

# Escalas de estratificación del pronóstico en pacientes con falla cardíaca aguda

## *Prognostic Scores for Risk Stratification in Patients with Acute Heart Failure*

JOHN J. SPROCKEL, LAURA ALFARO, JENNIFER CIFUENTES, MÓNICA JIMÉNEZ, RAFAEL A. BARON, WALTER G. CHAVES

### RESUMEN

**Introducción:** La insuficiencia cardíaca es una condición frecuente, progresiva y potencialmente mortal. La evaluación correcta del riesgo de los desenlaces en los casos agudos permitiría la optimización de la atención y de los recursos.

**Objetivo:** Aplicar tres de las escalas existentes para la evaluación del riesgo de muerte intrahospitalaria en pacientes con falla cardíaca aguda a fin de conocer su desempeño.

**Material y métodos:** Estudio con diseño de pronóstico en el que se incluyeron pacientes hospitalizados por el servicio de medicina interna con diagnóstico de falla cardíaca descompensada entre febrero de 2010 y marzo de 2013. Se aplicaron tres escalas de riesgo para evaluar la mortalidad intrahospitalaria: árbol de decisiones ADHERE, OPTIMIZE-HF y GWTG-HF. Se construyeron tablas de contingencia mediante el cálculo del desempeño para los diferentes puntos de corte, así como las curvas ROC de cada escala y luego se calcularon las áreas bajo la curva.

**Resultados:** Se calculó el resultado de las escalas en 379 pacientes, de los cuales el 54% eran mujeres; la mediana de edad fue de 75 años, el 79% eran hipertensos y el 24% eran diabéticos. El área bajo la curva del OPTIMIZE-HF fue de 0,63 (IC 95% 0,53-0,73), la del GWTG-HF fue de 0,57 (IC 95% 0,49-0,65) y la del ADHERE fue de 0,58 (IC 95% 0,47-0,68).

**Conclusión:** En una población de pacientes hospitalizados por falla cardíaca descompensada, las escalas de riesgo ADHERE, OPTIMIZE y GWTG-HF mostraron una pobre capacidad de discriminación del riesgo de muerte intrahospitalaria.

**Palabras clave:** Falla cardíaca - Riesgo - Pronóstico - Mortalidad

### ABSTRACT

**Background:** Heart failure is a common, progressive and potentially lethal condition. An adequate risk assessment in acute cases might optimize care and resources.

**Objective:** The aim of this study was to apply three of the existent risk scores to predict in-hospital mortality in patients with acute heart failure in order to understand their performance.

**Methods:** This prognostic study included patients hospitalized by the department of internal medicine with diagnosis of decompensated heart failure between February 2010 and March 2013. Three risk scores were used to evaluate in-hospital mortality: the ADHERE decision tree, the OPTIMIZE-HF score and the GWTG-HF score. Contingency tables were constructed using the performance of the different cutoff points and the ROC curves of each score; then, the areas under the curve were calculated.

**Results:** Score results were calculated in 379 patients. Mean age was 75 years, 54% were women, 79% had hypertension, and 24% were diabetics. The area under the curve for the three risk scores was 0.63 (95% CI, 0.53-0.73) for OPTIMIZE-HF, 0.57 (95% CI, 0.49-0.65) for GWTG-HF and 0.58 (95% CI, 0.47-0.68) for ADHERE.

**Conclusion:** In a population of patients hospitalized for decompensated heart failure, the ADHERE, OPTIMIZE and GWTG-HF risk scores showed poor discrimination ability to predict in-hospital mortality.

**Key words:** Heart Failure - Risk - Prognosis - Mortality

### Abreviaturas

ABC	Área bajo la curva	NT-proBNP	Fracción N terminal del péptido natriurético cerebral
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	RIC	Rango intercuartil

### INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca es una condición frecuente, progresiva y potencialmente mortal. Como lo señalan Gheorghide y colaboradores, la falla cardíaca aguda

tiene una incidencia muy similar a la del infarto agudo de miocardio (la condición clínica con mayor mortalidad en el mundo), con una mortalidad intrahospitalaria similar, pero cuatro a cinco veces superior al egreso. (1) En un registro de 4 años (2010 a 2013) del Hospital de

