

RITMO CIRCADIANO, VARIACION ESTACIONAL EN EL INFARTO MIOCARDICO AGUDO. ESTUDIO DE 4 AÑOS (2018-2021).

Mata Cuevas, Lázaro Antonio ¹
Roque Corzo, Jesús José ²
Pérez González, Jesús Alberto ³
García Meneses, Celibel ⁴
Corzo González, Lidice ⁵
Companioni Sola, Yailem ⁶

¹ Hospital “Mártires del 9 Abril”/Cardiología, Esp 1º Cardiología, Sagua Villa Clara, Cuba, lazaromata@infomed.sld.cu

² Hospital “Mártires del 9 Abril”/Cardiología, Esp 2º Cardiología, Sagua Villa Clara, Cuba

³ Hospital “Mártires del 9 Abril”/Cardiología, Esp 1º Cardiología, Sagua Villa Clara, Cuba

⁴ Hospital “Mártires del 9 Abril”/Cardiología, Esp 1º Cardiología, Sagua Villa Clara, Cuba

⁵ Hospital “Mártires del 9 Abril”/Cardiología, Lic. Psicología, Sagua Villa Clara, Cuba

⁶ Hospital “Mártires del 9 Abril”/Cardiología, Lic. Enfermería, Sagua Villa Clara, Cuba

Resumen: Aunque el infarto miocárdico puede producirse en cualquier momento del día o en todas las estaciones del año, se ha constatado la existencia de una variación circadiana en su aparición, nos propusimos como **objetivo** analizar su comportamiento horario y estacional en nuestro medio en el último cuatrienio, para ello estudio retrospectivo, revisando la base de datos de infarto miocárdico en nuestro hospital desde enero 2018 a diciembre 2021, registrándose 290 pacientes, se analizaron las variables fecha y hora de inicio de síntomas, edad, sexo, topografía del infarto y estado al egreso. **Resultados:** La hora del inicio mostró un ritmo circadiano diario con un pico máximo inicial entre las 5 a 7 de la mañana (89 casos 30,6), un segundo pico moderado entre 9 a 11 am (49/16,8%) y un valle en tarde, noche y madrugada, no hubo diferencia horaria para sexo ni topografía, la letalidad fue mayor entre los pacientes que tuvieron el evento en la madrugada 12 a 5 am (18,9) manteniéndose entre 11 y 13 en los otros periodos del día. Los meses de mayor incidencia fueron enero y febrero (49 y 40 casos 30,7%) y marcado descenso en entre, agosto y septiembre, **concluimos** que en nuestro medio el infarto miocárdico sigue un ritmo circadiano diario con incidencia máxima al inicio de la mañana, sin embargo la letalidad es más elevada cuando el evento ocurre en la madrugada y los meses de invierno (enero y febrero) son de alto riesgo para infarto.

Palabras clave: Infarto Miocárdico, ritmo circadiano

**CIRCADIAN RHYTHM, SEASONAL VARIATION IN ACUTE MYOCARDIAL
INFARCTION. STUDY OF 4 YEARS (2018-2021).**

ABSTRACT

Although myocardial infarction can occur at any time of the day or in all seasons of the year, the existence of a circadian variation in its appearance has been confirmed, we set ourselves the objective of analyzing its hourly and seasonal behavior in our environment in the last four years, for this retrospective study, reviewing the database of myocardial infarction in our hospital from January 2018 to December 2021, registering 290 patients, the variables date and time of onset of symptoms, age, sex, topography of the infarction and discharge status were analyzed. Results the start time showed a daily circadian rhythm with an initial maximum peak between 5 to 7 in the morning (89 cases 30.6), a second moderate peak between 9 to 11 am (49/16.8%) and a valley in the afternoon, night and early morning, there was no time difference for sex or topography, lethality was higher among patients who had the event in the early morning from 12 to 5 am (18.9) remaining between 11 and 13 in the other periods of the day. The months with the highest incidence were January and February (49 and 40 cases, 30.7%) and a marked decrease between August and September. We conclude that in our environment, myocardial infarction follows a daily circadian rhythm with maximum incidence at the beginning of the morning. However, lethality is higher when the event occurs at dawn and the winter months (January and February) are at high risk for heart attacks.

