

# Utilización de la estrategia farmacoinvasiva en Argentina. Análisis del registro ARGEN-IAM ST

## Use of the Pharmacoinvasive Strategy in Argentina. ARGEN-IAM ST Registry Analysis

MAURO ROSSI PRAT<sup>1</sup>, JUAN GAGLIARDI<sup>1,2</sup>, MARÍA LAURA ESTRELLA, GERARDO ZAPATA<sup>3</sup>, MAURO QUIROGA, ADRIÁN CHARASK<sup>1,2</sup>, ALEJANDRO MEIRIÑO, YANINA CASTILLO COSTA<sup>1,2</sup>, WALTER QUIROGA<sup>4</sup>, HERALDO D'IMPERIO<sup>1,2</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** La angioplastia primaria (ATCp) es el tratamiento de elección para el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST). En nuestro país, de tanta extensión territorial y con tiempos a la reperfusión subóptimos, la estrategia farmacoinvasiva (Finv) podría considerarse.

**Material y métodos:** El ARGEN-IAM-ST es un registro prospectivo, multicéntrico, nacional y observacional. Se incluyen pacientes con IAMCEST dentro de las 36 horas de evolución. Se definió en el mismo la utilización de Finv y las variables asociadas.

**Resultados:** Se analizaron 4788 pacientes de los cuales en el 88,56 % se realizó ATCp, en el 8,46 % trombolíticos con reperfusión positiva (TL+), y solo en un 2,98% Finv.

La mediana y rango intercuartílico (RIC) del tiempo total de isquemia fueron menores en aquellos que recibieron TL+ (165 min, RIC 100-269) y los que fueron a Finv (191 min, RIC 100-330) que en aquellos que fueron a ATCp (280 min, RIC 179-520),  $p < 0,001$ .

No existieron diferencias en mortalidad intrahospitalaria, en el grupo Finv 4,9%, 5,2% en el grupo TL+ y en el grupo ATCp 7,8% ( $p = 0,081$ ). No hubo diferencias en término de sangrados mayores.

Se observó que un 57% de los pacientes con TL+ reunían características de alto riesgo, y no recibieron Finv acorde a lo recomendado

**Conclusiones:** Solo 3 de cada 100 pacientes con IAMCEST que se reperfunden reciben Finv. Su implementación no está ligada en forma sistemática al alto riesgo de eventos.

Pese a esta subutilización, por presentar un menor tiempo total de isquemia que la ATCp, sin aumento en los sangrados clínicamente relevantes persiste como una opción a considerar en nuestra realidad.

**Palabras clave:** Infarto de miocardio - Infarto de miocardio con elevación del ST - Mortalidad - Reperfusión - Trombolíticos - Angioplastia

### ABSTRACT

**Background:** Primary percutaneous coronary intervention (PPCI) is the treatment of choice for acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI). In Argentina, a country with a large area and suboptimal reperfusion times, the pharmacoinvasive (PI) strategy might be considered.

**Methods:** ARGEN-IAM-ST is a national prospective, multicenter, and observational registry that includes STEMI patients with less than 36 hours of progression. The PI strategy usage and its associated variables were defined.

**Results:** In this registry, 4788 patients were analyzed, of which 88.56% underwent PPCI, 8.46% received thrombolytics with positive reperfusion (TL+), and only 2.98% received PI strategy.

Median and interquartile range (IQR) of total ischemia time were lower in patients receiving TL+ (165 min, IQR 100-269) and PI (191 min, IQR 100-330) than in patients undergoing PPCI (280 min, IQR 179-520),  $p < 0.001$ .

No differences in intra-hospital mortality were observed: 4.9% in the PI strategy group, 5.2% in the TL+ group and 7.8% in the PPCI group ( $p = 0.081$ ). No differences in major bleeding events were observed.

It was observed that 57% of the TL+ patients met the criteria for high cardiovascular risk, but they did not receive PI strategy, as recommended.