REV ARGENT CARDIOL 2016;84:574-580. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v84.i6.9823>

Recibido: 07/10/2016 - Aceptado: 30/10/2016

Dirección para separatas: John Sprockel Díaz - Hospital de San José- Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - Cra. 19 No. 8ª - 32 Pbx: 3538100 - e-mail: jjsprockel@fucsosalud.edu.co

San José, que incluyó los datos del seguimiento a 462 pacientes, se documentó que la mortalidad intrahospitalaria fue del 8,9% y a los 30 días, del 13,8% para la falla cardíaca descompensada, (2) mientras que una revisión de los síndromes coronarios agudos en los años 2009 y 2010 encontró que la mortalidad intrahospitalaria del infarto con elevación del segmento ST fue del 6,7% (3) y en otro estudio de 2012 fue del 9,5%. (4)

Datos de los Estados Unidos indican que las tasas de letalidad a los 30 días, 1 año y 5 años después de la hospitalización por falla cardíaca son del 10,4%, 22% y 42,3%, respectivamente; (5) la mortalidad ajustada a un año disminuyó de 31,7% en 1999 al 29,6% en 2008 ( $p < 0,001$ ). (6) Los datos recientes de la cohorte de Olmsted County, Minnesota, revelan que si bien la incidencia de la falla cardíaca ajustada por edad y sexo se redujo de 316/100.000 en 2000 a 219/100.000 en 2010 (37,5% menos), entre los casos nuevos de falla cardíaca la mortalidad a los 5 años se mantuvo constante, siendo cercana al 52,6% y las muertes fueron atribuidas con mayor frecuencia a causas no cardiovasculares (54,3%). (7) En los últimos años se ha documentado una reducción en la estancia hospitalaria, pero esto se ha asociado con más muertes dentro de los 30 días después del alta de una admisión, al igual que el aumento de los reingresos por falla cardíaca. (8) Para el 2012, el costo total de la falla cardíaca se estimó en 30,7 mil millones de dólares, de los que el 68% se debió a los costos médicos directos. (9)

Se han evaluado múltiples factores pronósticos individuales en falla cardíaca descompensada. Desde el punto de vista clínico: hipertensión arterial, (10) frecuencia cardíaca elevada, (11) tercer ruido cardíaco e ingurgitación yugular; (12, 13) de laboratorio: función renal, (14) hiponatremia, (15) anemia, (16) troponina, (10, 17) péptidos natriuréticos; (18) de imágenes: índice cardiotorácico, (19) fracción de eyección, (20) hipertensión pulmonar; (21) de capacidad funcional: prueba de la caminata de 6 minutos, (22) consumo máximo de oxígeno; (23) hemodinámicos: presión de enclavamiento pulmonar; uso de fármacos neuromoduladores, entre otros. Pese a toda esta correlación, los predictores individuales de riesgo rara vez son suficientes para la estimación precisa del riesgo. (24)

Por tratarse de un síndrome clínico complejo, los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen un amplio espectro de riesgo de mortalidad. Se espera que para maximizar el beneficio los pacientes con riesgo alto de mortalidad deben recibir tasas altas de tratamiento farmacológico, así como limitar las intervenciones e incluso considerar el manejo ambulatorio para aquellos con riesgo bajo. Esto ha conducido al desarrollo de más de 64 escalas que pretenden ayudar en dicha discriminación del riesgo. (25) Aun así, la utilización de estas herramientas en la práctica clínica sigue siendo muy baja; la explicación a ello se encuentra parcialmente en las dudas por una posible sobresimplificación de la evaluación de los riesgos, así como de los riesgos potenciales para el sobretratamiento, y en algunos casos se

refiere que la información numérica resultante de las reglas de predicción a menudo no es útil para la toma de decisiones. (26)

El objetivo del presente trabajo es hacer la correlación de tres de las principales escalas para la evaluación del riesgo de muerte en pacientes con falla cardíaca aguda: árbol de decisiones ADHERE, (27) OPTIMIZE (28) y GWTG-HF (29) en la población de pacientes hospitalizados en un centro de tercer nivel en Bogotá, Colombia.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se hizo un estudio de evaluación pronóstica a partir de una cohorte prospectiva de pacientes que ingresaron por urgencias en el Hospital de San José de la ciudad de Bogotá, Colombia, durante el período febrero de 2010-marzo de 2013, (2) en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de falla cardíaca descompensada hospitalizados por el servicio de medicina interna, mayores de 18 años, que cumplieran con los criterios descriptos a partir de la cohorte de Framingham.

