

Variaciones luz/oscuridad de las citocinas proinflamatorias en los síndromes coronarios agudos

Sr. Editor:

Hemos leído con gran interés el reciente artículo de Angiolillo et al¹ en el que los autores hacen una excelente revisión acerca de la inflamación en los síndromes coronarios agudos. Sin embargo, nos ha sorprendido que no hagan mención al ritmo luz/oscuridad de las citocinas proinflamatorias en ellos.

La existencia de un ritmo circadiano en el desencadenamiento de los accidentes cardiovasculares hace sospechar la implicación o asociación con éstos de ritmos fisiológicos que presentan un pico de actividad en un determinado momento del día o de la noche². Diversos estudios atribuyen la posibilidad del aumento de la mortalidad por causa cardiovascular en el invierno a las alteraciones en el reloj biológico localizado en el núcleo supraquiasmático, cuyo ritmo se encuentra determinado por la alternancia día-noche, es decir, por el ritmo luz/oscuridad^{3,4}. De estos ritmos dependen funciones como la secreción de cortisol⁵, las variaciones de la presión arterial⁶ y el tono vasomotor⁷, entre otras.

Nuestro grupo ha demostrado la existencia de un ritmo luz/oscuridad de la interleucina 6 en los pacientes con infarto agudo de miocardio⁸, cuyas síntesis y liberación están bajo control neuroendocrino central mediante la síntesis y liberación de la hormona pineal melatonina, que sigue un ritmo luz/oscuridad⁹.

Si bien el estudio de las variaciones luz/oscuridad de las citocinas proinflamatorias carece de relevancia clínica, estos hallazgos abren las puertas a nuevas investigaciones en el campo de los ritmos biológicos en humanos, en el que se hacen necesarios más estudios que ayuden a aclarar los mecanismos que subyacen a la periodicidad de la presentación de los síndromes coronarios agudos, que indudablemente se reflejará en intervenciones terapéuticas que provean una mejor protección en momentos de mayor riesgo.

Alberto Domínguez Rodríguez^a,
Martín J. García González^a
y Pedro Abreu González^b

^aUnidad Coronaria. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife.

^bDepartamento de Fisiología. Universidad de La Laguna. Santa Cruz de Tenerife. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Angiolillo DJ, Biasucci LM, Liuzzo G, Crea F. La inflamación en los síndromes coronarios agudos: mecanismos e implicaciones clínicas. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:433-46.
2. Hernandes Fernandes E, Coelho D, Missel Correa JR, Kumpinski D. Alteraciones circadianas del sistema cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:117-22.
3. Sheth T, Nair C, Muller J, Yusuf S. Increased winter mortality from acute myocardial infarction and stroke: the effect of age. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1916-9.

4. Zipes DP. Warning: the shorts days of winter may be hazardous to your health. *Circulation* 1999;100:1590-2.
5. Vernikos-Danellis J, Winget CM. The importance of light, postural and social cues in the regulation of the plasma cortisol rhythms in man. En: Reinberg A, Halberg F, editors. *Chronofarmacology*. New York: Pergamon, 1979; p. 101-6.
6. Millar-Craig MW, Bishop CN, Raftery EB. Circadian variation of blood pressure. *Lancet* 1978;1:795-7.
7. Panza JA, Epstein SE, Quyyumi AA. Circadian variation in vascular tone and its relation to α -sympathetic vasoconstrictor activity. *N Engl J Med* 1991;325:986-90.
8. Domínguez Rodríguez A, Abreu González P, García MJ, De la Rosa A, Vargas M, Marrero F. Ritmo luz/oscuridad de las citocinas proinflamatorias en el infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:555-60.
9. Domínguez-Rodríguez A, Abreu-Gonzalez P, Garcia M, Ferrer J, De la Rosa A, Vargas M, et al. Light/dark patterns of interleukin-6 in relation to the pineal hormone melatonin in patients with acute myocardial infarction. *Cytokine* 2004;26:89-93.