**Conclusions:** Only 3 out of 100 reperfused STEMI patients received PI strategy. Its administration is not systematically associated to high cardiovascular risk.

Despite the under-usage, it remains an option to be considered due to its total ischemia time lower than in the PPCI, with no increase in clinically significant bleedings.

**Key words:** Myocardial infarction - ST-elevation myocardial infarction - Mortality - Reperfusion - Thrombolytics - Angioplasty

REV ARGENT CARDIOL 2023;91:184-189. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i3.20632>

Recibido: 04/05/2023 - Aceptado: 02/06/2023

**Dirección para separatas:** Dr. Mauro Rossi Prat. Médico de planta de Unidad Coronaria del Hospital El Cruce Néstor C. Kirchner. Avenida 38 N 816 - CP 1900 - La Plata - E-mail: rossipratmauro@gmail.com



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares y particularmente el infarto agudo de miocardio (IAM) ocupan el primer puesto como causa de mortalidad en nuestro país y a nivel mundial. Su reconocimiento y la estandarización de conductas para su tratamiento tienen un alto impacto en reducir la mortalidad y morbilidad asociadas. (1-4)

En el año 2015 la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) y la Federación Argentina de Cardiología (FAC) lanzaron el ARGEN-IAM-ST, Registro Nacional de Infarto con elevación del segmento ST (IAMCEST) para relevar las demoras en el diagnóstico y tratamiento de este cuadro, y las modalidades que este tratamiento presenta.

Los análisis publicados muestran que un 88,5% de los IAMCEST reciben terapia de reperfusión, aunque los tiempos en los que éstas se llevan a cabo distan de ser los ideales. (5) Solo un 35% de los pacientes recibió angioplastia primaria (ATCp) con un tiempo puertabalón menor que 90 minutos. (6)

Como posibles causas, se encuentran los traslados a centros con hemodinamia, las grandes distancias a dichos centros, la falta de redes para el diagnóstico y tratamiento del IAMCEST, y la falta de difusión de pautas de alarma en la población, que generan demoras en la consulta. Paralelamente, el diagnóstico del IAM es desafiante en centros que no cuentan con cardiólogos de guardia.

En este contexto, la estrategia farmacovasiva (Finv), definida como aquella en la que se efectúa la revascularización por ATC dentro de las primeras 24 hs en pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico y evolucionaron con criterios positivos de reperfusión, ha demostrado beneficios en el estudio STREAM (7) en la prevención del reinfarto, isquemia recurrente y reducción del tamaño del infarto, aunque sin disminución de la mortalidad respecto de la ATCp a 30 días y a 1 año. (8,9) En registros europeos recientes con mayor tiempo de seguimiento (3 a 5 años) se pudo establecer una diferencia en la mortalidad a favor de la Finv, cuando se la compara con aquellos pacientes que demoran más de 120 minutos en acceder a una ATCp. Cuanto mayor el tiempo puerta-balón de estos pacientes, mayor el beneficio observado en mortalidad a favor de la Finv. (10,11)

Por lo tanto, la Finv puede plantearse como válida en un contexto donde existan grandes distancias y múltiples centros sin disponibilidad de hemodinamia, para disminuir los tiempos a la reperfusión, usando redes coordinadas de atención.

La diferencia entre el tiempo puerta-aguja y el tiempo puerta-balón para la angioplastia resulta un factor clave para determinar el éxito de la Finv, (12,13) como se observó en los registros europeos mencionados.

