertos no han dado, hasta la fecha, los medios confiables para predecir los resultados del tratamiento (57).

Dos estudios (58,59) indujeron el sueño con fármacos para evaluar el impacto del avance mandibular en la vía aérea sobre el tiempo en las tres dimensiones. Con el uso de tomografía computarizada ultrarápida y videofluoroscopia, se reveló que en la mayoría de los pacientes el avance mandibular restauraba de modo significativo algo de la pérdida en el área de sección transversal observada durante la inducción del sueño, manteniendo de manera efectiva la permeabilidad de la vía aérea. En adición, hubo aumento en los espacios retropalatinos, retrolinguales y disminución en la longitud del paladar blando.

Los registros electrofisiológicos de pacientes con SAHOS han sido comparados con y sin DAM durante polisomnografía (PSG). Yoshida *et al.* (60) encontraron que, al usar un DAM, era mayor la actividad en los músculos geniogloso, pterigoideo lateral y maseteros en pacientes que duermen. Un hallazgo similar fue reportado por Kurtulmus *et al.* (61) para los músculos submental y masetero. En ambos estudios, el DAM redujo significativamente el IAH, alteró la actividad neuromuscular en los músculos asociados con la protrusión, elevación lingual y mandibular y mejoró la permeabilidad de la vía aérea durante el sueño.

Titulación de un DAMr

Las investigaciones indican que la habilidad para avanzar la mandíbula es una característica de diseño clave y que hay un impacto dependiente de la dosis en la reducción del IAH y del ronquido (8,17,24,27,30,62). El rango de movimiento protrusivo varía mucho en cada paciente. La capacidad de avance mandibular media ha sido reportada de 11mm aproximadamente, con un rango de 5mm a 14mm (63). La posición en la que un DAM es más efectivo también varía (17,62-64). La mayoría de los estudios reportaron que se necesitaba de una protrusión por encima del 50% del máximo de capacidad de avance mandibular. En un reducido porcentaje del 5%, se logró éxito con un 25% de la capacidad de avance mandibular (38,63,65,66).

El mecanismo de protrusión mandibular debe permitir avances en aumentos de 1mm o menos sobre un mínimo de 5mm (8,27). Incrementos reducidos de avances minimizan el potencial de alteraciones temporomandibulares (27,44,45,63). Los datos actuales soportan una posición protrusiva inicial de por lo menos 50% de la capacidad de avance posible, pero no hay consenso sobre si esta se debe medir desde una posición inicial de máxima intercuspidad o la posición más retraída de la mandíbula (27,66).

Los mecanismos de avance mandibular pueden variar y evolucionar con el tiempo (8,67-70). Sin embargo, el mecanismo debe ser estable, mantener el nivel terapéutico de protrusión establecido por el proveedor y el paciente (o su acudiente). Además, se debe verificar que la posición se mantiene con el fin de asegurar un efecto óptimo del tratamiento. El mecanismo debe ser reversible para posibilitar cambios en la condición del paciente o manejar efectos secundarios (45,63).

El ajuste vertical ha sido materia de controversia en el diseño. Varias investigaciones (8,71,72) sugieren que la dimensión vertical aumentada (medida como la distancia interincisal) disminuye la adherencia de los pacientes al tratamiento, aumenta los efectos secundarios y no tiene un impacto en la eficacia.

Efectos adversos

Los efectos secundarios más comunes reportados son salivación excesiva, molestia al morder, cambios oclusales, dolor dental y síntomas de trastornos temporomandibulares, los cuales son la principal causa de interrupción del tratamiento o cumplimiento deficiente (14). La mayoría de los efectos secundarios suelen ser transitorios, si bien en algunos casos puede haber consecuencias dentales permanentes (73-77).

Un estudio concluyó que la prevalencia de alteraciones de la articulación temporomandibular (ATM) asociado con el uso de DAM para el SAHOS fue del 19.8% al inicio del tratamiento, pero disminuyó de manera significativa con el tiempo. Se evaluó la eficacia de ejercicios mandibulares en el control del dolor en pacientes diagnosticados con trastornos de ATM hace tiempo. La realización de secuencias de ejercicios de apertura de la boca controlada resultó ser eficaz para reducir el dolor e incrementar la adherencia (14).

Se produjeron cambios oclusales en algunos pacientes después del uso a corto o largo plazo, los cuales pueden ser temporales o permanentes. Se han desarrollado técnicas clínicas para minimizar los síntomas oclusales, pero estos enfoques necesitan más análisis para confirmar su validez y eficacia a largo plazo (78).

