

Tratamiento de la enfermedad arterial coronaria con balones liberadores de fármacos

Treatment of coronary artery disease with drug-eluting balloons

Luis M. de la Torre-Fonseca^{1,2*}, Ronald E. Pucha-Pesántez³, Adrián M. Pacheco-Naranjo⁴,
Rubén A. Guamán-Castro⁵, Diego G. Delgado-Intriago⁶ y Robert Alarcón-Cedeño⁷

¹Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo; ²Facultad de Ciencias Médicas Manuel Fajardo, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba; ³Servicio de Cardiología, Hospital IESS Los Ceibos; ⁴Servicio de Cardiología, Hospital Clínica San Francisco; ⁵Servicio de Emergencia, Clínica Sur Hospital; ⁶Servicio de Cardiología, Hospital Regional Dr. Verdi Cevallos Balda de Portoviejo, Portoviejo, Manabí. Ecuador; ⁷Servicio de Hemodinámica, Hospital Álvaro Cunqueiro, Área Sanitaria de Vigo, SERGAS, Vigo, Pontevedra, España

Resumen

Los balones liberadores de fármacos son hoy una prometedora estrategia para determinadas condiciones anatómicas. La transferencia rápida y homogénea de fármacos antiproliferativos sobre la pared del vaso sin el uso de implantes permanentes, previene el riesgo de eventos trombóticos tardíos y facilita la curación del vaso enfermo. La investigación clínica ha demostrado la eficacia y seguridad de los balones liberadores de fármacos en el tratamiento de diversas presentaciones de la enfermedad arterial coronaria, incluyendo lesiones de novo, reestenosis intrastent, lesiones en vasos pequeños y lesiones de bifurcación. En comparación con los stents convencionales, han demostrado tasas más bajas de reestenosis a mediano y largo plazo, sin aumentar el riesgo de complicaciones trombóticas.

Palabras clave: Balón liberador de fármacos. Stent liberador de fármaco. Enfermedad arterial coronaria. Reestenosis coronaria.

Abstract

Drug-eluting balloons have emerged as a promising treatment option for various coronary artery disease presentations due to their ability to deliver antiproliferative drugs directly to the vessel wall without leaving behind permanent implants. This rapid and homogeneous drug delivery effectively reduces restenosis risk and facilitates vessel healing, while minimizing the likelihood of late thrombotic events. Clinical studies have consistently demonstrated the efficacy and safety of drug-eluting balloons in treating a wide range of coronary artery disease conditions, including de novo lesions, in-stent restenosis, small vessel lesions, and bifurcation lesions. Compared to conventional stents, drug-eluting balloons have consistently shown lower restenosis rates in the medium and long term without increasing the risk of thrombotic complications, making them an attractive alternative for patients with coronary artery disease, particularly those at higher risk of restenosis or stent thrombosis.

Keywords: Drug-eluting balloon. Drug-eluting stent. Coronary artery disease. Coronary restenosis.

*Correspondencia:

Luis M. de la Torre-Fonseca
E-mail: marianotorre@infomed.sld.cu

Fecha de recepción: 15-07-2024
Fecha de aceptación: 10-01-2025
DOI: 10.24875/RCCAR.24000082

Disponible en internet: 16-06-2025
Rev Colomb Cardiol. 2025;32(2):110-118
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2025 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la principal causa de muerte y pérdida de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) en el mundo¹. Según el informe de la Organización Mundial de la Salud, en el año 2019, cerca de 17.9 millones de personas fallecieron por esta causa, cifra que representa el 32% de todas las muertes a escala global². Sin embargo, gran parte de esta carga recae en los países de ingresos bajos y medios; 2 millones de muertes y 40.8 millones de AVAD anuales correspondieron al territorio de las Américas³.

El intervencionismo coronario percutáneo (ICP), desde sus inicios en el año 1977, ha revolucionado el tratamiento de la enfermedad arterial coronaria (EAC), convirtiéndose en el tratamiento de elección del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST)⁴. No obstante, el manejo del equilibrio entre la reducción de la revascularización de la lesión diana, la trombosis del stent y el riesgo de sangrado, siguen siendo un desafío importante. Aunque el tratamiento con stent liberadores de fármacos (SLF) constituye la terapia de elección en la EAC, los balones liberadores de fármacos (BLF) representan, en la actualidad, una prometedora estrategia para determinadas condiciones anatómicas⁵.

