

# Odontología y síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Evidencias y necesidades para su integración

*Dentistry and sleep apnea-hypopnea syndrome. Evidence and needs for integration*

**Antònia Barceló Bennassar<sup>1</sup>, Mateu Soler Barceló<sup>2</sup>, Pere Riutord Sbert<sup>3</sup>**

1. Grupo Apnea del sueño, Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears. 2. Odontólogo.

3. Colaborador honorífico, Departamento de Biología Fundamental y Ciencias de la Salud, Universitat de les Illes Balears.

## Correspondencia

Antònia Barceló Bennassar  
Servicio de Análisis Clínicos, Planta 0/1, módulo J  
Hospital Universitario Son Espases  
Carretera de Valldemossa, 79. 07010 - Palma de Mallorca  
Teléfono: 649 456 264  
E-mail: antonia.barcelo@ssib.es

Recibido: 25 - I - 2017

Aceptado: 5 - IV - 2017

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.32.02.23

## Resumen

**Introducción:** El síndrome de apneas-hipopneas del sueño SAHS es un trastorno frecuente e infradiagnosticado y con una elevada morbi-mortalidad asociada. En Odontología, la educación y formación en el diagnóstico de los trastornos del sueño y en el uso de terapias de aplicación oral, es limitado.

**Material y métodos:** Este estudio se ha basado en una revisión bibliográfica de los principales estudios publicados recientemente sobre la apnea-hipopnea del sueño.

**Resultados:** Los estudios publicados coinciden en señalar que el odontólogo se encuentra en una posición estratégica para contribuir al diagnóstico y tratamiento de las alteraciones del sueño. Por otra parte, son necesarios más estudios que valoren la eficacia de los tratamientos de aplicación oral en el síndrome de apneas del sueño y en las principales consecuencias asociadas al mismo.

**Discusión:** En esta revisión se resumen los principales resultados publicados hasta la fecha, en los que se evidencia la necesidad de una mayor formación y la importancia del odontólogo en el abordaje de esta patología.

**Palabras clave:** Apnea del sueño, dispositivo oral, tratamiento ortodóncico, aparato dental

## Abstract

**Introduction:** Sleep apnea-hypopnea syndrome SAHS is a frequent and underdiagnosed disorder with a high associated morbidity and mortality. In dentistry, education and training in the diagnosis of sleep disorders and in the use of oral application therapies is limited.

**Material and methods:** This study has been based on a literature review of the most recently published studies.

**Results:** The published studies coincide in pointing out that the dentist is in a strategic position to contribute to the diagnosis and treatment of sleep disturbances. On the other hand, more studies are necessary that evaluate the effectiveness of the treatments of oral application in the syndrome of sleep apneas and in the main consequences associated with the same one.

**Discussion:** This review summarizes the main results published to date, which demonstrate the need for greater training and the importance of the dentist in the treatment of this pathology.

**Keywords:** Sleep apnea, oral appliance, orthodontic treatment, dental appliance

## Introducción

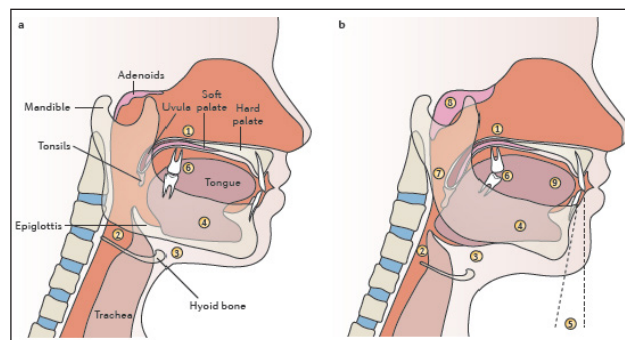
Un modelo multidisciplinar que incluya a los odontólogos en el screening, diagnóstico y tratamiento de las alteraciones del sueño, es cada vez más necesario tanto para el cuidado del paciente como para mejorar en la continuidad del tratamiento y coordinar beneficios<sup>1</sup>. A pesar de la importante contribución por parte de los odontólogos en esta materia, la evidencia demuestra que el crecimiento de la medicina del sueño y en especial del síndrome de apneas del sueño no ha corrido de manera paralela al conocimiento y tratamiento del mismo por parte de los especialistas en medicina dental<sup>2</sup>. El objetivo de este trabajo ha sido revisar por una parte los principales estudios que analizan los motivos de esta insuficiente cooperación hasta el momento y por otra, exponer la evidencia sobre la necesidad e importancia de la misma tanto desde el punto de vista docente como sanitario.