Criterios mayores: disnea paroxística nocturna, ingurgitación yugular, estertores, cardiomegalia, edema agudo de pulmón, tercer ruido, reflujo hepatoyugular. Criterios menores: edema de miembros inferiores, tos nocturna, disnea de esfuerzo, hepatomegalia, derrame pleural y taquicardia por encima de 120 lpm. Se requería la presencia de al menos dos criterios mayores o de un criterio mayor y dos criterios menores para ingresar al estudio. (30)

Fueron motivo de exclusión los pacientes con descompensación aguda de diabetes mellitus, urgencia dialítica, diagnóstico de cirrosis Child C, insuficiencia hepática aguda, síndrome nefrótico, choque hipovolémico secundario a hemorragia de vías digestivas altas, choque séptico de cualquier origen, patología neoplásica terminal documentada en historia clínica o confirmada posteriormente.

Los datos se recolectaron en un formato diseñado para tal fin y se registraron los datos de las variables sociodemográficas, las clínicas, las enfermedades concomitantes, las hospitalizaciones previas y los datos del examen físico. Se tomaron muestras para determinar los niveles de nitrógeno ureico, creatinina, fracción N terminal del propéptido natriurético cerebral (NT-proBNP) (sistema de inmunodiagnóstico 5600 Integrated System), hemoglobina, sodio y troponina I (técnica inmunométrica leída por sistema Vitros) y un electrocardiograma al ingreso. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) se obtuvo a partir del ecocardiograma realizado por el servicio de cardiología institucional o estudios previos no mayores a tres meses. Los pacientes se siguieron hasta el egreso hospitalario. Se documentó la mortalidad intrahospitalaria y mediante llamada telefónica o verificación del RUAF (registro único de afiliados), la mortalidad a los 30 días.

## Análisis estadístico

Se elaboró en STATA 13. Las variables continuas se expresan con medidas de tendencia central y de dispersión y las variables categóricas, como frecuencias absolutas y relativas. Se logró contar con todos los datos para el cálculo de las diferentes escalas en 379 pacientes de 462 que formaron parte de la cohorte original. Se hizo la comparación de las áreas bajo la curva (ABC) ROC no paramétrica del resultado de cada una de las escalas evaluadas y el cálculo de las características operativas para diferentes puntos de corte según los percentiles (OPTIMIZE y GWTG-HF) o la clasificación de riesgo (árbol de decisiones del ADHERE). Se trabajó con un nivel de significación menor de 0,05.

Se trabajó una división, dependiente del mejor punto de discriminación para la mejor escala encontrada, entre las muertes intrahospitalarias de acuerdo con el mejor punto de discriminación del NT-proBNP (4.630 pg/dl) encontrada en el trabajo original. (2)

### Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación en Humanos de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y el Hospital de San José. Por considerarse de riesgo muy bajo, no fue necesario el consentimiento informado. El estudio original recibió financiación por parte de la convocatoria interna N 4-2009.

### RESULTADOS

Entre febrero de 2010 y marzo de 2013 se tamizaron 485 pacientes con diagnóstico de falla cardíaca descompensada; se pudo contar con los datos para el cálculo de las escalas en 379 casos. Las características demográficas de la serie se exponen en la Tabla 1. La mediana de edad fue de 75 [rango intercuartil (RIC) 65-82] años, el 54% de los pacientes de la serie eran mujeres, el 79% padecían de hipertensión arterial, el 42% de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el 20% de enfermedad coronaria; un poco menos de la mitad de los pacientes (46%) tenían una FEVI < 40%.

