

Tratamiento trombolítico del infarto agudo de miocardio en el área de urgencias

Elilberto Torrado González, Julio Antonio Ferriz Martín, Antonio Vera Almazán, Miguel Álvarez Bueno, Juan José Rodríguez García, Pedro González Rodríguez-Villasonte, Carlos López Vargas y Teresa García Paredes

Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Unidad Coronaria.
Complejo Hospitalario Carlos Haya. Málaga.

infarto de miocardio/ fibrinólisis/ retraso asistencial

Introducción y objetivos. Una vez demostrada la importancia de la aplicación precoz de los trombolíticos en el tratamiento del infarto agudo de miocardio, se continúan produciendo retrasos inaceptables en su administración. Medimos los retrasos intrahospitalarios y, una vez conocidos, implantamos un sistema corrector con objeto de disminuirlos.

Método. Desde enero de 1992 a diciembre de 1994 se ha llevado a cabo un registro prospectivo de los retrasos de los pacientes que ingresaron en nuestra unidad de cardíacos agudos por cuadro de angina inestable o infarto agudo de miocardio de menos de 24 h de evolución desde el inicio de los síntomas. Para asegurar una homogeneidad de los pacientes establecimos un sistema de prioridades: prioridad I, retraso de tratamiento no admisible y, por tanto, administración del trombolítico en el área de urgencias; prioridad II, necesidad de una evaluación más cuidadosa del riesgo/beneficio para la administración de aquél, y prioridad III, pacientes con contraindicación de tratamiento trombolítico por alguna razón. Todos los datos se evaluarán periódicamente para detectar los posibles fallos y corregirlos.

Resultados. Se incluyen un total de 1.462 pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio (n = 1.006) o angina inestable (n = 456). La administración del tratamiento trombolítico en el área de urgencias reduce el retraso intrahospitalario (llegada al hospital-trombólisis) de 65 (45 y 110) a 30 min (15 y 60) (mediana, percentiles 25 y 75) (p < 0,001) en los pacientes con prioridad I (que son el 40% de los pacientes diagnosticados de infarto agudo de miocardio). Para todos los casos con tratamiento trombolítico, este tiempo se reduce de 87,5 (50 y 155) min a 50 (25 y 110) min (p < 0,001).

Conclusiones. La toma de conciencia de los propios retrasos intrahospitalarios, el establecimiento de un sistema de prioridades en el área de urgencias y la administración de los trombolíticos en dicha área a un grupo seleccionado de pacientes ha reducido de forma muy importante el retraso en la aplicación de los trombolíticos a los pacientes con infarto agudo de miocardio.

THROMBOLYTIC THERAPY FOR ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN THE EMERGENCY DEPARTMENT

Introduction and objectives. Although the importance of the early use of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction has been demonstrated, it is usual to detect an unacceptable delay in its administration. We measured the in-hospital delay and, once known, designed a protocol directed to reducing it.

Method. From January-92 to December-94 we performed a prospective analysis of the measured delay for patients with a diagnosis on admission of acute myocardial infarction or unstable angina within 24 hours of the onset of symptoms. To ensure a homogenous population, we established a triage system: priority I, delay of the therapy not admissible and so immediate administration of thrombolytic agent (performed in the emergency department); priority II, need for a careful evaluation of the risk/benefit ratio for thrombolytic therapy and administration, when indicated, after admission to the coronary care unit, and priority III, thrombolytic therapy either nor indicated or contraindicated. All data were evaluated periodically in order to detect possible failures and to correct them.

Results. A total of 1,462 patients with a diagnosis of acute myocardial infarction (n = 1,006) or unstable angina (n = 456) were included. The administration of lytic therapy in the emergency department reduced the in-hospital delay for thrombolysis by 54% from a median the 65 minutes (45 and 110) to 30 minutes (15 and 60) (p < 0.001) in priority I

Correspondencia: Dr. E. Torrado González.
Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias.
Complejo Hospitalario Carlos Haya.
Avda. Carlos Haya, s/n. 29010 Málaga.

Recibido el...
Aceptado para su publicación el...

patients (40% of the patients diagnosed with AMI). For all cases with thrombolytic therapy this time was reduced from 87.5 minutes (50 and 155) to 50 minutes (25 and 110) minutes ($p < 0.001$).

Conclusions. Awareness of our in-hospital delay, establishing a triage system in the emergency department and administering thrombolytic drugs in the this area makes it possible to provide this therapy early to selected patients.

