

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS

PINAR DEL RÍO

Comportamiento circadiano del infarto agudo del miocardio en pacientes atendidos en el Hospital Abel Santamaría Cuadrado

Circadian behavior of Acute Myocardial Infarction in patients admitted at "Abel Santamaria Cuadrado" University Hospital

Adrián Augusto Naranjo Domínguez¹, Ariel Amador González², Ángel Yaniel Rodríguez Navarro³, Ronald Aroche Aportela⁴

¹Estudiante de tercer año de la Carrera de Medicina. Alumno ayudante de la especialidad de Cardiología. Email: adrian90@princesa.pri.sld.cu

²Estudiante de cuarto año de la Carrera de Medicina. Alumno ayudante de la especialidad de Medicina Interna.

³Estudiante de cuarto año de la Carrera de Medicina. Alumno ayudante de la especialidad de Cardiología.

⁴Especialista de 1er grado en Medicina General Integral y de 2^{do} grado en Cardiología. Profesor Instructor UCM-H.

RESUMEN

Introducción: La hora de aparición de los eventos coronarios agudos toma en los últimos años una relevancia especial. Muchas investigaciones tratan de esclarecer las particularidades de su ritmo circadiano. **Objetivo:** Caracterizar la hora de comienzo de los síntomas del infarto agudo del miocardio en pacientes hospitalizados durante cinco años. **Método:** Estudio transversal descriptivo. El universo estuvo conformado por los 1 432 pacientes atendidos en el Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado de Pinar del Río, Cuba, entre los años 2005 y 2009. La muestra incluyó 340 pacientes, que fueron seleccionados de forma aleatoria. Utilizando frecuencias absolutas y relativas se describieron las variables hora de inicio de los síntomas, la edad, el sexo, el hábito de fumar, los antecedentes personales de hipertensión arterial y diabetes mellitus, así como la letalidad. Se ajustó con el modelo Cosinor la curva de hora de inicio de los síntomas. **Resultados:** La hora de inicio del infarto muestra un ritmo circadiano con picos entre las 9:00-11:59 h y las 24:00-02:59 h. En todos los grupos de edades se encontró un ritmo circadiano, con una curva ajustada de aspecto sinusoidal. En los pacientes fumadores la curva adopta aspecto bimodal. La letalidad del infarto fue de un 15,6%. **Conclusiones:** La hora de comienzo del infarto agudo del miocardio se comporta con ritmo circadiano. En el tabaquismo, a diferencia de la hipertensión y la diabetes, se encuentran variaciones en la hora comienzo. La letalidad es superior en los pacientes que se infartan al medio día.

DeCS: Infarto del miocardio, Ritmo circadiano/cronología.

ABSTRACT

Introduction: the hour of onset in acute coronary events takes a special relevance nowadays. Several researches try to clear up the distinctiveness of the circadian rhythm. **Objective:** to characterize the hour of the onset of symptoms in acute myocardial infarction of patients hospitalized in the last 5 years. **Method:** cross sectional and descriptive study. The target group was comprised of 1432 patients who attended to "Abel Santamaría Cuadrado" University Hospital in Pinar del Río, Cuba during 2005 and 2009. The sample included 340 patients who were chosen at random, describing the absolute and relative frequencies as well as the variables: hour of onset, age, sex, smoking, personal records of hypertension and diabetes mellitus together with lethality. The model of Cosinor was adjusted considering the curve of the onset of symptoms. **Results:** the hour of onset for the infarction shows a circadian rhythm with peaks between 9:00-11:59 hours and 24:00-02:59 hours. A circadian rhythm with an adjusted curve of sinusoidal aspect was found in all groups of ages. In smokers the curve adopts a bimodal aspect. Lethality of Acute Myocardial Infarction reached 15,6%. **Conclusions:** the hour of the infarction behaves with circadian rhythm. In smoking, in contrast to hypertension and diabetes, variations were found on the hour of onset. Lethality is higher in patients suffering from infarction at noon.

DeCS: Myocardial infarction, Circadian rhythm/chronobiology.

INTRODUCCIÓN

Más de 7 millones de personas mueren cada año en el mundo por enfermedades coronarias, y 1,3 millones más padecen de infarto cardíaco no mortalⁱ.

