

Fuerte correlación negativa entre la presión sistólica pulmonar estimada y el strain auricular derecho

Strong negative correlation between estimated pulmonary artery systolic pressure and right atrial strain

AGUSTINA AMENABAR, NORBERTO CASSO, JESSICA GANTESTI, PABLO OTTONELLO, CAROLINA TORRES BIANQUI, GABRIELA MATTA, MARIANA CARNEVALINI, HÉCTOR A. DESCHLE

RESUMEN

Introducción: El ecocardiograma es utilizado para valorar la presión pulmonar, pero la magnitud de la regurgitación tricuspídea es limitante.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue evaluar la correlación entre la presión sistólica pulmonar estimada y el *strain* auricular derecho.

Material y métodos: Incluimos 40 pacientes con ritmo sinusal y regurgitación tricuspídea adecuada. Se registró el desplazamiento sistólico del anillo tricuspídeo, la velocidad de dicho desplazamiento, el diámetro del ventrículo derecho y el volumen de la aurícula derecha. Se promedió el *strain* máximo basal y medio lateral de la AD durante el período de reservorio. Se comparó el *strain* auricular derecho entre pacientes con una presión sistólica pulmonar estimada menor de 36 mmHg y presión sistólica pulmonar mayor o igual a 36 usando la prueba de t. Se calculó el índice de correlación de Pearson entre el *strain* auricular derecho y la presión sistólica pulmonar estimada. Para el intervalo de confianza se utilizó *bootstrap*.

Resultados: Edad promedio: 59 ± 11 . Hombres: 18 (45%). Hubo diferencias estadísticamente significativas en el *strain* auricular derecho entre pacientes con presión sistólica pulmonar estimada menor de 36 mmHg y pacientes con presión sistólica pulmonar estimada mayor o igual a 36 mmHg ($69,92 \pm 11,69$ vs. $29,40 \pm 11,06$; $p: 0,001$; IC 95%: $-53,93-27,09$). El índice de correlación entre la presión sistólica pulmonar estimada y el *strain* auricular derecho fue $-0,87$ ($p < 0,01$; IC 95% $-0,72-0,93$). El coeficiente de correlación fue positivo aunque débil entre la presión sistólica pulmonar y el volumen auricular derecho ($r = 0,67$) y el diámetro del ventrículo derecho ($r = 0,59$).

Conclusiones: Los resultados muestran una fuerte correlación negativa entre la presión sistólica pulmonar y el *strain* auricular derecho que podría ser útil ante la ausencia de regurgitación tricuspídea.

Palabras clave: Ecocardiografía/métodos - Hipertensión pulmonar/diagnóstico por imagen - Aurícula derecha

ABSTRACT

Background: Echocardiography is used to assess pulmonary artery pressure, but the magnitude of tricuspid regurgitation is a limiting factor.

Objectives: The aim of this study was to evaluate the correlation between estimated pulmonary artery systolic pressure and right atrial strain.

Methods: A total of 40 patients with sinus rhythm and adequate tricuspid regurgitation were included. Tricuspid annular plane systolic excursion, the velocity of this excursion, right ventricular dimension and right atrial volume were determined. Peak right atrial basal strain and mid-lateral strain during the reservoir phase were averaged. Right atrial strain was compared in patients with estimated pulmonary artery systolic pressure <36 mmHg and ≥ 36 mmHg using Student's t test. Pearson's correlation coefficient was calculated between right atrial strain and estimated pulmonary artery systolic pressure using the bootstrapping method to evaluate the corresponding confidence interval.

Results: Mean age was 59 ± 11 years and 45% were men. There were statistically significant differences in right atrial strain between patients with estimated pulmonary artery systolic pressure <36 mmHg and ≥ 36 mmHg (69.92 ± 11.69 vs. 29.40 ± 11.06 ; $p=0.001$; 95% CI: $-53.93-27.09$). The correlation between estimated pulmonary artery systolic pressure and right atrial strain was -0.87 ($p < 0.01$; 95% CI: $-0.72-0.93$). The correlation coefficient was positive but weaker between estimated pulmonary artery systolic pressure, right atrial volume ($r=0.67$) and right ventricular dimension ($r=0.59$).

Conclusions: The results show a strong negative correlation between estimated pulmonary artery systolic pressure and right atrial strain which could be useful when tricuspid regurgitation is absent.