Sin embargo, la tasa de utilización de esta estrategia en nuestro país es baja (5) pese a que en el Consenso Argentino de Síndrome Coronario Agudo con Elevación

del ST se encuentra indicada en un subgrupo de pacientes definidos como de “alto riesgo” en caso de cumplir con al menos 1 de las siguientes características: (14)

- Frecuencia cardiaca >100 lpm
- Tensión arterial sistólica <100 mm Hg
- IAM extenso
- IAM inferior con compromiso de ventrículo derecho
- IAM previo
- Fracción de eyección de ventrículo izquierdo <35%
- Killip y Kimball mayor o igual a II
- Bloqueo completo de rama izquierda

Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar las particularidades de la aplicación de la Finv en la realidad de nuestro país y su relación con el riesgo del paciente (estrategia farmacovasiva selectiva).

## MATERIAL Y MÉTODOS

El ARGEN-IAM-ST es un registro prospectivo nacional, multicéntrico, observacional, y transversal (15).

Se incluyen pacientes con IAMCEST dentro de las 36 horas de evolución y a la fecha se han incluido 6775 pacientes. En este análisis se incluyeron 5989 pacientes ingresados hasta mayo de 2022.

Se realizó un análisis descriptivo de las características de la población que fue tratada con Finv, los tiempos informados hasta el tratamiento, así como su indicación y los resultados obtenidos, en comparación con la ATCp y con la trombólisis con criterios positivos de reperfusión (TL+), así como su indicación en relación al riesgo del paciente según los criterios del Consenso SAC de SCACEST. Fueron excluidos los pacientes no reperfundidos y aquellos tratados con ATC de rescate u otros tipos tardíos de reperfusión.

### Análisis estadístico

Las variables cualitativas se presentan como frecuencias y porcentajes con sus respectivos intervalos de confianza (IC95%). Para variables cuantitativas se utilizan medias  $\pm$  desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC) de acuerdo con su distribución. El análisis de variables cualitativas se realizó con test de chi cuadrado o Fisher según correspondiera, y el de las variables continuas, por la prueba de t o Kruskal Wallis para datos no apareados o mediante el análisis de la varianza (ANOVA), según correspondiera. Para el análisis se utilizó Stata 13.0® y se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

### Consideraciones éticas

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Sociedad Argentina de Cardiología y registrado en clinicaltrials.gov con el número NCT2458885.

## RESULTADOS

Hasta mayo de 2022 se registraron un total de 5989 pacientes, de los cuales fueron analizados 4788, luego de excluir aquellos pacientes que no fueron reperfundidos y aquellos que recibieron angioplastia de rescate u otros tipos tardíos de revascularización.

Dentro de este grupo, solo 143 pacientes recibieron la Finv como terapia de reperfusión (2,98%), mientras que el mayor número de pacientes fueron tratados con

ATCp (n=4240, el 88,56%). El 8,46 % restante fueron 405 pacientes con TL+.

Las características se describen en la Tabla 1.

Los pacientes sometidos a la Finv eran significativamente más jóvenes y tabaquistas y menos hipertensos que los sometidos a ATCp. La mediana de tiempo (RIC) desde el inicio del dolor a la consulta fue 90 min. (48-180), mayor que el grupo que solo recibió fibrinolíticos (60 min.) y menor que el grupo de ATCp (115 min.) ( $p < 0,001$ ). (Tabla 2)

La mediana de tiempo puerta aguja en el grupo de pacientes que recibieron Finv fue 45 min. (RIC 30-90), mientras que el tiempo puerta-balón de pacientes intervenidos para ATCp fue 98 min. (RIC 53-180) ( $p < 0,01$ ).

En cuanto al tiempo total de isquemia (TTI), se evidenció un tiempo menor en aquellos pacientes que

recibieron trombolíticos, con mediana (RIC) 165 min (100-269) y los que fueron a Finv (191 min, RIC 100-330) respecto de aquellos tratados con ATCp (280 min, RIC 179-520),  $p < 0,001$ .

En función de lo expresado, existen 89 minutos de diferencia en el tiempo total de isquemia (TTI), a favor de los pacientes que reciben Finv comparados con los que fueron tratados con ATCp.