Keywords: Myocardial Infarction, circadian rhythm

.

I. INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica (CI) es una de las principales causas de morbimortalidad en todo el mundo y origina más de 7 millones de muertes al año (1). Aunque se han logrado avances sustanciales en la diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios agudos en los últimos años las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la principal causa de muerte en todo el mundo, con casi la mitad de estas muertes debido a enfermedad isquémica del corazón. (2,3). Históricamente, han sido continuos los esfuerzos de aproximación al conocimiento de los principales factores de riesgo cardiovascular y del infarto agudo de miocardio (IAM), en un intento por ampliar el saber existente sobre aspectos clínicos, fisiopatológicos, epidemiológicos o terapéuticos de la enfermedad y los avances metodológicos de los ritmos biológicos han permitido aspectos nuevos sobre el comportamiento de los fenómenos rítmicos(4).

En los últimos años se han publicado estudios que sugieren la existencia de una variabilidad en el tiempo de los eventos cardiovasculares, con una distribución irregular de los episodios de isquemia miocárdica. Todos ellos han mostrado una distribución no uniforme, con aumentos en su incidencia durante determinadas horas, días de la semana o meses (5-6).

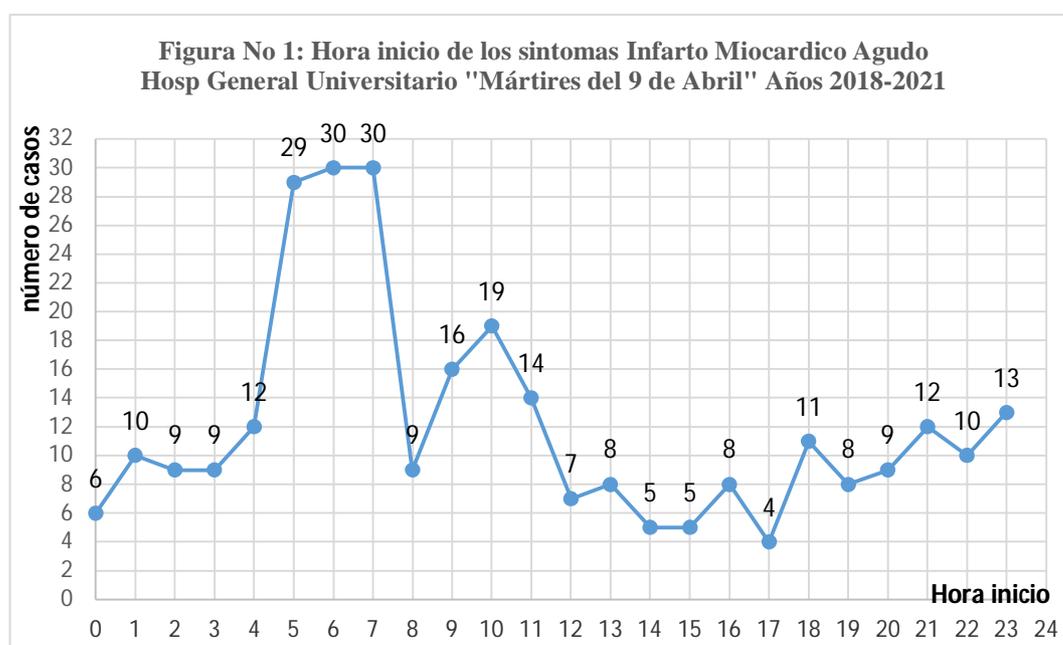
El ritmo circadiano es un ciclo fisiológico y conductual, recurrente, que se encarga de controlar las variaciones de procesos biológicos del cuerpo en un periodo de 24 horas, según sea de día o de noche (2). Durante la mañana estos cambios cardiovasculares pueden ser ventajosos en personas sanas, pero podrían estar implicados en la precipitación de un evento cardiovascular adverso en personas susceptibles con múltiples factores de riesgo. Fisiopatológicamente se han relacionado con un aumento de eventos cardiovasculares isquémicos como infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular y muerte súbita cardiaca en horas de la mañana. (7-9) En la última década, múltiples investigaciones evidencian una máxima incidencia del IAM en el rango de 6:00 am-12:00pm, en comparación con el resto de las horas del día, estas razones nos motivaron a realizar este trabajo con el objetivo de analizar el comportamiento del infarto miocárdico con el ritmo horario y variación estacional en nuestro medio.

