

1. INFORMACION GENERAL DEL PROYECTO:

Título: Posible asociación entre los hallazgos anatómicos obtenidos mediante la tomografía axial computarizada y la presencia de apnea obstructiva del sueño en pacientes adultos.

Investigadores:

Sandra Viviana Salazar Tamayo

María Paula Tavera Duarte

Datos completos del investigador principal

Liliana Margarita Otero Mendoza
Cra 7 # 40- 62. Cuarto piso. Bogotá- Colombia.
3208320 EXT. 2901
lotero@javeriana.edu.co

Asesor metodológico

Ángela Suárez Castillo
3112481163
angelascas@gmail.com

2. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO:

2.1 Planteamiento de la pregunta (s) o problema de investigación y su justificación en términos de necesidades y pertinencia;

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es un desorden del sueño en el cual existe una obstrucción completa o parcial de la vía aérea, causado por un colapso faríngeo durante el sueño, generando ronquidos o asfixia, interrupción del sueño, excesiva somnolencia diurna y frecuentes despertares. Cuando la obstrucción de la vía aérea ocurre, el flujo de aire inspirado puede reducirse (hipoapnea) o estar ausente completamente (apnea).(1) Se ha identificado que los pacientes con AOS pueden presentar complicaciones severas tales como desordenes

cardiovasculares, secuelas neurocognitivas y desórdenes del humor. Frecuentemente estas complicaciones se presentan en pacientes de género masculino obesos de 65 años o mayores. Actualmente, la apnea obstructiva del sueño representa un problema de salud pública con potenciales consecuencias sociales y el número de pacientes diagnosticados con esta ha aumentado dramáticamente en los últimos años.(2)

El diagnóstico para la AOS se realiza mediante un examen fisiológico detallado durante el sueño llamada polisomnografía. Actualmente esta es la prueba de oro para su diagnóstico y es requerida para la confirmación de la presencia y severidad de la condición. Sin embargo su resultado no demuestra los sitios anatómicos de obstrucción asociados con esta patología, ya que es una prueba de tipo funcional. (3,4) Diversas ayudas diagnósticas han sido implementadas desde décadas pasadas para identificar los sitios de obstrucción de la vía aérea superior tales como radiografías de perfil, somnofluoroscopia, tomografía axial computarizada entre otras.(5,6)

Identificar el área de obstrucción de la vía aérea con frecuencia es un reto, ya que existe una dificultad en la visualización de la misma en tres dimensiones. (7) La postura ha sido determinante a la hora de analizar los parámetros cefalométricos y dimensiones de la vía aérea superior, pues la posición supina en el momento de tomar una ayuda diagnóstica como la tomografía computarizada y la resonancia magnética, es lo ideal para que los datos obtenidos sean lo más similares a cuando el paciente se encuentra dormido . Estas ayudas diagnosticas han sido reportadas como las mejores herramientas para la evaluación de la vía aérea superior en apnea del sueño. (8)

La localización e indicadores de riesgo anatómicos que determinen el sitio de colapso en la AOS son aún debatidos.(9) Las características anatómicas que predisponen a los pacientes a eventos de hipoapnea y apnea, han sido sujeto de estudios y controversia. Previas investigaciones han mostrado que los pacientes con Apnea obstructiva del sueño presentan un área retropalatina en sentido

transversal más pequeña que pacientes sin esta condición; sin embargo Barkdull usando la tomografía computarizada para identificar las características anatómicas que se relacionan con la severidad de la apnea obstructiva del sueño encontraron una aérea retrolingual de menor tamaño, incremento del tejido blando, y del cuerpo del anillo cervicomandibular que se correlacionó con la severidad de la apnea dada por el índice apnea/hipoapnea (AHI) . (10)

Trudo y col. en 1998 encontraron un estrechamiento de la región retropalatina de la vía aérea por un movimiento posterior del paladar blando, engrosamiento de las paredes faríngea lateral y un incremento en la distancia oblicua de la lengua. (11)

Chen y col, en 2002 encontraron que los diámetros anteroposteriores y laterales de la región retropalatina fueron los de menor tamaño de esta área y a su vez, se encontraron significativamente disminuidos en pacientes con AOS.(12) Igualmente

Dempsey y col. en el 2010 reportaron que aunque la zona retropalatina es el sitio común de obstrucción, el estrechamiento de la vía aérea es un proceso dinámico el cual varía marcadamente en pacientes con AOS y con frecuencia también se observa obstrucción en la zona retroglotal. (13) Reyes y col. En el 2010 encontraron que el 30% de los pacientes con apnea y el 21 % de pacientes sin AOS tuvieron un agrandamiento o un posicionamiento posterior de la úvula o del paladar blando. (14)

Tang y col. En el año 2012 evidenciaron que la región retropalatina fue el sitio primario de obstrucción en estos pacientes. No obstante, presentaron limitaciones para identificar la obstrucción en la región retroglotal.(15) Por otra parte Tso en el 2009 propuso definir y medir el espacio de la vía aérea superior con radiografías volumétricas, imágenes tridimensionales y una reconstrucción digital de la faringe usando tomografía computarizada, evidenciando que el área de mayor obstrucción presentó variación en los pacientes evaluados en el estudio, sin embargo la región orofaríngea en la que esta incluida el área retrolingual fue la que presentó mayor obstrucción.(16)

Louis D. y col. en 1999 reportaron que de 131 pacientes, 96 fueron diagnosticados con AOS y estos al análisis de la tomografía axial mostraron la presencia de paladar blando en gancho; mientras que de 35 pacientes roncadores, solo 9 tuvieron este signo, concluyendo que este hallazgo es un indicador de alto riesgo para la presencia de apnea obstructiva del sueño. (17)

Por otra parte, diversos estudios han identificado que existe una correlación positiva entre la circunferencia del cuello y el índice apnea/hipoapnea (AHI), Yucel y col. en el 2005 afirmaron que pacientes con AOS severa tienen un aumento significativo en la circunferencia del cuello.(6) Clínicamente la circunferencia del cuello ha sido un predictor de la AOS, sin embargo algunos autores han demostrado que el índice de masa corporal se correlaciona con la AOS mejor que con la circunferencia del cuello, especialmente en mujeres.(18,19) Kim y col. en el 2011 encontraron que la circunferencia del cuello fue mayor en hombres con AOS que en mujeres.(20) Aun así existe la duda si pueden haber pacientes que presenten este aumento en la circunferencia del cuello, teniendo un diagnóstico positivo para AOS, pero sin presencia de alguna obstrucción anatómica en la vía aérea. Los datos anteriores permiten considerar la posibilidad de que estos hallazgos anatómicos se correlacionen con la presencia de apnea obstructiva del sueño. De tal manera que, a través del análisis de la tomografía axial computarizada, se pueden determinar los principales sitios de obstrucción. (21)

Teniendo en cuenta la evidencia reportada por la literatura, autores como Enciso, Tang, Tso (14-16), sugieren una relación entre los hallazgos anatómicos de la vía aérea superior y la obstrucción de la misma en la apnea del sueño. Sin embargo, no se han llegado a relacionar áreas específicas como referentes para el clínico, sobre las principales zonas de obstrucción que pueden presentarse en conjunto y que exacerben la severidad de la patología, algunos estudios refieren que ciertas zonas anatómicas como el área retroglotal se encuentran como sitio primario de obstrucción, sin embargo otros autores refieren que el sitio primario de obstrucción es a nivel del área retropalatina (11,22), por lo que existe aún controversia en

cuanto a las zonas anatómicas que juegan un papel importante en la obstrucción de la vía aérea. De tal manera, este estudio pretende correlacionar los hallazgos obtenidos por la tomografía axial computarizada y la presencia de apnea obstructiva del sueño en pacientes adultos, con el fin de esclarecer si zonas anatómicas de la vía aérea superior, se encuentran asociadas con la presencia de apnea obstructiva del sueño o si su causa es fisiológica.

