

# USO DEL DISPOSITIVO SAS DE ZÚRICH EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

**Autor:** Dr. Michele García Menéndez. Especialista de 1er Grado en Estomatología General Integral y Ortodoncia. Máster en Urgencias Estomatológicas.

**Coautores:** Dra. Elena Cuspineda Bravo, Dr. Luis Soto Cantero, Dr. Agustín Rodríguez Soto.

## RESUMEN:

**Introducción:** El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) es la entidad de mayor gravedad entre las alteraciones respiratorias durante el sueño. Provoca colapso involuntario faríngeo y disminución del flujo respiratorio que puede cesar completamente. Hay sueño fragmentado y poco reparador con marcada somnolencia diurna y desarrollo de enfermedad cardiovascular crónica a mediano y largo plazo. Con el **objetivo** de evaluar la efectividad terapéutica del dispositivo de avance mandibular SAS de Zúrich, se ejecutó la presente investigación. **Método:** Se realizó un estudio de intervención terapéutica a siete pacientes con SAOS diagnosticados mediante polisomnografía nocturna. Se implementó tratamiento con el dispositivo SAS de Zúrich durante el sueño y se realizó examen polisomnográfico de seguimiento para valorar los cambios alcanzados. Se aplicó encuestas para determinar la variación de la somnolencia subjetiva diurna, la adaptabilidad al dispositivo y los efectos indeseados provocados. **Resultados:** El 77,78% de los pacientes se adaptó al uso del dispositivo. Los efectos indeseados más observados fueron sensibilidad dentaria, sialorrea y dolores musculares. El 42.86% de los pacientes alcanzó una somnolencia subjetiva diurna normal o muy leve. Disminuyeron además el índice de apneas e hipopneas, apneas obstructivas, desaturaciones de oxígeno y arousal. Hubo una reestructuración favorable de las fases del sueño. **Conclusiones:** El dispositivo SAS de Zúrich permitió cambios favorables en todas las variables estudiadas, lo que demuestra su efectividad en el tratamiento del Síndrome de Apnea Obstructiva del sueño.

## INTRODUCCIÓN:

El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) es un trastorno respiratorio que afecta considerablemente la calidad de vida de las personas que lo padecen. En su sentido más simple, se caracteriza por un deterioro de la frecuencia y volumen respiratorios durante el sueño.

La disminución del diámetro faríngeo, ya sea por motivos anatómicos o fisiológicos, predispone especialmente al individuo. Durante el sueño, la hipotonía de la musculatura faríngea se acentúa y el paso del aire a través de las vías aéreas superiores (VAS) se dificulta. En personas sanas, con tubo aéreo amplio, esta hipotonía no es suficiente para lograr un colapso patológico.

Sin embargo, en individuos obesos el depósito adiposo peri faríngeo comprime el tubo aéreo y disminuye su luz. En la mayoría de los casos, la pérdida de peso reduce el número y gravedad de los episodios de apnea. Por otra parte, con la edad se incrementa la hipotonía de los tejidos y en personas con predisposición puede llegar a ser patológica. También es posible encontrar algún tipo de tumoración de las VAS que disminuya su luz, no tanto como para provocar una deficiencia respiratoria durante la vigilia, pero sí suficiente para, junto a la hipotonía nocturna, provocar episodios de apnea o hipopnea. En todos los casos de obstrucción por tumoración, el tratamiento de elección es el quirúrgico.

