

Disfunción miocárdica silente en pacientes con síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. Valor del índice de rendimiento miocárdico

José A. Moro^{a,b}, Luis Almenar^b, Estrella Fernández-Fabrellas^c, Silvia Ponce^c, Rafael Blanquer^c y Antonio Salvador^b

^aFundación para la Investigación. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

^bUnidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

^cServicio de Neumología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España.

OBJETIVO: El síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS) es una enfermedad emergente con importante repercusión cardiovascular. El índice de rendimiento miocárdico (IRM) es un parámetro ecocardiográfico útil en la valoración de la función miocárdica global. El objetivo del estudio ha sido analizar si hay diferencias en el IRM entre pacientes con SAHS y un grupo control.

PACIENTES Y MÉTODOS: Hemos estudiado a 120 pacientes consecutivos remitidos por sospecha de SAHS a nuestra unidad. Una vez realizado el estudio nocturno y excluidos los hipertensos, cardiopatas o registros inadecuados, analizamos a 54 pacientes y 13 controles de similar edad e índice de masa corporal. Un cardiólogo que desconocía la asignación les realizó un ecocardiograma Doppler. Se midieron parámetros de hipertrofia ventricular, función sistólica, función diastólica y el IRM. Los datos se compararon mediante el test de χ^2 y ANOVA.

RESULTADOS: Los pacientes con SAHS presentaron mayor masa ventricular que el grupo control (media \pm desviación estándar: $183,17 \pm 40,5$ frente a 149 ± 26 g; $p = 0,005$). No se apreciaron diferencias entre ambos grupos en la función sistólica (un $78,5 \pm 8,95$ frente a $81,6 \pm 7\%$; $p = 0,2$), pero un mayor porcentaje de pacientes con SAHS tenía alterada la función diastólica (un $71,2$ frente a $38,5\%$; $p = 0,049$). El IRM fue significativamente mayor en el grupo con SAHS ($0,54 \pm 0,12$ frente a $0,46 \pm 0,07$; $p = 0,028$).

CONCLUSIONES: El SAHS por sí mismo produce hipertrofia ventricular izquierda. La afectación diastólica es importante en este grupo, pero también la presenta un número importante de personas sanas con obesidad. El IRM está incrementado en el SAHS y podría ser útil para identificar a los pacientes con disfunción miocárdica silente antes de su progresión.

Palabras clave: Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. Ecocardiografía Doppler. Hipertrofia. Disfunción ventricular izquierda.

Introducción

El síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS) es una enfermedad muy prevalente, que afecta

Correspondencia: Dr. J.A. Moro.
Enebro, 4, puerta 5. 46980 Paterna. Valencia. España.
Correo electrónico: moro@uv.es

Recibido: 19-6-2007; aceptado para su publicación: 25-9-2007.

Silent Heart Disease in Patients With Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome: Usefulness of the Myocardial Performance Index

OBJECTIVE: Sleep apnea-hypopnea syndrome (SAHS) is an emerging disease with considerable cardiovascular impact. The myocardial performance index (MPI) is an echocardiographic parameter that is useful in the assessment of global myocardial function. The purpose of this study was to identify any differences in the MPI between patients with and without SAHS.

PATIENTS AND METHODS: We studied 120 consecutive patients referred to our department for suspected SAHS. Following the overnight sleep study and after excluding all patients with hypertension, heart disease, or invalid recordings, 54 patients with SAHS and 13 patients without the disease matched for age and body mass were analyzed. A blinded cardiologist performed Doppler echocardiography, measuring parameters related to ventricular hypertrophy, systolic function, diastolic function, and the MPI. The data were compared by χ^2 and analysis of variance.

RESULTS: Mean (SD) ventricular mass was greater in patients with SAHS ($183.17 [40.5]$ g) than in those without that diagnosis ($149 [26]$ g) ($P=0.005$). No differences were observed in systolic function ($78.5\% [8.95\%]$ vs $81.6\% [7\%]$) ($P=.2$), although a higher percentage of patients with SAHS had abnormal diastolic function (71.2% vs 38.5%) ($P=.049$). The MPI was significantly higher in SAHS patients ($0.54 [0.12]$ vs $0.46 [0.07]$) ($P=.028$).

CONCLUSIONS: On its own, SAHS leads to left ventricular hypertrophy. Diastolic involvement is common in these patients, although a large number of healthy individuals who are obese also present it. The MPI is higher in SAHS and could be a useful parameter to identify patients with silent heart disease before it progresses.