(Rev Esp Cardiol 1997; 50: 689-695)

INTRODUCCIÓN

Los resultados de la aplicación de los trombolíticos en el infarto agudo de miocardio (IAM), en estudios clínicos aleatorizados previos, presentan una relación inversa entre la reducción de la mortalidad y el retraso en la aplicación del fármaco, lo que sugiere que cuanto más precozmente se administre el tratamiento mayor será el beneficio¹⁻¹⁰. El retraso en la aplicación de esta terapéutica viene determinado por un tiempo extrahospitalario (desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al hospital) y otro tiempo intrahospitalario (desde la llegada al hospital hasta que se administra el trombolítico). En ambos tiempos intervienen muchos factores¹¹⁻²² y, por ello, cada ciudad y cada centro tienen sus propios tiempos, sin considerar los estudios de aplicación de trombolíticos prehospitalarios²³⁻²⁸.

El retraso intrahospitalario constituye un componente importante del retraso total y es potencialmente evitable^{1,3,4,29-37}. El objetivo de nuestro trabajo ha sido conocer nuestros retrasos intrahospitalarios y, una vez tabulados, aplicar un sistema corrector siguiendo el modelo descrito por Mac Callum et al²⁷.

MÉTODOS

Analizamos de forma prospectiva a todos aquellos pacientes que acudieron a nuestro hospital y fueron diagnosticados inicialmente de angina inestable o IAM de menos de 24 h de evolución desde el inicio de los síntomas y que ingresaron en nuestra unidad de cardíacos agudos (UCA) desde el 1 de enero de 1992 al 31 de diciembre de 1994. Nuestro hospital dispone de 740 camas, con servicio de cardiología con laboratorio de hemodinámica y cirugía cardiovascular. La UCA tiene 9 camas. El área de urgencias depende del servicio de cuidados críticos y urgencias y tiene de responsable un especialista en medicina intensiva y 10 médicos de familia, entrenados en todo tipo de emergencias que llegan al hospital. El área de urgencias se subdivide en dos zonas: unidad de policlínica, donde se atienden una media de 250 pacientes/día y unidad

de observación, con 30 camas con posibilidad de monitorización continua.

Todos los datos han sido recogidos en un formulario de retraso, siendo las fuentes de información el propio paciente y/o los familiares, así como los registros de entrada y actuaciones en el área de urgencias y en la UCA. Cuando no había certeza o concordancia de datos, el paciente era excluido. Los tiempos medidos se basan en actitudes diagnósticas y/o terapéuticas y son: a) hora de comienzo de síntomas; b) llegada al hospital; c) ingreso en el área de observación; d) administración del trombolítico, y e) ingreso en la UCA.

Períodos de estudio

El estudio comprende dos períodos diferentes. El primero abarca los seis primeros meses de enero a junio de 1992, en el que hicimos una recogida de datos que, a la vez, dividimos en dos fases:

Fase inicial (enero-abril de 1992). Sirvió para evaluar los retrasos basales en nuestro hospital. La falta de homogeneidad en las variables de la población, que son básicas en la indicación del tratamiento trombolítico (edad, retraso desde el inicio de los síntomas, tipo de alteraciones del ECG y problemas en el momento de la valoración), nos llevó a implantar un sistema de selección (fig. 1) en la *fase de control* (mayo-junio de 1992).

En el segundo período o *fase de intervención*, desde julio de 1992 a diciembre de 1994, implementamos la intervención designada para reducir nuestros retrasos

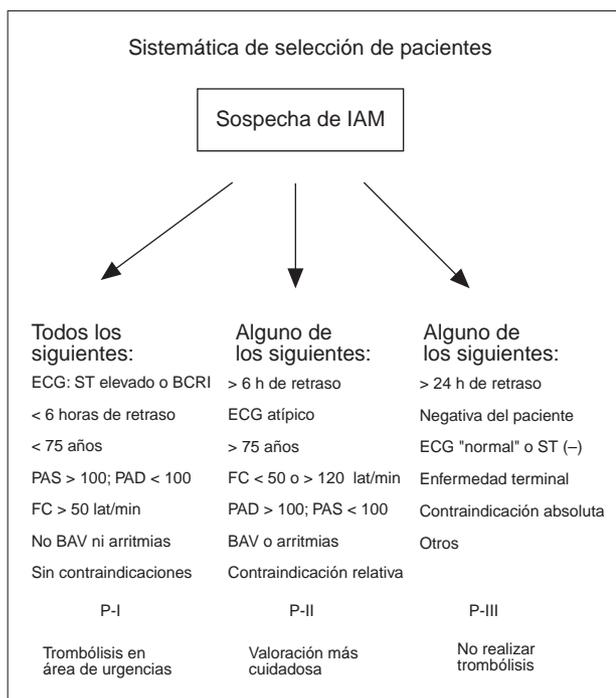


Fig. 1. Sistemática de prioridades. Diagrama de flujo y actuaciones en el área de urgencias simplificado.

