

## **Cronobiología y evolución del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y tratamiento trombolítico**

## **Chronobiology and evolution of acute myocardial infarction with ST-segment elevation and thrombolytic treatment**

Maray Abreu-Navarro<sup>1\*</sup>  <https://orcid.org/0009-0007-4300-7092>

Elizabeth Sellén-Sanchén<sup>2</sup>  <https://orcid.org/0000-0001-5570-5428>

Delvis Serra-Reyes<sup>3</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-3995-5408>

Zailit González-Cruz<sup>4</sup>  <https://orcid.org/0000-0001-9674-0668>

Yunior Rodríguez-López<sup>5</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-7165-1105>

Aymé Alberna-Cardoso<sup>6</sup>  <https://orcid.org/0000-0003-2629-4417>

<sup>1</sup>Especialista de Primer Grado en Cardiología. Departamento de Cardiología. Hospital Universitario “Manuel Ascunce Domenech”. Camagüey, Cuba.


<sup>2</sup>Especialista de Segundo Grado en Cardiología. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Departamento de Cardiología. Hospital Universitario “Manuel Ascunce Domenech”. Camagüey, Cuba.

<sup>3</sup>Especialista de Primer Grado en Bioestadísticas y Medicina Familiar. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

<sup>4</sup>Especialista de Primer Grado en Cardiología y Medicina Familiar. Profesor Asistente. Departamento de Cardiología. Hospital Universitario “Manuel Ascunce Domenech”. Camagüey, Cuba.

<sup>5</sup>Especialista de Primer Grado en Cardiología y Medicina Familiar. Profesor Asistente. Departamento de Cardiología. Hospital General Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Ávila, Cuba.

<sup>6</sup>Especialista de Segundo Grado en Cardiología y Medicina Familiar. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Departamento de Cardiología. Hospital General Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Ávila, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico:  [marayabreu190@gmail.com](mailto:marayabreu190@gmail.com)

## RESUMEN

**Introducción:** la cronobiología es un predictor de la ocurrencia de enfermedades cardiovasculares como el infarto agudo de miocardio.

**Objetivo:** identificar la posible relación entre la cronobiología y la evolución de los pacientes con infarto agudo de miocardio y elevación del segmento ST, con tratamiento trombolítico, hospitalizados en el servicio de cardiología del Hospital Provincial “Manuel Ascunce Domenech” entre 2018 y 2022.

**Métodos:** estudio observacional analítico transversal. El universo estuvo constituido por 99 pacientes tomados del Registro Cubano de Infarto. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, hora del día, día de la semana, mes del año, meses cálidos y fríos, fase lunar de ocurrencia del infarto. Se analizaron otras variables como: efectividad del tratamiento trombolítico (si apareció descenso del ST, arritmias de reperfusión o alivio del dolor). Se valoró la presencia de complicaciones y el estado al egreso: se cumplieron los principios de la ética de la investigación científica.

**Resultados:** predominaron los hombres de 60 a 69 años, fue más efectiva la terapia trombolítica aplicada en horario ante meridiano, octubre y en luna nueva. Las complicaciones estuvieron presentes en el horario pasado meridiano, meses fríos y cuarto menguante. Los fallecidos ocurrieron en horario pasado meridiano, meses cálidos y luna cuarto menguante.

**Conclusiones:** se identificó asociación entre las variables cronobiológicas, la evolución de los infartados con elevación del segmento ST y la terapia trombolítica. Las complicaciones se relacionaron con los hospitalizados en horario pasado meridiano de inicio de síntomas y luna cuarto menguante. Fue significativo el incremento de las defunciones en meses cálidos.

**Palabras clave:** fenómenos cronobiológicos; infarto del miocardio con elevación del ST; terapia trombolítica.

## ABSTRACT

**Introduction:** chronobiology is a predictor of the occurrence of cardiovascular diseases such as acute myocardial infarction.

**Objective:** to identify the possible relationship between chronobiology and the evolution of patients with acute myocardial infarction and ST-segment elevation, with thrombolytic treatment, hospitalized in the cardiology service of the Provincial Hospital "Manuel Ascunce Domenech" between 2018 and 2022.

**Methods:** a cross-sectional, analytical, observational study. The sample consisted of 99 patients from the Cuban Heart Attack Registry. The variables studied were: age, sex, time of day, day of the week, month of the year, warm and cold months, and lunar phase of the heart attack. Other variables were analyzed, such as the effectiveness of thrombolytic therapy (whether ST-segment depression, reperfusion arrhythmias, or pain relief). The presence of complications and discharge status were assessed; the principles of scientific research ethics were followed.

**Results:** men aged 60 to 69 years predominated. Thrombolytic therapy was more effective when administered in the morning hours (A.M.), during October, and during a new moon. Complications occurred in the afternoon hours (P.M.), in colder months, and the last quarter moon. Deaths occurred during the afternoon hours (P.M.), in warmer months, and during the last quarter moon.

**Conclusions:** an association was identified between chronobiological variables, the course of ST-segment elevation myocardial infarctions, and thrombolytic therapy. Complications were related to hospitalizations after the meridian of symptom onset and during the waning moon. There was a significant increase in deaths during warmer months.

