

Ritmo circadiano en el infarto agudo del miocardio

Circadian rhythm in acute myocardial infarction

Dr. Kiopper Tartabull Poutriel ^I; Dr. Aquiles José Rodríguez López ^{II}; Lic. Elizabeth Nicolau Pestana ^{III}; Dr. Francisco González Martínez ^{IV}

I. Policlínico Comunitario Docente Oscar Primelles Cisneros Santa Cruz del Sur. Camagüey, Cuba.

II. Instituto Superior de Ciencias Médicas Carlos J. Finlay. Camagüey, Cuba.

III. Centro Provincial de Higiene Epidemiología y Microbiología. Camagüey, Cuba.

IV. Hospital Clínico Quirúrgico Docente Amalia Simoni. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: con el avance de las investigaciones en el campo de la cardiología se le atribuye importancia especial al horario de presentación de los síndromes coronarios agudos; ya que se ha demostrado a través de múltiples estudios la relación de estos eventos con el tiempo.

Objetivo: conocer el comportamiento del ritmo circadiano en el infarto agudo del miocardio, así como su probable relación con diversos factores clínicos epidemiológicos, tales como: la edad, el sexo, los factores de riesgo, la efectividad de la terapia trombolítica y la letalidad del evento.

Método: se realizó un estudio descriptivo en 338 pacientes egresados con este diagnóstico en el Hospital clínico-quirúrgico docente Amalia Simoni de Camagüey entre el 1^{ro} de enero de 2002 y el 31 de diciembre de 2006. Las historias clínicas y los protocolos de necropsias constituyeron la fuente de datos, para su recolección se utilizó un modelo encuesta, después de llenado se convirtió en el registro primario de esta investigación.

Resultados: el 43, 20 % de los pacientes presentaron los síntomas entre la 06:00 y las 11.59 h, en los pacientes con antecedentes de ser fumadores, padecer de hipertensión arterial y diabetes mellitus comenzaron con los síntomas en las primeras horas de la mañana siendo el horario nocturno el más frecuente en los pacientes con insuficiencia cardíaca y antecedentes de infarto agudo del miocardio previos.

Conclusiones: el horario de presentación de los síntomas más frecuente fue el de la mañana entre las 06:00-11:59, no se encontraron diferencias en este comportamiento de horario entre ambos sexos y los grupos de edades analizados. De igual forma el horario matutino resultó ser el de mayor letalidad y el de menor respuesta efectiva a la terapéutica trombolítica.

DeCS: Infarto del miocardio; ritmo circadiano

ABSTRACT

Background: with the advance of the investigations in cardiology field is attributed special importance to the time of occurrence of acute coronary syndromes; since it has been demonstrated through multiple studies the relationship of these events with time.

Objective: to know the behavior of the circadian rhythm in acute myocardial infarction, as well as its probable relationship with diverse epidemic clinical factors, such as: age, sex, risk factors, the effectiveness of thrombolytic therapy and the lethality of the event.

Method: a descriptive study in 338 patients discharged from hospital with this diagnosis was conducted at the Amalia Simoni teaching clinical-surgical Hospital of Camagüey from January 1st 2002 and December 31st 2006. Clinical histories and protocols of necropsies constituted the source of data, for its collecting a survey model was used, after having filled in it became into the primary registry of this investigation.

Results: the 43, 20 % of patients presented the symptoms between the 06:00 and 11.59 h, patients with antecedents of being smoking, to suffer from high blood pressure and diabetes mellitus began with the symptoms in the first hours of the morning being the night time the most frequent in patients with heart failure and previous antecedents of acute myocardial infarction.

Conclusions: the most frequent time of occurrence of the symptoms was on the morning between 06:00-11:59, it were not found differences in this time behavior among both sexes and the analyzed age groups. At equal form morning hours turned out to be of greater lethality and the one of smaller effective response to the thrombolytic therapy.