El odontólogo se encuentra en una posición estratégica para realizar un screening a sus pacientes y detectar condiciones, signos y síntomas relacionados con alteraciones del sueño<sup>2, 3</sup>. La educación y formación en el diagnóstico de estas alteraciones y en el uso de terapias de aplicación dental permitiría reducir de manera drástica las consecuencias adversas de padecer trastornos del sueño, especialmente el síndrome de apneas-hipopneas obstructivas del sueño<sup>1, 4</sup>.

El síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) es un trastorno frecuente y constituye un problema socio-sanitario relevante por la morbi-mortalidad que asocia. Actualmente se considera el SAHS como un gran problema de salud pública, afectando entre un 5-15 % de la población general<sup>5, 6</sup> (**Figura 1**).

Las personas afectadas presentan pausas respiratorias, debidas al colapso de la vía aérea superior durante el sueño. Clínicamente se caracteriza por la presencia de ronquido nocturno y somnolencia diurna excesiva<sup>7</sup>. La fisiopatología del SAHS es multifactorial (**Figura 2**) pudiendo resultar de alteraciones anatómicas y funcionales con un aumento de la colapsabilidad faríngea y una re-

**Figura 2:** Cambios anatómicos observados en el SAHS. a) anatomía normal. b) SAHS: 1) Paladar alargado y úvula aumentada; 2) espacio faríngeo reducido 3) distancia aumentada entre hioides y mandíbula; 4) mandíbula más corta y vertical; 5) retrognatia; 6) pérdida de oclusión dental normal; 7) hipertrofia amigdalal; 8) hipertrofia adenoidea; 9) macroglosia.

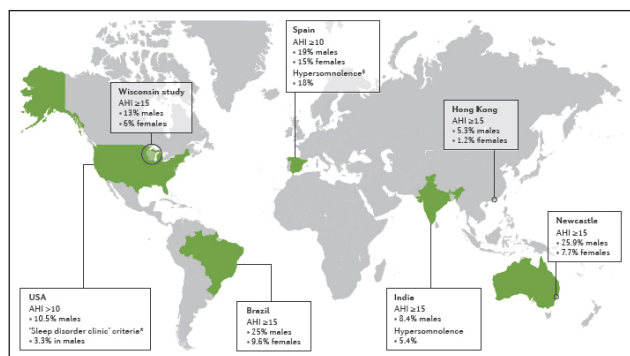


ducida compensación neuromuscular durante el sueño. El colapso de la vía aérea puede ser completo dando lugar a una apnea con una reducción del flujo aéreo superior al 90%, asociada a movimientos respiratorios persistentes, o parcial correspondiendo a una hipopnea que se define como una reducción de la ventilación de más del 30% y una desaturación de oxígeno de más del 3% o asociada a un microdespertar. La duración de estos episodios oscila entre 3 y 15 segundos. Cada episodio de apnea se acompaña de un descenso en la saturación arterial de oxígeno, que rápidamente se normaliza con la siguiente ventilación (episodios de hipoxia-reoxigenación)<sup>8</sup>. Se ha demostrado que a medida que progresa la noche se produce un aumento en el número y duración de las apneas, aumentando el grado de desaturación de oxígeno y los niveles de presión intratorácica generados en cada apnea. La hipoxia intermitente resultante tiene un papel fundamental en la fisiopatología de las apneas e hipopneas y sus consecuencias, incluyendo un exceso de somnolencia diurna, enfermedades cardiovasculares y metabólicas y un mayor riesgo de muerte global<sup>9-13</sup>.

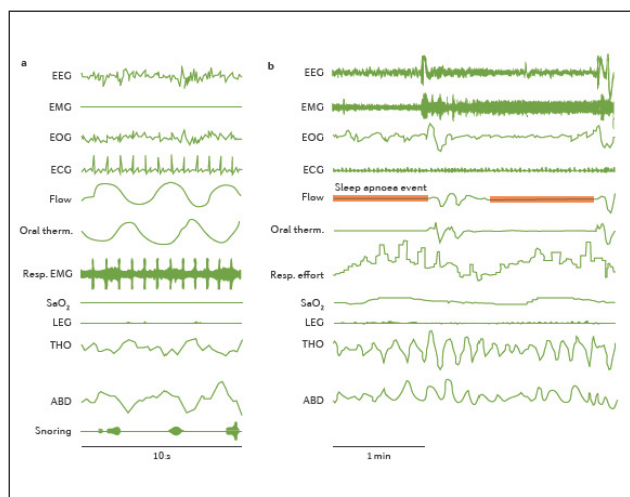
Los principales factores de riesgo para padecer un SAHS son: la edad, el género, la obesidad y un estrechamiento de la vía aérea superior<sup>14</sup>. Para el diagnóstico, una detallada historia clínica y una exploración clínica son importantes en la evaluación de un paciente con sospecha de tener un SAHS. El ronquido y somnolencia diurna como manifestaciones frecuentes y la asociación a determinados fenotipos (obesidad, hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica-EPOC) aumentan la sospecha clínica. En este sentido, aunque existen cuestionarios y modelos de predicción clínica que aportan información predictiva, es necesario la combinación de los datos clínicos y un estudio de sueño para establecer el diagnóstico y la gravedad del mismo<sup>15</sup>.

