

Titulo

I Registro Colaborativo de Hipertensión Pulmonaren Argentina

RECOPILAR



Autores:

- **Federación Argentina de Cardiología (FAC)**
- **Sociedad Argentina de Cardiología (SAC)**
- **Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR)**
- **Sociedad Argentina de Reumatología (SAR)**
- **Sociedad Argentina de Pediatría (SAP)**

Resumen:

En los últimos 25 años, el progreso en el tratamiento de la Hipertensión Pulmonar (HP) permitió un mejor reconocimiento de su epidemiología y evolución clínica a través de diferentes registros internacionales. Los datos proporcionados por el registro argentino Hinpulsar que incluyó a 422 sujetos, mostraron que el tratamiento de la HP en nuestro país se realiza en muchos centros, utilizando diferentes estrategias y con una sub-utilización de métodos diagnósticos considerados necesarios por las diferentes guías. Por ello y de acuerdo a la necesidad de datos epidemiológicos que reflejen la realidad de esta patología en nuestro país, resulta fundamental integrar a diferentes instituciones científicas implicadas en su evaluación y tratamiento para concretar un registro colaborativo. El mismo será, entonces, una herramienta no solo epidemiológica, sino terapéutica para pacientes con nuevo diagnóstico de HP en la Argentina.

Palabras clave: Hipertensión pulmonar; Hipertensión pulmonar; Registro

Introducción:

La hipertensión pulmonar es una enfermedad poco frecuente, que responde a diversas causas y que implican diferentes tratamientos. La hipertensión arterial pulmonar (HAP) tiene una prevalencia estimada en 15/1.000.000 de habitantes y una incidencia de 2,4/millón de habitantes por año. En los últimos 25 años, el progreso en el tratamiento de esta enfermedad permitió un mejor reconocimiento de su epidemiología y evolución clínica a través de diferentes registros internacionales [1]. Recientemente, el Registro REVEAL ha proporcionado nuevos datos de la evolución de la enfermedad y nos permitió desarrollar una herramienta útil para la estratificación del riesgo [2].

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la posibilidad de extrapolación de estas inferencias epidemiológicas es limitada por las diferencias regionales y geográficas. Por ejemplo, la alta prevalencia de la hipertensión pulmonar asociada a la esquistosomiasis en Brasil o el impacto de la altitud en México. A pesar de disponer de registros individuales en algunos países latinoamericanos, los datos de Argentina son escasos. De acuerdo con las cifras internacionales, debería haber entre 600-2000 pacientes con HAP, con 90-300 nuevos casos por año.

Los datos presentados recientemente desde el registro argentino HINPULSAR [1, 3] que incluyó a 422 sujetos, mostraron una distribución entre los grupos 1 a 5 de hipertensión pulmonar del 29.4%; 52.8%; 10%; 6.4% y 1.4%, respectivamente. El tratamiento fue claramente diferente en el Grupo 1 en comparación con los otros grupos. En sujetos con HAP, la evaluación incluyó: electrocardiograma (90%), radiografía de tórax (82%), prueba de marcha de 6 minutos (65%), centellograma V/Q (33%), pruebas de función pulmonar (61%), angio TC (4%), angiografía (10%) y prueba de ejercicio cardiopulmonar (7%). El cateterismo cardíaco derecho se llevó a cabo en el 65%, e incluyó la prueba de vasoreactividad pulmonar en la mitad de ellos. La terapia específica se utilizó en el 80% de los pacientes: 77% sildenafil, 11% iloprost, 12% bosentan, 5% ambrisentan y 5% treprostinil.

A pesar de una alta prescripción de fármacos específicos para el tratamiento de HAP, se indicaron tardíamente en el curso de la enfermedad. Por otra parte, la terapia combinada se prescribió en una proporción similar en pacientes con síntomas leves y graves, lo que sugiere una pobre adherencia a las guías de tratamiento [4]. Como limitación, los criterios de inclusión para el estudio fueron la presencia de presión pulmonar sistólica ≥ 40 mmHg medida por ecocardiograma Doppler o la presión media pulmonar ≥ 25 mmHg en el cateterismo cardíaco derecho. Los resultados mostraron que el tratamiento de la HAP en nuestro país se realiza en muchos centros, utilizando diferentes estrategias, con una subutilización de métodos diagnósticos considerados necesarios por las diferentes guías. La experiencia adquirida a través de este registro debería continuarse con una intervención dirigida a optimizar las estrategias diagnósticas, utilizando un algoritmo común habida cuenta de la extensa bibliografía publicada durante los últimos años sobre esta patología [5-254].

Hipótesis:

La realización de registro nacional de HP, mediante la colaboración inter-institucional, permitirá obtener un perfil epidemiológico más amplio y adecuado de la hipertensión pulmonar en nuestro país.

Objetivos:

- Evaluar las características clínicas, estrategias de diagnóstico, estratificación de riesgo y manejo terapéutico de los pacientes con hipertensión pulmonar diagnosticada por cateterismo derecho en Argentina
- Caracterizar los diferentes grupos de HP de acuerdo a los siguientes Registros específicos que integran este estudio colaborativo
 - Casos incidentes (Registro prospectivo)
 - Hipertensión Arterial Pulmonar
 - Asociado a Enfermedades del Colágeno
 - Hipertensión pulmonar asociado a cardiopatía del ventrículo izquierdo
 - Hipertensión pulmonar asociado a enfermedades pulmonares e hipoxemia
 - Hipertensión pulmonar en Pediatría
 - Hipertensión pulmonar del grupo 4 y 5
 - Casos prevalentes (Registro retrospectivo)
- Mejorar la identificación y evaluación rutinaria de pacientes con hipertensión pulmonar en los grupos 1 al 5, por medio de la utilización sistemática de algoritmos diagnósticos, incluyendo el cateterismo derecho
- Mejorar el diagnóstico diferencial entre el grupo 1 de hipertensión pulmonar y el resto de los grupos mencionados
- Promover el uso sistemático de herramientas de diagnóstico: prueba de función pulmonar, centellograma V/Q, cateterismo cardiaco derecho, test de marcha de 6 minutos, angioTC, biomarcadores para arribar a un diagnóstico certero de cada sub-grupo, y optimizar la estratificación de riesgo
- Comparar las estrategias terapéuticas en los casos prevalentes e incidentes.
- Evaluar la supervivencia anual de sujetos con hipertensión pulmonar
- Permitir la comparación con otros registros regionales e internacionales de similares características

¿De qué manera la propuesta impactaría en la práctica clínica de la hipertensión pulmonar?

La hipertensión pulmonar afecta a personas de todos los estratos sociales, lo que implica en muchos casos, dificultades en el acceso a los centros de alta complejidad. La generalización de la atención de estos pacientes en centros de menor complejidad favorece el acceso a una atención de alto costo, especialmente en la población de bajos recursos, pero con el riesgo de recibir estrategias inadecuadas de evaluación.

El conocimiento de mayor número de variables epidemiológicas de la enfermedad nos

permitirá conocer con mayor precisión las dificultades que hoy existen en nuestro país para obtener un adecuado diagnóstico, clasificación etiopatogénica y estratificación de riesgo según las recomendaciones de las guías de la práctica diaria, sobre todo en países con una estructura particular de salud donde la fragmentación asistencial del sistema es la característica predominante y por ende el relevamiento epidemiológico de una patología constituye un verdadero desafío epidemiológico.

Material y Metodología:

Registro colaborativo inter-institucional (FAC, SAC, AAMR, SAR, SAP) multicéntrico, prospectivo, observacional que incluirá pacientes con diagnóstico de HP (incluyendo los 5 grupos), clasificados en dos cohortes

Casos prevalentes: Definido por aquellos diagnosticados entre 01 de Julio de 2009 y 30 de Junio de 2014.

Casos incidentes: Definido por aquellos diagnosticados entre 01 de Julio de 2014 y 01 de Julio de 2015.

Criterios de inclusión

- >3 meses de edad
- ≥ 25 mm Hg de PAPM evaluada mediante un cateterismo derecho realizado en un contexto de estabilidad clínica
- La estabilidad clínica requiere la ausencia de hospitalización o tratamiento endovenoso en el último mes
- En pacientes menores de 16 años la realización del cateterismo derecho quedará supeditada a la decisión del médico pediatra que asista al paciente con los siguientes criterios.
- No se le realizará cateterismo diagnóstico a las cardiopatías congénitas con shunt de derecha a izquierda
- Se le realizará cateterismo diagnóstico a:
 - HAP sin shunt
 - HAP en cardiopatías congénitas corregidas
 - HAP en cardiopatías congénitas con shunt de izquierda a derecha ó bidireccional

Criterios de Exclusión

- La presencia de una patología diferentes a la HP que limite su expectativa de vida < 1 año

Se creará un Comité Científico Coordinador (CCC) del Registro con representantes de cada institución Científica participante.