La utilización de aparatos intraorales en el tratamiento del SAOS es considerada una alternativa cómoda, reversible, accesible económicamente y de gran eficacia en pacientes adecuadamente seleccionados por un equipo multidisciplinario.<sup>1</sup>

Ya en 1934, Pierre Robin aconsejaba la utilización de su monoblock con el objeto de realizar un desplazamiento funcional de la mandíbula hacia una posición más adelantada, aumentando así el tamaño de la vía aérea superior y evitando la glosptosis en niños que presentaban micrognatismo mandibular severo.<sup>2</sup>

Con las técnicas modernas de imagen tridimensional este mecanismo de acción ha sido cuestionado. Se ha observado que el mayor incremento de la vía aérea es transversal y no anteroposterior.<sup>3</sup> Se plantea que el uso de los dispositivos de avance mandibular inducen la activación del sistema motor faríngeo reduciendo la laxitud del tejido blando y por tanto el colapso de la vía aérea. La razón precisa de este efecto sobre el velo del paladar es aún incierta.<sup>4</sup> Independientemente de su mecanismo de acción, los beneficios de estos dispositivos sobre los pacientes que padecen SAOS están ampliamente documentados.

Se recomienda la terapia de avance mandibular en pacientes con SAOS entre leve y moderado o en aquellos casos severos donde el paciente no tolere un dispositivo de presión positiva de aire en las vías aéreas (CPAP) o se niegue a un tratamiento quirúrgico. <sup>5-7</sup>

Chan <sup>8</sup> plantea que en comparación con el CPAP, los aparatos bucales son menos eficaces para la mejora de los valores polisomnográficos; sin embargo, son más aceptados. La mayor adaptabilidad a los aparatos bucales, podría resultar en una mejor adherencia al tratamiento y proporcionar eficacia clínica equivalente.

En países en vías de desarrollo, donde pacientes con SAHS no tienen acceso a los equipos modernos de presión positiva de aire, el uso de dispositivos de avance mandibular (DAM) puede aliviar significativamente su sintomatología y alcanzar una calidad de vida apropiada. <sup>9</sup>

En Cuba no existe experiencia clínica ni estudios científicos suficientes que sustenten la validez de esta terapéutica. Con el **objetivo** de evaluar la efectividad del dispositivo de avance mandibular SAS de Zúrich en el tratamiento del SAOS, se realiza esta investigación.

## **METODOLOGÍA:**

Se realizó un estudio de intervención terapéutica en nueve individuos para evaluación de tecnología del dispositivo de avance mandibular SAS de Zúrich, en el tratamiento del Síndrome de Apnea - Hipopnea del sueño. El universo estuvo constituido por todos los pacientes adultos diagnosticados con SAOS por medio de un estudio polisomnográfico nocturno realizado en el Laboratorio de Trastornos del Sueño del Instituto de Neurología y Neurocirugía Dr. José Rafael Estrada González, en el período de Mayo del 2012 a marzo del 2014. Se seleccionaron pacientes mayores de 19 años con presencia de al menos un molar permanente en cada hemiarcada y los seis dientes anteriores, tanto superiores como inferiores.

Cada paciente fue informado por escrito que iba a ser parte de una investigación. Se dejó claro el carácter voluntario y secreto de su participación, la garantía de abandonar el estudio si así lo decidiese, los beneficios esperados con el tratamiento y los posibles efectos indeseados. Fueron valorados por el especialista en otorrinolaringología para descartar la existencia de obstrucciones patológicas de las vías aéreas superiores.

Una vez seleccionados los individuos, se confeccionó el aparato y se realizó una polisomnografía de seguimiento pasados tres meses de la instalación. A los pacientes que no se adaptaron al uso del aparato y abandonaron el tratamiento, no se les realizó segunda polisomnografía ni se tuvieron en cuenta para el análisis comparativo de las variables respectivas.

En la confección del aparato, se tomó una relación de mordida a un 75% de la máxima protusiva con una distancia inter arcadas entre 5 y 6 mm a nivel de premolares. En los casos donde el paciente refirió incomodidad, el avance se redujo al 50 %.

Para determinar el grado de adaptabilidad, se entregó un cuestionario de vaciamiento diario donde el paciente reflejó por tres meses si usó el dispositivo por más de seis horas. Se consideró bueno un uso superior a las 20 noches al mes, regular entre 20 y 11, malo hasta 10 y ninguno si el paciente abandonó el tratamiento. Se recogió además los efectos indeseados, los cuales fueron sensibilidad dentaria, sialorrea, dolores musculares y articulares, así como restauraciones desplazadas.