Key words: Sleep apnea-hypopnea syndrome. Doppler echocardiography. Hypertrophy. Left ventricular dysfunction.

al 4-6% de los varones y al 2-4% de las mujeres de edad media, y cuya prevalencia aumenta con la edad^{1,2}. Se define como un cuadro de somnolencia excesiva, trastornos cognitivos-conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño³. Este síndrome presenta importantes consecuencias cardiovasculares⁴⁻⁶ que a la larga son las

que condicionan el pronóstico⁷⁻⁸ y entre ellas destaca la insuficiencia cardíaca.

El índice de rendimiento miocárdico (IRM) relaciona la función sistólica y diastólica del ventrículo, es independiente de la frecuencia cardíaca y de la presión sanguínea, y no necesita normalización⁹. Ante la presencia de disfunción ventricular sistólica y/o diastólica se produce un incremento del valor de este parámetro. Esta combinación de parámetros de función diastólica y sistólica proporciona más información sobre la disfunción ventricular que las medidas aisladas de ambas funciones^{10,11}.

En el presente estudio nos hemos propuesto evaluar el valor del IRM en una población de pacientes con SAHS sin hipertensión arterial, comparados con un grupo control de similar edad e índice de masa corporal (IMC), para obviar estos factores de confusión.

Pacientes y métodos

Pacientes

Se valoró a 105 pacientes consecutivos con diagnóstico de SAHS e indicación de tratamiento con presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) en una consulta neumológica específica de sueño. A todos ellos se les solicitó el consentimiento para participar en el estudio, que fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica y la Comisión de Investigación hospitalaria.

Estudio nocturno

El diagnóstico de SAHS se realizó mediante poligrafía respiratoria con un polígrafo EMBLETTA® (ResMed, Inc., San Diego, California, EE.UU.) convenientemente validado frente a la polisomnografía convencional¹². Registramos el flujo nasal con un transductor de presión; la saturación de oxígeno y la frecuencia cardíaca mediante pulsioxímetro digital; el ronquido y la cuantificación del número de apneas según la posición del paciente mediante un sensor de posición corporal, y los movimientos toracoabdominales mediante una banda toracoabdominal elástica con sensor piezoeléctrico. Todos los estudios fueron revisados manualmente por el mismo neumólogo.

Se consideró apnea obstructiva la ausencia o reducción superior al 90% de la señal respiratoria durante más de 10 s en presencia de esfuerzo respiratorio, detectado por las bandas toracoabdominales; apnea central, la ausencia o reducción superior al 90% de la señal respiratoria durante más de 10 s en ausencia de esfuerzo respiratorio, detectada por las bandas toracoabdominales, y apnea mixta cuando el evento respiratorio habitualmente comenzaba con un componente central y terminaba en un componente obstructivo³. Se definió la hipopnea como la reducción discernible (> 30% y < 90%) de la amplitud de la señal respiratoria durante más de 10 s, detectada por termistores, cánula nasal o neumotacógrafo, que se acompañaba de una desaturación ($\geq 3\%$) y/o un microdespertar en el electroencefalograma del registro de la polisomnografía³. Se definió el índice de apneas-hipopneas (IAH) como el número de episodios respiratorios (apneas o hipopneas) acaecidos por hora de registro en cama. No se consideraron válidos los estudios cuando el registro era menor de 4 h o había desconexión de los sensores. Se definió el SAHS como un IAH de 10 o más junto con hipersomnia diurna patológica (Epworth > 10 puntos¹³).

Cuando la poligrafía se consideró negativa para el diagnóstico de SAHS pero la clínica era muy indicativa de dicho diagnóstico, se remitió al paciente a una unidad de sueño de referencia para la realización de polisomnografía convencional³.

La indicación de tratamiento con CPAP se estableció cuando el IAH era de 30 o más, o cuando era de 10 o más y había otros condicionantes como somnolencia patológica, factores de riesgo cardiovascular o enfermedad cardiovascular conocida³.

Técnica de la ecocardiografía Doppler

Se realizó a todos los pacientes un estudio ecocardiográfico Doppler en situación basal, antes del tratamiento y en las 2 primeras semanas desde el diagnóstico. El equipo utilizado fue un HP Sonos 5500® con sonda de 2,5 MHz (Philips, Eindhoven, Holanda). Efectuó todas las exploraciones el mismo ecocardiografista, que desconocía el grupo al que pertenecía el paciente.

