



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN LA RAZA "DR. ANTONIO
FRAGA MOURET"**

TESIS

**EFFECTO DEL INICIO TEMPRANO DE DAPAGLIFLOZINA EN INCIDENCIA DE
MACE EN PACIENTES DIABÉTICOS POSTERIOR A UN INFARTO DE
MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST DESPUÉS DE 24
SEMANAS DE TRATAMIENTO**

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE:

CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. VICTOR ALEXANDER MUÑOZ LÓPEZ

ASESOR

DR. JESÚS BUENO CAMPA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

Dr. Jorge Hilario Jiménez Orozco

Titular del Curso de Especialización en Cardiología UNAM
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS

Dr. Jesús Bueno Campa

Asesor de tesis
Medico Adscrito al Servicio de Cardiología
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS

Dr. Víctor Alexander Muñoz López

Medico residente del tercer año de la Especialidad de Cardiología
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS

Número de Registro: R-2022-3501-137

INDICE

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	6
MATERIAL Y METODOS	11
RESULTADOS	14
DISCUSION	22
CONCLUSIONES	25
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	26
ANEXOS	34

RESUMEN

Título: Efecto del inicio temprano de Dapagliflozina en incidencia de MACE en pacientes diabéticos posterior a un infarto de miocardio con elevación del segmento ST después de 24 semanas de tratamiento.

Material y métodos: Es un ensayo clínico controlado, se incluyeron 43 pacientes diabéticos con diagnóstico de infarto de miocardio con elevación del segmento ST y se aleatorizaron a Dapagliflozina 10 mg cada 24 horas + terapia estándar vs solo terapia estándar, dentro de los primeros 7 días del infarto. El desenlace primario fue incidencia de MACE después de 24 semanas de tratamiento. El desenlace secundario incluyó parámetros ecocardiográficos de función sistólica y remodelado ventricular.

Resultados: La incidencia de MACE fue menor en el grupo dapagliflozina, comparado con el grupo control, siendo 6.3% menor, ($\Delta p = 0.65$), el delta sobre el valor absoluto basal y a las 24 semanas fueron VTDVI 2.6 ± 11.1 mL vs -5 ± 10.2 mL, ($\Delta p = 0.09$), VTDVI -8.9 ± 14 mL vs -9 ± 13 mL ($\Delta p = 0.48$), FEVI $4.1 \pm 5.9\%$ vs $5.8 \pm 7.6\%$ ($\Delta p = 0.77$), masa ventricular izquierda -0.2 ± 14.6 g vs 1 ± 11.1 g ($\Delta p = 0.63$), SLG-1 $\pm 1.1\%$ vs $-2.8 \pm 1.9\%$ ($\Delta p = 0.05$) para los grupos control vs dapagliflozina, respectivamente.

Conclusión: Entre pacientes diabéticos con IMCEST, el tratamiento con dapagliflozina durante 24 semanas no disminuyó significativamente la incidencia de MACE, por otra parte, demostró mejoría de algunos parámetros ecocardiográficos de remodelado ventricular izquierdo y mecánica ventricular.

Palabras clave: MACE, FEVI, diabetes, dapagliflozina, remodelado ventricular, strain.

ABSTRACT

Title: Effect of early initiation of Dapagliflozin on the incidence of MACE in diabetic patients following ST-segment elevation myocardial infarction after 24 weeks of treatment.

Material and methods: It is a controlled clinical trial, 43 diabetic patients diagnosed with ST-segment elevation myocardial infarction were included and were randomized to Dapagliflozin 10 mg every 24 hours + therapy vs only standard therapy, within the first 7 days of treatment. heart attack. The primary outcome was incidence of MACE after 24 weeks of treatment. The secondary outcome includes echocardiographic parameters of systolic function and ventricular remodeling.

Results: The incidence of MACE was lower in the dapagliflozin group, compared to the control group, being 6.3% lower ($\Delta p = 0.65$), the delta over the baseline absolute value at baseline and 24 weeks were VTDVI 2.6 ± 11.1 mL vs -5 ± 10.2 mL, ($\Delta p = 0.09$), VTDVI -8.9 ± 14 mL vs -9 ± 13 mL ($\Delta p = 0.48$), FEVI $4.1 \pm 5.9\%$ vs $5.8 \pm 7.6\%$ ($\Delta p = 0.77$), left ventricular mass -0.2 ± 14.6 g vs 1 ± 11.1 g ($\Delta p = 0.63$), SLG $-1 \pm 1.1\%$ vs $-2.8 \pm 1.9\%$ ($\Delta p = 0.05$) for control vs Dapagliflozin groups, respectively.

Conclusion: Among diabetic patients with STEMI, treatment with dapagliflozin for 24 weeks did not significantly reduce the incidence of MACE, on the other hand, it broke the improvement of some echocardiographic parameters of left ventricular remodeling and ventricular mechanics.

Keywords: MACE, LVEF, diabetes, dapagliflozin, ventricular remodeling, strain.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo (1). El estudio *Global Burden of Disease* estimó en el 2013 que la enfermedad cardiovascular provocó 17.3 millones de muertes, es decir, el 31.5% de todas las defunciones a nivel mundial (2).

En 2016 la *American Heart Association* (AHA) reportó que 15.5 millones de personas mayores de 20 años en Estados Unidos tienen enfermedad arterial coronaria y se ha estimado que aproximadamente cada 42 segundos, un estadounidense presenta un infarto de miocardio (IM) (3). Los supervivientes de IM tienen un riesgo alto de recurrencia, con una tasa de mortalidad anual del 5%. Esta tasa de mortalidad es aproximadamente 6 veces mayor que la de personas de la misma edad sin enfermedad coronaria (4).

En México, las defunciones por enfermedad cardiovascular han ocupado el primer lugar entre las principales causas durante varios años, entre ellas, destacan las enfermedades isquémicas del corazón que presentan una alta incidencia entre la población que fallece a partir de los 45 años. En el año 2021, del total de las muertes ocasionadas por enfermedades del corazón, que asciende a 218,704 casos; 62,663 casos más que en 2019, las isquémicas representaron el 76.3% con 166 874 casos (5, 6, 7).

El daño miocárdico posterior a un IM se deriva en gran parte por una respuesta neurohormonal caracterizada por una sobrerregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y activación del sistema nervioso simpático (8, 9).

Los cambios de tamaño, forma y grosor del ventrículo izquierdo (VI) que, como consecuencia de un IMCEST, afectan tanto al segmento infartado como a los no infartados, se denomina remodelado ventricular adverso. Algunos de estos cambios pueden ser adaptativos y fisiológicos como un mecanismo compensatorio en el corto plazo para la pérdida súbita de la función contráctil del área infartada; sin embargo, con el paso del tiempo podrían conducir a falla cardíaca y muerte cardiovascular. (10) El remodelado ventricular reverso se

refiere a la restauración a lo más cercano posible de la normalidad de la geometría ventricular (11). Algunos autores lo han definido objetivamente como una reducción en los volúmenes ventriculares (volumen al final de la sístole y volumen al final de la diástole en términos de mililitros) y de la masa del VI indexada (en términos de gramos/m² superficie corporal) obtenido mediante ecocardiograma (12).