**Keywords:** chronobiological phenomena; ST- segment elevation myocardial infarction; thrombolytic therapy.

**Recibido:** 08/04/2025

**Aprobado:** 02/07/2025

**Publicado:** 01/08/2025

## INTRODUCCIÓN

La cronobiología es una disciplina que estudia los ritmos biológicos que constituyen un producto adaptativo en la evolución de los seres vivos frente a la periodicidad de las variables medio ambientales. Los aspectos más estudiados en cronobiología son los ritmos circadianos, los cuales presentan una periodicidad cercana a las 24 horas.<sup>(1)</sup>

De acuerdo con postulados de esta disciplina, existe el llamado reloj biológico central, situado en el núcleo supraquiasmático del sistema nervioso central y cada sistema de órganos a su vez posee un reloj interno altamente específico, llamado “reloj periférico”. La base de regulación es idéntica a la del reloj central, ya que ambos son capaces de establecer patrones rítmicos sincronizados con condicionantes externos (sociales, laborales, medio-ambientales, día-noche, luz-oscuridad) e internos (procesos fisiológicos) igualmente cíclicos, que permiten la adaptación del ser humano al entorno. La incidencia del estímulo fótico en el tejido retiniano es fundamental para la activación de los genes relojes.<sup>(2)</sup>

En el estudio de la enfermedad isquémica coronaria, la cronopatología ha evidenciado el papel de los ritmos biológicos en la ruptura de la placa aterosclerótica que provoca el infarto del miocardio en pacientes con factores de riesgo establecidos. En las primeras horas de la mañana, se ha descrito un incremento de la actividad protrombótica plasmática y vasoconstricción. A esto contribuye el incremento de la actividad simpática, la disminución del factor relajante derivado del endotelio, el desequilibrio en el sistema renina angiotensina aldosterona y de los péptidos natriuréticos. Como consecuencia una alta incidencia de la enfermedad vascular en esta franja horaria.<sup>(3,4)</sup>

El infarto agudo del miocardio es un padecimiento que marca la morbimortalidad en muchos países.<sup>(4,5)</sup> En Cuba, de acuerdo con el Anuario Estadístico de 2023,<sup>(6)</sup> constituye una de las primeras causas de fallecimiento para ambos sexos. Por tanto, se debe priorizar el estudio de todo factor que pueda aportar cambios en las estadísticas del infarto agudo del miocardio, sobre todo aquellos que inciden en las complicaciones y la mortalidad.

El infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, es producido por la ruptura de la placa aterotrombótica coronaria y requiere para la sobrevida, de la permeabilidad de la arteria responsable a través del uso de fibrinolíticos intravenosos o intervención coronaria percutánea. Es de interés para la ciencia el conocimiento de nuevos campos que permitan predecir en qué momento sería más peligroso un episodio de este tipo y la influencia de la cronobiología en la evolución de estos pacientes.

En Cuba las enfermedades del corazón, como primera causa de mortalidad, provocaron en el año 2023 una tasa 238,1 fallecidos por cada 100000 habitantes, por lo que su presencia resulta un problema de salud priorizado. En Camagüey constituye la primera causa de muerte con 1719 defunciones para una tasa bruta de 226,6 x cada 100000 habitantes.<sup>(6)</sup>

Al considerar estos datos y sus consecuencias, se hace necesario ir más allá del conocimiento de la cronobiología en la incidencia del infarto agudo del miocardio y estudiar también, cómo la variabilidad

circadiana puede influir en la efectividad de la revascularización coronaria durante la evolución de los pacientes, si se utiliza la trombolisis farmacológica.

Son escasos los estudios cubanos que investigan los ritmos biológicos y su repercusión clínica, de ahí la motivación para realizar este artículo que tiene como objetivo identificar la posible relación entre la cronobiología y la evolución de los pacientes con infarto agudo de miocardio y elevación del segmento ST, con tratamiento trombolítico, hospitalizados en el servicio de cardiología del Hospital Provincial “Manuel Ascunce Domenech” entre 2018 y 2022.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico transversal en el servicio de cardiología del Hospital Provincial “Manuel Ascunce Domenech”, entre enero de 2018 y diciembre de 2022.

El universo estuvo constituido por 99 pacientes tomados del Registro Cubano de Infarto, que presentaron infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST y recibieron terapia trombolítica. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, hora del día, día de la semana, mes del año, meses cálidos y fríos, fase lunar de ocurrencia del infarto agudo de miocardio. Se analizaron otras variables dicotómicas que se relacionaron con las cronobiológicas como: efectividad del tratamiento trombolítico en el caso de que apareciera descenso del segmento ST, arritmias de reperfusión o alivio del dolor. Se valoró la presencia de complicaciones, así como el estado al egreso. Los datos se procesaron por el utilitario estadístico *Statistical Packet for Social Sciences* (SPSS) versión 25,0.

Para el análisis estadístico de la edad se utilizó la técnica no paramétrica U de Mann-Whitney. Para relacionar las variables cronobiológicas con la efectividad o no, de la terapia trombolítica, la presencia o no, de complicaciones intrahospitalarias y el estado del paciente al egreso, se utilizó la técnica no paramétrica de Ji cuadrado, por tratarse de variables cualitativas nominales y se trabajó con una confiabilidad del 95% y una significación estadística de  $p < 0,05$ . Las frecuencias absolutas y relativas fueron las medidas de resumen utilizadas en este estudio.

En la investigación se siguieron los principios éticos establecidos en la *Declaración de Helsinki* <sup>(7)</sup> y los principios bioéticos de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia.

