

Descripción clínico-epidemiológica de los pacientes con falla cardiaca aguda que consultan al servicio de urgencias

Clinico-epidemiological description of patients with acute heart failure presenting to the emergency department

JUAN MANUEL SENIOR, CLARA SILDARRIAGA, JAIRO ALONSO RENDÓN
• MEDELLÍN (COLOMBIA)

Resumen

Introducción: la falla cardiaca aguda es un motivo de consulta frecuente al servicio de urgencias, se desconoce el perfil clínico de los pacientes con falla cardiaca aguda en nuestro medio

Objetivo: describir las características epidemiológicas de los pacientes que ingresan al servicio de urgencias con diagnóstico de falla cardiaca aguda.

Metodología: estudio prospectivo, descriptivo.

Resultados: se incluyeron 106 pacientes con edad promedio de 62.4 años (16-94), el 52.8% eran hombres, las causas más frecuente de la falla cardiaca fueron: cardiopatía hipertensiva 45.2%, idiopática 31.1%, isquémica 14.1%, valvular 8.4%, viral y periparto 0.9%; 11.2% tenían un síndrome coronario agudo. La medicación que utilizaban al momento del ingreso incluyó digoxina en 26.4%, diuréticos 73%, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina 73.58%, betabloqueadores 32%, espirolactona 34.9%. La clase funcional según la clasificación de Nueva York previa al ingreso fue I en 1.8%, clase II 26.4%, clase III 57.5%, clase IV 14.3%. Se presentaron con edema pulmonar 10.37% (11), el valor promedio del péptido natriurético cerebral fue 2356 pg/ml. El 67.2% tenían fracción de expulsión menor a 40%. La duración promedio de la hospitalización fue de 11.42 (1-69).

Conclusiones: en comparación con los registros internacionales nuestra población tiene una edad promedio menor y con menor frecuencia son de etiología isquémica. Respecto al tratamiento existe un uso frecuente de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y una subutilización de los betabloqueadores (*Acta Med Colomb* 2011; 36: 125-129).

Palabras clave: *insuficiencia cardiaca, epidemiología, clasificación, tratamiento de urgencia.*

Abstract

Acute heart failure is a common cause of consultation to emergency services around the world. However, the clinical profile of patients with acute heart failure among us is unknown.

Objective: to describe the clinical and epidemiological characteristics of patients with acute heart failure who present to the emergency department.

Methods: a prospective analytical study was performed.

Results: one hundred and six (106) patients were included in the study, with a mean age of 62.4 years (16-94), 52.8% of whom were males. The most common causes of heart failure were: hypertensive cardiomyopathy (45.2%), idiopathic (31.1%), ischemic heart disease (14.1%), valve disease (8.4%), viral and peripartum cardiomyopathy (0.9%). 11.2% were diagnosed with acute coronary syndrome. Treatments prior to admission included: digoxin (26.4%), diuretics (73%), ACE inhibitors (73%), beta blockers (32%), and spironolactone (34.9%). The functional class prior to the admission was: NYHA I in 1.8%, NYHA II 26.4%, NYHA III 57.5%, NYHA IV 14.3%. Pulmonary edema was present in 10.37% (11), the average value of the natriuretic brain peptide was 2356 pg/ml. 67.2% had low ejection fraction (less than 40%). The length of the hospital stay averaged 11, 42 days (1-69).

Dr. Juan Manuel Senior: Cardiólogo Hemodinamista, Profesor de la Sección de Cardiología Universidad de Antioquia; Dra. Clara Saldarriaga: Cardióloga Clínica Cardiovascular, Profesora de la Sección de Cardiología Universidad de Antioquia. Unidad Cardiovascular Hospital San Vicente de Paúl; Dr. Jairo Alonso Rendón Giraldo: Cardiólogo Ecocardiografista. Medellín (Colombia).

Correspondencia. Dr. Juan Manuel Senior. Sección de Cardiología Universidad de Antioquia, Unidad cardiovascular Hospital San Vicente de Paúl. Medellín (Colombia). E-mail: mmbt@une.net.co

Recibido: 29/IV/2011 Aceptado: 14/VII/2011

Conclusions: upon comparison with international heart failure records, our population with acute heart failure is younger and with predominantly non-ischemic etiology. Beta blockers are underused, but there is an adequate use of ACE inhibitors (*Acta Med Colomb 2011; 36: 125-129*).