Key words: Echocardiography/methods - Pulmonary hypertension/diagnostic imaging- Atrial Function, Right

REV ARGENT CARDIOL 2017;85:540-545. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v85.i6.12265>

Recibido: 13-05-2017 - Aceptado: 26-07-2017

Dirección para separatas: Agustina H. Amenabar - Quiroga 4901 Lote 42. 1713. Ituzaingo. Buenos Aires. e-mail: agustinaamenabar@gmail.com

Abreviaturas

AD	Aurícula derecha	PMP	Presión pulmonar media
DT	Doppler tisular	PSP	Presión sistólica pulmonar
ES	esclerosis sistémica	RVP	Resistencia vascular pulmonar
FR	Frame rate	Strain AD	Strain auricular derecho
HTP	Hipertensión pulmonar	SC	Superficie corporal
IC	Insuficiencia cardíaca	TAPSE	Desplazamiento sistólico del anillo tricuspídeo
IT	Regurgitación tricuspídea	VCI	Vena cava inferior
PAD	Presión de la aurícula derecha	VD	Ventrículo derecho

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el estudio ecocardiográfico desempeña un papel fundamental para la evaluación de las dimensiones y funcionamiento de las cavidades cardíacas y sus válvulas. La información aportada por el mismo permite el diagnóstico e influye en la toma de decisiones para el tratamiento de múltiples patologías.

Numerosos pacientes con enfermedades sistémicas, pulmonares o sospechas de incremento de la presión pulmonar por diferentes causas son derivados al servicio para estimar la presión sistólica pulmonar (PSP) y confirmar el diagnóstico de hipertensión pulmonar (HTP), o realizar su seguimiento.

Según lo establecido en la guías, el cálculo de la PSP se puede estimar mediante la sumatoria de la velocidad pico de la regurgitación tricuspídea (IT) obtenida mediante la ecuación de Bernoulli, y la presión de la aurícula derecha (AD) calculada de acuerdo con el diámetro de la vena cava inferior (VCI) y su variación respiratoria. (1)

Estas mediciones no son siempre sencillas de obtener, ya sea porque el paciente no presenta IT o esta sea de escasa magnitud, o porque la alineación del Doppler sea dificultosa por tratarse de jets excéntricos, por lo que se subestiman los valores en la mayoría de los casos. La medición de la VCI también representa un desafío, debido a las variaciones anatómicas existentes entre los pacientes, además del hecho de que algunos estudios señalan que su valor presenta una baja correlación con las mediciones de la presión de la AD (PAD) obtenidas por cateterismo. (2) Todo esto lleva a una estimación inexacta de los valores reales de presión pulmonar.

Las nuevas técnicas ecocardiográficas nos permiten cuantificar la deformación del miocardio auricular y su velocidad en los distintos períodos del ciclo auricular. La fase de reservorio o de expansión durante la sístole ventricular, la fase de conducto durante el lleno ventricular pasivo, y la fase de contracción activa de la AD (Figura 1).

En los últimos años, fueron presentados trabajos que demostraron que el tamaño y la función de la AD evaluada por *strain* reflejan el funcionamiento del ventrículo derecho (VD) y se encuentran fuertemente asociados con eventos clínicos en pacientes con HTP e insuficiencia cardíaca (IC). (3-7)

El propósito del presente trabajo fue evaluar las nuevas técnicas ecocardiográficas y su capacidad de detectar pacientes con HTP en los que resulta difícil determinarlo con los métodos convencionales. Para ello se incluyeron pacientes con IT adecuada para calcular

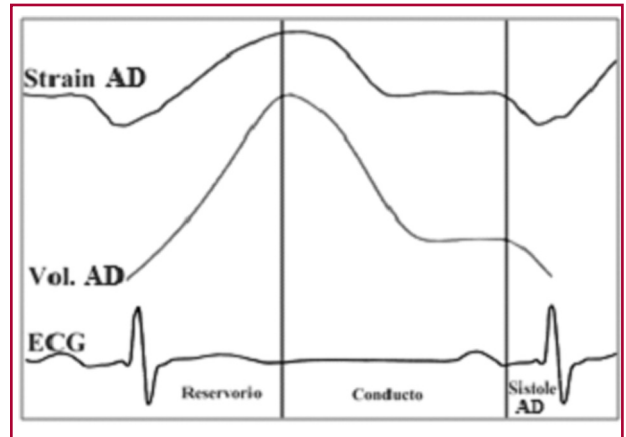


Fig. 1. El volumen auricular aumenta progresivamente hasta el fin de la sístole ventricular (fase de reservorio), y luego sobrevienen dos etapas sucesivas de vaciado (fase de conducto y sístole auricular).

la PSP como lo establecen las guías de la ASE, y se compararon sus valores con los obtenidos de *strain* auricular derecho (*strain AD*) por *speckle tracking*.

