



# Impacto del uso de dispositivos de avance mandibular en alteraciones cardiovasculares relacionadas con apnea obstructiva del sueño

Juan Manuel Cortés-Mejía,<sup>\*§</sup> Ana Boquete-Castro<sup>§</sup>

\* Práctica privada en Medicina Dental del Sueño. Ciudad de México, México.

§ Máster en Medicina Dental del Sueño.

Universidad Católica San Antonio. Murcia, España.

## RESUMEN

**Introducción:** las patologías cardiovasculares tienen elevada prevalencia. Asimismo, la prevalencia de trastornos respiratorios de sueño en pacientes con fallo cardiaco crónico es muy elevada. **Objetivos:** analizar el impacto del uso de dispositivos de avance mandibular (DAM) en pacientes con historia de fallo cardiaco previo. **Material y métodos:** se realizó una búsqueda bibliográfica electrónica con los términos MeSH «occlusal splints», «sleep apnea, obstructive» y «heart failure». **Resultados:** la severidad del trastorno respiratorio de sueño varía de acuerdo con la severidad de la patología cardíaca existente. **Discusión:** los efectos nocivos inducidos por la apnea obstructiva del sueño (AOS) en el sistema cardiovascular pueden implicar dos componentes: hipoxia intermitente crónica durante la apnea o hipopnea y grandes esfuerzos inspiratorios. Esto sobrecarga el miocardio alterando su estructura y función. El tratamiento con DAM reduce la gravedad de la AOS y aumenta la saturación de oxígeno en pacientes con fallo cardiaco congestivo. Además, al mantener las vías respiratorias superiores libres, el DAM reduce la presión intratorácica. **Conclusiones:** la prevención de complicaciones cardíacas en pacientes con AOS está relacionada con la prevención de eventos respiratorios.

**Palabras clave:** apnea obstructiva del sueño, dispositivo de avance mandibular, fallo cardíaco.

## INTRODUCCIÓN

Las patologías cardiovasculares tienen elevada prevalencia.<sup>1</sup> De igual manera, la prevalencia de trastornos respiratorios de sueño en pacientes con fallo cardiaco crónico es muy elevada.<sup>1,2</sup> Según Oldenburg y colaboradores<sup>2</sup> la desaturación nocturna de oxígeno es muy común en pacientes con fallo cardiaco crónico, por lo que el uso del pulsioxímetro actúa como herramienta de triaje. Hay estudios que establecen que la presión sistólica es más elevada en casos con apnea obstructiva del sueño (AOS). Archontogeorgis y su equipo<sup>3</sup> establecieron que el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular se incrementa a medida que lo hace la severidad de la AOS. Por su parte, Bitter y su grupo<sup>1</sup> establecieron que los síntomas y la severidad de la apnea del sueño varían antes y después del fallo cardíaco.

A menudo, la AOS es infradiagnosticada en pacientes con patología cardíaca previa, ya que muchas veces se mantienen asintomáticos. Si bien, se ha observado que existe una posible correlación entre AOS y fallo cardíaco previo, es independiente de la mayoría de cofactores asociados conocidos.<sup>4</sup> En este sentido, Bitter y colaboradores<sup>1</sup> afirman que los síntomas y la severidad del trastorno respiratorio de sueño varían antes y después del fallo cardíaco. De igual manera los autores afirman que la AOS es una comorbilidad frecuente en casos con patología cardíaca de base, lo que empeora su pronóstico.

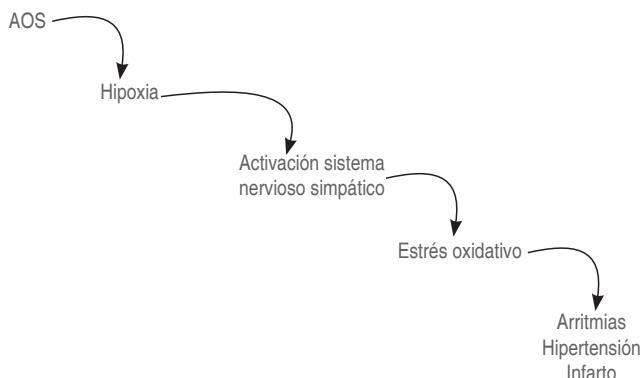
Oldenburg y colaboradores<sup>2</sup> establecieron que el diagnóstico de trastornos respiratorios de sueño debería hacerse de manera rutinaria en la evaluación y seguimiento de aquéllos con problemas cardíacos, ya que ambas se interrelacionan (*Figura 1*).

