

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2017; 17(Suppl2):e6853 doi: 10.5867/medwave.2017.6853

¿Son beneficiosas las estatinas en insuficiencia cardíaca crónica? Primera actualización

Autores: Carmen Rain[1], Gabriel Rada[1,2,3,4,5]

Filiación:

[1] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[2] Programa de Salud Basada en Evidencia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[3] Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[4] GRADE working group

[5] The Cochrane Collaboration

E-mail: rada gabriel@epistemonikos.org

Citación: Rain C, Rada G. Are statins beneficial for chronic heart failure? First update. *Medwave* 2017; 17(Suppl2):e6853 doi: 10.5867/medwave.2017.6853

Fecha de envío: 22/12/2016

Fecha de aceptación: 23/12/2016

Fecha de publicación: 25/4/2017

Resumen

Este resumen Epistemonikos (Living FRISBEE: Living FRIendly Summary of the Body of Evidence using Epistemonikos) es una actualización del resumen publicado en mayo de 2015, basado en nueve revisiones sistemáticas aparecidas con posterioridad.

Si bien las estatinas disminuyen parámetros inflamatorios y mejoran algunos parámetros ecocardiográficos en pacientes con insuficiencia cardíaca, no está claro si esto se traduce en beneficios clínicamente relevantes. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples bases de datos, identificamos 15 revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen 25 estudios aleatorizados que responden la pregunta de interés. Extrajimos los datos, realizamos un metanálisis y preparamos tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que las estatinas no disminuyen la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca. Podrían tener un efecto pequeño sobre el riesgo de hospitalización, pero la certeza de esta evidencia es baja.

Sobre la actualización

Este resumen Epistemonikos (*Living FRISBEE: Living FRIendly Summary of the Body of Evidence using Epistemonikos*) es una actualización del resumen publicado en mayo de 2015 (doi:10.5867/medwave.2015.04.6140), basado en nueve revisiones sistemáticas aparecidas con posterioridad.

La nueva evidencia incorporada en este resumen no lleva a cambios en la certeza de la evidencia de los desenlaces, los mensajes clave ni las consideraciones para la toma de decisión.

Problema

Además de su efecto hipolipemiente, se postula que las estatinas poseen efectos pleiotrópicos, tales como

propiedades antihipertróficas, antifibróticas, antioxidantes e inhibitorias de la activación neurohumoral, todo lo cual forma parte de la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca. Algunos estudios han mostrado que podrían mejorar la fracción de eyección y disminuir los niveles de factores inflamatorios, sin embargo no está claro que esto se traduzca en un beneficio clínicamente relevante.

Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen

del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios, tablas de resumen de resultados con el método

GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- Las estatinas no disminuyen la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca.
- Las estatinas podrían disminuir levemente las hospitalizaciones por falla cardiaca pero la certeza de la evidencia es baja.
- El balance entre beneficios y riesgos para el uso de estatinas en pacientes con insuficiencia cardiaca que no tienen otra indicación es probablemente desfavorable.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