Se utilizará un soporte informático previsto por el Centro de Teleinformática Médica de la Federación Argentina de Cardiología (CETIFAC) dependiente de la Facultad de Ingeniería/Bioingeniería/CONICET de la Universidad Nacional de Entre Ríos (UNER), que constará de un portal web con usuario y contraseña para cada investigador que integre el registro. Sólo tendrán acceso a los datos ingresados el investigador implicado y el/los coordinadores que sean designados al efecto.

Queda expresamente aclarado que el registro no recibirá un patrocinio exclusivo por parte de empresa, industria o particular alguno, quedando bajo la responsabilidad del CCC y CETIFAC el resguardo de la privacidad de los datos ingresados.

Análisis Estadístico:

Las variables categóricasse expresarán como porcentajes y se compararán con el Test de Pearson Chi-cuadrado. Las variables continuasse presentarán como media y desvío estándar, y se compararán con el Test de Studento el Test de Mann-WhitneyU. Las variables de los factores asociados a la mortalidad y las hospitalizaciones se evaluarán en un análisis univariado y multivariado mediante el modelo proporcional de Cox. Se construirán curvas de supervivencia de Kaplan-Meier. Un valor de $p < 0,05$ en todos los análisis se considerará estadísticamente significativo. Todos los análisis estadísticos se realizarán con el programa SPSS 18,0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Comité Científico Coordinador (CCC)

Su rol será conducir la realización del registro en todos sus aspectos. contará con dos grupos de apoyo: el grupo de control de datos y el grupo de publicaciones. Ambos dependen directamente del CCC.

Dr. Eduardo Perna (FAC)
Dra. Mirta Diez (SAC)
Dr. Juan Antonio Mazzei (AAMR)
Dr. Diego Echazarreta (FAC)
Dra. Dora Haag (SAP)
Dr. Alejandro Nistche (SAR)
Dr. Nicolás Atamañuk (SAC)
Dr. Adrián Lescano (SAC)
Dra. Maria Lorena Coronel (FAC)
Dra. Mariana Cazalas (SAP)
Dra. Carolina Stepffer (SAP)

Grupo de control de datos

Su rol es garantizar la calidad de los datos ingresados en el registro. Realizará el monitoreo de los datos desde los distintos centros participante y se ocupará de analizar si

se cumplen los criterios de inclusión/exclusión y el envío en tiempo y forma de los datos. También realizará visitas de auditoría a los centros participantes con el objetivo de entrenamiento y control de la carga o ingreso de los datos. Estará en contacto directo con el centro único de datos para evaluar los datos ingresados por los diferentes centros. Finalmente, brindará opinión experta sobre el diseño del registro en cuanto a tópicos nuevos a explorar. Dentro de la estructura del grupo de control de datos habrá un representante de cada Sociedad Científica participante en el registro. El representante será responsable de realizar las funciones señaladas anteriormente.

Dra. Maria Lorena Coronel FAC
Dr. Nicolas Atamañuk SAC
Dr. Jorge Cáneva AAMR
Dr. Alejandro Nistche SAR
Dra. Mariana Cazalas SAP

Política de publicaciones

Los médicos participantes en el RECOPIRAR que desean llevar adelante un proyecto de investigación utilizando las variables incluidas en el registro, enviarán el protocolo al CCC. Se analizará cada proyecto considerando el aspecto científico del mismo. Se consultará al asesor estadístico sobre la factibilidad del proyecto. El CCC solicitará al Centro de datos que libere al investigador principal del proyecto y los datos requeridos para la realización del proyecto.

Una vez finalizado el proyecto, el investigador principal lo enviará al CCC para su revisión/aprobación. Para ser investigador principal y poder plantear una hipótesis de trabajo, su centro debe cubrir un mínimo de pacientes incluidos. El investigador debe incorporar al proyecto de investigación a los médicos participantes que más pacientes incluyeron. Se consideran autores al investigador que realizó el proyecto de investigación y el resto se asignarán de acuerdo al número de pacientes incorporados y su interés en el proyecto.

Centro único de datos (Centro de Teleinformática Médica de FAC: CETIFAC)

Es el área que manejará la base de datos, realizará el mantenimiento del registro y controlará la carga de datos desde los diferentes centros. No brindará información a pedidos personales de los médicos participantes si no es en el marco de un proyecto de investigación que tenga el aval del grupo de publicaciones y del CCC. El centro único de datos reportará sobre el avance del registro al CCC.

Monitor de Datos

Será el responsable de controlar la calidad de los datos ingresados realizando un seguimiento de cada centro integrante del registro y de los investigadores participantes.

Política de propiedad y de publicación

El RECOPIRAR es un proyecto multicéntrico. Los médicos que participan en el registro son propietarios de los datos de su propio sitio o centro. Los datos consolidados,

señalados anónimos, son propiedad del CCC integrado por los representantes de las 5 Sociedades Científicas que lo integran.

Captura de datos y seguridad

Se utilizará un sistema avanzado de captura electrónico de datos a través de internet. El acceso a la base de datos estará restringido a los usuarios autorizados quienes se identificarán así mismos con una clave (código) de identificación de usuario única y una contraseña (User ID and Password). Se utilizará una conexión https:// para la transferencia segura de los datos. Los datos serán codificados durante la transferencia en Internet y serán almacenados en una base de datos protegida para acceso no autorizado.

Confidencialidad de los datos del paciente

La privacidad de los pacientes en el registro será garantizada dado que los nombres o iniciales de los pacientes no se almacenarán en la base de datos. Los pacientes serán identificados por una clave de paciente única. (Al introducir los datos filiatorios del paciente el sistema los manda a un cofre cerrado y genera la clave única del paciente). Cada centro tendrá acceso solo a los datos de aquellos pacientes bajo su cuidado directo

Control de calidad de los datos

El uso del sistema avanzado de captura electrónica de datos permitirá checar la calidad de los datos al introducirlos y verificará por datos faltantes e información incompleta. Todo el manejo de los datos y el análisis ocurrirá en un ambiente computarizado validado. Los datos del registro no serán verificados o confrontados con los documentos de origen.

Consejo de Revisión Institucional (CRI) / Comité de Ética Independiente (CEI)

Dependiendo de las regulaciones locales y las políticas de la institución del médico participante, el médico puede tener que someter el registro del protocolo, una forma de la carta de autorización del paciente y otra de información relevante al CRI/CEI. En tal caso, la aprobación del CRI/CEI debe ser obtenida antes de introducir los datos a la base de datos. La información/Aprobación del CRI debe estar documentada en una carta dirigida al médico participante, identificando claramente el nombre del registro, los documentos revisados y la fecha de aprobación.

Autorización del paciente

De cada paciente se obtendrá la autorización apropiada (consentimiento) si así lo requieren las políticas institucionales o las regulaciones de privacidad nacional o estatal que se relacionan a la información médica. Lo anterior debe hacerse antes de introducir datos al RECOPIRAR.

Retiro del Paciente

La participación del paciente es voluntaria. En cualquier momento, el paciente puede retirar su consentimiento para participar sin que ello afecte su atención médica o tratamiento

Retiro de un Investigador o Centro.

El reglamento contempla el retiro voluntario o no de un investigador o de un centro. Los pacientes que fueron incluidos por ellos al registro permanecerán en el mismo.

