

Profil évolutif et facteurs pronostiques de l'insuffisance cardiaque chronique dans un centre tunisien

Evolutionary profile and prognostic factors of chronic heart failure in a Tunisian center

Meriem Drissa, Sana Helali, Yosri Ben Hamida, Habiba Drissa

Service de cardiologie- Hôpital La Rabta – Faculté de Médecine de Tunis- Université Tunis El Manar

RÉSUMÉ

Introduction : L'approche thérapeutique de l'IC a considérablement évolué permettant d'améliorer le pronostic qui reste sombre. Le but de notre étude était d'analyser l'évolution de l'IC à fraction d'éjection (FE) altérée et de dégager les facteurs prédictifs de mortalité et de ré-hospitalisation.

Méthodes : Notre étude est prospective ayant inclut 200 cas consécutifs de patients hospitalisés pour IC avec une FE altérée (<40%) durant la période allant de 2012 au 2015. Les données cliniques, para-cliniques, évolutives ont été recueillies à l'admission et à trois mois. Le critère d'étude principal est la survenue d'un événement majeur : décès d'origine cardiaque et /ou une réhospitalisation pour IC.

Résultats : L'âge moyen de nos patients de 56 ± 12 ans avec une prédominance masculine. L'étiologie ischémique était la principale étiologie (45%). 88% patients étaient sous inhibiteurs d'enzyme de conversion (IEC), 91% sous bêtabloquants (BB) et 49% sous spiranolactone, les diurétiques de l'anse étaient prescrits dans 95% des cas. La dose optimale n'était atteinte pour les principales molécules (IEC, BB et spironolactone) que chez respectivement 12%, 15%, 10%. Une revascularisation myocardique a été réalisée chez 36 patients (40%). Parmi les 45 patients ayant une valvulopathie, une indication opératoire était posée chez 8 d'entre eux (17%). Un défibrillateur mutisite a été implanté chez 30 patients, Une implantation d'un défibrillateur automatique sans resynchronisation a été effectuée chez 15 patients (7.5%). Aucun patient de notre série n'a bénéficié de transplantation ou de réadaptation cardiaque. La mortalité hospitalière et à 3 mois était respectivement de 5% et 17.5%, le taux de réhospitalisation était de 24%. L'analyse multivariée a révélé quatre facteurs indépendants de mortalité: le diabète, la FE <30%, l'étiologie ischémique et le TAPSE <12 mm. L'âge, la dyspnée stade IV, la FA et le SLG <12% étaient des facteurs prédictifs indépendants de réhospitalisation.

Conclusion : L'IC est une maladie grave associée à un pronostic péjoratif malgré les avancées thérapeutiques.

Mots-clés

Insuffisance cardiaque, échocardiographie, pronostic, Tunisie

SUMMARY

Aims: To analyse evolutive profile and identify predictive factors of mortality and re-hospitalization in patients with heart failure (HF).

Methods: A prospective study including 200 consecutive HF patients with a left ventricular ejection fraction (EF) $\leq 40\%$ from 2012 to 2015. Clinical and para-clinical data were collected at admission and at three months. The main study criterion was the occurrence of a major event: cardiac death and/or rehospitalization for HF.

Results: Mean age of our patients was 56 ± 12 years with a male predominance. Ischemia was the main cause (45%). 88% patients were on ACE inhibitors, 91% on beta-blockers (BB) and 49% on spironolactone, loop diuretics were prescribed in 95% of cases. The optimal dose was reached for the main molecules (ACE inhibitors, BB and spironolactone) in respectively 12%, 15% and 10% of patients. Myocardial revascularization was performed in 36 patients (40%). Among 45 patients with valvulopathy, surgery was performed in eight patients (17%). A cardiac resynchronization therapy with defibrillator was implanted in 30 patients; an automatic defibrillator without resynchronization was implanted in 15 patients (7.5%). No patient had a cardiac transplantation or rehabilitation. In-hospital and 3-months mortality were 5% and 17.5% respectively. Hospitalization rate was 36% and was highest in the first three months after discharge. The multi-variable analysis revealed four independent mortality factors: diabetes, EF, ischemic etiology, and TAPSE. Age, stage IV dyspnea, atrial fibrillation, and SLG <12% were independent predictive factors of rehospitalisation.

Conclusion: Heart failure is a serious disease associated with poor prognosis despite advanced therapeutics.