## RESULTADOS

En los pacientes estudiados, existió un predominio del sexo masculino (55; 55,60 %) y del grupo de edades de 60 a 69 años (28; 28,30 %). No existieron diferencias significativas en cuanto las medias de las edades entre hombres y mujeres (Tabla 1).

**Tabla 1 - Pacientes según edad y sexo**

Grupo de edades	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
< de 50 años	4	4,00	5	5,10	9	9,10
50 a 59 años	9	9,10	11	11,10	20	20,20
60 a 69 años	18	18,20	10	10,10	28	28,30
70 a 79 años	11	11,10	9	9,10	20	20,20
> 80 años	13	13,10	9	9,10	22	22,20
Total	55	55,50	44	44,50	99	100,00

Fuente: registro cubano de infarto U de Mann-Whitney 0,38;  $p > 0,05$

La tabla 2, muestra las curvas de efectividad del tratamiento trombolítico, la presencia de complicaciones y el estado al egreso (fallecido), según el horario de inicio de los síntomas. Se apreció mayor efectividad de la terapia trombolítica en horario ante meridiano (19,10 % entre 00:01 y 00:06 horas y 20,20 % en el intervalo de 00:06 y 12:00 horas). En el horario pasado meridiano predominó la presencia de complicaciones en un 20,20 % de los casos; el mayor número de fallecidos ocurrió también en este horario (6,10 %). Las tres variables se relacionaron significativamente con la hora del día en que se iniciaron los síntomas ( $p < 0,05$ ).

Una razón de probabilidades para efectividad del tratamiento trombolítico (efectivo = 7,959), mostró que los pacientes que comenzaron con los síntomas entre la 00:01 y 12:00 horas, tuvieron aproximadamente un 695 % más de probabilidades de que la terapia trombolítica fuera efectiva respecto a los pacientes trombolizados entre las 12:00 y 24 horas.

Una razón de probabilidades para la presencia de complicaciones ( $\text{sr}=0,774$ ) permitió afirmar que el horario de las 00:01 a 12:00 horas, actúa como factor protector ( $p < 1$ ) para la presencia de complicaciones fatales en los pacientes infartados.

Una razón de probabilidades para estado al egreso ( $\text{fallecido}=0,225$ ) permitió afirmar que el horario de las 00:01 a 12:00 horas, actuó como factor protector ( $p < 1$ ) para la ocurrencia de la muerte en los pacientes estudiados.

**Tabla 2** - Efectividad del tratamiento trombolítico, presencia de complicaciones y estado al egreso según la hora del día de inicio de los síntomas

Variables		Hora del día de inicio de los síntomas				p	OR*** (95% IC)
		De las 00:01 a 12:00 horas		De las 12:01 a 24:00 horas			
		No.	%	No.	%		
Efectividad del tratamiento trombolítico	Efectiva	39	39,40	21	21,20	0.000*	7,959
	No efectiva	9	9,10	30	30,30		
Presencia de complicaciones	Sí	30	30,30	38	38,40	0.040*	0,774
	No	20	20,20	11	11,10		
Estado al egreso	Fallecido	2	2,00	8	8,10	0.042**	0,225
	Vivo	48	48,50	41	41,40		

Fuente: Registro cubano de infarto

Notas: \*Ji cuadrado de Pearson\*\*Prueba exacta de Fisher

\*\*\*Razón de Posibilidades %- según universo de estudio (N=99)

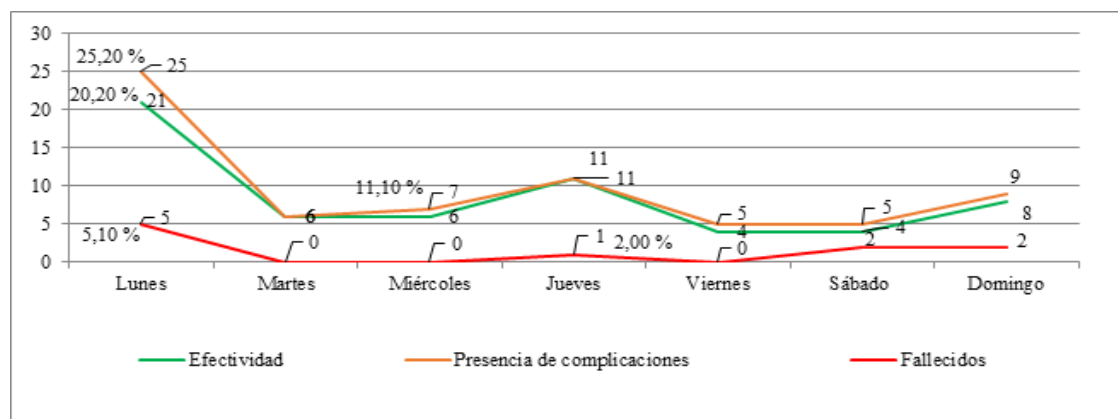
Se pudo observar que los lunes y jueves fueron los días de mayor efectividad de la terapia trombolítica en 20 y 11 pacientes (20,20% y 11,10%) respectivamente; la presencia de complicaciones se observó en 25 y 11 pacientes (25,20% y 11,10%). El lunes, con 5,20%, fue el día en que fallecieron más pacientes. El sábado y el domingo falleció solo 2%. No existieron diferencias significativas entre la efectividad de la terapia trombolítica y la presencia de complicaciones con los días de la semana ( $p > 0,05$ ) como se muestra en la Figura 1.