Existen 3 tipos de estudios de sueño: polisomnografía, poligrafía respiratoria y oximetría nocturna. La polisomnografía es la técnica estándar (**Figura 3**) para el diagnóstico e incluye un registro simultáneo de movi-

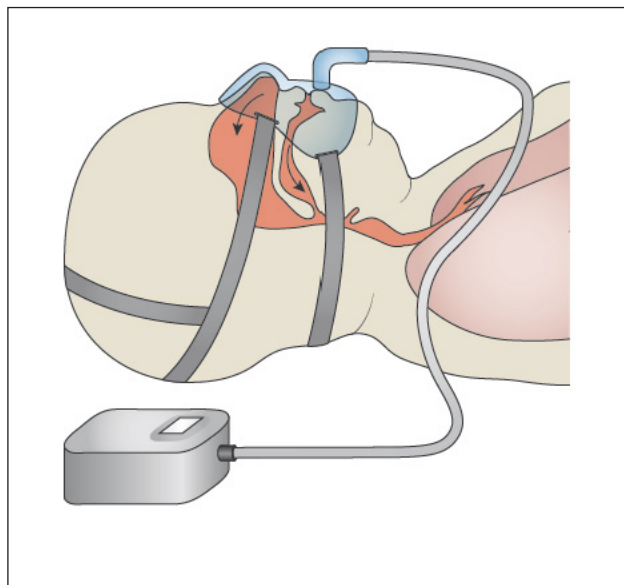
**Figura 1:** Prevalencia global del Síndrome de apneas-hipopneas del sueño.



**Figura 3:** Polisomnografía: a) en un individuo normal; b) en un paciente con SAHS.



**Figura 4:** Tratamiento con presión positiva continua (CPAP).



mientos respiratorios, corporales, de piernas, registro de flujo aéreo, oximetría, así como electrocardiograma, electro-oculograma, electromiograma y electroencefalograma para identificar las diferentes fases del sueño. La poligrafía respiratoria usualmente incluye los mismos registros, excepto electroencefalograma, electrooculograma y electromiograma. Tanto la poligrafía respiratoria como la oximetría pueden realizarse en casa, lo que permite a los pacientes dormir en su entorno habitual y potencialmente reflejan las condiciones ambientales mejor que en un laboratorio de sueño hospitalario. Las principales limitaciones son un elevado número de estudios insatisfactorios y no saber si el paciente está o no dormido durante el estudio. La oximetría puede ser también útil en la identificación de un SAHS, pero debe conocerse la posibilidad de resultados falsos positivos y negativos. La medida más utilizada para definir la gravedad del SAHS es el índice de apnea-hipopnea (IAH). Se considera un SAHS leve si el IAH oscila entre 5-15, moderado entre 15-30 y grave > 30<sup>5, 15</sup>.

El tratamiento habitual de los pacientes con SAHS consiste en la aplicación de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP, continuous positive airway pressure) (Figura 4). Es el tratamiento de elección en los casos de SAHS severo. Otras alternativas, como la cirugía maxilofacial, pueden estar indicadas en casos de anomalías craneofaciales. Para los casos de SAHS leve-moderado las terapias orales suelen preferirse como primera opción. La utilización de aparatos intraorales para tratar el SAHS tiene como objetivo modificar la posición de la mandíbula, lengua y otras estructuras de soporte de la vía aérea superior y evitar la obstrucción y/o colapso que aparece durante el sueño en estos pacientes<sup>4, 16, 17</sup>.