Key-words

Heart failure, echocardiography, prognosis, Tunisia

INTRODUCTION

L'insuffisance cardiaque (IC) représente un problème majeur de santé publique par sa fréquence et ses conséquences en termes de morbidité et de mortalité. Au cours des vingt dernières années, l'approche thérapeutique de l'IC a considérablement évolué permettant d'améliorer le pronostic qui reste néanmoins sombre. La stratification pronostique des patients est un enjeu majeur de la prise en charge de l'IC systolique.

Le but de notre étude était d'analyser l'évolution de l'IC à fraction d'éjection (FE) altérée et de dégager les facteurs prédictifs à moyen terme de mortalité et de réhospitalisation au cours de cette affection.

MÉTHODES

Notre étude est prospective ayant inclut 200 cas consécutifs de patients hospitalisés pour IC avec une FE altérée $\leq 40\%$ au service de cardiologie « Adultes » de l'hôpital la Rabta durant la période allant du mois d'octobre 2012 au mois d'octobre 2015. Ont été inclus les patients âgés de plus 18 ans ayant présenté une première poussée d'IC avec FE $\leq 40\%$, quelle que soit son étiologie. Les patients avec une IC droite pure ou IC à fraction d'éjection conservée ou intermédiaire ont été exclus. Les critères de non inclusion un antécédent de revascularisation myocardique (pontage aortocoronaire ou angioplastie) ou un remplacement valvulaire au cours du suivi.

Les données cliniques, paracliniques, évolutives et les modalités thérapeutiques ont été recueillies à l'admission et à 3 mois.

Tous les patients ont eu une évaluation clinique, un électrocardiogramme, bilan biologique, une échographie cardiaque et un holter rythmique.

Le dosage de BNP n'a pas été réalisé pas de défaut de réactif dans notre hôpital.

Une FE $< 30\%$ ainsi qu'un Strain longitudinal global (SLG) $< -12\%$ étaient considérés comme des signes de dysfonction sévère du ventricule gauche.

L'excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide (TAPSE) < 12 mm a été fixé comme valeur seuil signalant une dysfonction sévère du ventricule droit (VD).

Le critère de jugement principal est la survenue d'un évènement majeur : décès d'origine cardiaque (IC progressive et ou, mort subite) et/ou une réhospitalisation pour IC.

Analyse statistique:

Afin d'identifier les facteurs de risque directement liées à l'évènement, nous avons conduit une analyse multivariée

en se basant sur le modèle de la régression logistique. Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 0.05.

RÉSULTATS

Les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de la population globale ainsi que les données issues du bilan pronostique sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de la population globale

	N=200(%)
Age moyen (ans)	56 ± 12
Hommes (%)	160(80%)
Diabète(%)	86 (43%)
HTA (%)	92 (46%)
TA systolique (mmHg)	114 ± 22
FC (battement/min)	74 ± 17
NHYHA VI(%)	80(40%)
Fibrillation auriculaire (%)	82 (41%)
Bloc de branche gauche (%)	72(36%)
Natrémie(mmol/l)	139 ± 3
hémoglobine (g/dl)	12±2g
Clearance de la créatinine ml/min	87,9 ± 37,4
TE%	34±6%
SLG %	-11,26±1,8
TAPSE mm	17±4
PAPS mmHg	47±12
S VD cm/s	10±1,9

L'étiologie de l'IC était ischémique chez 90 patients (45%), valvulaire chez 46 patients (23%) hypertensive chez 30 patients (15%) et primitive chez 34 patients (17%).

Les inhibiteurs d'enzyme de conversion (IEC) ont été prescrits chez 88% des patients. 91% des patients étaient sous bêtabloquants (BB) et 49% sous spironolactone. Les diurétiques de l'anse étaient prescrits dans 95% des cas. Mais la dose optimale n'était atteinte pour les principales molécules (IEC, BB et spironolactone) que chez respectivement 12%,15%,10%.