II. MÉTODO

Se realizó un estudio longitudinal retrospectivo el Hospital Provincial general Universitario “Mártires del 9 de abril” del Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba, revisando los datos el registro de infarto miocárdico de nuestro centro desde enero 2018 a diciembre de 2021, se incluyendo en el estudio a los pacientes que ingresaron por dicha causa que pudieron identificar el momento de inicio de los síntomas, reclutando 293 pacientes. La recogida de datos se complementó con la revisión de las historias clínicas y se analizaron las variables siguientes: fecha y hora del inicio de los síntomas, edad, sexo, topografía del infarto (anterior, inferior y combinada o no precisa, estado al egreso (vivo o fallecido). Los pacientes fueron agrupados según la hora del inicio de los síntomas, se distribuyeron en cuatro periodos 5 a 11 horas (mañana), 12 a 17 horas (tarde), 18 a 23 horas (noche) y 0 a 5 horas (madrugada), se buscó la distribución por meses, se dividieron en 2 grupos de edad (menores de 60 años y 60 años o más), se interrelación las diferentes variables con la hora de inicio de los síntomas y los meses del año. Se contrastaron los resultados con la bibliografía consultada.

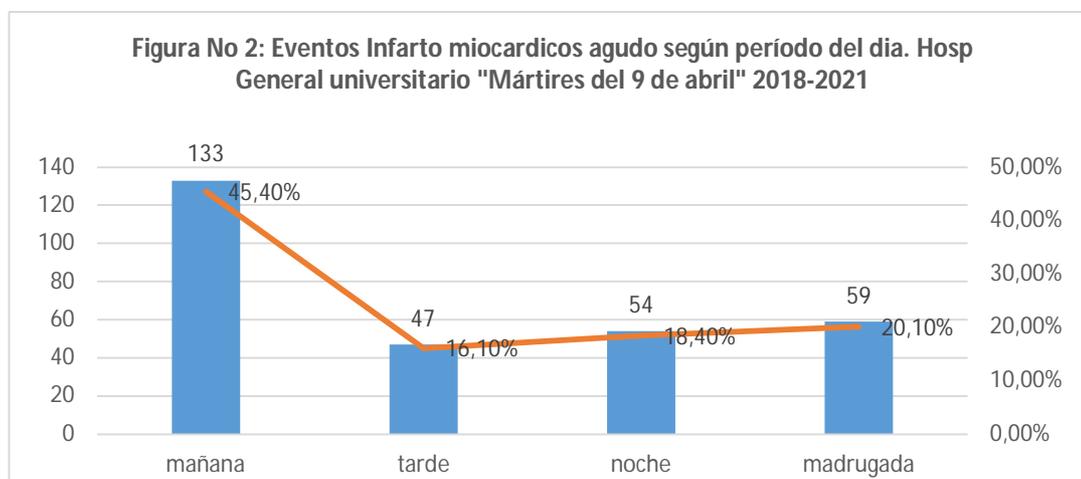
RESULTADOS

La figura No 1 el comportamiento del infarto miocárdico durante el día, se observó un pico de eventos entre las 5 y las 7 horas con 89 casos que representaron el 30,8% del total, un segundo pico más moderado entre las 10 a 11 horas con 18 casos y un valle durante la tarde noche y madrugada, lo que demuestra que en nuestro medio el infarto miocárdico se comportó con un ritmo circadiano, diversos trabajos muestran una máxima incidencia en la mañana entre las 6 y 12 del día (9-11) y se relacionan con la cronopatología y los cambios de ritmo fisiológicos, como despertar, preparación para el trabajo, aumento de la frecuencia cardíaca y tensión arterial, relacionados con el aumento de la actividad simpática (9) que combinados con factores de riesgo y mecanismos disparados como el estrés en pacientes con cardioesclerosis pueden aumentar el número de infartos. El estudio ARIAM en Palencia España (4) con un número mucho mayor mostró un pico máximo a las 10 AM y valle en la madrugada.