Es necesario que esta investigación se lleve a cabo, porque como se mencionó anteriormente, los profesionales del área de la salud, especialmente los ortodoncistas requieren criterios específicos a la hora de diagnosticar alguna alteración y obstrucción anatómica a nivel de la vía aérea superior. (23) Se considera indispensable que el clínico tenga conocimientos claros y precisos acerca de los hallazgos anatómicos que puedan indicar la presencia de apnea obstructiva del sueño y así este pueda contribuir al diagnóstico oportuno de un paciente que curse con una patología como la apnea obstructiva del sueño. (24,25)

Teniendo en cuenta lo anteriormente descrito surge la siguiente pregunta de investigación.

¿Existe alguna asociación entre los hallazgos anatómicos obtenidos mediante la tomografía axial computarizada y la presencia de apnea obstructiva del sueño en pacientes adultos?

El propósito de este estudio es identificar la posible asociación entre obstrucciones de las vías aéreas superiores encontradas en la tomografía axial computarizada y la presencia de AOS en adultos.

JUSTIFICACIÓN

Teniendo en cuenta que la polisomnografía es considerada la prueba de oro para diagnosticar apnea obstructiva del sueño, esta ayuda diagnóstica no explica el lugar específico de obstrucción de la vía aérea. Por lo tanto la implementación de la tomografía axial computarizada viene siendo una herramienta necesaria y complementaria para evaluar la obstrucción de la vía aérea en los pacientes con AOS.(26) Varios estudios han implementado el uso de esta ayuda diagnóstica para determinar el área de mayor obstrucción. (12,14,27) Por lo tanto este estudio es pertinente porque aunque existen diversas investigaciones que muestran cual es el punto anatómico más frecuente de obstrucción, persiste controversia, ya que no todos los estudios concluyen lo mismo.(14-16) Igualmente se pretende ofrecer conocimiento actualizado al clínico, en relación a las zonas de obstrucción más frecuentes de la vía aérea, en pacientes con apnea obstructiva del sueño, con el fin de orientar y facilitar el diagnóstico de la patología. Adicionalmente, el especialista en Ortodoncia, tendrá la posibilidad de contemplar diferentes alternativas, en el examen integral del paciente, incluyendo métodos diagnósticos como la tomografía axial computarizada, agilizando de esta manera la toma de decisiones frente a esta patología.

Este estudio es viable y factible ya que cuenta con los recursos financieros, técnicos y humanos necesarios, y pertenece a una línea de investigación que se encuentra avalada por el comité de ética institucional.

2.2 Marco de referencia y estado del arte:

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN Y CONCEPTOS

La apnea obstructiva del sueño es una condición crónica caracterizada por episodios repetitivos de colapsos de la vía aérea durante el sueño, conduciendo a

una interrupción en este mismo, esta afecta adversamente la calidad de vida y es un factor de riesgo para hipertensión y enfermedad cardiovascular. El inicio de la apnea obstructiva se produce cuando las fuerzas que promueven el colapso de la vía aérea superan los mecanismos que mantienen la permeabilidad de la vía aérea. Algunas anomalías anatómicas y fisiológicas que comprometen el sistema respiratorio, pueden predisponer a una persona a un desorden respiratorio durante el sueño. (28,29)

Diagnosticar la apnea obstructiva del sueño es importante porque produce déficit cognitivos, deterioro del bienestar psicosocial, disminución en las competencias para manejar, somnolencia diurna excesiva y está asociada al aumento en la morbilidad y mortalidad cardiovascular.(6)

La AOS puede ser evaluada objetivamente por la polisomnografía o técnicas de imágenes tales como tomografía axial computarizada, radiografía de perfil, resonancia magnética y técnica de fluoroscopia. La prueba de oro para su diagnóstico es la polisomnografía. Esta prueba mide o registra las variables fisiológicas durante el sueño. (5,28)

ANTECEDENTE HISTÓRICO

Desde el siglo XIX, existen indicios de la presencia de la apnea del sueño, pero solo en los últimos 40 años se inicia su análisis a través de la evidencia clínica y científica. Observaciones de respiración periódica, durante el sueño, se reportaron por primera vez en el año 1850 y en la década de los 70. Médicos británicos informaron sobre varios casos de apnea obstructiva como contracciones anormales de los músculos inspiratorios y espiratorios, acompañada de cianosis durante el sueño. A mediados del siglo XIX, varios casos de personas obesas con somnolencia diurna extrema se reportaron.(13)

En 1990 Gastaut y col. Reconocieron la apnea obstructiva del sueño en sujetos obesos, como la obstrucción de la vía aérea intermitente con frecuentes

despertares, proporcionando los primeros vínculos entre la obesidad y la obstrucción de la vía aérea inducida por el sueño. Las investigaciones procedieron lentamente con informes de casos de apnea obstructiva del sueño y el uso ocasional de la traqueotomía para el tratamiento a principio del año 1970. Las conclusiones a finales de este año y principios de 1980 proporcionaron un impulso en la investigación fisiológica del sueño y la respiración. A principios de 1990 con la simulación de AOS en roedores se demostró que causaba un desarrollo gradual de hipertensión durante el día, iniciando de este modo la investigación de las consecuencias cardiovasculares a largo plazo. (13,30)

Uno de los mayores hitos de la historia del sueño asociada a trastornos respiratorios fue el desarrollo y la primera descripción del tratamiento con presión positiva continua o CPAP en 1981 por Sullivan y Berthon Jones.(30) Desde mediados de la década de los 90, se evidencian avances en la investigación básica, clínica y epidemiológica, dirigida a la prevalencia, etiología, consecuencias y tratamiento de esta patología. Dada la alta prevalencia de esta patología del sueño y el gran potencial de generar problemas cardiovasculares, la apnea del sueño ha proporcionado un gran impulso al crecimiento de la medicina del sueño como una especialidad clínica y de investigación.(13)