Une revascularisation myocardique a été réalisée chez 36 patients (40%), il s'agissait d'un pontage aortocoronaire chez 6 patients (17%) et d'une angioplastie coronaire chez 30 patients (82%). Parmi les 45 patients ayant une valvulopathie, une indication opératoire était posée chez 8 d'entre eux (17%). Un défibrillateur mutisite a été implanté chez 30 patients, une implantation d'un défibrillateur automatique simple a été effectuée chez 15 patients (7.5%). Aucun patient de notre série n'avait eu une transplantation ou une réadaptation cardiaque.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 30±3 jours [15-40]. Nous avons eu durant la période hospitalière, 10 décès d'origine cardiaque soit une mortalité hospitalière de 5%. Le délai du décès était en moyenne de 19±4 jours [15-25]. Pendant la période de suivi de 3 mois, 25 patients étaient décédés soit un taux de mortalité à 3 mois de 17.5% et 48 patients (24%) ont été réhospitalisés, le délai moyen de réadmission était de 45±10 jours [31- 89]. Le taux de réhospitalisation pour décompensation était maximal au cours des trois premiers mois après la sortie (24%) (Figure 1).

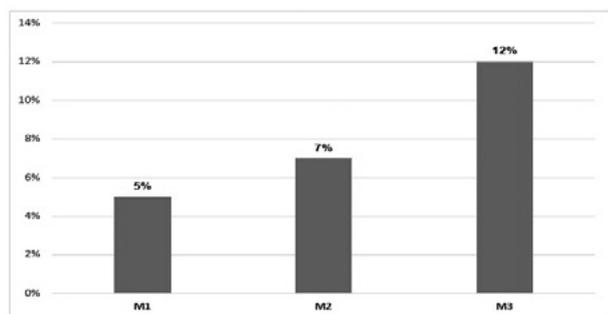


Figure 1 : Répartition des réhospitalisations pour insuffisance cardiaque en fonction des mois

Les facteurs de décompensation étaient un écart de régime chez 15 patients, une infection broncho-pulmonaire chez 10 patients et une mauvaise observance du traitement chez 23 patients.

Tous les paramètres, cités dans la littérature, pouvant influencer le pronostic de l'insuffisance cardiaque ont été étudiés par rapport à la mortalité et aux taux de réhospitalisations à 3 mois. Tous les paramètres ayant montré un impact sur la mortalité en analyse univariée (tableau 2) ont été par la suite inclus pour une analyse multivariée (tableau 3,4).

Tableau 2 : Facteurs prédictifs de mortalité à six mois en analyse

	Décédés 35	Survivants 165	p
Age (years)	62±12	56±11	0.007
Hommes(%)	32 (91%)	128 (80%)	0.06
FA (%)	20 (58%)	62(37%)	0.06
Diabète(%)	30(84%)	56(40%)	0.001
NYHA classe IV(%)	32 (89%)	48 (29%)	0.007
PAS (mmhg)	103 ±15	120±20	0.004
Insuffisance rénale(%)	25 (72%)	25 (16%)	0.004
Natrémie(mmol/l)	133±3	137±3	0.001
Etiologie ischémique(%)	25	65	<0.001
FE	30±0.5	35 ±0.6	<0.001
SLG(%)	9±1.3	-12±1.6	<0.01
TAPSE(mm)	14±6	18±3	0.001
§ du VD (cm/s)	9±1.9	10±1.5	0.003
Prise d'IEC	16(45%)	160(95%)	< 0.001
Prise de BB	22(62%)	160(95%)	0.001

Tableau 3 : Facteurs prédictifs de mortalité à six mois en analyse

Variabes	OR	IC 95%	p
Diabète	21	[3.31; 258]	<0.001
FE<30%	8	[1.31; 67]	<0.001
Etiologie ischémique	1.63	[1.31; 4.5]	0.04
TAPSE <12mm	1.8136	[1.2; 6]	0.03

Tableau 4 : Facteurs prédictifs de réhospitalisation à six mois en analyse multivariée

Variabes	OR	IC 95%	p
Age	1.068	[1.0095-1.1300]	0.04
Dyspnée stade IV	5	[1.31; 22,8]	<0.001
Fibrillation auriculaire	3	[1.05; 11]	0.01
SLG< -12%	1.5	[1.1+6]	0.04

L'analyse multivariée a révélé quatre facteurs indépendants de mortalité: le diabète, la FE<30%, l'étiologie ischémique et le TAPSE<12mm. L'âge, la dyspnée stade IV, la fibrillation auriculaire et le SLG<-12% étaient des facteurs prédictifs indépendants de réhospitalisation.

DISCUSSION

Malgré les progrès thérapeutiques, l'IC reste une maladie grave, grevée d'une lourde mortalité avec un pronostic sombre. Dans notre étude, la mortalité hospitalière était de l'ordre de 5%. Ce taux est comparable à celui rapporté dans plusieurs registres (1,2) où il varie de 4% à 7%. L'étude ALARM-HF (3) rapporte une mortalité hospitalière plus élevée (11%), à cause d'une proportion plus élevée de patients présentant un choc cardiogénique.