En Cuba, la incidencia y prevalencia de cardiopatías coronarias son altas, constituyendo la primera causa de muerte en ambos sexos. En el 2009 la tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica fue de 137,1 por 100 000 habitantes, y hubo un total de 15 402 defunciones por esta causa. Se registra un aumento con respecto a los últimos 40 añosⁱⁱ.

El reconocimiento de un ritmo circadiano de presentación del infarto de miocardio agudo resulta importante en la planificación de las intervenciones terapéuticas, dirigida a garantizar la cobertura en los servicios de urgencia en los momentos de mayor frecuencia. La investigación de los relojes biológicos está aportando nuevos parámetros a tener en cuenta en la práctica diaria en el patrón de prescripción de los medicamentos. La práctica habitual de prescribir medicamentos tres veces al día junto con las comidas o a intervalos regulares a lo largo del día puede no sólo ser ineficaz sino también perjudicial.³

La variación circadiana en el funcionamiento del sistema cardiovascular explica el hecho evidente de la mayor incidencia de sucesos cardíacos por la mañana, así como los posibles mecanismos implicados en esa variación durante las horas del día. La presión arterial, los valores plasmáticos de catecolaminas y cortisol, la agregación plaquetaria y la acción del sistema fibrinolítico son los mecanismos implicados con mayor frecuencia³

Durante los últimos años se ha podido comprobar que la distribución de los SCA a lo largo del día no es uniforme, sino que experimenta variaciones rítmicas. Numerosos autores en el mundo han intentado definir las causas de esta distribución circadiana, así como sus implicaciones clínicas y terapéuticas.⁴

En nuestro país se han desarrollado múltiples investigaciones sobre el tema, una publicada en la provincia Camagüey⁵ y otra en Pinar del Río⁶. Se tienen referencias además de otros trabajos aún no publicados. Estas investigaciones precedentes no incursionaron en la búsqueda de factores relacionados con la variabilidad circadiana del IMA. Por lo que surge la siguiente interrogante: ¿La hora de comienzo de los síntomas en los pacientes que sufren un infarto agudo del miocardio sigue un ritmo circadiano, que depende de determinados factores de riesgo?

Motivados en la relevancia del tema, se realiza la presente investigación con el objetivo de caracterizar la influencia de determinados factores en la hora de comienzo de los síntomas del IMA en pacientes hospitalizados en el Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado de Pinar del Río, Cuba, entre el 1ro de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2009.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional transversal descriptivo con los pacientes ingresados en el Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado de Pinar del Río, Cuba, entre el 1ro. de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2009.

El universo incluyó los 1 432 pacientes con diagnóstico de infarto agudo del miocardio diagnosticado en el período referido. La muestra se constituyó por 340 pacientes seleccionados por muestreo aleatorio simple.

Métodos e instrumentos de recolección de la información

La información fue recopilada por los autores a partir de las historias clínicas y vaciada en una planilla diseñada con ese propósito, la misma incluyó las variables: sexo, edad, grupo de edad, estado vital al egreso, antecedentes de hipertensión arterial, antecedentes de diabetes mellitus, hábito de fumar, hora de aparición de los síntomas e intervalos de aparición de los síntomas.

Análisis de los datos

Se confeccionó una base de datos en Microsoft Office Access que posteriormente se exportó hacia el paquete estadístico SPSS para Windows en versión 11.5 y también hacia el paquete MERLAB. Se utilizaron la media, desviación estándar, así como distribución de frecuencias absolutas y relativas en la descripción de las variables utilizadas.

Se empleó una función matemática para describir el ritmo horario de la aparición de los síntomas en el infarto, de base trigonométrica, denominada sistema cosinor. Este se basa en ajustar una curva cosenoidal a los datos, utilizando para efectuar el ajuste el método de mínimos cuadrados. La función coseno se define mediante la siguiente ecuación:

$$f(t) = M + A \cos \left[\frac{2\pi(t - t_0)}{P} \right] \quad (1)$$

M es el **valor medio** de la curva, y en el argot de la cronobiología se suele denominar **MESOR** (Midline estimating statistic of rhythm).