COMPONENTE EPIDEMIOLÓGICO

Indicadores y Morbilidad

La apnea obstructiva del sueño afecta el 24% de los hombres y el 9% de las mujeres en la tercera década de vida.(31) Sin embargo, otros estudios sugieren que el 4% de los hombres y el 2% de las mujeres que se encuentran en la quinta década de vida sufren de AOS sintomática en los Estados Unidos. El riesgo de la AOS incrementa con la edad, la prevalencia incrementa 2.3 veces en personas adultas mayores de 65 años comparado con la edad individual de 30 a 64 años.(28,32) Entre los factores de riesgos que comúnmente se asocian con la AOS, está el género, los hombres tienen un alto riesgo de desarrollarla.(33) La

gravedad de la AOS y su ocurrencia durante las etapas del sueño pueden diferir entre hombres y mujeres. Se ha indicado que hay, en promedio, una disminución en el número y la duración de eventos de apnea en las mujeres, en comparación con los hombres.(33) La obesidad es un importante factor de riesgo: un 10% de aumento en el peso aumenta seis veces el riesgo de desarrollar la enfermedad. El patrón androgénico de la distribución de grasa corporal, la deposición en el área del cuello, puede predisponer al hombre a presentar AOS.(1)

A pesar de los numerosos avances en la comprensión y la patogénesis, la gran mayoría de los pacientes que presentan apnea obstructiva del sueño (aproximadamente el 70% - 80%) siguen siendo no diagnosticados. (34) La identificación de casos se confunde en parte por el hecho de que los pacientes no suelen ser conscientes de la importancia de los síntomas asociados. (33)

Etiología

La AOS presenta una etiología compleja que consiste en la interacción multifactorial entre las vías aéreas respiratorias y estructuras anatómicas. (35) Se ha asociado con la presencia de hipertrofias de amígdalas y lengua, retrognatismo, micrognatismo y desplazamiento inferior del hueso hioides. (36,37) La presión negativa dentro de la vía aérea y la presencia de tejidos blandos y estructuras óseas que aumentan las presiones de tejidos extraluminales, pueden predisponer al colapso de la faringe; Por otro lado, la actividad tónica y fásica y contráctil de los músculos dilatadores de la faringe contribuyen al mantenimiento de la permeabilidad faríngea. Un desequilibrio entre estas fuerzas opuestas es responsable de las obstrucciones de las vías respiratorias superiores. (1)

El exceso de peso y medida de obesidad, han sido considerados el factor de riesgo más importante para la AOS en estudios epidemiológicos realizados en Estados Unidos y Europa (33) La obesidad, que se define como un IMC > 28, está

presente en el 60% -90% de pacientes con AOS. (1) Las características de la obesidad son un fuerte factor en la identificación clínica de los pacientes que tienen una alta probabilidad de apnea del sueño. La obesidad puede causar aumento en la circunferencia del cuello y acumulación de grasa en los tejidos perifaríngeos. La circunferencia del cuello es un fuerte predictor de apnea. El acumulo de tejido graso en el cuello es la causa de estrechamiento de las vías respiratorias, aumentando así las posibilidades de que esta se cierre durante el sueño. (33) Otro de los factores que predisponen, puede ser la longitud de la faringe. Se ha observado que los pacientes con AOS tienen una mayor longitud de la faringe en comparación con aquellos sin AOS.(1)

Diagnóstico

La historia clínica y el examen físico hacen parte del diagnóstico. Se debe indagar en los pacientes y en sus acompañantes, acerca de los síntomas diurnos y nocturnos, relacionados con la patología. Lo cual, puede proporcionar información importante sobre el sueño del paciente.(1) Dada la estrecha asociación entre la AOS y la enfermedad cardiovascular, se debería sospechar de la presencia de apnea obstructiva del sueño en aquellos individuos que tienen hipertensión pulmonar o sistémica, síndrome metabólico, insuficiencia cardíaca o arritmias. (38)El análisis de los parámetros antropométricos, epidemiológicos y clínicos son de utilidad para la evaluación diagnóstica de los pacientes con AOS. (35)

La severidad de hipersomnolencia diurna puede cuantificarse utilizando cuestionarios y pruebas objetivas. Una de las pruebas más utilizadas para detectar la somnolencia es la escala de Epworth, un cuestionario de auto-informe que mide la probabilidad de un individuo de dormirse en situaciones de rutina. (1)

Existen también otros cuestionarios tales como el índice de calidad del sueño de Pittsburgh que consiste en un cuestionario de calificación que evalúa la calidad del sueño y alteraciones durante un periodo de un mes. Diecinueve categorías individuales generan 7 componentes de puntuación: calidad subjetiva del sueño, latencia del sueño, duración del sueño, trastornos del sueño, uso de medicamentos para dormir y disfunción diurna. La suma de la calificación de estos 7 componentes genera una puntuación global. (39) La escala de insomnio de Athens es un instrumento psicométrico de autoevaluación diseñado para cuantificar alteraciones en el sueño basado en la clasificación internacional de enfermedades – 10. Consta de ocho categorías, las primeras cinco pertenecen a la inducción del sueño, despertares durante la noche, duración total del sueño y la calidad del sueño, mientras que los tres últimos evalúan el bienestar, capacidad funcional del sueño y somnolencia durante el día.(39)

La polisomnografía sigue siendo la prueba de oro para su diagnóstico.(4) Durante los estudios polisomnográficos diferentes variables fisiológicas son medidas y registradas mientras el paciente duerme, incluyendo la oximetría de pulso, electroencefalograma, mediciones del flujo nasal y oral, movimientos de la pared torácica, electromiograma y electrocardiograma.(1,40) Todos los datos recolectados proveen información de la cantidad, el número y la severidad de las apneas/ hipoapneas que ocurren durante el sueño y su efecto en los niveles de oxígeno del cuerpo. Aunque la polisomnografía es una ayuda para identificar a los pacientes que presentan AOS y orientar el tratamiento médico, esta no identifica el sitio exacto de la obstrucción, siendo necesario incluir otros estudios como radiografía de perfil, tomografía axial computarizada, resonancia magnética, fluoroscopia y manometría de la vía aérea superior para completar el diagnóstico. (5,41,42)

La radiografía de perfil evalúa las anomalías esqueléticas y de tejidos blandos que están provocando la obstrucción y ha sido el método más usado por más de 15 años. Las limitaciones de este examen se relacionan con la posición durante

su registro: ya que esta se toma en posición recta, la cual no es la posición natural en la que se duerme, además la radiografía de perfil no permite evaluar la vía aérea en 3 dimensiones. Lam en el 2004 y Thakkar en el 2007 concluyeron que la precisión volumétrica de la vía aérea evaluada desde una radiografía de perfil es cuestionable.(8,42)

Recientemente se ha complementado el uso de la polisomnografía con la tomografía axial computarizada con el fin detectar los puntos anatómicos de obstrucción. (4,15,24) La tomografía computarizada es usada porque presenta varias ventajas como, proveer una imagen múltiple tridimensional con una baja radiación. Además que permite medir con precisión la faringe usando cortes axiales en niveles múltiples. Por medio de esta ha sido posible determinar el área transversal y diámetro para evaluar los tejidos y estructuras adyacentes. (43)