La mortalité à 3 mois était de l'ordre de 17.5% dans notre étude. Elle est légèrement plus élevée que celle rapportée dans le registre korea-HF (4) (9.2%), et dans le registre ASTRONAUT (5) (16%). Ce taux de mortalité plus élevé constatée dans notre série pourrait être expliqué par une portion plus élevée de patients adressés en chirurgie cardiaque et ayant présenté des complications

postopératoires responsables en grande partie des décès rapportés. La mortalité de l'IC est plus importante que celle de l'infarctus du myocarde et de plusieurs cancers (6). D'après les données du «National Heart, Lung and Blood Institute» (7)], le taux de décès au 30ème jour, à 1 an et à cinq ans après une hospitalisation pour insuffisance cardiaque étaient respectivement de 10.4%, 22%, et 42.3%.

L'IC réduit non seulement l'espérance de vie et la qualité de vie mais elle est aussi à l'origine de nombreuses et longues hospitalisations. Plusieurs études ont analysé les évolutions du nombre d'hospitalisations et de ré hospitalisations pour insuffisance cardiaque au cours des 10 dernières années et toutes montrent une augmentation rapide (8,9). Les hospitalisations, du fait de leur fréquence et de leur durée, représentent une part importante du coût médical de l'insuffisance cardiaque. Les patients étaient souvent hospitalisés plusieurs fois; Aux Pays Bas, 14 à 34% des insuffisants cardiaques étaient réadmis dans les 6 mois qui suivaient la première hospitalisation et parmi les patients âgés de 65 à 84 ans, 37% étaient réhospitalisés dans l'année dont 16% dans le mois suivant l'inclusion (10). Le taux de réadmissions dans notre série était de 24% à 3 mois. L'analyse des taux de ré hospitalisations à 6 mois et à une 1 année feront l'objet d'un autre travail. Ainsi, même si la mortalité globale de l'IC diminue, elle reste suffisamment importante à court et à long terme. Elle est de ce fait préoccupante et nous incite à dégager les facteurs pronostiques de décès et de réadmission, afin de pouvoir proposer les interventions nécessaires pour diminuer cette morbidité. Il est maintenant clairement établi que l'âge avancé est associé à une mortalité élevée dans beaucoup d'études (10,11) cela a été rattaché souvent à l'augmentation de la comorbidité associée à l'âge avancée, bien que certaines études ayant tenu compte des comorbidités dans leurs modèles pronostiques ont mis en évidence un effet indépendant de l'âge sur la survie(12). Dans notre étude l'âge était associé significativement à la mortalité en analyse univariée et était un facteur indépendant de réhospitalisation en analyse multivariée.

Concernant le sexe, les résultats sont divergents. Ainsi, l'étude Framingham (13) et l'étude CIBIS-2(14) ont montré que les femmes avaient un meilleur pronostic que les hommes, notamment dans CIBIS-2. Dans SOLVD (15), au contraire, les femmes ont un plus mauvais pronostic que les hommes. Dans notre population, nous n'avons pas mis en évidence de différence de survie entre les deux sexes. Il a été largement démontré que le diabète est associé à un pronostic défavorable [16] qu'il soit de type 1 ou 2; Dans notre série il était un facteur puissant indépendant

prédictif de mortalité ou le risque de décès était 21 fois plus élevé chez les diabétiques.

Le stade NYHA IV représente un facteur pronostique majeur défavorable sur la mortalité (17)]. Ce facteur était associé dans notre série, à la fois à la mortalité et à la réhospitalisation.

La pression artérielle systolique élevée (18) a un impact pronostique bénéfique majeur et parfois linéaire sur la mortalité. Notre résultat vient en concordance avec ceux de la littérature.

Sur le plan électrique même si plusieurs études ont mis en évidence l'impact pronostique de la fibrillation auriculaire (19,20), il y a d'autres études qui ne l'ont pas constaté (21). Dans notre étude également, la fibrillation auriculaire n'a pas eu d'impact sur la mortalité d'insuffisance cardiaque mais elle est révélée comme un facteur indépendant de réhospitalisations.