Se recomienda la instalación de un DAM por profesionales con conocimientos de la ATM, oclusión dental y estructuras orales asociadas, con lo cual se tienen menos efectos secundarios. Los pacientes deben ser informados de estos efectos secundarios potenciales antes de iniciar el tratamiento y se requiere una vigilancia constante (14).

Impacto en las variables respiratorias y somnolencia diurna

La eficacia y efectividad de la terapia con DAM se han confirmado en varios estudios de alta calidad (7,12,17,27,38,79-87), incluyendo estudios controlados aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Estos estudios se han validado por medio de PSG, con desenlaces como la disminución de la frecuencia o duración de las apneas, hipopneas o eventos de ronquido y la mejoría de la oxigenación nocturna y el puntaje de la ESE como medida de la somnolencia diurna excesiva (SDE) (85).

Comparando registros polisomnográficos pre y post tratamiento, Yoshida *et al.* (88) demostraron que el IAH se redujo de manera significativa en más del 50% respecto a los valores pretratamiento. Los parámetros PSG no se normalizaron, pero estos resultados demostraron que la terapia con DAM mejoró significativamente los trastornos respiratorios del sueño. Estudios posteriores (89-95) corroboraron estos hallazgos y demostraron estabilidad en el tiempo.

En el estudio más grande realizado a la fecha, Holley *et al.* (96) describieron los resultados de sus estudios retrospectivos en una muestra de 497 pacientes con SAHOS en todos los niveles de severidad de la enfermedad, que fueron tratados con DAM. Se redujo la media de IAH de 30 a 8.4 y la ESE mejoró de manera significativa. Se compararon

los parámetros PSG con DAM y PAP en 397 pacientes. En casos leves, el tratamiento con DAM demostró una eficacia equivalente relativa a PAP, donde el tratamiento redujo el IAH a <5 en el 76% de los casos con PAP y 62% del grupo con DAM ($p < 0.15$). En los grupos moderado y severo, PAP fue más efectivo que los DAM en la disminución de IAH a <5 en el 71% frente al 51% en el grupo moderado y 63% contra 40% en el grupo severo. Algunas investigaciones han demostrado mejoría en ronquido, frecuencia, volumen máximo y promedio y porcentaje de ronquido palatino (67,97-100).

Impacto en la función cardiovascular

Del mismo modo, entre otras enfermedades coexistentes con trastornos respiratorios del sueño que mejoraron con la terapia con DAM estuvieron la hipertensión arterial (101-107) y la función cardiovascular (108,109). Con relación a la hipertensión arterial, Iftikhar *et al.* (104), en una revisión sistemática y metaanálisis, revelaron una reducción de la presión sanguínea sistólica, diastólica y media de aproximadamente 2 mmHg a las 24 horas, manteniendo niveles durante un año, de acuerdo al seguimiento realizado.

Otro estudio (110) alcanzó a los tres meses una reducción de 4.4 mmHg en la presión sanguínea sistólica y media con el dispositivo activo sobre pacientes que al inicio presentaban una presión sanguínea de 135/85 mmHg y el IAH >15. En adición, varias investigaciones (101,103,105,106) tuvieron efecto positivo del DAM sobre reducción de la rigidez arterial del 1-2% en sesiones ambulatorias y durante el sueño.

Respecto al impacto sobre marcadores de riesgo (función endotelial-TBARS) en el desarrollo de enfermedad cardiovascular, Itzhaki *et al.* (109) compararon medidas de la función endotelial y el estrés oxidativo en 12 pacientes con una media del IAH de 29.5. A los 3 meses y al año de seguimiento, subsecuente al inicio de la terapia con DAM, estos marcadores pasaron a puntajes normales o casi normales, lo que alude a la eficacia de la terapia con DAM para disminuir el riesgo de mediadores de enfermedad cardiovascular.

Un estudio de cohorte controlado (111) examinó el impacto de la terapia con DAM y PAP sobre la mortalidad cardiovascular durante 79 meses (de 76 a 88 meses). Si bien el IAH residual para sujetos tratados con DAM fue significativamente mayor que para aquellos tratados con PAP, no hubo diferencia en la tasa de muerte cardiovascular (0.61, 0.56 por 100 personas/años) entre los dos grupos de tratamiento respectivamente ($p = 0.71$). Estos resultados sugieren que la terapia con DAM y la terapia con PAP pueden tener la misma efectividad en la reducción de riesgo de eventos cardiovasculares fatales en pacientes con SAHOS severo.