Fuente: Registro infarto miocárdico hospital

Al agrupar los infartos en periodos de 6 horas (mañana, tarde noche y madrugada) (figura No 2) se observa diferencia marcada entre la mañana con casi la mitad de los casos (45,4%) y el resto de los periodos, donde se observa en porcentaje similar de casos y tienden a una línea horizontal durante la tarde noche y madrugada, estos datos coinciden con los reportes de otros autores (4,9-10), y similar al estudio MIDIS (6), uno de los estudios iniciales en este campo, apoyando la presencia de un patrón de ritmo circadiano en nuestro medio, estos datos nos permite trabajar en la prevención de eventos cardiacos en pacientes con riesgo cardiaco elevado o factores de riesgo asociado, aunque estos pueden provocar variaciones de este patrón y modificar su presentación, como se reporta para los pacientes diabético en el estudio de Gilpin (12) o tener variación con la edad avanzada (12-13)



Fuente: Registro infarto miocárdico hospital.

En la Tabla No 1 se relacionan las principales características analizadas según el periodo en que ocurrió el evento, no se observó diferencias en cuanto al sexo en ningún horario, la topografía se comportó de forma similar para todas las localizaciones, sin embargo la edad superior a 70 años tuvo un aumento de eventos en el periodo de la madrugada, por lo que en este grupo no tuvo un comportamiento de acuerdo al ritmo circadiano, en otros estudios se encontró en pacientes mayores de 70 años, los fumadores y las mujeres mostraban una distribución bimodal en sus episodios de isquemia, con un doble pico matutino y vespertino en el inicio de los síntomas del infarto (12,13), mientras que el estudio ARES (4) se mantiene el patrón circadiano, con un pico a las 10 de la mañana; no concordando con nuestros resultados. Pensamos que el incremento del número de casos de mayores de 70 años en la madrugada puede estar en relación con cardiopatía isquémica prevea, factores de riesgo asociados e insuficiencia cardiaca como complicación de la enfermedad, hecho este descrito por otros autores (9).

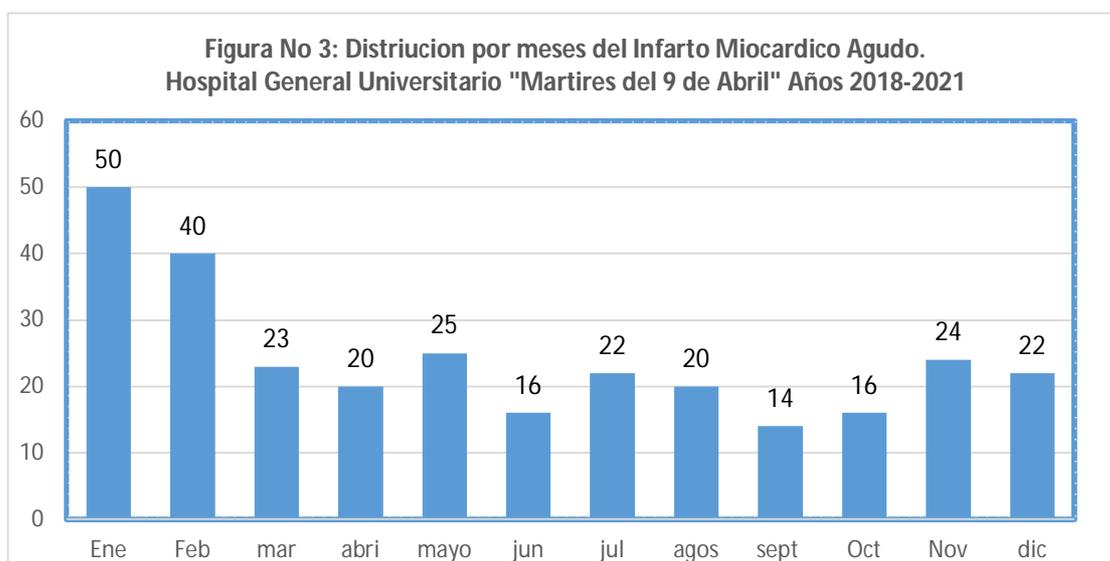
Tabla No 1 Características de los pacientes con infarto miocárdico según periodo del día en que se presentó el evento. Hospital General Universitario "Mártires de 9 de abril" años 2018-2021