Respuesta

Sr. Editor:

Agradecemos el interés de Domínguez-Rodríguez et al en nuestro artículo acerca de la inflamación en los síndromes coronarios agudos¹. Estos investigadores se han sorprendido de que no hayamos mencionado la importancia de los patrones luz/oscuridad de las citocinas proinflamatorias en nuestra revisión. Sin duda, la existencia de un ritmo circadiano en la secreción y actividad de las citocinas es un tema de relevancia. En particular, la presencia de una variabilidad durante las 24 h del día de las funciones inflamatorias/inmunológicas permitiría, hipotéticamente, identificar los momentos del día o de la noche en los que «picos de actividad inflamatoria» pudieran asociarse con una mayor incidencia de eventos cardiovasculares, y este tema ha suscitado un especial interés. Hay que felicitar a Domínguez-Rodríguez et al por ser pioneros en describir el ritmo luz/oscuridad de la interleucina 6 en pacientes con infarto agudo del miocardio². Además, estos mismos autores han sugerido que las citocinas proinflamatorias están bajo control neuroendocrino, en particular la melatonina, y atribuido a este sistema propiedades antiinflamatorias³.

En nuestro artículo revisamos los mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de los síndromes coronarios agudos poniendo especial énfasis en la hipótesis inflamatoria. El sustrato inflamatorio involucrado en los síndromes coronarios agudos es extremadamente complejo, con un gran número de factores implicados tanto en su activación como en su modulación, y una descripción exhaustiva del tema va más allá de las posibilidades de un artículo de revisión general. Por este motivo, en nuestro artículo nos hemos centrado en los mecanismos inflamatorios implicados en los síndromes coronarios agudos con mayor grado de evidencia científica, basándonos también en nuestra experiencia previa y las líneas de trabajo actuales. La investigación del ritmo luz/oscuridad de las citocinas proinflamatorias todavía está en una fase preliminar. Además, como

también afirman Domínguez-Rodríguez et al en su carta, las implicaciones clínicas del ritmo luz/oscuridad de las citocinas proinflamatorias todavía no han sido establecidas. Sin duda, estos estudios representan un gran estímulo para futuros proyectos de investigación y para el eventual desarrollo de nuevas modalidades terapéuticas basadas en los avances que se produzcan en este importante campo. Sin embargo, creemos firmemente que los fenómenos inflamatorios implicados en el proceso aterosclerótico en general, y en los síndromes coronarios agudos en particular, deben ser enfocados desde una perspectiva diferente. El tratamiento ideal de los pacientes con un síndrome coronario agudo con evidencias de inflamación sistémica debería dirigirse, fundamentalmente, a los desencadenantes de la inflamación. Actualmente, sin embargo, estos desencadenantes todavía siguen siendo desconocidos. Como alternativa, se puede intentar contrarrestar el aumento de riesgo secundario a la hiperreactividad de las células inflamatorias mediante fármacos antiinflamatorios no específicos, con efectos pleiotrópicos (incluso antiinflamatorios) y con propiedades que van más allá de los que son sus motivos de uso primario. También es importante recordar que la contribución de los procesos inflamatorios y de sus marcadores en la evolución clínica de los pacientes con síndrome coronario agudo varía entre los diferentes individuos. Por lo tanto, los estudios futuros también deben dirigirse a intentar identificar a los pacientes que verdaderamente puedan beneficiarse de estas nuevas estrategias terapéuticas.

Dominick J. Angiolillo y Filippo Crea

Institute of Cardiology. Catholic University of the Sacred Heart. Roma. Italia

BIBLIOGRAFÍA

1. Angiolillo DJ, Biasucci LM, Liuzzo G, Crea F. La inflamación en los síndromes coronarios agudos: mecanismos e implicaciones clínicas. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:433-46.
2. Domínguez Rodríguez A, Abreu González P, García MJ, De la Rosa A, Vargas M, Marrero F. Ritmo luz/oscuridad de las citocinas proinflamatorias en el infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:555-60.
3. Domínguez-Rodríguez A, Abreu-González P, García M, Ferrer J, De la Rosa A, Vargas M, et al. Light/dark patterns of interleukin-6 in relation to the pineal hormone melatonin in patients with acute myocardial infarction. *Cytokine* 2004;26:89-93.