Muchos tratamientos farmacológicos como inhibidores la enzima convertidora de angiotensina II (IECA) (13), beta bloqueadores (14, 15) y antagonista de receptores de mineralocorticoides (16) han demostrado inducir el remodelado ventricular reverso con reducción de la masa ventricular del VI y el volumen, así como mejoría de la función sistólica. Estos cambios son consistentemente asociados con reducción en la morbimortalidad.

El grupo de fármacos inhibidores del canal SGLT2 (iSGLT-2), como la empagliflozina, dapagliflozina y canagliflozina, han modificado los estándares de tratamiento en Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), sobre todo en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida. Análisis retrospectivos han arrojado señales que indican efectos positivos independientemente de los efectos antidiabéticos (17). La inhibición del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) resulta en un incremento de la excreción renal de glucosa y por ende una disminución en la glucosa sérica. En humanos, los SGLT2 son expresados principalmente en los riñones y células del intestino delgado (18), en el caso del tejido miocárdico, se ha demostrado la presencia del cotransportador sodio-glucosa tipo 1 (SGLT-1) así como el incremento de su expresión en presencia de isquemia e hipertrofia (19). En el túbulo contorneado proximal el SGLT-2 es responsable de la reabsorción de aproximadamente el 90% de la glucosa filtrada (20).

Los 3 principales ensayos clínicos que han demostrado beneficio de los iSGLT-2 en las tasas de hospitalización por insuficiencia cardiaca en pacientes diabéticos, ya sea con enfermedad cardiovascular aterosclerótica conocida o múltiples factores de riesgo son los siguientes: el estudio EMPA-REG

OUTCOMES demostró que empagliflozina reducía la incidencia de muerte cardiovascular (Hazard Ratio (HR) 0.86; 95.02% intervalo de confianza (IC), 0.74-0.99; P=0.04), hospitalización por insuficiencia cardiaca (reducción 35% riesgo relativo) y muerte por cualquier causa (reducción 32% riesgo relativo) (21). El programa CANVAS para canagliflozina, en el que se reclutaron pacientes con DM2 y alto riesgo cardiovascular, el desenlace primario fue un compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal y evento cerebrovascular no fatal. La tasa del desenlace primario fue menor con canagliflozina con respecto a placebo (ocurrió en 26.9 vs 31.5 de los participantes por cada 1000 pacientes-año, HR 0.86; 95% IC, 0.75-0.97; p <0.001 para no inferioridad; p=0.01 para superioridad. Además, los resultados mostraron un posible beneficio con respecto a la progresión de la albuminuria (HR, 0.73; 95% IC, 0.67 – 0.79) y el desenlace compuesto de un 40% reducción en la tasa de filtrado glomerular estimada, la necesidad para terapia de reemplazo renal, o muerte por causas renales (HR, 0.60; 95% IC, 0.47 – 0.77) (22). Finalmente, el ensayo DECLARE TIMI-58 con Dapagliflozina redujo la incidencia de muerte cardiovascular u hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca (4.9 vs 5.8%; Hazard ratio, 0.83; 95% IC, 0.73-0.95; P 0.005), además los eventos compuestos renales (Reducción >40% tasa de filtrado glomerular, a tasa de filtrado glomerular <60 mL/min/1.73 msc, incidencia de enfermedad renal terminal, o muerte por causa renales o cardiovasculares) ocurrieron en un 4.3% en grupo dapagliflozina y en un 5.6% en el grupo placebo (HR, 0.76; 95% IC, 0.67 – 0.87) (23). Un metaanálisis de 71 ensayos clínicos que incluyo más de 47,000 diabéticos tratados con todos los iSGLT2 disponibles demostrando una reducción de la incidencia de IM en un 23% después del tratamiento con iSGLT-2. (24) En un metaanálisis de 21 ensayos clínico que incluyo a 9.339 pacientes se observó una reducción del 23% en el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (MACE, por sus siglas en ingles) y del 21% en el riesgo combinado de MACE y hospitalización por angina inestable (25, 26).

Dos estudios pivote con iSGLT2 en pacientes con insuficiencia cardiaca de fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida (ICFEr) son el

EMPEROR; en el que se utilizó empagliflozina observándose disminución del desenlace primario (compuesto de muerte cardiovascular u hospitalización por falla cardíaca, (HR 0.75; 95% IC, 0.65 a 0.86; $p < 0.001$) (27) y DAPA-HF, ensayo clínico con dapagliflozina observándose reducción significativa del compuesto primario (hospitalización por falla cardíaca descompensada o muerte cardiovascular HR 0.74; 95% IC, 0.65 – 0.85; $p < 0.001$) (28). Posteriormente estos fármacos fueron introducidos en las nuevas guías de Insuficiencia cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología en 2021 como nueva estrategia de tratamiento en pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI reducida independientemente del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (29)

Muchos de los beneficios de los iSGLT-2 se han atribuido a efectos pleiotrópicos como se han descrito en estudios experimentales. En un estudio enfocado a los efectos protectores mediados por iSGLT-2 en el contexto de isquemia/daño por reperfusión, Andreadou et. al (30), realizó un análisis bioquímico y reveló una activación significativa de la expresión del factor de transcripción STAT3 en el grupo tratado con empagliflozina, se encontraron niveles bajos de interleucina-6 miocárdica y la expresión óxido nítrico sintasa inducible. López et. al (31) demostró que un pretratamiento de 25 días con empagliflozina disminuía el tamaño del infarto en un 30-40%, este efecto se acompañó de mejora contractilidad analizado por fracción de acortamiento y FEVI.

En 2017 Lee, et. al (32) realizó un modelo murino con dapagliflozina 24 horas posteriores a un IAM inducido por ligadura de arteria descendente anterior. El tamaño del infarto no se modificó entre grupos, sin embargo, dapagliflozina mejoró la cinética contráctil y redujo cambios estructurales (fibrosis cardíaca) comparada con el grupo control después de 4 semanas.

Considerando que más de la mitad de los pacientes reclutados en el EMPAREG y DAPA-HF tenían cardiopatía isquémica como principal causa de insuficiencia cardíaca, su uso en pacientes con reciente diagnóstico de

cardiopatía isquémica es limitado, siendo un campo de oportunidad de nuevas investigaciones en esta población en particular

Actualmente se están llevando a cabo ensayos clínicos de tratamiento de iSGLT-2 en el contexto de infarto agudo de miocardio. El estudio DAPA-MI Trial (estudio Fase III) que recluta 6400 pacientes independientemente del diagnóstico de diabetes con FEVI <50%, aleatorizándolos en los primeros 7 días del diagnóstico de IM, evaluando los efectos de Dapagliflozina vs placebo, como desenlace primario se está evaluando la incidencia de MACE (36). Y finalmente, el DAPA-AMI, estudio que se está llevando a cabo en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) no. 1 bajío León, Guanajuato México, en el cual se analizarán los efectos de Dapagliflozina en pacientes con IM, cuyo desenlace primario a evaluar será la incidencia de MACE (37).

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio

- a) Tipo de estudio: Ensayo clínico aleatorizado
- b) Centro de estudio: UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”. Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México.
- c) Población de estudio. Pacientes entre 18-80 años, sexo indistinto con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que se encuentren en el área de hospitalización, terapia intensiva o unidad coronaria.

