



Papel de la ecocardiografía ante la sospecha de hipertensión pulmonar

Francisco Javier Guerra Ramos

Servicio de Neumología, Hospital Universitario Insular, Las Palmas de Gran Canaria, España

RESUMEN

Palabras clave:

Hipertensión pulmonar
Ecocardiografía
Ventrículo derecho
Función sistólica

La ecocardiografía es el método no invasivo de elección para el estudio del paciente con sospecha de hipertensión pulmonar. La ecocardiografía permite estimar la presión arterial pulmonar sistólica y, además, puede proporcionar información adicional acerca de la causa y las consecuencias de la enfermedad. Para la estimación de la presión pulmonar sistólica, que es equivalente a la presión sistólica del ventrículo derecho, se utiliza la velocidad máxima del flujo de insuficiencia tricuspídea y la presión en la aurícula derecha que, a su vez, se estima basándose en el grado de dilatación de la vena cava inferior. Otros datos que deben ser evaluados son los relacionados con las dimensiones de las cavidades derechas y la función ventricular derecha. A diferencia del ventrículo izquierdo, el ventrículo derecho posee una anatomía y geometría complejas que dificultan el cálculo de su función sistólica. Por ello, a lo largo de los años, se han ido desarrollando diferentes métodos indirectos para estimar la función sistólica derecha, de las que la excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) y el índice de Tei son las más utilizadas. Nuevos métodos ecocardiográficos como el estudio de la deformación miocárdica (*strain*) y la ecocardiografía tridimensional proporcionarán, en un futuro inmediato, información adicional sobre la función cardíaca en los pacientes afectados de hipertensión pulmonar. Por último, la ecocardiografía puede proporcionar datos que sugieran una mala evolución de la enfermedad a corto y medio plazo por lo que es imprescindible su correcta determinación y caracterización.

© 2011 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Role of echocardiography in suspected pulmonary hypertension

ABSTRACT

Keywords:

Pulmonary hypertension
Echocardiography
Right ventricle
Systolic function

Echocardiography is the non-invasive method of choice for the study of patients with suspected pulmonary hypertension. This technique allows systolic pulmonary artery pressure to be estimated and can also provide additional information on the cause and effects of the disease. To estimate systolic pulmonary pressure, equivalent to right ventricular systolic pressure, maximal flow velocity of tricuspid regurgitation and right atrial pressure – estimated on the basis of the degree of inferior vena cava dilation – can be employed. Other parameters that should be evaluated are those related to right cavity size and right ventricular function. Unlike the left ventricle, the anatomy and geometry of the right ventricle is complex, hampering calculation of its systolic function. Consequently, over the years, various indirect methods have been developed to estimate right systolic function, the most commonly used being tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) and the Tei index. New echocardiographic methods such as study of myocardial deformation (*strain*) and three-dimensional echocardiography may soon provide data suggesting poor clinical course in the short and medium term. Consequently, accurate determination and characterization of these data are essential.

© 2011 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fcojavguerra@hotmail.com (F.J. Guerra Ramos).

El diagnóstico de hipertensión pulmonar (HP) es, esencialmente, hemodinámico, definiéndose, según el último consenso mundial, como una presión arterial pulmonar (PAP) media mayor o igual a 25 mmHg en reposo¹. Sin embargo, antes de llegar a este procedimiento final en la secuencia diagnóstica se debe seguir un algoritmo en el que, previamente, se hayan descartado otros procesos con métodos menos invasivos. La ecocardiografía es un excelente método para la evaluación inicial del paciente con sospecha diagnóstica de HP. En la valoración mediante eco-Doppler de la HP podemos incluir 3 objetivos diferentes: detección de valores de la PAP elevados, evaluación funcional del ventrículo derecho (VD) y realización de un diagnóstico diferencial con el fin de detectar condiciones subyacentes, tales como cardiopatías congénitas, patología valvular o enfermedad cardíaca izquierda, responsables de la presencia de la enfermedad². Por otra parte, la ecocardiografía aporta información muy útil sobre parámetros que condicionan el pronóstico y la evolución de la enfermedad³.