Recibido: Mayo 2020. Aceptado: Agosto 2020.

**Citar como:** Cortés-Mejía JM, Boquete-Castro A. Impacto del uso de dispositivos de avance mandibular en alteraciones cardiovasculares relacionadas con apnea obstructiva del sueño. Rev Odont Mex. 2021; 25 (4): 313-318.

© 2021 Universidad Nacional Autónoma de México, [Facultad de Odontología]. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

[www.mediographic.com/facultadodontologiaunam](http://www.mediographic.com/facultadodontologiaunam)



**Figura 1:** Cascada de eventos desencadenados por apnea obstructiva del sueño (AOS).

*Cascade of events triggered by obstructive sleep apnea (OSA).*

Además, resulta incierto si el estudio de sueño de una sola noche es suficiente para clasificar adecuadamente el tipo y severidad del trastorno respiratorio existente en el paciente cardiaco. Según estos autores, la severidad del trastorno respiratorio de sueño variará de acuerdo con la severidad de la patología cardiaca existente: si empeora sustancialmente el fallo cardiaco, los eventos respiratorios y centrales aumentarán.

Adicionalmente, en los últimos años, el desarrollo del uso de dispositivos de avance mandibular (DAM) ha demostrado ser una alternativa de tratamiento viable y han ganado popularidad en el tratamiento de AOS leves a moderadas debido a que es un tratamiento sencillo con elevada adherencia por parte de los pacientes y más rentable que la presión continua positiva (CPAP) u otras técnicas como la uvulopalatofaringoplastia.<sup>4</sup> El objetivo de este trabajo fue analizar el impacto del uso de DAM en pacientes con historia de fallo cardiaco previo, con base en la literatura científica existente.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica electrónica en enero de 2020, en la base de datos Medline, a través del buscador PubMed, para la cual se aplicaron diferentes estrategias de búsqueda empleando las palabras clave «*mandibular advancement device*» y los descriptores MeSH «*occlusal splints*», «*sleep apnea, obstructive*» y «*heart failure*» combinándose entre sí con el operador AND. Los criterios de inclusión fueron: artículos publicados en inglés en los últimos 10 años, que relacionaran el tratamiento de apnea obstructiva

del sueño mediante dispositivo de avance mandibular en casos con patología cardiaca concomitante.

## RESULTADOS

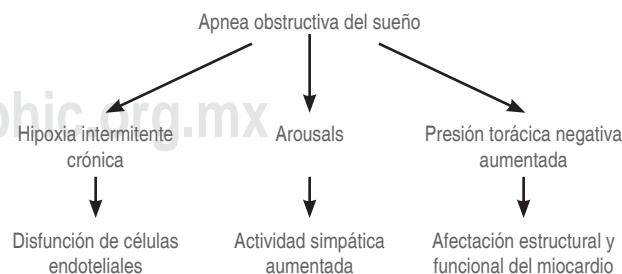
La búsqueda electrónica inicial proporcionó 205 resultados. Tras aplicar los criterios de inclusión y la realización de un cribado tras la lectura de los resúmenes, se seleccionaron siete artículos, de los cuales tres se descartaron porque no aportaban información relevante acerca del tema de estudio. Finalmente, un total de cuatro artículos fueron incluidos en el presente estudio<sup>5-8</sup> y analizados en profundidad.

De acuerdo con la literatura existente, resulta indispensable el tratamiento de los trastornos respiratorios para minimizar riesgos añadidos en los pacientes con patología cardiaca previa. El uso de DAM aumenta y estabiliza la dimensión de la vía aérea faríngea, generando un efecto beneficioso directo sobre la carga cardiaca, además de reducir la AOS, la hipoxemia inducida por AOS y las excitaciones.