Resulta útil remarcar que en el análisis del tiempo puerta-balón de la ATCp se incluye un 38% de los pacientes que requirieron derivación para ATCp y un 62% restante que consultaron en lugares con hemodinamia disponible (Tabla 1). Si analizamos específicamente el TTI del 38% de pacientes que tuvieron que ser transferidos, la mediana de TTI fue de 435 minutos (260-778), por lo que en este grupo la diferencia con el tiempo de la Finv sería de 244 minutos.

**Tabla 1.** Características de los pacientes

	Finv (n = 143)		TL+ (n = 405)		ATCp (n = 4240)		p
	n	%	n	%	n	%	
Sexo masculino	104	73	222	55	2756	65	<0,001
Edad (media ± DE)	58 ± 11		58 ± 10		61 ± 12		0,001
HTA	74	52	230	57	2459	58	0,007
DBT	28	20	68	17	975	23	0,002
TBQ	94	66	238	59	1780	42	<0,001
DLP	47	33	3	33	1865	44	<0,001
IAM previo	14	10	48	12	466	11	0,779
ATC previa	47	33	77	19	1229	29	0,017
CRM previa	-		6	1,7	50	1,2	0,241
ACV previo	-		-		8	0,2	0,810
EVP	-		-		8	0,2	0,782
IRC	-		-		1	0,01	0,901
Pacientes de alto riesgo	93	65	231	57	2586	61	0,126
Pacientes derivados de otro centro	109	76	227	56	1611	38	0,001

ACV: accidente cerebro vascular; ATC: angioplastia; ATCp: angioplastia primaria; CRM: cirugía de revascularización miocárdica; DBT: diabetes; DE: desviación estándar; DLP: dislipidemia; EVP: enfermedad vascular periférica; Finv: estrategia farmacoinvasiva; HTA: hipertensión, IAM: infarto agudo de miocardio, IRC: insuficiencia renal crónica; TBQ: tabaquismo; TL+: trombolizados con criterios positivos de reperfusión

**Tabla 2.** Análisis de los tiempos según la estrategia utilizada

	Finv (n = 143)	TL +(n = 405)	ATCp (n = 4240)	p
Tiempo desde dolor a la consulta	90 (48-180)	60 (30-150)	115 (50-240)	<0,001
Tiempos a la reperfusión (aguja-balón) *	45 (30-90)	65 (35-127)	98 (53-180)	<0,001
Tiempo total de isquemia	191 (100-330)	165 (100-269)	280 (179-520)	<0,001
Pacientes con tiempo dolor- consulta >120 min, n (%)	68 (48%)	251 (62%)	2586 (61%)	0,2

\*: en aquellos pacientes del grupo Finv y FL en los que se usó trombolíticos, este tiempo corresponde al tiempo puerta-aguja. En el caso de la ATCp, este tiempo corresponde al tiempo puerta-balón.

Los tiempos se expresan en minutos, con mediana y rango intercuartílico (RIC)

ATCp: angioplastia primaria; Finv: estrategia farmacoinvasiva; TL +: trombolizados con criterios positivos de reperfusión

No se observaron en nuestro análisis diferencias significativas en cuanto a la mortalidad según la estrategia de reperfusión adoptada. Al considerar el subgrupo de pacientes que recibieron ATCp con más de 120 minutos de tiempo puerta balón, si bien no observamos diferencias significativas en la mortalidad intrahospitalaria, desarrollo de shock cardiogénico ni de insuficiencia cardíaca, existió una tendencia a favor de la Finv.

La tasa de sangrado en el grupo de pacientes con Finv fue 7,6%, con diferencia significativa en comparación con la ATCp, 2,5%. No obstante, esta diferencia fue a expensas de sangrados mínimos y no de sangrados mayores (Tabla 3).

No observamos diferencias significativas en la elección de la estrategia de reperfusión según el riesgo clínico del paciente. Un 58% del total de los pacientes incluidos cumplía criterios de alto riesgo clínico y el 49% de ellos fue derivado para el tratamiento de reperfusión, sobre todo ATCp (73 %) y sólo el 3% recibió Finv.