Los valores cercanos a uno, de la razón de probabilidades para efectividad del tratamiento trombolítico y presencia de complicaciones intrahospitalarias, no permitieron establecer relación de riesgo entre estas variables.

El valor de 3,286 de la razón de probabilidades para estado al egreso (fallecido), para los pacientes que infartaron los sábados, permitió afirmar que estos pacientes tuvieron un 228% más de probabilidades de



morir que los infartados de otros días. Los que infartaban los domingos y los lunes tenían un 81 % y 75 % más de probabilidades de morir que los infartados de otros días. El resto de los días con valores menor que uno, actuaron como factores protectores de la muerte.



**Fig. 1** - Efectividad de la terapia trombolítica, presencia de complicaciones y estado al egreso según día de la semana de ocurrencia del infarto.

Durante el período de estudio se observó que octubre y enero fueron los meses de mayor efectividad del tratamiento trombolítico, con 8,10 % y 7,10 % de los pacientes respectivamente y también donde ocurrieron más complicaciones con un 10,10 % y 9,10 % para cada mes. Los meses en los que acontecieron más defunciones fueron: enero, mayo y noviembre con un 2 % cada uno. Existieron diferencias significativas entre estas variables con el mes del año en que ocurrió el infarto ( $p < 0.05$ ) (Tabla 3).

Los meses de septiembre, octubre y marzo, con valores de la razón de probabilidades para la cohorte efectividad del tratamiento trombolítico = efectivo en 1,790, 1,409 y 1,269, permitió afirmar que los pacientes que infartaron en estos meses tenían respectivamente un 79 %, 41 % y 27 % más de probabilidades de que el tratamiento fuera efectivo.

Los meses de mayo, agosto, noviembre y abril presentaron valores de la razón de probabilidades para la cohorte efectividad del tratamiento trombolítico = efectivo  $< 1$ , esto permitió afirmar que en estos meses la efectividad fue menor. El resto de los meses presentaron valores cercanos a uno, lo cual no permitió demostrar una relación de riesgo entre las variables.



En junio, septiembre y febrero con valores de la razón de probabilidades para la cohorte presencia de complicaciones = sí en 0,231, 0,570 y 0,794, permitió afirmar que los pacientes infartados en estos meses tuvieron una mayor probabilidad de no complicarse. Los pacientes que infartaron en agosto, mayo y enero presentaron un 33%, 27% y 22% más de probabilidades de complicarse que los infartados en otros meses del año.

El mes de mayo, con una razón de probabilidades para la cohorte estado al egreso = fallecido en 3,286, confirmó un 228% más de probabilidad de morir, que los que infartaron en el resto de los meses. Los pacientes infartados en los meses de noviembre, julio y enero tuvieron más riesgo de morir que los infartados de los meses de febrero, marzo, septiembre, octubre y diciembre, pues al presentar valor de la  $RP < 1$ , esta actuó como factor protector para el estado al egreso vivo de los pacientes.

**Tabla 3** - Pacientes según el mes del año en que ocurre el infarto y el estado al egreso

Mes del año en que ocurre el infarto	Estado al egreso				Total		RP*
	Vivo		Fallecido				
	No.	%	No.	%	No.	%	
Enero	9	9,10	2	2,00	11	11,10	2,000
Febrero	9	9,10	0	0	9	9,10	0,000
Marzo	8	8,10	0	0	8	8,10	0,000
Abril	7	7,10	1	1,00	8	8,10	1,264
Mayo	5	5,00	2	2,00	7	7,10	3,286
Junio	5	5,00	1	1,00	6	6,10	1,722
Julio	4	4,00	1	1,00	5	5,00	2,089
Agosto	8	8,10	1	1,00	9	9,10	1,111
Septiembre	5	5,00	0	0	5	5,00	0,000
Octubre	13	13,10	0	0	13	13,10	0,000
Noviembre	8	8,10	2	2,00	10	10,10	2,225
Diciembre	8	8,10	0	0	8	8,10	0,000
Total	89	89,90	10	10,10	99	100,00	

En los meses fríos fue donde hubo mayor efectividad de la terapia trombolítica, sin embargo, ocurrieron más complicaciones con 42 y 36 pacientes (42,40% y 26,30%) respectivamente (Tabla 4). Se exceptúan de esta estadística los fallecidos que predominaron en los meses cálidos.

La prueba de Ji cuadrado significativo con  $p < 0,05$  para presencia de complicaciones y estado al egreso, demostró que existió asociación entre estas dos variables con los meses cálidos o fríos de ocurrencia del infarto. Los valores de razón de probabilidades en 1,333 para presencia de complicaciones, permitieron afirmar que los pacientes infartados en los meses fríos, mostraron un 33 % más de probabilidades de complicarse que los infartados en los meses cálidos.