Bibliografía

1. Perna ER, C.M., Echazarreta D, et al. , *Pulmonary hypertension and associations in Argentina: results of Hinpulsar Registry. 2013, Nice, Page 41.* 5th World Symposium on Pulmonary Hypertension 2013: p. Page 60.
2. Coronel ML, P.E., Echazarreta D, et al. , *Treatment of pulmonary arterial hypertension according with functional class in the Argentinean HINPULSAR Registry.* Eur J Heart Fail Supplements 2012;11(S1):S55, 2012. **11 (S1)**: p. 55.
3. Echazarreta D, P.E., Coronel ML, Bonafede R, *Different profile and management but some overlapping in the treatment of patients with arterial and venous pulmonary hypertension. Insights from Hinpulsar Registry. 5th World Symposium on Pulmonary Hypertension 2013, Nice, Page 60.* 5th World Symposium on Pulmonary Hypertension 2013, Nice, Page 60., 2013, Nice, Page 60.: p. Page 60.
4. Perna ER, y.c.C.d.I.C.e.H.P.D.d.R.H.H.P.y.a.e.I.A.I.C.-. *Diseño del Registro HINPULSAR: Hipertensión PULmonar y aSociaciones en la ARGentina.* Insuf. Cardiaca, 2010. **5**: p. 126-131. .
5. George, M.G., et al., *Pulmonary Hypertension Surveillance - United States, 2001-2010.* Chest, 2014.
6. George, P.M., et al., *Evidence for the involvement of type I interferon in pulmonary arterial hypertension.* Circ Res, 2014. **114**(4): p. 677-88.
7. Gerges, C. and I.M. Lang, *Changing perceptions in pulmonary hypertension.* Lancet Respir Med, 2014. **2**(1): p. 21-3.
8. Gien, J., et al., *Peroxisome proliferator activated receptor-gamma-Rho-kinase interactions contribute to vascular remodeling after chronic intrauterine pulmonary hypertension.* Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2014. **306**(3): p. L299-308.

9. Giuliani, L., et al., *Prevalence of undiagnosed chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism*. Blood Coagul Fibrinolysis, 2014.
10. Gladue, H., et al., *Screening and diagnostic modalities for connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension: a systematic review*. Semin Arthritis Rheum, 2014. **43**(4): p. 536-41.
11. Godfrey, A. and H.R. Cajigas, *A 55-year-old woman with pulmonary hypertension, worsening dyspnea, and chest pain. Diagnosis: Extrinsic compression of the left main coronary artery by the pulmonary artery*. Chest, 2014. **145**(3): p. 642-5.
12. Golpe, R., et al., *Prognostic significance of six-minute walk test in non-group 1 pulmonary hypertension*. Heart Lung, 2014. **43**(1): p. 72-6.
13. Gomberg-Maitland, M. and H. Chen, *Measuring health in pulmonary hypertension: emphasising the right end-point?* Eur Respir J, 2014. **43**(4): p. 960-2.
14. Gomez-Arroyo, J., et al., *Differences in right ventricular remodeling secondary to pressure overload in patients with pulmonary hypertension*. Am J Respir Crit Care Med, 2014. **189**(5): p. 603-6.
15. Goncharov, D.A., et al., *Mammalian target of rapamycin complex 2 (mTORC2) coordinates pulmonary artery smooth muscle cell metabolism, proliferation, and survival in pulmonary arterial hypertension*. Circulation, 2014. **129**(8): p. 864-74.
16. Gopal, D.M., et al., *Relation of novel echocardiographic measures to invasive hemodynamic assessment in scleroderma-associated pulmonary arterial hypertension*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2014.
17. Goya, M., et al., *Successful pregnancy in a patient with pulmonary hypertension associated with mixed collagen vascular disease*. J Obstet Gynaecol, 2014. **34**(2): p. 191.
18. Grignola, J.C., *Up-front combination therapy in pulmonary arterial hypertension: From clinical trials to 'real world' observational studies*. Int J Cardiol, 2014.
19. Grigoriadis, S., et al., *Prenatal exposure to antidepressants and persistent pulmonary hypertension of the newborn: systematic review and meta-analysis*. BMJ, 2014. **348**: p. f6932.
20. Groth, A., et al., *Inflammatory cytokines in pulmonary hypertension*. Respir Res, 2014. **15**(1): p. 47.
21. Gu, S., et al., *Comparison of gene expression profiles and related pathways in chronic thromboembolic pulmonary hypertension*. Int J Mol Med, 2014. **33**(2): p. 277-300.
22. Guazzi, M., *Pulmonary hypertension in heart failure preserved ejection fraction: prevalence, pathophysiology, and clinical perspectives*. Circ Heart Fail, 2014. **7**(2): p. 367-77.

23. Gubrij, I.B., et al., *Attenuation of Monocrotaline-Induced Pulmonary Hypertension by Luminal Adeno-Associated Virus Serotype 9 Gene Transfer of Prostacyclin Synthase*. Hum Gene Ther, 2014.
24. Guerrero, M., et al., *First-in-man experience with cryoplasty during graded balloon atrial septostomy to reduce spontaneous closure in a patient with severe pulmonary arterial hypertension*. EuroIntervention, 2014. **9**(10): p. 1235-6.
25. Guglin, M., *Pulmonary hypertension drugs were never properly tested in heart failure*. Chest, 2014. **145**(2): p. 420.
26. Guo, L., Y.J. Liu, and Z.L. Xie, *Safety and tolerability evaluation of oral bosentan in adult congenital heart disease associated pulmonary arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis*. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014. **18**(5): p. 638-45.
27. Guo, Q., et al., *Inhibition of the Ca(2+)-sensing receptor rescues pulmonary hypertension in rats and mice*. Hypertens Res, 2014. **37**(2): p. 116-24.
28. Haeck, M.L., et al., *Impact of right ventricular dyssynchrony on left ventricular performance in patients with pulmonary hypertension*. Int J Cardiovasc Imaging, 2014. **30**(4): p. 713-20.
29. Hassoun, P.M., *Inflammation in pulmonary arterial hypertension: is it time to quell the fire?* Eur Respir J, 2014. **43**(3): p. 685-8.
30. Hayes, D., Jr., et al., *Polysomnographic Differences Associated with Pulmonary Hypertension in Patients with Advanced Lung Disease Due to Cystic Fibrosis*. Lung, 2014.
31. Hayes, D., Jr., C. Ramanathan, and B.T. Kopp, *The BMPR2 missense mutation p.K230N and pulmonary arterial hypertension*. Pediatr Pulmonol, 2014. **49**(1): p. E5-6.
32. Healy, F., et al., *An association between pulmonary hypertension and impaired lung function in infants with congenital diaphragmatic hernia*. Pediatr Pulmonol, 2014.
33. Held, M., et al., *Cardiopulmonary Exercise Testing to Detect Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension in Patients with Normal Echocardiography*. Respiration, 2014: p. 379-387.
34. Held, M., et al., *Functional impact of pulmonary hypertension due to hypoventilation and changes under noninvasive ventilation*. Eur Respir J, 2014. **43**(1): p. 156-65.
35. Helmberger, M., et al., *Quantification of tortuosity and fractal dimension of the lung vessels in pulmonary hypertension patients*. PLoS One, 2014. **9**(1): p. e87515.

36. Hemnes, A.R., et al., *Evidence for right ventricular lipotoxicity in heritable pulmonary arterial hypertension*. Am J Respir Crit Care Med, 2014. **189**(3): p. 325-34.
37. Heresi, G.A., et al., *Plasma interleukin-6 adds prognostic information in pulmonary arterial hypertension*. Eur Respir J, 2014. **43**(3): p. 912-4.
38. Hill, Q.A., et al., *A combination of two novel alpha globin variants Hb Bridlington (HBA1) and Hb Taybe (HBA2) resulting in severe hemolysis, pulmonary hypertension, and death*. Hematology, 2014.
39. Hinderhofer, K., et al., *Identification of a New Intronic BMPR2-Mutation and Early Diagnosis of Heritable Pulmonary Arterial Hypertension in a Large Family with Mean Clinical Follow-Up of 12 Years*. PLoS One, 2014. **9**(3): p. e91374.
40. Hirano, K., *Potential of proteinase-activated receptors as a novel target for treatment of pulmonary hypertension*. Nihon Yakurigaku Zasshi, 2014. **143**(4): p. 182-6.
41. Hirashiki, A., et al., *Cardiopulmonary exercise testing to evaluate the exercise capacity of patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: An endothelin receptor antagonist improves the peak PETCO*. Life Sci, 2014.
42. Hirashiki, A., et al., *Prognostic Value of Pulmonary Hypertension in Ambulatory Patients With Non-Ischemic Dilated Cardiomyopathy*. Circ J, 2014.
43. Hirashiki, A., T. Kondo, and T. Murohara, *Combination therapy adding tadalafil to existing ambrisentan in patients with pulmonary arterial hypertension*. Hypertens Res, 2014.
44. Hohenforst-Schmidt, W., et al., *"Denervation" of autonomous nervous system in idiopathic pulmonary arterial hypertension by low-dose radiation: a case report with an unexpected outcome*. Ther Clin Risk Manag, 2014. **10**: p. 207-15.
45. Hong, I.S., H.V. Coe, and L.M. Catanzaro, *Macitentan for the treatment of pulmonary arterial hypertension*. Ann Pharmacother, 2014. **48**(4): p. 538-47.
46. Hosseinian, L., *Pulmonary Hypertension and Noncardiac Surgery: Implications for the Anesthesiologist*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2014.
47. Hsu, V.M., et al., *Development of pulmonary hypertension in a high-risk population with systemic sclerosis in the Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma (PHAROS) cohort study*. Semin Arthritis Rheum, 2014.
48. Huang, X., et al., *Regulatory effect of AMP-activated protein kinase on pulmonary hypertension induced by chronic hypoxia in rats: in vivo and in vitro studies*. Mol Biol Rep, 2014.