DeCS: Myocardial infarction; circadian rhythm

INTRODUCCIÓN

La organización temporal de un ser vivo se ve influida por la reacción a los estímulos ambientales y por los relojes internos. Esta segunda forma es la menos evidente, pero no por ello es la menos importante y está determinada de manera endógena en todos los seres vivos. Esta constante presencia de los ritmos biológicos confirma su posible importancia, fundamental en la organización de los seres vivos en general, además de sugerir que, desde el punto de vista evolutivo, los seres vivos incorporan los sucesos ambientales. Solamente aquellos sucesos de recurrencia regular, como el día y la noche, pueden haber sido incorporados por los organismos primitivos como una marca de tiempo relevante para su supervivencia, con el fin de prever cualquier cambio ambiental que pudiera ocurrir de manera inevitable. Así, estos organismos estarían mejor preparados para enfrentarse al cambio ambiental y, eventualmente, podrían prescindir de las señales externas para iniciar el proceso de ajuste interno a los posibles cambios

de las condiciones ambientales. Ese mecanismo de anticipación es el ejemplo más general, elemental y evidente del funcionamiento de los relojes biológicos que encontramos en todos los seres vivos. Este fenómeno que proporciona modificaciones fisiológicas cíclicas en el período entre el día y la noche se denomina ritmo circadiano.^{1, 4}

Actualmente con el avance de las investigaciones en el campo de la cardiología se le atribuye importancia especial al horario de presentación de los síndromes coronarios agudos; ya que se ha demostrado a través de múltiples estudios la relación de estos eventos con el tiempo. A primera hora de la mañana (6.00-10.00am) es mayor el riesgo de presentación de los episodios de angina de pecho, isquemia miocárdica silente, infarto agudo del miocardio, muerte súbita y accidentes vasculares cerebrales ya sean isquémicos o hemorrágicos.⁵⁻⁸

La aparición del IAM en diferentes horarios del día está en relación con la modificación de los diversos parámetros biológicos.⁹⁻¹¹ Los cambios ocurridos en la mañana favorecen el desarrollo de isquemia aguda; estos incluyen elevación de las cifras de tensión arterial y de la frecuencia cardíaca, incremento del tono coronario, mayor agregabilidad plaquetaria, acompañado por una menor actividad fibrinolítica endógena.¹²⁻¹⁵

La presente investigación fue diseñada con el objetivo de conocer el comportamiento del ritmo circadiano con el infarto agudo del miocardio en nuestro medio, así como su probable relación con diversos factores clínicos epidemiológicos, tales como: la edad, el sexo, los factores de riesgo, la efectividad de la terapia trombolítica y la letalidad del evento.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo para determinar la relación del ritmo circadiano en el infarto agudo del miocardio (IAM). El universo estudiado estuvo representado por 338 pacientes egresados con este diagnóstico en el Hospital Clínico Quirúrgico Amalia Simoni de Camagüey, entre el 1^{ro} de enero de 2002 y el 31 de diciembre de 2006. Las historias clínicas de los pacientes y los protocolos de necropsias, estos últimos en el caso específico de los fallecidos, constituyeron la fuente de datos.

Para el diagnóstico de IAM en los pacientes estudiados en la presente investigación se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión:

Criterio clínico: una historia clínica característica (dolor precordial severo de más de 30 min. de duración).

Criterio electrocardiográfico: elevación del segmento ST mayor de 1 mm en dos o más derivaciones contiguas en el electrocardiograma.

Criterio enzimático: basado en las curvas características del IAM para las diferentes determinaciones enzimáticas (TGO).

En los pacientes fallecidos se utilizó el protocolo de necropsia del hospital para la determinación de la causa directa de muerte en el IAM.

Para la recolección de los datos se utilizó un modelo encuesta confeccionado al efecto según la bibliografía consultada, la cual fue llenada por el autor de la presente investigación; a partir de su realización la encuesta se convirtió en el registro primario de la misma. Los datos recogidos en la

encuesta se codificaron manualmente y se procesaron en una microcomputadora IBM compatible utilizando el paquete de programa estadístico MICROSTAT, el cual se empleó para la confección del fichero y para obtener la distribución de frecuencias y las tablas de contingencia. Los resultados se presentaron tablas en las que se usaron como medida estadística descriptiva las frecuencias absolutas y relativas.