La somnolencia subjetiva diurna se determinó mediante el test de Epwort, que se realizó antes y tres meses después de la instalación del dispositivo. Los valores polisomnográficos estudiados fueron los índices de apnea-hipopnea (IAH), apneas obstructivas (IAO), desaturaciones de oxígeno (IDO) y arousals (IA). Cada índice se mide en eventos por hora de sueño (eventos / horas).

Las fases del sueño se determinaron según la clasificación AASM-2007.<sup>10</sup> Sus proporciones definen el porcentaje de cada fase relativa al Tiempo Total Registrado, o sea, la proporción de cada fase dentro de un registro (desde que se apaga la luz hasta que se enciende). Estas fueron vigilia, fase REM, I, II y III y se expresan en por ciento.

## **RESULTADOS:**

**Tabla 1. Distribución de pacientes según adaptabilidad al uso del dispositivo**

Adaptabilidad	No.	%
Buena	6	66,67
Regular	1	11,11

Ninguna	2	22,22
---------	---	-------

**Tabla 2. Distribución de pacientes según efectos indeseados**

Efectos Indeseados	No.	%
Sensibilidad dentaria	5	55,56
Sialorrea	3	33,33
Dolores musculares	3	33,33
Dolor en ATM	1	11,11
Restauraciones desplazadas	1	11,11

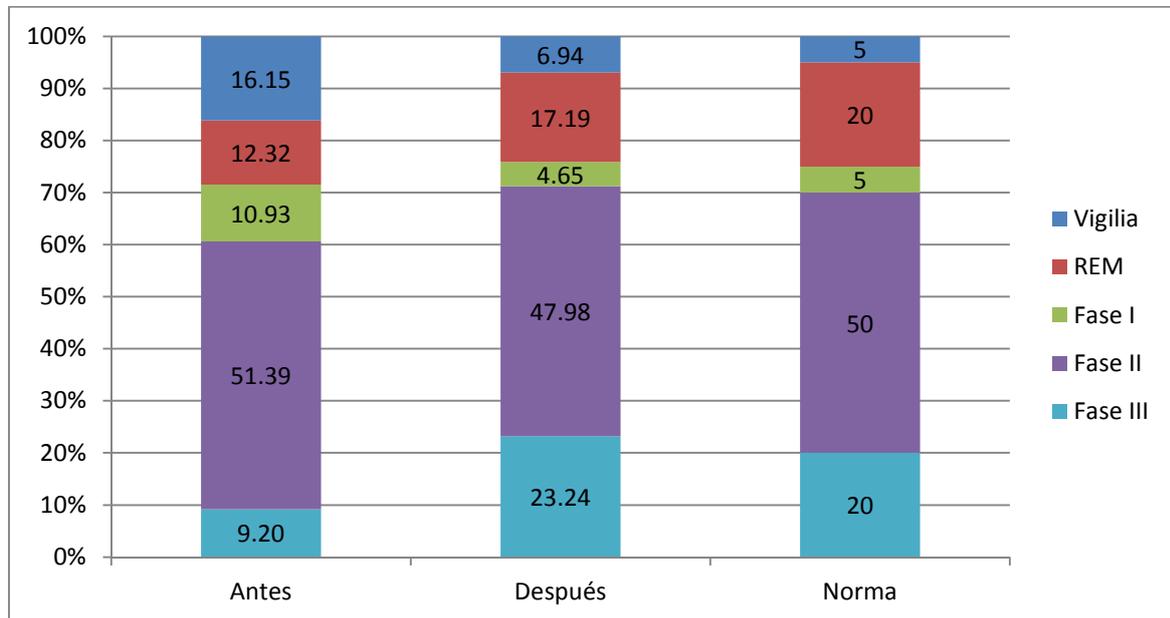
**Tabla 3. Distribución de pacientes según somnolencia subjetiva diurna antes y después de instalado el dispositivo**

