



6001-635. LA REDUCCIÓN EN LA ACTIVIDAD DE LA SINTASA DE ÓXIDO NÍTRICO ENDOTELIAL (ENOS) NO EXPLICA LAS ALTERACIONES VASOMOTORAS TRAS STENTS FARMACOACTIVOS

Armando Pérez de Prado, Claudia Pérez Martínez, Carlos Cuellas Ramón, José Manuel Gonzalo-Orden, Alejandro Diego Nieto, Marta Regueiro Purriños, Beatriz Martínez-Fernández y Felipe Fernández-Vázquez de la Fundación Investigación Sanitaria en León, HemoLeón, León.

Resumen

Introducción y objetivos: Los *stents* farmacoactivos (SFA), especialmente los de 1ª generación, muestran una respuesta paradójica a vasodilatadores endotelio-dependientes. Su causa parece ser una re-endotelización lenta y disfuncional, con actividad reducida de sintasa de óxido nítrico (eNOS). Nuestro objetivo es analizar la relación entre la re-endotelización morfológica y funcional y la respuesta vasomotora coronaria tras implante de distintos SFA y *stents* metálicos convencionales.

Métodos: En 18 cerdos domésticos sanos (25, DE 3 kg) se implanta 1 *stent* por arteria coronaria (ratio *stent* :arteria 1,1-1,2). Se usan 18 *stents* convencionales (SC, acero inoxidable), 18 SFA liberadores de paclitaxel (SLp), 9 SFA liberadores de paclitaxel + simvastatina (SLps) y 9 SFA liberadores de biolimus (SLb). En la coronariografía al mes de seguimiento se analiza la vasorreactividad de la arteria epicárdica: diámetro del vaso distal al *stent* tras vasodilatación endotelio-dependiente (acetilcolina, perfusión 10-6M) en comparación con el estado basal. En 3 niveles distintos de cada *stent* se analizan características morfométricas (tinción hematoxilina-eosina, extensión del endotelio con apariencia de empedrado confluyente) y funcionales (expresión de eNOS, % células endoteliales con marcado +).

Resultados: Las respuestas vasomotoras son significativamente distintas en los grupos: cambio del diámetro, SC +3% (DE 9), SLp -7% (DE 11), SLps +1% (DE 12), SLb +6% (DE 10) ($p = 0,04$). La superficie luminal cubierta con células endoteliales eNOS+ también difiere de forma significativa entre los grupos: SC 88% (DE 8), SLp 78% (DE 11), SLps 76% (DE 7), SLb 94% (DE 3, $p = 0,0001$). Sin embargo, no se encuentran relaciones significativas entre la respuesta vasomotora y la presencia de endotelio ($p = 0,07$). Sólo se encuentra una débil correlación ($r^2 = 0,23$, $p = 0,003$) entre el grado de respuesta vasomotora y el índice de endotelización con células eNOS+.

Conclusiones: Los SFA empleados en este modelo muestran distintas respuestas de re-endotelización y respuesta vasomotora, significativamente peores en los liberadores de paclitaxel. Sin embargo, no se aprecia asociación importante entre las variables histológicas y de función vasomotora. Ello sugiere que la alteración vasomotora podría deberse a otras causas distintas de una reducción en la actividad de eNOS.