Impacto en la calidad de vida y el comportamiento neurocognitivo

Estudios enfocados en medir diferentes dimensiones de calidad de vida como vitalidad, grado de alegría y calidad de sueño (112) demostraron la eficacia en el tratamiento con DAM un año después. Otras cualidades fueron medidas y se alcanzaron reducciones significativas en somnolencia (76%) y depresión (73%), así como mejora en el índice de calidad de vida (60%), comparada con resultados obtenidos sobre pacientes que habían rechazado terapia con PAP (113). También se obtuvieron beneficios significativos en calidad de sueño, desempeño cognoscitivo matutino, actividad motora fina y tiempo de reacción (114). Es notable que los resultados neurocomportamentales mejoraron de manera similar en ESE y calidad de vida con ambos tratamientos (4). El efecto sobre el desempeño en simulador de conducción reveló mejoría significativa después de 3 meses, similares a los obtenidos con PAP (101,115).

Conclusiones

En años recientes, la ciencia de la medicina oral del sueño se ha expandido en gran manera. Esta revisión delinea las mejores prácticas relacionadas con los elementos esenciales de un DO para el tratamiento de trastornos respiratorios del sueño. La literatura actual provee evidencia suficiente e indica qué dispositivos orales de avance mandibular hechos a la medida, ajustables y de arco dual son efectivos para el tratamiento del ronquido y SAHOS de leve a moderado.

Aunque son menos eficaces que el PAP para mejorar el IAH en SAHOS moderado-severo, varios estudios recientes encontraron que los dispositivos orales y PAP tienen la misma efectividad para mejorar la somnolencia diurna, función neurocognitiva e índices de calidad de vida. De igual modo, numerosos estudios han demostrado que los DAM son superiores a PAP en cuanto a adherencia al tratamiento. Los resultados preliminares sugieren que la terapia combinada de DAM y PAP puede ser promisorio para aquellos pacientes que responden de forma insuficiente a monoterapia. Esto hace necesario el seguimiento del paciente con el fin de evaluar la eficacia de los DO a partir de mediciones subjetivas y objetivas (14).

Futuras investigaciones con DO durante el sueño en pacientes con SAHOS en posición supina pueden ayudar a formular estrategias de identificación de los mejores candidatos para la terapia con dispositivos orales y así, facilitar el desarrollo de las siguientes generaciones.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por el autor.

Financiación

Ninguna declarada por el autor.

Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

Referencias

- Scherr SC, Dort LC, Almeida FR, Bennett KM, Blumenstock NT, Demko BG, et al. Definition of an effective oral appliance for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring: a report of the American Academy of Dental Sleep Medicine. *Journal of Dental Sleep Medicine*. 2014;1(1):39-50. <http://doi.org/b6r4>.
- Hoffstein V. Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Breath*. 2007;11(1):1-22. <http://doi.org/c2stq7>.
- U.S. Food and Drug Administration. Class II Special Controls Guidance Document: Intraoral Devices for Snoring and/or Obstructive Sleep Apnea; Guidance for Industry and FDA. Silver Spring: FDA; 2002 [cited 2013 Sept 9]. Available from: <http://goo.gl/Fej9S>.
- Food and Drug Administration, HHS. Dental devices; classification for intraoral devices for snoring and/or obstructive sleep apnea. Final rule. *Fed Regist*. 2002;67(218):68510-2.
- Cartwright RD, Samelson CE. The effects of a nonsurgical treatment for obstructive sleep apnea. The tongue-retaining device. *JAMA*. 1982;248(6):705-9. <http://doi.org/fph3v3>.
- Meyer-Ewert K, Schäfer H, Kloss W. Treatment of sleep apnea by mandibular protecting device. In: 7th European Congress of Sleep Research. Munich: European Sleep Research Society/Sleep Research and Sleep Medicine in Europe; 1984. p. A217.
- Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R, Schmidt-Nowara W. Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep*. 2006;29(2):244-62. <http://doi.org/b6r7>.
- Ahrens A, McGrath C, Hägg U. A systematic review of the efficacy of oral appliance design in the management of obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod*. 2011;33(3):318-24. <http://doi.org/fk6cbd>.
- American Sleep Disorders Association. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances. American Sleep Disorders Association. *Sleep*. 1995;18(6):511-3. <http://doi.org/b6r8>.
- American Academy of Sleep Medicine, American Academy of Dental Sleep Medicine. Policy Statement on the Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea. Darien: AASM/AADSM; 2012 [cited 2013 Sept 9]. Available from: <http://goo.gl/IWU01W>.
- Borel JG, Gakwaya S, Masse JF, Melo-Silva CA, Series F. Impact of CPAP interface and mandibular advancement device on upper airway mechanical properties assessed with phrenic nerve stimulation in sleep apnea patients. *Respir Physiol Neurobiol*. 2012;183(2):170-6. <http://doi.org/f37qdf>.
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Oral appliances for treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review of clinical effectiveness. *CADTH Technol Overv*. 2010;1(1):e0107.
- Cartwright R, Ristanovic R, Diaz F, Caldarelli D, Alder G. A comparative study of treatments for positional sleep apnea. *Sleep*. 1991;14(6):546-52. <http://doi.org/b6r9>.
- Correa LP. Overview of Oral Appliance Therapy for the Management of Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Med Clin*. 2013;8(4):505-16. <http://doi.org/bnwd>.
- Deane SA, Cistulli PA, Ng AT, Zeng B, Petocz P, Darendeliler MA. Comparison of mandibular advancement splint and tongue stabilizing device in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Sleep*. 2009;32(5):648-53. <http://doi.org/b6sb>.
- Ono T, Lowe AA, Ferguson KA, Fleetham JA. A tongue retaining device and sleep-state genioglossus muscle activity in patients with obstructive sleep apnea. *Angle Orthod*. 1996;66(4):273-80.
- 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):411-9. <http://doi.org/cwtwrv>.
- 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):20-5. <http://doi.org/bxdp88>.
- Bloch KE, Iseli A, Zhang JN, Xie X, Kaplan V, Stoeckli PW, Russi EW. A randomized, controlled crossover trial of two oral appliances for sleep apnea treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(1):246-51. <http://doi.org/bnwf>.
- Lam B, Sam K, Mok WY, Cheung MT, Fong DY, Lam JC, et al. Randomised study of three non-surgical treatments in mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2007;62(4):354-9. <http://doi.org/fv26jb>.
- Marklund M, Legrell PE. An orthodontic oral appliance. *Angle Orthod*. 2010;80(6):1116-21. <http://doi.org/cr8h6c>.
- Marklund M, Stenlund H, Franklin KA. Mandibular advancement devices in 630 men and women with obstructive sleep apnea and snoring: tolerability and predictors of treatment success. *Chest*. 2004;125(4):1270-8. <http://doi.org/cscd4k>.
- Petri N, Svanholt P, Solow B, Wildschiodtz G, Winkel P. Mandibular advancement appliance for obstructive sleep apnoea: results of a rando-

