REC Interv Cardiol. 20XX;XX(X):XX-XX
https://doi.org/10.24875/RECIC.M26000627

Artículo original

Prourocinasa intracoronaria a dosis bajas durante la ICP primaria para IAMCEST: revisión sistemática y metanálisis de ensayos

Gabriel Andrés Reartes*, Juan Eduardo Robledo Almonacid y Valeria Paola Carlini

Instituto de Fisiología Humana, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina

RESUMEN

Introducción y objetivos: La obstrucción microvascular persistente y la reperfusión miocárdica incompleta plantean desafíos importantes en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), pese a la intervención coronaria percutánea (ICP) primaria oportuna. La fibrinolisis intracoronaria adyuvante ha resurgido como estrategia potencial para mejorar la reperfusión tisular, pero el efecto de la prourocinasa a dosis bajas sigue siendo incierto.
Métodos: Se realizó una revisión sistemática y metanálisis de ensayos aleatorizados controlados sobre prourocinasa intracoronaria adyuvante a dosis bajas durante la ICP primaria en adultos con IAMCEST. Se buscó en CENTRAL, LILACS, MEDLINE/PubMed, registros de ensayos y fuentes de citación desde su inicio hasta el 12 de enero de 2026 (riesgo de sesgo: RoB 2). Se realizaron metanálisis de efectos aleatorios con riesgos relativos (RR), diferencias de medias e intervalos de confianza del 95% (IC95%).
Resultados: Fueron elegibles 6 ensayos aleatorizados controlados con 1.328 pacientes. Frente al control, esta intervención mejoró significativamente la resolución completa del segmento ST (RR = 1,28; IC95%, 1,12-1,46; p < 0,001) y el grado final de flujo TIMI 3 (RR = 1,08; IC95%, 1,03-1,14; p = 0,002), y se asoció con menor recuento de fotogramas TIMI corregido y menores picos de biomarcadores cardiacos. No hubo diferencia clara en eventos cardiovasculares adversos mayores a 30 días, aunque 3 ensayos señalaron una menor incidencia de estos a 6 meses (RR = 0,59; IC95%, 0,38-0,92; p = 0,02). La evidencia de seguridad para sangrado mayor se limitó a 2 ensayos y fue imprecisa.
Conclusiones: La intervención parece mejorar la reperfusión miocárdica. Sin embargo, la evidencia actual s insuficiente para confirmar un beneficio clínico o excluir un aumento clínicamente relevante de sangrado mayor. Se necesitan ensayos contemporáneos de mayor tamaño para determinar si estos beneficios se traducen en una ventaja clínica significativa.
PROSPERO CRD420261284192.

Palabras clave: IAMCEST. Intervención coronaria percutánea primaria. Prourocinasa intracoronaria. Reperfusión microvascular. Fenómeno de no reflujo.

Intracoronary low-dose prourokinase in primary PCI for STEMI: a systematic review and meta-analysis of randomized trials

ABSTRACT

Introduction and objectives: Persistent microvascular obstruction and incomplete myocardial reperfusion remain major challenges in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) despite timely primary percutaneous coronary intervention (pPCI). Adjunctive intracoronary fibrinolysis has re-emerged as a potential strategy to improve tissue-level reperfusion, but the effect of low-dose prourokinase remains uncertain.
Methods: We performed a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating adjunctive intracoronary low-dose prourokinase during pPCI in adults with STEMI. CENTRAL, LILACS, MEDLINE/PubMed, trial registries, and citation sources were searched from inception through 12 January 2026. Risk of bias was assessed using RoB 2. Random-effects meta-analyses were conducted using risk ratios (RRs) or mean differences (MDs) with 95% confidence intervals (95%CIs).
Results: Six randomized trials including 1328 patients were eligible. Compared with control, adjunctive intracoronary low-dose prourokinase significantly improved complete ST-segment resolution (RR, 1.28; 95%CI, 1.12-1.46; *P* < .001) and final TIMI grade 3 flow (RR, 1.08; 95%CI, 1.03-1.14; *P* = .002). Furthermore, it was associated with a lower corrected TIMI frame count and reduced peak cardiac biomarker levels. No clear difference was observed in 30-day major adverse cardiovascular events (MACE), although a signal toward lower 6-month MACE was observed in 3 trials (RR, 0.59; 95%CI, 0.38-0.92; *P* = .02). Safety evidence for major bleeding was limited to 2 trials and remained imprecise.

*** Autor para correspondencia.**
Correo electrónico: gabrielreartes@mi.unc.edu.ar (G.A. Reartes).
Gabriel Andrés R.

Recibido el 6 de abril de 2026. Aceptado el 18 de agosto de 2026.
Full English text available from: https://www.recintervcardiol.org/en.
2604-7306 / © 2026 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

Cómo citar este artículo: Reartes GA, et al. Prourocinasa intracoronaria a dosis bajas durante la ICP primaria para IAMCEST: revisión sistemática y metanálisis de ensayos. *REC Interv Cardiol.* 2026. https://doi.org/10.24875/RECIC.M26000627.

Conclusions: Adjunctive intracoronary low-dose prourokinase appears to improve myocardial reperfusion. However, current evidence is insufficient to confirm clinical benefit or exclude a clinically meaningful increase in major bleeding; larger contemporary trials are needed to determine whether these benefits translate into meaningful clinical advantages.
PROSPERO CRD420261284192.

Keywords: STEMI. Primary PCI. Prourokinase. Intracoronary. Microvascular reperfusion. No-reflow phenomenon.

Abreviaturas

IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. **ICPp:** intervención coronaria percutánea primaria. **MACE:** eventos cardiovasculares adversos mayores. **TIMI**: *Thrombolysis in Myocardial Infarction*.

INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) sigue siendo una causa importante de morbimortalidad. Aunque la intervención coronaria percutánea primaria (ICPp) restablece la permeabilidad epicárdica y mejora los resultados clínicos, no siempre se consigue una reperfusión adecuada del tejido miocárdico a pesar de la permeabilidad de la arteria responsable del infarto[1-7].

Uno de los principales mecanismos es la obstrucción microvascular, cuya manifestación clínica es el fenómeno de *no-reflow* o de flujo lento. La embolización distal, la lesión por isquemia-reperfusión, el edema endotelial, la inflamación y la agregación de plaquetas y leucocitos pueden llegar a deteriorar la perfusión microvascular tras la ICPp y se asocian a infartos de mayor extensión, una peor recuperación del ventrículo izquierdo y resultados clínicos más desfavorables[5-9].

Por ello, se ha propuesto la fibrinolisis intracoronaria complementaria con dosis bajas de prourocinasa para disolver los trombos residuales y las embolizaciones distales, con el objetivo de mejorar la reperfusión tisular más allá de la alcanzada mediante reperfusión mecánica aislada. No obstante, los ensayos clínicos aleatorizados disponibles han incluido muestras pequeñas, presentado resultados heterogéneos y se han centrado principalmente en objetivos indirectos, por lo que persisten dudas sobre la eficacia y el riesgo de hemorragia[10-14].

Se realizó una revisión sistemática y un metanálisis con criterios de selección más restrictivos, definidos *a priori*, que incluyeron exclusivamente ensayos aleatorizados en los que se comparó la administración complementaria de dosis bajas de prourocinasa intracoronaria durante la ICPp con un grupo control sin fibrinolisis intracoronaria. El análisis se centró en resultados predefinidos de reperfusión, eficacia clínica y seguridad.

MÉTODOS

Protocolo, registro y normas de presentación

La presente revisión se programó prospectivamente, se registró en PROSPERO (CRD420261284192) y se elaboró de conformidad con las recomendaciones PRISMA[15]. Como solo se emplearon datos previamente publicados y anonimizados, no se hizo necesario obtener el consentimiento de los pacientes, así como tampoco la aprobación de un comité de ética de la investigación.