Al evaluar la vía aérea superior por obstrucción, la tomografía axial computarizada ofrece un mayor detalle anatómico que la radiografía de perfil, evaluando cambios de la vía aérea superior durante diferentes etapas del ciclo respiratorio. (42) Esta ayuda diagnóstica ha sido de gran utilidad para la detección de apnea obstructiva del sueño y su relación con las estructuras de la vía aérea.(44) La tomografía computarizada (TC) es un procedimiento no invasivo, que permite evaluar detalladamente la totalidad de la vía aérea superior y ha sido aprobada para mediciones cuantitativas del área transversal faríngea. La tecnología moderna permite la reconstrucción de estos datos en imágenes de 3 dimensiones. (45)Esto facilita y hace posible la planeación del tratamiento y análisis no solo para paciente que van a ser sometidos a cirugía ortognática si no también como se había mencionado anteriormente en el diagnóstico de AOS. (44)

La radiografía de perfil ha sido durante mucho tiempo una ayuda diagnóstica en los pacientes con AOS. (46) Sin embargo en comparación con nuevas ayudas diagnósticas como la tomografía computarizada de rayo de cono presenta ciertas falencias a la hora del diagnóstico de la apnea obstructiva del sueño. (44) Lenza y

colaboradores en el 2010 indican que la vía aérea superior no puede ser evaluada con precisión a través de las medidas que se realizan en la cefalometría. Estos autores tomaron 34 tomografías computarizada de rayo de cono (CBCT) y realizaron una evaluación 3D de la vía respiratoria. Las líneas sagitales y transversales que se hicieron en la cefalometría se generaron en la CBCT. El análisis final de su estudio mostró una correlación débil entre la mayoría de las mediciones lineales con excepción de la parte inferior de la nasofaringe que fue altamente correlacionada con la medición sagital. (47) Por lo que se puede concluir que la tomografía computarizada de imágenes sagitales y transversales de las regiones de la vía aérea permite evaluar en qué lugar específico se encuentra la obstrucción de esta.(48)

Al comparar las pruebas diagnósticas mencionadas anteriormente con la resonancia magnética, autores como Togeiro en el 2010 y Strauss en el 2012 han demostrado que esta es más precisa que los análisis bi-dimensionales. Sin embargo, debido al tiempo del examen inherente en la técnica, la calidad de la imagen de la vía respiratoria podría disminuir. (44,48)

CLASIFICACIÓN

Según la clasificación internacional de desórdenes del sueño, segunda edición, los desórdenes respiratorios relacionados con el sueño se clasifican en tres categorías: apnea central, apnea obstructiva del sueño (AOS) y combinada. (33,41)

Apnea central del sueño:

La apnea central del sueño es un desorden que se acompaña de la reducción en la ventilación (apnea e hipoapnea) debido a desordenes en el manejo respiratorio o fallas de la bomba respiratoria. La apnea central puede ser dividida en hipercápnic y no hipercápnic. La no hipercápnic es usualmente representada

por 5 a 30 episodios del período respiratorio con una ventilación-ciclo de apnea de longitud de 30-90 segundos durante el estadio 1 y 2 del sueño no REM. La hipercápnicia es asociada con la Hipoventilación no cíclica durante el sueño. Esto usualmente ocurre en la etapa REM del sueño cuando solo el diafragma es operacional. (49,50)

Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS):

La apnea obstructiva del sueño se presenta por una obstrucción, causada por el colapso de las estructuras de tejido blando en la orofaringe o hipofaringe. Esta incluye la base de la lengua, paladar blando, úvula, amígdala y epiglotis. (41)

La apnea central del sueño se produce cuando el cerebro no envía señales apropiadas a los músculos respiratorios. Esto es secundario a enfermedades del sistema nervioso central tales como infecciones a nivel del tallo cerebral o debido a enfermedades neuromusculares que involucran los músculos respiratorios. (41)

La apnea combinada o mixta inicia como una apnea no obstructiva, seguida por los movimientos torácicoabdominales con obstrucción de la vía aérea superior. Ocurre más frecuente que la apnea central, pero menos que la apnea obstructiva.(41)

Los eventos de la apnea obstructiva del sueño se describen como:

Apnea que es la cesación del flujo de aire por 10 o más segundos y la hipoapnea que es la reducción del flujo de aire por debajo del 70% por 10 segundos. (1)

El índice de apnea-hipoapnea, se calcula dividiendo el número de eventos por el número de horas de sueño, es el índice de más uso y el más objetivo para clasificar la severidad de la apnea obstructiva y central. (7)

La apnea se clasifica en:

Leve: AHI 5-14

Moderada: AHI 15 -29

Severa: AHI igual o mayor a 30.

Características clínicas

Los signos y síntomas de episodios repetitivos de apnea e hipoapnea durante el sueño incluyen excesiva somnolencia diaria, transpiración nocturna, boca seca, confusión, impotencia, cefaleas, cambio en las funciones cognitivas tales como el estado de alerta, la memoria, la personalidad o el comportamiento. (7,35,51)

Los ronquidos son frecuentes cuando la persona se acuesta en posición supina, Los pacientes a menudo sufren de despertares frecuentes durante el sueño debido a los ronquidos. (37) Los ronquidos son causados por la vibración de las estructuras en la cavidad oral. Del 70% al 80% de los pacientes que roncan tienen apnea obstructiva del sueño y un 95% de los pacientes con AOS ronca.(52)

Otro síntoma que refieren los pacientes con AOS es la nicturia, esta es el resultado del aumento en la presión negativa torácica, la cual se extiende desde la cavidad abdominal comprimiendo la vejiga. En casos severos los pacientes van al baño entre 4 y 5 veces durante la noche. Esto tiene un impacto negativo sobre el sueño continuo y puede implicar riesgos de accidentes en pacientes de la tercera edad. (53)

Alternativas terapéuticas

El tratamiento de AOS depende de la severidad del problema. Es importante tratar estos pacientes, ya que a largo plazo pueden presentar enfermedades crónicas tales como enfermedades cardiovasculares, aumentando el deterioro de su calidad de vida.(37)

El tratamiento de la apnea obstructiva del sueño requiere un manejo multidisciplinario a largo plazo. Corrección quirúrgica, terapia mecánica o física,

manejo del estilo de vida y terapia con aparatos orales, son las alternativas de tratamiento.(1,35)

El CPAP (presión positiva de la vía aérea continua) se considera el tratamiento de primera línea para la apnea leve, moderada o severa. (37,54) Este actúa como un dispositivo neumático permitiendo que la faringe permanezca abierta durante el sueño, su función principal consiste en liberar la disfunción respiratoria disminuyendo la sobrecarga sobre el corazón. (23)

Cuando sistemas como el CPAP no generan el resultado esperado, en el manejo de la AOS leve o moderada, se recomiendan los dispositivos de avance mandibular. En los casos de apneas severas que no presentan mejoría con las terapias anteriores se opta por el manejo quirúrgico. Cirugías como la uvulopalatofaringoplastia en la que se elimina el tejido blando en la parte posterior es la garganta, incluyendo la totalidad o parte de la úvula y parte del paladar blando y tejido que se encuentra en la parte posterior de la garganta. (35,37)

Por otro parte es importante instruir al paciente sobre la higiene del sueño (mantener tiempos de sueño regulares, evitar el uso de sedantes, hipnóticos y alcohol debido a que estos pueden reducir el tono muscular de la vía aérea superior y empeorar la apnea obstructiva del sueño).(52)