Siguiendo las directrices establecidas¹⁴, las medidas morfológicas se realizaron en modo M referenciado por un plano paraesternal longitudinal. La fracción de eyección se calculó a partir de esas medidas por el método de Teichholz. Los parámetros de función diastólica se obtuvieron mediante Doppler pulsado entre los bordes de las valvas mitrales en un eje apical de 4 cavidades. El flujo aórtico se obtuvo en el plano valvular aórtico. Cada valor individual fue la media de 3 medidas.

Las variables registradas fueron las siguientes:

1. Parámetros de hipertrofia ventricular izquierda (HVI): masa ventricular izquierda¹⁵.
2. Parámetros de función sistólica: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
3. Parámetros de función diastólica: morfología del patrón de llenado ventricular, que se definió como patrón normal o patrón alterado (de forma espontánea o provocado por maniobra de Valsalva).
4. Parámetros de rendimiento miocárdico: IRM (fig. 1)^{16,17}.

Criterios de exclusión del estudio

Fueron criterios de exclusión del estudio: falta de consentimiento por parte del paciente, presencia de hipertensión arterial (definida como cifras superiores a 140/90 mmHg en 3 tomas matutinas de presión arterial realizadas en el lugar de control habitual por personal de enfermería experto, o estar recibiendo tratamiento farmacológico)¹⁸, pacientes con SAHS en tratamiento previo con CPAP, presencia de fibrilación auricular en el estudio ecocardiográfico, pacientes con enfermedad cardíaca, registros no válidos (< 4 h de registro o problemas de desconexión de los aparatos) y cuando la ventana ecocardiográfica no tuvo suficiente fiabilidad. El análisis final, tras aplicar los criterios de exclusión, se realizó sobre 54 pacientes. En la figura 2 se representa el diseño del estudio, especificando los motivos de exclusión.

Grupo control

Evaluamos a 15 personas consecutivas remitidas a la consulta de sueño, sin antecedentes cardiovasculares y con IMC y edad similares a los pacientes con SAHS, en quienes la poligrafía no fue patológica. Se descartó a 2 por presentar cifras elevadas de presión arterial. El estudio de enfermedad cardíaca se realizó mediante la historia clínica, exploración física, radiología de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma Doppler.

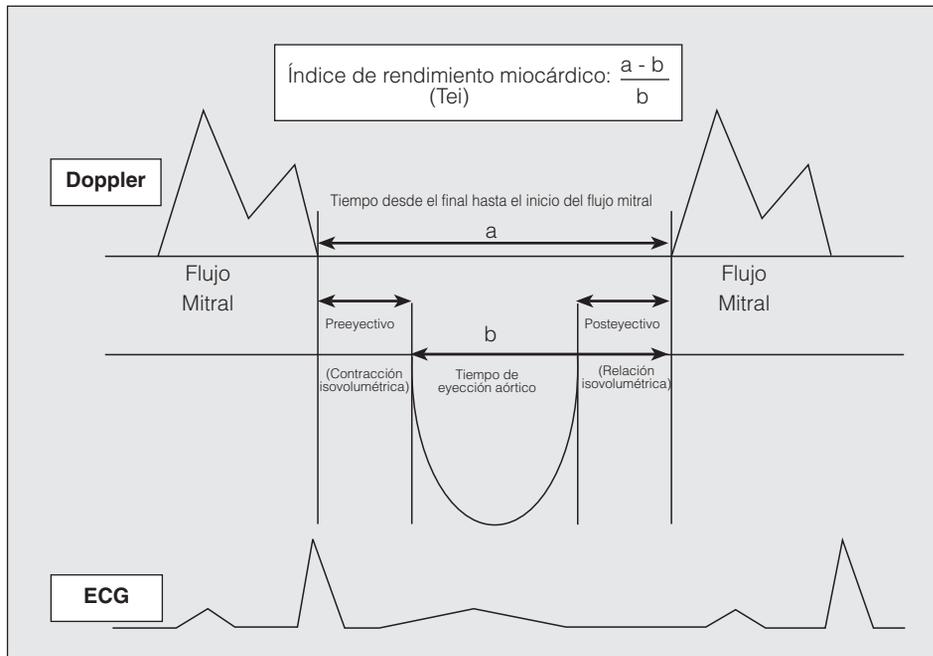


Fig. 1. Índice de Tei del ventrículo izquierdo. El cálculo se realiza mediante la fórmula: $(a - b)/b$ o $(TCIS + TRIV)/TEAo$, donde TCIS es el tiempo de contracción isovolumétrica; TRIS, el tiempo de relajación isovolumétrica, y TEAo, el tiempo de eyección aórtica. ECG: electrocardiograma.