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos realizados en adultos de ≥ 18 años con IAMCEST sometidos a ICPp. También se consideraron elegibles los ensayos que seleccionaron preferentemente a pacientes con una carga trombótica alta, característica que se registró como descriptiva de cada ensayo, según sus criterios de elegibilidad. Se excluyeron los estudios en menores de 18 años, en poblaciones sin IAMCEST o fuera del contexto de una ICPp.

La intervención de interés fue la administración intracoronaria complementaria de dosis bajas de prourocinasa (10-20 mg) durante la ICPp, mediante cualquier técnica de administración con catéter, antes o después de un implante de *stent* según el protocolo de cada ensayo, junto con el tratamiento antitrombótico de base definido en cada estudio. El comparador fue la ICPp sin tratamiento fibrinolítico intracoronario, incluida la administración intracoronaria de placebo o solución salina fisiológica o el tratamiento estándar. En los ensayos con múltiples grupos, solo se extrajeron y analizaron los datos de los grupos correspondientes a la comparación predefinida. Así, en el ensayo de 3 grupos de Huang et al.[11], solo se incluyeron los grupos de prourocinasa y placebo; se excluyó el grupo de tirofibán (n = 117) por tratarse de un comparador activo intracoronario no fibrinolítico ajeno al alcance de esta revisión.

Se excluyeron los estudios en los que la prourocinasa no se administró por vía intracoronaria durante la ICPp, aquellos en los que los grupos diferían, solo, en la técnica de administración y aquellos en los que la estrategia experimental incluía otras intervenciones activas concomitantes que no se aplicaban de forma equivalente en el grupo control.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se realizaron búsquedas en el *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL), MEDLINE/PubMed, Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), *ClinicalTrials.gov* y la Plataforma de Registros Internacionales de Ensayos Clínicos de la Organización Mundial de la Salud (WHO ICTRP) desde su creación hasta el 12 de enero de 2026, sin restricciones de idioma ni fecha. Las búsquedas combinaron vocabulario controlado y términos de texto libre relacionados con el IAMCEST, la ICPp, la prourocinasa intracoronaria y los ensayos clínicos aleatorizados. También se realizaron búsquedas de citas retrospectivas y prospectivas de los estudios incluidos mediante Google Scholar. Las estrategias de búsqueda completas se presentan en las tablas S1-S3.

Proceso de selección

Los registros se importaron a Rayyan para eliminar duplicados y realizar el cribado[16]. Dos revisores (G. A. Reartes y J. E. Robledo Almonacid) analizaron de forma independiente los títulos y los

Cómo citar este artículo: Reartes GA, et al. Prourocinasa intracoronaria a dosis bajas durante la ICP primaria para IAMCEST: revisión sistemática y metanálisis de ensayos. *REC Interv Cardiol*. 2026. https://doi.org/10.24875/RECIC.M26000627.

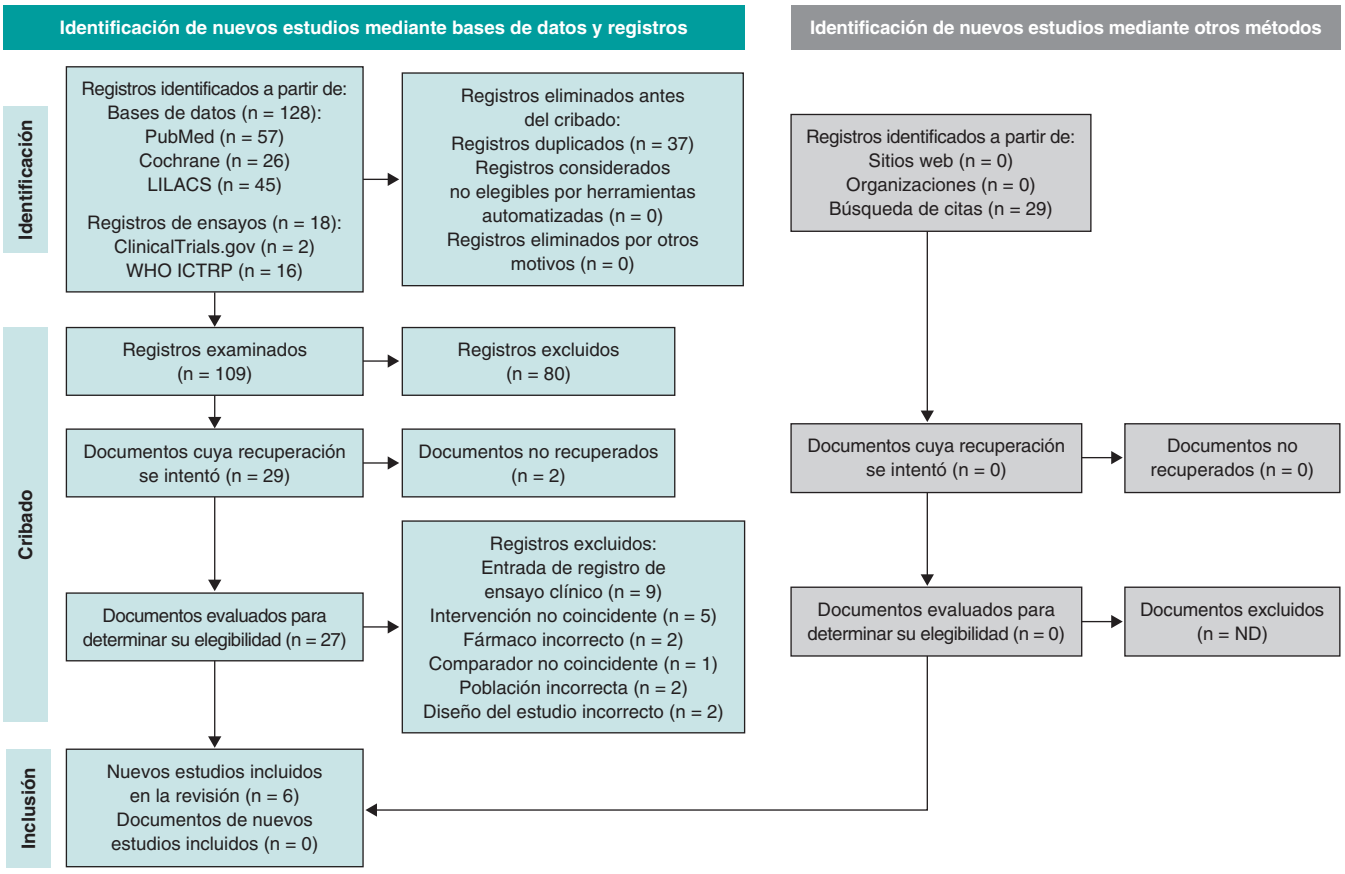


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 que resume la identificación, el cribado, la evaluación de la elegibilidad y la inclusión de los estudios. ND: no disponible.

resúmenes y, posteriormente, evaluaron los artículos a texto completo. Las discrepancias se resolvieron mediante discusión o, cuando fue necesario, mediante arbitraje de un tercer revisor (V. P. Carlini). Se documentaron los motivos de exclusión tras la evaluación del texto completo (tabla S4) y el proceso de selección se resumió en un diagrama de flujo PRISMA (figura 1; tablas S5-S6).

Proceso de recogida de datos

G.A. Reartes: conceptualización, conservación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, soporte lógico (o *software*), validación, visualización, redacción del borrador original. J.E. Robledo Almonacid: conservación de datos, análisis formal, investigación, metodología, validación, redacción (revisión y edición), supervisión. V.P. Carlini: redacción (revisión y edición), supervisión.

Datos extraídos y objetivos

El objetivo principal fue la resolución completa del segmento ST (RST), predefinida estrictamente como una reducción ≥ 70% de la elevación del segmento ST. En un análisis secundario adicional se agruparon todos los ensayos que comunicaron una RST completa, incluido un ensayo que utilizó un umbral > 50%, para evaluar la solidez del hallazgo.