MATERIAL Y MÉTODOS

Desde febrero de 2015 hasta marzo de 2016 se realizó un registro prospectivo en una base de datos de los estudios ecocardiográficos realizados a 122 pacientes de entre 18 y 90 años. Catorce de ellos fueron descartados por errores técnicos en la adquisición de las imágenes, *frame rate* (FR) bajo o inadecuada ventana ultrasónica.

Un total de 40 pacientes fueron analizados. A todos ellos se les efectuó un examen ecocardiográfico con un ecógrafo GE vivid E9 según la técnica habitual. Todos los pacientes incluidos se encontraban en ritmo sinusal y presentaban una IT adecuada para estimar la PSP. Se realizaron las mediciones ecocardiográficas habituales y se registró el desplazamiento sistólico del anillo tricuspídeo (TAPSE), la velocidad de dicho desplazamiento por Doppler tisular (DT) y el diámetro supratricuspídeo del VD. El volumen de la AD fue calculado por el método de los discos superpuestos en la vista de 4C apical de acuerdo con las recomendaciones de la ASE, y se ajustó su valor a la superficie corporal (SC). Se calculó la PSP mediante la sumatoria de la velocidad pico de la IT obtenida con la ecuación de Bernoulli, y la presión estimada de la AD calculada de acuerdo con el diámetro de la VCI y su variación respiratoria desde la vista subxifoidea. Se obtuvo el promedio del *strain* longitudinal máximo de los segmentos basales y medio laterales de la AD en la vista de 4C apical durante el período de reservorio, utilizando *speckle tracking* (Figura 2). Se descartaron los segmentos septales

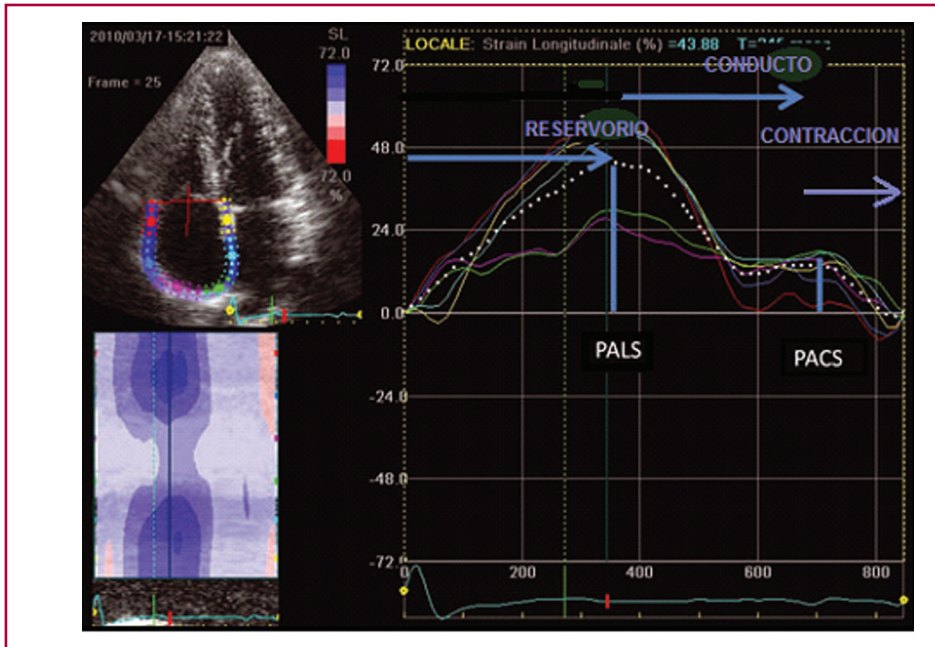


Fig. 2. Strain auricular derecho. PALS: Strain pico sistólico auricular. PACS: Strain pico de contracción auricular.

por considerar que presentan en su mayoría un componente fibroso más que muscular y por compartir la pared con la aurícula izquierda, considerando que influiría el valor con el de esta última. El segmento apical lateral también fue descartado por encontrarse la desembocadura de la VCI. Dichas mediciones fueron realizadas sobre *loops* de cine guardados con un FR superior a 50 cuadros por segundo y utilizando el *software* provisto con el equipo, adaptando el ancho del área de interés al espesor parietal auricular. Todos los análisis *off line* fueron realizados por un mismo operador en un mínimo de dos latidos guardados.