El incremento de la PAP provoca numerosos cambios morfológicos y funcionales que pueden ser detectados con la ecocardiografía, pero, desafortunadamente, sólo unos pocos son específicos o se correlacionan con la gravedad de la HP. Estos signos de HP se pueden ver modificados por la duración y el carácter de los cambios subyacentes del lecho vascular pulmonar, así como por la precarga del VD, la contractilidad y el acoplamiento o interdependencia con la fase arterial sistémica⁴. Además de las mediciones de presión elevadas, otros signos incluyen el agrandamiento de la aurícula y ventrículo derechos, con un ventrículo izquierdo de tamaño pequeño o normal, así como la relación entre el grosor del tabique interventricular y el de la pared posterior del ventrículo izquierdo que puede estar aumentada. La gravedad de los hallazgos se asocia con una mayor elevación de las presiones en la arteria pulmonar y la presión media de la aurícula derecha, un menor índice cardíaco y un deterioro de la capacidad de ejercicio⁵.

Detección y determinación de la hipertensión pulmonar

La insuficiencia tricuspídea (IT) es un hallazgo común en el estudio de los pacientes con HP. Se observa en el 80% de los pacientes con PAP sistólica > 35 mmHg y aproximadamente en el 96% de aquellos con PAP sistólica > 50 mmHg⁶. La IT puede ser consecuencia de la dilatación del anillo tricuspídeo y la alteración morfológica de la geometría del VD, o de la tracción de las cuerdas tendinosas de las valvas. Aunque la severidad de la IT no se correlaciona necesariamente con el grado de HP, la corrección de la HP conlleva en muchos casos un descenso significativo de la IT, especialmente en aquellos casos debidos a una dilatación del anillo⁷. La velocidad de la IT refleja la diferencia de presión durante la sístole entre el VD y la aurícula derecha (AD). En ausencia de estenosis pulmonar u obstrucción al tracto de salida del VD, la PAP sistólica es igual a la presión sistólica del VD. Así la PAP sistólica se determina a partir del pico del gradiente de presión sistólica desde el VD a la AD, calculado mediante la ecuación de Bernoulli simplificada ($4 \times V^2$), donde V es la velocidad sistólica pico de la IT medida con el Doppler continuo al que se le ha de añadir la presión de la AD:

$$\text{PAP sistólica} = (4 \times V^2) + \text{presión AD}$$

La estimación de la presión en la AD se realiza midiendo los cambios en el diámetro de la vena cava inferior (VCI) durante la respiración normal. Así, en términos generales, cuando el diámetro de la VCI disminuye un 50% o más durante la inspiración, la presión de la AD suele estar por debajo de 10 mmHg; sin embargo, si el colapso inspiratorio es menor del 50% la presión en la AD suele ser mayor de 10 mmHg⁸ (figs. 1-3).

Según los resultados obtenidos aplicando los procedimientos antes mencionados, las guías internacionales han establecido unos criterios para establecer la presencia de HP (tabla 1)⁹.

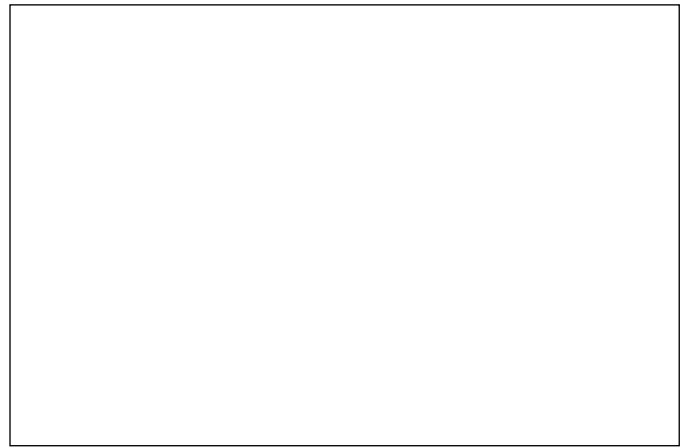


Figura 1. Insuficiencia tricuspídea por Doppler color en el plano apical de 4 cámaras.