Keywords: *heart failure, epidemiology, classification, emergency treatment*

La falla cardíaca aguda es la causa de un millón de hospitalizaciones cada año en los Estados Unidos convirtiéndose en una gran carga social y económica para el sistema de salud, es la principal causa de admisión hospitalaria en los mayores de 65 años y para el año 2003 se estima que su atención costó a este sistema de salud 25 billones de dólares (1). El aumento en la prevalencia de los factores de riesgo cardiovasculares como la diabetes, hipertensión y la obesidad que se suman al incremento en la expectativa de vida en los países latinoamericanos han creado un aumento en la prevalencia de enfermedad coronaria que a largo plazo genera un aumento en los casos de falla cardíaca aguda (2), desafortunadamente no se cuenta con estadísticas colombianas que permitan aproximarse al conocimiento de esta patología en nuestro medio. En la población latinoamericana existen otras etiologías adicionales a la enfermedad coronaria que son causa de la insuficiencia cardíaca aguda como la enfermedad de Chagas y las secuelas de la fiebre reumática que pueden afectar a pacientes de menor edad y que pueden hacer que la presentación clínica difiera de lo reportado en los registros internacionales como el registro ADHERE (3) y la encuesta europea de falla cardíaca (4); sin embargo, hasta el momento no se ha realizado un estudio que permita aproximarse a las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con falla cardíaca aguda que consultan a nuestras instituciones de salud a pesar de que esta información es de gran importancia para implementar intervenciones preventivas que permitan impactar en el desarrollo de esta enfermedad y para desarrollar estrategias de investigación que evalúen la efectividad de las diferentes terapias que se emplean para su tratamiento.

El presente estudio tiene como objetivo aproximarse al problema de la falla cardíaca en nuestro medio mediante la descripción de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con falla cardíaca aguda que consultaron al servicio de urgencias en un periodo de seis meses.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo que incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de falla cardíaca aguda que ingresaron al servicio de urgencias en un periodo de seis meses. Se tomó como definición de falla cardíaca aguda la presencia de signos y síntomas de falla cardíaca en presencia de anomalía estructural cardíaca en pacientes con diagnóstico de novo o previo de la enfermedad, se tomaron en cuenta las siguientes definiciones (5).

- **Falla cardíaca descompensada:** presencia de disnea o taquicardia y congestión pulmonar verificada en los rayos X.

- **Edema pulmonar:** congestión pulmonar en los rayos X asociada a saturación de oxígeno menor a 90% sin oxígeno suplementario
- **Shock cardiogénico:** falla cardíaca aguda acompañada de presión arterial sistólica menor a 90 mmHg y oliguria (diuresis menor a 0.5ml/kg/h por seis horas) o índice cardíaco menor a 2.2 L/min/m² o necesidad de vasopresores para lograr una presión sistólica mayor a 90 mmHG.
- **Falla cardíaca hipertensiva:** presión arterial mayor a 180/100 mmHG acompañada de disnea y taquicardia y hallazgos radiológicos de congestión pulmonar

Se excluyeron los pacientes con falla cardíaca de alto gasto y a los que no fue posible realizarles seguimiento durante la hospitalización. Una vez verificados los criterios de inclusión al estudio se procedió a diligenciar un formulario por parte de los investigadores que incluyó las características demográficas de los pacientes, sus antecedentes patológicos, el tratamiento que recibían y la clase funcional previa al ingreso, también se documentó la presentación clínica de la falla cardíaca (congestión, hipoperfusión), las variables hemodinámicas al ingreso y se realizó seguimiento durante la hospitalización para determinar el tratamiento recibido y la duración de esta. A todos los pacientes se les realizó una ecocardiografía transtorácica durante la hospitalización para valorar la función sistólica, se consideró como punto de corte la fracción de expulsión >40% para clasificar la falla cardíaca como con función preservada (5). Se utilizó estadística descriptiva para calcular medidas de tendencia central. Los datos se presentan como números absolutos,

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con falla cardíaca aguda.

Características	Porcentaje (%)
Hombres	52.8
Mujeres	47.2
Cardiopatía hipertensiva	45
Cardiopatía idiopática	31
Cardiopatía isquémica	14.1
Valvular	8.4
Miocarditis viral	0.9
Periparto	0.9
Síndrome coronario agudo	11.2
Fibrilación auricular	8.3
Húmedos y calientes	96.6
Fríos y húmedo	2.6
Fríos y secos	1.4
Fracción de expulsión > 40%	32.8
Fracción de expulsión < o igual a 40%	67.2

porcentajes y medianas con rango intercuartil. Para la edad y la fracción de expulsión se calculó la media y la desviación estándar. Los cálculos estadísticos se realizaron utilizando el programa SPSS 19.