A es la **amplitud** de la curva, igual a la mitad de la distancia vertical entre el valor máximo y el mínimo de la curva.

P es el **período**.

t₀ es la **fase (acrofase** en la terminología cronobiológica) y representa el valor del tiempo, más próximo a cero, en el que aparece el máximo. Si se tuviese una onda patrón que empieza con un máximo para t=0, representa el "desfase" temporal con respecto a esa onda patrón, cuánto tiempo va retrasada.

Consideraciones éticas

La investigación se rigió por los principios éticos que norman los estudios en las ciencias médicas. El proyecto fue aprobado por el comité de ética del hospital luego de una explicación de los procedimientos y objeto de la investigación. Se respetó el anonimato de la identidad de los pacientes, pues en esta investigación se trabajó con historias clínicas y los investigadores no tuvieron contacto directo con los enfermos.

RESULTADOS

En el grupo de pacientes estudiados predominó el sexo masculino (66,5%). La edad promedio de los enfermos resultó ser $69,9 \pm 11,9$ años. En el sexo femenino la edad media fue superior a la encontrada en el sexo masculino: $70,5 \pm 11,2$ y $65,11 \pm 11,8$ respectivamente.

La distribución de la edad por grupos evidenció que la aparición de un IMA fue más frecuente entre los 50 y 69 años. En el sexo masculino el 38.82% de accidentes coronarios sucedieron a esa edad, mientras que en el sexo femenino fue más frecuente entre los 70 y 89 años (Tabla I).

Tabla I: Distribución de los pacientes infartados por sexo y grupos de edad, Hospital Abel Santamaría 2005-2009.

Grupos de edad (años)	Masculinos n(%)	Femeninos n(%)	Total n(%)
30-49	19 (5,6)	6 (1,8)	25
50-69	132 (38,8)	41 (12,1)	173
70-89	69 (20,3)	63 (18,5)	132
>90	6 (1,8)	4(1,2)	10
Total	226 (66.5)	114(33.5)	340

Fuente: Registros del autor

Al abordar la frecuencia de los factores de riesgo considerados en esta investigación, se encontró que la hipertensión arterial es el preponderante, afectando tres veces más a los pacientes estudiados que el hábito de fumar y la diabetes (Tabla II).

La determinación del comienzo del infarto agudo del miocardio, al tener en cuenta la hora de aparición de los síntomas referidos por los enfermos, ya sea el dolor precordial o alguno de sus equivalentes, arrojó que en esta serie es más frecuente el inicio de los SCA en horarios diurnos (54,4%).

Cuando se utilizan intervalos de tres horas para agrupar de forma temporal el inicio de los síntomas, se determinó que el 22,1% de los pacientes refieren haber comenzado a sentir los síntomas entre las 09:00 y las 11:59 horas (Tabla II).

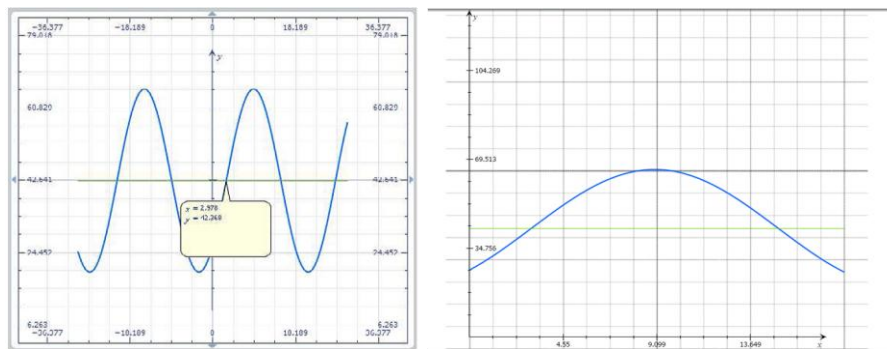
En esta investigación se logró ajustar la curva temporal de inicio de los síntomas a un modelo matemático, que regulariza el comportamiento de este parámetro. Luego de esta consideración se reafirma el comportamiento circadiano del inicio de los síntomas del IMA, encontrándose una acrofase a las 9:09 horas (Gráfico I).