Variables	Mañana 133	Tarde 47	Noche 54	Madrugada 59	X ²	
Edad						
70 años y mas	157 (46,4%)	62 (46,6%)	26 (55,3%)	30 (55,6%)	42 (71,2%)	X ² =9,9977
Menor 70 años	136 (33,6%)	71 (53,4%)	21 (44,7%)	24 (44,4%)	17 (30,8%)	p=0,0186 Sig.
Sexo						
Masculino	186 (63,4%)	82 (61,6%)	34 (72,3%)	35 (64,8%)	35 (59,3%)	X ² =2,2644
Femenino	107 (36,6%)	51 (38,4%)	13 (27,7%)	19 (35,2%)	24 (40,7%)	p=0,5194 N.S
Topografía						
Anterior	142 (48,5%)	68 (51,1%)	24 (51,1%)	24 (44,4%)	26 (44,1%)	X ² =2,8779
Inferior	122 (41,6%)	55 (41,4%)	19 (40,4%)	23 (42,7%)	25 (42,3%)	p=0,8240 N.S
Combinado	29 (9,9%)	10 (7,5%)	4 (8,5%)	7 (12,9%)	8 (13,6%)	
Mortalidad	43 (14,7%)	14 (10,5)	5 (10,6)	8 (14,8)	16 (27,1)	
Variables	Mañana 133	Tarde 47	Noche 54	Madrugada 59		

Edad					
70 años y mas	157 (46,4%)	62 (46,6%)	26 (55,3%)	30 (55,6%)	42 (71,2%)
Menor 70 años	136 (33,6%)	71 (53,4%)	21 (44,7%)	24 44,4%)	17 (30,8%)
Sexo					
masculino	186 (63,4%)	82 (61,6%)	34 (72,3%)	35 (64,8%)	35 (59,3%)
Femenino	107 (36,6%)	51 (38,4%)	13 (27,7%)	19 (35,2%)	24 (40,7%)
Topografía					
Anterior	142 (48,5%)	68 (51,1%)	24 (51,1%)	24 (44,4%)	26 (44,1%)
Inferior	122 (41,6%)	55 (41,4%)	19 (40,4%)	23 G(42,7%)	25 (42,3%)
Combinado	29 (9,9%)	10 (7,5%)	4 (8,5%)	7 (12,9%)	8 (13,6%)
Mortal dad	43 (14,7%)	14 (10,5)	5 (10,6)	8 (14,8)	16 (27,1)

Fuente: Registro infarto miocárdico hospital.

La mortalidad en nuestro estudio fue mayor en el periodo de la madrugada, con una letalidad de 27,1 mucho mayor que para el resto de los subgrupos, Figueras ed. al. (14) en su estudio reporta que pacientes con un primer evento cardiaco tienen un ritmo circadiano más temprano entre las 0 y 6 horas y que retrasan su llegada a los centros de médicos, nosotros consideraos que aspecto es multicausal en un periodo del día complejo donde la vigilancia puede disminuir.



Fuente: Registro infarto miocárdico hospital.