Los objetivos secundarios incluyeron parámetros de reperfusión microvascular y angiográfica (grado 3 de flujo TIMI final, fenómeno de *no-reflow*/flujo lento, grados de perfusión miocárdica [TMPG/MBG], recuento de fotogramas TIMI corregido [rFTC] e índice de resistencia microcirculatoria [IMR]); marcadores indirectos del tamaño del infarto (valor máximo o área bajo la curva de CK-MB y troponina); fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en momentos predefinidos; resultados clínicos (eventos cardiovasculares adversos mayores [MACE], según la definición de cada ensayo y el periodo de seguimiento correspondiente) y objetivos de seguridad tales como la hemorragia mayor (preferentemente definida según los criterios TIMI o como hemorragia de grado ≥ 3 según los criterios del *Bleeding Academic Research Consortium* [BARC]).

Valoración del riesgo de sesgo de los estudios

Un revisor (G.A. Reartes) evaluó el riesgo de sesgo de cada resultado mediante la herramienta RoB 2 y un segundo revisor (J.E. Robledo Almonacid) verificó de forma independiente las evaluaciones. Las valoraciones globales se determinaron a partir de los 5 dominios mediante el algoritmo RoB 2, y las discrepancias se resolvieron por consenso[17]. Los resultados completos de las evaluaciones con RoB 2 se presentan en el material adicional (apartado «Riesgo de sesgo de los estudios [evaluaciones completas por dominios]»).

Síntesis de los datos y análisis estadístico

Los metanálisis se realizaron con R, versión 4.5.2, y el paquete *meta*, versión 8.2-1. Cuando, como mínimo, 2 ensayos clínicamente comparables comunicaron un mismo resultado, los datos dicotómicos se combinaron como riesgos relativos (RR) y los datos continuos como diferencias de medias (DM) o diferencias de medias

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

Estudio	Año	País	Diseño	Registro	Periodo de inclusión	Aleatorizados/ analizados	Tiempo desde los síntomas	Carga trombótica alta	Exclusiones principales (breve)	Financiación
Cao et al.[13]	2022	China	Ensayo aleatorizado prospectivo unicéntrico	ChiCTR1900022290	2015-2018	390/378	≤ 12 h	Sí (grados 4-5 de flujo TIMI modificados)	CABG, *shock*, insuficiencia hepática/renal, embarazo	No comunicada
Geng et al.[10]	2018	China	Ensayo aleatorizado prospectivo unicéntrico	ChiCTR-INR-16009135	2015-2016	230/230	≤ 12 h	No	HIC/ictus, disección aórtica, HTA grave, cirugía mayor	Pública
Huang et al.[11,a]	2021	China	Ensayo aleatorizado multicéntrico, controlado con placebo y con enmascaramiento simple	NCT02131220	2015-2017	345/345	≤ 12 h	No[a]	ICP de rescate, *shock*, ictus, cirugía, insuficiencia hepática/renal	Pública
Jiang et al.[19]	2021	China	Ensayo aleatorizado prospectivo unicéntrico	SZXJ2018009-20170202	2017-2019	260/260	≤12 h	No	HIC/ictus, disección, hemorragia, HTA grave	Pública
Wang et al.[20]	2020	China	Estudio aleatorizado unicéntrico	No comunicado	2017-2018	182/182	≤ 12 h	Sí (grados 3-5 de flujo TIMI modificados)	ICP de rescate, CABG, insuficiencia hepática/renal, hemorragia, ARI de pequeño calibre	No comunicada
Wu et al.[12,b]	2020	China	Estudio aleatorizado controlado unicéntrico	ChiCTR1800016207	2017	50/50	≤ 6 h	No[b]	*Shock*, disección, HIC/ictus, traumatismo/cirugía recientes	No comunicada

ARI: arteria responsable del infarto; CABG: cirugía de revascularización coronaria; ChiCTR: Registro Chino de Ensayos Clínicos; ECA: ensayo clínico aleatorizado; HIC: hemorragia intracraneal; HTA: hipertensión; ICP: intervención coronaria percutánea; NCT: identificador de *ClinicalTrials.gov*; TIMI: *Thrombolysis in Myocardial Infarction*.

[a] Aunque Huang et al.[11] no seleccionaron formalmente a pacientes con carga trombótica alta, una proporción considerable presentaba dicha carga. El ensayo original incluyó grupos a tratamiento con prourocinasa, tirofibán y placebo. Solo se incluyeron prourocinasa y placebo en la síntesis; el grupo a tratamiento con tirofibán (n = 117) se excluyó de la cuestión preespecificada de la revisión al tratarse de un comparador activo no fibrinolítico[11,12].

[b] Aunque Wu et al.[12] no seleccionaron explícitamente a pacientes con grado 4-5 de flujo TIMI, sí excluyeron a aquellos sin trombos evidentes.

estandarizadas (DME) cuando se utilizaron distintas escalas de medición, con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%). Para los modelos de efectos aleatorios se utilizó el método de estimación por máxima verosimilitud restringida (REML). La heterogeneidad se evaluó mediante los estadísticos I^2 y τ^2. Los resultados con definiciones o momentos de evaluación distintos se analizaron por separado, y los resultados que no pudieron combinarse se sintetizaron de forma narrativa. Los análisis de sensibilidad no se habían predefinido en el protocolo. Cuando se detectó una heterogeneidad considerable, se realizaron análisis exploratorios *post hoc* de influencia mediante la exclusión de un estudio cada vez (*leave-one-out*), para evaluar la solidez de las estimaciones combinadas.

Evaluación de la certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia se evaluó mediante el sistema GRADE para los resultados considerados críticos e importantes. En los ensayos aleatorizados, la certeza de la evidencia se consideró inicialmente alta y se redujo en función del riesgo de sesgo, la inconsistencia, la evidencia indirecta, la imprecisión y el sesgo de publicación. Las tablas de resumen de los resultados se elaboraron con GRADEpro[18].

RESULTADOS

Selección de estudios

Las búsquedas en bases de datos y registros identificaron un total de 146 registros. Tras eliminar los duplicados, se analizaron 109 registros y se evaluó la elegibilidad de 27 artículos a texto completo; finalmente, se excluyeron 21 (tabla S4). Se incluyeron 6 ensayos aleatorizados (figura 1 y tabla 1)[10-13,19,20]. La búsqueda de citas no identificó ningún otro ensayo elegible (tablas S2-S3).

Características de los estudios

La tabla 1 y la tabla 2 resumen las características de los estudios. Los 6 ensayos fueron estudios aleatorizados realizados en China; la mayoría fueron unicéntricos y 1 fue multicéntrico, controlado con placebo y con enmascaramiento simple. El tamaño muestral osciló entre 50 y 390 participantes. Cinco ensayos incluyeron a pacientes durante las primeras 12 horas desde el inicio de los síntomas y 1 durante las primeras 6 horas. Dos ensayos seleccionaron específicamente a pacientes con carga trombótica alta según sus criterios de elegibilidad. La financiación fue principalmente pública o no se comunicó.

Riesgo de sesgo de los estudios

El riesgo de sesgo se evaluó para cada resultado mediante la herramienta RoB 2. Las principales preocupaciones se relacionaron con el proceso de aleatorización y la selección de los resultados comunicados, mientras que la ausencia de datos sobre los resultados no constituyó, en general, una preocupación importante. Los resultados objetivos, como el valor máximo de CK-MB, fueron menos susceptibles al sesgo de medición que los resultados angiográficos evaluados visualmente. Los estudios de Cao et al. (2022) y Huang et al. (2021) fueron los que suscitaron menores preocupaciones globales, mientras que el de Jiang et al. (2021) se consideró de alto riesgo de sesgo para el grado 3 de flujo TIMI final debido a que la evaluación fue realizada por hemodinamistas sin enmascaramiento[13,11,19]. Las evaluaciones completas por dominios se presentan en el material adicional.