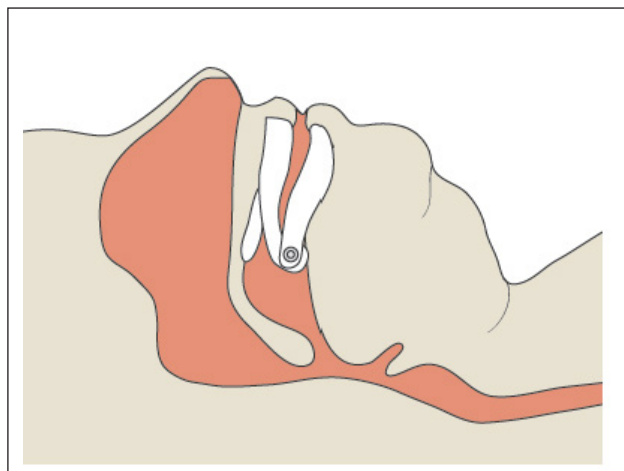
Aunque existe una gran variedad de dispositivos (más de 50 en el mercado), solamente alrededor de un 20% de ellos han sido aceptados por la FDA (Food and Drug Administration)<sup>18-21</sup>.

Según su mecanismo de acción pueden dividirse en 4 tipos:

- 1) Aparatos de reposicionamiento anterior de la lengua
- 2) Aparatos de reposicionamiento anterior de la mandíbula
- 3) Aparatos de elevación del velo del paladar y reposicionamiento de la úvula
- 4) Aparatos de aplicación de presión oral positiva

Los aparatos de reposición mandibular (Figura 5) constituyen el grupo más amplio de los aparatos disponibles para el tratamiento del ronquido y el SAHS. Todos ellos generan un avance funcional de la mandíbula que tiene como consecuencia un aumento del espacio aéreo a nivel de oro e hipofaringe. Las prótesis de avance mandibular están principalmente indicadas en pacientes con un grado de SAHS entre leve y moderado<sup>4, 22</sup>.

**Figura 5:** Dispositivo de avance mandibular.



Son sistemas fáciles de manejar, no invasivos, de acción reversible y generalmente bien tolerados. Sin embargo la respuesta individual a este tipo de tratamiento es variable y requiere una monitorización y seguimiento del paciente. En este sentido, la presencia de comorbilidades puede limitar su uso por la falta de evidencias sobre su efecto beneficioso en las consecuencias del SAHS, principalmente a nivel cardiovascular. En este sentido uno de los objetivos de este trabajo ha sido revisar la principal bibliografía existente sobre los efectos de este tipo de tratamientos en la evolución de los pacientes con SAHS<sup>4</sup>.

## Material y métodos

Este estudio se ha basado en una revisión bibliográfica de los principales estudios publicados recientemente agrupados en 2 aspectos:

- 1) Nivel de formación recibida en los estudios de Odontología respecto al síndrome de apnea del sueño.
- 2) Estudios que evalúan la eficacia de los tratamientos de aplicación oral en el síndrome de apneas del sueño y en las principales consecuencias asociadas al mismo.

Las palabras clave utilizadas en la búsqueda bibliográfica han sido: *sleep apnea, oral appliance, orthodontic treatment, dental appliance*. Se han seleccionado los estudios controlados y randomizados, así como las revisiones y metanálisis publicados sobre el tema.

## Resultados

### 1. Nivel de formación recibida en los estudios de Odontología respecto al síndrome de apnea del sueño

Los estudios publicados coinciden en señalar que el odontólogo se encuentra en una posición estratégica para realizar un screening a sus pacientes y contribuir al diagnóstico y tratamiento de las alteraciones del sueño. La falta de experiencia y formación para detectar estas condiciones, así como la falta de conocimiento sobre las consecuencias de padecer un SAHS, son factores limitantes respecto a un papel más activo en el abordaje de esta patología.

Históricamente, los programas de aprendizaje en medicina del sueño en Odontología son muy escasos. Los principales estudios publicados en Estados Unidos ponen de manifiesto que la formación pre-grado ofrecida en trastornos del sueño es insuficiente.

La **tabla I** resume los principales objetivos evaluados en estos estudios<sup>1-3, 23</sup>.