La investigación clínica ha demostrado la eficacia y seguridad de los BLF en el tratamiento de la reestenosis intrastent (RIS), además de otros escenarios de la EAC, como lesiones de *novo*, lesiones en vasos pequeños y lesiones de bifurcación⁶. En comparación con los stents convencionales, los BLF han demostrado tener tasas más bajas de reestenosis a mediano y largo plazo, sin aumentar el riesgo de complicaciones trombóticas⁶. Adicionalmente, estos dispositivos ofrecen ventajas particulares en ciertos grupos de pacientes, como aquellos con alto riesgo de sangrado o con contraindicaciones para la implantación de stents⁶.

En la actualidad, las investigaciones que describen los mecanismos y las ventajas de los BLF en el tratamiento de la EAC, así como su eficacia y seguridad, son insuficientes. A pesar de sus resultados alentadores, no constituye una práctica sistemática en los servicios de hemodinámica. Esta revisión pretende describir las principales ventajas de los BLA sobre otros dispositivos, como los SLF, además de evaluar la eficacia y seguridad en pacientes con EAC.

Materiales y método

Esta revisión sistemática se realizó de acuerdo con el Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas e Intervenciones⁸. Se aplicó igual estrategia de búsqueda para cada una de las fuentes consultadas.

Fuente de información

Como fuente de información se utilizaron los artículos de revistas indexadas. Las fuentes secundarias de información fueron las siguientes bases de datos bibliográficas: PubMed, Scopus, Cochrane library, Dimension, Embase, LILACS, SciELO, restringiéndose a ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis realizados sobre ensayos clínicos aleatorizados, sin restricción de año de publicación ni de idioma.

Estrategia de búsqueda

Para realizar la búsqueda se aplicaron los siguientes términos descriptores en ciencias de salud (DeCS/MeSH), con el operador googleano AND: “drug eluting ballon AND drug coated ballon AND paclitaxel coated ballon AND sirolimus coated ballon, coronary artery disease” Además, se utilizaron los filtros mh: (“Systematic Review as topic” OR “Meta-Analysis as Topic”) pt: (“systematic review” OR “meta-analysis”) OR ti: (“systematic review” OR “revisión sistemática”) OR ab: (“this systematic review” OR “esta revisión sistemática” OR “this meta-analysis” OR “este meta análisis”) OR ta “Cochrane Database Syst Rev»).

La búsqueda de los resúmenes recuperados en la primera fase fue realizada por dos investigadores de manera independiente en junio de 2024, sin límite temporal, y se actualizó cada mes, hasta julio de 2024. El resultado de estas búsquedas fue volcado en un gestor de referencias bibliográficas (EndNote X.4), con el fin de eliminar los duplicados y facilitar la gestión documental.

Selección de estudios

Dos autores de la revisión (LMTF y RAC) evaluaron de manera independiente los estudios para valorar su elegibilidad, tomando en consideración los criterios de inclusión y exclusión. Las discrepancias se resolvieron mediante debate. Cuando no hubo acuerdo, se le solicitó a un tercer autor que evaluara el estudio para inclusión.

Solo se analizaron las revisiones y ensayos que cumplieran con todos los siguientes criterios: a) revisiones sistemáticas o bibliográficas, b) ensayos controlados aleatorios y metaanálisis, c) sujetos del estudio con enfermedad arterial coronaria, y d) la intervención del estudio involucraba BLF. Se excluyeron del análisis las publicaciones que presentaban una o más de las siguientes características: a) no revisiones sistemáticas o bibliográficas, no ensayos clínicos aleatorizados, como ensayos observacionales o ensayos retrospectivos; b) datos basales incompletos o con diferencias estadísticas; y c) texto completo no disponible.

Extracción y análisis de datos

La extracción y el análisis de los datos se realizaron según las recomendaciones descritas en el Manual Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones y la evaluación de la certeza de la evidencia mediante el método GRADE⁷. De los estudios seleccionados se extrajeron datos relacionados con el diseño del estudio, tamaño muestral, duración del seguimiento, puntos finales principales, número de pacientes, resultados de la intervención, aparición de eventos cardíacos adversos mayores (ECAM), mortalidad general y cardíaca, así como otros resultados clínicos relacionados. Se utilizaron los Criterios de Evaluación de Calidad de Documentos de RCT recomendados por el Manual Cochrane⁸ para evaluar la calidad de los ensayos incluidos en función de los siguientes puntos: generación de secuencia, ocultamiento de asignación, cegamiento de participantes y personal, cegamiento de evaluación de resultados, datos de resultados incompletos, informe selectivo de resultados y “otros problemas”. El análisis se informó siguiendo la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses) para intervenciones en el cuidado de la salud⁹.