TABLA 1
Características demográficas de los pacientes

	Angina	IAM	Total	Edad (media ± DE)
Varones	352	801	1.153	60,7 ± 11,1
Mujeres	104	205	309	66,0 ± 11,0
Total	456	1.006	1.462	61,9 ± 11,3

intrahospitalarios. Para esta reducción adoptamos dos medidas:

1. Uso de la terapéutica trombolítica en el área de urgencias en casos seleccionados (acordado entre médicos y enfermeras). Este consenso se basaba en dos premisas: *a*) toma de conciencia de que «el tiempo es miocardio» (con el uso de charlas, seminarios, pósters, etc.) y *b*) facilitar la decisión de administrar el trombolítico a los médicos de familia en el área de urgencias con asesoramiento, siempre que lo demandasen.

2. Analizar conjuntamente los resultados obtenidos periódicamente para armonizar las desviaciones de lo acordado.

Los pacientes que fueron clasificados como *prioridad I* (P-I) recibieron el trombolítico en el área de urgencias tan pronto como fue posible y fueron trasladados después a la UCA. En el caso de *prioridad II* (P-II) se consultaba al médico especialista o bien se trasladaba al paciente a la UCA y se valoraba más detenidamente el riesgo/beneficio del tratamiento trombolítico. En la *prioridad III* (P-III) no se administraba terapia trombolítica.

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el programa Statgraphics Plus. Los resultados se expresan como media ± desviación estándar. Las variables relacionadas con el retraso, por presentar una distribución claramente asimétrica, se expresan como mediana (percentiles 25 y 75). Las comparaciones se realizaron mediante el test de ANOVA cuando era similar el tamaño de las muestras, aunque no se

cumpliera asunción de homogeneidad de las variancias, usándose el test de Kruskal-Wallis si el tamaño de la muestra era muy diferente. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Para los gráficos se utilizó el diagrama de «caja con bigote» (*Box-and-Wisker Plot*) que permite representar la mediana, los percentiles 25 y 75 («caja»), y los valores inmediatamente inferior (superior) a los percentiles 75 (25) más (menos) 1,5 veces el rango intercuartil («bigotes») como expresión más adecuada a la dispersión de los valores. El valor de la mediana, para referencia, se indica también como punto dentro de la «caja». El índice de *kappa* se utilizó para verificar la concordancia entre el diagnóstico de ingreso y el diagnóstico de alta de todos los pacientes.

RESULTADOS

Se incluyen en el estudio 1.591 pacientes que ingresaron en la UCA entre el 1 de enero de 1992 y el 31 de diciembre de 1994 con el diagnóstico al ingreso de angina inestable o IAM de menos de 24 h de evolución desde el inicio de los síntomas. En 1.462 pacientes se completó la recogida de datos en un formato preestablecido (formulario de retrasos). En 456 el diagnóstico de ingreso fue de angina inestable y en 1.006 casos fue de IAM. Las características demográficas, edad y sexo se exponen en la **tabla 1**. El tratamiento trombolítico se usó en el 57,7% de los IAM (580 de 1.006).

En la fase inicial (enero-abril de 1992) registramos los tiempos de retraso pero no clasificamos a los pacientes según las prioridades. Estudiamos a 144 enfermos, de los cuales 89 tenían un IAM y 51 de ellos fueron tratados con trombolíticos (**tabla 2**). En la fase de control (mayo-junio de 1992), clasificamos a los pacientes según las prioridades, pero el tratamiento trombolítico lo administramos, cuando estaba indicado, indistintamente en el área de urgencias o en la UCA. En esta fase incluimos a 75 pacientes, de los que 55 tenían un IAM y administramos trombolíticos a 33. Este grupo fue el que utilizamos como control frente a la fase de intervención, en la que a los enfermos clasificados como prioridad I se les administraba

TABLA 2
Prioridades. Diagnóstico al ingreso y trombólisis

	Fase inicial		Fase control		Fase intervención	
	Angina	IAM	Angina	IAM	Angina	IAM
P-I				26 (24)		347 (339)
P-II				6 (5)		216 (116)
P-III			20 (0)	23 (4)	381 (3)	862 (496)
Total	55 (0)	89 (51)	20 (0)	55 (33)	381 (3)	862 (496)

Entre paréntesis pacientes con trombólisis.