**Tabla I:** Principales características de la formación pre-grado ofrecida en trastornos del sueño.

Promedio de horas de aprendizaje	3.92 h (0-15)
<b>Principales áreas y diagnósticos revisados</b>	
Síndrome de apneas del sueño	83%
Bruxismo	81.1%
Ronquido	59.5%
Síndrome de piernas inquietas	32.4%
Insomnio	27%
<b>Principales terapias revisadas</b>	
Terapias de aplicación oral	86.5%
CPAP	75.7%
Cirugía	59.7%
Ortodoncia	35.1%
Otros	2.7%
<b>Principales aspectos de las terapias de aplicación oral revisados</b>	
Diseños disponibles	67.6%
Posición mandibular	67.6%
Indicaciones de uso	56.8%
Complicaciones	40.5%
Seguimiento y ajustes	35.1%
Instrucciones de uso	32.4%

### 2. Estudios que evalúan la eficacia de los tratamientos de aplicación oral en el síndrome de apneas del sueño y en las principales consecuencias asociadas al mismo

**Efectos sobre la severidad y sintomatología del SAHS:** la mayoría de estudios demuestran su efectividad. Un reciente metanálisis en el que se valoran los principales estudios randomizados realizados sobre prótesis de avance mandibular en comparación con tratamientos conservadores y CPAP, concluye que son tratamientos clínicamente efectivos tanto a nivel de severidad (índice de apnea-hipopnea) así como sobre la reducción de la somnolencia diurna excesiva (escala Epworth)<sup>24-28</sup>.

#### *Efectos sobre las consecuencias del SAHS:*

##### **Efectos sobre calidad de vida:**

Los resultados parecen equivalentes al tratamiento con CPAP en estudios realizados con cuestionarios utilizados con esta finalidad<sup>20, 29</sup>.

##### **Efectos sobre capacidad neurocognitiva:**

Aunque los estudios son limitados, no se han demostrado diferencias significativas respecto al tratamiento con CPAP y mejoras en diversos parámetros, y tests relacionados con memoria, atención y capacidad psicomotora han sido detectados con ambos tratamientos<sup>30</sup>.

##### **Efectos sobre riesgo cardiovascular:**

En un número limitado de estudios se ha documentado una reducción de la tensión arterial a corto plazo y una mejora en la función endotelial con este tipo de tratamiento.

Sin embargo teniendo en cuenta que la morbi-mortalidad cardiovascular es una de las principales consecuencias asociadas al SAHS, no existen estudios randomizados y controlados que evalúen el tratamiento con prótesis de avance mandibular y otros tipos de terapia oral sobre el riesgo cardiovascular a largo plazo. Existe en este sentido una clara necesidad de valorar el efecto de este tipo de tratamientos y comparar sus efectos sobre los principales factores de riesgo cardiovascular en comparación con la CPAP<sup>5, 31</sup>.

### **Estudios sobre factores asociados a la predicción del éxito del tratamiento:**

#### **Elección del tipo de tratamiento:**

Aunque existe una gran variedad de modelos, no existe uniformidad en los resultados dependiendo de un modelo específico. En cambio, sí se ha observado y aceptado que es necesario realizar una individualización en la fabricación del modelo de tratamiento con mejores resultados y mayor tolerabilidad frente a los modelos termoplásticos de uso generalizado<sup>20, 24, 28, 32</sup>.

#### **Selección de pacientes candidatos a este tipo de tratamientos:**

Se ha observado que alrededor de un 16% de los pacientes requiere un tratamiento previo a nivel dental y/o periodontal. El estado y salud periodontal puede suponer una contraindicación para los tratamientos de aplicación oral. Una exploración previa de la articulación temporomandibular es también un requisito importante, ya que pueden coexistir los trastornos a este nivel con la presencia de un SAHS y en varios estudios se ha observado una prevalencia que puede variar del 2 al 52% en pacientes con SAHS<sup>19, 22, 33</sup>.

#### **Factores pronósticos:**

La obesidad es una de las principales limitaciones para este tipo de terapias y así ha sido evidenciado en varios estudios. Además, se ha observado que los pacientes jóvenes y las mujeres parecen responder mejor a este tipo de tratamientos.

La morfología craneofacial también puede influir en la respuesta al tratamiento. En este sentido, a pesar de los avances tecnológicos en diagnóstico de imagen y análisis fotográfico craneofacial, los estudios demuestran la dificultad para predecir la respuesta al tratamiento, y un método y modelo validado para poder predecir la evolución no ha sido todavía bien establecido<sup>34-36</sup>.

#### **Monitorización y adherencia al tratamiento:**

El principal problema de este tipo de terapias es la monitorización y titulación del tratamiento a partir del cese de síntomas y no documentar de manera objetiva los efectos sobre el índice de apnea-hipopnea y parámetros de sueño que requieren un estudio polisomnográfico como recomienda por ejemplo la sociedad americana de

medicina del sueño (AASM). Sin embargo en la práctica clínica rutinaria, este protocolo se utiliza poco. Tampoco existen actualmente sistemas que permitan, al contrario de la CPAP, monitorizar el grado de cumplimiento del tratamiento de manera objetiva. Los estudios se basan en medidas subjetivas sobre los síntomas que junto a los posibles efectos secundarios limitan los resultados y la posibilidad de establecer conclusiones generales a largo plazo. A pesar de estas limitaciones, las prótesis de avance mandibular son preferidas frente a otros tratamientos y el grado de cumplimiento que documentan los pacientes es elevado y varía entre un 76% y 95%, según los estudios<sup>30, 37-40</sup>.