Tabla II. Comienzo de los síntomas en los pacientes según factor de riesgo considerado. Hospital Abel Santamaría 2005 al 2009.

Intervalo (h)	Hipertensos(%)	Diabéticos(%)	Fumadores(%)	n(%)
06:00-08:59	15(7.4)	4(6.0)	5(6.9)	29(8.5)
09:00-11:59	44(21.7)	18(28.4)	14(19.4)	75(22.1)
12:00-14:59	32(15.8)	9(13.4)	8(11.1)	49(14.4)
15:00-17:59	17(8.4)	6(9.0)	7(9.7)	33(9.7)
18:00-20:59	25(12.3)	6(9.0)	8(11.1)	34(10)
21:00-23:59	19(9.4)	11(17.9)	12(16.7)	43(12.6)
24:00-02:59	29(14.3)	8(11.9)	14(19.4)	48(14.1)
03:00-05:59	22(10.8)	3(4.5)	4(5.6)	29(8.5)
Total	203(100)	65(100)	72(100)	340(100)

Fuente: Registros del autor.

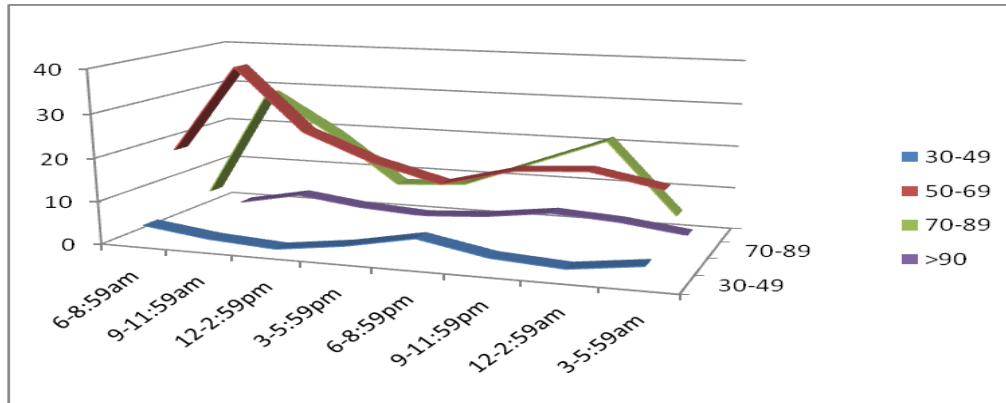
Gráfico I. Ajuste de la distribución del horario de comienzo de los síntomas por modelo sinusoidal. Hospital Abel Santamaría 2005 al 2009.



A: Onda sinusoidal completa **B:** Acrofase

La distribución por grupos de edades de la casuística investigada refleja, como se ha explicado con anterioridad, que la mayor parte de los individuos estudiados se concentran entre 50 y 89 años. La hora de comienzo de los síntomas en los grupos de edades que se encuentran en ese intervalo tiene un comportamiento similar al descrito para todo el grupo de enfermos incluidos en este reporte. En los grupos de edades de 30 a 49 años y mayores de 90 años no se encuentra un comportamiento uniforme de la hora de comienzo (Gráfico II).

Gráfico II. Comienzo de los síntomas por grupos de edad. Hospital Abel Santamaría, 2005 al 2009.



Fuente: Registros del autor

Entre los individuos ingresados con infarto del miocardio que se incluyeron en el presente estudio, el 15,6 % falleció como consecuencia de esta enfermedad. Es de señalar que en aquellos enfermos cuyos síntomas comienzan en horas del medio día (entre las 12:00 y las 14:59 h) la letalidad es superior a la encontrada para todo el grupo, ya que muere 1 de cada 4 pacientes. En el horario de la madrugada entre la media noche y las 06:00 h también se encontró una frecuencia superior de defunciones (Tabla III).

Tabla III. Letalidad del infarto del miocardio según hora de comienzo. Hospital Abel Santamaría 2005 al 2009.