Balones liberadores de fármacos

El BLF es un catéter con balón sin implantes metálicos compuesto por tres elementos principales: el principio activo, el excipiente y el balón. En el año 2004 se implantó el primer balón liberador de paclitaxel para el tratamiento y la prevención de la reestenosis coronaria¹⁰. La acción combinada de estos tres elementos garantiza el cumplimiento de principios clínicos como la liberación continua del fármaco a dosis terapéutica, el mantenimiento a largo plazo de la concentración del fármaco en la pared de los vasos sanguíneos y su baja

toxicidad¹⁰. La ausencia de un cuerpo extraño permanente en la pared coronaria facilita la curación del vaso, disminuye el riesgo de eventos tromboticos tardíos y permite el beneficio potencial de la remodelación a partir de una pared arterial no enjaulada.

La angioplastia con BLF es un procedimiento relativamente novedoso que utiliza balones semicomplacientes recubiertos con un fármaco quimioterapéutico citotóxico. Permite propagar el fármaco de manera más uniforme al revestimiento endotelial en comparación con los SLF¹¹. Aunque existe una amplia variedad de BLF disponibles, el paclitaxel sigue siendo uno de los fármacos de recubrimiento preferidos; no obstante, la terapia con balón de sirolimus ha atraído una atención creciente. Los resultados del tratamiento con balones liberadores de sirolimus en la reestenosis del stent presentan tasas comparables de revascularización de la lesión diana, revascularización del vaso diana, infarto de miocardio, muerte por cualquier causa y eventos cardiovasculares adversos mayores a los dos años en comparación con el tratamiento con SLF¹². Lo mismo sucede al comparar los resultados entre diferentes fármacos de recubrimiento. En un reciente estudio multicéntrico, el balón liberador de sirolimus demostró no ser inferior en cuanto a la ganancia de luz angiográfica neta a los seis meses, en comparación con el balón liberador de paclitaxel para el tratamiento de vasos pequeños¹⁴; muy similar al resultado del estudio TRANSFORM I¹⁵, que evaluó la eficacia de ambos fármacos de recubrimiento en igual contexto clínico.

Mecanismo de acción de los BLF

Recubriendo la superficie del balón se encuentra el excipiente y una capa única de fármacos antiproliferativos¹⁶. Los excipientes actúan como transportadores de los fármacos, facilitando una mayor adherencia al endotelio y a la capa mucosa durante la dilatación del balón. Además, garantizan la estabilidad antes de la liberación gradual controlada, permitiendo un tratamiento a largo plazo. Los más empleados en la práctica clínica incluyen la urea, el iopromide, el citrato de acetilo tributilo y los polímeros a base de poliéster. Una vez que el balón es expandido, estos fármacos antiproliferativos se distribuyen de forma uniforme a la superficie de los vasos sanguíneos y luego se infiltran rápidamente en la pared donde inhiben la proliferación y migración de las células del músculo liso; con la particularidad de garantizar la integridad anatómica original de la arteria¹⁷.

En la actualidad hay una amplia variedad de fármacos antiproliferativos, como paclitaxel, sirolimus o zotarolimus. El más empleado es el paclitaxel; sus propiedades lipofílicas permiten que pase libremente a través de las membranas celulares y luego promueva el ensamblaje de microtúbulos, conduciendo de esta manera al paro del ciclo celular durante la fase G2/M y la eventual apoptosis¹⁶. Estudios actuales han demostrado que la angioplastia transluminal con BLF podría reducir la actividad de las proteasas inflamatorias y posponer la progresión de la enfermedad¹⁷. No obstante, su efecto antiproliferativo se ve afectado por su toxicidad. La eficiencia de la absorción de este fármaco por la pared vascular, se relaciona negativamente con el contenido lipídico de la misma. De esta manera, enfermedades como la aterosclerosis, que aumentan el contenido lipídico de la pared vascular, afectan la absorción del fármaco¹⁰.

Por otro lado, el sirolimus, conocido como rapamicina, atraviesa las membranas celulares y, a partir de la unión con su receptor intracelular, regula la proliferación celular controlando los niveles de ciclinas e inhibidores de la cinasa dependiente de ciclina, necesarios para la transición de la etapa G1 a la S del ciclo celular¹⁷. Wim Martinet demostró en su estudio que el sirolimus alivia la formación aterosclerótica al inhibir la proliferación de macrófagos, la acumulación de lípidos y la formación de placas durante la angiogénesis¹⁸. En comparación con el paclitaxel, el sirolimus es más lipofílico; sin embargo, se absorbe menos en la pared vascular. Mientras tanto, estudios recientes han demostrado que los balones recubiertos con zotarolimus (análogo del sirolimus) inhiben la inflamación arterial y la proliferación neointimal¹⁹.