Se comparó el *strain* AD entre pacientes con una PSP estimada < 36 mmHg y aquellos con PSP ≥ a 36 usando la prueba de t.

Se calculó el índice de correlación de Pearson para comparar el *strain* AD con la PSP estimada y el intervalo de confianza utilizando el método de *bootstrap*. Se consideró significativa una $p < 0,01$.

RESULTADOS

La edad promedio entre la población analizada fue 59 ± 11 años; 18 (45%) fueron hombres, 10 (25%) tabaquistas, 15 (37%) hipertensos, 1 diabético (2,5%) y 7 (17%) dislipémicos (Tabla 1).

Hubo diferencias estadísticamente significativas en el *strain* AD entre pacientes con PSP estimada < 36 mmHg y pacientes con PSP estimada ≥ 36 mmHg (69,92 ± 11,69 vs. 29,40 ± 11,06; $p: 0,001$; IC 95%: -53,93-27,09). El diámetro supratricuspídeo del VD y el volumen de la AD/SC fueron ligeramente superiores en los pacientes con PSP ≥ 36 mmHg sin alcanzar la significancia estadística (34,47 ± 3,98 vs. 42 ± 5,09 mm; $p: 0,03$; IC 95%: 1,3-13,75; y 24,22 ± 8,04 vs. 40,8 ± 15,27 ml/m²; $p: 0,07$; IC 95%: -21.19-35,35, respectivamente) (Tabla 2).

El índice de correlación entre la PSP estimada y el *strain* AD fue -0,87 ($p < 0,01$; IC 95% -0,72-0,93) (Fi-

Tabla 1. Características demográficas

	Número de pacientes	%
Edad	59 ± 11 años	--
Sexo	18 hombres 22 mujeres	45% 55%
HTA	15	37%
Tabaquistas	10	25%
Diabéticos	1	2,5%
Dislipémicos	7	17%

gura 3). El coeficiente de correlación fue positivo pero más débil entre la PSP y el volumen AD ($r = 0,67$) y el diámetro del VD ($r = 0,59$).

No se detectó relación entre el *strain* AD y la velocidad anular ($r = -27$) ni con el TAPSE ($r = 9$).

Un 50% de los pacientes fue analizado en dos oportunidades distintas sobre los mismos *loops* guardados, y no se hallaron diferencias significativas en los resultados.

El análisis de la deformación auricular demostró ser sencillo y reproducible cuando se disponía de una ventana ultrasónica adecuada y con el FR correcto (> 50 ciclos por seg). El *software* con el que se trabajó no permitió el análisis en el equipo. La necesidad de realizarlo en una estación de trabajo es una dificultad y consume más tiempo.

DISCUSIÓN

La ecocardiografía es de gran utilidad para la detección y manejo terapéutico de los pacientes con HTP. La determinación de esta por las técnicas habituales

Tabla 2. Diferencias de los parámetros ecocardiográficos obtenidos entre los paciente con PSP normal frente a PSP elevada.

	PSP < 36 mmHg	PSP ≥ 36 mmHg	p	IC 95%
TAPSE (mm)	23,64 ± 4,02	22,4 ± 3,13	ns	–
Vel. sistólica del anillo tricuspídeo (cm/seg)	13,43 ± 2,80	10,10 ± 2,74	ns	–
Diámetro ventricular derecho (mm)	34,47 ± 3,98	42 ± 5,09	0,03	1,30-13,75
Vol AD /m ² (ml/m ²)	24,22 ± 8,04	40,80 ± 15,27	0,07	-21,19-35,35
Relación E/e'	5,17 ± 2,48	7,36 ± 3,78	ns	–
Strain AD	69,92 ± 11,69	29,4 ± 11,06	< 0,01	-49-27