Somnolencia Diurna	Antes		Después	
	No.	%	No.	%
Grave	6	85.71	1	14.29
Moderada	1	14.29	3	42.86
Ausencia o muy leve	0	0	3	42.86

**Tabla 4. Distribución de pacientes según valores polisomnográficos antes y después de instalado el dispositivo**

Valores polisomnográficos	Antes		Después	
	Media	Ds.	Media	Ds.
Índice de apnea-hipopnea	38.84	15.56	11.69	8.70
Índice de apneas obstructivas	28.68	9.96	3.44	0.76
Índice de desaturaciones de oxígeno	28.89	14.05	6.19	3.65
Índice de Arousals	39.58	16.13	11.07	4.49

**Gráfico 1. Comportamiento de la proporción de las fases del sueño y vigilia según el momento de instalación del dispositivo y comparación con la norma de un sueño adecuado**



## DISCUSIÓN:

La Tabla 1 muestra la distribución de los pacientes según su adaptación al uso del dispositivo. Se analizaron para esta variable nueve individuos, siete hombres y dos mujeres cuya edad promedio fue de 44,9 años.

El 66,67% de los pacientes tuvo buena adaptación con más de 20 noches de uso al mes. Ninguno utilizó el dispositivo por menos de 10 noches excepto dos pacientes (22,22%), que no se adaptaron y abandonaron el tratamiento a los pocos días de iniciado.

Almeida <sup>11</sup> en un estudio de 23 pacientes tratados con un dispositivo de avance mandibular observó que a los 5,8 meses promedio de haber sido instalado el aparato, el 91% de los pacientes referían usarlo al menos 20 noches al mes.

Chen <sup>12</sup> refiere que el porcentaje de adhesión al tratamiento en su investigación con un DAM durante el primer año es del 77%. En el presente estudio, la adhesión al tratamiento a los tres meses fue mayor (88%). Es posible que con el paso del tiempo, los pacientes menos disciplinados vayan disminuyendo la frecuencia del uso, llegando incluso, a abandonar el tratamiento.

En la tabla 2 se observa la distribución de pacientes según los efectos indeseados referidos con el uso del SAS de Zúrich. Lo más reportado fue la sensibilidad dentaria

o “apretazón en los dientes” (55,56%). En la mayoría de los casos esto no fue motivo que afectara la capacidad de adaptación; sin embargo, los dos individuos que no continuaron el tratamiento presentaron marcada sensibilidad, y uno de ellos tuvo además dolor muscular y una restauración desplazada.

Otro paciente refirió sensibilidad dentaria inconstante y relacionada con períodos de estrés laboral y bruxismo que lo obligaban esporádicamente a suspender el uso del dispositivo. Fuera de estos episodios hacía uso del aparato sin que existieran molestias.

La sialorrea también fue marcada (33,33%) y no fue causa de abandono del tratamiento, un caso refirió que esta era excesiva y en ocasiones podía provocar abundante tos nocturna.

Los dolores musculares se presentaron en tres pacientes (33,33%). Fueron poco intensos y bien tolerados, exceptuando al individuo que abandonó el estudio. Estos fueron referidos solo en los primeros días de iniciar el uso del aparato y fueron remitiendo gradualmente sin necesidad de tratamiento adicional.

Un paciente (11,11%) refirió malestar leve en ambas ATM al inicio y se alivió con la suspensión temporal del tratamiento. No volvió a presentar este problema al ser reinsertado el aparato. Este individuo también tenía marcadas facetas de desgaste dental asociadas con el bruxismo.

No se observaron movimientos dentarios secundarios probablemente por el corto tiempo de evolución de los pacientes en este estudio; además, el diseño de doble férula del SAS de Zúrich permite mayor anclaje inter arcadas, favorece la distribución de las fuerzas musculares entre todos los dientes involucrados y minimiza los movimientos de versión. Por otra parte, el hecho de ser un aparato monoblock fijado a ambas arcadas, limita los movimientos funcionales y los cambios dentarios asociados a estos. Sin embargo, sería poco práctico pensar que no se puedan presentar movimientos dentarios indeseados a largo plazo.