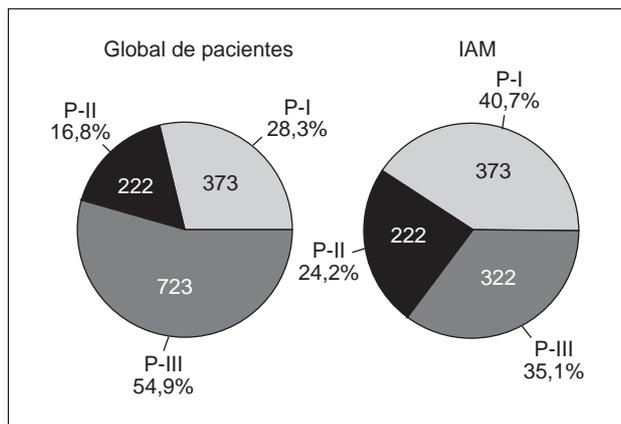


Fig. 2. Número de pacientes en todos los grupos seleccionados. En la figura de la izquierda se observa el total de pacientes y en la de la derecha sólo los que tuvieron un IAM.

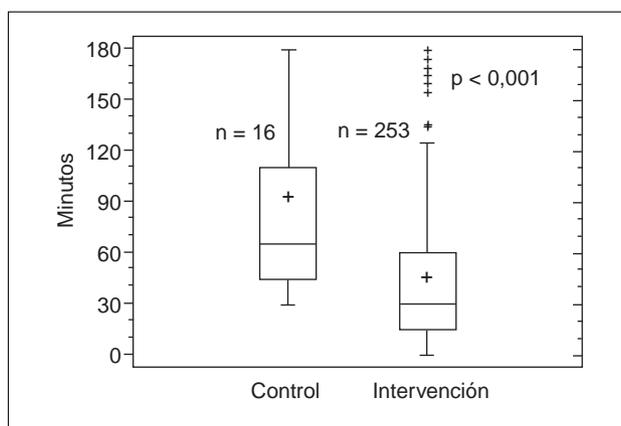


Fig. 3. Retraso hospital-trombólisis. Prioridad I. Diagrama de «caja con bigotes» (Box-and-Wisker Plot). Evolución del retraso -llegada al hospital- inicio del tratamiento fibrinolítico en prioridad I. Fases de control e intervención. La «caja» identifica los percentiles 75, 50 y 25. La media es señalizada como +; $p < 0,001$.

el trombolítico en el área de urgencias. En esta fase (de julio de 1992 a diciembre de 1994) se incluyeron 381 enfermos con angina inestable y 862 pacientes con IAM. Tres pacientes que ingresaron como con angina inestable, una vez en la UCA, recibieron tratamiento trombolítico por un nuevo episodio de dolor con sospecha de IAM. Ocho pacientes que ingresaron como con IAM y que fueron clasificados como P-I no recibieron tratamiento trombolítico por fallo en la aplicación del protocolo. De los 216 pacientes clasificados como P-II, 116 (53%) recibieron trombólisis en la reevaluación. De los pacientes que ingresaron en la UCA como P-III (299) al ser reevaluados o cambiar su situación clínica recibieron trombólisis 41 (14%).

El número de pacientes en cada uno de los grupos priorizados se expone en la figura 2. El 40% de los IAM fueron clasificados como P-I.

TABLA 3
Trombólisis y mortalidad según la edad en el infarto agudo de miocardio (IAM)

Edad (años)	55	56-65	66-75	> 75	Total
Trombólisis (%)	66,0	63,6	57,6	25,6	57,7
Mortalidad* (%)	2,8	4,7	12,6	24,8	9,1

*Mortalidad de todos los pacientes con IAM, con/sin trombolítico.

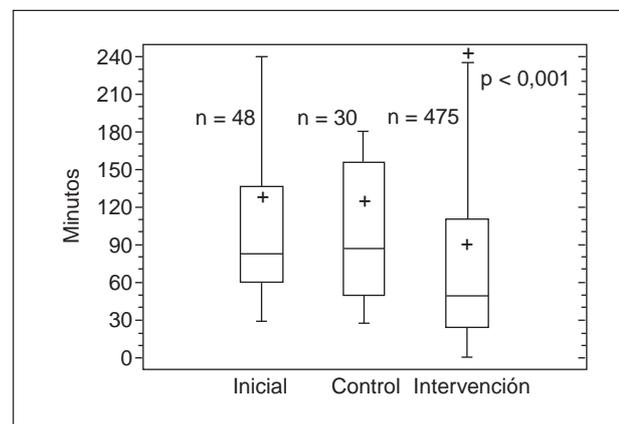


Fig. 4. Retraso hospital-trombólisis. Ilustración gráfica similar a la figura 3. Retraso hospital-trombólisis en todos los pacientes tratados ($p < 0,001$).