Paralelamente, dentro del grupo de pacientes con TL+, más de la mitad pudo ser derivada a otras instituciones y también en una proporción similar (57%) existían pacientes con criterios de alto riesgo. La presencia de ninguna de estas dos variables influyó a la hora de seleccionar la Finv.

## DISCUSIÓN

La Finv tiene una indicación clase IA en las guías europeas de infarto (16) y la guía americana la recomienda con un grado de indicación IIa nivel de evidencia B, aunque no jerarquiza el concepto de trasladar a todo paciente fibrinolizado a un centro con hemodinamia. (17) Nuestras guías nacionales la indican con recomendación clase I-B, sobre todo en pacientes de alto riesgo clínico, basándose en los criterios de riesgo presentados en el estudio CARESS-IN-AMI. (18)

Sin embargo, la tasa de utilización de esta estrategia es muy baja (no llega al 3%) y no ha variado desde el

inicio del registro. Si consideramos solo a los pacientes de alto riesgo que se reperfundan, tampoco existe diferencia en la tasa de utilización de la Finv respecto del total de la muestra (solo 3% de los pacientes de alto riesgo recibieron farmacovasiva)

Con respecto a los tiempos, las demoras asociadas al sistema de atención intrahospitalario por múltiples barreras son predictores de mal pronóstico en el paciente con un síndrome coronario. (19) Datos previos obtenidos de nuestro registro indican que el TTI de un paciente que es derivado a otro centro para una angioplastia primaria es de 350 minutos, más del doble en comparación con un paciente que podría empezar una terapia con trombolíticos en su centro de origen (50 minutos de puerta-aguja y 170 minutos de TTI). (20)

En nuestro análisis, el tiempo puerta-aguja del grupo de pacientes que recibió Finv fue de 45 minutos, con un TTI de 191 minutos, con 244 minutos de diferencia con el TTI de un paciente que requirió ser derivado para ATCp.

Teniendo en cuenta estos datos y lo observado en registros internacionales, la aplicación de la Finv podría tener un lugar de peso en nuestra población.

Al indagar posibles motivos de esta subutilización, observamos que existe un alto porcentaje (56%) de pacientes trombolizados con criterios positivos que son derivados a centros de mayor complejidad, y sin embargo no reciben terapia farmacovasiva. Esto deja ver que el acceso a un posible traslado no sería una barrera que dificulte el acceso a la Finv.

Por otro lado, el reconocimiento de pacientes de alto riesgo tampoco influiría en la toma de decisiones. Poco más de la mitad de los pacientes cumple criterios de alto riesgo y a su vez, un 49 % de los mismos requirieron derivación para poder ser reperfundidos, principalmente con ATCp. Estos pacientes podrían beneficiarse con una Finv.

**Tabla 3.** Eventos intrahospitalarios

	Finv (n = 143)	TL + (n = 405)	ATCp (n = 4240)	p
IC, n (%)	41 (29)	109 (27)	1314 (31)	0,6
Shock cardiogénico, n (%)	24 (17)	81 (20)	932 (22)	0,5
Mortalidad, n (%)	7 (5)	21 (5,2)	334 (7,9)	0,081
Mortalidad si tiempo dolor-consulta >120 min, n (%)	4 (3)	27 (6,7)	349 (8,24)	0,2
Mortalidad en paciente de alto riesgo, n (%)	8 (6)	33 (8,26)	483 (11,4)	0,126
Sangrado mayor, n (%)	1 (0,7)	6 (1,5)	38 (0,9)	0,45
Sangrado, %				
Total	7,6	3,6	2,5	0,002
Mínimo	80	57	12,5	

ATCp: angioplastia primaria; Finv: estrategia farmacovasiva; IC: insuficiencia cardíaca; TL +: trombolizados con criterios positivos de reperfusión