Resultados

Se incluyeron 106 pacientes con edad promedio de 62.4 años (16-94), las características demográficas se presentan en la Tabla 1. El 52.8% eran hombres, ingresaron un promedio de 26.5 pacientes /mes, la etiología más frecuente de la falla cardíaca fue la cardiopatía hipertensiva en 45.2%, idiopática 31.1%, isquémica 14.1%, valvular 8.4%, viral y periparto 0.9%. Las principales comorbilidades fueron hipertensión arterial 42.5%, enfermedad pulmonar obstructiva crónica 21.7%, falla renal 16%, diabetes 14.15%. Se diagnosticó síndrome coronario agudo en 11.2% de los pacientes y 8.3% estaban en fibrilación auricular. El principal motivo de consulta fue disnea en 96.6%, edemas en 96.6% y síntomas de bajo gasto en 3.3% de los casos. La evaluación clínica mostró que 96% estaban húmedos y calientes, 2.4%, fríos y húmedos, 1.6% fríos y secos. La frecuencia cardíaca promedio fue 95 lpm (77-114), 11.6% estaban hipertensos, 85% normotensos, 3.3% hipotensos. La medicación que utilizaban al momento del ingreso (Tabla 2) incluyó digoxina en el 26.4%, diuréticos 73%, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina 73%, betabloqueadores 32%, espironolactona 34.9%, asa 23.88%, nitratos orales 10.37%, amiodarona 0.9%. Se utilizaron diuréticos en 96% de los pacientes, vasodilatadores en 96% e inotrópicos en 4%. La clase funcional según la clasificación de Nueva York previa al ingreso fue clase I 1.8%, clase II 26.4%, clase III 57.5%, clase IV 14.3%. Se presentaron con edema pulmonar 10.37%. El sodio promedio fue 138 mEq/dL, potasio 4.22 mEq/dL, la creatinina promedio fue 2.2 mg/dL \pm 0.9, el péptido natriurético cerebral fue en promedio 2356 pg/ml. El 67.2% tenían fracción de expulsión menor a 40%. La duración promedio de la hospitalización fue de 11, 42 días (1-69). Solo se presentó una muerte (0.9%) secundaria a choque cardiogénico refractario, ningún paciente requirió el uso de cateter de arteria pulmonar según la recomendación de las guías internacionales (5) y por esta razón no se realizaron mediciones de presiones de llenado ni se reportan

medidas de índice o gasto cardíaco y 5% de los pacientes requirieron intervencionismo coronario

Discusión

La falla cardíaca aguda es un motivo de consulta frecuente a los servicios de urgencias y plantea grandes retos para el clínico, desde el diagnóstico en el paciente que no tenía antecedente de cardiopatía conocida hasta la identificación de la causa de la descompensación y la instauración del tratamiento adecuado. El presente reporte y en la experiencia de un hospital general se encontró que a diferencia de lo reportado por los registros internacionales nuestra población de pacientes con falla cardíaca es de edad menor (62.4 años), para el registro ADHERE (3) el promedio de edad fue de 75 años y para la encuesta europea de falla cardíaca (4,6) fue de 69.9 años, estas diferencias se explican por la presencia de pacientes con etiologías diferentes a la cardiopatía isquémica, principalmente la cardiopatía valvular, viral y periparto que compromete con mayor frecuencia a pacientes jóvenes (7-9).

El 52.8% de la población estaba conformada por hombres, este hallazgo es similar al encontrado por la encuesta europea de falla cardíaca (3) y dista de lo encontrado por el registro ADHERE (4), donde la mayoría de los pacientes eran de sexo femenino (52%), planteando que la falla cardíaca aguda es una enfermedad de mujeres ancianas con función ventricular preservada, este hallazgo es de gran importancia porque las mujeres han tenido una representación pequeña en los estudios de los medicamentos utilizados para el tratamiento de la falla cardíaca y se discute en la literatura si con menor frecuencia son sometidas a procedimientos intervencionistas (10).