<p>Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</p>	<p>Encontramos 15 revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4],[5],[6],[7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15] que incluyen 45 estudios primarios [16],[17],[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[31],[32],[33],[34],[35],[36],[37],[38],[39],[40],[41],[42],[43],[44],[45],[46],[47],[48],[49],[50],[51],[52],[53],[54],[55],[56],[57],[58],[59],[60],[61],[62],[63],[64], de los cuales 25 corresponden a estudios controlados aleatorizados (reportados en 29 referencias) [17],[18],[20],[30],[31],[33],[34],[36],[40],[41],[45],[46],[48],[49],[50],[51],[52],[53],[54],[55],[56],[57],[58],[59],[61],[62],[63],[64]. Esta tabla y el resumen en general se basan en estos últimos.</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios</p>	<p>Los estudios incluyeron pacientes con insuficiencia cardiaca recibiendo tratamiento estándar, con representación de todas las etiologías. La mayoría de los estudios incluyó sólo pacientes con fracción de eyección disminuida, con excepción de tres estudios [36],[50],[57]. De acuerdo a la capacidad funcional según NYHA, cuatro estudios incluyeron pacientes con capacidad funcional I [40],[46],[48],[61], 23 estudios con capacidad funcional II [18],[31],[34],[36],[40],[41],[45],[46],[48],[49],[50],[53],[54],[55],[56],[57],[58],[59],[60],[61],[62],[63],[64], todos los estudios incluyeron capacidad funcional III y nueve incluyeron capacidad funcional IV [34],[36],[49],[53],[55],[58],[59],[63],[64]. El promedio de colesterol LDL osciló entre 96 y 167 mg/dL en los diferentes estudios.</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios</p>	<p>Dieciséis estudios evaluaron atorvastatina [34],[40],[41],[46],[48],[49],[50],[51],[52],[53],[55],[56],[60],[61],[62],[64], cinco rosuvastatina [18],[31],[36],[58],[59], uno cerivastatina [57], uno pivastatina [54] y dos simvastatina [45],[63]. La mayoría de los estudios compararon contra placebo, con excepción de 11 estudios que compararon con no-intervención [34],[48],[49],[50],[51],[52],[53],[54],[61],[62],[63].</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>Las distintas revisiones sistemáticas identificadas agruparon los desenlaces en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Hospitalización por falla cardiaca • Infarto al miocardio • Accidente cerebrovascular no fatal • Parámetros ecocardiográficos • Marcadores inflamatorios • Niveles de BNP (B-type natriuretic peptide) • Longitud de QT • Clasificación de NYHA

Resumen de los resultados

La información sobre el efecto de las estatinas está basada en 25 estudios controlados aleatorizados. Diecisiete estudios midieron mortalidad por cualquier causa [36],[40],[45],[48],[49],[50],[51],[52],[54],[55],[56],[58],[59],[60],[61],[62],[63] y 14 estudios midieron hospitalización por falla cardíaca [36],[45],[48],[49],[50],[52],[54],[55],[56],[58],[59],[60],[61],[62]. El resumen de los resultados es el siguiente:

- Las estatinas en pacientes con insuficiencia cardíaca no disminuyen la mortalidad. La certeza de la evidencia es alta.
- Las estatinas podrían disminuir levemente las hospitalizaciones por falla cardíaca, pero la certeza de la evidencia es baja.

Estatinas en insuficiencia cardiaca crónica				
Pacientes	Insuficiencia cardiaca crónica			
Intervención	Estatinas			
Comparación	Placebo			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN estatinas	CON estatinas		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Mortalidad por cualquier causa	272 por 1000	261 por 1000	RR 0,96 (0,90 a 1,02)	⊕⊕⊕⊕ ^{1,2} Alta
	Diferencia: 11 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 27 menos a 5 más)			
Hospitalización por falla cardiaca	261 por 1000	241 por 1000	RR 0,92 (0,87 a 0,98)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja
	Diferencia: 20 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 5 a 34 menos)			

Margen de error = Intervalo de confianza del 95%.
 RR: Riesgo relativo.
 GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos **SIN estatinas** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON estatinas** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

¹ La mayoría de los estudios tiene limitaciones metodológicas importantes. Sin embargo, los dos estudios (CORONA y GISSI-HF) que aportan mayor información (más del 90% del peso en el metanálisis) tienen bajo riesgo de sesgo, por lo que no se disminuyó la certeza de la evidencia para el desenlace mortalidad. Para el desenlace hospitalización por falla cardiaca, sí se disminuyó, ya que los estudios que sugieren efecto tienen alto riesgo de sesgo.

² Si bien el análisis de sesgo de publicación (*funnel plot*) sugiere que podrían existir pequeños estudios no detectados, estos reforzarían la conclusión de que no hay disminución de mortalidad, por lo que no se disminuyó la certeza de la evidencia por este aspecto. Sí se disminuyó la certeza por este aspecto en el desenlace hospitalización por falla cardiaca, ya que podrían existir más estudios, no publicados, que muestren ausencia de efecto sobre este desenlace.