49. Hubbe-Tena, C., et al., *Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: echocardiography-based definitions predict 6-year survival*. Rheumatology (Oxford), 2014.
50. Huber, L.C., et al., [*Pulmonary Hypertension: microRNAs in Pathogenesis, Diagnosis and Therapy.*]. Pneumologie, 2014.
51. Huertas, A., et al., *Immune dysregulation and endothelial dysfunction in pulmonary arterial hypertension: a complex interplay*. Circulation, 2014. **129**(12): p. 1332-40.
52. Idrees, M., "*Pulmonary hypertension in Saudi Arabia: A single center experience,*" which was published in the previous issue of *Annals of Thoracic Medicine*. Ann Thorac Med, 2014. **9**(1): p. 49.
53. Igari, Y., et al., *Sudden, unexpected infant death due to pulmonary arterial hypertension*. Leg Med (Tokyo), 2014. **16**(1): p. 44-7.
54. Iglarz, M., et al., *Comparison of pharmacological activity of macitentan and bosentan in preclinical models of systemic and pulmonary hypertension*. Life Sci, 2014.
55. Inami, T., et al., *A new era of therapeutic strategies for chronic thromboembolic pulmonary hypertension by two different interventional therapies; pulmonary endarterectomy and percutaneous transluminal pulmonary angioplasty*. PLoS One, 2014. **9**(4): p. e94587.
56. Irwin, A.N., et al., *A descriptive evaluation of warfarin use in patients with pulmonary arterial hypertension*. Thromb Res, 2014.
57. Ishida, M., et al., *Pulmonary arterial hypertension associated with IgG4-related disease*. Intern Med, 2014. **53**(5): p. 493-7.
58. Iyer, A.S., et al., *CT Scan-Measured Pulmonary Artery to Aorta Ratio and Echocardiography for Detecting Pulmonary Hypertension in Severe COPD*. Chest, 2014. **145**(4): p. 824-32.
59. Jamous, F., *Pulmonary hypertension*. Chest, 2014. **145**(2): p. 432-3.
60. Jansa, P., et al., *Epidemiology and long-term survival of pulmonary arterial hypertension in the Czech Republic: a retrospective analysis of a nationwide registry*. BMC Pulm Med, 2014. **14**: p. 45.
61. Jasiewicz, M., et al., *Serum levels of CD163 and TWEAK in patients with pulmonary arterial hypertension*. Cytokine, 2014. **66**(1): p. 40-5.
62. Jasinska-Stroschein, M., et al., *Concurrent Rho-Kinase and Tyrosine Kinase Platelet-Derived Growth Factor Inhibition in Experimental Pulmonary Hypertension*. Pharmacology, 2014. **93**(3-4): p. 145-150.

63. Jiang, G., et al., *Effects of Sildenafil on Prognosis in Patients with Pulmonary Hypertension After Left-sided Valvular Surgery*. Heart Lung Circ, 2014.
64. Jone, P.N., et al., *Right ventricular to left ventricular diameter ratio at end-systole in evaluating outcomes in children with pulmonary hypertension*. J Am Soc Echocardiogr, 2014. **27**(2): p. 172-8.
65. Jones, Q. and W. Herrington, *Acute pulmonary oedema with normal left ventricular function in a patient with resistant hypertension - what is the likely diagnosis?* Acute Med, 2014. **13**(1): p. 23-5.
66. Jorge, E., J. Calisto, and H. Faria, *Pulmonary Hypertension in Mitral Stenosis: An Optical Coherence Tomography Study*. Rev Esp Cardiol, 2014. **67**(3): p. 224.
67. Jujo, T., et al., *The role of matrix metalloproteinase in the intimal sarcoma-like cells derived from endarterectomized tissues from a chronic thromboembolic pulmonary hypertension patient*. PLoS One, 2014. **9**(1): p. e87489.
68. Kabitz, H.J., et al., *The combination of exercise and respiratory training improves respiratory muscle function in pulmonary hypertension*. Lung, 2014. **192**(2): p. 321-8.
69. Kadavath, S., et al., *A novel therapeutic approach in pulmonary arterial hypertension as a complication of adult-onset Still's disease: targeting IL-6*. Int J Rheum Dis, 2014. **17**(3): p. 336-40.
70. Kahveci, H., et al., *Oral sildenafil and inhaled iloprost in the treatment of pulmonary hypertension of the newborn*. Pediatr Pulmonol, 2014.
71. Kaiser, R., et al., *Prognostic impact of renal function in precapillary pulmonary hypertension*. J Intern Med, 2014. **275**(2): p. 116-26.
72. Kamphuis, V.P., et al., *Electrocardiographic detection of right ventricular pressure overload in patients with suspected pulmonary hypertension*. J Electrocardiol, 2014. **47**(2): p. 175-82.
73. Kelley, E.E., et al., *Fatty acid nitroalkenes ameliorate glucose intolerance and pulmonary hypertension in high-fat diet-induced obesity*. Cardiovasc Res, 2014. **101**(3): p. 352-63.
74. Kepez, A., et al., *Evaluation of improvement in exercise capacity after pulmonary endarterectomy in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: correlation with echocardiographic parameters*. Thorac Cardiovasc Surg, 2014. **62**(1): p. 60-5.
75. Kim, E.Y., et al., *Assessment of Perfusion Pattern and Extent of Perfusion Defect on Dual-Energy CT Angiography: Correlations between the Causes of Pulmonary Hypertension and Vascular Parameters*. Korean J Radiol, 2014. **15**(2): p. 286-94.

76. Kim, J., *Apelin-APJ Signaling: a Potential Therapeutic Target for Pulmonary Arterial Hypertension*. *Mol Cells*, 2014. **37**(3): p. 196-201.
77. Kim, K.J., et al., *High levels of uric acid in systemic lupus erythematosus is associated with pulmonary hypertension*. *Int J Rheum Dis*, 2014.
78. Klings, E.S., et al., *An official american thoracic society clinical practice guideline: diagnosis, risk stratification, and management of pulmonary hypertension of sickle cell disease*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014. **189**(6): p. 727-40.
79. Klings, E.S., E.P. Vichinsky, and C.R. Morris, *Response to "efficacy and safety of sildenafil for the treatment of severe pulmonary hypertension in patients with hemoglobinopathies: results from a long-term follow up "* *Haematologica* 2014;**99**(2):e17-18. *Haematologica*, 2014. **99**(2): p. e19.
80. Klinke, A., et al., *Protective Effects of 10-Nitro-Oleic Acid in a Hypoxia-Induced Murine Model of Pulmonary Hypertension*. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2014.
81. Kobak, S., et al., *Pulmonary Arterial Hypertension in Patients with Primary Sjogren's Syndrome*. *Autoimmune Dis*, 2014. **2014**: p. 710401.
82. Koyama, M., et al., *Reduction of endoplasmic reticulum stress by 4-phenylbutyric acid prevents the development of hypoxia-induced pulmonary arterial hypertension*. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2014.
83. Koza, Y., *Acute decompensated heart failure and pulmonary hypertension*. *J Card Fail*, 2014. **20**(1): p. 63.
84. Kreitner, K.F., *Noninvasive imaging of pulmonary hypertension*. *Semin Respir Crit Care Med*, 2014. **35**(1): p. 99-111.
85. Kuc, R.E., et al., *Modulation of endothelin receptors in the failing right ventricle of the heart and vasculature of the lung in human pulmonary arterial hypertension*. *Life Sci*, 2014.
86. Kuriyama, S., et al., *Genistein attenuates hypoxic pulmonary hypertension via enhanced nitric oxide signaling and erythropoietin system*. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2014.
87. Lacasa Maseri, A., et al., *[Severe pulmonary hypertension: Starting manifestation of a new deficiency of the lipoic acid metabolism.]*. *Med Clin (Barc)*, 2014.
88. Lacedonia, D., et al., *Role of vasoactive intestinal peptide in chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension*. *Rejuvenation Res*, 2014. **17**(1): p. 33-9.
89. Lador, F., P.M. Soccia, and O. Sitbon, *Biomarkers for the prognosis of pulmonary arterial hypertension: Holy grail or flying circus?* *J Heart Lung Transplant*, 2014. **33**(4): p. 341-3.