Resultados de cada estudio y síntesis

Resolución completa del segmento ST (RST): análisis principal y secundario

Cinco ensayos (n = 1041) comunicaron una RST completa, definida mediante un umbral ≥ 70%. En este análisis principal predefinido,

Tabla 2. Características basales y de las intervenciones de las poblaciones incluidas

Característica	Cao et al. 2022[13]	Geng et al. 2018[10]	Huang et al. 2021[11,*]	Jiang et al. 2021[19]	Wang et al. 2020[20]	Wu et al. 2020[12]
Edad, años (I frente a C)	58,2; DE = 10,4 frente a 59,1; DE = 10,0	53,5; DE = 11,4 frente a 55,2; DE = 10,4	59,4; DE = 10,1 frente a 60,6; DE = 9,7 frente a 58,5; DE = 9,9	53,9; DE = 6,6 frente a 55,1; DE = 6,8	61,1; DE = 11,3 frente a 58,8; DE = 11,0	59,5; DE = 14,4 frente a 61,0; DE = 12,6
Mujeres, n (%) (I frente a C)	42/190 (22,1) frente a 44/188 (23,4)	41/118 (34,7) frente a 42/112 (37,5)	9,9-13,7%	48/125 (38,4) frente a 47/135 (34,8)	16/92 (17,4) frente a 17/90 (18,9)	4/25 (16,0) frente a 3/25 (12,0)
Diabetes, n (%) (I frente a C)	40 (21,1) frente a 37 (19,7)	26 (22,0) frente a 22 (19,6)	18,0-23,1%	32 (25,6) frente a 35 (25,9)	20 (21,7) frente a 22 (24,4)	8 (32,0) frente a 6 (24,0)
Hipertensión, n (%) (I frente a C)	101 (53,2) frente a 95 (50,5)	84 (71,2) frente a 69 (61,6)	46,8-53,0%	62 (49,6) frente a 69 (51,1)	54 (58,7) frente a 46 (51,1)	17 (68,0) frente a 19 (76,0)
Fumadores, n (%) (I frente a C)	112 (58,9) frente a 105 (55,9)	50 (42,4) frente a 58 (51,8)	55,6-64,1%	69 (55,2) frente a 77 (57,0)	51 (55,4) frente a 55 (61,1)	12 (48,0) frente a 13 (52,0)
Infarto de miocardio previo, n (%) (I frente a C)	28 (14,7) frente a 25 (13,3)	NC	0,9-4,5%	NC	8 (8,7) frente a 5 (5,6)	NC
Clase de Killip ≥ 2, n (%) (I frente a C)	59 (31,1) frente a 55 (29,3)	40 (33,9) frente a 38 (33,9)	NC	60 (48,0) frente a 61 (45,2)	22 (23,9) frente a 18 (20,0)	15 (60,0) frente a 11 (44,0)
Tiempo desde los síntomas hasta el balón (I frente a C)	4,15 frente a 4,12 h	4,06 frente a 4,15 h	3,9-4,3 h	5,10 frente a 4,78 h	203,6 frente a 193,8 min	NC
Grados 0-1 de flujo TIMI inicial, n (%) (I frente a C)	173 (91,1) frente a 173 (92,0)	NC	88,0-94,9%	NC	NC	NC
Carga trombótica alta, n (%) (I frente a C)	190 (100) frente a 188 (100)	NC	87,2-94,9%	NC	92 (100) frente a 90 (100)	21 (84,0) frente a 21 (84,0)

C: grupo control; DE: desviación estándar; I: grupo de intervención; IM: infarto de miocardio; NC: no comunicado; TIMI: *Thrombolysis in Myocardial Infarction*. Los datos muestran al grupo de intervención frente al de control, salvo que se indique expresamente lo contrario.
* En el estudio de Huang et al.[11], los valores se resumen para los 3 grupos del estudio y, por tanto, se presentan como los 3 valores individuales o bien como el intervalo de valores de los distintos grupos.

la prourocinasa intracoronaria aumentó significativamente la tasa de RST completa (n = 380/523; 72,7%) en comparación con el grupo control (n = 296/518; 57,1%; RR = 1,28; IC95%, 1,12-1,46; p < 0,001; I^2 = 46,5%) (figura 2 y figura 3). En el análisis secundario, que incluyó un ensayo adicional con un umbral > 50% (n total = 1301), el efecto combinado se mantuvo consistente (RR = 1,22; IC95%, 1,11-1,35; p < 0,001; I^2 = 43,3%; figura S1), sin que se observara una interacción significativa entre las distintas definiciones de RST (p de interacción = 0,13).

Eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) a 30 días

MACE a 30 días

Tres ensayos (n = 788) comunicaron MACE a 30 días. La prourocinasa intracoronaria no se asoció a diferencias significativas en el riesgo de MACE (n = 27/393; 6,9%) en comparación con el grupo control (n = 35/395; 8,9%; RR = 0,76; IC95%, 0,47-1,23; p = 0,26; I^2 = 0,0%) (figura S2).

MACE a los 6 meses

Tres ensayos (n = 672) comunicaron MACE a los 6 meses. La prourocinasa intracoronaria redujo significativamente el riesgo de MACE (n = 28/335; 8,4%) en comparación con el grupo control (n = 47/337; 13,9%; RR = 0,59; IC95%, 0,38-0,92; p = 0,02; I^2 = 0,0%) (figura 2 y figura 3).

Hemorragias mayores a los 6 meses

Dos ensayos (n = 412) comunicaron hemorragias mayores definidas según TIMI a los 6 meses. No se observaron diferencias significativas en el riesgo de hemorragia mayor entre los grupos de prourocinasa y control (RR = 0,84; IC95%, 0,23-3,03; p = 0,80; I^2 = 6,4%). Se excluyó del metanálisis un ensayo que comunicó hemorragias mayores a 30 días por una duración distinta del seguimiento (figura 2 y figura 3).

Reperfusión angiográfica (grado 3 de flujo TIMI final)

Seis ensayos (n = 1328) comunicaron el grado 3 de flujo TIMI final inmediatamente después de la ICP. La prourocinasa intracoronaria aumentó significativamente la probabilidad de alcanzar un grado 3 de flujo TIMI final (n = 611/661; 92,4%) en comparación con el grupo control (n = 563/667; 84,4%; RR = 1,08; IC95%, 1,03-1,14; p = 0,002; I^2 = 43,7%) (figura 2 y figura 3).

Concentraciones máximas de CK-MB

Seis ensayos (n = 1328) comunicaron las concentraciones máximas de CK-MB durante la hospitalización. La prourocinasa intracoronaria redujo significativamente las concentraciones máximas de CK-MB en comparación con el grupo control (DME = −0,45; IC95%, −0,61 a −0,30; p < 0,001; I^2 = 45,3%) (figura S3). Se utilizaron diferencias de medias estandarizadas para tener en cuenta diferencias en las unidades de medida empleadas en los ensayos incluidos.

Recuento corregido de fotogramas TIMI

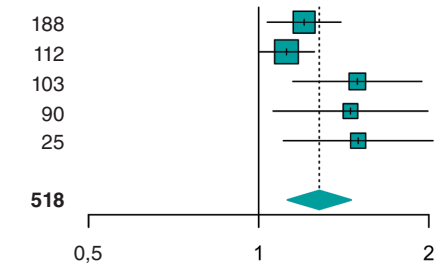
Cuatro ensayos (n = 838) comunicaron el rCFT inmediatamente después de la ICP. La prourocinasa intracoronaria redujo significativamente el rCFT en comparación con el grupo control (DM = −4,85 fotogramas; IC95%, −7,05 a −2,64; p < 0,001; I^2 = 44,9%) (figura S4).

Cómo citar este artículo: Reartes GA, et al. Prourocinasa intracoronaria a dosis bajas durante la ICP primaria para IAMCEST: revisión sistemática y metanálisis de ensayos. *REC Interv Cardiol*. 2026. https://doi.org/10.24875/RECIC.M26000627.