Análisis estadístico

Las variables numéricas se han expresado como medias \pm desviación estándar y las categóricas en porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante análisis de la variancia. La significación estadística se estableció en valores de $p < 0,05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 12.0[®] (SPSS Inc.).

Resultados

Perfil clínico de la población estudiada

Las características clínicas de la población con SAHS y el grupo control fueron similares, a excepción de un mayor porcentaje de varones en la población de pacientes, un mayor tiempo de evolución de los síntomas sospechosos de SAHS (apneas referidas y/o somnolencia diurna) y los valores del estudio poligráfico nocturno (tabla I).

TABLA I

Características clínicas del grupo de pacientes con síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS) y el grupo control

	SAHS	Control	p
Número	54	13	
Edad (años)	48,5 \pm 12,5	53,0 \pm 8,4	0,22
Sexo: varones	94%	54%	0,001*
IMC (kg/m ²)	30,8 \pm 4,1	29,5 \pm 2,4	0,28
Evolución (años)	4,6 \pm 3,0	2,2 \pm 1,4	0,01*
Epworth	13,0 \pm 4,2	12,7 \pm 3,8	0,81
IAH	40,8 \pm 18,7	7,3 \pm 2,5	< 0,0001*
CT90	16,6 \pm 21,7	0,08 \pm 0,21	< 0,0001*

Los valores se expresan como media \pm desviación estándar. CT90: porcentaje de tiempo con una saturación de oxígeno $<$ 90%; IAH: índice de apneas-hipopneas; IMC: índice masa corporal.
* $p \leq 0,05$.

Variables ecocardiográficas

A partir de los 3 valores que se obtuvieron de cada medida se calculó la variabilidad intraobservador. En todos los casos el índice de concordancia (valor de kappa) fue mayor de 0,8. El coeficiente de variación de Pearson para las variables morfológicas fue del 1,8% y para las variables Doppler, del 0,9%.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa en los parámetros de HVI: los pacientes con SAHS presentaron mayor masa ventricular que los controles (media \pm desviación estándar: 183,17 \pm 40,5 frente a 149 \pm 26 g; $p = 0,005$). En la figura 3 se muestran los resultados del análisis de la función ventricular izquierda: el grupo con SAHS presentó, de forma significativa, un mayor porcentaje de pacientes con función diastólica alterada (el 71,2 frente al 38,5%; $p = 0,049$), junto a una tendencia a menor función sistólica (el 78,5 \pm 8,95 frente al 81,6 \pm 7%; $p = 0,2$). Igualmente se observó una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en el IRM, que fue mayor en los pacientes (0,54 \pm 0,12 frente a 0,46 \pm 0,07; $p = 0,028$).

Discusión

El SAHS es una enfermedad que generalmente se asocia a obesidad, hipertensión arterial y otros factores implicados en la patogenia de la insuficiencia cardíaca¹⁹. El Sleep Heart Health Study²⁰ demostró un riesgo relativo de 2,38 para insuficiencia cardíaca en pacientes diagnosticados de SAHS, siendo esta relación mayor que la encontrada para la hipertensión arterial, la cardiopatía isquémica o los accidentes cerebrovasculares. Dadas las implicaciones pronósticas del desarrollo de insuficiencia cardíaca en pacientes con SAHS, se hace necesario un diagnóstico precoz. En este sentido,