**Tabla 4** - Pacientes según meses cálidos y fríos y la presencia de complicaciones

Meses	Presencia de complicaciones				Total		RP*
	Sí		No				
	No.	%	No.	%	No.	%	
Fríos*	42	42,40	17	17,20	59	59,60	1,333
Cálidos	26	26,30	14	14,10	40	40,40	
Total	68	68,70	31	31,30	99	100,00	

Fuente: registro cubano de infarto

Prueba de Ji cuadrado ( $p=0,042$ )

Nota: \*Razón de probabilidades

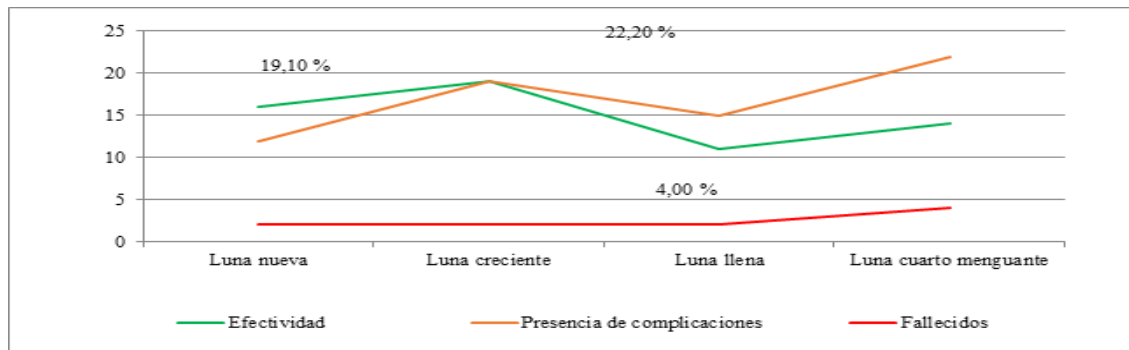
En la figura 2, se muestra que, en luna creciente la terapia trombolítica fue más efectiva en el 19,10% de los pacientes; en cuarto menguante ocurrieron más complicaciones (22 pacientes, 22,20%) y fallecieron cuatro pacientes 4,00%. Existió asociación entre estas tres variables con la fase lunar en que ocurre el infarto ( $p < 0,05$ ).

La razón de probabilidades para la cohorte efectividad del tratamiento trombolítico = efectivo con valor en 1,436 en la fase lunar luna nueva, indicó que los pacientes infartados en esta fase lunar tienen aproximadamente un 43% más de probabilidades de efectividad del tratamiento trombolítico, respecto a los infarten en otras fases. La luna llena y cuarto menguante, con valores de razón de prevalencias para la cohorte efectividad del tratamiento trombolítico = efectivo  $< 1$  señaló que estas fases lunares pudieran actuar como factores predisponentes a la ineffectividad del tratamiento trombolítico.

La luna nueva con valor de razón de probabilidades para la cohorte presencia de complicaciones = sí,  $< 1$  permitió afirmar que esta fase lunar actúa como factor protector a la ocurrencia de complicaciones. El resto de las fases lunares, con valores de razón de probabilidades para la cohorte presencia de complicaciones = sí cercanos a uno, no mostró relación de riesgo entre estas variables.

La luna cuarto creciente con valor de razón de probabilidades para la cohorte estado al egreso = fallecido  $< 1$  evidenció que esta fase lunar actuó como factor protector de ocurrencia de la muerte. La fase lunar

cuarto menguante con valor de razón de probabilidades para la cohorte estado al egreso = fallecido en 1,609, reveló que los pacientes infartados en esta estación lunar, tenían un 60 % más de probabilidades de complicaciones y fallecimiento que los infartados en otras fases lunares.



**Fig. 2** - Efectividad de la terapia trombolítica, presencia de complicaciones y estado al egreso según fase lunar en que ocurre el infarto.

## DISCUSIÓN

Varios estudios señalan la edad como factor de riesgo de aterosclerosis, si tomamos en cuenta que la aterogénesis es un proceso progresivo: la formación de la placa fibrolipídica puede demorar décadas. De modo que, el horizonte clínico de la cardiopatía isquémica se observa con mayor representatividad a partir de la cuarta o quinta década de la vida.<sup>(5,8)</sup>

La mayor prevalencia encontrada en este estudio entre 50 a 69 años y el sexo masculino, coinciden con lo hallado en un estudio similar sobre el comportamiento circadiano del infarto agudo del miocardio realizado en el Hospital Abel Santamaría Cuadrado de Pinar del Río,<sup>(8)</sup> y con los realizados en Cienfuegos por Rosales-García y cols.<sup>(9)</sup> y en Camagüey por Tartabull y cols.<sup>(10)</sup> Los autores<sup>(11-13)</sup> asocian la edad con la progresión de la enfermedad aterosclerótica que genera mayor incidencia y prevalencia de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST.

En cuanto a la efectividad de la terapia trombolítica, presencia de complicaciones y estado al egreso según la hora del día en que se iniciaron los síntomas, los resultados encontrados no coinciden con los expuestos por Enamorado-Anaya y cols.<sup>(14)</sup> Estos autores muestran que la franja horaria de las seis a las

12 horas se presenta con una razón de 3:5 veces menor de efectividad de la terapia trombolítica, que la franja horaria de 12 a 6 horas.

Barneto-Valero y cols.,<sup>(11)</sup> plantean que la franja horaria de las seis a las 12 horas, no sólo supone un período de mayor riesgo de padecer infarto agudo del miocardio, sino también un período de trombo-resistencia al tratamiento trombolítico en el paciente con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST; a su vez, muestra un ritmo circadiano en la hora de inicio de los síntomas, con un pico máximo de incidencia a las 10:39 horas y una meseta a las 4:28 horas con lo que se establece un patrón bimodal, uno matinal predominante y otro vespertino de menor amplitud.