Intervalo (h)	Defunciones	%
06:00-08:59	2	6,9
09:00-11:59	7	9,3
12:00-14:59	12	24,5
15:00-17:59	4	12,1
18:00-20:59	6	17,7
21:00-23:59	6	14,0
24:00-02:59	10	20,8
03:00-05:59	6	20,7
Total	53	15,6

Fuente: Registros del autor

DISCUSIÓN

Cuando se estudia la epidemiología de los síndromes coronarios se es coincidente en la expresión de que existen diferencias entre hombres y mujeres. Así por ejemplo, los hombres presentan más infarto agudo del miocardio y las mujeres más

angina inestable.^{7,8} La Guía de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) expone que a edades más tempranas, el varón sufre manifestaciones clínicas de isquemia miocárdica con una frecuencia mayor que la mujer, y que esta diferencia tiende a disminuir a partir de los 70 años.

En el presente estudio más de la mitad de los casos se ubicaban en los grupos de edades comprendidos a partir de los 50 años de edad, coincidiendo con otros estudios e investigaciones^{3, 5, 6, 8, 9-11}; muchos autores^{6, 8, 11} asocian esta aparición de riesgo al aumentar la edad al desarrollo de la enfermedad aterosclerótica debido a que la mayoría de los casos de IMA tienen su origen en la oclusión de una arteria coronaria importante.

La tasa de prevalencia de la hipertensión arterial para Cuba es de 202.7 por cada 1 000 habitantes, excediendo casi en cinco veces la de diabetes mellitus de 40.4 por cada 1 000 habitantes, relación similar se presenta en la provincia de Pinar del Río, donde las tasas son de 221.1 y 34.6 respectivamente.²

Entre los principales factores de riesgo causales de los SC destacan el tabaquismo, la hipertensión arterial (HTA), y la diabetes mellitus. Además, son muy frecuentes en la población, y por ello dan cuenta de una parte muy importante de los casos de IMA^{11, 12}. En la presente investigación el comportamiento de estos factores de riesgo resultó ser similar a lo descrito anteriormente, ubicándose la hipertensión arterial como el factor de riesgo predominante seguido de la Diabetes mellitus y el hábito de fumar.

En la aparición de los síntomas del IMA siguiendo un patrón circadiano y su comportamiento de acuerdo a los factores de riesgo declarados (HTA, DM e Hábito de fumar) obtuvimos similar comportamiento para dichos factores, notándose que este patrón se modifica solo en los fumadores donde se obtiene otro pico en el horario nocturno comprendido entre las 24:00 y las 02:59h. Dicho resultado concuerda con las investigaciones realizadas por el Dr. Tartabull⁵ y colaboradores y Dr. López Mesa¹⁰ y colaboradores, quienes plantean que los antecedentes personales de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial se asocian a un patrón con un único pico matinal; sin embargo los antecedentes personales de tabaquismo se relacionan con un patrón con un doble pico matinal. Dichos autores plantean que los pacientes con antecedentes de diabetes mellitus siguen un comportamiento similar al de los pacientes con antecedentes de tabaquismo, resultado no obtenido en la presente investigación, donde la diabetes mellitus presentó solo un pico matinal de incidencia.

La presente investigación comprobó la incidencia matinal del IMA, con una tendencia a un incremento marcado en la aparición en las primeras horas de la madrugada (24:00-02:59h). El método cosinor avaló el comportamiento descrito, encontrando una acrofase a las 09:09h.

Los diferentes grupos de edad entre 50-89 años presentaron un patrón incidental con pico matutino en esta investigación, no ocurriendo así con los grupos de edad extremos o sea 30-49 y mayores de 90 años. Dichos resultados concuerdan con la investigación realizada en Camaguey por el Dr. Tartabull y colaboradores, que arrojó entre sus resultados la no existencia de diferencias significativas en relación con la edad.⁵

Estos resultados concuerdan parcialmente con lo expuesto por la investigación bajo el título "La edad como factor modificador del ritmo circadiano del IMA" del Dr. Lopez-Messa, que plantea que la hora de inicio del dolor en el IMA muestra ritmo circadiano en todos los subgrupos de edad. Según Lopez-Messa la frecuencia máxima se localiza en el período horario entre las 6 y 12 de la mañana; mientras

que la frecuencia mínima se observa entre las 0 y 6 de la mañana, salvo en la población mayor de 85 años, en la que la frecuencia mínima se localiza entre las 6 de la tarde y la medianoche.¹³