Criterios de selección

- a) Criterios de inclusión
 - Pacientes con diagnóstico establecido de diabetes mellitus tipo 2
 - Pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con necrosis miocárdica significativa definida como un incremento de creatinina cinasa >800 y/o incremento de troponina I mayor o igual a 10x LSR en adición con al menos alguno de los siguientes criterios:
 - Síntomas de isquemia
 - Cambios electrocardiográficos indicativos de isquemia aguda (nuevos cambios en el ST o BCRIHH de novo)
 - Evidencia imagenológica de nueva anormalidad de la movilidad parietal regional
 - Pacientes hombres y mujeres de 18–80 años afiliados al IMSS
 - Pacientes que firmen consentimiento informado
 - Pacientes con TFG >45 mL/min/ 1.73m²
 - Pacientes con presión arterial sistólica >90 mmHg o diastólica >60 mmHg previo al inicio del medicamento.
 - Pacientes cuya primera administración del medicamento dentro de los primeros 7 días después del diagnóstico de infarto de miocardio

b) Criterios de exclusión

- Pacientes con cualquier otro tipo de diabetes mellitus distinta a diabetes tipo 2 o historia de cetoacidosis diabética.
- Pacientes con pH sanguíneo <7.3
- Pacientes con alergia conocida a un iSGLT-2
- Pacientes con inestabilidad hemodinámica definida por la administración intravenosa de aminos vasoactivas, sensibilizadores de calcio o inhibidores de la fosfodiesterasa.
- Pacientes infección de vías urinarias o genital activa
- Pacientes en tratamiento actual con cualquier iSGLT2 o que hayan recibido alguno de ellos dentro las últimas 4 semanas al reclutamiento

c) Criterios de eliminación

- Pacientes que suspendan el tratamiento antes del periodo planeado 24 semanas.

Se identifico a los pacientes ingresados con diagnóstico de diabetes tipo 2 y de Infarto agudo de Miocardio con elevación del segmento ST que se encontraran dentro de los primeros 7 días posteriores al evento índice. Se recolectaron datos antropométricos, clínicos y ecocardiograma basal y a las 24 semanas de inicio del tratamiento con Dapagliflozina.

Análisis estadístico

Se llevó a cabo un análisis de estadística descriptiva e inferencial, obteniendo los resultados en frecuencias ponderadas al 100% de acuerdo con las categorías de cada variable cualitativa del estudio; para las variables cuantitativas, se realizó un análisis de medidas de tendencia central (media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil), la distribución se evaluó a partir de la prueba Kolmogorov-Smirnov.

El análisis de la incidencia de MACE en ambos grupos se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrada para muestras independientes.

Se realizó un análisis de las variables de FEVI, Strain Global Longitudinal, volúmenes tele sistólico y tele diastólico y masa del ventrículo izquierdo. Para las variables cuantitativas de distribución normal se realizó prueba T student para muestras independientes. Para las variables cuantitativas discontinuas y continuas sin distribución normal se utilizó la prueba U Mann Whitney para muestras independientes.

Se definió significancia estadística a partir de un valor $p = <0.05$ para todas las pruebas.

Se utilizó Microsoft® Excel® para la elaboración de base de datos inicial, posteriormente se procesaron los datos a través del paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)® v.26.

RESULTADOS

Se incluyeron 43 pacientes de los cuales 20 fueron aleatorizados a la terapia estándar (grupo control) y 23 al grupo de intervención (Dapagliflozina). La edad promedio fue de 63 años, del grupo control de 64 años, sin diferencia estadística entre ambos grupos ($p = 0.89$).

En cuanto al peso (en kg), se encontró que en el grupo control la media de peso fue de 71.7 kg y el grupo experimental de 76.2 kg ($p= 0.87$), el IMC (kg/m²) fue de 27.1 en el primer grupo y de 27.9 en el segundo ($p=0.71$).

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, la más frecuente fue tabaquismo, el cual estuvo presente en el 70 % de los pacientes control vs 82.6% en el grupo con dapagliflozina; en segundo lugar fue la hipertensión arterial sistémica con 65% en el primero y 78% en el segundo. No se observó obesidad en el brazo de pacientes con dapagliflozina, comparado con el 5% en el brazo control. El antecedente de IAM se observó en el 5% de los pacientes control vs el 13% de los pacientes con dapagliflozina.

El tratamiento con el que los paciente fueron egresados posterior al IAM fue con IECA/ARAII en un 70% en el grupo control y 100% en grupo dapagliflozina, siendo este medicamento el único que tuvo una diferencia significativa entre la prescripción entre grupos ($p=0.005$), la terapia con ARNI se prescribió en 5% vs 0%, con BB 85% vs 86.9%, con ARM en 5% vs 26%, con ASA 90% vs 100%, Clopidogrel con 90% vs 95.6% y finalmente con anticoagulante 15% vs 8.7% entre el grupo control vs dapagliflozina, respectivamente. Todos ellos sin diferencia estadísticamente significativa. (Ver tabla 1)

Tabla 1. Características clínicas y demográficas				
Variable	Total (n=43)	Control (n=20)	Dapagliflozina (n=23)	p
Edad, años	63(54-70)	64(57.5-67.5)	60(53-70)	0.89*
Peso, kg	74±12	71.7±11.2	76.2±13.7	0.87
IMC, m ² /m ²	27.5±4.1	27.1±4.4	27.9±3.8	0.71
ASC, m ² /m ²	1.8±0.1	1.79±0.1	1.8±0.2	0.86
Tabaquismo, n (%)	33(76.7)	14(70)	19(82.6)	0.32
IAM previo, n (%)	4(9.3)	1(5)	3(13)	0.36
HAT, n (%)	31(72)	13(65)	18(78)	0.33
Obesidad, n (%)	1(2.3)	1(5)	0	0.27
Dislipidemia, n (%)	11(25.5)	7(35)	4(17.3)	0.18
IECA/ARAI, n (%)	37(86.5)	14(70)	23(100)	0.005
ARNI, n (%)	1(2.3)	1(5)	0	0.27
BB, n (%)	37(86)	17(85)	20(86.9)	0.85
ARM, n (%)	7(16.2)	1(5)	6(26)	0.06
ASA, n (%)	41(95.3)	18(90)	23(100)	0.12
Clopidogrel, n (%)	40(93)	18(90)	22(95.6)	0.46
ACO, n (%)	5(11.6)	3(15)	2(8.7)	0.52
Los valores son reportados como media (DE), mediana (p25-p75).				