90. Lange, T.J., et al., *Six-minute walk distance target in elderly patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension - consideration of predicted values*. Int J Clin Pract, 2014.
91. Latus, H., et al., *Creation of a functional Potts shunt by stenting the persistent arterial duct in newborns and infants with suprasystemic pulmonary hypertension of various etiologies*. J Heart Lung Transplant, 2014. **33**(5): p. 542-6.
92. Latus, H., et al., *Systemic Arterial Endothelial Function in Children and Young Adults with Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension: Is there a Relation to Pulmonary Endothelium-Dependent Relaxation?* Pediatr Cardiol, 2014.
93. Lau, E.M., et al., *Assessment of ventriculo-arterial interaction in pulmonary arterial hypertension using wave intensity analysis*. Eur Respir J, 2014.
94. Lau, E.M., et al., *Pulmonary hypertension leads to a loss of gravity dependent redistribution of regional lung perfusion: a SPECT/CT study*. Heart, 2014. **100**(1): p. 47-53.
95. Lauer, M.E., et al., *Modification of hyaluronan by heavy chains of inter-alpha-inhibitor in idiopathic pulmonary arterial hypertension*. J Biol Chem, 2014.
96. Lavoie, J.R., et al., *Proteomic Analysis Implicates Translationally Controlled Tumor Protein as a Novel Mediator of Occlusive Vascular Remodeling in Pulmonary Arterial Hypertension*. Circulation, 2014.
97. Lee, K.J., et al., *Disrupted pulmonary artery cyclic guanosine monophosphate signaling in mice with hyperoxia-induced pulmonary hypertension*. Am J Respir Cell Mol Biol, 2014. **50**(2): p. 369-78.
98. Li, L., et al., *Inhibition of Nuclear Factor-kappaB in the Lungs Prevents Monocrotaline-Induced Pulmonary Hypertension in Mice*. Hypertension, 2014.
99. Li, M., et al., *Loss-of BMPR2 is Associated With Abnormal DNA Repair in Pulmonary Arterial Hypertension*. Am J Respir Cell Mol Biol, 2014.
100. Li, M., et al., *Chinese SLE Treatment and Research group (CSTAR) registry: II. Prevalence and risk factors of pulmonary arterial hypertension in Chinese patients with systemic lupus erythematosus*. Lupus, 2014.
101. Li, X.W., et al., *Fluorofenidone attenuates vascular remodeling in hypoxia-induced pulmonary hypertension of rats*. Can J Physiol Pharmacol, 2014. **92**(1): p. 58-69.
102. Li, Z., et al., *Pulmonary hypertension as an independent predictor of cardiovascular mortality and events in hemodialysis patients*. Int Urol Nephrol, 2014. **46**(1): p. 141-9.
103. Libri, V., et al., *Capsaicin 8% patch for treprostinil subcutaneous infusion site pain in pulmonary hypertension patients*. Br J Anaesth, 2014. **112**(2): p. 337-47.

104. Liu, A., et al., *Midterm results of diagnostic treatment and repair strategy in older patients presenting with nonrestrictive ventricular septal defect and severe pulmonary artery hypertension*. Chin Med J (Engl), 2014. **127**(5): p. 839-44.
105. Liu, C., et al., *Ethyl pyruvate ameliorates monocrotaline-induced pulmonary arterial hypertension in rats*. J Cardiovasc Pharmacol, 2014.
106. Liu, C., et al., *Establishment and comparison of two reliable hyperkinetic pulmonary hypertension models in rabbits*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014.
107. Liu, P., et al., *Influence of Rho kinase inhibitor Fasudil on late endothelial progenitor cells in peripheral blood of COPD patients with pulmonary artery hypertension*. Bosn J Basic Med Sci, 2014. **14**(1): p. 40-4.
108. Liu, Y., et al., *Rosiglitazone Attenuated Endothelin-1-Induced Vasoconstriction of Pulmonary Arteries in the Rat Model of Pulmonary Arterial Hypertension via Differential Regulation of ET-1 Receptors*. PPAR Res, 2014. **2014**: p. 374075.
109. Lopez-Candales, A., *Determinants of an Abnormal Septal Curvature in Chronic Pulmonary Hypertension*. Echocardiography, 2014.
110. Lopez-Candales, A., *Risk of death and need for transplantation in chronic pulmonary hypertension*. Am J Med Sci, 2014. **347**(2): p. 106-11.
111. Lopez-Candales, A., et al., *Right ventricular ejection efficiency: a new echocardiographic measure of mechanical performance in chronic pulmonary hypertension*. Echocardiography, 2014. **31**(4): p. 516-23.
112. Lopez-Costa, I., S. Bhalla, and C. Raptis, *Magnetic resonance imaging for pulmonary hypertension: methods, applications, and outcomes*. Top Magn Reson Imaging, 2014. **23**(1): p. 43-50.
113. Lovich, M.A., et al., *Generation of purified nitric oxide from liquid N₂O₄ for the treatment of pulmonary hypertension in hypoxemic swine*. Nitric Oxide, 2014. **37**: p. 66-72.
114. Lucon, A., et al., *Prognostic Implications of Pulmonary Hypertension in Patients With Severe Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation: Study From the FRANCE 2 Registry*. Circ Cardiovasc Interv, 2014. **7**(2): p. 240-7.
115. Lundgren, J., et al., *Preoperative pulmonary hypertension and its impact on survival after heart transplantation*. Scand Cardiovasc J, 2014. **48**(1): p. 47-58.
116. Lundgren, J. and G. Radegran, *Pathophysiology and Potential Treatments of Pulmonary Hypertension due to Systolic Left Heart Failure*. Acta Physiol (Oxf), 2014.
117. Ma, K., Q. Zhao, and S. Li, *Competing endogenous RNA network in pulmonary arterial hypertension*. Int J Cardiol, 2014. **172**(3): p. e527-8.

118. Ma, L. and W.K. Chung, *The genetic basis of pulmonary arterial hypertension*. Hum Genet, 2014. **133**(5): p. 471-9.
119. Macchia, A., J. Mariani, and G. Tognoni, *Macitentan and pulmonary arterial hypertension*. N Engl J Med, 2014. **370**(1): p. 82.
120. Mair, K.M., et al., *Pulmonary arterial hypertension: basis of sex differences in incidence and treatment response*. Br J Pharmacol, 2014. **171**(3): p. 567-79.
121. Manes, A., et al., *Current era survival of patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: a comparison between clinical subgroups*. Eur Heart J, 2014. **35**(11): p. 716-24.
122. Martin, Y.N. and C.M. Pabelick, *Sex Differences in the Pulmonary Circulation: implications for pulmonary hypertension*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2014.
123. Mathew, R., *Pathogenesis of pulmonary hypertension: a case for caveolin-1 and cell membrane integrity*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2014. **306**(1): p. H15-25.
124. Mathot, V., et al., *Pulmonary hypertension in a pregnant patient with thyrotoxicosis due to Graves' disease: considerations with respect to treatment*. BMJ Case Rep, 2014. **2014**.
125. Matura, L.A., A. McDonough, and D.L. Carroll, *Health-related quality of life and psychological states in patients with pulmonary arterial hypertension*. J Cardiovasc Nurs, 2014. **29**(2): p. 178-84.
126. Mauad, T., et al., *Immunopathological aspects of schistosomiasis-associated pulmonary arterial hypertension*. J Infect, 2014. **68**(1): p. 90-8.
127. Maxwell, B.G., et al., *Tricuspid regurgitation jet velocity suggestive of severe pulmonary hypertension*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2014. **28**(2): p. 433-4.
128. McElhinney, D.B., *A New START for Sildenafil in Pediatric Pulmonary Hypertension: Reframing the Dose-Survival Relationship in the STARTS-2 Trial*. Circulation, 2014.
129. Medford, A.R., *Exertional Desaturation as a Predictor of Rapid Lung Function Decline in COPD: Consider Pulmonary Embolic Disease and Pulmonary Hypertension Too*. Respiration, 2014.
130. Meinel, F.G., et al., *Automated quantification of pulmonary perfused blood volume by dual-energy CTPA in chronic thromboembolic pulmonary hypertension*. Rofo, 2014. **186**(2): p. 151-6.
131. Meloche, J., et al., *Role for DNA damage signaling in pulmonary arterial hypertension*. Circulation, 2014. **129**(7): p. 786-97.