## DISCUSIÓN

Los efectos nocivos inducidos por AOS en el sistema cardiovascular implican dos componentes: primero, hipoxia intermitente crónica repetida, que resultan en sobrecarga simpática; segundo, grandes presiones intratorácicas negativas durante los esfuerzos inspiratorios. Esto sobrecarga el miocardio alterando su estructura y función y conduce a una mayor actividad simpática (*Figura 2*).<sup>5</sup>

Un estudio de Dal-Fabbro y colaboradores<sup>6</sup> estableció que, tras tres meses de tratamiento con DAM, los pacientes mostraron un aumento de la alta frecuencia (parasimpático) y reducción de la baja frecuencia (simpático). Este hallazgo sugiere que el uso de DAM tiene un efecto positivo sistémico. Por su parte, Eskafi



**Figura 2:** Esquema de los efectos de la apnea obstructiva del sueño (AOS) a nivel sistémico y cardiaco.

*Diagram of the effects of obstructive sleep apnea (OSA) at the systemic and cardiac levels.*

y su equipo<sup>7</sup> establecieron que la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) se asocia con niveles elevados de péptido natriurético cerebral circulante (BNP). En pacientes con ICC, los niveles elevados de BNP en plasma se asocian con un mayor riesgo de muerte súbita y son un fuerte predictor de mortalidad. La AOS es una afección comórbida común en pacientes con ICC y no tratarla se asocia con mayor riesgo de muerte.<sup>8</sup> En este sentido, el uso de DAM ha demostrado reducir la hipoxemia inducida por AOS, reducir la gravedad de la AOS y aumentar la saturación de oxígeno en pacientes con fallo cardiaco congestivo (FCC). Al mantener las vías respiratorias superiores libres, el DAM reduce la presión intratorácica negativa. Por tanto, el tratamiento de AOS con DAM en pacientes con FCC resulta beneficioso y, de manera similar al CPAP, reducirá la tensión cardiaca y los niveles de BNP circulante.

En un estudio similar, Liu y colaboradores<sup>8</sup> observaron que la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo mejoró significativamente con el uso de DAM. Según los autores, los efectos beneficiosos del DAM al incrementar las dimensiones de la vía aérea superior mejorarían la saturación de oxígeno en sangre y evitaría la elevación de la presión intratorácica.

Por su parte, Ferreira y su equipo<sup>5</sup> analizaron 103 pacientes con antecedentes de fallo cardiaco, revisaron la prevalencia de apnea en la muestra: 72.8% tenía apnea obstructiva de moderada a severa. Los pacientes con apnea obstructiva eran en su mayoría varones con sobrepeso. Más de la mitad de la muestra presentaba disfunción sistólica ventricular izquierda, siendo más prevalente en pacientes con apnea obstructiva. Los valores de presión arterial pulmonar eran más elevados en casos con apnea obstructiva. Los sujetos con apnea obstructiva tenían el sueño más fragmentado y más desaturación nocturna. El diámetro de la aurícula izquierda era un factor predictivo de apnea obstructiva (con cada milímetro se incrementaba el riesgo). Los autores afirmaron que era necesario hacer un screening de apnea a todos los casos con historia de patología cardiaca. No encontraron factores de riesgo de apnea obstructiva en pacientes con fallo cardiaco previo, si bien concluyeron que el género masculino, el cuello agrandado, la disfunción sistólica severa, la hipertrofia de ventrículo izquierdo y la dilatación de ventrículo y aurícula izquierdos eran factores asociados de manera significativa con la presencia de apnea obstructiva.