- mismed placebo controlled trial using parallel group design. *J Sleep Res.* 2008;17(2):221-9. <http://doi.org/ckzxr>.
24. **Lettieri CJ, Paolino N, Eliasson AH, Shah AA, Holley AB.** Comparison of adjustable and fixed oral appliances for the treatment of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2011;7(5):439-45. <http://doi.org/fkqx7t>.
 25. **Zhou J, Liu YH.** A randomized titrated crossover study comparing two oral appliances in the treatment for mild to moderate obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *J Oral Rehabil.* 2012;39(12):914-22. <http://doi.org/bnwg>.
 26. **Marklund M, Franklin KA.** Dental appliances in the treatment of snoring. A comparison between an activator, a soft-palate lifter, and a mouth-shield. *Swed Dent J.* 1996;20(5):183-8.
 27. **Marklund M, Verbraecken J, Randerath W.** Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy. *Eur Respir J.* 2012;39(5):1241-7. <http://doi.org/dc8cdv>.
 28. **Ahrens A, McGrath C, Hägg U.** Subjective efficacy of oral appliance design features in the management of obstructive sleep apnea: a systematic review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010;138(5):559-76. <http://doi.org/c95m3z>.
 29. **Vanderveken OM, Devolder A, Marklund M, Boudewyns AN, Braem MJ, Okkerse W, et al.** Comparison of a custom-made and a thermoplastic oral appliance for the treatment of mild sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178(2):197-202. <http://doi.org/dm5cx2>.
 30. **Cooke ME, Battagel JM.** A thermoplastic mandibular advancement device for the management of non-apnoeic snoring: a randomized controlled trial. *Eur J Orthod.* 2006;28(4):327-38. <http://doi.org/bm33cf>.
 31. **Randerath WJ, Verbraecken J, Andreas S, Bettge G, Boudewyns A, Hamans E, et al.** Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2011;37(5):1000-28. <http://doi.org/d6q4rv>.
 32. **Vanderveken OM, Dieltjens M, Wouters K, De Backer WA, Van de Heyning PH, Braem MJ.** Objective measurement of compliance during oral appliance therapy for sleep-disordered breathing. *Thorax.* 2013;68(1):91-6. <http://doi.org/bnwh>.
 33. **Hoekema A, Stegenga B, de Bont LG.** Efficacy and co-morbidity of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: a systematic review. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2004;15(3):137-55. <http://doi.org/d9tjgs>.
 34. **Gale DJ, Sawyer RH, Woodcock A, Stone P, Thompson R, O'Brien K.** Do oral appliances enlarge the airway in patients with obstructive sleep apnoea? A prospective computerized tomographic study. *Eur J Orthod.* 2000;22(2):159-68. <http://doi.org/bxnzjn>.
 35. **L'Estrange PR, Battagel JM, Harkness B, Spratley MH, Nolan PJ, Jorgensen GI.** A method of studying adaptive changes of the oropharynx to variation in mandibular position in patients with obstructive sleep apnoea. *J Oral Rehabil.* 1996;23(10):699-711. <http://doi.org/fwqk2z>.
 36. **Sam K, Lam B, Ooi CG, Cooke M, Ip MS.** Effect of a non-adjustable oral appliance on upper airway morphology in obstructive sleep apnoea. *Respir Med.* 2006;100(5):897-902. <http://doi.org/fjnjm5>.
 37. **Woodson BT, Feroah T, Connolly LA, Toohill RJ.** A method to evaluate upper airway mechanics following intervention in snorers. *Am J Otolaryngol.* 1997;18(5):306-14. <http://doi.org/dqkc8b>.
 38. **Mehta A, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA.** A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(6):1457-61. <http://doi.org/bnqb>.
 39. **Gotsopoulos H, Chen C, Qian J, Cistulli PA.** Oral appliance therapy improves symptoms in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(5):743-8. <http://doi.org/cwmw78>.