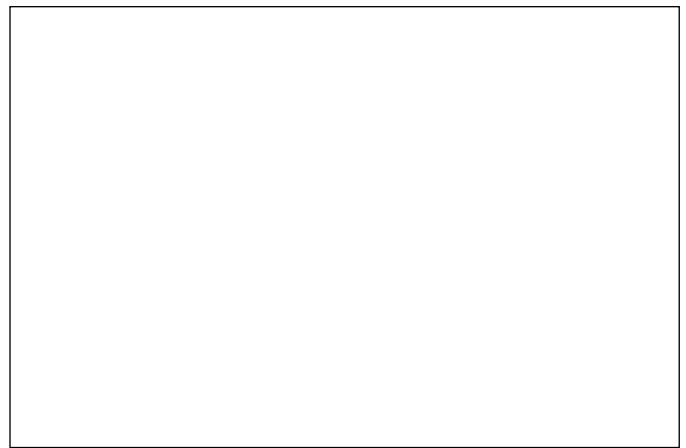


Figura 2. Determinación del gradiente del flujo tricuspídeo a través del Doppler continuo.

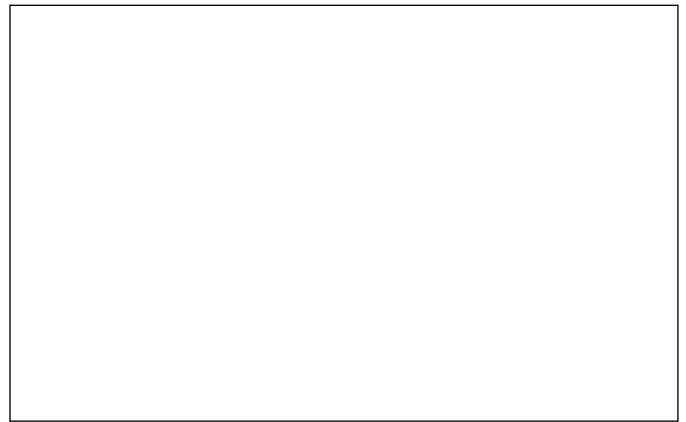


Figura 3. Determinación del diámetro de la vena cava inferior en inspiración y espiración.

Cuando el jet de la IT es trivial y su espectro en Doppler continuo es subóptimo, la inyección de suero salino agitado a través de un acceso venoso periférico refuerza la señal de la IT en la ecocardiografía⁸.

La estimación de la PAP media a través de la ecocardiografía también es posible. Por un lado, se puede obtener midiendo la velocidad diastólica precoz del jet de insuficiencia pulmonar (VDpIP) aplicando la siguiente fórmula:

$$\text{PAP media} = (4 \times \text{VDpIP}^2) + \text{presión AD}$$

Tabla 1

Criterios arbitrarios de la presencia de hipertensión pulmonar basados en la velocidad pico de insuficiencia tricuspídea y estimación de la presión arterial pulmonar en reposo con Doppler continuo

HP improbable
Velocidad de IT $\leq 2,8$ m/s, PAP ≤ 36 mmHg sin otros signos ecocardiográficos sugestivos de HP
HP posible
Velocidad de IT $\leq 2,8$ m/s, PAP ≤ 36 mmHg, pero con otros signos ecocardiográficos sugestivos de HP
Velocidad de IT entre 2,9 y 3,4 m/s, PAP entre 37 y 50 mmHg con o sin signos ecocardiográficos sugestivos de HP
Velocidad de IT indeterminada (ausencia de señal), pero con otros signos ecocardiográficos sugestivos de HP
HP probable
Velocidad de IT $\geq 3,4$ m/s, PAP > 50 mmHg con o sin signos ecocardiográficos sugestivos de HP

HP: hipertensión pulmonar; IT: insuficiencia tricuspídea.

Desafortunadamente, la correlación con el cateterismo derecho es débil debido a la dificultad para la obtención precisa de la velocidad de regurgitación de la válvula pulmonar¹⁰.