En la tabla 3 se exponen los porcentajes de trombólisis por grupos de edad y también la mortalidad de estos grupos. La mortalidad hospitalaria para todos los pacientes con IAM estudiados fue del 9,1% (del 7,1% para los pacientes que recibieron tratamiento trombolítico). La mortalidad hospitalaria de la angina inestable fue del 1,5%.

En la figura 3 se exponen los tiempos de retraso en el caso de la P-I. Se excluyeron los pacientes que procedían de otro hospital o de nuestras áreas de encamados. En este grupo de pacientes había una reducción del tiempo hospital-trombólisis del 54%: 30 (15 y 60) min cuando se administraba en el área de urgencia frente a 65 (45 y 110) ($p < 0,001$) cuando se administraba en la UCA. Para todos los casos a los que se les aplicaron trombolíticos, la reducción del tiempo hospital-trombólisis fue del 43%: 87,5 (50 y 155) en la fase de control frente a 50 (25 y 110) min de la fase de intervención ($p < 0,001$) (fig. 4). También hemos medido los retrasos prehospitalarios (desde el inicio de los síntomas hasta su llegada al hospital) de los pacientes con IAM. Aunque había diferencias entre los tres períodos (fase inicial 105 min, fase de control 95 min y fase de intervención 125 min, de mediana), las diferencias no fueron estadísticamente significativas (fig. 5). Por otra parte, el tiempo transcurrido entre la llegada al hospital y el ingreso en la UCA también varió en las distintas fases (fase inicial 75 min, fase de

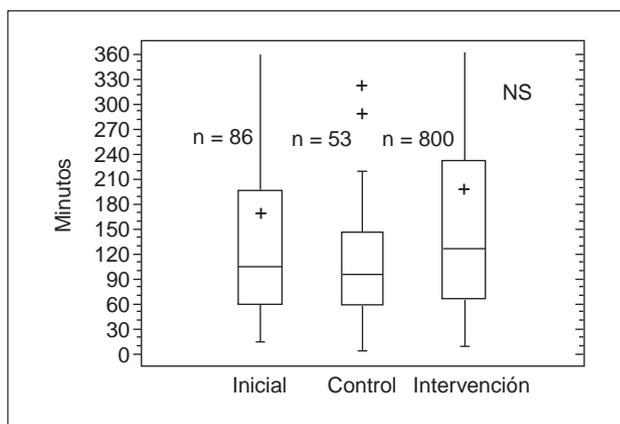


Fig. 5. Retraso inicio síntomas-llegada al hospital. Ilustración gráfica similar a la figura 3. Retraso prehospitalario de todos los pacientes con IAM en las tres fases del estudio.

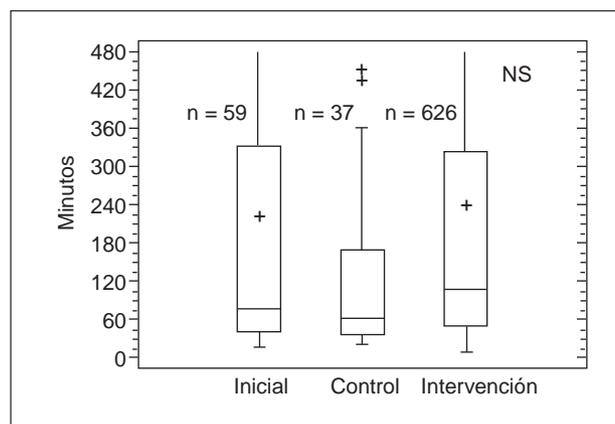


Fig. 6. Retraso hospital-unidad coronaria. Ilustración gráfica similar a la figura 3. Están incluidos todos los pacientes con IAM.

control 60 min y fase de intervención 105 min de mediana) (fig. 6). Tampoco hubo diferencias significativas. La prolongación de este tiempo en la fase de intervención se explica por la mayor permanencia de los enfermos en el área de urgencias para la administración del trombolítico en la prioridad I.

La administración de esta terapéutica fuera de la UCA no comporta mayores complicaciones. La hemorragia cerebral ocurrió en el 0,3% y la hemorragia digestiva en el 1,5% de los pacientes tratados con trombolíticos en el área de urgencias.