Chan <sup>8</sup> plantea que a corto plazo, es común que los efectos adversos sean usualmente leves y autolimitados. Estos incluyen salivación excesiva, sequedad de la boca, dolor de dientes, irritación de las encías, dolores de cabeza y molestias en las articulaciones témporo-mandibular. Almeida,<sup>13</sup> en su publicación, plantea que la sialorrea y el malestar en la mandíbula fueron más comunes en pacientes que fueron inconstantes con el uso del DAM. De 22 pacientes tratados, un individuo (4,5%) no se adaptó al uso, producto de una abundante sialorrea.

Doff <sup>14</sup> estudió a largo plazo los efectos secundarios de los DAM sobre las articulaciones témporo-mandibulares, demostró que si bien los DAM pueden generar dolor articular en algunos pacientes, éste se limita al período inicial del tratamiento, desapareciendo tras un tiempo y sin generar limitaciones en la función de las ATM. En su investigación, Nápänkangas <sup>15</sup> concluye que los signos y síntomas de los trastornos temporomandibulares no necesariamente se incrementan durante las terapias de avance mandibular prolongadas, sin embargo en pacientes que se detecten crepitaciones articulares, el tratamiento debe ser suspendido.

La Tabla 3 muestra la variación de la somnolencia subjetiva diurna según la Escala de Epworth. Con el tratamiento tres pacientes (42,86%) lograron menos de 5 puntos de la escala para una somnolencia muy leve o ausencia de la misma. Por otro lado, dos pacientes (28,57%) que inicialmente presentaron somnolencia grave, alcanzaron puntaje entre 6 y 10 para una somnolencia moderada. Dos pacientes, aunque percibieron mejorías, no variaron en la escala. Uno (14,29%) se mantuvo entre 11 y 20 puntos para una somnolencia grave y el otro permaneció con somnolencia moderada. Sin embargo, ambos se ubicaron en el límite inferior de sus respectivas clasificaciones. No hubo en el estudio inicial pacientes con somnolencia extrema (valores entre 21 y 24 puntos).

Itzaki <sup>16</sup> estudió los efectos de un avance mandibular con férulas relacionadas por bielas Herbst en 16 pacientes con SAOS. La puntuación media de la escala de somnolencia de Epworth se redujo de 12,4 antes del tratamiento a 10,2 después de tres meses de tratamiento (reducción en un 17,74%). La disminución fue aún mayor después de un año, donde el valor medio fue de 7,8 (reducción en un 37,1%).

En un estudio comparativo, Lettieri <sup>17</sup> encontró cambios favorables en el valor promedio de la escala de somnolencia de Epworth. Los pacientes tratados con DAM de avance fijo, presentaron un valor medio de 14,3 puntos antes de instalarse el dispositivo. Con el tratamiento se redujo a 10,6. La reducción equivale a un 25,8%. Por otra parte, con dispositivos graduables se logró resultados discretamente más favorables; disminuyeron el valor medio de la escala de 13,2 a 9,7 puntos, equivalente a un 26,51% de reducción.

En la tabla 4 puede apreciarse la variación de los índices estudiados en la polisomnografía nocturna con el tratamiento. Todos los pacientes presentaron disminución de los mismos. En el caso del Índice de apnea-hipopnea (IAH), se logró

una disminución muy favorable. El valor promedio pasó de 38,84 a 11,69 eventos / hora, para una reducción del 69,9%.

En un estudio de 18 individuos, donde se comparó los cambios estructurales de las vías aéreas superiores con el uso de dispositivos de avance mandibular (DAM) y de reposicionamiento anterior de la lengua (TRD por sus siglas en inglés), Sutherland <sup>(3)</sup> observó que la media del IAH inicial fue de 26,8 eventos / hora. Con los DAM la media se redujo a 12, y con los TRD a 11, para una disminución del 55,2 % y 59,0 % respectivamente.