Diversos estudios epidemiológicos demuestran que los episodios de infarto agudo del miocardio ocurren con mayor frecuencia entre las 6:00 am y las 12:00 m, como consecuencia de una interacción entre factores individuales de riesgo cardiovascular, fluctuaciones diurnas típicas de los procesos biológicos corporales y condiciones del medioambiente, que contribuyen a la mayor vulnerabilidad de la ruptura de la placa aterosclerótica durante la mañana.<sup>(15-17)</sup>

Algunos investigadores,<sup>(18-20)</sup> reconocen que las variaciones circadianas son clínicamente significativas en la efectividad del tratamiento trombolítico administrado a los pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, con independencia del agente trombolítico empleado, con una resistencia a la trombolisis durante las horas de la mañana (0-12 am) y un resultado satisfactorio de permeabilidad coronaria en las horas de la tarde (12-24 pm).

Wadnipar-Gutiérrez y cols.,<sup>(21)</sup> plantean que la resistencia transitoria a la trombolisis durante la mañana, coincide con el período de máxima incidencia de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. Lo anterior queda justificado por fenómenos circadianos fisiopatológicos, como la elevación de los niveles plasmáticos de activador del plasminógeno al despertar, que incrementa los tiempos de lisis de los coágulos de la sangre. Dichos eventos también aumentan la adhesión plaquetaria, la viscosidad de la sangre y producen altas concentraciones de marcadores de generación de trombina y factores de coagulación, respecto al resto de horas del día.

Varios investigadores,<sup>(22,23)</sup> aprecian que fallecer o sobrevivir no está determinado por los horarios de aparición de los síntomas. Tanto en pacientes vivos (41,90%) o fallecidos (58,10%) al egreso, el horario de 6:00 a 8:59 fue en el que con mayor frecuencia aparecieron los síntomas.

Además, plantearon que fue notoria la baja frecuencia de pacientes fallecidos en horarios entre las 6:00 pm y las 11:59 pm, con una sola defunción, a diferencia de los resultados de la presente investigación

que sí coinciden con el estudio de Polo-Llerena y cols.<sup>(17)</sup> en cuanto a que los pacientes estudiados fallecen más en los horarios vespertinos.

En la investigación realizada en el Hospital “Abel Santamaría” sobre el comportamiento cronobiológico del infarto agudo del miocardio<sup>(23)</sup> se constatan frecuencias superiores entre los días lunes y viernes; los martes y jueves con un 16,50% cada uno son los días de la semana con mayor incidencia de infarto agudo del miocardio. Resultados que coinciden solo en el día jueves.

En la literatura revisada,<sup>(21,23,24)</sup> el lunes por la mañana es uno de los días en que más infartos ocurren, en parte relacionado con el retorno de las personas a las rutinas y obligaciones diarias. A su vez, se observa que entre lunes y martes se produce más de la mitad de los infartos, esto apoya el rol referido del estrés psicosocial en la predisposición al daño cardiovascular. La mayor ocurrencia de eventos al comenzar la semana, pudiera asociarse a: los cambios en los hábitos de vida de las familias los fines de semana, la mayor ingesta de grasas, alcohol u otras transgresiones, que constituyen factores desencadenantes de una crisis aterosclerótica. A esto se suma el estrés habitual de los días laborables, en especial los lunes. Dichos resultados fueron observados de igual modo en esta investigación.

En el Hospital Provincial General Universitario “Mártires del 9 de abril” de Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba, un estudio acerca del ritmo circadiano,<sup>(25)</sup> demostró un pico entre los meses de enero y febrero en cuanto a la variación estacional del infarto del miocardio, con un número que al menos duplica la cantidad de eventos ocurridos en el resto de los meses, además representan el 30,70 % de la totalidad de los eventos; se observó también que en los meses más cálidos se presentó una menor incidencia.

Al tener en cuenta la efectividad de la terapia trombolítica, presencia de complicaciones y estado al egreso según meses cálidos y fríos de ocurrencia del infarto, los autores consultados constataron que existe un aumento de mortalidad relacionado con las bajas temperaturas.<sup>(23)</sup>

A su vez González-Hernández,<sup>(26)</sup> no identifica asociación estadística significativa entre la letalidad y el ritmo estacional, resultados con los que no concuerda este estudio. No obstante, refiere que la mortalidad por causa cardiovascular en invierno es mayor, debido a las alteraciones de los relojes biológicos, cuyo ritmo se encuentra determinado por los ciclos de luz y oscuridad.

En el estudio de correlación de las fases lunares y el infarto agudo de miocardio efectuada en el Hospital Universitario “Gustavo Aldereguía Lima” de la provincia Cienfuegos,<sup>(27)</sup> se muestra que la fase lunar en que más se produjo el infarto agudo del miocardio fue cuarto creciente, con 69 pacientes para el 19,20

%. Mientras que la fase lunar con mayor relación con la muerte fue cuarto menguante (nueve de 17 casos, 52,90% de los fallecidos), resultados coincidentes con los observados en esta investigación.

La principal limitación del presente estudio está en no considerar los factores que pueden ser de confusión como: comorbilidades y diferencias en el acceso al tratamiento, las variaciones en la respuesta de los pacientes a la trombolisis según el sexo, los aspectos socioeconómicos o ambientales, evaluables en el análisis cronobiológico. Es una perspectiva para investigaciones futuras poder analizarla relación entre horarios, fases lunares y evolución de los pacientes tomando en cuenta la dimensión humanista.