#### **Efectos secundarios asociados al tratamiento: efectos sobre estructura dental y articulación temporomandibular:**

Los efectos secundarios pueden ser transitorios, pero estudios a largo plazo demuestran posibles cambios en la estructura, posición y oclusión dental a diferentes niveles, así como excesiva salivación o dolor a nivel de la articulación temporomandibular. Aunque la mayoría son efectos bien tolerados y aceptados por los pacientes, estos estudios subrayan la necesidad de revisiones periódicas y el papel relevante del odontólogo en la identificación de los mismos<sup>41, 42</sup>.

## **Discusión**

En Odontología, la educación y formación en el diagnóstico de estas alteraciones y en el uso de terapias de aplicación oral, es limitado. Los estudios publicados coinciden en señalar que el odontólogo se encuentra en una posición estratégica para contribuir al diagnóstico y tratamiento de las alteraciones del sueño. La falta de experiencia y formación para detectar estas condiciones, así como la falta de conocimiento sobre las consecuencias de padecer un SAHS, son factores limitantes respecto a un papel más activo en el abordaje de esta patología<sup>1-3, 37, 43, 44</sup>.

Las terapias de aplicación oral representan una eficaz alternativa a la CPAP en los pacientes con SAHS, siendo las prótesis de avance mandibular el principal tipo utilizado en la práctica clínica. Las prótesis de avance mandibular están principalmente indicadas en pacientes con un grado de SAHS entre leve y moderado.

Son sistemas fáciles de manejar, no invasivos, de acción reversible y generalmente bien tolerado. Son el tratamiento de elección desde el punto de vista del paciente frente a otras terapias como la CPAP. En la última década se ha avanzado de manera significativa tanto en el conocimiento como en la aceptación de este tipo de terapias<sup>4, 16, 20, 22</sup>.

Los principales estudios publicados demuestran un efecto beneficioso sobre la sintomatología y gravedad del

SAHS. Teniendo en cuenta la elevada prevalencia de esta patología, la mayoría de estudios señalan la necesidad de conocer mejor el alcance de estos tratamientos a largo plazo sobre las principales consecuencias del SAHS. Los pacientes con SAHS tienen un mayor riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial y muerte súbita, principalmente cuando duermen. Existen importantes estudios que demuestran el efecto beneficioso del tratamiento con CPAP sobre dichas complicaciones. Sin embargo, no se conocen estudios a largo plazo que hayan sido diseñados para evaluar la eficacia de los tratamientos de aplicación oral sobre el riesgo y mortalidad cardiovascular de estos pacientes. Se necesita por tanto una mayor evidencia científica en este sentido para poder ser trasladada a la práctica diaria y conocer las posibilidades y alcance de estos tratamientos<sup>18, 19, 21, 45</sup>.

Actualmente no existe una buena predicción de éxito de tratamiento y los resultados de los estudios realizados no son concluyentes en definir cuáles son los pacientes buen respondedores y cuáles no responden adecuadamente. Es necesario también trabajar en este sentido y poder elaborar modelos que permitan una mejor predicción de la respuesta al tratamiento<sup>26-28, 34, 36, 46</sup>.

Actualmente existen registros multicéntricos constituidos por diferentes especialistas (investigadores, odontólogos, clínicos) como el ORANGE-Registry (Oral appliance network on global effectiveness) con la finalidad de recopilar la evidencia existente sobre estos tratamientos y revisar los avances tecnológicos que se van produciendo.

En relación a estas necesidades, las principales sociedades científicas han elaborado guías cuyo objetivo es definir los principales standards de práctica clínica en el uso de este tipo de tratamientos, teniendo en cuenta las necesidades de cada paciente, las herramientas diagnósticas disponibles, y la accesibilidad y opciones de tratamiento. Se pone de manifiesto el carácter multidisciplinar y el relevante y necesario papel del odontólogo en el manejo del SAHS, tanto en el screening diagnóstico como en la instauración y monitorización del tratamiento.