Almeida, <sup>13</sup> con el uso del DAM Klearway, alcanzó un IAH promedio de 13,2 eventos / hora a partir de un índice inicial de 30,7 con una disminución del 57%. El mismo autor, en otro artículo, usó un DAM graduable (PM Positioner™) <sup>11</sup> y pasó de un IAH promedio 36,2 eventos/horas a 16,5 para una disminución del 54,4%.

El índice de apneas obstructivas (IAO) tuvo una reducción aun más dramática. El valor medio varió considerablemente de 28,68 eventos / hora en el estudio inicial a solo 3,44 para una reducción del 88%. La disminución en cinco pacientes estuvo por encima de este valor y el paciente que menos disminuyó superó el 70%.

Todos los pacientes presentaron disminución del índice de desaturaciones con el tratamiento. Dos pacientes (28,57%) presentaron valores por debajo de 4 que son considerados como normales. <sup>10</sup>

El valor promedio del índice de desaturación de oxígeno (IDO) se redujo de 28,89 eventos / hora a 6,19, para una disminución del 78,57%.

La desaturación de oxígeno causa hipertensión pulmonar y estimula el sistema simpático, produciendo secreción de catecolaminas e hipertensión arterial sistémica, especialmente con desaturaciones menores de 90%. <sup>18</sup>

En la presente investigación el Índice de desaturaciones de oxígeno inferiores al 90% se redujo de un valor medio de 8,41 a solo 0,83 eventos por hora de sueño. Tres pacientes alcanzaron índices inferiores a uno, y otro no presentó desaturaciones inferiores al 90%.

Itzhaki <sup>16</sup> logró también resultados favorables al disminuir el índice promedio de desaturaciones de oxígeno de 14,9 eventos / hora, a 6,6 a los tres meses y a 5,9 a los 12 meses para una reducción del 55,7 y 60,4 por ciento respectivamente.

Otra de las variables de interés en el estudio de la polisomnografía, son los episodios de arousal o alertas corticales, que provocan cambios bruscos en las frecuencias del electroencefalograma y conducen a un sueño fragmentado y poco

reparador.<sup>10,19</sup> El índice de Arousal (IA) promedio varió de 39,58 a 11,07 eventos / hora para una disminución del 72%. La disminución de los despertares o micro despertares asociados a los eventos de arousal, es una consecuencia lógica de los resultados anteriores.

El Gráfico I muestra la variación relativa promedio de los pacientes con el uso del SAS de Zúrich y lo compara con la norma establecida para un sueño saludable y reparador.<sup>20</sup>

De manera general se observa que con el tratamiento la proporción de las distintas fases del sueño y la vigilia respecto al tiempo de registro se acercan a los valores referencia. La vigilia se redujo notablemente de 16,15 % a 6,94 %, valor cercano al normal (5%). Las fases REM y III de SNREM (sueño no REM) se vieron incrementadas en valores próximos a la norma, lo que favorece un sueño más profundo y restaurador.

En un estudio comparativo de los DAM IST® y TAPTM, Ghazal<sup>21</sup> observó que a corto plazo hubo un aumento en el sueño de ondas lentas (fase III de SNREM) con el uso de ambos. Con el IST® se incrementó la fase III de 5.7% a 8.1% y con el TAP™ de 6.9% al 8%. En el presente trabajo, el incremento fue más significativo, del 9,20% pasó a 23,24% con una diferencia de 14,04 puntos porcentuales.