En Cuba en el año 2007 se produjeron 14 952 infartos y en 2008 ocurrieron 15 104, con una letalidad de 50.8% y 48.1%. Según lugar de fallecimiento el 29.7% de esta letalidad fue extrahospitalaria, el 10.4% en el cuerpo de guardia y el 19.8% intrahospitalaria.¹⁴ El Instituto cubano de Cirugía Cardiovascular (ICCV) en el año 2010 logró una reducción de la letalidad de un 8.3% en 2007 a un 7.3% en el año 2010, logrando en la década comprendida entre 2001 y 2010 una letalidad de tan solo 7.4%.¹⁵

Entre los individuos ingresados con infarto del miocardio que se incluyeron en el presente estudio se obtuvo una letalidad superior en dos veces a la mostrada por el ICCV. Es de notable interés que los intervalos comprendidos entre 12:00-14:59; 24:00-02:59; 03:00-05:59 mostraron una alta letalidad. Contradictoriamente, la más baja letalidad se presentó entre las 06:00-11:59, resultados que contradicen los obtenidos por la investigación camagüeyana realizada por el Dr. Tartabull⁵ y colaboradores, quienes exponen que el índice de letalidad de forma general fue bajo (13,9 %), aunque llama la atención que el intervalo de las 06:00 -11:59 horas presentó una tasa significativamente superior del 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 %. Sin embargo, en el estudio de la letalidad de los síndromes coronarios se deben valorar varios factores, dentro de los cuales la atención y la calidad en el tratamiento brindado a los pacientes infartados en cada uno de los horarios es un factor que defiende una investigación realizada por el Dr. Warren Cantor, cardiólogo del Centro de Salud Regional Southlake, en Newmarket, Ontario.¹⁶ Éste plantea que una explicación al mayor número de fallecimientos en estos horarios sería que los médicos y las enfermeras están más apurados o cansados por la tarde, o que el cuidado nocturno de esos pacientes no es tan esmerado. Los pacientes tratados por la mañana serían más estables, y por lo tanto menos susceptibles a las complicaciones que cuando comienza el turno nocturno de los médicos y las enfermeras. Esta hipótesis parece coincidir en cuanto a resultados con nuestra investigación.

CONCLUSIONES

En los pacientes hospitalizados por infarto agudo del miocardio que fueron incluidos en el presente reporte predominó el sexo masculino, y la edad promedio para ambos sexos estuvo en la sexta década de vida. La hipertensión arterial tiene una alta frecuencia que triplica a la frecuencia de diabetes mellitus y del hábito de fumar. La aparición de los síntomas del infarto presentó un comportamiento circadiano con pico en el horario comprendido entre las 09:00 y las 11:59h. Este patrón se modifica solo en los fumadores donde se obtiene otro pico en el horario nocturno comprendido entre las 24:00 y las 02:59h. Esta enfermedad tiene una alta letalidad, en todos los pacientes, de forma particular en aquellos cuyos síntomas comienzan entre las 12:00 y 14:59h, y en menor medida en los que debutan en horas de la madrugada.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Levi F, Chatenoud L, Bertuccio P, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world: an update. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. [Internet]. 2009 [Citado 14

Febrero 2010]; 16(3): [Aprox. 17p.]. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19369880>

2. Ministerio de Salud Pública, Dirección nacional de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario estadístico de salud. [Internet]. La Habana; 2009 [Citado 14 Febrero 2010]. Disponible en:
<http://files.sld.cu/dne/files/2010/04/anuario-2009e3.pdf>

3. Hernández FE, Coelho D, Missel CJR, Kumpinski D. Alteraciones circadianas del sistema cardiovascular, Rev. Esp Cardiol. [Internet]. 2000 [Citado 14 de febrero 2010]; 53(1): [Aprox.5p.]. Disponible en:
http://www.revespcardiol.org/cardio_eng/ctl_servlet? f=40&ident=9393