Para evaluar los posibles errores de diagnóstico en este estudio realizamos un análisis de congruencia entre el diagnóstico de ingreso y el diagnóstico final (tabla 4). De 456 pacientes diagnosticados al ingreso como con angina inestable, se diagnosticaron al final como IAM 63 casos (13,8%) y 20 pacientes como «otros» (ni angina inestable ni IAM). De los 1.006 pacientes con diagnóstico de admisión como IAM, 105 (10,4%) fueron reclasificados como con angina inestable (posiblemente muchos de ellos fueron IAM «evitados») y hubo 14 enfermos a los que finalmente no se les diagnosticó ni de angina inestable ni de IAM. El índice de concordancia de kappa fue de 0,69.

DISCUSIÓN

El tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la aplicación de una terapéutica adecuada al IAM sigue siendo muy prolongado^{1,13,14}. Hay múltiples causas que originan este retraso¹²⁻²¹. El beneficio de la terapéutica trombolítica precoz es exponencial en las tres primeras horas².

En un estudio de Sharkey et al¹⁰, se ponen en evidencia los retrasos intrahospitalarios, que llegan a ser del 59% del total del tiempo que abarca desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del tratamiento trombolítico. Esta misma magnitud de tiempo intra-

TABLA 4
Diagnóstico inicial frente a diagnóstico final

Diagnóstico al ingreso	Diagnóstico al alta			
	Angina	IAM	Otros	Total
Angina	373	63	20	456
IAM	105	887	14	1.006
Total	478	950	34	1.462

Índice Kappa de concordancia = 0,69.

hospitalario se evaluó en seis centros de los EE.UU.¹³ y los tiempos medios fueron de 83 ± 55 min en 730 pacientes. Birkhead¹⁵ también estudia los retrasos hasta el tratamiento trombolítico en las unidades coronarias de 6 hospitales de distrito en el Reino Unido y el tiempo medio fue de 80 min. La publicación de Landa y Goñi et al¹¹ encuentra un retraso intrahospitalario de $1,7 \pm 2,6$ h.

Gausí Gené³⁰, entre otros autores^{12,17,29,31}, considera la reducción del tiempo intrahospitalario como una de las actuaciones prioritarias. Entre muchas de sus recomendaciones hemos escogido la que creemos de mayor interés: aplicar los trombolíticos en el área de urgencias de nuestro hospital.

Nuestro sistema de selección para el uso de fibrinolíticos en el área de urgencias identifica rápidamente a los pacientes en los que no cabe duda de que debe administrarse esta terapéutica y que representan el 40% del total de los pacientes con IAM que ingresan en la UCA. En este grupo de pacientes se reduce el tiempo en un 54%. También conlleva una reducción del tiempo hospital-trombólisis en todos los pacientes que reciben esta terapéutica (43%).

El tiempo de retraso que tenemos en nuestros hospitales siempre nos parece aceptable y es la medida de estos retrasos las que nos hace tomar conciencia del

problema¹⁵. Para nosotros, que ya teníamos conciencia de nuestros retrasos y su valor desde 1989, fue el trabajo de McCallum et al²⁹ el que nos hizo modificar nuestros planteamientos de disminuir los tiempos intrahospitalarios. La aplicación del *fast track* en Edimburgo³⁵ y los resultados comunicados por Birkhead¹⁷ y Keriakes et al¹⁵ fueron los que nos animaron a continuar en nuestro empeño.

Durante todo el período de estudio no ha habido más complicaciones que en nuestra experiencia previa y son las mismas que las descritas en los grandes ensayos². La concordancia entre los diagnósticos de admisión en el área de urgencias y de alta de la UCA depende de muchos factores en el síndrome coronario agudo (clínica, cambios del ECG, métodos enzimáticos, trombolíticos empleados, etc.). En nuestro estudio el índice de *kappa* de 0,69 nos sitúa en los márgenes normales de error.

En nuestra experiencia, los retrasos intrahospitalarios se deben básicamente a la falta de coordinación entre los profesionales que tratamos esta patología, a la falta de adecuación de las estructuras de nuestros hospitales y a la escasa toma de conciencia del valor del tiempo en este síndrome. El sistema de prioridades que hemos establecido no requiere mayores medios ni aumento de los recursos humanos. Aunque de diseño sencillo, su aplicación necesita de un cambio de mentalidad del trabajo en las áreas de urgencias y también de los médicos especialistas que tratan esta patología aguda. Como ya señalaba Gotsman²³ «...hasta que la comunidad médica se conciente que la reapertura de la arteria relacionada con el infarto es una emergencia médica, no menos importante que el tratamiento de la fibrilación ventricular, esta nueva modalidad de tratamiento no tendrá éxito completo».