MARCO REFERENCIAL

En los últimos años el odontólogo se ha involucrado en el diagnóstico y manejo de la apnea obstructiva del sueño.(25,55) Diversas ayudas diagnósticas han sido implementadas para el análisis de la misma, dentro de las cuales se encuentran: radiografía de perfil, resonancia magnética, tomografía computarizada. Siendo esta última una imagen en 3D permitiendo evaluar la vía aérea en todas sus dimensiones y detectar con mayor exactitud las áreas de obstrucción, permitiéndole al clínico la oportunidad de observar y medir los cambios en el

tamaño de la vía aérea antes o después de un tratamiento quirúrgico o no quirúrgico. (42,44,45)

Los estudios que se mencionan a continuación han reportado sobre los sitios de obstrucción de la vía aérea en pacientes con apnea obstructiva del sueño, mediante el uso de la tomografía axial computarizada. Heo y col. en el 2011(56) identificaron la severidad de la apnea obstructiva del sueño medida por el índice de apnea-hipoapnea (IAH) y la morfología de la vía aérea, evaluada por la tomografía axial computarizada. Concluyeron que la AOS tiene múltiples sitios de obstrucción tales como la zona retropalatina y retroglosal tanto alta como baja. Xiao y col. (22) en el 2011 mediante la evaluación de la obstrucción de la vía aérea a nivel del paladar blando en pacientes femeninas con síndrome de apnea obstructiva del sueño por medio de tomografía axial computarizada encontraron que todos los pacientes tenían obstrucción a nivel del paladar blando y que la región retropalatina disminuyó significativamente. No hubo diferencia estadísticamente significativa en los parámetros mencionados anteriormente entre los paciente con apnea obstructiva del sueño severa y apnea obstructiva del sueño leve/moderada.(22)

Ying y col. en el 2012, reconocieron cual era el área de mayor obstrucción en pacientes con AOS, usando la tomografía axial computarizada, concluyendo que la orofaringe fue la zona con mayor estenosis en pacientes con AOS severa en comparación con el grupo control: (57)

Pahkala y col. en el 2014 plantearon examinar la morfología de la vía aérea en pacientes roncadores habituales y con AOS leve que además presentaran sobrepeso. Como resultado encontraron que no hubo diferencia en el promedio de las dimensiones entre las áreas nasofaríngea, orofaríngea, e hipofaríngea; sin embargo el área de tejido graso faríngeo fue más grande en los pacientes con apnea obstructiva del sueño con sobrepeso, concluyendo que en estadios iniciales de AOS, este tejido graso juega un rol importante en el desarrollo de la

enfermedad en pacientes con sobrepeso y que una disminución de peso, reduce la obesidad y el tejido graso faríngeo, provocando un mejoramiento de la apnea. (58)

Kim y col. en el 2011, reportaron que no hubo diferencia significativa en obstrucción del área retroglotal y retropalatina en los grupos de AOS severa y AOS leve/moderada ($p= 0.571$ y $p=0.254$). Concluyendo que la longitud de la vía aérea en ausencia de cambios volumétricos puede independientemente contribuir a la severidad de la apnea obstructiva del sueño. (20)

Enciso y col. en el 2012, compararon los hallazgos a nivel de la vía aérea entre sujetos con AOS moderada/severa y AOS leve en comparación con sujetos sanos, usando la tomografía axial computarizada. Estos autores encontraron que los pacientes con apnea obstructiva del sueño moderado/severa presentaron mayor riesgo de presentar agrandamiento a nivel de la concha bulosa, hipertrofia de las amígdalas, agrandamiento o desplazamiento posterior del paladar blando, estrechamiento de toda la vía aérea, agrandamiento de la lengua, aunque estos hallazgos no fueron estadísticamente significativos en comparación con los pacientes con AOS leve y pacientes sanos. (59) En otro estudio del 2010 Enciso y colaboradores demostraron que el área de mayor obstrucción fue el área retropalatal. (14)

Abramson y col. en el 2010, identificaron las anomalías en el tamaño y forma de la vía aérea que se podían correlacionar con la presencia y severidad de la apnea obstructiva del sueño, concluyeron que la AOS se asocia con el aumento en la longitud de la vía aérea y que el área de mayor obstrucción fue la retroglotal. (24)

2.3 Los objetivos

OBJETIVO GENERAL

Identificar la posible asociación entre obstrucciones de la vía aérea superior

encontradas en la tomografía axial computarizada y la presencia de apnea obstructiva del sueño en adultos.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Comparar el grado de severidad de la apnea con la presencia de obstrucciones en la vía aérea.
- Identificar si la presencia de apnea esta asociada a cambios neuromusculares o anatomicos durante el sueño en estado despierto y dormido

2.4 Metodología

DISEÑO DE ESTUDIO: observacional analítico de casos y controles.

POBLACIÓN: Adultos con polisomnografía y tomografía axial computarizada pertenecientes al programa de prevalencia y prueba diagnóstica de trastornos del sueño y relación con el riesgo cardiovascular, en Colombia a diferentes altitudes.

MUESTRA: 305 adultos pertenecientes al programa de prevalencia y pruebas diagnósticas de trastornos del sueño y su relación con riesgo cardiovascular, en Colombia a diferentes altitudes , con diagnóstico polisomnográfico para trastornos del sueño y tomografía axial computarizada; 205 adultos correspondieron al grupo caso, conformado por 94 pacientes con AOS leve, 61 con AOS moderada, 50 con AOS severa, y 100 adultos pertenecientes al grupo control.

TÉCNICA DE MUESTREO: No probabilístico por conveniencia

UNIDAD DE OBSERVACIÓN: Tomografía axial computarizada

OBJETO DE ESTUDIO: estructuras anatómicas de la vía aérea superior

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD:

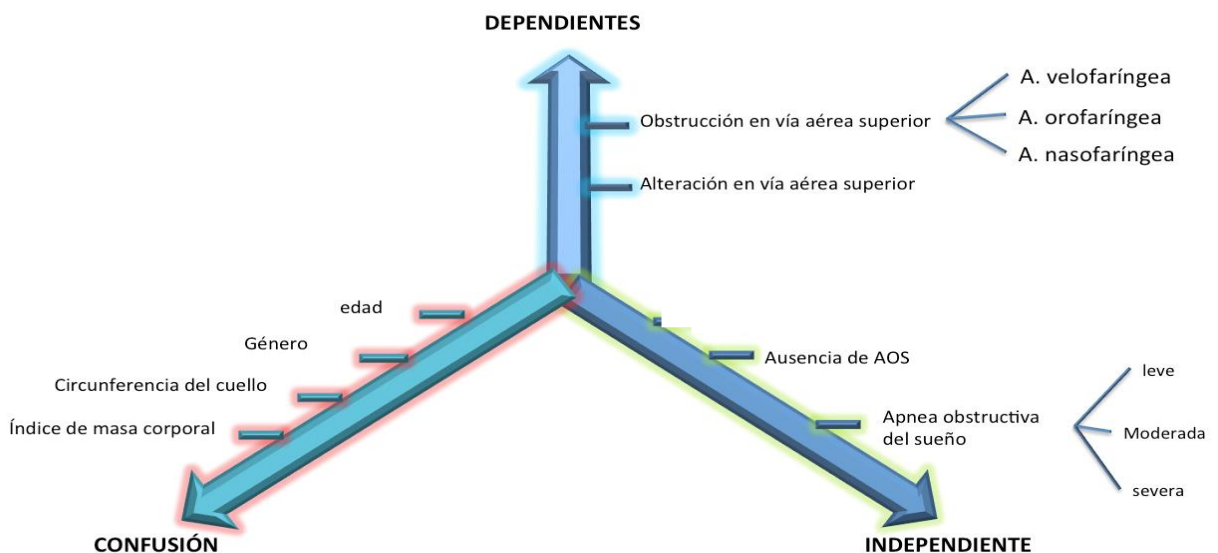
Criterios de inclusión:

- Adultos con diagnóstico negativo y positivo para apnea del sueño mediante polisomnografía y que tengan examen de tomografía axial computarizada.
- Adultos que no presenten algún tipo de síndrome o enfermedad neurológica.
- Adultos entre los 18 y 75 años.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con baja eficiencia del sueño.
- Pacientes que tuvieran tomografía axial computarizada incompleta.
- Paciente con hallazgos atípicos o presencia de tumores en la tomografía axial computarizada.

VARIABLES



| VARIABLE | DEFINICION | TIPO DE VARIABLE | OPERACIONALIZACION | ESCALA DE MEDICION | INSTRUMENTO DE RECOLECCION |
|---|---|--------------------|--|---------------------|--------------------------------|
| EDAD | Lapso de tiempo comprendido entre el tiempo de nacimiento y el último año cumplido. | Cuantitativa | Años cumplidos | Discreta | Documento de identidad |
| GÉNERO | Sexo al nacer: Masculino o femenino. | Cualitativa | Masculino o femenino | Nominal /Binominal | Documento de identidad |
| INDICE DE MASA CORPORAL | Es una medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo | cualitativa | Normal:18.5-24.99 kg/m ² Sobrepeso: > o igual a 25 kg/m ² Obesidad > o igual a 30 kg/m ² | ordinal | Examen clínico |
| PRESENCIA O AUSENCIA DE APNEA | Ausencia o presencia de obstrucción completa o parcial de la vía aérea y que a la polisomnografía se encuentra un IAH menor a 5 o mayor a 5 para presencia. | Cualitativa | Índice IAH < a 5 : ausencia Índice IAH > a 5 : presencia | Nominal / Binominal | Polisomnografía |
| APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO | Desorden del sueño en el cual existe una obstrucción completa o parcial de la vía aérea, causado por un colapso faríngeo durante el sueño, cuyo índice AHI es entre 5 -14. Persona deja de respirar por 10 segundos, presencia de desaturación de oxígeno entre el 3 y 4% | cualitativa | Leve Índice IAH entre 5-14 Moderada Índice IAH entre 15-29. Severo índice \geq a 30 | Ordinal | Polisomnografía |
| CIRCUNFERENCIA DEL CUELLO | Parámetro antropométrico que se considera como un indicador de riesgo para la apnea obstructiva del sueño. | cualitativa | Medida dada en milímetros Hombres: aumentada: \geq 43 cm promedio: <43 cm Mujeres: \geq 38 cm Promedio: < 38 cm | Nominal / binominal | Examen clínico |
| ÁREA RETROUVULAR ANTEROPOSTERIOR | Comprendida en el área velofaríngea y se encuentra posterior a la úvula en sentido anteroposterior | Cuantitativa | Medida dada en milímetros | Discreta | Tomografía axial computarizada |
| ÁREA RETROUVULAR TRANSVERSAL | Comprendida en el área velofaríngea y se encuentra posterior a la úvula en sentido transversal. | Cuantitativa | Medida dada en milímetros | Discreta | Tomografía axial computarizada |
| AREA RETROLINGUAL TRANSVERSAL | Comprendida en el área orofaríngea y se encuentra posterior a la lengua en sentido transversal. | Cuantitativa | Medida dada en milímetros | discreta | Tomografía axial computarizada |
| AREA RETROLINGUAL ANTEROPOSTERIOR | Comprendida en el área orofaríngea y se encuentra posterior a la lengua en sentido anteroposterior. | Cuantitativa | Medida dada en milímetros | discreta | Tomografía axial computarizada |
| OBSTRUCCION EN VIA RESPIRATORIA SUPERIOR | Obstrucciones causadas por pólipos, sinusitis, engrosamiento mucoperiostico desviación del tabique, concha bulbosa. | Cualitativa | Si o No | Nominal / Binominal | Tomografía axial computarizada |
| ALTERACIONES EN LA VIA AEREA SUPERIOR | Alteraciones en la vía aérea superior tales como divertículos, aumento de tamaño de la úvula y úvula en gancho | Cualitativa | Si o No | Nominal / Binominal | Tomografía axial computarizada |

PROCEDIMIENTO:

Se recolecta los resultados de pacientes a los cuales se les realizó una prueba de polisomnografía y tomografía axial computarizada previo consentimiento informado. El procedimiento de la polisomnografía se tomó intrahospitalariamente, en las horas de la tarde. Para la tomografía axial computarizada se hicieron dos tomas: una en las horas de la mañana, en la cual el paciente se despertaba y se hacía la TAC y la segunda toma se hizo inmediatamente tratando de inducir el sueño al paciente, mediante relajación.

En las imágenes obtenidas se medirán las dimensiones anteroposteriores y transversales de la región retrovular y retrolingual.

Los diagnósticos y las medidas de la vía aérea superior obtenidos para cada paciente serán tabulados, para luego ser analizados. La información a tabular estará compuesta por: diagnósticos obtenidos de la polisomnografía (apnea obstructiva leve, moderada y severa, apnea central y ausencia de apnea). Se registrarán las medidas para las siguientes áreas anatómicas de la vía aérea superior: obstrucción en la vía aérea superior (en sentido transversal y anteroposterior) para el área retrolingual y retrovular, alteraciones en la vía aérea superior como (presencia de divertículos, aumento de tamaño de la úvula y úvula en gancho) y se registra la circunferencia del cuello, la cual fue medida a nivel de la membrana cricotiroidea. Toda esta información es tabulada para cada paciente.

Teniendo en cuenta los datos mencionados anteriormente se determinará la asociación entre los resultados obtenidos por la polisomnografía y los hallazgos anatómicos obtenidos en la tomografía axial computarizada.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO PROPUESTO: Se realizará una prueba de Chi-cuadrado y Odds ratio, con el fin de analizar la posible asociación entre los hallazgos anatómicos obtenidos mediante la tomografía axial computarizada y la presencia de apnea obstructiva del sueño en adultos.