A) Resolución completa del segmento ST ≥ 70%

Estudio	Experimental Episodios	Experimental Total	Control Episodios	Control Total	RR	IC95%	Peso
Cao et al. 2022	135	190	111	188	1,20	[1,04-1,40]	27,3%
Geng et al. 2017	105	118	89	112	1,12	[1,00-1,25]	32,2%
Huang et al. 2021	64	98	45	103	1,49	[1,15-1,94]	15,6%
Wang et al. 2020	52	92	35	90	1,45	[1,06-1,99]	12,2%
Wu et al. 2020	24	25	16	25	1,50	[1,11-2,03]	12,8%
Modelo de efectos aleatorios		**523**		**518**	**1,28**	**[1,12-1,46]**	**100,0%**

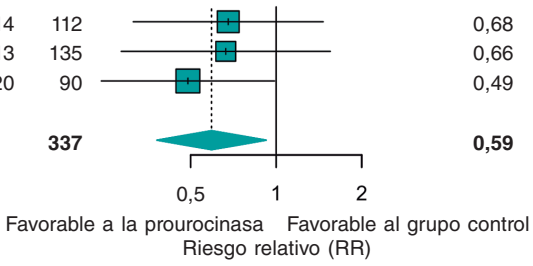
Heterogeneidad: I^2 = 46,5%; τ^2 = 0,0103; p = 0,1129



B) MACE a 6 meses

Estudio	Experimental Episodios	Experimental Total	Control Episodios	Control Total	RR	IC95%	Peso
Geng et al. 2017	10	118	14	112	0,68	[0,31-1,46]	33,0%
Jiang et al. 2021	8	125	13	135	0,66	[0,29-1,55]	27,3%
Wang et al. 2020	10	92	20	90	0,49	[0,24-0,99]	39,7%
Modelo de efectos aleatorios		**335**		**337**	**0,59**	**[0,38-0,92]**	**100,0%**

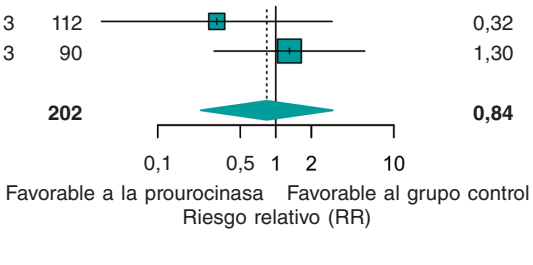
Heterogeneidad: I^2 = 0,0%; τ^2 = 0; p = 0,7883



C) Hemorragia mayor a 6 meses

Estudio	Experimental Episodios	Experimental Total	Control Episodios	Control Total	RR	IC95%	Peso
Geng et al. 2017	1	118	3	112	0,32	[0,03-3,00]	31,2%
Wang et al. 2020	4	92	3	90	1,30	[0,30-5,66]	68,8%
Modelo de efectos aleatorios		**210**		**202**	**0,84**	**[0,23-3,03]**	**100,0%**

Heterogeneidad: I^2 = 6,4%; τ^2 = 0,0646; p = 0,3012



D) Grado 3 de flujo TIMI final

Estudio	Experimental Episodios	Experimental Total	Control Episodios	Control Total	RR	IC95%	Peso
Cao et al. 2022	174	190	155	188	1,11	[1,03-1,20]	20,7%
Geng et al. 2017	109	118	96	112	1,08	[0,98-1,18]	17,7%
Huang et al. 2021	101	111	90	117	1,18	[1,05-1,33]	13,3%
Jiang et al. 2021	123	125	130	135	1,02	[0,98-1,06]	32,4%
Wang et al. 2020	82	92	72	90	1,11	[0,98-1,26]	11,8%
Wu et al. 2020	22	25	20	25	1,10	[0,86-1,40]	4,0%
Modelo de efectos aleatorios		**661**		**667**	**1,08**	**[1,03-1,14]**	**100,0%**

Heterogeneidad: I^2 = 43,7%; τ^2 = 0,0017; p = 0,1138

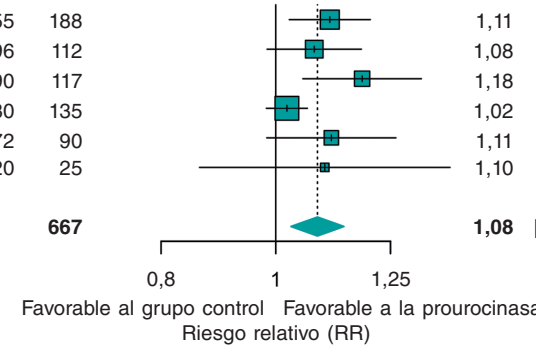


Figura 2. Administración complementaria de dosis bajas de prourocinasa intracoronaria en pacientes con IAMCEST: efectos combinados sobre la reperfusión y los resultados clínicos. **A**: resolución completa del segmento ST ≥ 70%. **B**: eventos cardiovasculares adversos mayores a 6 meses. **C**: hemorragia mayor a 6 meses. **D**: grado 3 de flujo TIMI final tras la ICPp. Todas las comparaciones se realizaron entre la administración complementaria de dosis bajas de prourocinasa intracoronaria y el grupo control. La bibliografía citada en esta figura corresponde a Cao et al.[13], Geng et al.[10], Huang et al.[11], Wu et al.[12], Jiang et al.[19] y Wang et al.[20].

Cómo citar este artículo: Reartes GA, et al. Prourocinasa intracoronaria a dosis bajas durante la ICP primaria para IAMCEST: revisión sistemática y metanálisis de ensayos. *REC Interv Cardiol*. 2026. https://doi.org/10.24875/RECIC.M26000627.