Creemos que la reducción de los tiempos para aplicar el tratamiento trombolítico en nuestro hospital se ha debido, sobre todo, a la comunicación-diálogo entre los médicos del área de urgencia y de la UCA y al asumir los primeros la responsabilidad del tratamiento trombolítico del IAM. Pensamos que se pueden reducir más los tiempos de retraso, sobre todo los prehospitales, si somos capaces de proporcionar una información-educación sanitaria adecuada a todos los pacientes que acceden al hospital y a las consultas y que son diagnosticados de cardiopatía isquémica, o con alta probabilidad de tenerla por una acumulación de factores de riesgo. El trabajo de Weaver et al³⁶ muestra lo difícil que resulta conseguir este objetivo, y así en los cuatro años recientes que analiza, logra reducir los tiempos intrahospitalarios en la población más joven (de 71 ± 62 a 50 ± 54 min), que permanecen inalterables en los de mayor edad (75 ± 62 a 83 ± 64 min), siendo sin embargo este grupo de pacientes, por su elevada mortalidad, el que más se beneficia del tratamiento precoz con trombolíticos.

CONCLUSIÓN

La toma de conciencia de los propios retrasos intrahospitalarios en el síndrome coronario agudo, el establecimiento de un sistema de prioridades para homogeneizar el tratamiento en las áreas de urgencias y la administración de los trombolíticos en dichas áreas, con criterios dialogados con los médicos y enfermeras, han hecho posible que apliquemos los fibrinolíticos en la primera media hora, desde que el paciente ingresa en el hospital, en el 40% de los pacientes con el diagnóstico de IAM, reduciendo el tiempo de aplicación en este grupo en un 54% y en el total de pacientes trombolizados en un 43%.

AGRADECIMIENTO

A todo el personal de enfermería del área de urgencias y de la unidad de cardíacos agudos, sin los que este trabajo no hubiera sido posible.

BIBLIOGRAFÍA

- Juliam DG. Times as a factor in thrombolysis therapy. *Eur Heart J* 1990; 11 (Supl F): 53-55.
- Fibrinolytic Therapy Trialist (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1,000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311-322.
- National Heart Attack Alert Program Coordinating Committee, 60 minutes to treatment working group. Emergency Department: rapid identification and treatment of patients with acute myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 311-329.
- Hugenholtz PG. Expanding indications for thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993; 72: 22G-29G.
- The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1996; 17: 43-63.
- Fuster V. Coronary thrombolysis - a perspective for the practicing physicians. *N Engl J Med* 1993; 329: 723-725.
- Lee KL, Califf RM, Simes J, Van de Werf F, Topol ES, for the GUSTO Investigator. Holding GUSTO up to the light. *Ann Intern Med* 1994; 120: 876-881.
- Braunwald E. The open-artery theory is alive and well-again. *N Engl J Med* 1993; 329: 1.650-1.652.
- Collen D. Toward improved thrombolytic therapy. *Lancet* 1993; 342: 34-36.
- Koren G, Weiss AT, Hasin Y, Appelbaum D, Welber S, Rozenman Y et al. Prevention of myocardial damage in acute myocardial ischemia by treatment with intravenous streptokinase. *N Engl J Med* 1985; 313: 1.384-1.389.
- Navarro López F, Caminal J, Oriol A, Soler J. Registros de infarto de miocardio y anginas inestables hospitalizados en Barcelona. (II). La calidad de la asistencia comunitaria. *Rev Esp Cardiol* 1988; 41: 70-77.
- Sharkey SW, Brunette DD, Ruiz E, Hession WT, Wisham DG, Goldenberg IF et al. An analysis of time delays preceding thrombolysis for acute myocardial infarction. *JAMA* 1989; 262: 3.271-3.274.
- Landa Goñi J, García de Blas F, Sánchez Ludeña ML, Núñez Reiz A, Palacios Martínez J, Morales Cano JM. Estudio prospectivo sobre el tiempo transcurrido hasta el ingreso en la unidad co-