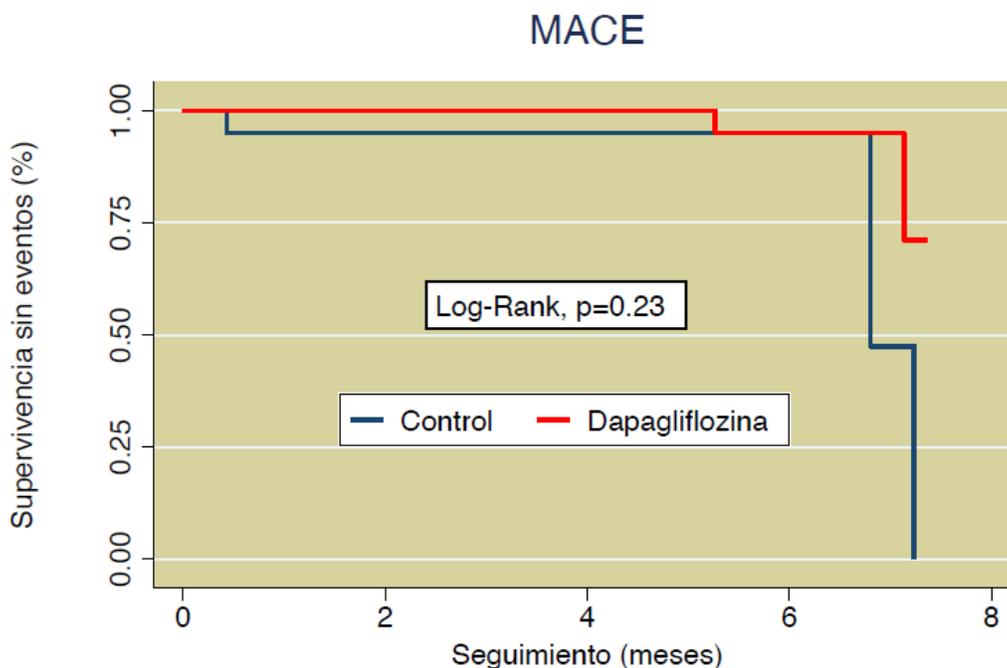
La localización más frecuente del infarto fue inferior en 44.1 %, sin embargo, al compararlo por grupos, el más frecuente en el brazo de control fue inferior y en dapagliflozina fue anteroseptal con 43.3%, lo cual represento una diferencia significativa (p de 0.05 y 0.04, respectivamente). En cuanto a la arteria responsable del infarto, la más frecuente del grupo control fue la coronaria derecha (65%) y en dapagliflozina fue la descendente anterior (50%), sin diferencia estadística significativa entre grupos.

El tipo de revascularización más frecuente en la población general fue farmacoinvasiva en un 76.1%, en segundo lugar la ICP primaria en un 16.6%, solo

trombólisis en 4.7%; separado por grupos, en el control fue más frecuente farmacoinvasiva en un 75% y en el de dapagliflozina con 73.9% (0.93). (tabla 2)

Tabla 2. Características del síndrome coronario agudo, angiográfica coronaria y tratamiento de reperfusión				
Variable n (%)	Total (n=43)	Control (n=20)	Dapagliflozina (n=23)	p
Localización del infarto				
Anterior	4(9.3)	3(15)	1(4.3)	0.32
Anterior Extenso	4(9.3)	1(5)	3(13)	0.61
Anteroseptal	13(30.2)	3(15)	10(43.4)	0.04*
Inferior	19(44.1)	12(60)	7(30.4)	0.05*
Inferolateral	2(4.6)	1(5)	1(4.3)	1.0
Inferoseptal	1(2.3)	0	1(4.3)	1.0
Arteria responsable del infarto				
DA	17(40.4)	6(30)	11(50)	0.23*
CX	2(4.7)	1(5)	1(4.5)	1.0
CD	23(54.7)	13(65)	10(45.4)	0.22
Tipo de revascularización				
Trombólisis	2(4.7)	0	2(8.7)	0.49
ICP	7(16.6)	5(25)	2(8.7)	0.22
Farmacoinvasiva	32(76.1)	15(75)	17(73.9)	0.93*
Ninguna	1(2.3)	0	1(4.35)	1.0
Los valores son reportados como número y porcentaje.				
* Prueba de Chi cuadrado de Pearson.				

De los desenlaces clínicos se observó una incidencia de MACE de un 11.6% de la población total, 15% en grupo control y 8.7% en el de dapagliflozina, sin diferencia significativa (p=0.65). (Gráfica 1)



Gráfica 1

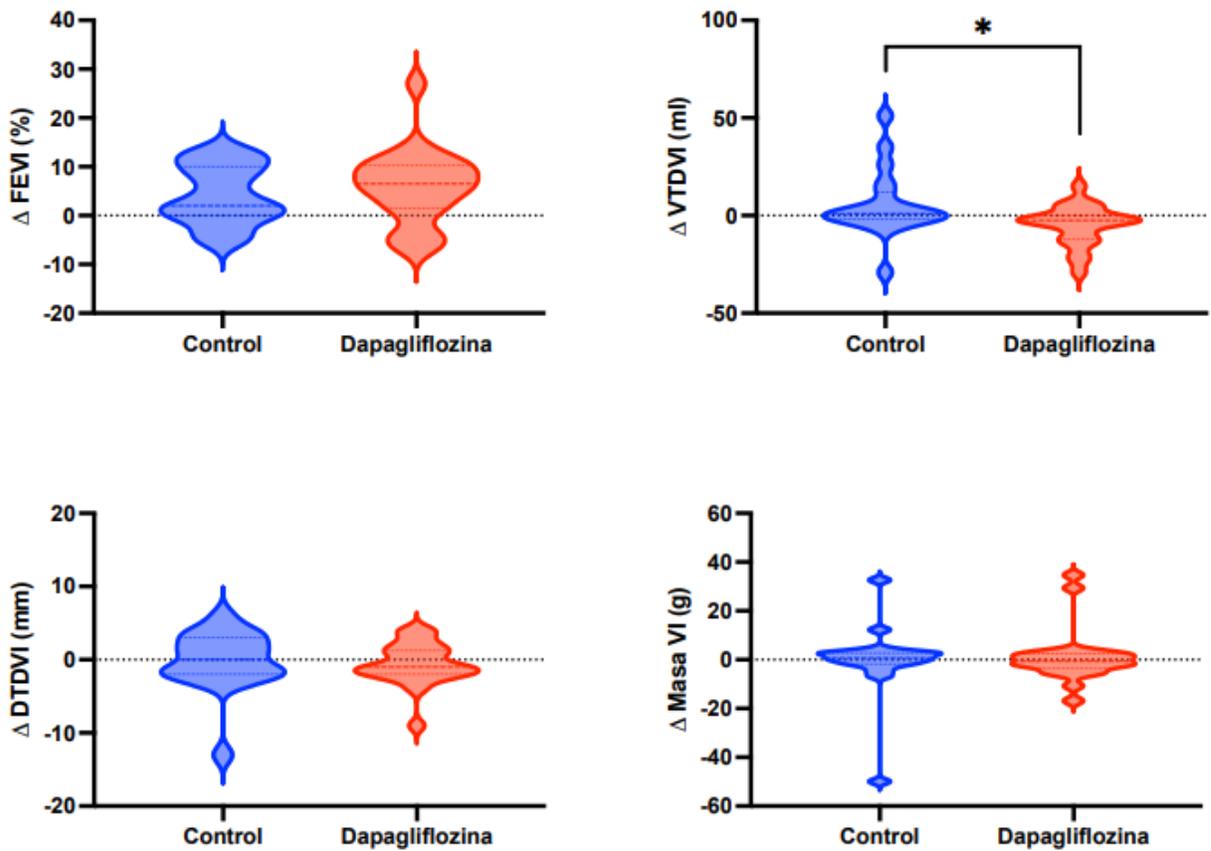
La presencia de nuevo evento de IAM se detectó en un 18.6% de la población total, en 15% con el grupo control y 21.7% con Dapagliflozina ($p=0.7$).