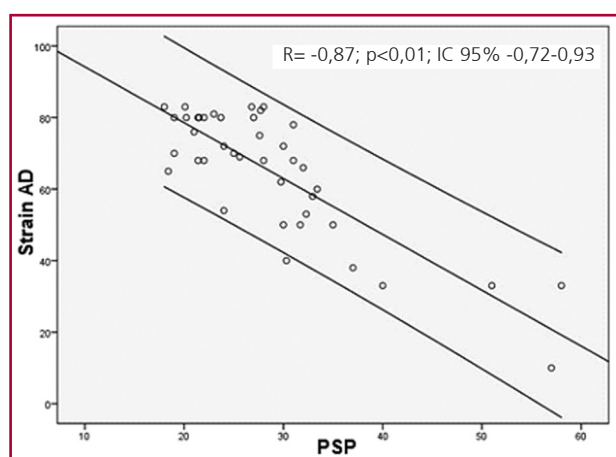


Fig. 3. Coeficiente de correlación entre la PSP medida por eco y el strain AD.

se encuentra validada en estudios anteriores. Sin embargo, no siempre es factible de realizar por diferentes dificultades técnicas.

Publicaciones como la de Fisher y colaboradores en la que el 48% de los pacientes, presentaban una diferencia mayor de 10 mmHg en el valor de PSP medido por eco de aquel obtenido por cateterismo. (8) O la de Padeletti y cols. en la que observaron una baja correlación entre la PSP por eco con respecto a la medida por cateterismo ($r = 0,45$, $p = 0,012$), sobre todo en aquellos pacientes que presentaban una resistencia vascular pulmonar ($RVP \geq 1,5$ uW); (4) nos ponen en alerta acerca de la exactitud de los valores.

Debido a lo recientemente expuesto y al entendimiento de la fisiología de la mecánica cardíaca y de la AD, es que varios grupos, incluidos nosotros, comenzamos a estudiar el tamaño y la función de esta última por medio del strain para intentar determinar su valor como método diagnóstico y pronóstico.

El aumento de la presión en la vasculatura pulmonar se transmite de forma retrograda hacia las cavidades derechas. En la etapa inicial, la función sistólica del VD se encuentra conservada, pero existe un grado de disfunción diastólica como consecuencia de la hipertrofia y dilatación generada para compensar la sobrecarga de presión. Normalmente la contracción de la AD es responsable de hasta un 30% del gasto cardíaco

del VD. (9) Con la edad, la fase de reservorio y conducto representado por el strain positivo de la AD disminuye y la fase de contracción o strain negativo aumenta, con lo que se logra mantener el volumen eyectivo de la AD. (10) Este mismo comportamiento se encuentra más de manifiesto en el contexto HTP, donde el strain positivo disminuye y la contracción auricular alcanza a ser responsable de hasta un 50% del gasto cardíaco del VD. (11)

Hasta nuestro conocimiento, existen un par de estudios que enuncian valores de referencia de strain AD en voluntarios sanos, (10, 12) pero nuestro trabajo es el primero en correlacionar el strain AD y la PSP medida por eco en la población general.

Los hallazgos publicados en pacientes con HTP e IC guardan cierta coincidencia con nuestros resultados. El estudio anteriormente mencionado de Padeletti, observó una fuerte correlación negativa entre el strain de AD y la PSP medida por cateterismo ($r = -0,81$, $p < 0,001$). Esta relación se mantenía incluso luego de realizar una prueba con nitroprusiato. Ellos enunciaron sobre la base de estos hallazgos, que un strain pico sistólico auricular (PALS) de 10,3% es un fuerte predictor de $PSP \geq 50$ mmHg (área bajo la curva: 0,93, $p: 0,005$; sensibilidad 100% y especificidad 78%). (4)

El resto de los estudios que incluían pacientes en su mayoría con HTP, el strain AD se encontraba francamente disminuido respecto de los pacientes control, como reflejó nuestro estudio en el grupo con $PSP \geq 36$ mmHg. Estos demostraron, además, una correlación negativa con el tamaño de la AD (ya sea medida por área o por volumen) y la PAD (medida por cateterismo); y positiva con la función del VD (medida como fracción de acortamiento del VD por eco o índice cardíaco por cateterismo); pero no con la hemodinamia pulmonar. Esta diferencia respecto del estudio anterior, probablemente se encuentre relacionado al hecho de que en el trabajo de Padeletti los pacientes presentaban valores de PSP, presión pulmonar media (PMP) y RVP por cateterismo menores por tratarse de pacientes en bajo gasto cardíaco en plan de trasplante. (3, 5-7, 13-15)

Los trabajos que evaluaron sobrevida y eventos adversos en HTP establecieron el tamaño de la AD y la PAD como predictores pronósticos en esta población. (16, 17) Esto nos lleva a considerar que el strain al encontrarse fuertemente correlacionado

con estos últimos, podría ser otro marcador útil en este contexto.