Recientemente, Liu y colaboradores<sup>8</sup> realizaron un estudio en conejos en el que analizaron el efecto del tratamiento con DAM sobre las complicaciones cardiovasculares en casos con AOS. A través

de una ecocardiografía determinaron la estructura y la función del corazón. Según los autores, la hipoxia intermitente crónica típica de la AOS parece inducir hiperactividad del sistema nervioso simpático, lo que resulta en la sobreproducción de angiotensina II, un péptido que regula el tono vascular y la presión arterial, así como un incremento de endotelina-1, un vasoconstrictor secretado por el endotelio que juega un papel importante en la patogénesis de las alteraciones cardiovasculares. Por tanto, las lesiones miocárdicas inducidas por AOS se asocian con la sobreproducción de estas citoquinas sistémicas debido a la hipoxia. La disfunción cardiaca inducida por AOS era prevenida por el tratamiento DAM: la membrana basal se engrosó ligeramente sugiriendo que la ultraestructura del capilar entre las fibras miocárdicas mejoró con la terapia DAM. Estos resultados sugieren que la lesión miocárdica asociada con el AOS puede ser rescatada mediante el uso de DAM. Además, la hipoxia producida por AOS se asoció con citoquinas sistémicas elevadas, que podrían causar el daño al miocardio. Con base en la literatura revisada, existe evidencia científica que apoya el beneficio del uso de DAM en pacientes con patología cardiaca previa.

## CONCLUSIONES

De acuerdo con la evidencia revisada, la preventión de complicaciones cardíacas en pacientes con AOS está relacionada con la prevención de eventos respiratorios, por lo tanto, se recomienda el uso de DAM, incluso en casos severos, aunque más estudios clínicos son necesarios en este sentido.

## Original research

### The impact of using a mandibular advancement device in cardiovascular disorders related to obstructive sleep apnea

Juan Manuel Cortés-Mejía,<sup>\*,§</sup> Ana Boquete-Castro<sup>§</sup>

\* Práctica privada en Medicina Dental del Sueño. Ciudad de México, México.

§ Máster en Medicina Dental del Sueño.

Universidad Católica San Antonio. Murcia, España.

## ABSTRACT

**Introduction:** cardiovascular diseases have a high prevalence. Likewise, the prevalence of sleep breathing disorders in chronic heart failure patients is very high. **Objective:** to analyze the impact

of using a mandibular advancement device (MAD) in patients with a history of previous heart failure. **Material and methods:** an extensive online search was performed on the MeSH descriptors «occlusal splints», «sleep apnea, obstructive» and «heart failure». **Results:** the severity of the sleep breathing disorder varies according to the severity of the cardiovascular disease. **Discussion:** the harmful effects of the obstructive sleep apnea (OSA) on the cardiovascular system include intermittent chronic hypoxia and great inspiratory efforts that overload the myocardium, thus affecting its structure and function. The MAD treatment can reduce the severity of the OSA and reduces intrathoracic pressure as it keeps the upper airway open. **Conclusions:** prevention of complications in cardiovascular patients with OSA is crucial and it is related to the prevention and treatment of respiratory disorders.

**Keywords:** obstructive sleep apnea, mandibular advancement device, heart failure.

## INTRODUCTION

Cardiovascular diseases have a high prevalence.<sup>1</sup> Similarly, the prevalence of sleep breathing disorders in chronic heart failure patients is very high.<sup>1,2</sup> According to Oldenburg et al.,<sup>2</sup> nocturnal oxygen desaturation is very common in chronic heart failure patients, so the pulse oximeter acts as a triage tool.

Some studies have established that systolic pressure is higher in obstructive sleep apnea (OSA) patients. For example, Archontogeorgis et al.<sup>3</sup> showed that the risk of cardiovascular morbidity and mortality increases as the severity of OSA increases. For their part, Bitter et al.<sup>1</sup> established that the symptoms and severity of sleep apnea vary before and after heart failure.

Often OSA is underdiagnosed in patients with previous heart disease since they often remain asymptomatic. However, it has been observed that there is a possible correlation between OSA and previous heart failure, independent of the majority of known associated factors.<sup>4</sup> In this sense, Bitter et al.<sup>1</sup> state that the symptoms and severity of sleep breathing disorder vary before and after heart failure. Similarly, the authors affirm that OSA is a frequent comorbidity in patients with underlying heart disease, which worsens their prognosis.

Oldenburg et al.<sup>2</sup> established that the sleep breathing disorders diagnosis should be a routine activity in the evaluation and follow-up of heart problems patients since both are interrelated (*Figure 1*). Furthermore, whether a one-night sleep study is enough to adequately classify a respiratory disorder type and severity is unknown. According to these authors, the severity of sleep breathing disorders will vary according to the severity of the existing cardiac pathology: if the heart failure worsens substantially, respiratory and central events will increase.