132. Miller, W.L., D.W. Mahoney, and M. Enriquez-Sarano, *Quantitative Doppler-echocardiographic imaging and clinical outcomes with left ventricular systolic dysfunction: independent effect of pulmonary hypertension*. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2014. **7**(2): p. 330-6.
133. Minai, O.A., et al., *Clinical characteristics and prediction of pulmonary hypertension in severe emphysema*. *Respir Med*, 2014. **108**(3): p. 482-90.
134. Miniati, M., et al., *Accuracy of chest radiography in predicting pulmonary hypertension: a case-control study*. *Thromb Res*, 2014. **133**(3): p. 345-51.
135. Minic, M., J.T. Granton, and C.M. Ryan, *Sleep disordered breathing in group 1 pulmonary arterial hypertension*. *J Clin Sleep Med*, 2014. **10**(3): p. 277-83.
136. Miranda, J.O., A.R. de Sousa, and J. Monterroso, *Aspergillus endocarditis in a paediatric patient after a cardiac surgery, associated with septic pulmonary embolism and pulmonary hypertension*. *Cardiol Young*, 2014: p. 1-3.
137. Mirrakhimov, A.E. and N.S. Hill, *Primary antiphospholipid syndrome and pulmonary hypertension*. *Curr Pharm Des*, 2014. **20**(4): p. 545-51.
138. Modock, J., *Acute pulmonary hypertension after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a potentially deadly but commonly forgotten complication*. *Gastroenterol Nurs*, 2014. **37**(1): p. 33-8; quiz 39-40.
139. Mohamed, A., et al., *Vasopressin as a rescue therapy for refractory pulmonary hypertension in neonates: case series*. *Pediatr Crit Care Med*, 2014. **15**(2): p. 148-54.
140. Montani, D., et al., *Targeted therapies in pulmonary arterial hypertension*. *Pharmacol Ther*, 2014. **141**(2): p. 172-91.
141. Montani, D., et al., *Pulmonary arterial hypertension in familial hemiplegic migraine with ATP1A2 channelopathy*. *Eur Respir J*, 2014. **43**(2): p. 641-3.
142. Moreno-Galdo, A., et al., *Use of inhaled iloprost in children with pulmonary hypertension*. *Pediatr Pulmonol*, 2014.
143. Mukherjee, M., et al., *Pulmonary hypertension in hypertensive patients: association with diastolic dysfunction and increased pulmonary vascular resistance*. *Echocardiography*, 2014. **31**(4): p. 442-8.
144. Mullen, M.P., et al., *Quality of life and parental adjustment in pediatric pulmonary hypertension*. *Chest*, 2014. **145**(2): p. 237-44.
145. Murdaca, G., F. Spano, and F. Puppo, *Current therapies for the treatment of systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension: efficacy and safety*. *Expert Opin Drug Saf*, 2014. **13**(3): p. 295-305.

146. Na, S., et al., *Cervical ganglion block attenuates the progression of pulmonary hypertension via nitric oxide and arginase pathways*. Hypertension, 2014. **63**(2): p. 309-15.
147. Naeije, R., *Pulmonary hypertension in hypoventilation syndromes*. Eur Respir J, 2014. **43**(1): p. 12-5.
148. Naito, A., et al., *Autoimmune hepatitis in a patient with pulmonary arterial hypertension treated with endothelin receptor antagonists*. Intern Med, 2014. **53**(7): p. 771-5.
149. Nathan, S.D., *Pulmonary hypertension complicating pulmonary fibrosis: bad and ugly, but good to treat?* Thorax, 2014. **69**(2): p. 107-8.
150. Navaneethan, S.D., et al., *Presence and Outcomes of Kidney Disease in Patients with Pulmonary Hypertension*. Clin J Am Soc Nephrol, 2014.
151. Nergui, S., et al., *Role of Endothelial Nitric Oxide Synthase and Collagen Metabolism in Right Ventricular Remodeling due to Pulmonary Hypertension*. Circ J, 2014.
152. Nie, X., et al., *Phosphorylation of PTEN increase in pathological right ventricular hypertrophy in rats with chronic hypoxia induced pulmonary hypertension*. Chin Med J (Engl), 2014. **127**(2): p. 338-42.
153. Nishikawa-Takahashi, M., S. Ueno, and K. Kario, *Long-term advanced therapy with bosentan improves symptoms and prevents deterioration of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension*. Life Sci, 2014.
154. Nitta, C.H., et al., *Role of ASIC1 in the development of chronic hypoxia-induced pulmonary hypertension*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2014. **306**(1): p. H41-52.
155. Nobre, C. and B. Thomas, *Systolic BP and heart rate in pulmonary hypertension*. Chest, 2014. **145**(2): p. 414.
156. Nogueira-Ferreira, R., R. Ferreira, and T. Henriques-Coelho, *Cellular interplay in pulmonary arterial hypertension: Implications for new therapies*. Biochim Biophys Acta, 2014. **1843**(5): p. 885-893.
157. Ogawa, A., K. Ejiri, and H. Matsubara, *Long-term patient survival with idiopathic/heritable pulmonary arterial hypertension treated at a single center in Japan*. Life Sci, 2014.
158. Ogawa, A., et al., *Pulmonary microvascular remodeling after balloon pulmonary angioplasty in a patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension*. Intern Med, 2014. **53**(7): p. 729-33.
159. Ogihara, Y., et al., *Utility of right ventricular Tei-index for assessing disease severity and determining response to treatment in patients with pulmonary arterial hypertension*. J Cardiol, 2014. **63**(2): p. 149-53.

160. Ogino, H., *Recent advances of pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension including Japanese experiences*. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2014. **62**(1): p. 9-18.
161. Okumura, K., et al., *Right Ventricular Diastolic Performance in Children with Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Congenital Heart Disease: Correlation of Echocardiographic Parameters with Invasive Reference Standards by High-fidelity Micro-manometer Catheter*. Circ Cardiovasc Imaging, 2014.
162. Olalla, J., et al., *[Pulmonary hypertension in human immunodeficiency virus-infected patients: the role of antiretroviral therapy]*. Med Clin (Barc), 2014. **142**(6): p. 248-52.
163. Olsson, K.M., et al., *Anticoagulation and survival in pulmonary arterial hypertension: results from the Comparative, Prospective Registry of Newly Initiated Therapies for Pulmonary Hypertension (COMPERA)*. Circulation, 2014. **129**(1): p. 57-65.
164. Ozawa, K., et al., *Two dimensional global longitudinal strain of right ventricle using transthoracic echocardiography can detect right ventricular fibrosis confirmed by 320 slice CT in pulmonary hypertension*. Int J Cardiol, 2014. **172**(1): p. e230-3.
165. Pang, L., et al., *Adrenomedullin alleviates pulmonary artery collagen accumulation in rats with pulmonary hypertension induced by high blood flow*. Peptides, 2014. **54**: p. 101-7.
166. Pansy, J. and M. Koestenberger, *Abnormalities in echocardiographic indices of right- and left-ventricular systolic function in pediatric pulmonary artery hypertension*. Pediatr Cardiol, 2014. **35**(4): p. 741-2.
167. Pansy, J., W. Ravekes, and M. Koestenberger, *Value of tricuspid annular peak systolic velocity (S') measurement in scleroderma-associated pulmonary arterial hypertension*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2014.
168. Paradies, P., et al., *Doppler echocardiographic evidence of pulmonary hypertension in dogs: a retrospective clinical investigation*. Vet Res Commun, 2014. **38**(1): p. 63-71.
169. Parikh, R.V., et al., *Increased levels of asymmetric dimethylarginine are associated with pulmonary arterial hypertension in HIV infection*. AIDS, 2014. **28**(4): p. 511-9.
170. Park, J.Y., et al., *A patient with Cantu syndrome associated with fatal bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension*. Am J Med Genet A, 2014.
171. Patel, V., H.J. Mehta, and T.S. R., *Pulmonary artery dissection and rupture in a patient with idiopathic pulmonary artery hypertension*. Am J Respir Crit Care Med, 2014. **189**(6): p. e10-1.