Le dosage du BNP a fait largement ses preuves comme étant un élément diagnostique fiable mais aussi un puissant facteur prédictif de mortalité (22). Ce dosage n'a pu être effectué dans notre étude par défaut de réactif dans notre hôpital. L'hyponatrémie est un facteur biologique majeur associé à une mortalité accrue (23) Ce ci indépendamment de l'utilisation et de la dose de diurétiques prescrits. Dans notre étude, la natrémie était plus basse dans le groupe des patients décédés avec une différence significative. L'insuffisance rénale (24) constatée aussi dans notre série est également un facteur de mauvais pronostic rapporté dans plusieurs publications.

Les études sur les facteurs pronostiques échographiques, d'ailleurs très fréquentes et en général concordantes, mettent en exergue de nombreux facteurs pronostiques péjoratifs majeurs. Le paramètre le plus performant demeure la FEVG. De nombreuses études ont déjà confirmé l'importance pronostique de la FEVG dans l'IC (25,26). Une diminution de la FEVG en dessous de 45% était corrélée dans l'étude CHARM (27) à un pronostic cardiovasculaire péjoratif. Dans notre étude la FE<30% était facteur indépendant de mortalité.

A côté de la FE, le SLG a été identifié comme facteur de mauvais pronostic dans plusieurs études (28). Il en est de même dans notre série ou il ressortait comme un facteur indépendant de ré hospitalisation.

La fonction du VD (29) et les pressions artérielles pulmonaires (30) ont de même une valeur prédictive puissante sur la mortalité. Addetia (31) rapporte que l'amélioration des paramètres de la fonction VD est associée à une meilleure survie à 5 ans. Dans notre étude, Le TAPSE et l'onde S au doppler tissulaire au niveau du ventricule droit étaient associés à un mauvais pronostic au cours de l'IC.

L'origine ischémique de l'IC est décrite comme un facteur pronostique défavorable dans de nombreuses études (32,33) et rapporté également dans notre série comme facteur indépendant de mortalité, même si d'autres études beaucoup plus rares ne confirment pas ce résultat (34).

Limites de notre étude :

Notre travail s'est intéressé à étudier le pronostic à court terme des patients IC, d'autres travaux seraient intéressants en visant une durée de suivi à long terme. L'effectif peu important de notre série s'explique par le fait qu'on n'a pas inclus les patients ayant subi une chirurgie valvulaire ou un geste de revascularisation interventionnel

ou chirurgical au cours du suivi en effet dans cette proportion de sujets, le pronostic peut être modifié après procédure et constitue ainsi un biais de suivi. Une étude multicentrique est souhaitable afin de pouvoir tirer des conclusions définitives.

CONCLUSION

Malgré tous les progrès thérapeutiques, le pronostic de l'IC reste encore sombre d'où l'importance de sa prévention qui repose sur une prise en charge précoce et efficace de la pathologie causale avant la détérioration de la fonction ventriculaire gauche.