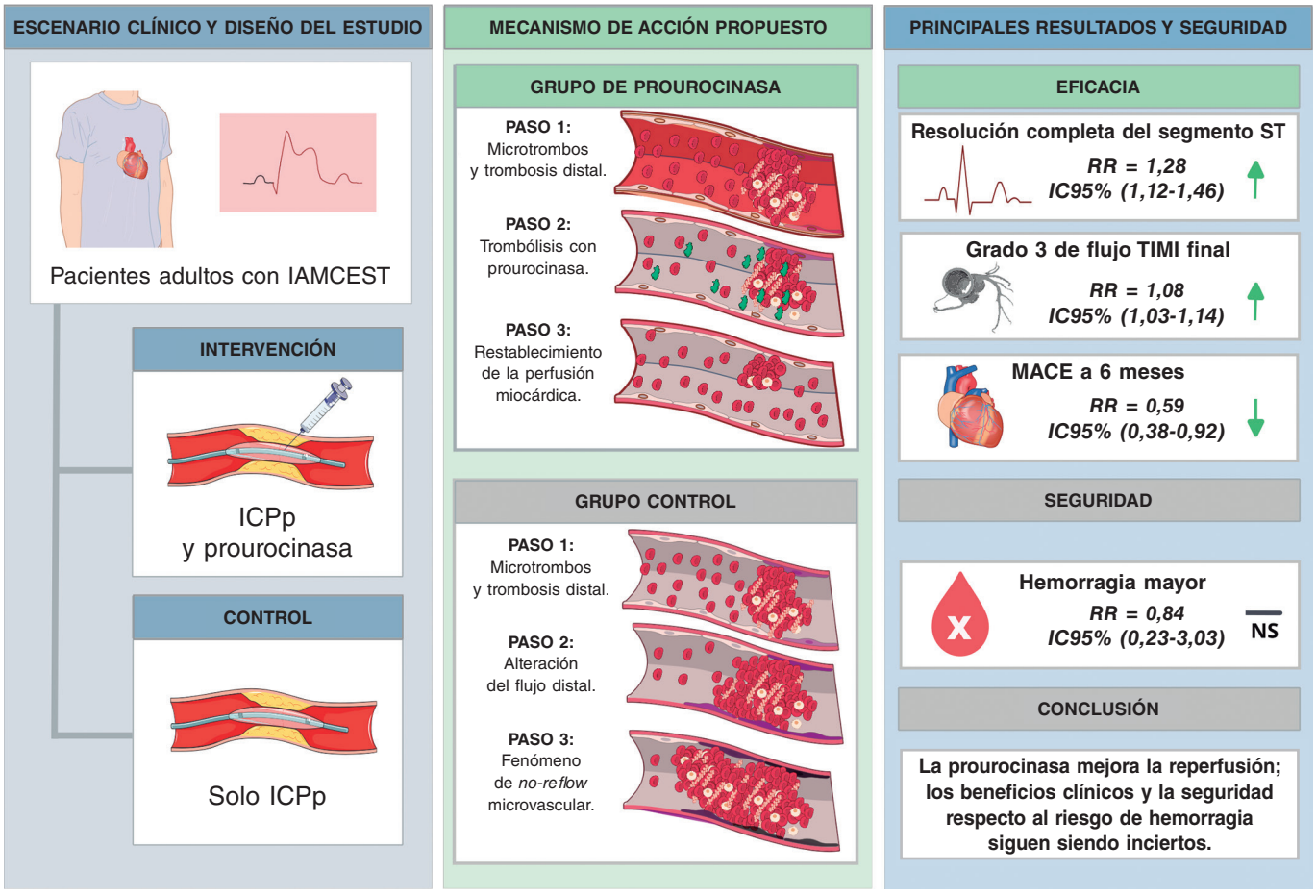


Figura 3. Figura central. Diseño del estudio, mecanismo de acción propuesto y principales hallazgos de la administración complementaria de prourocinasa intracoronaria en pacientes con IAMCEST. Durante la ICPp por IAMCEST, se plantea la hipótesis de que la administración complementaria de dosis bajas de prourocinasa intracoronaria podría disolver el trombo residual distal y contribuir a mejorar la reperfusión tisular. En comparación con el grupo control, la prourocinasa se asoció a tasas mayores de resolución completa del segmento ST (RR = 1,28; IC95%, 1,12-1,46) y del grado 3 de flujo TIMI final (RR = 1,08; IC95%, 1,03-1,14) y a una menor incidencia de MACE a 6 meses (RR = 0,59; IC95%, 0,38-0,92). La evidencia relativa a la hemorragia mayor fue escasa e insuficiente para confirmar o descartar un daño clínicamente relevante (RR = 0,84; IC95%, 0,23-3,03). IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICPp: intervención coronaria percutánea primaria; MACE: eventos cardiovasculares adversos mayores; NS: no significativo; RR: riesgo relativo; TIMI: *Thrombolysis in Myocardial Infarction*.

Índice de resistencia microcirculatoria

Un ensayo (n = 50) comunicó el IMR inmediatamente después de la ICP. El IMR fue menor en el grupo de prourocinasa que en el de control (34,56; DE = 7,48 frente a 49,00; DE = 8,98; n = 25 por grupo; p < 0,001). No se realizó ningún metanálisis para este resultado.

Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

Seguimiento a 30 días

Tres ensayos (n = 836) comunicaron la FEVI a 30 días. La prourocinasa intracoronaria aumentó la FEVI en comparación con el grupo control (DM = 2,26 puntos porcentuales; IC95%, 0,54-3,98; p = 0,01; I^2 = 71,9%). Dada la considerable heterogeneidad observada para la FEVI a 30 días (I^2 = 71,9%), se realizó un análisis de sensibilidad mediante la exclusión de un estudio cada vez. La exclusión del estudio de Geng et al. eliminó la heterogeneidad (I^2 = 0%) y dio lugar a un efecto combinado de mayor magnitud (DM = 3,22 puntos porcentuales; IC95%, 2,11-4,33), lo que sugiere que este estudio fue el principal contribuyente a la heterogeneidad entre los estudios. En cambio, la exclusión de Cao et al. o Huang et al. redujo la precisión de la estimación y los intervalos de confianza correspondientes incluyeron el valor nulo. En líneas generales, aunque la dirección del efecto siguió siendo favorable, la solidez estadística de la estimación de la FEVI a 30 días fue limitada (figura S5)[10,13,11].

Seguimiento a 3 meses

Aunque un estudio evaluó la FEVI a 3 meses, no se pudo realizar una síntesis cuantitativa al no disponer de medidas de dispersión.

Seguimiento a 6 meses

Dos ensayos (n = 442) evaluaron la FEVI a 6 meses. La prourocinasa intracoronaria aumentó la FEVI en comparación con el grupo control (DM = 1,89 puntos porcentuales; IC95%, 0,69-3,09; p = 0,002; I^2 = 0%) (figura S6).

Flujo sanguíneo miocárdico

Un ensayo (n = 230) evaluó el flujo sanguíneo miocárdico (FSM) a los 7 días medido mediante ecocardiografía de contraste miocárdico. El FSM fue mayor en el grupo de intervención que en el de control (34,13; DE = 15,59 frente a 14,28; DE = 9,44 ml/min/g; p < 0,001). No se realizó ningún metanálisis para este resultado.

Cómo citar este artículo: Reartes GA, et al. Prourocinasa intracoronaria a dosis bajas durante la ICP primaria para IAMCEST: revisión sistemática y metanálisis de ensayos. *REC Interv Cardiol*. 2026. https://doi.org/10.24875/RECIC.M26000627.

NT-proBNP

Un ensayo (n = 378) evaluó las concentraciones del fragmento N-terminal del propéptido natriurético de tipo B (NT-proBNP) a 30 días, que fueron menores en el grupo de intervención que en el de control (452,3; DE = 259,4 frente a 632,7; DE = 278,3 ng/l; p < 0,001). No se realizó ningún metanálisis para este resultado.

Concentraciones máximas de troponina

Cinco ensayos (n = 1100) comunicaron las concentraciones máximas de troponina durante la hospitalización. La prourocinasa intracoronaria redujo significativamente las concentraciones máximas de troponina en comparación con el grupo control (DME = −0,37; IC95%, −0,49 a −0,25; p < 0,001; I^2 = 0,0%) (figura S7). Se utilizaron diferencias de medias estandarizadas para tener en cuenta las diferencias en las unidades de medida y las escalas de los métodos analíticos empleados en los estudios.

Sesgos de notificación

Según lo establecido previamente, se había previsto evaluar el sesgo de publicación mediante gráficos en embudo para los resultados incluidos en más de 10 estudios. No obstante, dado que todas las síntesis incluyeron un máximo de 6 ensayos, no fue posible realizar estos análisis. El riesgo de sesgo por notificación selectiva se evaluó mediante el dominio 5 de la herramienta RoB 2.

Certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia para cada resultado se evaluó empleando el sistema GRADE (tabla S7). Se consideró moderada para las concentraciones máximas de CK-MB y el rFTC, tras reducirse un nivel por el uso de objetivos indirectos (evidencia indirecta). La evidencia relativa a la RST completa, el grado 3 de flujo TIMI final y los MACE a 6 meses presentó una certeza baja debido a las limitaciones metodológicas (riesgo de sesgo) y a la evidencia indirecta o la imprecisión. La certeza de la evidencia sobre la hemorragia mayor y la FEVI a 6 meses se consideró muy baja debido a la imprecisión crítica, el reducido tamaño de las muestras y el riesgo de sesgo de los estudios. Las evaluaciones detalladas y las justificaciones de las reducciones de la certeza se presentan en la tabla de resumen de los resultados (tabla S7).

DISCUSIÓN

Interpretación general de los hallazgos

En esta revisión sistemática y metanálisis, la administración complementaria de dosis bajas de prourocinasa intracoronaria durante la ICPp mejoró de forma consistente los objetivos indirectos de reperfusión en pacientes con IAMCEST. En comparación con el grupo control, aumentó la tasa de resolución completa del segmento ST y la proporción de pacientes con grado 3 de flujo TIMI final; asimismo, redujo el rFTC y las concentraciones máximas de CK-MB y troponina, lo que sugiere beneficios tanto a nivel epicárdico como tisular. No obstante, la evidencia relativa a los resultados de importancia clínica para los pacientes fue menos consistente. En este sentido, la interpretación global de los hallazgos debe otorgar mayor peso a la consistencia de los efectos sobre la reperfusión que a los resultados clínicos, sustentados en un menor número de estudios, muestras de tamaño reducido y periodos de seguimiento heterogéneos.