Additionally, in recent years the development of the use of mandibular advancement devices (MAD) has proven to be a viable alternative treatment, and it has gained popularity in the treatment of mild to moderate OSA since it is a simple treatment with high adherence to patients and more cost-effective than continuous positive airway pressure (CPAP) or other techniques such as uvulopalatopharyngoplasty.<sup>4</sup> Therefore, based on the existing scientific literature, this work aims to analyze the impact of using a MAD in patients with a history of previous heart failure.

## MATERIAL AND METHODS

In January 2020, an electronic search was carried out in the Medline database through the PubMed search engine, for which different search strategies were applied using the keywords «mandibular advancement device» and the MeSH descriptors «occlusal splints», «sleep apnea, obstructive» and «heart failure» combined with each other with the AND operator. Inclusion criteria: articles published in English in the last 10 years about OSA treatment employing a MAD in patients with concomitant heart disease.

## RESULTS

The initial electronic search yielded 205 results. After applying the inclusion criteria and screening after reading the abstracts, seven articles were selected, of which three were discarded because they did not provide relevant information about the study topic. Finally, four articles were included in the present study,<sup>5-8</sup> which were exhaustively analyzed.

According to the existing literature, treating respiratory disorders is essential to minimize added risks in patients with previous cardiac disease. The use of MAD increases and stabilizes the dimension of the pharyngeal airway, generating a direct beneficial effect on cardiac load and reducing the OSA, OSA-induced hypoxemia, and excitations.

## DISCUSSION

The harmful effects induced by the OSA on the cardiovascular system involve two components: first, the chronic intermittent hypoxia, which produces a sympathetic overactivation; second, the considerable negative intrathoracic pressures during inspiratory efforts. This overloads the myocardium, alters its structure and function, and leads to increased sympathetic activity (*Figure 2*).<sup>5</sup> A study

by Dal-Fabbro et al.<sup>6</sup> stated that after three months of MAD treatment, the patients showed an increase in high frequency (parasympathetic) and reduction in low frequency (sympathetic). This finding suggests that the use of MAD has a positive systemic effect. Eskafi et al.<sup>7</sup> pointed out that congestive heart failure (CHF) is associated with elevated levels of circulating brain natriuretic peptide (BNP). In CHF patients, high plasma BNP levels are associated with an increased risk of sudden death and strongly predict mortality.

The OSA is a common comorbid condition in CHF patients, and the lack of proper treatment could be associated with an increased risk of death.<sup>8</sup> In this sense, MAD has been shown to reduce OSA-induced hypoxemia, reduce the severity of the OSA, and increase oxygen saturation in CHF patients.

By keeping the upper airways clear, MAD reduces negative intrathoracic pressure. Therefore, treating the OSA with MAD in CHF patients is beneficial and, similar to CPAP, will reduce cardiac stress and circulating BNP levels.

In a similar study, Liu et al.<sup>8</sup> observed that the left ventricle's systolic and diastolic function improved significantly with a MAD. According to the authors, the beneficial effects of a MAD by increasing the upper airway dimensions would enhance the oxygen saturation in the blood and avoid the elevation of intrathoracic pressure.

Ferreira et al.<sup>5</sup> analyzed the prevalence of apnea in 103 patients with a history of heart failure and found that 72.8% had moderate to severe obstructive apnea. In addition, most of the obstructive apnea patients were overweight men.

More than half a sample had left ventricular systolic dysfunction, which is more prevalent in patients with obstructive apnea whose pulmonary arterial pressure values were higher, with more fragmented sleep and nocturnal desaturation. In addition, the left atrium diameter was an obstructive apnea predictive factor (with every millimeter, the risk increased).

The authors considered it necessary to screen all patients with a history of cardiac pathology for apnea. Although they did not find risk factors for obstructive apnea in patients with previous heart failure, they did conclude that male gender, enlarged neck, severe systolic dysfunction, left ventricular hypertrophy, and left ventricular and left atrium enlargement were factors significantly associated with the presence of obstructive apnea.