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕

Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

Muy baja: La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

† Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Esta evidencia se aplica a pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección disminuida, sin distinción de etiología o capacidad funcional, y que no tengan una indicación clara por otro motivo.
 - No se aplica a pacientes que hayan sufrido un evento cardiovascular por enfermedad aterosclerótica, pues en estos casos es indiscutido el uso de estatinas como prevención secundaria.
 - Es difícil hacer un juicio sobre si algunos pacientes sin eventos coronarios previos incluidos en estos estudios deberían recibir estatinas por su nivel de colesterol. Es razonable evaluar caso a caso, considerando especialmente el riesgo cardiovascular individualizado.
-

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Los desenlaces presentados en este resumen son aquellos considerados críticos para la toma de decisión en las principales guías clínicas, en las revisiones identificadas y a juicio de los autores de este resumen.
-

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- El uso de estatinas constituye una intervención de bajo riesgo, con efectos adversos leves. Sin embargo, es difícil hacer un adecuado balance entre los beneficios de baja cuantía y los efectos adversos, ya que la certeza de la evidencia es baja.
 - Si el beneficio fuera certero, sería razonable inclinarse por esta intervención en quienes tengan un mayor riesgo de hospitalización y que no hayan presentado efectos adversos importantes.
-

Consideraciones de recursos

- Las estatinas son una intervención de bajo costo. Sin embargo, es difícil hacer un adecuado balance entre los costos y los beneficios, ya que la certeza de la evidencia es baja. En todo caso, es poco probable que el costo sea un factor determinante en la decisión.
-

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

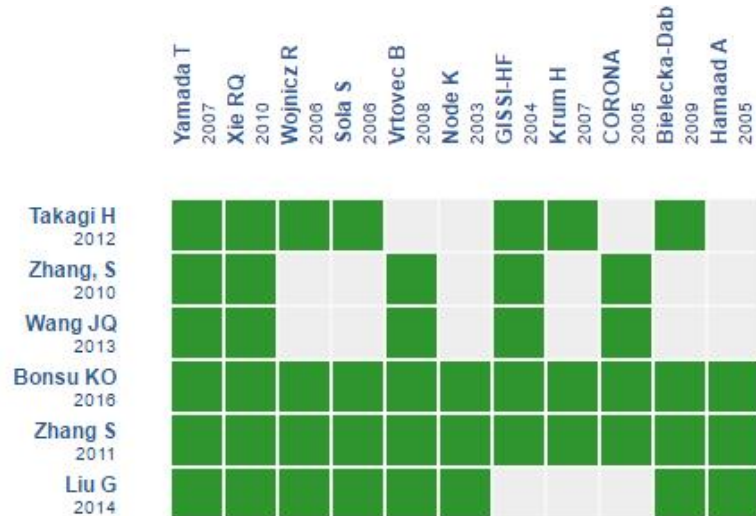
- Si bien las revisiones sistemáticas difieren en cuanto a sus conclusiones, e incluso algunas señalan un beneficio claro sobre la mortalidad [11], nuestro resumen coincide con la mayoría de ellas.
 - Este resumen es concordante con las principales guías clínicas que abordan esta pregunta [65],[66], las cuáles consideran que no existe beneficio en pacientes con insuficiencia cardíaca.
-

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que esta información cambie en el futuro es baja debido a la certeza de la evidencia existente
 - No identificamos estudios aleatorizados controlados en curso contestando esta pregunta, al menos de acuerdo a los registros de la *International Controlled Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud.
-

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cuál se construyó la matriz aparece resaltada).

El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.

Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Estatinas para la insuficiencia cardiaca crónica](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en Medwave o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. Zhang S, Zhang L, Sun A, Jiang H, Qian J, Zhou JM, et al. Effects of statin treatment on long-term clinical outcomes in chronic heart failure: a meta-analysis of 15 prospective clinical trials. *Eur Heart J* [Internet]. 2010;31:848 | [Link](#) |
2. Holland DJ, Kumbhani DJ, Ahmed SH, Marwick TH. Effects of treatment on exercise tolerance, cardiac function, and mortality in heart failure with preserved ejection fraction. A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Apr 19;57(16):1676-86 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. van der Harst P, Voors AA, van Gilst WH, Böhm M, van Veldhuisen DJ. Statins in the treatment of chronic heart failure: a systematic review. *PLoS Med*. 2006Aug;3(8):e333 | [PubMed](#) |