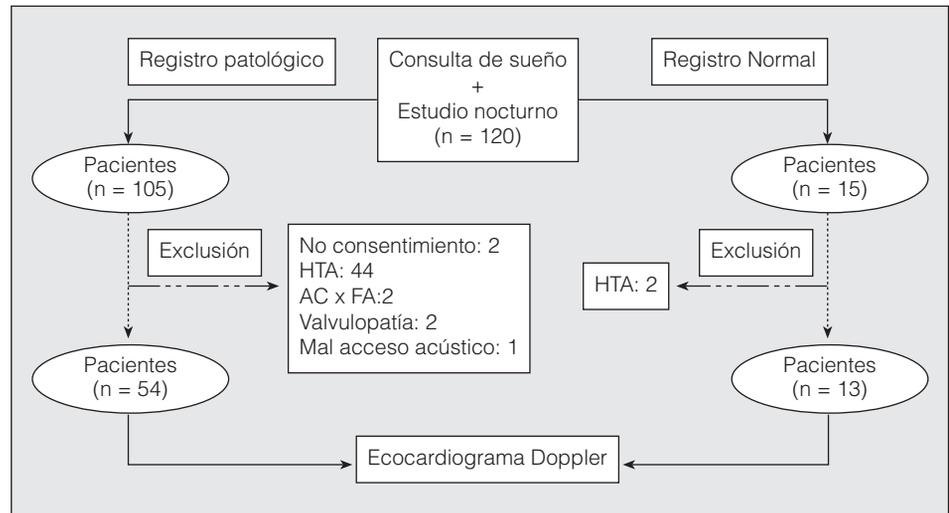


Fig. 2. Esquema del diseño del estudio. ACxFA: arritmias cardíacas por fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial.

la ecocardiografía Doppler es una técnica sencilla, de bajo coste, inocua y de alta disponibilidad en el ámbito hospitalario. Su aplicación a los pacientes con SAHS ha permitido la detección tanto de alteraciones estructurales²¹ como de disfunción sistólica y/o diastólica^{22,23}.

Hedner et al²¹ documentaron la existencia de HVI en 61 pacientes con SAHS frente a 61 controles. Sin embargo, en su estudio, además de haber diferencias significativas en el peso entre los grupos (el grupo de pacientes tuvo mayor peso que el grupo control), un 50% de los afectados de SAHS presentaba hipertensión arterial y 7 sujetos del grupo control eran hipertensos. Por ello, este factor de confusión sigue persistiendo en su trabajo. En nuestro estudio, donde no existen diferencias significativas en el IMC entre ambos grupos, encontramos que los pacientes con SAHS sin hipertensión arterial presentan HVI, expresada por un aumento significativo del índice de masa ventricular.

En el grupo de pacientes encontramos una tendencia a presentar menor función sistólica que los sujetos sin SAHS, aunque ésta no llega a ser significativa como en otros estudios^{22,24}. Creemos que podría deberse a un tiempo de evolución de la enfermedad más breve en nuestra serie, dato probablemente muy relevante que la mayoría de los autores no reflejan en sus artículos. Probablemente el efecto nocivo que sobre la función ventricular tiene el SAHS esté relacionado con el tiempo que el miocardio está sometido al estrés crónico que supone esta enfermedad.

El análisis de la función diastólica de ambos grupos, expresada por la morfología del patrón de llenado ventricular, pone de manifiesto que los pacientes tienen, de forma significativa, un mayor porcentaje de alteración (el 71,8 frente al 38,5%; $p = 0,049$). Estos valores son concordantes con los de otros estudios realizados mediante técnicas más complejas como el Doppler tisular²⁴. Estos datos, junto al incremento de la masa ventricular izquierda, son coherentes con los diversos mecanismos fisiopatológicos por los que el SAHS sería capaz de repercutir en el miocardio mediante aumentos de la poscarga ventricular²⁵.

El IRM es un parámetro ecocardiográfico de fácil obtención, que combina parámetros de función sistólica y diastólica, por lo que proporciona una información más global y completa que las medidas de ambas funciones por separado^{10,11}. No obstante, la independencia del IRM de la precarga y de la poscarga, y por tanto de la hipertensión arterial, es relativa²⁶. Actualmente son escasos los estudios que tienen en cuenta este aspecto y excluyen a pacientes con hipertensión arterial diurna²⁷, y de hecho la mayoría de los trabajos analizan a poblaciones de pacientes con SAHS de forma global^{24,28}. En nuestro estudio, además de controlar este factor de confusión, se añade un grupo control con similar edad e IMC, lo que permite excluir otras variables que podrían tener cierta influencia en la función cardíaca diastólica, como la edad y la obesidad. Nuestros resultados demuestran que el grupo con SAHS presenta una elevación significativa del IRM con respecto al grupo control ($0,54 \pm 0,12$ frente a $0,46 \pm 0,07$; $p = 0,028$), lo que indica que hay disfunción miocárdica. Como hemos comentado al analizar los resultados de la función