Este papel requiere: (1) Una mayor formación y reconocimiento de los signos y síntomas asociados al SAHS y sus consecuencias. (2) Plantear al paciente la posibilidad de padecer un SAHS y consultar a un especialista en medicina del sueño si procede. (3) Plantear la posibilidad de un tratamiento quirúrgico si procede y consultar a un otorrinolaringólogo o cirujano maxilofacial. (4) Plantear la posibilidad de un tratamiento de aplicación oral. (5) Monitorización y valoración del tratamiento. (6) Detección de efectos secundarios. (7) Desde el punto de vista más investigador, cabe señalar que un equipo de investigadores españoles ha desarrollado un sistema para detectar un SAHS de una forma sencilla y eficaz por parte del odontólogo, evitando la necesidad de acudir a una unidad del sueño. Los estudios realizados hasta la fecha con este mecanismo, denominado comercialmente como Apnia, están actualmente en fase de validación.

## Bibliografía

- Sharma S, Essick G, Schwartz D, Aronsky AJ. Sleep medicine care under one roof: a proposed model for integrating dentistry and medicine. *J Clin Sleep Med* 2013;9(8):827-33.
- Simmons MS, Pullinger A. Education in sleep disorders in US dental schools DDS programs. *Sleep Breath* 2012 June;16(2):383-92.
- Ivanoff CS, Hottel TL, Pancratz F. Is there a place for teaching obstructive sleep apnea and snoring in the predoctoral dental curriculum? *J Dent Educ* 2012 December;76(12):1639-45.
- Sutherland K, Vanderveken OM, Tsuda H et al. Oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: an update. *J Clin Sleep Med* 2014 February 15;10(2):215-27.
- Levy P, Kohler M, McNicholas WT et al. Obstructive sleep apnea syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2015 June 25;1:15015.
- Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 May 1;165(9):1217-39.
- Lim DC, Pack AI. Obstructive sleep apnea and cognitive impairment: addressing the blood-brain barrier. *Sleep Med Rev* 2014 February;18(1):35-48.
- Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev* 2010 January;90(1):47-112.
- Vanderveken OM, Boudewyns A, Ni Q et al. Cardiovascular implications in the treatment of obstructive sleep apnea. *J Cardiovasc Transl Res* 2011 February;4(1):53-60.
- Barceló A, Pierola J, Esquinas C et al. Relationship between aldosterone and the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: effect of continuous positive airway pressure treatment. *PLoS One* 2014;9(1):e84362.
- Aurora RN, Punjabi NM. Obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional association. *Lancet Respir Med* 2013 June;1(4):329-38.
- Levy P, Bonsignore MR, Eckel J. Sleep, sleep-disordered breathing and metabolic consequences. *Eur Respir J* 2009 July;34(1):243-60.
- Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med* 2009 August;6(8):e1000132.
- Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA* 2004 April 28;291(16):2013-6.
- McNicholas WT. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. *Proc Am Thorac Soc* 2008 February 15;5(2):154-60.
- de Britto Teixeira AO, Abi-Ramia LB, de Oliveira Almeida MA. Treatment of obstructive sleep apnea with oral appliances. *Prog Orthod* 2013;14:10.