172. Paulin, R., et al., *Targeting cell motility in pulmonary arterial hypertension*. Eur Respir J, 2014. **43**(2): p. 531-44.
173. Pauwaa, S. and A. Farzaneh-Far, *Isolated partial anomalous pulmonary venous return with intact atrial septum: a rare but treatable cause of pulmonary hypertension in adults*. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2014.
174. Pawade, T., et al., *Noninvasive imaging for the diagnosis and prognosis of pulmonary hypertension*. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2014. **12**(1): p. 71-86.
175. Peacock, A.J., et al., *Changes in right ventricular function measured by cardiac magnetic resonance imaging in patients receiving pulmonary arterial hypertension-targeted therapy: the EURO-MR study*. Circ Cardiovasc Imaging, 2014. **7**(1): p. 107-14.
176. Pehlivan, Y., et al., *Palosuran Treatment Effective as Bosentan in the Treatment Model of Pulmonary Arterial Hypertension*. Inflammation, 2014.
177. Peng, Y.J., et al., *Inherent variations in CO-H2S-mediated carotid body O2 sensing mediate hypertension and pulmonary edema*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2014. **111**(3): p. 1174-9.
178. Penumatsa, K.C. and B.L. Fanburg, *Transglutaminase 2-mediated serotonylation in pulmonary hypertension*. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2014. **306**(4): p. L309-15.
179. Pica, S., et al., *Analyses of Longitudinal and of Transverse Right Ventricular Function Provide Different Clinical Information in Patients with Pulmonary Hypertension*. Ultrasound Med Biol, 2014.
180. Pienn, M., et al., *Non-invasive determination of pulmonary hypertension with dynamic contrast-enhanced computed tomography: a pilot study*. Eur Radiol, 2014. **24**(3): p. 668-76.
181. Pieper, P.G., H. Lameijer, and E.S. Hoendermis, *Pregnancy and pulmonary hypertension*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2014.
182. Pohl, N.M., et al., *Deacetylation of MicroRNA-124 in fibroblasts: role in pulmonary hypertension*. Circ Res, 2014. **114**(1): p. 5-8.
183. Potaris, K., et al., *Pulmonary hypertension after pneumonectomy for lung cancer*. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2014.
184. Pousada, G., et al., *[K198N polymorphism in the gene EDN1 in patients with pulmonary arterial hypertension.]*. Med Clin (Barc), 2014.
185. Prete, M., et al., *Severe pulmonary hypertension as the initial manifestation of systemic lupus erythematosus: a case report and review of the literature*. Clin Exp Rheumatol, 2014. **32**(2): p. 267-274.

186. Pugh, M.E., et al., *Causes of Pulmonary Hypertension in the Elderly*. Chest, 2014.
187. Pulido, T., L.J. Rubin, and G. Simonneau, *Macitentan and pulmonary arterial hypertension*. N Engl J Med, 2014. **370**(1): p. 82-3.
188. Pullamsetti, S.S., et al., *Novel and emerging therapies for pulmonary hypertension*. Am J Respir Crit Care Med, 2014. **189**(4): p. 394-400.
189. Qiao, L., et al., *Endothelial fate mapping in mice with pulmonary hypertension*. Circulation, 2014. **129**(6): p. 692-703.
190. Raamsteeboers, A.J., H.J. Bogaard, and A. Vonk Noordegraaf, *Pulmonary arterial hypertension preceding idiopathic pulmonary fibrosis in a BMPR2 mutation positive patient*. Eur Respir Rev, 2014. **23**(131): p. 147-9.
191. Rajagopal, S., et al., *Comprehensive Assessment of Right Ventricular Function in Patients with Pulmonary Hypertension with Global Longitudinal Peak Systolic Strain Derived from Multiple Right Ventricular Views*. J Am Soc Echocardiogr, 2014.
192. Rajwani, N.A., et al., *Pulmonary ossification syndrome in a patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension*. Can Respir J, 2014. **21**(2): p. 83-5.
193. Revermann, M., et al., *Inhalation of the BK(Ca)-opener NS1619 attenuates right ventricular pressure and improves oxygenation in the rat monocrotaline model of pulmonary hypertension*. PLoS One, 2014. **9**(1): p. e86636.
194. Ricard, N., et al., *Increased pericyte coverage mediated by endothelial-derived fibroblast growth factor-2 and interleukin-6 is a source of smooth muscle-like cells in pulmonary hypertension*. Circulation, 2014. **129**(15): p. 1586-97.
195. Ried, M., et al., *Combination of sildenafil and bosentan for pulmonary hypertension in a human ex vivo model*. Cardiovasc Drugs Ther, 2014. **28**(1): p. 45-51.
196. Rival, G., et al., *Effect of Pulmonary Arterial Hypertension Specific Therapies on Health-Related Quality of Life: A Systematic Review*. Chest, 2014.
197. Robbins, I.M., et al., *High prevalence of occult pulmonary venous hypertension revealed by fluid challenge in pulmonary hypertension*. Circ Heart Fail, 2014. **7**(1): p. 116-22.
198. Roldan, T., et al., *Safety and tolerability of targeted therapies for pulmonary hypertension in children*. Pediatr Cardiol, 2014. **35**(3): p. 490-8.
199. Roldan-Alzate, A., et al., *Non-invasive assessment of cardiac function and pulmonary vascular resistance in an canine model of acute thromboembolic pulmonary hypertension using 4D flow cardiovascular magnetic resonance*. J Cardiovasc Magn Reson, 2014. **16**: p. 23.

200. Romaniello, A., et al., *In systemic sclerosis patients, Bosentan is safe and effective for digital ulcer prevention and it seems to attenuate the development of pulmonary arterial hypertension*. Rheumatology (Oxford), 2014. **53**(3): p. 570-1.
201. Rosenkranz, S., *[Cor pulmonale and pulmonary hypertension : Update after the world conference in Nice]*. Herz, 2014. **39**(1): p. 58-65.
202. Rosenzweig, E.B., et al., *Extracorporeal membrane oxygenation as a novel bridging strategy for acute right heart failure in group 1 pulmonary arterial hypertension*. ASAIO J, 2014. **60**(1): p. 129-33.
203. Rossi, A., et al., *Rare causes of pulmonary hypertension: spectrum of radiological findings and review of the literature*. Radiol Med, 2014. **119**(1): p. 41-53.
204. Roy, A.K., et al., *Detection of high-sensitivity troponin in outpatients with stable pulmonary hypertension identifies a subgroup at higher risk of adverse outcomes*. J Card Fail, 2014. **20**(1): p. 31-7.
205. Ruiter, G., et al., *Iron deficiency in systemic sclerosis patients with and without pulmonary hypertension*. Rheumatology (Oxford), 2014. **53**(2): p. 285-92.
206. Ruiter, G., et al., *The interventricular septum in pulmonary hypertension does not show features of right ventricular failure*. Int J Cardiol, 2014.
207. Sabri, M.R. and E. Beheshtian, *Comparison of the therapeutic and side effects of tadalafil and sildenafil in children and adolescents with pulmonary arterial hypertension*. Pediatr Cardiol, 2014. **35**(4): p. 699-704.
208. Saco, T.V., et al., *Role of Epigenetics in Pulmonary Hypertension*. Am J Physiol Cell Physiol, 2014.
209. Saggari, R., et al., *Changes in right heart haemodynamics and echocardiographic function in an advanced phenotype of pulmonary hypertension and right heart dysfunction associated with pulmonary fibrosis*. Thorax, 2014. **69**(2): p. 123-9.
210. Saji, T., *Clinical Characteristics of Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Down Syndrome*. Pediatr Int, 2014.
211. Salgia, R.J., et al., *Outcomes of Liver Transplantation for Porto-Pulmonary Hypertension in Model for End-Stage Liver Disease Era*. Dig Dis Sci, 2014.
212. Salinas, C.E., et al., *High-Altitude Hypoxia and Echocardiographic Indices of Pulmonary Hypertension in Male and Female Chickens at Adulthood*. Circ J, 2014.
213. Sandoval-Gutierrez, J.L., *[Pulmonary arterial hypertension associated with human immunodeficiency virus. The forgotten topic]*. Arch Cardiol Mex, 2014. **84**(1): p. 54-5.