En los últimos años, fueron publicados 2 reportes en la JACC que señalan al *strain* AD como factor pronóstico en pacientes con HTP. Uno es el de Sakata y cols., que proponen sobre la base de sus resultados a un PALS $\leq 23\%$ como predictor de mortalidad con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 87% (área bajo la curva 0,98, $p < 0,001$). (6)

Y el otro es el de Bhave y cols. en el que el *strain* AD de los pacientes que alcanzaron el punto final primario de inicio de prostaciclina, trasplante pulmonar o muerte a 6 meses fue significativamente menor que aquellos que no los alcanzaron (20% vs. 33%, $p = 0,002$). Sin embargo, este no alcanzó a ser un factor predictivo independiente por tratarse de una muestra escasa. (7)

Finalmente, debemos mencionar el estudio presentado en 2016 por D'Andrea y cols. sobre 90 pacientes con esclerosis sistémica (ES) sin HTP. En ellos se detectó que el *strain* lateral de AD se encontraba significativamente disminuido con respecto al grupo control ($38,5 \pm 9,5$ vs. $55,5 \pm 37\%$, $p < 0,0001$). En el análisis univariado y multivariado, el *strain* lateral mostró correlación negativa con el área de la AD y la PSP medida posesfuerzo por *ecostress* ($r = -0,38$, $p < 0,01$; y $r = -0,58$, $p < 0,0005$, respectivamente). Otro dato interesante fue que en el subgrupo de pacientes con ES que presentaban fibrosis pulmonar por tomografía, el *strain* lateral había sido significativamente menor ($34,6 \pm 9,4$ vs. $46,5 \pm 8,6\%$, $p < 0,0001$). Establecieron entonces que un *strain* lateral $< 25\%$ podría identificar a pacientes con fibrosis pulmonar con una sensibilidad 90% y especificidad 74% (área bajo la curva 0,83, IC95% 0,66-0,84, $p < 0,0001$). (14)

Por lo expuesto, podríamos pensar que el *strain* de la AD podría ser un parámetro de disfunción precoz que nos permita detectar a pacientes de mayor riesgo para su estratificación incluso antes de que la PSP se eleve.

La mayoría de los trabajos tomaron para el análisis de resultados el promedio de los 6 segmentos auriculares, a diferencia de lo expuesto por nosotros que solo tomamos el basal y medios laterales. Aquellos que analizaron y dividieron por segmentos, notaron que el *strain* de la pared lateral presentaba valores superiores al de la pared septal; así como también que el mismo era superior en la base que en el ápex. Esto explica porque ellos enuncian valores ligeramente inferiores a los nuestros en los grupos control, ya que nosotros solo tomamos los segmentos que se corresponden a los resultados más elevados.

Todos los estudios mencionados, así como el nuestro, enuncian una factibilidad de realización de la técnica cercana o mayor del 90%. Con una variabilidad intraobservador e interobservador aceptables, lo que hacen a la técnica sencilla y reproducible a pesar de que consuma más tiempo ante la imposibilidad de analizar los resultados en el equipo.

El *strain* AD podría ser de gran utilidad para un gran número de pacientes, ya sea por imposibilidades técnicas de medición por los métodos habituales o para el seguimiento y estratificación de pacientes con HTP, IC o enfermedades sistémicas.

Los trabajos publicados a la fecha presentan resultados estadísticamente significativos y coincidentes en la línea de pensamiento. Sin embargo, creemos necesario que se establezca una normativa unificada de la modalidad de medición para poder obtener resultados más uniformes y lograr valores de referencia que nos ayuden a identificar a los pacientes de riesgo.

CONCLUSIÓN

El *strain* AD es un parámetro de función diastólica el cual se encuentra alterado en el contexto de la sobrecarga de presión, incluso en sus etapas más precoces. Los resultados muestran una fuerte correlación negativa entre la PSP y el *strain* AD que podría ser de utilidad en casos seleccionados, ante la ausencia de IT o dificultad para su medición.