REFERENCES

- Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J*.2005;149(2):209-16.
- Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola V-P, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*.2006;27(22):2725-36.
- Follath F, Yilmaz MB, Delgado JF, Parissis JT, Porcher R, Gayat E, et al. Clinical presentation, management and outcomes in the Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment (ALARM-HF). *Intensive Care Med*. 2011;37(4):619-26.
- Greene SJ, Fonarow GC, Solomon SD, Subacius H, Maggioni AP, Böhm M, et al. Global variation in clinical profile, management, and post-discharge outcomes among patients hospitalized for worsening chronic heart failure: findings from the ASTRONAUT trial. *Eur J Heart Fail*.2015;17(6):591-600
- Lee SE, Cho H-J, Lee H-Y, Yang H-M, Choi J-O, Jeon E-S, et al. A multicentre cohort study of acute heart failure syndromes in Korea: rationale, design, and interim observations of the Korean Acute Heart Failure (KorAHF) registry. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(6):700-8.
- Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More « malignant » than cancer Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail*.2001;3(3):315-22.
- Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*.2009;119(3):e21-181
- Boulay F, Berthier F, Sisteron O, Gendreike Y, Gibelin P. Seasonal variation in chronic heart failure hospitalizations and mortality in France. *Circulation* 1999;100:280-6.
- Stewart S, Macintyre K, Macleod MM, Bailey EM, Capewell S, and McMurrayJJ. Trends in hospitalization for heart failure in Scotland, 1990-1996. An epidemic that has reached its peak? *Eur Heart J* 2001;22:209-17.
- Haldeman GA, Croft GB, Giles WH, Rashidee A. Hospitalization of patients with heart failure; national hospital discharge survey 1985-1995. *Am Heart J* 1999; 137:352-60.
- Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA*2003;290(19):2581-2587
- Agrinier N, Thilly N, Briançon S, Juillière Y, Mertes P-M, Villemot J-P, et al. Prognostic factors associated with 15-year mortality in patients with hospitalized systolic HF: Results of the observational community-based EPICAL cohort study. *Int J Cardiol*.2017;228:940-7
- Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(4 Suppl A):6A- 13A
- CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *The Lancet*.1999;353(9146):9-13.
- Bourassa MG, Gurné O, Bangdiwala SI, Ghali JK, Young JB, Rousseau M, et al. Natural history and patterns of current practice in heart failure. The Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(4 Suppl A):14A-9A.
- Tribouilloy C, Rusinaru D, Mahjoub H et al. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a prospective five-year study. *Heart* 2008;94(11):1450-1455.
- Opasich C, Tavazzi L, Lucci D. Comparison of one-year outcome in women versus men with chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2000;86(3):353-357.
- Muntwyler J, Abetel G, Gruner C, Follath F. One-year mortality among unselected outpatients with heart failure. *Eur Heart J* 2002;23(23):1861-1866.
- MacIntyre K, Capewell S, Stewart S. Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66 547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation* 2000;102(10):1126-113167.
- Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC).The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J* 2012;33(14):1750-1757.
- Cohn JN, Johnson GR, Shabetai R. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. The VHeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993;87(6 Suppl):V15-16.
- Wedel H, McMurray JJV, Lindberg M, Wikstrand J, Cleland JGF, Cornel JH, et al. Predictors of fatal and non-fatal outcomes in the Controlled

- Rosuvastatin -Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): incremental value of apolipoprotein A-1, high-sensitivity C-reactive peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide. *Eur J Heart Fail.*2009;11(3):281-91.
23. Gudina EK, Ali K, Workicho A. Hyponatremia in patients hospitalized with heart failure: a condition often overlooked in low-income settings. *Int J Gen Med.* 2016; 9:267-73.
 24. McClellan WM. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population based study. 2002.
 25. Cohn JN, Johnson GR, Shabetai R. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. The VHeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993;87(6 Suppl):VI5-16.
 26. Poole-Wilson PA, Uretsky BF, Thygesen K, Cleland JGF, Massie BM, Rydén L. Mode of death in heart failure: findings from the ATLAS trial. *Heart.* 2003;89(1):42-8.
 27. 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(24):3738-44.
 28. Saito M, Negishi K, Eskandari M, Huynh Q, Hawson J, Moore A, et al. Association of left ventricular strain with 30-day mortality and readmission in patients with heart failure. *J Am Soc Echocardiogr.*2015;28(6):652-66.
 29. Damy T, Viallet C, Lairez O, Deswarte G, Paulino A, Maison P, et al. Comparison of four right ventricular systolic echocardiographic parameters to predict adverse outcomes in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2009;11(9):818-24.
 30. Bursi F, McNallan SM, Redfield MM, Nkomo VT, Lam CSP, Weston SA, et al. Pulmonary pressures and death in heart failure: a community study. *J Am Coll Cardiol.*2012;59(3):222-31.
 31. Addetia K, Michel C, Holcroft CA, Sheppard R, Rudski LG. Early improvement in serial echocardiographic studies in heart failure patients predicts long term survival-a pilot study. *J Card Fail.* 2015;21(6):470-
 32. Van den Berge JC, Akkerhuis MK, Constantinescu AA, Kors JA, van Domburg RT, Deckers JW. Temporal trends in long-term mortality of patients with acute heart failure: Data from 1985-2008. *Int J Cardiol.*2016;224:456-60.
 33. Goda A, Yamashita T, Suzuki S, Ohtsuka T, Uejima T, Oikawa Y, et al. Heart failure with preserved versus reduced left ventricular systolic function: a prospective cohort of Shinken Database 2004-2005. *J Cardiol.* 2010;55(1):108-16.
 34. Lacoviello M, Puzzovivo A, Guida P, Forleo C, Monitillo F, Catanzaro R, et al. Independent role of left ventricular global longitudinal strain in predicting prognosis of chronic heart failure patients. *Echocardiography.*2013;30(7):803-11.