También se puede estimar la PAP media a través del tiempo de aceleración pulmonar, que es el tiempo medido desde el inicio del flujo a través de la válvula pulmonar hasta el pico máximo de velocidad, a partir de la siguiente ecuación¹¹:

$$\text{PAP media} = 80 - (t \text{ aceleración pulmonar}/2) \text{ o bien}$$

$$\text{PAP media} = 79 - (0,45 \times t \text{ aceleración pulmonar})$$

El tiempo de aceleración pulmonar suele estar disminuido en los pacientes con HP (t aceleración pulmonar < 80 ms).

Otro método más reciente para la estimación de la PAP media propone la siguiente fórmula¹²:

$$\text{PAP media} = 0,61 \times \text{PAP sistólica} + 2 \text{ mmHg}$$

Otro parámetro útil en la valoración de los pacientes con HP es el cálculo no invasivo de las resistencias vasculares pulmonares, lo que puede evitar tanto el sobre como el infradiagnóstico de HP cuando éste solo está basado en la IT¹³. Se utiliza la siguiente ecuación¹⁴:

$$\text{RVP} = 10 \times (\text{VIT}/\text{TSVD}_{\text{IVT}}) + 0,16$$

Donde RVP es la resistencia vascular pulmonar, VIT es la velocidad máxima de la insuficiencia tricuspídea y TSVD_{IVT} es la integral velocidad tiempo del tracto de salida del VD.

Evaluación de las cavidades derechas

Aunque el aumento de la presión pulmonar es la característica primordial de la enfermedad, el nivel de la presión en la arteria pulmonar en sí mismo no tiene una gran significación pronóstica. La capacidad que tiene el VD para adaptarse de forma progresiva a ese grado de presión es lo que, finalmente, determina tanto la capacidad funcional de los pacientes como su supervivencia¹⁵.

La descripción morfológica ha de hacer referencia a las dimensiones de las cavidades derechas, incluida la arteria pulmonar, a la detección de la hipertrofia del VD y a la objetivación de la presencia o no de derrame pericárdico. La hipertrofia del VD es la consecuencia principal del aumento de la poscarga y un valor superior a 5 mm es significativo¹⁶. La medición de las dimensiones lineales del VD es difícil desde un punto de vista conceptual debido, mayormente, a la compleja geometría de la ca-

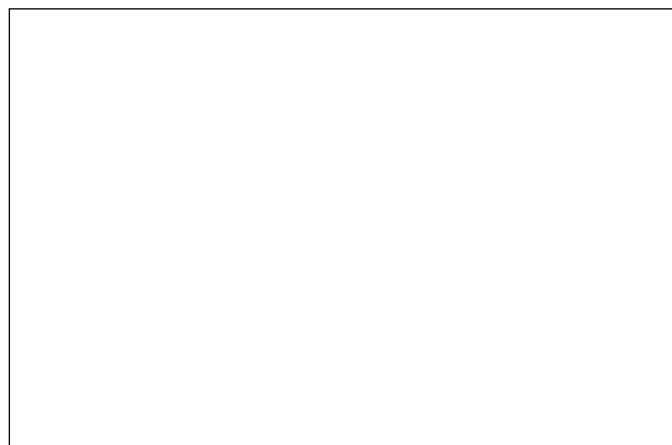


Figura 4. Diámetro transversal del ventrículo derecho en un paciente con hipertensión pulmonar grave.



Figura 5. Aumento del índice de excentricidad = 1,65 obtenido en el eje corto paraesternal.

vidad. A pesar de ello, en la mayoría de los pacientes con HP grave el VD está dilatado, midiéndose el diámetro máximo transversal en diástole en la vista del plano apical de 4 cámaras³ (fig. 4).

El alto grado de interdependencia entre el VD y el ventrículo izquierdo permite obtener valores dimensionales, observando cambios morfológicos provocados por esta interdependencia. Así, se define el índice de excentricidad del ventrículo izquierdo como la relación entre el diámetro paralelo al septum y el perpendicular al mismo entre los músculos papilares y las valvas de la mitral en la vista del eje paraesternal corto (fig. 5). En los pacientes con sobrecarga de volumen aislada del VD este índice es de aproximadamente 1 al final de la sístole (como en la población sana), pero aumenta significativamente al final de la diástole. Sin embargo, si nos encontramos ante un caso de sobrecarga de presión, el índice de excentricidad del ventrículo izquierdo es mayor a 1 tanto al final de la sístole como al final de la diástole¹⁷. En la práctica, lo explicado anteriormente se refiere al abombamiento del septum interventricular hacia el ventrículo izquierdo («signo de la D») (fig. 5).