Este patrón coincide con los resultados de metanálisis previos, que muestran que los tratamientos intracoronarios complementarios, incluidos los fibrinolíticos, pueden mejorar los objetivos indirectos de reperfusión sin reducir claramente los episodios clínicos mayores ni las complicaciones hemorrágicas[21-23]. Una posible explicación es que, pese al restablecimiento de la permeabilidad de las arterias epicárdicas, la perfusión tisular continúa comprometida por la obstrucción microvascular o fenómeno de *no reflow*, asociados a la embolización distal, la lesión endotelial, la inflamación y el espasmo microvascular[24,25]. En este contexto, la fibrinolisis intracoronaria actuaría principalmente sobre la microcirculación mediante la disolución del material trombótico residual y del material embolizado distalmente. Esta interpretación se ve avalada por la reducción del IMR y el aumento del FSM comunicados en estudios individuales en nuestra revisión[26].

A pesar de estos efectos favorables sobre la reperfusión, la evidencia relativa a los resultados clínicos de importancia para los pacientes siguió siendo limitada. Aunque no se observaron diferencias claras en los MACE a 30 días, sí se identificó una señal de reducción de los MACE a 6 meses con prourocinasa. La evidencia sobre su perfil de seguridad fue escasa e imprecisa, por lo que los datos disponibles no permiten confirmar ni descartar un aumento clínicamente relevante de hemorragia mayor. Aunque la FEVI también mejoró modestamente a los 30 días y 6 meses, en consonancia con las menores concentraciones de NT-proBNP a 30 días observadas en un ensayo, la relevancia clínica de estos cambios sigue siendo incierta. El análisis de la FEVI a 30 días mostró una heterogeneidad considerable. En los análisis de sensibilidad de validación cruzada dejando uno fuera, parece que el estudio de Geng et al. fue el principal responsable de la heterogeneidad entre los estudios, mientras que la exclusión de Cao et al. o Huang et al. redujo la precisión de la estimación combinada, que dejó de alcanzar significación estadística. Por consiguiente, aunque la dirección global del efecto favoreció a la prourocinasa intracoronaria, los resultados relativos a la FEVI a corto plazo se deben interpretar con cautela[10,13,11].

Este patrón probablemente refleja un potencia estadística limitada, periodos de seguimiento breves y la frecuente falta de correspondencia entre los objetivos indirectos de reperfusión y los resultados clínicos observados en ensayos clínicos aleatorizados de pequeño tamaño.

Limitaciones de la evidencia incluida

La evidencia disponible presenta limitaciones importantes. Solo 6 ensayos aleatorizados cumplieron los criterios de elegibilidad, muchos análisis se basaron en muestras pequeñas y varios de los hallazgos favorables correspondieron a resultados indirectos y no a resultados de importancia para los pacientes. La certeza de la evidencia fue entre moderada y muy baja para los principales resultados. Por tanto, la aparente consistencia de los beneficios sobre la reperfusión no debe interpretarse como una prueba definitiva de mejoría del pronóstico clínico. Las principales preocupaciones relacionadas con el riesgo de sesgo se centraron en el proceso de aleatorización y la selección de los resultados comunicados. Algunos resultados angiográficos y a más largo plazo fueron especialmente susceptibles al sesgo cuando no estaba claro si las evaluaciones se habían realizado con enmascaramiento o mediante adjudicación independiente. Además, la heterogeneidad en la selección de pacientes, las definiciones de los resultados y los periodos de seguimiento, junto con el hecho de que todos los ensayos se realizaron en China y la mayoría fueron unicéntricos, podría limitar la extrapolación de los resultados. No obstante, la dirección del efecto sobre las variables de reperfusión fue, por lo general, similar entre los ensayos. La extrapolación de estos hallazgos a las redes europeas de atención al IAMCEST debe tener en cuenta las diferencias en la

Cómo citar este artículo: Reartes GA, et al. Prourocinasa intracoronaria a dosis bajas durante la ICP primaria para IAMCEST: revisión sistemática y metanálisis de ensayos. *REC Interv Cardiol*. 2026. https://doi.org/10.24875/RECIC.M26000627.

disponibilidad de prourocinasa, el tratamiento antitrombótico de base, la organización de la reperfusión y las prácticas de administración intracoronaria.

Limitaciones del proceso de revisión

La presente revisión también presenta limitaciones metodológicas. Es posible que no se hayan identificado algunos estudios elegibles no publicados o insuficientemente indexados, especialmente porque no se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos biomédicas chinas ni en otras específicas de Asia, pese a que todos los ensayos incluidos se llevaron a cabo en China. Asimismo, el reducido número de ensayos y su concentración geográfica impidieron evaluar de forma fiable el sesgo de publicación mediante métodos formales. Por otra parte, el uso de datos agregados, en lugar de datos individuales de los participantes, limitó la realización de análisis de subgrupos y la posibilidad de aplicar criterios uniformes de adjudicación de los objetivos de valoración.

Implicaciones para la práctica clínica, las políticas sanitarias y la investigación

Aunque la administración complementaria de dosis bajas de prourocinasa intracoronaria parece prometedora para mejorar la reperfusión durante la ICPp en pacientes con IAMCEST, la evidencia actual es insuficiente para recomendar su uso sistemático, ya que los beneficios observados corresponden principalmente a resultados indirectos y la certeza sigue siendo limitada para los desenlaces clínicos y de seguridad de mayor relevancia. Desde una perspectiva práctica, aunque el intervalo de 10-20 mg corresponde a las dosis bajas de prourocinasa intracoronaria evaluadas en los ensayos aleatorizados disponibles, estos estudios no se diseñaron para determinar la dosis óptima ni la relación dosis-respuesta. Además, la aplicación clínica de esta estrategia podría verse condicionada por el tratamiento antitrombótico de base, incluida la elección del inhibidor del receptor $P2Y_{12}$, el uso de heparina y la administración variable de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa, así como por la aspiración del trombo, el momento de la infusión y la técnica de administración mediante catéter. El interés específico en la prourocinasa se fundamenta en la evidencia procedente de ensayos aleatorizados disponibles para este fármaco, por lo que los hallazgos deben interpretarse como una síntesis específica de esta estrategia y no como una demostración de superioridad frente a otros fibrinolíticos intracoronarios, como la urocinasa o la alteplasa. Se necesitan ensayos multicéntricos con potencia estadística suficiente, realizados en redes actuales de atención al IAMCEST, que utilicen objetivos de valoración estandarizados, adjudicación angiográfica por un laboratorio central con enmascaramiento, criterios actuales de clasificación de las hemorragias y periodos de seguimiento más prolongados para determinar si las mejoras observadas en la reperfusión se traducen en reducciones clínicamente relevantes de la mortalidad, los episodios isquémicos recurrentes, la insuficiencia cardiaca o el deterioro funcional a largo plazo, así como establecer la dosis, el momento y la estrategia de administración, el tratamiento antitrombótico de base y la población diana óptimos.

CONCLUSIONES

La administración complementaria de dosis bajas de prourocinasa intracoronaria durante la ICPp puede mejorar la reperfusión miocárdica, como reflejan una mayor resolución del segmento ST, una mejoría del grado de flujo TIMI y cambios favorables en los indicadores indirectos del tamaño del infarto. No obstante, estos beneficios fisiológicos aún no se han traducido en mejoras claras y consistentes de los resultados clínicos de importancia para los pacientes, lo que pone de manifiesto la necesidad de realizar ensayos con potencia estadística suficiente para determinar si las intervenciones dirigidas a la microcirculación pueden mejorar de forma clínicamente relevante el pronóstico de pacientes con IAMCEST en las redes asistenciales actuales y en distintos entornos geográficos. Asimismo, la evidencia disponible sigue siendo insuficiente para confirmar o descartar un aumento clínicamente relevante del riesgo de hemorragia mayor.