En la figura No 3 se muestra la distribución por meses del infarto en nuestro centro, se observa un pico en los meses de enero y febrero, con número que al menos duplica la cantidad de eventos que ocurren en el resto de los meses, además representan el 30,7% de todos los eventos ocurridos, además si le sumamos los infartos ocurren en noviembre y diciembre representan el 46, 4% del total, por otro lado los meses más cálidos, tienen una menor incidencia, observándose un valle entre junio y octubre. Se señala por otros autores la variación del infarto en relación con variables meteorológicas como la tem-

peratura, la presión atmosférica, En el estudio de Royé(1) patrón mensual, se apreció que había diferencias estadísticamente significativas en los ingresos según el momento del año, había un pico de incidencia en los primeros meses del año, y el máximo promedio de ingresos se registra en febrero, disminuían durante la primavera con el mínimo en mayo y junio, lo que se relación con el descenso de las temperatura para el periodo de mayor incidencia. Aunque en nuestro medio no se observa un notable descenso de las temperaturas, son precisamente enero y febrero los meses considerados invernales y que, junto a un aumento de la humedad relativa, y estar situada nuestra región hacia una zona costera, puede influir en este alto número de casos, permitiendo a nuestros servicios mantener un nivel de alerta mayor en este periodo de tiempo

III. CONCLUSIONES

En nuestro medio el infarto miocárdico agudo de forma general siguió un ritmo circadiano diario, con pico máxima al inicio de la mañana, entre las 5 y 8 am.

El periodo del día con mayor incidencia de eventos cardiacos agudos fue entre las 5 am y 11 am

El subgrupo poblacional mayores de 70 años no se comportó de igual forma y no siguió un patrón de ritmo circadiano.

La letalidad fue más elevada cuando el evento ocurrió en la madrugada.

Los meses de invierno (enero y febrero) son de alto riesgo para infarto miocárdico, hubo marcado descenso en los meses de verano.

REFERENCIAS

1. Royé D, Zarrabeitiab M T, Fdez-Arroyabec T , Alvarez, A Gutiérrez, Santurtúnb A. Papel de la temperatura aparente y de los contaminantes atmosféricos en los ingresos por infarto agudo de miocardio en el norte de España. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72(8):634–64
2. Global Burden of Disease Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396: 1204–42.
3. Khaper N, Bailey C, Ghugre N, Reitz C, Awosanmi Z, Waines R, et al. Implications of disturbances in circadian rhythms for cardiovascular health: A new frontier in free radical biology. *Free Radical Biology and Medicine*. 2018 May; 119(1).
4. López Messa JB, Garmendia Leiza JR, Aguilar García MD,. Andrés de Llano JM, Alberola C, Ardura J y los investigadores del Grupo de Estudio ARIAM. Factores de riesgo cardiovascular en el ritmo circadiano del infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 2004;57(9):850-8.
5. González HE, Cabades OA, Cebrián DJ, López M, Sanjuan MR, Echanove E, et al. Variaciones estacionales en los ingresos por infarto agudo de miocardio. El estudio PRIMVAC. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:12-9
6. Muller JE, Stone PH, Turi ZG, Rutherford JD, Czeisler CA, Parker C, et al. Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1985;313:1315-22
7. Thosar S, Butler M, Shea S. Role of the circadian system in cardiovascular disease. *J Clin Invest*. 2018 june; 128(6).

8. Alibhai F, Tsimakouridze E, Reitz C, Glen P, Martino T. Consequences of Circadian and Sleep Disturbances for the Cardiovascular System. *Canadian Journal of cardiology*. 2015 January; 31(7).
9. Polo Llerena L, Martínez Aguilar LM, Bermúdez Daza AM, Villamizar E. Papel del ritmo circadiano en el infarto agudo de miocardio *Revista Biociencias* •Vol.16 • No. 1• Enero -Junio de 2021
10. Soares C, Fonseca A. Cardiovascular diseases: a therapeutic perspective around the clock. *Drug Discovery Today*. 2020 April; In Press, Corrected Proof.
11. Zee P, Attarian , Videnovic. Circadian Rhythm Abnormalities. *Continuum (Minneapolis)*. 2013 February; 19(1).
12. Gilpin EA, Hjalmarson A, Ross J Jr. Subgroups of patients with atypical circadian patterns of symptom onset in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990;66:G7-11
13. Goldberg RJ, Brady P, Muller JE, Chen ZY, De Groot M, Zonneveld P, et al. Time of onset of symptoms of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990;66:140-4
14. Figueras J, Missorici M, Lidon RM, Cortadellas J, Soler SJ. Coincidental annual distribution of first and second acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002;89:1416-20.