Dentro de las complicaciones por el IAM, el 9.3% de la población total presentó extensión a ventrículo derecho, el 5% grupo control y 13% con dapagliflozina ($p=0.61$); las arritmias se presentaron en 9.3% de la población total, 15% con control y 4.3% con Dapagliflozina ($p=0.32$). (Ver tabla 3)

Tabla 3. Desenlaces clínicos y complicaciones a 6 meses de seguimiento posterior a el Síndrome Coronario Agudo

Variable n, (%)	Total (n=43)	Control (n=20)	Dapagliflozina (n=23)	P*
MACE	5(11.6)	3(15)	2(8.7)	0.65
IM	8(18.6)	3(15)	5(21.7)	0.70
Extensión a VD	4(9.3)	1(5)	3(13)	0.61
Arritmia	4(9.3)	3(15)	1(4.3)	0.32
*Prueba exacta de Fisher				

En cuanto a los cambios ecocardiográficos basales y a los 6 meses, tenemos que en el grupo control la media de LVEDV fue de 66 ml en el ecocardiograma basal y de 70.8 ml a los 6 meses, con un aumento de 5.6 ml respecto al basal. El LVESV fue de 41.2 ml basal y de 32.4 a los 6 meses, con una disminución de 8.9 ml. El LVEDD basal fue de 42.2 mm y a los 6 meses de 41.7 mm, con una disminución de 0.8 mm. El LVESD basal fue de 29.9 mm y a los 6 meses de 30.3 mm, con un aumento de 0.1 mm. (gráfica 2)



Gráfica 2

La FEVI (%) basal del grupo control fue de 49.7 y a los 6 meses de 53.7 con un aumento de 4.1%. La masa ventricular izquierda basal fue de 78.6 g, a los 6 meses de 78.4 g, con una disminución media de 0.2 g. El SLG (%) basal fue de -13.8, a los 6 meses de -15.0 con un aumento de 1.2 a los 6 meses. (tabla 4)

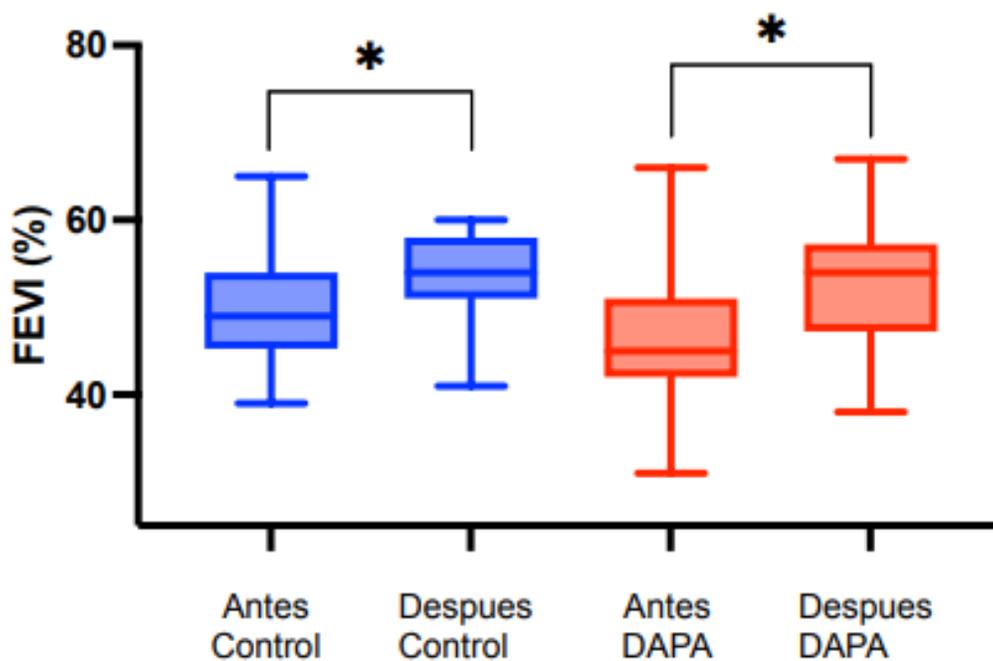
Tabla 4. Cambios en parámetros ecocardiográficos de función y remodelado ventricular izquierdo del inicio al final del estudio en ambos brazos

Variable	Control			Dapagliflozina			Δp
	Basal	6 meses	Δ de basal	Basal	6 meses	Δ de basal	
LVEDV, ml	66±17	70.8±12.6	5.6±17.1	89.5±25.2	85±18.8	-5±10.2	0.009
LVESV, ml	41.2±15.7	32.4±6.9	-8.9±14	49.2±19.9	40.2±10.6	-9±13.1	0.48
LVEDD, mm	42.2±8.3	41.7±6.5	-0.8±5	44.8±4.9	44±4	-0.5±2.8	0.57
LVESD, mm	29.9±5.8	30.3±6.3	0.1±2.1	31.3±5.9	32±6.2	0.8±3.8	0.75
FEVI, %	49.7±7	53.7±5.1	4.1±5.9	46.2±7.4	52.4±6.9	5.8±7.6	0.77
Masa, g	78.6±29.4	78.4±24.5	-0.2±14.6	89.9±26	90.8±22.4	1±11.1	0.63
SLG, %	-13.8±2.8	-15±2.2	-1±1.1	-11±2.8	-13.7±2.8	-2.8±1.9	0.005

Los valores son presentados en media y DE.

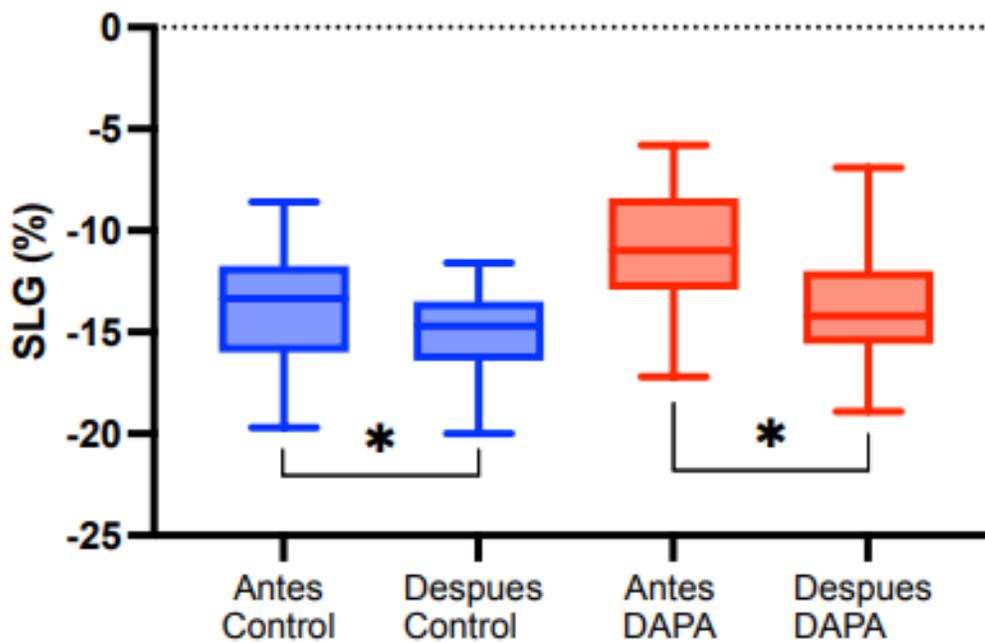
En el grupo con dapagliflozina, la media de LVEDV fue de 89.5 ml en el ECOTT basal y de 85 ml a los 6 meses, con una disminución de 5.0 ml. El LVESV fue de 49.2 ml basal y de 40.2 a los 6 meses, con disminución de 9 ml. El LVEDD basal fue de 44.8 mm y a los 6 meses de 44 mm, con una disminución de 0.5 mm. El LVESD basal fue de 31.3 mm, a los 6 meses de 32 mm, con un aumento de 0.8 mm. La masa basal fue de 89.9 g, a los 6 meses de 90.8 g, con un aumento de 1 g.