RESULTADOS

Al estudiar la relación entre el ritmo circadiano y el total de pacientes egresados por IAM se encontró que de un total de 338 pacientes egresados de nuestro centro, el 43, 20 %, tuvo como la hora más frecuente del inicio de los síntomas entre las 06:00-11:59 horas. Por el contrario el horario correspondiente a la madrugada (00:00 05:59 horas) fue el de mas baja incidencia del evento con sólo un 12, 13 % del total de pacientes. Tabla 1.

Tabla 1. Relación entre el horario de inicio de los síntomas y egresados

Hora de comienzo	Pacientes	%
00:00 - 05:59	41	12,13
06:00 - 11:59	146	43,20
12:00 - 17:59	73	21,59
18:00 - 23:59	78	23,08
Total	338	100

Fuente: Encuestas

No existieron diferencias significativas en relación con la edad y como puede apreciarse en ambos grupos etáreos el horario predominante fue el de la mañana. Igualmente tampoco se registraron diferencias importantes en el comportamiento en cuanto al sexo predominando este mismo horario matinal en ambos sexos Tabla 2.

Tabla 2. Relación entre la edad y el horario de presentación del IAM

Horario de comienzo	Menores de 60 años	%	Mayores de 60 años	%
00.00-05.59	11	3,25	30	8,88
06.00-11.59	46	13,61	102	30,18
12.00-17.59	20	5,92	53	15,68
18-23.59	24	7,10	52	15,38
Total	101	29,88	237	70,12

Fuente: Encuestas

Respecto a la relación entre los diferentes horarios y las condiciones patológicas asociadas estudiadas, el antecedente de ser fumador, padecer de hipertensión arterial y diabetes mellitus mostraron una mayor incidencia del evento en el horario comprendido entre las 06:00 11:59 horas, sin embargo aquellos con antecedentes de infartos miocárdicos previo e insuficiencia cardíaca, mostraron una mayor incidencia en el horario nocturno entre 18:00 24 horas Tabla 3.

Tabla 3: Relación del ritmo circadiano y condiciones patológicas asociadas

Condiciones patológicas asociadas	Horario de comienzo de los síntomas									
	00:00-5:59		06:00-11:59		12:00-17:59		18:00-23:59		Total	%
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
IMA previo	18	24,66	11	15,07	9	12,33	35	47,95	73	100
Fumador	22	13,50	76	46,63	30	18,40	35	21,47	163	100
Insuficiencia cardíaca	6	10,17	13	22,03	8	13,56	32	54,24	59	100
HTA	31	12,91	115	47,91	44	18,33	50	20,83	240	100
Diabetes Mellitus	4	6,77	33	55,93	4	6,77	50	30,50	59	100

Los por cientos se determinaron en relación al total de pacientes trombolizados en cada intervalo. Al analizar la efectividad de la trombolisis y su relación con el ritmo circadiano, llamó la atención que el horario de mayor efectividad de la trombolisis estuvo comprendido entre las (12:00 17:59) con un 93, 30 % de los pacientes trombolizados en este horario, el horario de la mañana fue donde hubo menos efectividad de la terapia trombolítica con un 54, 50 %. Tabla 4.

Tabla 4. Relación entre el ritmo circadiano y la efectividad de la trombolisis

Hora de comienzo	Trombolisis efectiva		Trombolisis no efectiva		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
00:00-05:59	9	100	-		9	100
06:00-11:59	10	45,50	12	54,50	22	100
12:00-17:59	28	93,30	2	6,70	30	100
18:00-23:59	9	100	-		9	100
Total	56	80	14	20,0	70	100

Fuente: Encuestas

Las tasas de letalidad se calcularon en relación al total de egresados por cada intervalo de horario. La tasa de letalidad de forma general fue baja (13,9 %) aunque llama la atención que el intervalo de las 06:00-11:59 horas presentó una tasa significativamente superior 19,8 %, que resultó ser más elevada que el resto de los horarios, los cuales mostraron tasas que se ubicaron entre el 9 y 10 %. Tabla 5.