Recently, Liu et al.<sup>8</sup> conducted a study on rabbits in which they analyzed the effect of the MAD treatment on cardiovascular complications in OSA patients.

Through echocardiography, they determined the structure and function of the heart.

According to the authors, the chronic intermittent hypoxia typical of the OSA appears to induce the sympathetic nervous system overactivity, causing overproduction of angiotensin II, a peptide that regulates vascular tone and blood pressure, as well as an increase in endothelin-1, a vasoconstrictor secreted by the endothelium that has an essential role in the pathogenesis of cardiovascular disorders.

Therefore, OSA-induced myocardial lesions are associated with the overproduction of these systemic cytokines due to hypoxia. OSA-induced cardiac dysfunction was prevented by a MAD treatment: the basement membrane thickened slightly, suggesting that the capillary ultrastructure between myocardial fibers improved with the MAD therapy.

These results suggest that the myocardial injury associated with the OSA can be rescued through a MAD. Furthermore, the hypoxia produced by the OSA was associated with elevated systemic cytokines, which could cause myocardial damage.

Based on the literature reviewed, scientific evidence supports the benefit of using a MAD in patients with previous cardiac disease.

## CONCLUSIONS

According to the evidence reviewed, preventing cardiac complications in OSA patients is related to preventing respiratory events. Therefore, a MAD is recommended, even in severe cases, although more clinical studies are necessary.

## REFERENCIAS / REFERENCES

1. Bitter T, Westerheide N, Hossain SM, Prinz C, Horstkotte D, Oldenburg O. Symptoms of sleep apnoea in chronic heart failure-results from a prospective cohort study in 1500 patients. *Sleep Breath*. 2012; 16 (3): 781-791. doi: 10.1007/s11325-011-0575-0.
2. Oldenburg O, Lamp B, Freivogel K, Bitter T, Langer C, Horstkotte D. Low night-to-night variability of sleep disordered breathing in patients with stable congestive heart failure. *Clin Res Cardiol*. 2008; 97 (11): 836-842. doi: 10.1007/s00392-008-0695-0.
3. Archontogeorgis K, Voulgaris A, Nena E, Strempla M, Karailidou P, Tzouveleakis et al. Cardiovascular risk assessment in a cohort of newly diagnosed patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Cardiol Res Pract*. 2018; 2018: 6572785. doi: 10.1155/2018/6572785.
4. Eskafi M, Ekberg E, Cline C, Israelsson B, Nilner M. Use of a mandibular advancement device in patients with congestive heart failure and sleep apnea. *Gerodontology*. 2004; 21 (2): 100-107. doi: 10.1111/j.1741-2358.2004.00019.x.
5. Ferreira S, Marinho A, Patacho M, Santa-Clara E, Carrondo C, Winck J et al. Prevalence and characteristics of sleep apnoea in

- patients with stable heart failure: results from a heart failure clinic. *BMC Pulm Med.* 2010; 10: 9. doi: 10.1186/1471-2466-10-9.
- 6. Dal-Fabbro C, Garbuio S, D'Almeida V, Cintra FD, Tufik S, Bittencourt L. Mandibular advancement device and CPAP upon cardiovascular parameters in OSA. *Sleep Breath.* 2014; 18 (4): 749-759. doi: 10.1007/s11325-014-0937-5.
  - 7. Eskafi M, Cline C, Nilner M, Israelsson B. Treatment of sleep apnea in congestive heart failure with a dental device: the effect on brain natriuretic peptide and quality of life. *Sleep Breath.* 2006; 10 (2): 90-97. doi: 10.1007/s11325-006-0053-2.
  - 8. Liu C, Kang W, Zhang S, Qiao X, Yang X, Zhou Z et al. Mandibular advancement devices prevent the adverse cardiac effects of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS). *Sci Rep.* 2020; 10 (1): 3394. doi: 10.1038/s41598-020-60034-1.

*Correspondencia / Correspondence:*

**Juan Manuel Cortés-Mejía**

**E-mail:** juan\_manuel\_cortez@hotmail.com