La FEVI (%) basal fue de 46.2 y a los 6 meses de 52.4 con un aumento de 5.8%. (gráfica 3)



Gráfica 3

El SLG (%) basal fue de -11, a los 6 meses de -13.7 con una reducción de 2.8%, con una $p = 0.005$ comparado con el grupo control. (Gráfica 4)



Gráfica 4

DISCUSION

Los pacientes diabéticos son más propensos a eventos cardiovasculares adversos, por lo que el tratamiento de prevención secundaria se debe optimizar con todas las opciones terapéuticas disponibles. Sin embargo, no todos los pacientes son candidatos a dichas terapias ya sea por contraindicación o poca tolerancia al fármaco, por lo que la disponibilidad de más alternativas de tratamiento es una necesidad.

La presente investigación pretendió ampliar el campo de exploración del papel de los i-SGLT 2 en el contexto de infarto agudo de miocardio cuando se inicia de manera temprana.

Al realizar un análisis estadístico de las características clínicas y demográficas basales, no encontramos una diferencia estadística significativa entre grupos, a excepción de la terapia con IECA/ARAII 70% en grupo control vs 100% grupo dapagliflozina ($p=0.005$). La localización de infarto solo tuvo diferencia significativa aquellos que presentaron infarto anteroseptal control 15% vs dapagliflozina 43%, $p=0.04$ y el infarto inferior del grupo control 60% vs grupo dapagliflozina 30.4% ($p=0.05$). De la arteria responsable del infarto y la estrategia de reperfusión no se observó significancia estadística entre grupos. Por lo anterior se puede inferir la homogeneidad entre grupos y asumir que ambos son similares en cuanto al pronóstico.

Un dato notable de recalcar es que de la población en general, el 97.3% recibió algún tipo de terapia de reperfusión y que el 92.7% fue sometido a tratamiento intervencionista. Si se hace una comparación con los datos del RENASICA III en 2016 (6), de los pacientes con IMCEST, solo el 37.6% recibieron trombólisis y 15% intervención coronaria percutánea (ICP) primaria, existe una clara mejoría de la proporción de pacientes que se someten a terapia de reperfusión en los últimos años.

No fue posible demostrar una diferencia significativa de la incidencia de desenlace primario, actualmente existe poca evidencia al respecto. Un estudio retrospectivo

(56) logro demostrar una reducción en la hospitalización por falla cardiaca en pacientes diabéticos que sufrieron un infarto y fueron sometidos a manejo intervencionista durante su hospitalización, sin embargo, no se exploró la incidencia de MACE en conjunto. Actualmente se encuentran ensayos clínicos en curso que están evaluando esta interrogante, se tratan de los estudios EMPACT-MI y DAPA-MI (este último podrá confirmar o refutar nuestros resultados con un mayor poder estadístico).

Nuestro trabajo es un estudio pionero en la exploración del efecto de los iSGLT-2 en los valores de strain ventricular izquierdo posterior a un infarto de miocardio. Demostramos que incluso en pacientes que ya contaban con la mejor terapia estándar disponible de acuerdo con guías internacionales, el GLS mejoró en mayor proporción entre los pacientes tratados con dapagliflozina con una diferencia estadísticamente significativa, grupo control $\Delta-1\pm 1.1$ vs dapagliflozina $\Delta-2.8\pm 1.9$ ($p=0.005$).

Un estudio prospectivo observacional valoró el efecto de iSGLT-2 en el GLS. El uso de iSGLT-2 se asoció con una mejoría del GLS con un cambio porcentual promedio de 1.29 ± 0.47 ($p=0.01$) en el grupo iSGLT-2 y 0.4 ± 0.62 ($p=0.34$) en el grupo control (47). Tanaka et. al (48) observó una mejoría en el GLS en pacientes tratados con dapagliflozina.

Ambos grupos tuvieron una mejoría de la FEVI desde su estado basal y después de 24 semanas de seguimiento, probablemente asociado al tratamiento de reperfusión y terapia farmacológica estándar en ambos grupos, sin embargo, no fue posible establecer una mayor mejoría al comparar dapagliflozina vs terapia estándar.

El GLS es un subrogado de la función sistólica ventricular y es un parámetro ecocardiográfico útil para evaluar la función sistólica (39). Algunos estudios sugieren que GLS por ecocardiograma podría detectar cambios en la función sistólica más tempranamente que los métodos convencionales (43), lo que podría explicar porque otros estudios no encontraron diferencias en FEVI en pacientes con DM2. (44, 45, 46). Por lo anterior existe la posibilidad que el seguimiento a

largo plazo demuestre mejoría en el grupo dapagliflozina como sucede con empagliflozina en el EMMY trial (59).

Los resultados en cuanto a la reducción del volumen tele diastólico del ventrículo (grupo control 5.6 ± 17.1 mL vs dapagliflozina -5 ± 10.2 mL, $p=0.009$) izquierdo son concordantes con los hallazgos del EMMY trial, estudio que demostró mejoría de los parámetros de remodelado ventricular (59), nuevamente confirmándose la utilidad de estos fármacos para evitar progresión e incluso revertir el remodelado cardiaco adverso. Aunque es de considerarse que la magnitud del aumento del volumen tele sistólico tras un IMCEST es quizás el factor predictivo de mortalidad más potente (49).

Algunos mecanismos que se han propuesto para explicar el remodelado reverso son una reducción del volumen intravascular, inhibición del intercambiador Na^+/H^+ y mejoría de la oxigenación tisular mediante el incremento del hematocrito (33). También se ha postulado que los iSGLT-2 pueden incrementar el aporte de energía miocárdica y eficiencia metabólica. Gallego et. al (34) demostró que la empagliflozina propició un cambio en la utilización energética miocárdica de glucosa hacia otras moléculas como cuerpos cetónicos, ácidos grasos libres y aminoácidos de cadena ramificada, que mejoran el metabolismo energético.

Hoy en día se sabe que los iSGLT-2 forman parte de la piedra angular del tratamiento de insuficiencia cardiaca con FEVI reducida y la diabetes mellitus tipo 2. Existe la posibilidad de que los resultados de los futuros ensayos clínicos puedan modificar el manejo habitual del infarto agudo al miocardio.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio se documentó que entre los pacientes diabéticos con infarto de miocardio con elevación del segmento ST, el tratamiento temprano con dapagliflozina adicionado al tratamiento estándar recomendado por guías internacionales post infarto de miocardio no demostró mejorar la incidencia de los desenlaces cardiovasculares mayores incluyendo evento vascular cerebral, infarto de miocardio, hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte por causa cardiovascular comparado con solo tratamiento estándar después de 24 semanas de seguimiento.

El tratamiento con dapagliflozina en pacientes diabéticos con infarto de miocardio con elevación del segmento ST después de 24 semanas resultó en una mejoría significativa de los parámetros de remodelado ventricular izquierdo (volumen tele diastólico del ventrículo izquierdo) y la mecánica ventricular (strain global longitudinal) comparado con la terapia estándar, independientemente de localización del infarto, arteria responsable del infarto y el tipo de revascularización.