Dentro de los hallazgos paraclínicos, la mediana de la creatinina sérica fue de 1 mg/dl (RIC 0,8-1,4) y el 10% del total de los pacientes tenían creatinina > 2 mg/dl; la mediana de niveles de nitrógeno ureico fue de 24 mg/dl (RIC 18-35), sodio 139 mEq/L (RIC 135-142), con hiponatremia (sodio < 135 mEq/L) 21% y una hemoglobina < 12 mg/dl en el 29% de los pacientes.

**Tabla 1.** Características demográficas de la población

	n (%)
Edad en años, mediana (RIC)	75 (65-82)
Sexo femenino	205 (54)
<b>Comorbilidades</b>	
EPOC	162 (42)
Hipertensión arterial	301 (79)
Enfermedad coronaria	76 (20)
Diabetes mellitus tipo 2	94 (24)
Enfermedad renal crónica	55 (14)
<b>Hallazgos paraclínicos</b>	
Creatinina, mediana (RIC) mg/dl	1 (0,8-1,4)
Sodio, mediana (RIC) mg/dl	139 (135-142)
BUN, mediana (RIC) mg/dl	24 (18-35)
Troponina I, mediana (RIC) µg/dl	0,04 (0,015-0,09)
Hemoglobina, mediana (RIC) g/dl	13,9 (11,7-15,5)
NT-ProBNP > 4.630	197 (51)
FEVI, menor del 40%	176 (46,4)

RIC: Rango intercuartil. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. BUN: Nitrógeno ureico en sangre. NT-proBNP: Fracción N terminal del péptido natriurético cerebral. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

La mayor parte de la población evaluada puede clasificarse de riesgo bajo según las tres escalas consideradas. El 83,9% de la población estaba en riesgo bajo e intermedio-bajo según el árbol del ADHERE; el 96,8% hacia parte de los tres primeros deciles del GWTG y el 86,1% en los tres primeros del OPTIMIZE.

Al elaborar el análisis acerca de la capacidad de discriminación de la muerte intrahospitalaria, se encontró un ABC de 0,63 (IC 95% 0,53-0,73) para la escala OPTIMIZE, de 0,57 (IC 95% 0,49-0,65) para GWTG-HF y de 0,58 (IC 95% 0,47-0,68) para el árbol de decisiones del ADHERE (Figura 1).

Al trabajar la categorización por deciles de la escala OPTIMIZE-HF, se obtuvo una capacidad de discriminación mayor en el decil 3, para el que se encontró una sensibilidad del 81% y una especificidad del 38%, con una precisión del 41% (Tabla 2). Para el GWTG-HF, dicho punto se encontró en el segundo decil, con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 16%.

Se encontró un ABC de 0,63 (IC 95% 0,54-0,73) para el NT-proBNP; al hacer la división de las muertes encontradas entre el mejor punto de discriminación del NT-proBNP (4.630 pg/dl), se documenta que casi se duplica la probabilidad de muerte independientemente del rango en el que se encuentre la puntuación del OPTIMIZE (Tabla 3).

### DISCUSIÓN

La evaluación del riesgo de los pacientes con falla cardíaca es una habilidad esencial para establecer un manejo adecuado de esta población. Un estudio realizado en 2002 documentó que los médicos sobrestiman la probabilidad de que aparezcan complicaciones graves en pacientes con falla cardíaca aguda, lo que puede relacionarse con la utilización excesiva de los recursos. (31) Una encuesta de 2008 entre 1.450 médicos especialistas en geriatría, cardiología, medicina interna y familiar arrojó que menos de una cuarta parte creen que pueden predecir con precisión la muerte en pacientes con insuficiencia cardíaca. (32)

Al hacer una evaluación de los pacientes que ingresaron por insuficiencia cardíaca a un centro de atención de casos agudos, fueron de riesgo bajo más de la mitad de los pacientes; (33) en el presente trabajo se hace patente la misma situación, siendo incluso mayor del 80% de los casos. Esta situación hace que se encuentre una subrepresentación de los casos con mayor puntuación, lo que afecta la posibilidad de obtener datos confiables del desempeño de las escalas en nuestra población.