17. Annapurna K, Suganya S, Vasanth R, Kumar PR. Prosthodontic approach to treat obstructive sleep apnea. *Ann Med Health Sci Res* 2014 July;4(4):481-6.
18. Kikuchi M. Orthodontic treatment in children to prevent sleep-disordered breathing in adulthood. *Sleep Breath* 2005 December;9(4):146-58.
19. Ngiam J, Cistulli PA. Dental Treatment for Paediatric Obstructive Sleep Apnea. *Paediatr Respir Rev* 2015 June;16(3):174-81.
20. Marklund M, Verbraecken J, Randerath W. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy. *Eur Respir J* 2012 May;39(5):1241-7.
21. Conley RS. Management of sleep apnea: a critical look at intra-oral appliances. *Orthod Craniofac Res* 2015 April;18 Suppl 1:83-90.
22. Ngiam J, Balasubramaniam R, Darendeliler MA, Cheng AT, Waters K, Sullivan CE. Clinical guidelines for oral appliance therapy in the treatment of snoring and obstructive sleep apnoea. *Aust Dent J* 2013 December;58(4):408-19.
23. Ivanoff CS, Pancratz F. Incidence of Sleep Disorders Reported by Patients at UTHSC College of Dentistry: A Two-Year Follow-Up and Proposed Educational Program. *J Dent Educ* 2015 May;79(5):548-56.
24. Tan YK, L'Estrange PR, Luo YM et al. Mandibular advancement splints and continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea: a randomized cross-over trial. *Eur J Orthod* 2002 June;24(3):239-49.
25. Sharples LD, Clutterbuck-James AL, Glover MJ et al. Meta-analysis of randomised controlled trials of oral mandibular advancement devices and continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea-hypopnoea. *Sleep Med Rev* 2016 June;27:108-24.
26. Vanderveken OM, Braem MJ, Dieltjens M, De Backer WA, Van de Heyning PH. Objective measurement of the therapeutic effectiveness of continuous positive airway pressure versus oral appliance therapy for the treatment of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2013 November 1;188(9):1162.
27. Canellas JV, Barros HL, Medeiros PJ, Ritto FG. Sleep-disordered breathing following mandibular setback: a systematic review of the literature. *Sleep Breath* 2016 March;20(1):387-94.
28. Chan AS, Lee RW, Cistulli PA. Dental appliance treatment for obstructive sleep apnea. *Chest* 2007 August;132(2):693-9.
29. Phillips CL, Grunstein RR, Darendeliler MA et al. Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2013 April 15;187(8):879-87.
30. Naismith SL, Winter VR, Hickie IB, Cistulli PA. Effect of oral appliance therapy on neurobehavioral functioning in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *J Clin Sleep Med* 2005 October 15;1(4):374-80.
31. Bratton DJ, Gaisl T, Wons AM, Kohler M. CPAP vs Mandibular Advancement Devices and Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2015 December 1;314(21):2280-93.
32. Krucien N, Gafni A, Fleury B, Pelletier-Fleury N. Patients' with obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) preferences and demand for treatment: a discrete choice experiment. *Thorax* 2013 May;68(5):487-8.
33. Favero L, Arreghini A, Cocilovo F, Favero V. Respiratory disorders in paediatric age: orthodontic diagnosis and treatment in dysmetabolic obese children and allergic slim children. *Eur J Paediatr Dent* 2013 September;14(3):190-4.
34. Balevi B. There is no one mandibular advancement device design that fits all for the management of obstructive sleep apnea. *J Am Dent Assoc* 2014 March;145(3):280-2.
35. Liu Y, Lowe AA, Fleetham JA, Park YC. Cephalometric and physiologic predictors of the efficacy of an adjustable oral appliance for treating obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2001 December;120(6):639-47.
36. Verbruggen AE, Dieltjens M, Wouters K et al. Prevalence of residual excessive sleepiness during effective oral appliance therapy for sleep-disordered breathing. *Sleep Med* 2014 February;15(2):269-72.
37. Bian H. Knowledge, opinions, and clinical experience of general practice dentists toward obstructive sleep apnea and oral appliances. *Sleep Breath* 2004 June;8(2):85-90.
38. Huynh NT, Desplats E, Almeida FR. Orthodontics treatments for managing obstructive sleep apnea syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2015 February 17.
39. Duran-Cantolla J, Crovetto-Martinez R, Alkhraisat MH et al. Efficacy of mandibular advancement device in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome: A randomized controlled crossover clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015 September 1;20(5):e605-e615.
40. Sharples LD, Clutterbuck-James AL, Glover MJ et al. Meta-analysis of randomised controlled trials of oral mandibular advancement devices and continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea-hypopnoea. *Sleep Med Rev* 2015 May 30.
41. Goodday RH, Bourque SE, Edwards PB. Objective and Subjective Outcomes Following Maxillomandibular Advancement Surgery for Treatment of Patients With Extremely Severe Obstructive Sleep Apnea (Apnea-Hypopnea Index >100). *J Oral Maxillofac Surg* 2016 March;74(3):583-9.
42. Johal A, Fleming PS, Manek S, Marinho VC. Mandibular advancement splint (MAS) therapy for obstructive sleep apnoea--an overview and quality assessment of systematic reviews. *Sleep Breath* 2015 September;19(3):1101-8.
43. Bian H, Smith CL. Development of a questionnaire to assess dentists' knowledge, opinion, education resources, physician cooperation, and clinical practice regarding obstructive sleep apnea (OSQA-D). *Sleep Breath* 2006 June;10(2):76-82.
44. Altalibi M, Saltaji H, Roduta RM, Major MP, MacLean J, Major PW. Developing an index for the orthodontic treatment need in paediatric patients with obstructive sleep apnoea: a protocol for a novel communication tool between physicians and orthodontists. *BMJ Open* 2014;4(9):e005680.
45. Loube MD, Strauss AM. Survey of oral appliance practice among dentists treating obstructive sleep apnea patients. *Chest* 1997 February;111(2):382-6.
46. 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 January;68(1):91-6.