4. Deo SV, Rababa'h A, Altarabsheh SE, Lim JY, Cho YH, Park SJ. Statin therapy improves long-term survival in non-ischaemic cardiomyopathy: a pooled analysis of 4500 patients. *Heart Lung Circ.* 2014 Oct;23(10):985-7 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Takagi H, Umemoto T. Atorvastatin, not rosuvastatin, improves cardiac function in heart failure: a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol.* 2012 Mar 8;155(2):296-9 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Bonsu KO, Reidpath DD, Kadirvelu A. Lipophilic Statin Versus Rosuvastatin (Hydrophilic) Treatment for Heart Failure: a Meta-Analysis and Adjusted Indirect Comparison of Randomised Trials. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2016 Apr;30(2):177-88 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Liu G, Zheng XX, Xu YL, Ru J, Hui RT, Huang XH. Meta-analysis of the effect of statins on mortality in patients with preserved ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2014 Apr 1;113(7):1198-204 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Xu M, Yuan G, Wei F. Effect of atorvastatin in patients with chronic heart failure - insights from randomized clinical trials. *Arch Med Sci.* 2010 Dec;6(6):866-73 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Zhang L, Zhang S, Jiang H, Sun A, Wang Y, Zou Y, et al. Effects of statin therapy on inflammatory markers in chronic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Med Res.* 2010 Aug;41(6):464-71 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
10. Lipinski MJ, Cauthen CA, Biondi-Zoccai GG, Abbate A, Vrtovec B, Khan BV, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials of statins versus placebo in patients with heart failure. *Am J Cardiol.* 2009 Dec 15;104(12):1708-16 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
11. Wang JQ, Wu GR, Wang Z, Dai XP, Li XR. Long-term clinical outcomes of statin use for chronic heart failure: a meta-analysis of 15 prospective studies. *Heart Lung Circ.* 2014 Feb;23(2):105-13 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
12. Zhang L, Zhang S, Jiang H, Sun A, Zou Y, Ge J. Effects of statin treatment on cardiac function in patients with chronic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Cardiol.* 2011 Feb;34(2):117-23 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Zhang S, Zhang L, Sun A, Jiang H, Qian J, Ge J. Efficacy of statin therapy in chronic systolic cardiac insufficiency: a meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2011 Oct;22(5):478-84 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
14. Liu G, Zheng XX, Xu YL, Lu J, Hui RT, Huang XH. Effects of lipophilic statins for heart failure: a meta-analysis of 13 randomised controlled trials. *Heart Lung Circ.* 2014 Oct;23(10):970-7 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
15. Al-Gobari M, Le H-H, Fall M, Gueyffier F, Burnand B. No benefits of statins for sudden cardiac death prevention in patients with heart failure and reduced ejection fraction: A meta-analysis of randomized controlled trials. Abete P, editor. *PLoS One* [Internet]. Public Library of Science; 2017 Feb 6 [cited 2017 Feb 24];12(2):e0171168 | [Link](#) |
16. Tehrani F, Morrissey R, Phan A, Chien C, Schwarz ER. Statin therapy in patients with diastolic heart failure. *Clin Cardiol.* 2010 Apr;33(4):E1-5 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