En la Tabla 4 se presentan los resultados de los estudios en los que se desarrollaron las escalas puestas en consideración (27-29) y varios de los estudios de validación; (34-37) puede verse cómo en la gran mayoría de los casos el desempeño es apenas aceptable, mientras que en el presente estudio dicho desempeño fue muy pobre. La escala más frecuentemente evaluada fue la del ADHERE. (34-36) En dos casos, cuando se adiciona a la escala el resultado de los niveles de péptidos natriu-

réticos, se logra mejorar sustancialmente la capacidad de discriminación del riesgo. (36, 37)

Aunque los resultados parecieran indicar que la escala de OPTIMIZE tiene un mejor desempeño, las ABC se superponen con las otras dos escalas evaluadas, por lo que no podemos aseverar que fue la mejor. En todo caso, el rango de ABC obtenido implicaría que no sería útil el uso en la práctica de ninguna de estas escalas, aunque no es posible saber si sería de utilidad para los casos negativos o si la adición del péptido natriurético haría posible una mejora de la capacidad discriminativa.

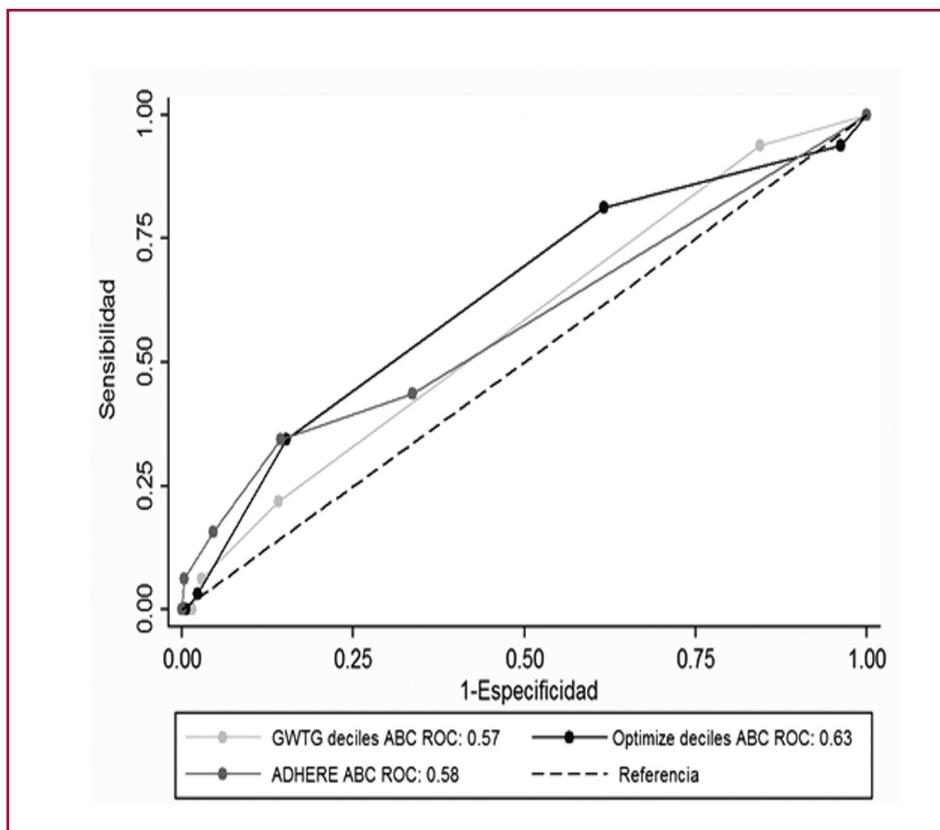
Es altamente probable que en nuestro medio puedan existir factores diferentes de los explorados en las

distintas escalas que afectarían la mortalidad, lo que puede llevar a que la mortalidad de las puntuaciones bajas sea mayor que la encontrada en los estudios de desarrollo o validación.

**Limitaciones**

Dentro de las limitaciones cabe señalar que el número de eventos es bajo, lo que no permite considerar el presente trabajo como una verdadera validación de estas escalas; por otro lado, encontramos subrepresentados los niveles intermedios y altos de las escalas, hecho que contrasta con una mortalidad más alta que en los otros ensayos, salvo el de Scrutinio (36), que es más cercano a nuestros hallazgos.