Tabla 5. Relación del ritmo circadiano y la tasa de letalidad

Hora de comienzo	Egresados vivos	Egresados muertos	Tasa de letalidad
00:00 - 05:59	37	4	9,7
06:00 - 11:59	117	29	19,8
12:00 - 17:59	66	7	9,6
18:00 - 23:59	71	7	9,0
Total	291	47	13,9

Fuente: Encuesta

DISCUSIÓN

Múltiples han sido los estudios que en concordancia con la presente investigación señalan al intervalo comprendido entre las 06:00 -11:59 horas como el período de mayor frecuencia de presentación del IAM, entre ellos se incluye el reporte de Hjalmarson ¹⁶ con un 28, 0 % este resultado fue relativamente inferior al 43, 20 % obtenido en el presente estudio. A pesar de que en la presente investigación no se encontraron diferencias en el comportamiento del horario de presentación según la edad, López-Messa ¹⁷ reporta que el pico de máxima incidencia matinal se acentúa con la edad.

Varias son las investigaciones que han tratado de relacionar algunos factores de riesgo con el ritmo circadiano en los eventos isquémicos cardiovasculares, se resalta entre ellos el estudio realizado en España por López Messa y col ¹⁸ , señalan que los antecedentes personales de enfermedad cerebrovascular, la hipertensión arterial (HTA), las dislipidemias y los antecedentes familiares de cardiopatía isquémica se asocian a un patrón con un único pico matinal, sin embargo los antecedentes personales de diabetes mellitus, tabaquismo e infarto anterior se relacionan con un patrón con un doble pico matinal y nocturno, Zornosa et al ¹⁹ también relaciona el horario de la mañana con factores de riesgo como HTA y el hábito de fumar en el desarrollo del IAM.

La efectividad de la trombolisis guarda especial relación con la hora del día que se realizar. ²⁰ En el trabajo realizado por Goldhammer et al ²¹ determinan que del 86, 4 % de trombolisis exitosas, el 30, 2 % ocurrió en horas de la tarde, al analizar los pacientes trombolizados en nuestro hospital y relacionarlos con la variación circadiana en el IAM existió un 80 % de efectividad de la terapia trombolítica con mayor eficacia en el horario comprendido entre la 12:00-17:59 horas con un 93, 3 % de los pacientes sometidos a este tratamiento en dicho horario.

La variación circadiana de la muerte por infarto agudo del miocardio fue investigada por Muller ²² en el hospital de Massachussets, Estados Unidos, donde evidencia que el horario más frecuente de presentación de la muerte por IAM fue el comprendido entre las 7:00-11:00 AM, al realizar la evaluación de la letalidad el intervalo situado entre las 06:00-11:59 fue el de mayor casos de muerte con un 19, 8 % por lo que existió correlación entre ambos estudios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Domínguez RA, Abreu GP, García MJ, Delara Vargas M, Marrero F. Ritmo luz/oscuridad de las citocinas proinflamatorias en el infarto agudo del miocardio. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 555-60.
2. Kikuya M, Hansen TW, Thies L, Bjorklund-Bodegard K, Kuznetsova T, Ohkubo T. Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure monitoring based on 10-year cardiovascular risk. *Circulation* 2007; 115(16): 2145-52.
3. González HE, Cabades OA, Cebrián DJ, López M, San Juan MR, Echanove E et al. Variaciones estacionales en los ingresos por infarto agudo del miocardio. El estudio PRIMVAC. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 12-9.