Otro parámetro dimensional relativamente fácil de obtener es el índice de área de la AD al final de la sístole. Este índice debe ser siempre corregido por la altura del paciente y es reflejo de una alta presión en la AD como consecuencia del aumento de presión diastólica del VD y la IT funcional.

La evaluación morfológica de la arteria pulmonar debe llevarse a cabo siempre que sea posible. Aunque la rotura o la disección de una arteria pulmonar dilatada es un hallazgo inusual, la compresión de la arteria coronaria izquierda por un tronco pulmonar dilatado puede producir una complicación muy grave en el paciente con HP crónica¹⁸.

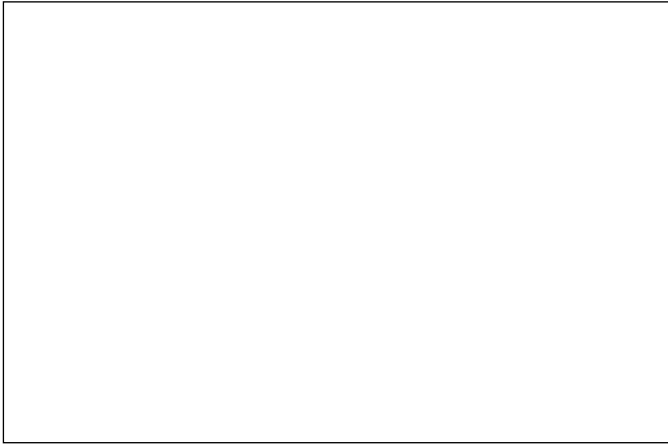


Figura 6. Determinación de la excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) = 1,2 cm en un paciente con hipertensión pulmonar grave.

El hallazgo de derrame pericárdico en un paciente con HP grave es una manifestación de fallo cardíaco derecho y está, probablemente, relacionado con una alteración en el drenaje venoso y linfático debido al aumento de la presión de la AD¹⁹.

Evaluación funcional del ventrículo derecho

La determinación de la fracción de eyección del VD mediante ecocardiografía es difícil debido a la compleja estructura, la forma asimétrica y el particular patrón de contracción del VD². A pesar de ello, se han desarrollado métodos indirectos para valorar la función ventricular derecha.

La excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) es una medida simple de obtener en modo M a partir de la vista apical de 4 cámaras y es el movimiento longitudinal del anillo lateral de la tricúspide hacia el ápex del VD¹⁵. Se correlaciona con la función sistólica del VD, ya que el desplazamiento longitudinal del anillo, más que el movimiento de acortamiento radial, es el causante del cambio del volumen eyectivo²⁰ (fig. 6). Sin embargo, esta determinación ignora la porción externa y la contribución septal a la eyección del VD, y no es útil, como medida única, de las anomalías miocárdicas regionales del VD²¹.

El índice de performance miocárdico o índice de Tei se define como la suma de los tiempos de contracción y relajación isovolumétrica en relación con el tiempo de eyección del VD²²:

$$\text{Índice de Tei} = (\text{t contracción isovolumétrica} + \text{t relajación isovolumétrica}) / \text{t eyección VD}$$

Valor normal: $0,28 \pm 0,04$ ²³

Cuando la HP progresa, se produce una disfunción global del VD elevándose el valor de este índice, debido tanto a un incremento del tiempo de contracción isovolumétrica como a una disminución del tiempo de eyección ventricular (fig. 7).