La etiología más frecuente de la falla cardíaca fue la cardiopatía hipertensiva en el 45.2%, con una frecuencia baja de cardiopatía isquémica en este reporte comparado con lo reportado en la literatura (14.1% vs 52%) (3-4), este fenómeno se explica por el menor promedio de edad de los pacientes y por la menor frecuencia de diabetes (14.5% vs 32.8%) (9).

El perfil de comorbilidad de los pacientes incluyó falla renal en 16%, similar a lo reportado por la encuesta europea de falla cardíaca (13%) (4), el deterioro de la función renal es un marcador pronóstico adverso en la falla cardíaca aguda y se relaciona con la mortalidad intrahospitalaria, particularmente el valor de nitrógeno ureico $>$ 43 mg/dL (3).

La identificación de la causa de la falla cardíaca aguda debe ser uno de los objetivos del enfoque inicial. El síndrome coronario agudo (SCA) representa hasta 30% (4,11,12) de la causa y por esta razón la troponina hace parte de los exámenes iniciales en el algoritmo diagnóstico de esta patología adicional al electrocardiograma, los rayos X de tórax y el péptido natriurético cerebral (5). En esta población se encontró una frecuencia de SCA de 11.2% de los pacientes y 5% requirieron intervencionismo percutáneo. La prevalencia de fibrilación auricular en nuestro medio también fue menor a

Tabla 2. Uso de medicamentos previo al ingreso.

Medicamento	Porcentaje (%)
Betabloqueadores	32
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina	73
Inhibidores del receptor de angiotensina II	2
Espironolactona	34,9
Digoxina	26,4
Diurético	73
Nitratos orales	10,3
Amiodarona	0,9

lo reportado en la literatura (8.3% vs 38.7%) (4), porque esta arritmia aumenta su frecuencia con el envejecimiento y esta población estaba conformada por pacientes de menor edad.

La presentación clínica más frecuente fue la congestión sin hipopofusión (Stevenson B) y por esta razón los principales motivos de consulta fueron disnea y edemas en 96.6% de los pacientes, y los síntomas de bajo gasto fueron infrecuentes.

La mayoría de los pacientes estaban normotensos y es sólo 11.6% estaban hipertensos, estos hallazgos contrastan con lo reportado en la literatura mundial donde la falla cardiaca aguda se relaciona con crisis hipertensivas hasta en 50% de los casos (4) y se explica por la disfunción diastólica que es común en este grupo de pacientes, el porcentaje de pacientes con hipotensión fue similar a lo reportado en los registros ADHERE (3) y europeo (4), confirmando el hallazgo de que esta es la presentación más infrecuente de la falla cardiaca, pero a la vez es la que se relaciona con enfermedad avanzada y mal pronóstico (13). El uso de medicamentos para el manejo de la falla cardiaca aguda fue coherente con la presentación clínica y el tratamiento que más se utilizó fue la combinación de diuréticos y vasodilatadores, los inotrópicos se utilizaron en 4% de los pacientes. La adecuada selección de los pacientes que requieren manejo inotrópico es fundamental (14), los diuréticos son de utilidad para el manejo de los síntomas de congestión; sin embargo, no disminuyen la mortalidad (15-16) y los vasodilatadores son de gran ayuda por su efecto sobre las resistencias periféricas que característicamente se encuentran elevadas en el perfil hemodinámico de los pacientes con falla cardiaca, la nitroglicerina es el vasodilatador más utilizado en nuestro medio, sin embargo existen otras alternativas como el nesiritide aunque se discute su modo de administración ideal (dosis, administración sin bolo) y su efecto adverso sobre la función renal (17-19). Respecto al uso de inotrópico existen tres alternativas disponibles en nuestro medio: milrinone, dobutamina y levosimendan, este tipo de medicamentos genera arritmias ventriculares, hipotensión y pueden incluso aumentar la mortalidad como lo demostró el estudio OPTIME CHF en el grupo de pacientes con cardiopatía isquémica que recibieron tratamiento con milrinone (20-22).

El tratamiento ambulatorio de los pacientes previo al ingreso dista de lo recomendado por las guías de las sociedades internacionales (5,23,24), se encontró un uso bajo de betabloqueadores (32%) y un alto uso de medicación diurética y digoxina, se deben diseñar estrategias que permitan retroalimentar a los médicos que trabajan en atención primaria y familiarizarlos con las alternativas terapéuticas aceptadas que existen en la actualidad para el manejo de los pacientes con falla cardiaca para permitir que éstos estén controlados.