Ante los hallazgos encontrados, surge la interrogante de si los beneficios en los parámetros ecocardiográficos se pudieran ver reflejados en la supervivencia si se mantiene el tratamiento a largo plazo, por lo que más ensayos clínicos son necesarios para confirmar nuestra teoría.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64(24):e139-228.
2. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: Epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016; 37(42):3232-45
3. Writing Group Members, Mozaffarian D, Benjamin EJ, et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics--2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2016;133:447-54.
4. Mendis S, Abegunde D, Yusuf S, Ebrahim S, Shaper G, Ghannem H, et al. WHO study on prevention of recurrences of myocardial infarction and stroke (WHO-PREMISE). *Bull World Health Organ*. 2005; 83(11):820-9)
5. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Características de las defunciones registradas en México durante 2020. [Internet]. México: octubre 2021. (Consultado el 14 marzo 2022) Disponible en: www.inegi.org.mx.
6. Martinez-Sanchez C, Borrayo G, Carrillo J, Juarez U, Quintanilla J, Jerjes-Sanchez C, RENASICA III Investigators. Clinical management and hospital outcomes of acute coronary syndrome patients in Mexico: the Third National Registry of Acute Coronary Syndromes (RENASICA III). *Arch Cardiol Mex*. 2016;86:221---324.
7. Borrayo-Sánchez G, Rosas-Peralta M, Ramírez-Arias E, Saturno-Chiu G, Estrada-Gallegos J, Parra-Michel R, Hernandez-García HR, Ayala-López EA, Barraza-Felix R, García-Rincón A, Adalid-Arellano D, Careaga-Reyna G, Lázaro-Castillo JL, Betancourt-Hernández LE, Camacho-Casillas R, Hernández-Gonzalez M, Celis-Quintal G, Villegas-González B, Hernández-Carrillo M, Benitez Arechiga ZM, Flores-Morales A, Sepúlveda-Vildosola

- AC; RENASCA IMSS group. STEMI and NSTEMI: Real-world Study in Mexico (RENASCA). *Arch Med Res*. 2018 Nov;49(8):609-619.
8. Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction. *Lancet*. 2017 Jan 14;389(10065):197-210.
 9. Prabhu SD, Frangogiannis NG. The biological basis for cardiac repair after myocardial infarction: from inflammation to fibrosis. *Circ Res*. 2016;119:91-112
 10. Van der Laan AM, Nahrendorf M, Piek JJ. Healing and adverse remodelling after acute myocardial infarction: role of the cellular immune response. *Heart*. 2012;98:1384-1390
 11. Kim GH, Uriel N, Burkhoff D. Reverse remodelling and myocardial recovery in heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15(2):83–96.
 12. Garcia-Ropero A, Santos-Gallego CG, Vargas-Delgado AP, Requena-Ibanez JA, Picatoste B, Ishikawa K, Sanz J, Tunon J, Badimon JJ. Correlation between myocardial strain and adverse remodeling in a non-diabetic model of heart failure following empagliflozin therapy. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2020 Sep;18(9):635-642.
 13. Pfeffer MA. Mechanistic lessons from the SAVE study. Survival and ventricular enlargement. *Am J Hypertens*. 1994;7(9 Pt 2):106S–111S
 14. Groenning BA, Nilsson JC, Sondergaard L, Fritz-Hansen T, Larsson HB, Hildebrandt PR. Antiremodeling effects on the left ventricle during betablockade with metoprolol in the treatment of chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(7):2072–80
 15. Hall SA, Cigarroa CG, Marcoux L, Risser RC, Grayburn PA, Eichhorn EJ. Time course of improvement in left ventricular function, mass and geometry in patients with congestive heart failure treated with beta-adrenergic blockade. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(5):1154–61
 16. Zannad F, Gattis Stough W, Rossignol P, Bauersachs J, McMurray JJV, Swedberg K, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists for heart failure with reduced ejection fraction: integrating evidence into clinical practice. *Eur Heart J*. 2012;33(22):2782–95

17. von Lewinski D, Benedikt M, Tripolt N, Wallner M, Sourij H, Kolesnik E. Can sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors be beneficial in patients with acute myocardial infarction? *Kardiol Pol.* 2021;79(5):503-509.
18. Kosiborod M, Birkeland KI, Cavender MA, et al. Rates of myocardial infarction and stroke in patients initiating treatment with SGLT2-inhibitors versus other glucose-lowering agents in real-world clinical practice: Results from the CVD-REAL study. *Diabetes Obes Metab* 2018;20(8):1983-7
19. Di Franco A, Cantini G, Tani A, et al. Sodium-dependent glucose transporters (SGLT) in human ischemic heart: A new potential pharmacological target. *Int J Cardiol* 2017;243:86-90
20. DeFronzo RA, Davidson JA, Del Prato S. The role of the kidneys in glucose homeostasis: a new path towards normalizing glycaemia. *Diabetes Obes Metab* 2012;14(1):5-14
21. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015; 373(22): 2117–2128.
22. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017; 377(7): 644–657.
23. Wiviott S, Raz I, Bonaca M, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *New Engl J Med.* 2019; 380(4): 347–357.
24. Monami M, Dicembrini I, Mannucci E, et al. Effects of SGLT-2 inhibitors on mortality and cardiovascular events: a comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Diabetol.* 2017; 54(1): 19–36.
25. Egocheaga I, Escobar C, Pallarés V, Obaya JC. Dapagliflozina en la prevención y tratamiento de la insuficiencia cardiaca [Dapagliflozin in the prevention and treatment of heart failure]. *Semergen.* 2021 Dec;47 Suppl 1:11-17.
26. Sonesson C, Johansson PA, Johnsson E, Gause-Nilsson I. Cardiovascular effects of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes and different risk categories: a meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2016 Feb 19;15:37.

27. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med.* 2020; 383(15): 1413–1424.
28. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019; 381(21): 1995–2008.
29. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021 Sep 21;42(36):3599-3726.
30. Andreadou I, Efentakis P, Balafas E, et al. Empagliflozin limits myocardial infarction and cell death : role of STAT3, mitochondria, and redox aspects. *Front Physiol.* 2017; 8: 1077.
31. Asensio Lopez MD, Lax A, Hernandez Vicente A, et al. Empagliflozin improves post-infarction cardiac remodeling through GTP enzyme cyclohydrolase 1 and irrespective of diabetes status. *Sci Rep.* 2020; 10(1): 13553.
32. Lee TM, Chang NC, Lin SZ. Dapagliflozin, a selective SGLT2 Inhibitor, attenuated cardiac fibrosis by regulating the macrophage polarization via STAT3 signaling in infarcted rat hearts. *Free Radic Biol Med.* 2017; 104: 298–310.
33. Lan NSR, Fegan PG, Yeap BB, Dwivedi G. The effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on left ventricular function: current evidence and future directions. *ESC Heart Fail.* 2019;6(5):927–35
34. Santos-Gallego CG, Requena-Ibanez JA, San Antonio R, Ishikawa K, Watanabe S, Picatoste B, et al. Empagliflozin ameliorates adverse left ventricular remodeling in nondiabetic heart failure by enhancing myocardial energetics. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(15):1931–44.