BIBLIOGRAFÍA

- Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23:685-713.
- Demeria DD, MacDougall A, Spurek M, Reid J, Laframboise K, Taylor-Gjevne RM, et al. Comparison of clinical measurement of jugular venous pressure versus measured central venous pressure. *Chest* 2004;126:747S. <http://doi.org/cjgq>
- Sakata K, Uesugi Y, Isaka A, Minamishima T, Matsushita K, Satoh T, et al. Evaluation of right atrial function using right atrial speckle tracking analysis in patients with pulmonary artery hypertension. *J Echocardiogr* 2016;14:30-8. <http://doi.org/f8t449>
- Padeletti M, Cameli M, Lisi M, Zacà V, Tsioulpas C, Bernazzali S, et al. Right atrial speckle tracking analysis as a novel noninvasive method for pulmonary hemodynamics assessment in patients with chronic systolic heart failure. *Echocardiography* 2011;28:658-64. <http://doi.org/fd2gz5>
- Querejeta Roca G, Campbell P, Claggett B, Solomon SD, Shah AM. Right Atrial Function in Pulmonary Arterial Hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8:e003521. <http://doi.org/cjgr>
- Sakata K, Uesugi Y, Isaka A, Minamishima T, Matsushita K, Satoh T, et al. Evaluation of right atrial function using right atrial speckle tracking analysis in patients with pulmonary artery hypertension. *J Echocardiogr* 2016;14:30-8. <http://doi.org/f8t449>
- Bhave NM, Visovati S, Kulick B, Koliass T, McLaughlin V. Right atrial strain is predictive of clinical outcomes and invasive hemodynamic data in group 1 pulmonary hypertension. *Int J Cardiovasc Imaging* 2017;33:847-55. <http://doi.org/cjgs>
- Fisher MR, Forfia PR, Chamera E, Houston-Harris T, Champion HC, Girgis RE, et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:615-21. <http://doi.org/bfsvdm>
- Gaynor SL, Maniar HS, Prasad SM, Steendijk P, Moon MR. Reservoir and conduit function of right atrium: impact on right ventricular filling and cardiac output. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005;288:H2140-H2145. <http://doi.org/ff3rwt>

10. Peluso D, Badano LP, Muraru D, Dal Bianco L, Cucchini U, Kocabay U, et al. Right atrial size and function assessed with three-dimensional and speckle-tracking echocardiography in 200 healthy volunteers. *Eur J Cardiovasc Imag* 2013;14:1106-14. <http://doi.org/cjgt>
11. Sivak J, Raina A, Forfia P. Assessing the physiologic contribution of right atrial function to total right ventricular function in patients with and without pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:A4999 (Abstract) <http://doi.org/cjgv>
12. Padeletti M, Cameli M, Lisi M, Malandrino A, Zacà V, Mondillo S. Reference values of right atrial longitudinal strain imaging by two-dimensional speckle tracking. *Echocardiography* 2012;29:147-52. <http://doi.org/bmtrvc>
13. Schwartz J, Huttin O, Popovic B, Zinzius PY, Christophe C, Lemarie J, et al. 2D speckle tracking analysis of right atrium in patients with pulmonary hypertension. *Arch Cardiovasc Dis* 2011;104:285. <http://doi.org/d7wf38>
14. D'Andrea A, D'Alto M, Di Maio M, Vettori S, Benjamin N, Cocchia R, et al. Right atrial morphology and function in patients with systemic sclerosis compared to healthy controls: a two-dimensional strain study. *Clin Rheumatol* 2016;35:1733-42. <http://doi.org/f8tfv7>
15. D'Andrea A, Scarafie R, Riegler L, Salerno G, Gravino R, Cocchia R, et al. Right atrial size and deformation in patients with dilated cardiomyopathy undergoing cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail* 2009;11:1169-77. <http://doi.org/ddtghp>
16. Cogswell R, Pritzker M, De Marco T. Performance of the REVEAL pulmonary arterial hypertension prediction model using non-invasive and routinely measured parameters. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:382-7. <http://doi.org/f5w6tv>
17. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Fishman AP, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension: results from a National Prospective Registry. *Ann Intern Med* 1991;115:343-9. <http://doi.org/cjgs>.