**Fig. 1.** Gráfica de las características operativas con las áreas bajo la curva (ABC) de las diferentes escalas de riesgo de muerte intrahospitalaria en pacientes con falla cardíaca aguda.



**Tabla 2.** Discriminación del desempeño de la escala OPTIMIZE para la mortalidad intrahospitalaria de acuerdo con diferentes puntos de corte en los deciles de puntuación

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	LR+	LR-
1	100%	0,0%	1,00	-
2	93,8%	3,8%	0,97	1,67
3	81,3%	38,3%	1,32	0,49
4	34,4%	84,7%	2,25	0,77
5	3,1%	97,7%	1,35	0,99
6	0,0%	99,4%	0,00	1,01
7	0,0%	99,7%	0,00	1,00
> 7	0,0%	100%	-	1,00

**Tabla 3.** Comportamiento de las muertes intrahospitalarias de acuerdo con los niveles del péptido natriurético en el punto de mejor discriminación de la escala OPTIMIZE

Percentiles de la escala OPTIMIZE	NT-proBNP < 4.630 pg/dl	NT-proBNP ≥ 4.630 pg/dl
< 3, n (%)	2 (33,3)	4 (66,7)
≥ 3, n (%)	8 (30,8)	18 (69,2)

NT-proBNP: Fracción N terminal del pro péptido natriurético cerebral.

## CONCLUSIÓN

En una población de pacientes hospitalizados por falla cardíaca, la aplicación de las escalas de riesgo ADHERE, OPTIMIZE y GWTG-HF mostraron una pobre capacidad de discriminación del riesgo de muerte intrahospitalaria. La población de los pacientes con falla cardíaca descompensada se concentra en las puntuaciones de riesgo bajo de dichas escalas. Los resultados obtenidos parecerían indicar que su

**Tabla 4.** Resultados de estudios de desarrollo y validación de las escalas de riesgo evaluadas

Autor y fecha	Escala evaluada	Desenlace	Base de datos	Número de pacientes	Número de muertes	% de Muertes	C (o ABC)
<b>Desarrollo</b>							
Fonarow, 2005 (27)	ADHERE CARD	Mortalidad intrahospitalaria	ADHERE	Desarrollo: 33.046 Validación: 32.229	ND ND	ND ND	0,687 0,668
Abraham, 2008 (28)	OPTIMIZE-HF risk score	Mortalidad intrahospitalaria	OPTIMIZE-HF	Desarrollo: 37.548	1.217	3,24	0,753
			OPTIME CHF trial	Validación: 937	28	2,99	0,756
			ADHERE	Validación: 181.830	4.649	2,56	0,746
Peterson, 2010 (29)	GWTG-HF risk score	Mortalidad intrahospitalaria	GWTG-HF	39.783	1.139	2,86	0,75
<b>Validación</b>							
Auble, 2007 (34)	ADHERE CARD	Mortalidad intrahospitalaria (y a los 30 días)	Pennsylvania Health Care Cost Containment Council database of demographic and administrative variables and Cardinal Health Information Companies-MediQual Systems Atlas	32.160	1.432	4,45	0,68 (0,66)
			EFFECT	33.533	1.498	4,47	0,74 (0,73)
			BWH	33.533	1.498	4,47	0,61 (0,59)
Austin, 2010 (35)	EFFECT-HF mortality model ADHERE Logistic regression model ADHERE CARD	Mortalidad intrahospitalaria	EFFECT HF	15.844	ND	ND	0,772
							0,747
							0,651
Scrutinio, 2015 (36)	ADHF/NT-proBNP  ADHERE modelo logístico OPTIMIZE-HF risk score GWTG-HF risk score	Mortalidad Intrahospitalaria (y a 90 días)	Estudio multicéntrico				0,815 (0,81)
				701	53	7,60	0,758
							0,771
							0,776
Shiraishi, 2016 (37)	GWTG-HF risk score	Mortalidad intrahospitalaria	West Tokyo Heart Failure (WT-HF) registry	1.876	68	3,62	0,763
Actual	ADHERE CARD OPTIMIZE-HF risk score GWETG-HF risk score	Mortalidad intrahospitalaria	Hospital San José	379	32	8,44	0,58
							0,63
							0,57

uso en nuestro medio aportaría poco a la toma de decisiones.

### Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/ Material suplementario).

### BIBLIOGRAFÍA

- Gheorghiadu M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Pina IL, Konstam MA, et al. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation* 2005;112:3958-68. <http://doi.org/fg4v42>
- Chaves WG, Diaztagle JJ, Sprockel JJ, Hernández JI, Benavidez J, Henao D y cols. Factores asociados a mortalidad en pacientes con falla cardiaca descompensada. *Acta Med Colomb* 2014;39:314-20. <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v39n4/v39n4a03.pdf>
- Sprockel J, Diaztagle JJ, Filizola V, Uribe L, Alfonso C. Descripción clínica y tratamiento de los pacientes con síndrome coronario agudo en el hospital San José de Bogotá. *Acta Med Colomb* 2014;39:124-30. <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v39n2/v39n2a07.pdf>
- Sprockel JJ, Diaztagle JJ, Chaves WG, Heras JC, Simon CJ, Afanador D y cols. Calidad de la atención de los síndromes coronarios agudos: implementación de una ruta crítica. *Rev Colomb Cardiol* 2015;22:119-26. <http://www.scielo.org.co/pdf/rcca/v22n3/v22n3a02.pdf>
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics- 2016 Update A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2016;133:e38-e360. <http://doi.org/bvft>
- Chen J, Normand ST, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for medicare beneficiaries, 1998-2008. *JAMA* 2011;306:1669-78. <http://doi.org/bq84z9>
- Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med* 2015;175:996-1004.
- Bueno H, Ross JS, Wang Y, Chen J, Vidán MT, Normand SL, et al. Trends in length of stay and short-term outcomes among Medicare patients hospitalized for heart failure, 1993-2006. *JAMA* 2010;303:2141-7. <http://dx.doi.org/http://doi.org/bjgntz>
- Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, Blumke DA, Butler J, Fonarow GC, et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail* 2013;6:606-19. <http://doi.org/bvfv>
- Diercks DB, Peacock WF, Kirk JD, Weber JE. ED patients with heart failure: identification of an observational unit-appropriate cohort. *Am J Emerg Med* 2006;24:319-24. <http://doi.org/b3hpkk>
- Takada T, Sakata Y, Miyata S, Takahashi J, Nochioka K, Miura M, et al. Impact of elevated heart rate on clinical outcomes in patients with heart failure with reduced and preserved ejection fraction: a report from the CHART-2 Study. *Eur J Heart Fail* 2014;16:309-16. <http://doi.org/bvfx>
- Rame JE, Dries DL, Drazner MH. The prognostic value of the physical examination in patients with chronic heart failure. *Congest Heart Fail* 2003;9:170-5.
- Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, Dries DL. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:574-81. <http://doi.org/d3c49d>
- Damman K, Valente MAE, Voors AA, O'Connor CM, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J* 2014;35:455-69. <http://doi.org/d3c49d>
- Gheorghiadu M, Rossi JS, Cotts W, Shin DD, Hellkamp AS, Piña IL, et al. Characterization and prognostic value of persistent hypotension in patients with severe heart failure in the ESCAPE Trial. *Arch Intern Med* 2007;167:1998-2005. <http://doi.org/cv5z6d>
- Felker GM, Gattis WA, Leimberger JD, Adams KF, Cuffe MS, Gheorghiadu M, et al. Usefulness of anemia as a predictor of death and rehospitalization in patients with decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2003;92:625-8. <http://doi.org/fgdp6v>
- Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, Fonarow GC. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. *Circulation* 2003;108:833-8. <http://doi.org/ch38pw>
- Van Kimmenade RRJ, Pinto YM, Bayes-Genis A, Lainchbury JG, Richards AM, Januzzi JJJ. Usefulness of intermediate amino-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations for diagnosis and prognosis of acute heart failure. *Am J Cardiol* 2006;98:386-90. <http://doi.org/d72kjjw>
- Kearney MT, Fox KAA, Lee AJ, Prescott RJ, Shah AM, Batin PD, et al. Predicting death due to progressive heart failure in patients with mild-to-moderate chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1801-8. <http://doi.org/dt6vv9>
- Solomon SD, Anavekar N, Skali H, McMurray JJV, Swedberg K, Yusuf S, et al. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients. *Circulation* 2005;112:3738-44. <http://doi.org/bvdzk9>
- Miller WL, Mahoney DW, Enriquez-Sarano M. Quantitative Doppler-echocardiographic imaging and clinical outcomes with left ventricular systolic dysfunction: independent effect of pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:330-6. <http://doi.org/bvfv>
- Ingle L, Cleland JG, Clark AL. The long-term prognostic significance of 6-minute walk test distance in patients with chronic heart failure. *Biomed Res Int* 2014;2014:505969. <http://doi.org/bvfv2>
- Cohn JN, Johnson GR, Shabetai R, Loeb H, Tristani F, Rector T, et al. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993;87(6 Suppl):VI5-16.
- Moons KGM, Kengne AP, Woodward M, Royston P, Vergouwe Y, Altman DG, et al. Risk prediction models: I. Development, internal validation, and assessing the incremental value of a new (bio)marker. *Heart* 2012;98:683-90. <http://doi.org/bvfv3>
- Rahimi K, Bennett D, Conrad N, Williams TM, Basu J, Dwight J, et al. Risk prediction in patients with heart failure: a systematic review and analysis. *JACC Heart Fail* 2014;2:440-6. <http://doi.org/bvfv4>
- Eichler K, Zoller M, Tschudi P, Steurer J. Barriers to apply cardiovascular prediction rules in primary care: a postal survey. *BMC Fam Pract* 2007;8:1. <http://doi.org/bfsvsd>
- Fonarow GC, Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ, ADHERE Scientific Advisory Committee, Study Group, and Investigators. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA* 2005;293:572-80. <http://doi.org/dnzcgv>
- Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, Stough WG, Gheorghiadu M, Greenberg BH, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol* 2008;52:347-56. <http://doi.org/cqn86f>
- Peterson PN, Rumsfeld JS, Liang L, Albert NM, Hernandez AF, Peterson ED, et al. A validated risk score for in-hospital mortality in patients with heart failure from the American Heart Association get with the guidelines program. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:25-32. <http://doi.org/dpv3cd>
- McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971;285:1441-6. <http://doi.org/fpg62f>
- Smith WR, Poses RM, McClish DK, Huber EC, Clemons FLW, Alexander D, et al. Prognostic judgments and triage decisions for patients with acute congestive heart failure. *Chest* 2002;121:1610-7. <http://doi.org/fqc69d>