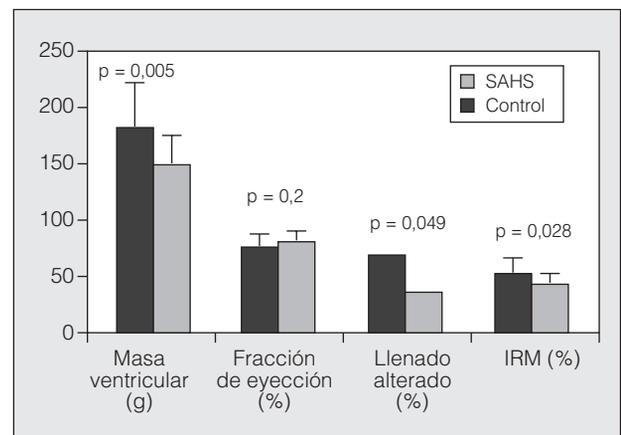


Fig. 3. Representación gráfica de las variables ecocardiográficas. IRM: índice de rendimiento miocárdico; SAHS: síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño.

diastólica, los repetidos incrementos de poscarga que conlleva el SAHS se acompañan de una hipertrofia compensadora del miocardio. Este mecanismo, similar al originado en la cardiopatía hipertensiva, implica una dificultad para la relajación del músculo cardíaco y, por tanto, una disfunción diastólica. Si el estímulo se perpetúa, la disfunción se establece e incluso progresa, aparece la insuficiencia sistólica y posteriormente la clínica de insuficiencia cardíaca^{29,30}. Dadas las características morfológicas del SAHS, donde son frecuentes los IMC elevados y la hipertensión arterial diurna (entre el 50 y el 80% según estudios)²⁶, el hallazgo de alteración de la relajación ventricular es muy habitual. De hecho, casi un 40% de los sujetos control con similar IMC presentan patrón anómalo, por lo que en principio esta alteración sería insuficiente para pensar en una afectación miocárdica directamente relacionada con el SAHS. Es aquí donde podría desempeñar un papel importante el IRM o índice de Tei, aportando una información más global y completa^{10,11} del funcionamiento cardíaco. El análisis del IRM permitiría identificar a los pacientes en quienes la disfunción está progresando pero todavía es subclínica, sin que sea evidente la disfunción sistólica.

El presente trabajo tiene una serie de limitaciones. Hubiera sido deseable contar con un mayor número de sujetos en el grupo control, pero no es sencillo encontrar a personas de estas características sin enfermedades que supusieran importantes factores de confusión. El estudio mediante polisomnografía en todos los sujetos aportaría una mayor fiabilidad diagnóstica, pero, dadas la saturación de las unidades de sueño y la situación actual de la poligrafía respiratoria en el diagnóstico del SAHS, creemos que no representa una limitación significativa de nuestros resultados. El registro de 24 h de la presión arterial hubiera permitido identificar a pacientes *non-dipper*, ya que esto se relaciona con complicaciones cardiovasculares y mayor probabilidad de lesión de órganos³¹. Sin embargo, los criterios elegidos para definir la hipertensión arterial son los asumidos por la comunidad internacional¹⁸ y consideramos que son suficientes para el planteamiento del estudio.

Debemos mencionar que los sujetos incluidos como controles presentaban una puntuación en la escala de Epworth sin diferencias significativas respecto a los pacientes con SAHS (tabla I). En este sentido, hay que tener en cuenta que la propia obesidad puede actuar como una variable de confusión, ya que se ha visto que se relaciona de manera independiente con la aparición de excesiva somnolencia diurna en personas sin SAHS³². Por otra parte, no hay que olvidar que la causa más frecuente de excesiva somnolencia diurna es la insuficiencia de sueño —cuando el número de horas de sueño durante la semana laboral es 2 h inferior a las horas de sueño durante el tiempo de ocio³—, y ésta era la situación más frecuentemente detectada entre los sujetos del grupo control, uno de los principales motivos de su consulta, junto a la necesidad, por causas laborales, de descartar la enfermedad.