35. Tripolt NJ, Kolesnik E, Pferschy PN, et al. Impact of EMPagliflozin on cardiac function and biomarkers of heart failure in patients with acute Myocardial infarction-The EMMY trial. *Am Heart J.* 2020; 221: 39–47.
36. Upsala University. Dapagliflozin Effects on Cardiovascular Events in Patients With an Acute Heart Attack (DAPA-MI) [Internet]. Suecia/Reino Unido. (Consultado el 07 julio 2022). Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04564742>.
37. Bautista LG, Jonathan GL, Guardado MR, Fernández YG. Dapagliflozin Effects on Mayor Adverse Cardiovascular Events in Patients With Acute Myocardial Infarction (DAPA-AMI) [Internet]. México. (Consultado el día 07 julio 2022). Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04717986>.
38. DeSantis A, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors for the treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus. [Internet]. Estados Unidos. (Consultado el día 20 septiembre 2022). Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/sodium-glucose-co-transporter-2-inhibitors-for-the-treatment-of-hyperglycemia-in-type-2-diabetes-mellitus?search=dapagliflozin&source=search_result&selectedTitle=3~32&usage_type=default&display_rank=1#H2276212146
39. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009;2(5):356–64
40. Krumholz HM, Larson M, Levy D. Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25(4):879–84.
41. Dawson A, Morris AD, Struthers AD. The epidemiology of left ventricular hypertrophy in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia.* 2005;48(10):1971–9.
42. Brown AJM, Gandy S, McCrimmon R, Houston JG, Struthers AD, Lang CC. A randomized controlled trial of dapagliflozin on left ventricular hypertrophy in people with type two diabetes: the DAPA-LVH trial. *Eur Heart J.* 2020;41(36):3421–32.

43. Zoroufian A, Razmi T, Taghavi-Shavazi M, Lotfi-Tokaldany M, Jalali A. Evaluation of subclinical left ventricular dysfunction in diabetic patients: longitudinal strain velocities and left ventricular dyssynchrony by twodimensional speckle tracking echocardiography study. *Echocardiography*. 2014;31(4):456–63.
44. Verma S, Garg A, Yan AT, Gupta AK, Al-Omran M, Sabongui A, et al. Effect of empagliflozin on left ventricular mass and diastolic function in individuals with diabetes: an important clue to the EMPA-REG OUTCOME trial? *Diabetes Care*. 2016;39(12):e212-3.
45. Matsutani D, Sakamoto M, Kayama Y, Takeda N, Horiuchi R, Utsunomiya K. Effect of canagliflozin on left ventricular diastolic function in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):73
46. Verma S, Mazer CD, Yan AT, Mason T, Garg V, Teoh H, et al. Effect of empagliflozin on left ventricular mass in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease: the EMPA-HEART cardioliNK-6 randomized clinical trial. *Circulation*. 2019;140(21):1693–702.)
47. Effect of sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors on left ventricular remodelling and longitudinal strain: a prospective observational study Gamaza-Chulián et al. *BMC Cardiovasc Disord* (2021) 21:456.
48. Tanaka H, Soga F, Tatsumi K, Mochizuki Y, Sano H, Toki H, et al. Positive effect of dapagliflozin on left ventricular longitudinal function for type 2 diabetic mellitus patients with chronic heart failure. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):6.
49. Funaro S, La Torre G, Madonna M, on behalf of AMICI Investigatorset al. Incidence, determinants, and prognostic value of reverse left ventricular remodelling after primary percutaneous coronary intervention: results of the Acute Myocardial Infarction Contrast Imaging (AMICI) multicenter study. *Eur Heart J*. 2009;30:566-575
50. Mann DL, Bogaev R, Buckberg GD. Cardiac remodelling and myocardial recovery: lost in translation? *Eur J Heart Fail*. 2010;12:789-796.

51. Sattar N, McLaren J, Kristensen SL, Preiss D, McMurray JJ. SGLT2 inhibition and cardiovascular events: why did EMPA-REG outcomes surprise and what were the likely mechanisms? *Diabetologia* 2016; 59: 1333–1339.
52. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [México]; Octubre 2013 [Citado 2022 Agosto 2022]. Disponible en: http://conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/Declaracion_Helsinki_Brasil.pdf
53. Ley General de Salud. Nueva ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984. Última reforma publicada DOF 19-02-2021 [Internet]. [México]; Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. [Citado 2022 Ene 11]. Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf
54. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos [Internet]. México; 2009 Nov 05 [Citado 2022 Ene 11]. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:text=NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D012,la%20salud%20en%20seres%20humanos.
55. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Nuevo reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987, última reforma publicada DOF 02-04-2014 [Internet]. [México]; [Citado 2022 Ene 11] Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
56. Mao L, Cai D, Chi B, Xiao T, Zou A, Wang Y, Chen Q, Gu Q, Wang Q, Ji Y, Sun L. Dapagliflozin reduces risk of heart failure rehospitalization in diabetic acute myocardial infarction patients: a propensity score-matched analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* 2023 Jul;79(7):915-926

57. Breathett K, Allen LA, Udelson J, Davis G, Bristow M. Changes in left ventricular ejection fraction predict survival and hospitalization in heart failure with reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail* 2016;9:e002962.
58. Lopaschuk GD, Verma S. Mechanisms of cardiovascular benefits of sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors: a state-of-the-art review. *JACC Basic Transl Sci* 2020;5: 632–644.
59. von Lewinski D, Kolesnik E, Tripolt NJ, Pferschy PN, Benedikt M, Wallner M, Alber H, Berger R, Lichtenauer M, Saely CH, Moertl D, Auersperg P, Reiter C, Rieder T, Siller-Matula JM, Gager GM, Hasun M, Weidinger F, Pieber TR, Zechner PM, Herrmann M, Zirlik A, Holman RR, Oulhaj A, Sourij H. Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial. *Eur Heart J*. 2022 Nov 1;43(41):4421-4432.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS						
Nombre:		NSS:		Contacto:		
Edad:	Sexo:	Peso:	Talla:	IMC		
Área de superficie corporal:						
Comorbilidad: a) Hipertensión b) Tabaquismo c) Dislipidemia d) obesidad e) Hiperuricemia						
Localización del infarto: a) anterior b) anterior extenso c) anteroseptal d) inferior e) inferolateral						
Fecha del infarto:		Dx angiográfico a) monovaso b) bivascular c) trivascular D) TCI				
Tipo de Revascularización a) trombólisis b) ICP c) Trombólisis + ICP d) Ninguna		Resultado de ICP a) exitosa b) no exitosa	Complicaciones mecánicas: a) Insf Mitral b) Aneurismas c) Extensión a VD d) Ruptura SIV	Presencia de arritmias: a) FA b) Bloqueo AV c) FV o TV		
Fecha inicio Dapagliflozina:						
Tratamiento estándar al egreso		a) IECA o ARA II	b) bloqueador beta	c) Antagonista mineralocorticoide	d) ARNI	e) ASA
		f) clopidogrel	g) Anticoagulante (rivaroxabán, acenocumarina, apixaban)	h) Estatina		
Angina post infarto a) si b) no			Incidencia de MACE a) si b) no			
Ecocardiograma basal			Ecocardiograma posterior a tratamiento			
FEVI (%)			FEVI (%)			
Strain Global Longitudinal (%)			Strain Global Longitudinal (%)			
Volumen telesistólico (mL)			Volumen telesistólico (mL)			
Volumen telediastólico (ml)			Volumen telediastólico (ml)			
Masa indexada (gr/m2 SC)			Masa indexada (gr/m2 SC)			