DISPONIBILIDAD DE LOS DATOS

Las estrategias de búsqueda en bases de datos, las búsquedas de citas y de referencias bibliográficas de los estudios incluidos, la tabla de estudios excluidos, las listas de comprobación PRISMA 2020 para el texto principal y el resumen, las evaluaciones completas del riesgo de sesgo por dominios, las figuras adicionales, la tabla de resumen de los resultados, los *scripts* de RStudio y los archivos Excel con los datos originales extraídos y utilizados en los metanálisis (tablas S8-S12) se encuentran disponibles en el material adicional.

FINANCIACIÓN

El presente estudio no recibió financiación de ninguna agencia del sector público ni privado, así como tampoco de ninguna entidad sin ánimo de lucro.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta revisión sistemática y metanálisis se realizaron de conformidad con la declaración PRISMA 2020 y se basaron exclusivamente en datos agregados previamente publicados. En este sentido, no fue necesario obtener la aprobación de un comité de ética ni el consentimiento informado. Los autores se hacen plenamente responsables de la integridad y exactitud de los datos y análisis comunicados. No se evaluaron los posibles sesgos relacionados con el sexo y el género porque los estudios analizados no proporcionaron la información necesaria para dicha evaluación.

DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Durante la preparación de este trabajo, los autores utilizaron Gemini como apoyo a la traducción, así como para mejorar el lenguaje y la estructura del texto. Tras utilizar esta herramienta, los autores revisaron y editaron el contenido según fue necesario y se hacen plenamente responsables del contenido del artículo publicado.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

G.A. Reartes: conceptualización, tratamiento de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, *software*, validación, visualización y redacción del borrador original. J.E. Robledo Almonacid: tratamiento de datos, análisis formal, investigación, metodología, validación, revisión y edición del manuscrito y supervisión. V.P. Carlini: revisión y edición del manuscrito y supervisión.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

Cómo citar este artículo: Reartes GA, et al. Prourocinasa intracoronaria a dosis bajas durante la ICP primaria para IAMCEST: revisión sistemática y metanálisis de ensayos. *REC Interv Cardiol*. 2026. https://doi.org/10.24875/RECIC.M26000627.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Victor Barreto y Clarisa Lagares su apoyo como compañeros del Instituto de Fisiología Humana, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba (Córdoba, Argentina). Los autores también expresan su agradecimiento al Instituto de Fisiología Humana, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, por proporcionar el entorno académico e institucional. Por último, los autores muestran su agradecimiento a todos los investigadores y participantes de los ensayos originales incluidos en esta revisión sistemática y metanálisis.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Aunque la ICPp restablece la permeabilidad de las arterias epicárdicas en pacientes con IAMCEST, pueden persistir la obstrucción microvascular y el fenómeno de *no-reflow*, que contribuyen a infartos de mayor extensión y a resultados clínicos más desfavorables.
- Aunque la administración de dosis bajas de prourocinasa intracoronaria se ha propuesto como tratamiento complementario para disolver los trombos y microtrombos distales, los ensayos publicados a este respecto son de pequeño tamaño y se han centrado, principalmente, en objetivos indirectos.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Esta revisión sistemática y metanálisis específicos sobre la administración intracoronaria de dosis bajas de prourocinasa (10-20 mg) durante la ICPp y basados en la evidencia disponible hasta enero de 2026, muestran una mayor resolución del segmento ST, una mejoría del grado de flujo TIMI y cambios favorables en los indicadores indirectos del tamaño del infarto.
- No obstante, la evidencia sobre el riesgo de hemorragia mayor fue escasa y muy imprecisa. Además, los resultados ponen de manifiesto la persistente discrepancia entre la mejoría de los indicadores de reperfusión y la demostración de un beneficio clínico claro y relevante para los pacientes.

MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en https://doi.org/10.24875/RECIC.M26000627.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salari N, Morddarvanjoghi F, Abdolmaleki A, et al. The global prevalence of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023;23:206.
2. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2023;44:3720-826.
3. Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2025;151:e771-e862.
4. Tamis-Holland JE, Abbott JD, Al-Azizi K, et al. SCAI Expert Consensus Statement on the Management of Patients With STEMI Referred for Primary PCI. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* 2024;3:102294.
5. Bouleti C, Mewton N, Germain S. The no-reflow phenomenon: State of the art. *Arch Cardiovasc Dis.* 2015;108:661-674.
6. Niccoli G, Scalone G, Lerman A, Crea F. Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2016;37:1024-1033.
7. Konijnenberg LSF, Damman P, Duncker DJ, et al. Pathophysiology and diagnosis of coronary microvascular dysfunction in ST-elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Res.* 2020;116:787-805.
8. Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, Crea F. Myocardial no-reflow in humans. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:281-292.
9. Stone GW, Selker HP, Thiele H, et al. Relationship Between Infarct Size and Outcomes Following Primary PCI: Patient-Level Analysis From 10 Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:1674-1683.
10. Geng W, Zhang Q, Liu J, et al. A randomized study of prourokinase during primary percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction. *J Interv Cardiol.* 2018;31:136-143.
11. Huang D, Qian J, Liu Z, et al. Effects of intracoronary proUrokinase or Tirofiban on coronary flow during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: A multi-center, placebo-controlled, single-blind, randomized clinical trial. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:710994.
12. Wu Y, Fu X, Feng Q, et al. Efficacy and safety of intracoronary prourokinase during percutaneous coronary intervention in treating ST-segment elevation myocardial infarction patients: a randomized, controlled study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20:308.
13. Cao M, Wang Z, Meng X, et al. Effects of intracoronary low-dose prourokinase administration on ST-segment elevation in patients with myocardial infarction and a high thrombus burden: a randomized controlled trial. *J Int Med Res.* 2022;50:3000605221139723.
14. Rehan R, Virk S, Wong CCY, et al. Intracoronary thrombolysis in ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2024;110:988-996.
15. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021; 372:n71.
16. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5:210.
17. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019;366:l4898.
18. McMaster University, Evidence Prime. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [software]. 2023. Available at: https://gradepro.org. Accessed 19 Mar 2026.
19. Jiang W, Xiong X, Du X, Ma H, Li W, Cheng F. Safety and efficacy study of prourokinase injection during primary percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis.* 2021;32:25-30.
20. Wang X, Liu H, Wu H, et al. Safety and efficacy of intracoronary prourokinase administration in patients with high thrombus burden. *Coron Artery Dis.* 2020;31:493-499.
21. Laborante R, Bianchini E, Ciliberti G, et al. Intracoronary adjunctive therapies for ST-elevation myocardial infarction: a network meta-analysis of trials. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2026;12:25-34.
22. Geum MJ, Yu YM, Jeon J, et al. Intracoronary antithrombotic therapy during primary percutaneous coronary intervention in patients with STEMI: A systematic review and network meta-analysis. *Thromb Res.* 2024;233:127-134.
23. Kaddoura R, Mohamed Ibrahim MI, Al-Badriyeh D, Omar A, Al-Kindi F, Arabi AR. Intracoronary pharmacological therapy versus aspiration thrombectomy in STEMI (IPAT-STEMI): A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *PLoS One.* 2022;17:e0263270.
24. Ndrepepa G, Kastrati A. Coronary No-Reflow after Primary Percutaneous Coronary Intervention—Current Knowledge on Pathophysiology, Diagnosis, Clinical Impact and Therapy. *J Clin Med.* 2023;12:5592.
25. Jaffe R, Charron T, Puley G, Dick A, Strauss BH. Microvascular obstruction and the no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2008;117:3152-6.
26. Sezer M, Oflaz H, Gören T, et al. Intracoronary Streptokinase after Primary Percutaneous Coronary Intervention. *N Engl J Med.* 2007;356:1823-34.

Cómo citar este artículo: Reartes GA, et al. Prourocinasa intracoronaria a dosis bajas durante la ICP primaria para IAMCEST: revisión sistemática y metanálisis de ensayos. *REC Interv Cardiol.* 2026. https://doi.org/10.24875/RECIC.M26000627.