## **CONCLUSIONES:**

El dispositivo SAS de Zúrich es efectivo en el tratamiento del Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño. La mayoría de los pacientes se adaptaron satisfactoriamente con más de veinte noches de uso al mes. En general los efectos indeseados fueron leves y limitados a los primeros días. La sensibilidad dentaria fue común en los pacientes que abandonaron el tratamiento. La somnolencia subjetiva diurna disminuyó en todos los casos. Los valores medios de todas las variables polisomnográficas se modificaron de manera positiva y las fases del sueño se acercaron a la norma para un descanso adecuado y reparador.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Sharples L, Glover M, Clutterbuck-James A, Bennett M, Jordan J, Chadwick R, et al. *Clinical effectiveness and cost-effectiveness results from the randomised controlled Trial of Oral Mandibular Advancement Devices for Obstructive sleep apnoea-hypopnoea (TOMADO) and long-term economic analysis of oral devices and continuous positive airway pressure. Health Technol Assess 2014;18(67):1-296.*

2. Macías Escalada E, Carlos Villafranca F, Cobo Plana J, Díaz Esnal B. Aparatología intraoral en el tratamiento de la apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). *RCOE* 2002;7(4): ISSN 1138-123X.
3. Sutherland K; Deane SA; Chan ASL; Schwab RJ; Ng AT; Darendeliler MA; Cistulli PA. Comparative effects of two oral appliances on upper airway structure in obstructive sleep apnea. *SLEEP* 2011;34(4):469-477.
4. Öztürk Ö, Hakan Tuna S, Akkaya A, Kılıç Ö, ahin Ü. The Treatment of Severe Obstructive Sleep Apnoea with Mandibular Advancement Appliance. *Ann Acad of Med* 2011; 40(2):108-10.
5. Almeida FR. Complexity and efficacy of mandibular advancement splints: understanding their mode of action. *J Clin Sleep Med* 2011;7(5):447-8.
6. Raunio A, Mattila P, Huuskonen U, Oikarinen K, Sándor GK. The influence of a mandibular advancement plate on polysomnography in different grades of obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Res* 2015 y 6(1):e4.
7. de Britto Teixeira AO, Abi-Ramia LB, de Oliveira MA. Treatment of obstructive sleep apnea with oral appliances. *Prog Orthod* 2013; 14:10.
8. Chan SL, Lee R, Cistulli P. Dental Appliance Treatment for Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 2007;132:693-9.
9. García M, Cuspineda E, Valiente C. Tratamiento de apnea obstructiva del sueño grave con dispositivo SAS de Zúrich. Reporte de un caso. *Rev Cub Tec de la Salud* 2014. Versión electrónica ISSN:2218-6719/RNPS:2252. Disponible en <http://www.revtecnologia.sld.cu/index.php/tec/article/view/299>
10. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*, 1st ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
11. Almeida FR, Parker JA, Hodges JS, Lowe AA, Ferguson KA. Effect of a Titration Polysomnogram on Treatment Success with a Mandibular Repositioning Appliance. *J Clin Sleep Med* 2009;5(3):198-204.
12. Chen H, Lowe AA, De Almeida FR, Fleetham JA, Wang B. Three- imensional computer–assisted study model analysis of long-term oral appliance wear. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*2008;134(3):408-17.
13. Almeida FR; Mulgrew A; Ayas N; Tsuda H; Lowe AA; Fox N; Harrison S; Fleetham JA. Mandibular advancement splint as short-term alternative treatment in patients with obstructive sleep apnea already effectively treated with continuous positive airway pressure. *J Clin Sleep Med* 2013;9(4):319-324..
14. 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.
15. Näpänkangas R, Raunio A, Sipilä K, Raustia A. Effect of mandibular advancement device therapy on the signs and symptoms of temporomandibular disorders. *J Oral Maxillofac Res* 2013; 3(4):e5.
16. 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;131:740-9.
17. 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):439-445.
18. Cáceres GH, Antinori M, Simonit MS, Rozas GV. Síndrome de apnea / hipopnea obstructiva del sueño. *Rev Pos Cát Med* 2008;180:12-20.
19. Villoslada Arellano JJ. Dispositivos de avance mandibular (DAM) en el tratamiento de las roncopatías crónicas. *Rev Odontol Granadina* 2010:11(2):20-2.
20. Hir Shkowitz M, Sharaskhaneh A. The physiology of sleep. In: Guilleninault C. *Handbook of clinical neurophysiology*.vol.6. Elsevier; 2005.

21. 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;18:321–328.