214. Santhosh, K.T., et al., *Thromboxane receptor hyper-responsiveness in hypoxic pulmonary hypertension requires serine 324*. Br J Pharmacol, 2014. **171**(3): p. 676-87.
215. Santos, M., et al., *Adiponectin levels are elevated in patients with pulmonary arterial hypertension*. Clin Cardiol, 2014. **37**(1): p. 21-5.
216. Santos-Bueso, E., et al., *[Intracranial hypertension and pulmonary hypertension. Causality or coincidence?]*. Arch Soc Esp Oftalmol, 2014. **89**(2): p. 86-7.
217. Sarangi, S., et al., *The homozygous VHL missense mutation is associated with dramatically elevated erythropoietin levels, consequent polycythemia, and early onset severe pulmonary hypertension*. Pediatr Blood Cancer, 2014.
218. Sawada, H., et al., *Reduced BMPR2 expression induces GM-CSF translation and macrophage recruitment in humans and mice to exacerbate pulmonary hypertension*. J Exp Med, 2014. **211**(2): p. 263-80.
219. Saygi, M., et al., *Atypical presentation of an infant with idiopathic pulmonary arterial hypertension: pericardial tamponade*. Turk Kardiyol Dern Ars, 2014. **42**(2): p. 186-9.
220. Scholzel, B.E., et al., *Prediction of outcome after PEA in chronic thromboembolic pulmonary hypertension using indexed pulmonary artery diameter*. Eur Respir J, 2014. **43**(3): p. 909-12.
221. Sekine, A., et al., *Polymorphism of the G protein beta3 subunit gene influences the efficacy of sildenafil in patients with pulmonary hypertension*. Intern Med, 2014. **53**(4): p. 291-7.
222. Sertogullarindan, B., et al., *Utility of computed tomography in assessment of pulmonary hypertension secondary to biomass smoke exposure*. Med Sci Monit, 2014. **20**: p. 368-73.
223. Shah, A.M., et al., *Effect of imatinib as add-on therapy on echocardiographic measures of right ventricular function in patients with significant pulmonary arterial hypertension*. Eur Heart J, 2014.
224. Shankarraman, V., et al., *Biocompatibility Assessment of the Levitronix(R) Centrimag(R) Adult ECMO Circuit in a Model of Acute Pulmonary Hypertension*. ASAIO J, 2014.
225. Sharif Kashani, B., et al., *Oral l-citrulline malate in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension and Eisenmenger Syndrome: A clinical trial*. J Cardiol, 2014.
226. Sharif-Kashani, B., et al., *The Effect of Amlodipine and Sildenafil on the NT-ProBNP Level of Patients with COPD-Induced Pulmonary Hypertension*. Iran J Pharm Res, 2014. **13**(Suppl): p. 161-8.

227. Shatat, M.A., et al., *Endothelial Kruppel-like factor 4 modulates pulmonary arterial hypertension*. Am J Respir Cell Mol Biol, 2014. **50**(3): p. 647-53.
228. Sheikh, A.Q., J.K. Lighthouse, and D.M. Greif, *Recapitulation of developing artery muscularization in pulmonary hypertension*. Cell Rep, 2014. **6**(5): p. 809-17.
229. Shenoy, V., et al., *Pulmonary Thromboendarterectomy for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension*. Anesthesiology, 2014.
230. Shirai, Y., et al., *IgG4-related disease in pulmonary arterial hypertension on long-term epoprostenol treatment*. Eur Respir J, 2014.
231. Shiran, H., et al., *Relationship between Echocardiographic and Magnetic Resonance Derived Measures of Right Ventricular Size and Function in Patients with Pulmonary Hypertension*. J Am Soc Echocardiogr, 2014. **27**(4): p. 405-12.
232. Siegel, Y. and T. Mirpuri, *Pulmonary Hypertension Detection Using Dynamic and Static Measurable Parameters on CT Angiography*. J Comput Assist Tomogr, 2014.
233. Sikarwar, A.S., et al., *Palmitoylation of Galphaq determines its association with the thromboxane receptor in hypoxic pulmonary hypertension*. Am J Respir Cell Mol Biol, 2014. **50**(1): p. 135-43.
234. Sillesen, A.S., et al., *Successful pregnancy and delivery in a patient with vasoreactive idiopathic pulmonary arterial hypertension*. Int J Cardiol, 2014. **172**(1): p. e87-8.
235. Simonneau, G., et al., *Long-term results from the EARLY study of bosentan in WHO functional class II pulmonary arterial hypertension patients*. Int J Cardiol, 2014. **172**(2): p. 332-9.
236. Sinning, J.M., et al., *Decrease of pulmonary hypertension impacts on prognosis after transcatheter aortic valve replacement*. EuroIntervention, 2014. **9**(9): p. 1042-9.
237. Sitbon, O., et al., *EPITOME-2: An open-label study assessing the transition to a new formulation of intravenous epoprostenol in patients with pulmonary arterial hypertension*. Am Heart J, 2014. **167**(2): p. 210-7.
238. Sitbon, O., et al., *Upfront triple combination therapy in pulmonary arterial hypertension: a pilot study*. Eur Respir J, 2014.
239. Skoro-Sajer, N. and I.M. Lang, *Selexipag for the treatment of pulmonary arterial hypertension*. Expert Opin Pharmacother, 2014. **15**(3): p. 429-36.
240. Small, M., et al., *Incremental burden of disease in patients diagnosed with pulmonary arterial hypertension receiving monotherapy and combination vasodilator therapy*. Adv Ther, 2014. **31**(2): p. 168-79.

241. Smith, K.A. and J.X. Yuan, *Hypoxia-inducible factor-1alpha in pulmonary arterial smooth muscle cells and hypoxia-induced pulmonary hypertension*. Am J Respir Crit Care Med, 2014. **189**(3): p. 245-6.
242. Solidoro, P., et al., *Pulmonary hypertension in COPD and lung transplantation: timing and procedures*. Minerva Med, 2014.
243. Sommer, N., et al., *Interaction of ambrisentan and phenprocoumon in patients with pulmonary hypertension*. Pulm Pharmacol Ther, 2014.
244. Song, Y., *Association study of circulating endothelial progenitor cells and plasma prostacyclin levels in pulmonary hypertension rats*. Genet Mol Res, 2014. **13**(1): p. 438-44.
245. Souza, R., C.J. Fernandes, and M.M. Hoeper, *Carbon monoxide diffusing capacity and the complexity of diagnosis in pulmonary arterial hypertension*. Eur Respir J, 2014. **43**(4): p. 963-5.
246. Speich, R., et al., *Weaning from intravenous prostanoids and normalization of hemodynamics by long-term imatinib therapy in severe idiopathic pulmonary arterial hypertension*. Int J Clin Pharm, 2014. **36**(2): p. 256-60.
247. Spruijt, O.A., H.J. Bogaard, and A. Vonk-Noordegraaf, *Assessment of right ventricular responses to therapy in pulmonary hypertension*. Drug Discov Today, 2014.
248. Stearman, R.S., et al., *Functional Prostacyclin Synthase Promoter Polymorphisms: Impact in Pulmonary Arterial Hypertension*. Am J Respir Crit Care Med, 2014.
249. Steeden, J.A., et al., *Self-navigated tissue phase mapping using a golden-angle spiral acquisition-proof of concept in patients with pulmonary hypertension*. Magn Reson Med, 2014. **71**(1): p. 145-55.
250. Steriade, A., et al., *The potential for macitentan, a new dual endothelin receptor antagonist, in the treatment of pulmonary arterial hypertension*. Ther Adv Respir Dis, 2014.
251. Strange, G., et al., *Pulmonary hypertension and breathlessness: is it a combination we can ignore?* Intern Med J, 2014. **44**(2): p. 114-23.
252. Sun, L., et al., *Potential biomarkers predicting risk of pulmonary hypertension in congenital heart disease: the role of homocysteine and hydrogen sulfide*. Chin Med J (Engl), 2014. **127**(5): p. 893-9.
253. Sutendra, G. and E.D. Michelakis, *The Metabolic Basis of Pulmonary Arterial Hypertension*. Cell Metab, 2014. **19**(4): p. 558-573.
254. Swain, S.D., et al., *CD4+ T cells and IFN-gamma are required for the development of Pneumocystis-associated pulmonary hypertension*. Am J Pathol, 2014. **184**(2): p. 483-93.

1.