El paciente de alto riesgo presenta definiciones y pronósticos heterogéneos en los distintos estudios que los evaluaron (18,21,22). En nuestro registro, la mortalidad de este subgrupo de pacientes es más elevada que aquellos que no pertenecen al perfil de alto riesgo. Este hallazgo se sostiene con diferencias significativas en pacientes que reciben ATCp y también trombolíticos. No obstante, en la Finv, la mortalidad de los pacientes de alto riesgo no es significativamente mayor que la del resto de los pacientes, probablemente debido al número de pacientes incluidos.

En base a lo expuesto, la utilización o no de la Finv pareciera corresponder a un criterio aleatorio de determinados centros que pudieran haber establecido dicha estrategia como una rutina, versus otros centros que no la adoptaron.

La falta de beneficio demostrado en aquellos pacientes con tiempo dolor-consulta >120 min, así como la ausencia de diferencias significativas en la incidencia de IC y shock en la internación, si bien puede deberse a una muestra insuficiente de pacientes con estrategia Finv, muestra una tendencia a favor de este grupo, que apunta a que es una estrategia segura y aun beneficiosa.

Como resultante, no parecieran identificarse barreras claras a tratar de corregir para extender el uso de la estrategia más allá de su difusión. Nuestro análisis puede ser de relevancia ante este escenario, donde pareciera existir un sesgo de selección.

Respecto al aumento de sangrados, si bien observamos una diferencia en contra de la Finv, el mayor riesgo fue a expensas de sangrados definidos como mínimos.

Por tal motivo, y como primera experiencia en el análisis de la utilización de la Finv en nuestro país, creemos que los datos obtenidos pueden ser de utilidad a la hora de planificar nuevos estudios que profundicen en esta problemática para promover su difusión y la real utilidad de esta estrategia en nuestro medio.

Como limitaciones, el registro ARGEN-IAM-ST es un estudio de participación voluntaria y por ende no representa la situación global del país. Incluye a centros participantes que en su mayoría están afiliados a sociedades científicas. Aunque visto desde otra óptica, aquellos centros no participantes de baja complejidad y bajos recursos podrían presentar mayores dificultades aún en alcanzar tiempos a la reperfusión adecuados, y esto podría traducirse en mayores ventajas clínicas con la utilización de la estrategia Finv. Adicionalmente, el número de pacientes que recibieron Finv es bajo y eso puede afectar la validez externa de los resultados. Sin embargo, puede resaltarse la tendencia a menores complicaciones isquémicas que en el grupo de ATCp y con un riesgo hemorrágico mayor a expensas de sangrados menores. A su vez, el trombolítico utilizado en la gran mayoría de los registros y trabajos consultados es el tenecteplase (TNK), de nula disponibilidad en la Argentina.

## CONCLUSIONES

Solo 3 de cada 100 pacientes que se reperfundan reciben Finv. Pese a que los criterios de alto riesgo para beneficiarse con esta estrategia están establecidos y recomendados en nuestras guías nacionales, la misma se encuentra subutilizada.

Su implementación no está ligada en forma sistemática a pacientes de alto riesgo, dado que más de la mitad de los pacientes que recibieron trombolíticos no fueron a Finv pese a haber sido derivado a otras instituciones y a pertenecer al grupo de alto riesgo.

Pese a esta subutilización, al presentar un menor TTI que la ATCp, persiste como una opción a considerar en nuestra realidad; demuestra ser una estrategia segura, sin un aumento en los sangrados clínicamente relevantes y promisorio en sus beneficios clínicos para aquellos pacientes que no logren alcanzar tiempos adecuados para una angioplastia primaria.

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/Material suplementario).