 40. **Hans MG, Nelson S, Luks VG, Lorkovich P, Baek SJ.** Comparison of two dental devices for treatment of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1997;111(5):562-70. <http://doi.org/b86k32>.
 41. **Johnston CD, Gleadhill IC, Cinnamond MJ, Gabbey J, Burden DJ.** Mandibular advancement appliances and obstructive sleep apnoea: a randomized clinical trial. *Eur J Orthod.* 2002;24(3):251-62. <http://doi.org/df2cjp>.
 42. **Marklund M, Franklin KA, Sahlin C, Lundgren R.** The effect of a mandibular advancement device on apneas and sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Chest.* 1998;113(3):707-13. <http://doi.org/b8vd6x>.
 43. **Walker-Engström ML, Ringqvist I, Vestling O, Wilhelmsson B, Tegelberg A.** A prospective randomized study comparing two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2003;7(3):119-30. <http://doi.org/d2jcb7>.
 44. **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):191-8. <http://doi.org/dh73fm>.
 45. **Fleury B, Rakotonanahary D, Petelle B, Vincent G, Pelletier-Fleury N, Meyer B, et al.** Mandibular advancement titration for obstructive sleep apnea: optimization of the procedure by combining clinical and oximetric parameters. *Chest.* 2004;125(5):1761-7. <http://doi.org/br28gh>.
 46. **Almeida FR, Bittencourt LR, de Almeida CI, Tsuiki S, Lowe AA, Tufik S.** Effects of mandibular posture on obstructive sleep apnea severity and the temporomandibular joint in patients fitted with an oral appliance. *Sleep.* 2002;25(5):507-13. <http://doi.org/b6zg>.
 47. **Esaki K, Kanegae H, Uchida T, Mizuma H, Sakamoto T, Kameyama T.** Treatment of sleep apnea with a new separated type of dental appliance (mandibular advancing positioner). *Kurume Med J.* 1997;44(4):315-9. <http://doi.org/ftrtnwz>.
 48. **Gindre L, Gagnadoux F, Meslier N, Gustin JM, Racineux JL.** Mandibular advancement for obstructive sleep apnea: dose effect on apnea, long-term use and tolerance. *Respiration.* 2008;76(4):386-92. <http://doi.org/bmks8b>.
 49. **Kato J, Isono S, Tanaka A, Watanabe T, Araki D, Tanzawa H, et al.** Dose-dependent effects of mandibular advancement on pharyngeal mechanics and nocturnal oxygenation in patients with sleep-disordered breathing. *Chest.* 2000;117(4):1065-72. <http://doi.org/bb684g>.
 50. **Ng AT, Gotsopoulos H, Qian J, Cistulli PA.** Effect of oral appliance therapy on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(2):238-41. <http://doi.org/c47nmx>.
 51. **Ng AT, Qian J, Cistulli PA.** Oropharyngeal collapse predicts treatment response with oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2006;29(5):666-71. <http://doi.org/b6zh>.
 52. **Morrison DL, Launois SH, Isono S, Feroah TR, Whitelaw WA, Remmers JE.** Pharyngeal narrowing and closing pressures in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1993;148(3):606-11. <http://doi.org/cfddxv>.
 53. **Vroegop AV, Vanderveken OM, Van de Heyning PH, Braem MJ.** Effects of vertical opening on pharyngeal dimensions in patients with obstructive sleep apnoea. *Sleep Med.* 2012;13(3):314-6. <http://doi.org/fx9r9k>.
 54. **Battagel JM, Johal A, Kotecha BT.** Sleep nasendoscopy as a predictor of treatment success in snorers using mandibular advancement splints. *J Laryngol Otol.* 2005;119(2):106-12. <http://doi.org/bvbd8d>.
 55. **Johal A, Battagel JM, Kotecha BT.** Sleep nasendoscopy: a diagnostic tool for predicting treatment success with mandibular advancement splints in obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod.* 2005;27(6):607-14. <http://doi.org/d6whv8>.
 56. **Johal A, Hector MP, Battagel JM, Kotecha BT.** Impact of sleep nasendoscopy on the outcome of mandibular advancement splint therapy in subjects with sleep-related breathing disorders. *J Laryngol Otol.* 2007;121(7):668-75. <http://doi.org/ffsk5d>.