Así pues, a la vista de nuestros resultados podríamos concluir que el SAHS por sí mismo conlleva una disfunción miocárdica inicialmente silente. El IRM sería

una herramienta útil y de fácil obtención para detectar esta alteración de una forma precoz, cuando todavía es subclínica y previa a una afectación objetiva de la función sistólica.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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;328:1230-5.
2. Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:685-9.
3. Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Grupo Español de Sueño. *Arch Bronconeumol.* 2005;41 Supl 4:51-67.
4. Newman AB, Nieto FJ, Guidry U, Lind BK, Redline S, Pickering TG, et al. Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular disease risk factors: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol.* 2001;154:50-9.
5. Bradley TD, Floras J. Sleep apnea and heart failure: Part I: obstructive sleep apnea. *Circulation.* 2003;107:1671-8.
6. Terán J, Alonso ML, Cordero J, Ayuela JM, Monserrat JM. Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño y corazón. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:718-24.
7. Monserrat JM, Ferrer M, Hernández L, Farre R, Vilagut G, Navajas D, et al. Effectiveness of CPAP treatment in daytime function in sleep apnea syndrome: a randomized controlled study with an optimized placebo. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:608-13.
8. Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA.* 2003;290:1906-14.
9. Lind L, Andren B, Ärnlov. The Doppler-derived myocardial performance index is determined by both left ventricular systolic and diastolic function as well as by afterload and left ventricular mass. *Echocardiography.* 2005;22:211-6.
10. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function—a study in normal and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol.* 1995;26:357-66.
11. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol.* 1995;26:135-6.
12. Dingli K, Coleman EL, Vennelle M, Finch SP, Wraith PK, MacKay TW, et al. Evaluation of a portable device for diagnosing the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Eur Respir J.* 2003;21:253-9.
13. Chiner E, Arriero J, Signes-Costa J, Marco J, Fuentes I. Validación de la versión española del test de somnolencia Epworth en pacientes con síndrome de apnea de sueño. *Arch Bronconeumol.* 1999;35:422-7.
14. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee; Task Force on Chamber Quantification; American College of Cardiology Echocardiography Committee; American Heart Association; European Association of Echocardiography; European Society of Cardiology. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7:79-108.
15. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986;57:450-8.
16. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr.* 1997;10:169-78.
17. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoan MD, Tajik AJ, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr.* 1996;9:838-47.
18. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 2003;42:1206-52.

19. Lauer MS, Anderson KM, Levy D. Separate and joint influences of obesity and mild hypertension on left ventricular mass and geometry: the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:130-4.
20. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier Nieto F, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:19-25.
21. Hedner J, Ejnell H, Caidahl K. Left ventricular hypertrophy independent of hypertension in patients with obstructive sleep apnoea. *J Hypertens.* 1990;8:941-6.
22. Laaban JP, Pascal-Sebaoun S, Bloch E, Orvoën-Frija E, Oppert JM, Huchon G. Left ventricular systolic dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest.* 2002;122:1133-8.
23. Fung JW, Li TS, Choy DK, Yip GW, Ko FW, Sanderson JE, et al. Severe obstructive sleep apnea is associated with left ventricular diastolic dysfunction. *Chest.* 2002;121:422-9.
24. Shivalkar B, Van de Heyning C, Kerremans M, Rinkevich D, Verbraecken J, De Backer W, et al. Obstructive sleep apnea syndrome: more insights on structural and functional cardiac alterations, and the effects of treatment with continuous positive airway pressure. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1433-9.
25. Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández A, Sánchez AM. Síndromes de apneas-hipopneas durante el sueño e insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:415-27.
26. Arias MA, García-Río F. Disfunción ventricular en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva durante el sueño: en búsqueda de la relevancia clínica. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:569-72.
27. Dursunoglu N, Dursunoglu D, Ozkurt S, Gür S, Ozalp G, Evyapan F. Effects of CPAP on right ventricular myocardial performance index in obstructive sleep apnea patients without hypertension. *Respir Res.* 2006;7:22.
28. Dursunoglu N, Dursunoglu D, Ozkurt S, Kuru O, Gür S, Kiter G, et al. Effects of CPAP on left ventricular structure and myocardial performance index in male patients with obstructive sleep apnoea. *Sleep Med.* 2007;8:51-9.
29. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:317-27.
30. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guías de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica. Versión resumida (actualización 2005). *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1062-92.
31. Martínez MA, Gómez R, Gil T, Soler JJ, Bernácer B, Román P. Trastornos respiratorios durante el sueño en pacientes con hipertensión arterial de difícil control. *Arch Bronconeumol.* 2006;42:14-20.
32. Vgontzas AN, Bixler EO, Tan TL, Kantner D, Martín LF, Kales A. Obesity without apnea is associated with daytime sleepiness. *Arch Intern Med.* 1998;158:1333-7.