17. Strey CH, Young JM, Molyneux SL, George PM, Florkowski CM, Scott RS, et al. Endothelium-ameliorating effects of statin therapy and coenzyme Q10 reductions in chronic heart failure. *Atherosclerosis.* 2005 Mar;179(1):201-6 | [PubMed](#) |
18. Andreou I, Tousoulis D, Miliou A, Tentolouris C, Zisimos K, Gounari P, et al. Effects of rosuvastatin on myeloperoxidase levels in patients with chronic heart failure: a randomized placebo-controlled study. *Atherosclerosis.* 2010 May;210(1):194-8 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
19. Joynt KE, Gattis WA, Hasselblad V, Fuzaylov SY, Serebruany VL, Gurbel PA, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors, beta blockers, statins, and aspirin on C-reactive protein levels in outpatients with heart failure. *Am J Cardiol.* 2004 Mar 15;93(6):783-5 | [PubMed](#) |
20. Kjekshus J, Dunselman P, Blideskog M, Eskilson C, Hjalmarson A, McMurray JV, et al; CORONA Study Group. A statin in the treatment of heart failure? Controlled rosuvastatin multinational study in heart failure (CORONA): study design and baseline characteristics. *Eur J Heart Fail.* 2005 Oct;7(6):1059-69 | [PubMed](#) |
21. Shah R, Wang Y, Foody JM. Effect of statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and beta blockers on survival in patients ≥ 65 years of age with heart failure and preserved left ventricular systolic function. *Am J Cardiol.* 2008 Jan 15;101(2):217-22 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
22. Mozaffarian D, Nye R, Levy WC. Statin therapy is associated with lower mortality among patients with severe heart failure. *Am J Cardiol.* 2004 May 1;93(9):1124-9 | [PubMed](#) |
23. Tousoulis D, Antoniadou C, Bosniakou E, Kotsopoulou M, Tsioufis C, Tentolouris C, et al. Effects of atorvastatin on reactive hyperaemia and the thrombolysis-fibrinolysis system in patients with heart failure. *Heart.* 2005 Jan;91(1):27-31 | [PubMed](#) |
24. Ray JG, Gong Y, Sykora K, Tu JV. Statin use and survival outcomes in elderly patients with heart failure. *Arch Intern Med.* 2005 Jan 10;165(1):62-7 | [PubMed](#) |
25. Ouzounian M, Tu JV, Austin PC, Chong A, Liu PP, Lee DS. Statin therapy and clinical outcomes in heart failure: a propensity-matched analysis. *J Card Fail.* 2009 Apr;15(3):241-8.8 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
26. Cosentino ER, Rinaldi ER, Santi F, Immordino V, Esposti DD, Bacchelli S, et al. Role of statins on mortality in patients with heart failure. *High Blood Press Cardiovasc Prev* [Internet]. 2012;19(3):143-95 | [Link](#) |
27. Horwich TB, MacLellan WR, Fonarow GC. Statin therapy is associated with improved survival in ischemic and non-ischemic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Feb 18;43(4):642-8 | [PubMed](#) |
28. Segal R, Pitt B, Wilson PP, Sharma D, Bradstreet DC, Ikeda LS. Effects of HMG-COA reductase inhibitors (statins) in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2000;2(S1):96 | [Link](#) |
29. Lahoti A, Saeed W, Badri M, Gnall E, Sardar R, Zolty R. Impact of Statins on Long Term Mortality in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (Hfpef). *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 59(13):E1010-E1010 | [Link](#) |
30. Ghio S, Scelsi L, Latini R, Masson S, Eleuteri E, Palvarini M, et al; GISSI-HF investigators. Effects of n-3