57. **Choi JK, Hur YK, Lee JM, Clark GT.** Effects of mandibular advancement on upper airway dimension and collapsibility in patients with obstructive sleep apnea using dynamic upper airway imaging during sleep. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109(5):712-9. <http://doi.org/d6n3zz>.
58. **Lee CH, Kim JW, Lee HJ, Seo BS, Yun PY, Kim DY, et al.** Determinants of treatment outcome after use of the mandibular advancement device in patients with obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;136(7):677-81. <http://doi.org/c4s56k>.
59. **Lee CH, Kim JW, Lee HJ, Yun PY, Kim DY, Seo BS, et al.** An investigation of upper airway changes associated with mandibular advancement device using sleep videofluoroscopy in patients with obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;135(9):910-4. <http://doi.org/d4zp4d>.
60. **Yoshida K.** Effect of a prosthetic appliance for treatment of sleep apnea syndrome on masticatory and tongue muscle activity. *J Prosthet Dent.* 1998;79(5):537-44. <http://doi.org/ddwzb4>.
61. **Kurtulmus H, Cotert S, Bilgen C, On AY, Boyacioglu H.** The effect of a mandibular advancement splint on electromyographic activity of the submental and masseter muscles in patients with obstructive sleep apnea. *Int J Prosthodont.* 2009;22(6):586-93.
62. **Gagnadoux F, Fleury B, Vielle B, Pételle B, Meslier N, N'Guyen XL, et al.** Titrated mandibular advancement versus positive airway pressure for sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2009;34(4):914-20. <http://doi.org/c7tb2m>.
63. **Campbell AJ, Reynolds G, Trengrove H, Neill AM.** Mandibular advancement splint titration in obstructive sleep apnoea. *Sleep Breath.* 2009;13(2):157-62. <http://doi.org/cxpcbc>.
64. **Tegelberg A, Walker-Engström ML, Vestling O, Wilhelmsson B.** Two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of patients with mild to moderate obstructive sleep apnea. *Acta Odontol Scand.* 2003;61(6):356-62. <http://doi.org/cd798c>.
65. **Hoekema A, Stegenga B, Wijkstra PJ, van der Hoeven JH, Meinesz AF, de Bont LG.** Obstructive sleep apnea therapy. *J Dent Res.* 2008;87(9):882-7. <http://doi.org/bx8fm2>.
66. **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):339-45. <http://doi.org/bqxg8b>.
67. **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):329-36. <http://doi.org/bhncnq>.
68. **Gauthier L, Laberge L, Beaudry M, Laforte M, Rompré PH, Lavigne GJ.** Mandibular advancement appliances remain effective in lowering respiratory disturbance index for 2.5-4.5 years. *Sleep Med.* 2011;12(9):844-9. <http://doi.org/ckx2nr>.
69. **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):321-8. <http://doi.org/bfvth6>.
70. **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. <http://doi.org/cvk28k>.
71. **Pitsis AJ, Darendeliler MA, Gotsopoulos H, Petocz P, Cistulli PA.** Effect of vertical dimension on efficacy of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(6):860-4. <http://doi.org/d8hpbv>.
72. **Nikolopoulou M, Naeije M, Aarab G, Hamburger HL, Visscher CM, Lobbezoo F.** The effect of raising the bite without mandibular protrusion on obstructive sleep apnoea. *J Oral Rehabil.* 2011;38(9):643-7. <http://doi.org/ct5cnn>.
73. **Chen H, Lowe AA, de Almeida FR, Fleetham JA, Wang B.** Three-dimensional computer-assisted study model analysis of long-term oral-appliance wear. Part 2. Side effects of oral appliances in obstructive sleep apnea patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008;134(3):408-17. <http://doi.org/dcqzk4>.
74. **de Almeida FR, Lowe AA, Tsuiki S, Otsuka R, Wong M, Fastlicht S, Ryan F.** Long-term compliance and side effects of oral appliances used for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med.* 2005;1(2):143-52.
75. **Doff MH, Finnema KJ, Hoekema A, Wijkstra PJ, de Bont LG, Stegenga B.** Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on dental side effects. *Clin Oral Investig.* 2013;17(2):475-82. <http://doi.org/bnwr>.
76. **Doff MH, Veldhuis SK, Hoekema A, Slater JJ, Wijkstra PJ, de Bont LG, et al.** Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on temporomandibular side effects. *Clin Oral Investig.* 2012;16(3):689-97. <http://doi.org/brdfxs>.
77. **Martínez-Gomis J, Willaert E, Nogues L, Pascual M, Somoza M, Monasterio C.** Five years of sleep apnea treatment with a mandibular advancement device. Side effects and technical complications. *Angle Orthod.* 2010;80(1):30-6. <http://doi.org/cdmt6>.
78. **Ueda H, Almeida FR, Lowe AA, Ruse ND.** Changes in occlusal contact area during oral appliance therapy assessed on study models. *Angle Orthod.* 2008;78(5):866-72. <http://doi.org/ct9k8w>.
79. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med.* 2009;5(3):263-76.
80. **Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, et al.** Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep.* 2006;29(2):240-3. <http://doi.org/b63c>.
81. Health Quality Ontario. Oral appliances for obstructive sleep apnea: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2009;9(5):1-51.
82. **Bennett LS, Davies RJ, Stradling JR.** Oral appliances for the management of snoring and obstructive sleep apnoea. *Thorax.* 1998;53(Suppl 2):S58-64. <http://doi.org/df27dx>.
83. **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):1269-75. <http://doi.org/bh28tg>.
84. **Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ.** Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD001106. <http://doi.org/bw7hg9>.
85. **Hensley M, Ray C.** Sleep apnoea. *BMJ Clin Evid.* 2009;2009.pii: 2301.
86. **Hoekema A.** Efficacy and comorbidity of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: a systematic review and preliminary results of a randomized trial. *Sleep Breath.* 2006;10(2):102-3. <http://doi.org/cjcbp7>.
87. **Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, Wright J.** Oral appliances for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD004435. <http://doi.org/bfn2jn>.
88. **Yoshida K.** Prosthetic therapy for sleep apnea syndrome. *J Prosthet Dent.* 1994;72(3):296-302. <http://doi.org/df7fn>.
89. **Aarab G, Lobbezoo F, Heymans MW, Hamburger HL, Naeije M.** Long-term follow-up of a randomized controlled trial of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Respiration.* 2011;82(2):162-8. <http://doi.org/bvw9c5>.
90. **Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, al-Majed S, Love LL, Fleetham JA.** A short-term controlled trial of an adjustable oral appliance for the treatment