4. Aros F, Cunat J, Loma Osorio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez JJ et al. Tratamiento del infarto agudo del miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. Rev Esp Cardiol 2003; 56: 1165-73.
5. Van de WF, Ardissino D, Vertió A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2003; 24: 28-66.
6. Golombek D. Infartos: Por qué son por la mañana. 2004 Disponible en: <http://www.lanacion.com.ar/885069>
7. Manzur R, Manzaur R, Barbieri G, Yachelini P. Infarto Agudo del Miocardio (IAM), perfil epidemiológico, tratamiento, mortalidad. Instituto de Cardiología del Estero, Argentina 2003. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/tcvc/llave/tl296/tl296.PDF>
8. Bayes deluna A, Martínez Rubio A, Bayes-Genis A, Guindo J. Isquemia miocárdica y muerte súbita. Cardiovascular Risk Factors 2000; 9(6): 401-7.
9. Ali K, Cheek E, Sills S, Crome P, Roffe C. Day-night differences in oxygen saturation and the frequency of desaturation in the first 24 hours in patients with acute stroke. J J Stroke Cerebrovasc Dis 2007; 16(6): 239-44.
10. Höcht C, Taira CA. Cronofarmacología en el tratamiento de la Hipertensión Arterial. Boletín del Consejo Argentino 2006; 7: 16-23.
11. Tsvigoulis G, Spengos K, Zakopoulos N, Manios E, Xinos K, Vassilopoulos D, Vemmos KN. Twenty four hours pulse pressure predicts long term recurrence in acute stroke patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76(10): 1360-5.
12. Ferrer Guerra JM. Las estaciones del corazón. Salud Vascul 2006. Disponible en: <http://www.vida7.cl/articulos/vascular>
13. D'Negri C, Nicola-Siri L, Vigo D. Circadian Analysis of Myocardial Infarction. Incidence in an Argentine and Uruguayan Population. BMC Cardiovascular Disorders 2006; 6(1): 1-4.
14. Zosa Rosales Briam, Apple FS. Tissue specificity of cardiac troponin I, cardiac troponin T and creatine Kinase- MB. Clin Chim Acta 1999; 284:151-9.
15. Jaume Marruga. Infarto agudo del miocardio. Rev Esp Cardiol 2002; 55(5):481-6.
16. Hjalmarson A, Gilpin EA. Differing circadian patterns of symptom onset in subgroups Form analysis of patients with acute myocardial infarction. Circulation 1999; 80:267-75.
17. López-Mesa JB, Garmendia Leiza JR, Aguilar-García MD, Andrés deLlano JM, Ardura-Fernández J, Alberola-López C. La edad como factor modificador del ritmo circadiano del infarto agudo del miocardio. Medicina Intensiva 2005; 29(9): 455-61.
18. López Messa JB, Garmendia-Leiza JR, Aguila-García MD. Factores de riesgo cardiovascular en el ritmo circadiano del infarto agudo del miocardio. Rev Esp Cardiol 2004; 57: 850-8.
19. Zornosa J, Smith M, Little W. Effect of activity on circadian variation in time of onset of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1992; 69: 1089-90.
20. DelaPeña Ingelmo R, Sánchez Martín F, Carlevaris Andrés P. Tratamiento del Infarto Agudo del Miocardio: uso de fibrinolíticos. Boletín de Castilla la Mancha 2002; 3(3): 1-8.
21. Goldhammer E, Kharash L, Abinader EG. Circadian fluctuations in the efficacy of thrombolysis with streptokinase. Postgrad Med J 1999; 75:667-71.

22. Muller JE. Circadian variation in the frequency of sudden cardiac death. *Circulation* 1987; 75: 131-8.

Recibido: 25 de junio de 2008.

Aceptado: 16 de enero de 2009.

Dr. Kiopper Tartabull Poutriel Especialista de I Grado en Medicina Interna. Master en Urgencias Médicas. Instructor. Policlínico Comunitario Docente Oscar Primelles Cisneros Santa Cruz del Sur. Camagüey. Cuba. kiopper@finlay.cmw.sld.cu