La aplicación del Doppler tisular pulsado en el anillo tricuspídeo lateral es una técnica no invasiva relativamente sencilla y precisa que puede ser un buen estimador de la función sistólica del VD. Se han definido distintos puntos de corte que oscilan entre $< 9,5$ y $\leq 11,5$ cm/s en varios estudios²⁴⁻²⁷, que se correlacionan con elevada sensibilidad y especificidad, con una fracción de eyección del VD $< 45\%$.

Nuevas técnicas aplicadas al estudio de la hipertensión pulmonar

El Doppler tisular ha sido extensamente estudiado y validado por su capacidad para cuantificar la deformación miocárdica (*strain*). El



Figura 7. Determinación del índice de Tei del ventrículo derecho = 1,28 mediante Doppler tisular en un paciente con hipertensión pulmonar grave.

strain miocárdico representa el porcentaje de la fibra miocárdica que se acorta y, por lo tanto, podría ser usado como un verdadero marcador de la función sistólica regional¹⁵. En la HP se han observado anomalías tanto del *strain* como del *strain rate* (velocidad de deformación). Estas determinaciones se obtienen mediante un nuevo método ecocardiográfico no invasivo, conocido por sus siglas anglosajonas STE (*speckle-tracking echocardiography*). Sin embargo, existen críticas en relación con su baja resolución temporal y su dependencia de una calidad de imagen óptima. Recientemente, esta técnica ha demostrado su valor para poner de manifiesto cambios en la función sistólica del VD en relación con la severidad de la HP en estos pacientes²⁸. Además, ha demostrado ser un método sensible para detectar alteraciones precoces de la función ventricular en pacientes con esclerosis sistémica y presión pulmonar normal²⁹.

Por otro lado, la compleja anatomía del VD hace ideal su caracterización usando técnicas de reconstrucción en tres dimensiones. Las nuevas técnicas de ecocardiografía 3D podrían permitir la obtención del volumen y la función del VD de forma precisa. De hecho, estudios recientes demuestran la buena correlación entre los resultados obtenidos por la ecocardiografía 3D y los obtenidos por resonancia magnética³⁰. Existen también estudios que han aplicado este método a pacientes con HP³¹. El *software* actual permite el análisis *offline* del VD mediante algoritmos de detección de bordes y obtener una secuencia dinámica renderizada de la superficie del VD que facilita la evaluación de su geometría y de su contractilidad desde cualquier perspectiva. Además, todo ello se ve complementado por la visualización de curvas tiempo-volumen obtenidas a partir de mediciones reales del volumen cardíaco y no por medio de cálculos estimados matemáticamente¹⁵.

No hay que olvidar el papel de la ecocardiografía en el estudio de HP en las poblaciones de riesgo, fundamentalmente en pacientes con esclerodermia³², pero también en familiares de primer grado con HP (familiar), pacientes con hepatopatías crónicas en espera de trasplante hepático y pacientes afectados de cardiopatías congénitas con comunicación sistémico-pulmonar.

Marcadores pronósticos ecocardiográficos

En la valoración ecocardiográfica de los pacientes con HP debemos hacer hincapié siempre en aquellos parámetros que puedan indicar situaciones de gravedad o que puedan tener una clara influencia en el pronóstico de la enfermedad. Los parámetros ecocardiográficos que se correlacionan de forma importante con el pronóstico de la enfermedad son los siguientes^{9,33}:

- Área AD: > 19 cm²/m.
- Presencia de derrame pericárdico.

- Índice de excentricidad diastólico: > 1,8.
- TAPSE: < 1,5 cm.
- Índice de Tei: > 0,83.

La presencia de cualquiera de los valores anteriormente descritos es indicativa de mal pronóstico y obliga a tomar medidas terapéuticas lo más pronto posible con el fin de minimizar los riesgos y mejorar la curva de supervivencia de esta devastadora enfermedad.