- polyunsaturated fatty acids and of rosuvastatin on left ventricular function in chronic heart failure: a substudy of GISSI-HF trial. *Eur J Heart Fail.* 2010 Dec;12(12):1345-53 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
31. Erbs S, Beck EB, Linke A, Adams V, Gielen S, Kränkel N, et al. High-dose rosuvastatin in chronic heart failure promotes vasculogenesis, corrects endothelial function, and improves cardiac remodeling--results from a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *Int J Cardiol.* 2011 Jan 7;146(1):56-63 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 32. Tehrani F, Phan A, Chien CV, Morrissey RP, Rafique AM, Schwarz ER. Value of medical therapy in patients >80 years of age with heart failure and preserved ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2009 Mar 15;103(6):829-33. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.11.047. Erratum in: *Am J Cardiol.* 2009 Sep 1;104(5):744 | [PubMed](#) |
 33. Tavazzi L, Tognoni G, Franzosi MG, Latini R, Maggioni AP, Marchioli R, et al; GISSI-HF Investigators. Rationale and design of the GISSI heart failure trial: a large trial to assess the effects of n-3 polyunsaturated fatty acids and rosuvastatin in symptomatic congestive heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2004 Aug;6(5):635-41 | [PubMed](#) |
 34. Tousoulis D, Antoniadis C, Bosinakou E, Kotsopoulou M, Pitsavos C, Vlachopoulos C, et al. Effects of atorvastatin on reactive hyperemia and inflammatory process in patients with congestive heart failure. *Atherosclerosis.* 2005 Feb;178(2):359-63 | [PubMed](#) |
 35. Go AS, Lee WY, Yang J, Lo JC, Gurwitz JH. Statin therapy and risks for death and hospitalization in chronic heart failure. *JAMA.* 2006 Nov 1;296(17):2105-11 | [PubMed](#) |
 36. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, et al; GISSI-HF Investigators. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2008 Oct 4;372(9645):1231-9 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 37. Huan Loh P, Windram JD, Tin L, Reddy P, Velavan P, Rigby AS, et al. The effects of initiation or continuation of statin therapy on cholesterol level and all-cause mortality after the diagnosis of left ventricular systolic dysfunction. *Am Heart J.* 2007 Apr;153(4):537-44 | [PubMed](#) |
 38. Roik M, Starczewska MH, Huczek Z, Kochanowski J, Opolski G. Statin therapy and mortality among patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular function--a preliminary report. *Acta Cardiol.* 2008 Dec;63(6):683-92 | [PubMed](#) |
 39. Fukuta H, Sane DC, Brucks S, Little WC. Statin therapy may be associated with lower mortality in patients with diastolic heart failure: a preliminary report. *Circulation.* 2005 Jul 19;112(3):357-63 | [PubMed](#) |
 40. Horwich TB, Middlekauff HR, Maclellan WR, Fonarow GC. Statins do not significantly affect muscle sympathetic nerve activity in humans with nonischemic heart failure: a double-blind placebo-controlled trial. *J Card Fail.* 2011 Nov;17(11):879-86 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 41. Strey CH, Young JM, Lainchbury JH, Frampton CM, Nicholls MG, Richards AM, et al. Short-term statin treatment improves endothelial function and neurohormonal imbalance in normocholesterolaemic patients with non-ischaemic heart failure. *Heart.* 2006 Nov;92(11):1603-9 | [PubMed](#) |
 42. Gomez-Soto FM, Romero SP, Bernal JA, Escobar MA, Puerto JL, Andrey JL, et al. Mortality and morbidity of newly diagnosed heart failure treated with statins: a propensity-adjusted cohort study. *Int J Cardiol.* 2010 Apr 15;140(2):210-8 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 43. Jordán AJ, Anguita MP; BADAPIC study researchers. Effect of statin treatment on mortality in a large cohort of heart failure patients. *Rev Esp Cardiol.* 2009 Mar;62(3):323-7 | [PubMed](#) |
 44. Sola S, Mir MQ, Rajagopalan S, Helmy T, Tandon N, Khan BV. Statin therapy is associated with improved cardiovascular outcomes and levels of inflammatory markers in patients with heart failure. *J Card Fail.* 2005 Oct;11(8):607-12 | [PubMed](#) |
 45. Node K, Fujita M, Kitakaze M, Hori M, Liao JK. Short-term statin therapy improves cardiac function and symptoms in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation.* 2003 Aug 19;108(7):839-43. Erratum in: *Circulation.* 2003 Oct 28;108(17):2170 | [PubMed](#) |
 46. Bleske BE, Nicklas JM, Bard RL, Brook RD, Gurbel PA, Bliden KP, et al. Neutral effect on markers of heart failure, inflammation, endothelial activation and function, and vagal tone after high-dose HMG-CoA reductase inhibition in non-diabetic patients with non-ischemic cardiomyopathy and average low-density lipoprotein level. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Jan 17;47(2):338-41 | [PubMed](#) |
 47. Anker SD, Clark AL, Winkler R, Zugck C, Ciccoira M, Ponikowski P, et al. Statin use and survival in patients with chronic heart failure--results from two observational studies with 5200 patients. *Int J Cardiol.* 2006 Sep 20;112(2):234-42 | [PubMed](#) |
 48. Yamada T, Node K, Mine T, Morita T, Kioka H, Tsukamoto Y, et al. Long-term effect of atorvastatin on neurohumoral activation and cardiac function in patients with chronic heart failure: a prospective randomized controlled study. *Am Heart J.* 2007 Jun;153(6):1055.e1-8 | [PubMed](#) |
 49. Xie RQ, Cui W, Liu F, Yang C, Pei WN, Lu JC. Statin therapy shortens QTc, QTcd, and improves cardiac function in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 2010 Apr 15;140(2):255-7 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 50. Wojnicz R, Wilczek K, Nowalany-Kozielska E, Szygula-Jurkiewicz B, Nowak J, Poloński L, et al. Usefulness of atorvastatin in patients with heart failure due to inflammatory dilated cardiomyopathy and elevated cholesterol levels. *Am J Cardiol.* 2006 Mar 15;97(6):899-904 | [PubMed](#) |
 51. Vrtovec B, Okrajsek R, Golcnik A, Ferjan M, Starc V, Radovancevic B. Atorvastatin therapy increases heart rate variability, decreases QT variability, and shortens QTc interval duration in patients with advanced chronic heart failure. *J Card Fail.* 2005 Dec;11(9):684-90 | [PubMed](#) |