## Bibliografía

1. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. Task Force on the management of ST segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569-619. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs215>
2. WHO. World Health Organization - NCD Country Profiles. 2014. <http://www.who.int/countries/arg/en/04-08-2016>
3. Blanco P, Borracci RA, Giorgi M, Higa C, Botto F, Gagliardi JA. Años de vida perdidos por infarto agudo de miocardio en la Argentina entre 1991 y 2005. *Rev Argent Cardiol* 2008;76:442-9.
4. Fox KA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, Anderson FA, Jr, Granger CB, et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. *JAMA* 2007;297:1892-900. <https://doi.org/10.1001/jama.297.17.1892>
5. Charask A, Gagliardi J, Tajer C, Castillo Costa Y, D'Imperio H, Marturano MP y cols. Mortalidad en el registro agudo continuo ARGEN-IAM-ST. Su relación con las diferentes terapias de reperfusión. *Rev Argent Cardiol* 2021;89:323-31. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v89.i4.20412>
6. D'Imperio H, Gagliardi J, Charask A, Zoni R, Quiroga W, Castillo Costa Y y cols. Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en la Argentina. Datos del registro continuo ARGEN-IAM-ST. *Rev Argent Cardiol* 2020;88:297-307. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v88.i4.18658>
7. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;368:1379-87. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301092>
8. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubyen PY, et al. Primary angioplasty versus pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomized study. *Lancet* 2002;360:825-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09963-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09963-4)
9. Sinnaeve PR, Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Lambert T, et al. ST-segment elevation myocardial infarction

- patients randomized to a pharmacoinvasive strategy or primary percutaneous coronary intervention. Strategic reperfusion early after myocardial infarction (STREAM) 1-year mortality follow-up. *Circulation* 2014;130:1139-45. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009570>
10. Jortveit J, Pripp AH, Halvorsen S. Outcomes after delayed primary percutaneous coronary intervention vs pharmacoinvasive strategy in ST-elevation myocardial infarction in Norway. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2022;8:442-51. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab041>
11. Danchin N, Popovich B, Puymirat E, Goldstein P, Belle L, Cayla G, et al. Five-year outcomes following timely primary percutaneous intervention, late primary percutaneous intervention, or a pharmacoinvasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction: The FAST-MI programme. *Eur Heart J* 2020;41:858-66. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz665>
12. Siddiqi TJ, Usman MS, Khan MS, Sreenivasan J, Kassas I, Riaz H, et al. Meta-analysis comparing primary percutaneous coronary intervention versus pharmacoinvasive therapy in transfer patients with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2018;122:542-7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.04.057>
13. Fazel R, Joseph TI, Sankardas MA, Pinto DS, Yeh RW, Kumbhani DJ, et al. Comparison of reperfusion strategies for ST-segment-elevation myocardial infarction: a multivariate network meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2020.9:e015186. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015186>
14. Consenso de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Consenso de la Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol*. 2015;83(Supl 4). <https://doi.org/10.7775/rac.es.v84.i6.9508>
15. Gagliardi J, Charask A, Perna E, D'Imperio H, Bono J, Castillo Costa Y y cols. Encuesta nacional de infarto agudo de miocardio con elevación del ST en la República Argentina (ARGEN-IAM-ST). *Rev Argent Cardiol* 2016;84:548-57.
16. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119-77.
17. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127:e362-e425.
18. CARESS-in-AMI (Combined Abciximab RE-teplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction) Investigators . Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2008;371:559-68. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60268-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60268-8)
19. Terkelsen CJ, Sørensen J, Maeng M et al. System Delay and Mortality Among Patients With STEMI Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA* 2010;304:763-71. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1139>
20. Charask A, Castillo Costa Y, D'Imperio H, Perna E, Zapata G, Tajer C y cols. Pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST trasladados a centros con hemodinamia. Encuesta Nacional de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del ST en la República Argentina (ARGEN-IAM-ST). *Rev Argent Cardiol* 2017;85:90-102.
21. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D, et al. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol* 2005;46:417-24. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.04.042>
22. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;360:2705-18. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0808276>