3. Presupuesto

3.1 Descripción de los gastos de personal

| Nombre del Investigador y formación académica | Función dentro del proyecto | Número de meses de vinculación con el proyecto | | RECURSOS | | | TOTAL |
|---|-----------------------------|--|--|--------------------|---------------|----------------|-----------|
| | | | | Entidad Financiera | Contrapartida | | |
| | | | | | Facultad | Otras fuentes* | |
| Dra. Liliana Otero | Directora proyecto | 19 | | PUJ | Odontología | CIO | 19 |
| Dra. Ángela Suarez | Asesora metodológica | 19 | | PUJ | Odontología | | 19 |
| TOTAL | | | | | | | 38 |

3.2 Materiales y suministros

Las polisomnografías y tomografías axiales computarizadas fueron financiadas por Colciencias

| Materiales* | Justificación | Valor |
|--------------|---------------|-----------------|
| Fotocopias | \$ 50 | \$25.000 |
| Impresiones | \$100 | \$60.000 |
| TOTAL | | \$85.000 |

| RUBROS | FUENTES | | TOTAL |
|--------------------------|----------------------|---------------|------------------|
| | ENTIDAD FINANCIADORA | CONTRAPARTIDA | |
| ESTADISTICO | \$0 | \$0 | \$700.000 |
| PAPELERIA | \$0 | \$0 | \$50.000 |
| SOFTWARE | \$0 | \$0 | \$0 |
| MATERIALES | \$0 | \$0 | \$0 |
| SALIDAS DE CAMPO | \$0 | \$0 | \$0 |
| MATERIAL BIBLIOGRÁFICO | \$0 | \$0 | \$0 |
| PUBLICACIONES Y PATENTES | \$0 | \$0 | \$0 |
| SERVICIOS TÉCNICOS | \$0 | \$0 | \$0 |
| CONSTRUCCIONES | \$0 | \$0 | \$0 |
| MANTENIMIENTO | \$0 | \$0 | \$0 |
| ADMINISTRACION | \$0 | \$0 | \$0 |
| TOTAL | \$0 | \$0 | \$750.000 |

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Mannarino MR, Di Filippo F, Pirro M. Obstructive sleep apnea syndrome. *Eur J Intern Med* 2012 Oct;23(7):586-593.
- (2) Oztura I, Kaynak D, Kaynak HC. Nocturia in sleep-disordered breathing. *Sleep Med* 2006 Jun;7(4):362-367.
- (3) Lye KW, Deatherage JR. Surgical Procedures for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Semin Orthod* 2009;15(2):94 - 98.
- (4) Li H, Chen KK, Wang N, Liao C, Wang Y, Pa-Chun, et al. Three-dimensional computed tomography and polysomnography findings after extended uvulopalatal flap surgery for obstructive sleep apnea. *Am J Otolaryngol* 2005 Jan;26(7):7-11.
- (5) Pepin JL, Ferretti G, Veale D, Romand P, Coulomb M, Brambilla C, et al. Somnofluoroscopy, computed tomography, and cephalometry in the assessment of the airway in obstructive sleep apnoea. *Thorax* 1992 Mar;47(3):150-156.
- (6) Yucel A, Unlu M, Haktanir A, Acar M, Fidan F. Evaluation of the upper airway cross-sectional area changes in different degrees of severity of obstructive sleep apnea syndrome: cephalometric and dynamic CT study. *Am J Neuroradiol* 2005 Nov-Dec;26(10):2624-2629.
- (7) McCrillis JM, Haskell J, Haskell BS, Brammer M, Chenin D, Scarfe WC, et al. Obstructive Sleep Apnea and the Use of Cone Beam Computed Tomography in Airway Imaging: A Review. *Semin Orthod* 2009;15(1):63-69.

- (8) Lam B, Ooi CG, Peh WC, Lauder I, Tsang KW, Lam WK, et al. Computed tomographic evaluation of the role of craniofacial and upper airway morphology in obstructive sleep apnea in Chinese. *Respir Med* 2004 Apr;98(4):301-307.
- (9) Ogawa T, Enciso R, Shintaku WH, Clark GT. Evaluation of cross-section airway configuration of obstructive sleep apnea. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology & Endodontology* 2007 01;103(1):102-108.
- (10) Barkdull GC, Kohl CA, Patel M, Davidson TM. Computed tomography imaging of patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2008 Aug;118(8):1486-1492.
- (11) Trudo FJ, Gefter WB, Welch KC, Gupta KB, Maislin G, Schwab RJ. State-related changes in upper airway caliber and surrounding soft-tissue structures in normal subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 Oct;158(4):1259-1270.
- (12) Chen NH, Li KK, Li SY, Wong CR, Chuang ML, Hwang CC, et al. Airway assessment by volumetric computed tomography in snorers and subjects with obstructive sleep apnea in a Far-East Asian population (Chinese). *Laryngoscope* 2002 Apr;112(4):721-726.
- (13) Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev* 2010 Jan;90(1):47-112.
- (14) Enciso R, Nguyen M, Shigeta Y, Ogawa T, Clark GT. Comparison of cone-beam CT parameters and sleep questionnaires in sleep apnea patients and control subjects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010 Feb;109(2):285-293.
- (15) Tang XL, Yi HL, Luo HP, Xiong YP, Meng LL, Guan J, et al. The application of CT to localize the upper airway obstruction plane in patients with OSAHS. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012 Dec;147(6):1148-1153.
- (16) Tso HH, Lee JS, Huang JC, Maki K, Hatcher D, Miller AJ. Evaluation of the human airway using cone-beam computerized tomography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009 Nov;108(5):768-776.
- (17) Pepin JL, Veale D, Ferretti GR, Mayer P, Levy PA. Obstructive sleep apnea syndrome: hooked appearance of the soft palate in awake patients--cephalometric and CT findings. *Radiology* 1999 Jan;210(1):163-170.
- (18) Onat A, Hergenc G, Yuksel H, Can G, Ayhan E, Kaya Z, et al. Neck circumference as a measure of central obesity: associations with metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome beyond waist circumference. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2009 Feb;28(1):46-51.