52. Vrtovec B, Okrajsek R, Golicnik A, Ferjan M, Starc V, Schlegel TT, et al. Atorvastatin therapy may reduce the incidence of sudden cardiac death in patients with advanced chronic heart failure. *J Card Fail.* 2008 Mar;14(2):140-4 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
53. Tousoulis D, Antoniadou C, Vassiliadou C, Toutouza M, Pitsavos C, Tentolouris C, et al. Effects of combined administration of low dose atorvastatin and vitamin E on inflammatory markers and endothelial function in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2005 Dec;7(7):1126-32 | [PubMed](#) |
54. Takano H, Mizuma H, Kuwabara Y, Sato Y, Shindo S, Kotooka N, et al; PEARL Study Investigators. Effects of pitavastatin in Japanese patients with chronic heart failure: the Pitavastatin Heart Failure Study (PEARL Study). *Circ J.* 2013;77(4):917-25 | [PubMed](#) |
55. Sola S, Mir MQ, Lerakis S, Tandon N, Khan BV. Atorvastatin improves left ventricular systolic function and serum markers of inflammation in nonischemic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Jan 17;47(2):332-7 | [PubMed](#) |
56. Mozaffarian D, Minami E, Letterer RA, Lawler RL, McDonald GB, Levy WC. The effects of atorvastatin (10 mg) on systemic inflammation in heart failure. *Am J Cardiol.* 2005 Dec 15;96(12):1699-704 | [PubMed](#) |
57. Laufs U, Wassmann S, Schackmann S, Heeschen C, Böhm M, Nickenig G. Beneficial effects of statins in patients with non-ischemic heart failure. *Z Kardiol.* 2004 Feb;93(2):103-8 | [PubMed](#) |
58. Krum H, Ashton E, Reid C, Kalff V, Rogers J, Amarena J, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled study of high-dose HMG CoA reductase inhibitor therapy on ventricular remodeling, pro-inflammatory cytokines and neurohormonal parameters in patients with chronic systolic heart failure. *J Card Fail.* 2007 Feb;13(1):1-7 | [PubMed](#) |
59. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Böhm M, Cleland JG, Cornel JH, et al; CORONA Group. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2007 Nov 29;357(22):2248-61 | [PubMed](#) |
60. Hamaad A, Sosin M, Lip GY, MacFadyen RJ. Short-term adjuvant atorvastatin improves frequency domain indices of heart rate variability in stable systolic heart failure. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2005 May;19(3):183-7 | [PubMed](#) |
61. Bielecka-Dabrowa A, Goch JH, Mikhailidis DP, Rysz J, Maciejewski M, Banach M. The influence of atorvastatin on parameters of inflammation and function of the left ventricle in patients with dilated cardiomyopathy. *Med Sci Monit.* 2009 Dec;15(12):MS12-23 | [PubMed](#) |
62. Abulhul E, McDonald K, Martos R, Phelan D, Spiers JP, Hennessy M, et al. Long-term statin therapy in patients with systolic heart failure and normal cholesterol: effects on elevated serum markers of collagen turnover, inflammation, and B-type natriuretic peptide. *Clin Ther.* 2012 Jan;34(1):91-100 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
63. Hong YJ, Jeong MH, Hyun DW, Hur SH, Kim KB, Kim W, et al. Prognostic significance of simvastatin therapy in patients with ischemic heart failure who underwent percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2005 Mar 1;95(5):619-22 | [PubMed](#) |
64. Liu M, Wang F, Wang Y, Jin R. Atorvastatin improves endothelial function and cardiac performance in patients with dilated cardiomyopathy: the role of inflammation. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2009 Oct;23(5):369-76 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
65. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012 Jul;33(14):1787-847 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
66. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. *Circulation.* 2013;128(16):240-327

Correspondencia a:

[1] Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Lira 63
Santiago Centro
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.