4. Domínguez RA, Abreu GP, García MJ, Vargas M, Marrero F. Ritmo luz/oscuridad de las citocinas pro inflamatorias en el infarto agudo del miocardio. Rev. Esp Cardiol. [Internet]. 2003. [Citado 7 de abril 2010]; 56(6): [Aprox.5p.]. Disponible en: http://www.elsevier.es/cardio/ctl_servlet? f=40&ident=13048152

5. Tartabull PK, Rodríguez LAJ, Nicolau PE, González MF. Ritmo circadiano en el infarto agudo del miocardio. AMC. [Internet] 2009. [Citado 4 de abril 2010]; 13(1). Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-02552009000100010&script=sci_arttext

6. Valdés GM, Zubizarreta PK, Lam HM, Johnson FL. Ritmo circadiano del Infarto Agudo del Miocardio. 16 de Abril. [Internet] 2004. [Citado 20 de diciembre de 2009]; 217. Disponible en: <http://www.16deabril.sld.cu/rev/217/articulo3.html>

7. Alonso JJ, Sanzb G, Guindoc J, Mollc XG, Bardajíd A, Bueno H. Unidades coronarias de cuidados intermedios: base racional, infraestructura, equipamiento e indicaciones de ingreso. Rev. Esp Cardiol. [Internet]. 2007 [Citado el 16 de noviembre 2009]; 60(4): [Aprox. 10p.]. Disponible en:
http://www.revespcardiol.org/cardio/ctl_servlet? f=40&ident=13101644

8. Cardiopatía Isquémica - Guía del enfermo coronario. Sociedad española de Cardiología. [Internet]. 2007 [Citado el 16 de noviembre 2009]; 60(4): [Aprox. 10p.]. Disponible en: <http://www.secardiologia.es/libros-multimedia/biblioteca-virtual/3/3/395-sec-cardiopatia-isquemica-guia-del-enfermo-coronario>

9. Fuster V, Steele OM, Chesebro JH. Role of platelets and thrombosis in coronary atherosclerotic disease and sudden death. J. Am Coll Cardiol. [Internet]. 1985 [Citado el 16 de noviembre 2009]; 5(6 Suppl): [Aprox. 9p.]. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3889109>

10. López Messa J, Garmendia Leiza JR, Aguilar García MD, Andrés del Llana JM, Alberola IC, Fernández AJ. Factores de riesgo cardiovascular en el ritmo circadiano del infarto agudo de miocardio. Rev. Esp Cardiol. [Internet]. 2004 [Citado el 20 de enero 2010]; 57(9): [Aprox.5p.]. Disponible en:
http://www.doyma.es/cardio/ctl_servlet? f=40&ident=13065653

11. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología .Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST (IAMCEST). Rev Esp Cardiol. [Internet]. 2009 [Citado 10 Febrero 2010]; 62(3): [Aprox. 47p.]. Disponible en:
http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/medicamentos/guias_europeas_de_infarto.pdf

12. Banegas J R, Villar F, Graciani A, Rodríguez F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España Rev. Esp Cardiol. [Internet]. 2006 [Citado 10 Febrero 2010]; 6(SuplG): [Aprox.9p.]. Disponible en: http://www.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=13113730&pident_usuario=0&pident_revista=25&fichero=25v6nSupl.Ga13113730pdf001.pdf&ty=82&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es
13. López Messa J, Garmendia Leiza J, Aguilar García M, Andrés de Llano J, Ardura Fernández J, Alberola López C. La edad como factor modificador del ritmo circadiano del infarto agudo de miocardio. Revista: Medicina Intensiva (Madrid). [Internet]. 2005 [Citado 16 de noviembre 2009]; 29(9): [Aprox.6p.]. Disponible en: http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet? f=7064&ip=201.220.215.11&articuloId=13083270&revistaid=64
14. Dirección Nacional de Estadística del MINSAP. Ciudad de La habana. Indicadores estadísticos de interés. [Citado 20 de agosto 2010]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/ppt/sitios/cardiologia/indicadores_estadisticos_principal.es.ppt
15. Quiros JJ. Síndrome coronario agudo. Punto de vista del cardiólogo clínico. Documentos de la XIII Jornadas de la Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista. La Habana, Cuba; 2010.

Recibido: 15 de junio de 2012.

Aprobado: 20 de julio de 2012.