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Badesch DB, et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54 1 Suppl:555-66.
2. Sciomer S, Magri D, Badagliacca R. Non-invasive assessment of pulmonary hypertension: Doppler-echocardiography. *Pulm Pharmacol Ther*. 2007;20:135-40.
3. Sueiro A, editor. Tratado de hipertensión arterial pulmonar. 1.ª ed. Ars Medica; 2009.
4. Peacock A, editor. Pulmonary circulation. Diseases and their treatment. 2nd ed. London: Arnold; 2004.
5. Otto C. Ecocardiografía clínica. 2.ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2005. p. 1240.
6. Berger M., et al. Quantitative assessment of pulmonary hypertension in patients with tricuspid regurgitation using continuous wave Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol*. 1985;6:359-65.
7. Daniels LB, Krummen DE, Blanchard DG. Echocardiography in pulmonary vascular disease. *Cardiol Clin*. 2004;22:383-99.
8. Oh JK. The echo manual. 3.ª ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
9. Galie N, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2009;30:2493-537.
10. Chan KL, et al. Comparison of three Doppler ultrasound methods in the prediction of pulmonary artery pressure. *J Am Coll Cardiol*. 1987;9:549-54.
11. Kitabatake A, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation*. 1983;68:302-9.
12. Chemla D, et al. New formula for predicting mean pulmonary artery pressure using systolic pulmonary artery pressure. *Chest*. 2004;126:1313-7.
13. Celermajer DS, Marwick T. Echocardiographic and right heart catheterization techniques in patients with pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol*. 2008;125:294-303.
14. Abbas AE, et al. A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1021-7.
15. Badano LP, et al. Right ventricle in pulmonary arterial hypertension: haemodynamics, structural changes, imaging, and proposal of a study protocol aimed to assess remodelling and treatment effects. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11:27-37.
16. Baker BJ, et al. Echocardiographic detection of right ventricular hypertrophy. *Am Heart J*. 1983;105:611-4.
17. Ryan T, et al. An echocardiographic index for separation of right ventricular volume and pressure overload. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5:918-27.
18. Mesquita SM, et al. Likelihood of left main coronary artery compression based on pulmonary trunk diameter in patients with pulmonary hypertension. *Am J Med*. 2004;116:369-74.
19. Hinderliter AL, et al. Frequency and prognostic significance of pericardial effusion in primary pulmonary hypertension. PPH Study Group. *Primary pulmonary hypertension*. *Am J Cardiol*. 1999;84:481-4, A10.
20. Smith JL, et al. Three-dimensional assessment of two-dimensional technique for evaluation of right ventricular function by tricuspid annulus motion. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2003;19:189-97.
21. Lindqvist P, Calcuttea A, Henein M. Echocardiography in the assessment of right heart function. *Eur J Echocardiogr*. 2008;9:225-34.
22. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol*. 1995;26:135-6.
23. Haddad F, et al. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation*. 2008;117:1436-48.
24. Meluzin J, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J*. 2001;22:340-8.
25. Miller D, et al. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17:443-7.
26. Saxena N, et al. Tricuspid annular systolic velocity: a useful measurement in determining right ventricular systolic function regardless of pulmonary artery pressures. *Echocardiography*. 2006;23:750-5.
27. De Castro S, et al. Usefulness of tricuspid annular velocity in identifying global RV dysfunction in patients with primary pulmonary hypertension: a comparison with 3D echo-derived right ventricular ejection fraction. *Echocardiography*. 2008;25:289-93.
28. Pirat B, McCulloch ML, Zoghbi WA. Evaluation of global and regional right ventricular systolic function in patients with pulmonary hypertension using a novel speckle tracking method. *Am J Cardiol*. 2006;98:699-704.
29. Matias C, et al. Speckle-tracking-derived strain and strain-rate analysis: a technique for the evaluation of early alterations in right ventricle systolic function in patients with systemic sclerosis and normal pulmonary artery pressure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2009;10:129-34.
30. Niemann PS, et al. Anatomically oriented right ventricular volume measurements with dynamic three-dimensional echocardiography validated by 3-Tesla magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:p. 1668-76.
31. Amaki M, et al. Usefulness of three-dimensional echocardiography in assessing right ventricular function in patients with primary pulmonary hypertension. *Hypertens Res*. 2009;32:419-22.
32. Sanchez-Roman J, et al. Screening for PAH in patients with systemic sclerosis: focus on Doppler echocardiography. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47 Suppl 5:33-5.
33. Raymond RJ, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1214-9.