



## 4021-9. VASORREACTIVIDAD CORONARIA TRAS IMPLANTE DE STENTS FARMACOACTIVOS Y ACTIVIDAD DE LA SINTASA ENDOTELIAL DE ÓXIDO NÍTRICO (eNOS): ¿QUÉ ESTAMOS ANALIZANDO?

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

### Resumen

**Antecedentes y Objetivos:** Los stents farmacoactivos (SFA) de 1ª generación muestran vasoconstricción paradójica a estímulos dependientes del endotelio. La causa se atribuye a la lenta y disfuncional reendotelización, con actividad reducida de sintasa de óxido nítrico (eNOS). Nuestro objetivo es analizar la relación entre aspectos morfológicos y funcionales del endotelio tras implante de SFA y la vasorreactividad coronaria.

**Métodos:** En 9 cerdos domésticos sanos ( $25 \pm 3$  kg) se implanta 1 stent por arteria coronaria (ratio stent:arteria 1.1-1.2). Se usan stents convencionales (SC, Apollo®), SFA liberadores de paclitaxel (SLp, Active®) y de paclitaxel + simvastatina (SLps, Irist-Duo®). En la coronariografía al mes de seguimiento se analiza la vasorreactividad de la arteria epicárdica (diámetro del vaso distal al stent) y microcirculatoria (TIMI frame count). Se presentan las diferencias en ambas variables tras vasodilatación máxima independiente (nitroglicerina, 200 µg) y dependiente (acetilcolina, 20 µg) del endotelio. 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:** Tanto la vasorreactividad epicárdica como la microcirculatoria es mejor en los SC que en los SFA: diámetro epicárdico, SC  $+5 \pm 15\%$ , SLp  $-10 \pm 12\%$ , SLps  $-1 \pm 15\%$  ( $p < 0,02$ ); TIMI frame count, SC  $+6 \pm 6$ , SLp  $+22 \pm 22$ , SLps  $+10 \pm 9$  ( $p < 0,0001$  SC vs SLp y SLp vs SLps). La presencia y función del endotelio también es mayor en los SC que en los SFA: endotelización completa, SC 97%, SLp 57%, SLps 74% ( $p < 0,001$ ); actividad eNOS, SC  $88 \pm 4\%$ , SLp  $77 \pm 15\%$ , SLps  $74 \pm 20\%$  ( $p < 0,0002$ ). Sin embargo, no se halla correlación entre las 2 variables de vasorreactividad ( $r < 0,01$ ,  $p = 0,6$ ) o entre ellas y la presencia o función del endotelio (todas  $r < 0,1$ ,  $p = \text{NS}$ ).

**Conclusiones:** Los stents liberadores de paclitaxel empleados en este modelo porcino de coronarias normales muestran endotelización incompleta (morfológica y funcional) al mes del implante y vasorreactividad anormal (epicárdica y microcirculatoria). Sin embargo, no se aprecia asociación entre las variables histológicas y de función vasomotora. Ello sugiere que la alteración vasomotora podría deberse a otras causas distintas de la actividad de eNOS.