## CONCLUSIONES

En este artículo se evidencia la relación entre la efectividad del tratamiento trombolítico en horario ante meridiano de inicio de los síntomas, en octubre y luna nueva. Las complicaciones se relacionaron significativamente con el inicio de los síntomas en horario pasado meridiano. La mayor incidencia de fallecidos se vinculó con el inicio de los síntomas en el horario pasado meridiano, los meses cálidos y en luna cuarto menguante. Se aportan datos de una institución del nivel de atención secundaria de interés para la comunidad médica por tratarse de un tema poco investigado y referenciado en Cuba que aporta evidencias para futuras investigaciones relacionadas con el campo y objeto de estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dose B, Yalçin M, Dries SP, Relógio A. Time Teller for timing health: The potential of circadian medicine to improve performance, prevent disease and optimize treatment. *Frontiers in Digital Health* [Internet]. 2023 [citado 24 Oct 2024];5:[aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10155816/pdf/fdgth-05-1157654.pdf>
2. Durgan DJ, Pulinilkunnil T, Villegas-Montoya C, Garvey ME, Frangogiannis NG, Michael LH, et al. Short communication: ischemia/reperfusion tolerance is time-of-day-dependent: mediation by the cardiomyocyte circadian clock. *Circ Res* [Internet]. 2010 [citado 24 Oct 2024];106(3):546-50. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3021132/pdf/nihms-167003.pdf>

3. Díaz-Polanco JC, Tejada-González C, Leandro-Barros A, Ruiz-Saavedra A, García-de-Santiago E, Alonso-Martín J, et al. Seasonal Stability of the Circadian Rhythm in 4. Patients with Type I Myocardial Infarction. Rev Cardiovasc Med [Internet]. Jul 2024 [citado 24 Oct 2024];25(7):259. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11317328/pdf/2153-8174-25-7-259.pdf>
4. Martin SS, Aday AW, Almarzooq ZI, Anderson CH, Panka C, Avery C, et al. 2024 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data From the American Heart Association. Circulation [Internet]. 2024 [citado 24 Oct 2024];149(8):e347-e913. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12146881/pdf/nihms-2076075.pdf>
5. Alberna-Cardoso A, Escalona-Saborit DJ, Goire-Guevara G, Álvarez-Zaldívar AA. Caracterización clínico epidemiológica del infarto agudo del miocardio inferior extendido a ventrículo derecho en Ciego de Ávila. Gac Méd Espirit [Internet]. 2020 [citado 24 Oct 2024];22(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gme/v22n2/1608-8921-gme-22-02-61.pdf>
6. Ministerio de Salud Pública (Cuba). Anuario Estadístico de Salud [internet]. La Habana; Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2023 [citado 24 Oct 2024]. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2024/09/Anuario-Estad%3%adstico-de-Salud-2023-EDICION-2024.pdf>
7. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ratificada en la 75th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, october 2024 [Internet]. Helsinki: 18ª Asamblea Mundial; 1964 [citado 29 Oct 2024]. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/>
8. Naranjo-Domínguez AA, Amador-González A, Rodríguez-Navarro AY, Aroche-Aportela R. Comportamiento circadiano del infarto agudo del miocardio en pacientes atendidos en el Hospital Abel Santamaría Cuadrado. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2012 [citado 24 Oct 2024];8(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/6382/638267067002.pdf>
9. Rosales-García J, Lemes-Sanchez Y, Tejada-Gorina S, Rosales-Rosales D, Quesada-Castillo Y. Comportamiento de la cardiopatía isquémica en una unidad de cuidados intensivos. Rev Cubana Anestesiol Reanim [Internet]. 2021 [citado 24 Oct 2024];20(1):e672. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/scar/v20n1/1726-6718-scar-20-01-e672.pdf>
10. Tartabull PK, Rodríguez-López AJ, Nicolau-Pestana E, Gonzále-Martínez F. Ritmo circadiano en el infarto agudo del miocardio. AMC [Internet]. 2009 [citado 24 Oct 2024];13(1):[aprox.9 p.].Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/2447/887>



11. Barneto-Valero MC, Garmendia-Leiza JR, Ardura-Fernández J, Casaseca-de la Higuera JP, Andrés-de Llano JM, Corral-Torres E. Relación entre infarto de miocardio y ritmo circadiano en pacientes atendidos por un servicio de emergencias prehospitalario. Med Clin (Barc) [Internet]. 2012 [citado 11 Jul 2023];139(12):515-21. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775311010797>
12. Alfonzo-Pacheco MF, Escudero-Requena AD, Franco-Ramirez DC, Pozo-Arcentales MA. Manejo del infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST. Recimundo [Internet]. 2020 [citado 24 Oct 2024];4(1Esp):[aprox. 13 p.]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7402274.pdf>
13. Sánchez-Delgado JA, Sánchez-Lara NE, Pavón-Rodríguez Y, Castro-Vega Z. Infarto agudo de miocardio y factores de riesgo predisponentes. Rev Finlay [Internet]. 2023 [citado 29 Jul 2025];13(4):394-403. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1282/2328>
14. Enamorado-Anaya AR, Yero-García RO, García-cañete IM, Ruíz-Manzanera A, González-Aguero M. Aplicación de la terapia trombolítica en pacientes con infarto agudo del miocardio durante dos años. Med Electrónica [Internet]. 2022 [citado 24 Oct 2024];26(1):29-43. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mdc/v26n1/1029-3043-mdc-26-01-29.pdf>
15. Barneto-Valero MC, Garmendia-Leiza JR, Andrés-de Llano JM, Corral-Torres E, García-de Buen JM, Alfonso Blas-de Blas A. Moduladores cronobiológicos en la efectividad de la trombolisis prehospitalaria Emergencias [Internet]. 2013 [citado 24 Oct 2024];25:255-62. Disponible en: [https://revistaemergencias.org/wp-content/uploads/2023/08/Emergencias-2013\\_25\\_4\\_255-262.pdf](https://revistaemergencias.org/wp-content/uploads/2023/08/Emergencias-2013_25_4_255-262.pdf)
16. Soares AC, Fonseca DA. Cardiovascular diseases: a therapeutic perspective around the clock. Drug Discovery Today [Internet]. Abr 2020 [citado 24 Oct 2024];25(6):1086-98. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1359644620301550?via%3Dihub>
17. Polo-Llerena L, Martínez-Aguilar L, Bermúdez-Daza A, Villamizar-De La Hoz E. Papel del ritmo circadiano en el infarto agudo de miocardio. Biociencias [Internet]. 2021 [citado 24 Oct 2024];16(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/09/1291182/7839-texto-del-articulo-20963-1-10-20210823.pdf>
18. Ruan W, Yuan X, Eltzsching HK. Circadian rhythms as a therapeutic target. Nat Rev Drug Discov [Internet]. 2021 apr [citado 24 Oct 2024];20(4):287-307. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8525418/pdf/nihms-1744376.pdf>