La ecocardiografía fue de gran utilidad en la evaluación de este grupo de pacientes y nos permitió identificar en la población una alta frecuencia de falla cardiaca con disfunción sistólica (67%), a diferencia de lo reportado en el

mundo donde 47% tiene esta alteración (4), los pacientes con falla cardiaca y función preservada comparten el pronóstico adverso de los que tienen disfunción ventricular pero con mayor frecuencia son ancianos, mujeres y diabéticos y esto explica las diferencias con nuestra población (25).

La medición del péptido natriurético cerebral es una herramienta básica para el estudio de los pacientes con consultan al servicio de urgencias con diagnóstico presuntivo de falla cardiaca, tiene además implicaciones pronósticas y por esta razón se consideró de gran utilidad en la evaluación de los pacientes (26-31), donde se encontró con valor promedio elevado (2356 pg/ml).

Limitaciones del estudio

Se realizó en un sólo centro, en hospital de cuarto nivel y por esta razón puede existir un sesgo de referencia que explique los resultados, existen además limitaciones en el tamaño de la muestra y el seguimiento fue a corto plazo y por esta razón no es posible aproximarse al pronóstico de los pacientes que se presentan con falla cardiaca aguda. Es necesario realizar un estudio que incluya múltiples centros, idealmente en varias ciudades del país para conocer el problema de la falla cardiaca aguda en Colombia para definir estrategias de prevención y manejo de esta patología.

Referencias

- Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics: 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics. *Circulation* 2009; **119**: 21-181.
- Cubillos Garzón L, Casas JP, Morillo CA, Bautista L. Congestive heart failure in Latin America: the next epidemic. *Am heart j* 2004; **147**(3): 412-17.
- Fonarow GC, Heywood JT, Heidenreich PA, Lopatin M, Yancy CW. ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Temporal trends in clinical characteristics, treatments, and outcomes for heart failure hospitalizations, 2002 to 2004: findings from Acute Decompensated Heart Failure National Registry. *Am Heart J* 2007; **153**(6): 1021-8.
- Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. Euro Heart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006; **27**(22): 2725-36.
- Dickstein K, Cohen Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole Wilson, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 2008; **10** (10): 933-89.
- Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen Solal A, Aguilar JC, et al. The Euro Heart Failure survey programme - a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. *Eur Heart J* 2003; **24**: 442-63.
- Cleland JG, Cohen Solal A, Aguilar JC, Dietz R, Eastaugh J, Follath F, et al. Improvement of Heart Failure Programme Committees and Investigators. Improvement programme in evaluation and management; Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of The European Society of Cardiology. Management of heart failure in primary care (the IMPROVEMENT of Heart Failure Programme): an international survey. *Lancet* 2002; **360** (9346): 1631-9.
- Costanzo MR, Mills RM, Wynne J. Characteristics of "Stage D" heart failure: insights from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry Longitudinal Module (ADHERE LM). *Am Heart J* 2008; **155** (2): 339-47.
- Forman DE, Cannon CP, Hernandez AF, Liang L, Yancy C, Fonarow GC, et al. Influence of age on the management of heart failure: findings from Get with the Guidelines-Heart Failure (GWTG-HF). *Am Heart J* 2009; **157**(6): 1010-7.
- Walsh MN, Yancy CW, Albert NM, Curtis AB, Gheorghiade M, Heywood