- ronaria de los enfermos con infarto agudo de miocardio. A propósito de 180 casos. *Med Clin (Barc)* 1990; 94: 241-245.
14. Maroni JP, Montély JM, Poulain JM, Terdjman M, Champeau B, Hanania G. Délais d'hospitalisation dans l'infarctus du myocarde. *Arch Mal Coeur* 1990; 83: 1.823-1.829.
 15. Kereiakes DJ, Weaver WD, Anderson JL, Feldman T, Gibler B, Aufderheide T et al. Time delays in the diagnosis and treatment of acute myocardial infarction: a tale of eight cities. *Am Heart J* 1990; 120: 773-780.
 16. Weaver WD. Factors influencing the time to hospital administration of thrombolytic therapy: results from a large national registry. *Circulation* 1992; 86 (Supl 1): 16.
 17. Birkhead JS. Time delays in provision of thrombolytic treatment in six district hospitals. *Br Med J* 1992; 305: 445-448.
 18. Pell ACH, Miller HC. Delays in admission of patients with acute myocardial infarction to coronary care: implications for thrombolysis. *Health Bulletin* 1990; 48: 225-231.
 19. Ridker PM, Manson JE, Goldhaber SZ, Hennekens CH, Buring JE. Comparison of delay times to hospital presentation for physicians and non physicians with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993; 70: 10-13.
 20. Goldberg RJ, Gurwitz J, Yarzebski J, Landon J, Gore JM, Alpert JS et al. Patients delay and receipt of thrombolytic therapy among patients with acute myocardial infarction from a community - wide perspective. *Am J Cardiol* 1992; 70: 421-425.
 21. Keriakes DI, Gibler WB, Martin LH, Pieper KS, Anderson LC, and the Cincinnati Heart Project Study Group. Relative importance of emergency medical system transport and the prehospital electrocardiogram on reducing hospital time delay to therapy for acute myocardial infarction: a preliminary report from the Cincinnati Heart Project. *Am Heart J* 1992; 123: 835-840.
 22. Maynard Ch, Weaver WD, Lambrew C, Bowlby LJ, Rogers WJ, Rubinson RM. Factors influencing the time to administration of thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator (Data from the National Registry of Myocardial Infarction). *Am J Cardiol* 1995; 76: 548-552.
 23. Gostman MS. Trombolisis precoz en el infarto agudo de miocardio: papel del tratamiento extrahospitalario. *Jornadas Internacionales de Actualización Cardiovascular* (2). Arán Ediciones S.A., 1989; 148.
 24. Weaver WD, Eisenberg MS, Martin JS, Litwin PE, Shaeffer SM, Ho MT et al. Myocardial infarction triage and intervention project-phase I: patient characteristic and feasibility of prehospital initiation of thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 925-931.
 25. Arntz HR, Stern R, Linderer T, Schröder R. Efficiency of a physician-operated mobile intensive care unit for prehospital thrombolysis in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992; 70: 417-420.
 26. GREAP Group. Feasibility, safety and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners: grampian region early anistreplase trial. *Br Med J* 1992; 305: 548-553.
 27. Linderer T, Schröder R, Arntz R, Heineking ML, Wunderlich W, Khol K et al. Prehospital thrombolysis: beneficial effects of very early treatment on infarct size and left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1.304-1.310.
 28. The European Myocardial Infarction Project (EMIP Group). Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 383-389.
 29. Mc Callum AG, Jones P, Stafford PJ, Vicent R, Pérez Ávila C, Chamberlain DA. Reduction in hospital time to thrombolytic therapy by audit of policy guidelines. *Eur Heart J* 1990; 11 (Supl F): 48-52.
 30. Gausí Gené C. El traslado rápido a la unidad coronaria de los enfermos con infarto agudo de miocardio. Justificación de su necesidad y medidas de actuación. *Med Clin (Barc)* 1990; 94: 259-261.
 31. Parry G, Wrightson N, Furniss SS, Reid DS, Adams PC. Is the time saved by thrombolysis in accident and emergency departments significant? *Br Heart J* 1991; 66: 39-40.
 32. Moses HW, Bartolozzy JJ, Koester DL, Colliver JA, Taylor GI, Mikell FL et al. Reducing delay in the emergency room in administration of thrombolytic therapy for myocardial infarction associated with ST elevation. *Am J Cardiol* 1991; 68: 251-253.
 33. Doorey AJ, Michelson EL, Weber FJ, Dreifus LS. Thrombolytic therapy of acute myocardial infarction: emerging challenges of implementation. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 1.357-1.360.
 34. Kennedy JW, Atkins JM, Goldstein S, Jaffe AS, Lambrew CT, McIntyre KM et al. Recent changes in management of acute myocardial infarction: implications for emergency care physicians. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 446-449.
 35. Pell ACH, Miller HC, Robertson CE, Fox KA. Effect of «fast track» admission for acute myocardial infarction on delay to thrombolysis. *Br Med J* 1992; 304: 83-86.
 36. Weaver WD, Litwin PE, Martin JS, Hallstrom AP, for the MITI Project Investigators. Use of thrombolytic therapy - how much impact have we made? *J Am Coll Cardiol* 1994; (Supl IA): 245A.
 37. Bahr RD. Measuring heart attack care performance: new indices and understanding. *Am J Emerg* 1996; 14: 89-90.