- of mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 1997;52(4):362-8. <http://doi.org/cg8tt5>.
91. **Marklund M, Franklin KA.** Long-term effects of mandibular repositioning appliances on symptoms of sleep apnoea. *J Sleep Res*. 2007;16(4):414-20. <http://doi.org/c7v6pt>.
 92. **Marklund M, Franklin KA, Persson M.** Orthodontic side-effects of mandibular advancement devices during treatment of snoring and sleep apnoea. *Eur J Orthod*. 2001;23(2):135-44. <http://doi.org/fg9x9k>.
 93. **Randerath WJ, Heise M, Hinz R, Ruehle KH.** An individually adjustable oral appliance vs continuous positive airway pressure in mild-to-moderate obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 2002;122(2):569-75. <http://doi.org/b5288h>.
 94. **Tegelberg A, Wilhelmsson B, Walker-Engström ML, Ringqvist M, Andersson L, Krekmanov L, et al.** Effects and adverse events of a dental appliance for treatment of obstructive sleep apnoea. *Swed Dent J*. 1999;23(4):117-26.
 95. **Walker-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):739-46. <http://doi.org/czvb6k>.
 96. **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):1511-6. <http://doi.org/dbgsj2>.
 97. **Johnston CD, Gleadhil IC, Cinnamon MJ, Peden WM.** Oral appliances for the management of severe snoring: a randomized controlled trial. *Eur J Orthod*. 2001;23(2):127-34. <http://doi.org/ckmtc6>.
 98. **Maguire J, Steele JG, Gibson GJ, Wilson JA, Steen N, McCracken GI.** Randomised cross-over study of oral appliances for snoring. *Clin Otolaryngol*. 2010;35(3):204-9. <http://doi.org/b5rtw5>.
 99. **Robertson S, Murray M, Young D, Pillely R, Dempster J.** A randomized crossover trial of conservative snoring treatments: mandibular repositioning splint and nasal CPAP. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;138(3):283-8. <http://doi.org/fjhg8m>.
 100. **Stouder S, Jones L, Brietzke S, Mair EA.** Does an oral appliance reduce palatal flutter and tongue base snoring? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136(5):827-31. <http://doi.org/drpkpk>.
 101. **Phillips CL, Grunstein RR, Darendeliler MA, Mihailidou AS, Srinivasan VK, Yee BJ, et al.** Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(8):879-87. <http://doi.org/bnww>.
 102. **Barnes M, McEvoy RD, Banks S, Tarquinio N, Murray CG, Vowles N, et al.** Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(6):656-64. <http://doi.org/dhm3sp>.
 103. **Gotsopoulos H, Kelly JJ, Cistulli PA.** Oral appliance therapy reduces blood pressure in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. *Sleep*. 2004;27(5):934-41. <http://doi.org/b627>.
 104. **Iftikhar IH, Hays ER, Iverson MA, Magalang UJ, Maas AK.** Effect of oral appliances on blood pressure in obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(2):165-74. <http://doi.org/bnwx>.
 105. **Lam B, Sam K, Lam JC, Lai AY, Lam CL, Ip MS.** The efficacy of oral appliances in the treatment of severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2011;15(2):195-201. <http://doi.org/cz3tq3>.
 106. **Otsuka R, de Almeida FR, Lowe AA, Linden W, Ryan F.** The effect of oral appliance therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2006;10(1):29-36. <http://doi.org/fn8h88>.
 107. **Yoshida K.** Effect on blood pressure of oral appliance therapy for sleep apnea syndrome. *Int J Prosthodont*. 2006;19(1):61-6.
 108. **Hoekema A, Voors AA, Wijkstra PJ, Stegenga B, van der Hoeven JH, Tol CG, et al.** Effects of oral appliances and CPAP on the left ventricle and natriuretic peptides. *Int J Cardiol*. 2008;128(2):232-9. <http://doi.org/bw8c3w>.
 109. **Itzhaki S, Dorchin H, Clark G, Lavie L, Lavie P, Pillar G.** The effects of 1-year treatment with a Herbst mandibular advancement splint on obstructive sleep apnea, oxidative stress, and endothelial function. *Chest*. 2007;131(3):740-9. <http://doi.org/bc8h9c>.
 110. **Andrén A, Hedberg P, Walker-Engström ML, 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):705-12. <http://doi.org/f22tf5>.
 111. **Anandam A, Patil M, Akinnusi M, Jaoude P, El-Solh AA.** Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure or oral appliance: an observational study. *Respirology*. 2013;18(8):1184-90. <http://doi.org/bnwz>.
 112. **Walker-Engström ML, Wilhelmsson B, Tegelberg A, 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):303-8. <http://doi.org/bjrd4j>.
 113. **Levendowski DJ, Morgan TD, Patrickus JE, Westbrook PR, Berka C, Zavora T, et al.** In-home evaluation of efficacy and titration of a mandibular advancement device for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2007;11(3):139-47. <http://doi.org/dkcdgz>.
 114. **Saletu A, Anderer P, Parapatics S, Matthai C, Matejka M, Saletu B.** Effects of a mandibular repositioning appliance on sleep structure, morning behavior and clinical symptomatology in patients with snoring and sleep-disordered breathing. *Neuropsychobiology*. 2007;55(3-4):184-93. <http://doi.org/c3kn5r>.
 115. **Hoekema A, Stegenga B, Bakker M, Brouwer WH, de Bont LG, Wijkstra PJ, et al.** Simulated driving in obstructive sleep apnoea-hypopnoea; effects of oral appliances and continuous positive airway pressure. *Sleep Breath*. 2007;11(3):129-38. <http://doi.org/d8tptb>.