- JT, et al. Equitable improvement for women and men in the use of guideline-recommended therapies for heart failure: findings from IMPROVE HF. *J Card Fail* 2010; **16**(12): 940-9.
11. **Lenzen MJ, Boersma E, Reimer WJ, Balk AH, Komajda M, Swedberg K, et al.** Under-utilization of evidence-based drug treatment in patients with heart failure is only partially explained by dissimilarity to patients enrolled in landmark trials: a report from the Euro Heart Survey on Heart Failure. *Eur Heart J* 2005; **26**(24): 2706-13.
 12. **Flaherty JD, Rossi JS, Fonarow GC, Nunez E, Stough WG, Abraham WT, et al.** Influence of coronary angiography on the utilization of therapies in patients with acute heart failure syndromes: findings from Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J* 2009; **157**(6): 1018-25.
 13. **Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade 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**(5): 347-56.
 14. **Klein L, Massie BM, Leimberger JD, O'Connor CM, Piña IL, Adams KF Jr, et al.** Admission or changes in renal function during hospitalization for worsening heart failure predict post discharge survival: results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF). *Circ Heart Fail* 2008; **1**(1): 25-33.
 15. **Peacock WF, Costanzo MR, De Marco T, Lopatin M, Wynne J, Mills RM, et al.** Impact of intravenous loop diuretics on outcomes of patients hospitalized with acute decompensated heart failure: insights from the ADHERE registry. *Cardiology* 2009; **113**(1): 12-9.
 16. **Costanzo MR, Johannes RS, Pine M, Gupta V, Saltzberg M, Hay J, et al.** The safety of intravenous diuretics alone versus diuretics plus parenteral vasoactive therapies in hospitalized patients with acutely decompensated heart failure: a propensity score and instrumental variable analysis using the Acutely Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) database. *Am Heart J* 2007; **154**(2): 267-77.
 17. **Yancy CW.** Vasodilator therapy for decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2008; **52**(3): 208-10.
 18. **Felker GM, Pang PS, Adams KF, Cleland JG, Cotter G, Dickstein K, et al.** Clinical trials of pharmacological therapies in acute heart failure syndromes: lessons learned and directions forward. *Circ Heart Fail* 2010; **3**(2): 314-25.
 19. **Ezekowitz JA, Hernandez AF, Starling RC, Yancy CW, Massie B, Hill JA, et al.** Standardizing care for acute decompensated heart failure in a large megatrial: the approach for the Acute Studies of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Subjects with Decompensated Heart Failure (ASCEND-HF). *Am Heart J* 2009; **157**(2): 219-28.
 20. **Felker GM, Benza RL, Chandler AB, Leimberger JD, Cuffe MS, Califf RM, et al.** Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 2003; **41**(6): 997-1003.
 21. **Gheorghiade M, Gattis WA, Klein L.** OPTIME in CHF trial: rethinking the use of inotropes in the management of worsening chronic heart failure resulting in hospitalization. *Eur J Heart Fail* 2003; **5**(1): 9-12.
 22. **Cuffe MS, Califf RM, Adams KF Jr, Benza R, Bourge R, Colucci WS et al.** Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) Investigators. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; **287**(12): 1541-7.
 23. **Kociol RD, Hammill BG, Fonarow GC, Klaskala W, Mills RM, Hernandez AF, et al.** Generalizability and longitudinal outcomes of a national heart failure clinical registry: Comparison of Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) and non-ADHERE Medicare beneficiaries. *Am Heart J* 2010; **160**(5): 885-92.
 24. **Yancy CW, Fonarow GC, Albert NM, Curtis AB, Stough WG, Gheorghiade M, et al.** Adherence to guideline-recommended adjunctive heart failure therapies among outpatient cardiology practices (findings from IMPROVE HF). *Am J Cardiol* 2010; **105**(2): 255-60.
 25. **Lenzen MJ, Scholte op Reimer WJ, Boersma E, Vantrimpont PJ, Follath F, Swedberg K, et al.** Differences between patients with a preserved and a depressed left ventricular function: a report from the Euro Heart Failure Survey. *Eur Heart J* 2004; **25**(14): 1214-20.
 26. **Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG.** State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2008; **10**(9): 824-39.
 27. **Peacock WF, Piña IL.** Primary role of B-type natriuretic Peptide across the clinical spectrum: from emergency medicine to transitional care and beyond into the community. *Congest Heart Fail* 2011; **17**(1): 8-13.
 28. **Fonarow GC, Peacock WF, Phillips CO, Givertz MM, Lopatin M.** ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Admission B-type natriuretic peptide levels and in-hospital mortality in acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; **49**(19): 1943-50.
 29. **Maisel AS, Peacock WF, McMullin N, Jessie R, Fonarow GC, Wynne J, et al.** Timing of immunoreactive B-type natriuretic peptide levels and treatment delay in acute decompensated heart failure: an ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008; **52**(7): 534-40.
 30. **Fonarow GC, Peacock WF, Horwich TB, Phillips CO, Givertz MM, Lopatin M, et al.** Usefulness of B-type natriuretic peptide and cardiac troponin levels to predict in-hospital mortality from ADHERE. *Am J Cardiol* 2008; **101**(2): 231-7.
 31. **Friedewald VE Jr, Burnett JC Jr, Januzzi JL Jr, Roberts WC, Yancy CW.** The editor's roundtable: B-type natriuretic peptide. *Am J Cardiol* 2008; **101**(12): 1733-40.