32. Hauptman PJ, Swindle J, Hussain Z, Biener L, Burroughs TE. Physician attitudes toward end-stage heart failure: a national survey. *Am J Med* 2008;121:127-35. <http://doi.org/cbwtmp>
33. Butler J, Hanumanthu S, Chomsky D, Wilson JR. Frequency of low-risk hospital admissions for heart failure. *Am J Cardiol* 1998;81:41-4. <http://doi.org/d48r3g>
34. Auble TE, Hsieh M, McCausland JB, Yealy DM. Comparison of four clinical prediction rules for estimating risk in heart failure. *Ann Emerg Med* 2007;50:127-35, 135.e1-2. <http://doi.org/c7mcts>
35. Austin PC, Tu JV, Lee DS. Logistic regression had superior performance compared with regression trees for predicting in-hospital mortality in patients hospitalized with heart failure. *J Clin Epidemiol* 2010;63:1145-55. <http://doi.org/drhct4>
36. Scrutinio D, Ammirati E, Passantino A, Guida P, D'Angelo L, Oliva F, et al. Predicting short-term mortality in advanced decompensated heart failure- role of the updated acute decompensated heart failure/N-terminal pro-B-type natriuretic Peptide risk score. *Circ J* 2015;79:1076-83. <http://doi.org/bvf5>
37. Shiraishi Y, Kohsaka S, Abe T, Mizuno A, Goda A, Izumi Y, et al. Validation of the Get With The Guideline- Heart Failure risk score in Japanese patients and the potential improvement of its discrimination ability by the inclusion of B-type natriuretic peptide level. *Am Heart J* 2016;171:33-9. <http://doi.org/bvf6>