19. Nuñez-Reyes AL. Comparación de los tiempos de atención médica del paciente con infarto agudo al miocardio con elevación del ST del servicio de urgencias en el HGZ 2 con los tiempos recomendados en el código infarto [Internet]. Aguascalientes: Universidad Autónoma de Aguascalientes; 2021 [citado 24 Oct 2024]. Disponible en: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/11317/2087/449987.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
20. Sakata K, Hoshino T, Yoshida H, Ono N, Ohtani S, Yokoyama S, et al. Circadian fluctuations of tissue plasminogen activator antigen and plasminogen activator inhibitor-1 antigens in vasospastic angina. Am Heart J [Internet]. 1992 [citado 24 Oct 2024];124:854-60. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/000287039290964W?via%3Dihub>
21. Wadnipar-Gutierrez AL, Meléndez-Pedraza MP, Pérez-Ardila LJ, Torres-Chaparro OA, Acuña-Méndez LE, Villalobo-Mendoza SM, et al. Enfermedad Tromboembólica primaria revisión de la literatura hacia una aproximación terapéutica basado en la evidencia científica. Cien Lat [Internet]. 2024 [citado 24 Oct 2024];8(1):[aprox. 23 p.]. Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/9792/14442>
22. Suárez-Barriento A. Influencia del ritmo circadiano en el tamaño del infarto y estrategias de cardioprotección [Internet]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2020 [citado 24 Oct 2024]. Disponible en: [https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/692419/suarez\\_barrientos\\_aida.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/692419/suarez_barrientos_aida.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
23. del Toro-Cámbara A, Pozo-Pozo D, García-Fernández M, González-Castro K, Catalá-Rivero Y, Catalá-Díaz Y. Cronobiología del infarto agudo de miocardio. Rev Cien Méd [Internet]. 2023 [citado 24 Oct 2024];27(4):e5795. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v27n4/1561-3194-rpr-27-04-e5795.pdf>
24. Nesti L, Chiriaco M, Sacchetta L, Moriconi D, Santoni L, Forotti G, et al. Circadian heart rate fluctuations predict 21-year cardiovascular and all-cause mortality in type 2 and type 1 diabetes. European Heart. 2024;45(Supl1):1-10.
25. Mata-Cuevas LA, Roque-Corzo JJ, Pérez-González JA, García-Meneses C, Corzo-González L. Companioni Sola Y. Ritmo circadiano, variación estacional en el infarto miocárdico agudo. estudio de 4 años (2018-2021). Convención Internacional de Salud, Cuba Salud 2022. Del 17 al 21 de octubre. La

Habana; 2022 [citado 24 Oct 2024]. Disponible en:

<https://convencionsalud.sld.cu/index.php/convencionsalud22/2022/paper/download/140/20>

26. González-Hernández E. Variaciones estacionales en los ingresos por infarto agudo del miocardio.

Rev Esp Cardiol [Internet]. 2004 [citado 24 Oct 2024];57(1):12-19. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300893204770566>

27. Duardo-Brito R, Issac-González M, Pérez-Moré CA, Martínez-Rivas A. Correlación entre las fases lunares y el infarto agudo del miocardio. II Coloquio Virtual Victoria Brú Sánchez [Internet]. Cienfuegos:

Universidad de Ciencias Médicas; 2021 [citado 15 Jul 2023]. Disponible en:

<https://victoriabru2021.sld.cu/index.php/victoriabru/victoriabru/paper/download/188/67>

### Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### Contribución de los autores

Maray Abreu-Navarro: conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión, validación, redacción del borrador original.

Elizabeth Sellén-Sanchén: conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, metodología, redacción, revisión y edición.

Delvis Serra-Reyes: conceptualización, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, metodología, redacción, revisión y edición.

Zailit González-Cruz: curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, metodología y redacción, revisión y edición.

Yunior Rodríguez-López: recursos y redacción, revisión y edición.

Aymé Alberna-Cardoso: recursos y redacción, revisión y edición.

### Financiación





Hospital Universitario “Manuel Ascunce Domenech”. Camagüey, Cuba.