- (19) Kang HH, Kang JY, Ha JH, Lee J, Kim SK, Moon HS, et al. The associations between anthropometric indices and obstructive sleep apnea in a Korean population. *PLoS One* 2014 Dec 4;9(12):1-12.
- (20) Kim EJ, Choi JH, Kim YS, Kim TH, Lee SH, Lee HM, et al. Upper airway changes in severe obstructive sleep apnea: upper airway length and volumetric analyses using 3D MDCT. *Acta Otolaryngol* 2011 May;131(5):527-532.
- (21) Avrahami E, Solomonovich A, Englender M. Axial CT measurements of the cross-sectional area of the oropharynx in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *American Journal of Neuroradiology* 1996 Jun-Jul;17(6):1107-1111.
- (22) Xiao Y, Chen X, Shi H, Yang Y, He L, Dong J, et al. Evaluation of airway obstruction at soft palate level in male patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: dynamic 3-dimensional CT imaging of upper airway. *Journal of Huazhong University of Science and Technology - Medical Science* 2011 Jun;31(3):413-418.
- (23) Ward, Kim Hoare, Karen J. Gott, Merryn. What is known about the experiences of using CPAP for OSA from the users' perspective? A systematic integrative literature review. *Sleep Medicine Reviews* 2014;18(4):357-366.
- (24) Abramson Z, Susarla S, August M, Troulis M, Kaban L. Three-dimensional computed tomographic analysis of airway anatomy in patients with obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg* 2010 Feb;68(2):354-362.
- (25) Padma A, Ramakrishnan N, Narayanan V. Management of obstructive sleep apnea: A dental perspective. *Indian J Dent Res* 2007 Oct-Dec;18(4):201-209.
- (26) Banhiran W, Wanichakorntrakul P, Metheetrairut C, Chiewit P, Planuphap W. Lateral cephalometric analysis and the risks of moderate to severe obstructive sleep-disordered breathing in Thai patients. *Sleep Breath* 2013 Dec;17(4):1249-1255.
- (27) Bohlman ME, Haponik EF, Smith PL, Allen RP, Bleecker ER, Goldman SM. CT demonstration of pharyngeal narrowing in adult obstructive sleep apnea. *AJR Am J Roentgenol* 1983 Mar;140(3):543-548.
- (28) Kaur A, Chand P, Singh R, Siddhartha R, Tripathi A, Tripathi S, et al. Computed tomographic evaluation of the effects of mandibular advancement devices on pharyngeal dimension changes in patients with obstructive sleep. *Int J Prosthodont* 2012;25(5):497-506.
- (29) Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993 Apr 29;328(17):1230-1235.

- (30) Teschler H, Randerath W. Sleep-related breathing disorders - historical development, current status, future prospects. *Pneumologie* 2010 Sep;64(9):583-589.
- (31) Chiu YC, Hu HY, Lee FP, Huang HM. Tension-type headache associated with obstructive sleep apnea: a nationwide population-based study. *J Headache Pain* 2015 Apr 21;16(1):34-015-0517-5.
- (32) Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008 Feb 15;5(2):136-143.
- (33) Yaggi HK, Strohl KP. Adult obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: definitions, risk factors, and pathogenesis. *Clin Chest Med* 2010 Jun;31(2):179-186.
- (34) Young JW, McDonald JP. An investigation into the relationship between the severity of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome and the vertical position of the hyoid bone. *Surgeon* 2004 Jun;2(3):145-151.
- (35) Seth V, Kamath P, Renu V, Vishwanath P. Obstructive Sleep Apnea : An Overview. 2011 2011(2011;2(1):27–31.).
- (36) Iriundo j, Montoya J, Santolla F, Moreno E, Martinez A, Sanchez JM. Analysis of the anthropometric, epidemiological, and clinical parameters in patients with snoring and obstructive sleep apnoea. *Acta otorrinolaringológica española* 2007;58(9):413-420.
- (37) Madhav VNV. Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea. *Journal of International Dental & Medical Research* 2011;4(1):35-41.
- (38) Park JG, Ramar K, Olson EJ. Updates on definition, consequences, and management of obstructive sleep apnea. *Mayo Clin Proc* 2011 Jun;86(6):549-555.
- (39) So SJ, Lee HJ, Kang SG, Cho CH, Yoon HK, Kim L. A Comparison of Personality Characteristics and Psychiatric Symptomatology between Upper Airway Resistance Syndrome and Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Psychiatry Investig* 2015 Apr;12(2):183-189.
- (40) Jafari B, Mohsenin V. Polysomnography. *Clin Chest Med* 2010 Jun;31(2):287-297.
- (41) Sunitha C, Aravindkumar S. Obstructive sleep apnea: clinical and diagnostic features. *Indian J Dent Res* 2009 Oct-Dec;20(4):487-491.
- (42) Thakkar K, Yao M. Diagnostic studies in obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Clin North Am* 2007 Aug;40(4):785-805.

- (43) Caballero P, Alvarez-Sala R, Garcia-Rio F, Prados C, Hernan MA, Villamor J, et al. CT in the evaluation of the upper airway in healthy subjects and in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1998 Jan;113(1):111-116.
- (44) Strauss R, Wang N. Cone beam computed tomography and obstructive sleep apnoea. *Aust Dent J* 2012;57:6171.
- (45) Lowe AA, Fleetham JA, Adachi S, Ryan CF. Cephalometric and computed tomographic predictors of obstructive sleep apnea severity. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995 Jun;107(6):589-595.
- (46) Eley KA, Watt-Smith S, Golding SJ. "Black Bone" MRI: a potential non-ionizing method for three-dimensional cephalometric analysis--a preliminary feasibility study. *Dentomaxillofacial Radiology* 2013 12/20;42(10):1-8.
- (47) Lenza MG, Lenza MM, Dalstra M, Melsen B, Cattaneo PM. An analysis of different approaches to the assessment of upper airway morphology: a CBCT study. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 2010 05;13(2):96-105.
- (48) Togeiro SM, Chaves CM, Jr, Palombini L, Tufik S, Hora F, Nery LE. Evaluation of the upper airway in obstructive sleep apnoea. *Indian J Med Res* 2010 Feb;131:230-235.
- (49) Naughton MT. Central Apnea (Ondine's Curse). In: Shapiro GJLD, editor. *Encyclopedia of Respiratory Medicine Oxford: Academic Press; 2006.* p. 80-85.
- (50) Chowdhuri S. Primary Central Sleep Apnea. In: Kushida CA, editor. *Encyclopedia of Sleep Elsevier Inc: Academic Press; 2013.* p. 232-237.
- (51) Parish JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2004 Aug;79(8):1036-1046.
- (52) Gharibeh T, Mehra R. Obstructive sleep apnea syndrome: natural history, diagnosis, and emerging treatment options. *Nat Sci Sleep* 2010 Sep;2:233-255.
- (53) Paiva T, Attarian H. Obstructive sleep apnea and other sleep-related syndromes. *Handb Clin Neurol* 2014;119:251-271.
- (54) Bhattacharyya N, Blake SP, Fried MP. Assessment of the airway in obstructive sleep apnea syndrome with 3-dimensional airway computed tomography. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000 Oct;123(4):444-449.
- (55) Haviv Y, Benoliel R, Bachar G, Michaeli E. On the edge between medicine and dentistry: review of the dentist's role in the diagnosis and treatment of snoring and sleep apnea. *Quintessence Int* 2014;45(4):345-353.

(56) Heo JY, Kim JS. Correlation between severity of sleep apnea and upper airway morphology: Cephalometry and MD-CT study during awake and sleep states. *Acta Otolaryngol* 2011 Jan;131(1):84-90.

(57) Ying, Binbin Huang, Qiuli Su, Yingsheng Fu, Bonian Ye, Xianwang Huang, Yiqin Li, Zheguang. 320-detector CT imaging of the upper airway structure of patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *The Journal of craniofacial surgery* 2012;23(3):675-677.

(58) Pahkala R, Seppa J, Ikonen A, Smirnov G, Tuomilehto H. The impact of pharyngeal fat tissue on the pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2014 May;18(2):275-282.

(59) Enciso R, Shigeta Y, Nguyen M, Clark GT. Comparison of cone-beam computed tomography incidental findings between patients with moderate/severe obstructive sleep apnea and mild obstructive sleep apnea/healthy patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012 Sep;114(3):373-381.