BLF vs. SLF

La implantación de dispositivos endovasculares en el tratamiento de la EAC es una práctica frecuente en nuestros laboratorios de hemodinámica. Desde la introducción de los primeros stent metálicos por Sigwart en 1980, se han desarrollado impresionantes avances tecnológicos en el campo de la terapia con stent; no obstante, el riesgo de trombosis tardía y reestenosis persistente en subgrupos de lesiones complejas sigue estando latente¹⁶. Otras complicaciones relacionadas con el procedimiento (fracturas y mal posición del stent), así como el retraso en la cicatrización del endotelio vascular y las reacciones de hipersensibilidad al fármaco, se han descrito también después de la implantación de los SLF²⁰.

A pesar del desarrollo de nuevas generaciones de SLF, no se ha logrado proporcionar un tratamiento integral capaz de prevenir la reestenosis coronaria y preservar, al mismo tiempo, la función del endotelio vascular. Un endotelio competente (tanto en integridad como en función) regula el tono vascular y suprime la hiperplasia neointimal, la inflamación y la producción de trombos. La colocación del SLF altera su estructura y la elución de fármacos citostáticos o citotóxicos no selectivos, y reduce drásticamente la calidad de la cicatrización vascular y del endotelio en regeneración¹⁶. Las células endoteliales vasculares brindan una protección contra la trombosis, la captación de lípidos y la inflamación, mientras las células musculares lisas vasculares proliferantes y las células inflamatorias tienen un efecto proliferativo y protrombótico. Hoy, ninguno de los fármacos utilizados hasta el momento (paclitaxel o sirolimus o sus análogos everolimus, zotarolimus y biolimus) posee propiedades que le permitan inhibir selectivamente uno u otro grupo de células del endotelio vascular¹⁶.

La posibilidad de un tratamiento intervencionista libre de implantes permanentes representa una de las principales ventajas de los BLF, reduciendo de esta manera el riesgo de reestenosis y trombosis tardía del stent¹⁰. Al realizar una angioplastia con BLF, se simplifica el procedimiento y se preserva la anatomía coronaria ya que se facilita la curación del vaso enfermo y se reduce el tiempo de tratamiento antiplaquetario doble¹⁰. Sin embargo, la eficacia de los BLF está limitada en la actualidad a determinados escenarios anatómicos, en espera de nuevas evidencias científicas.

Una metaanálisis reciente que comparó el ICP con BLF vs. dispositivos sin BLF (como angioplastia con balón convencional, stents metálicos desnudos o stents liberadores de fármacos) en el tratamiento de reestenosis coronaria y lesiones de *ново*, no arrojó diferencias significativas con relación a la mortalidad por todas las causas, pese a que las tasas fueron inferiores después del tratamiento con BLF²¹. Luego de tres años de seguimiento, la mortalidad por todas las causas en el grupo BLF fue significativamente menor en comparación con el tratamiento de control (RR: 0.73; IC 95%: 0.53 a 1.00; $p = 0.047$)²¹. Por otro lado, otro metaanálisis que evaluó la ocurrencia de ECAM tampoco evidenció diferencias entre los grupos que recibieron BLF vs. SLF (RR: 1.19; IC 95%: 0.87-1.63; $p = 0.27$)²². Sin embargo, el metaanálisis a nivel de paciente DAEDALUS, informó una tasa de revascularización de la lesión diana ligeramente más alta en el

tratamiento con BLF para la revascularización de la reestenosis del stent comparado con los SLF²³.

BLF en la reestenosis intrastent

La RIS se define como la aparición de una nueva estenosis angiográfica superior al 50% en el interior del stent; se han clasificado en focales o difusas en relación con la longitud de la reestenosis (focal < 10 mm y difusa \geq 10 mm)¹¹. El mecanismo subyacente involucra la presencia a largo plazo del stent metálico como cuerpo extraño dentro de la vasculatura arterial¹⁰. En cuanto a histología, la RIS es diferente del retroceso elástico (Reciol) que ocurre en las primeras horas posteriores al procedimiento de revascularización. En la RIS, poco después de la implantación del stent, aumenta el grado de hiperplasia neointimal con cambios neoateroscleróticos tardíos¹¹; su incidencia oscila entre el 30 al 40% de la población tratada por ICP²⁰.

En los casos de un nuevo tratamiento endovascular, se prefieren los BLF a la implantación de una nueva capa metálica permanente. El uso de BLF en lugar de la reimplantación de SLF es atractivo en pacientes con múltiples capas de stent previas y en aquellos que, por razones clínicas, pueden beneficiarse de un régimen de doble antiplaquetario más corto²⁴. La estrategia intervencionista con BLF reduce significativamente el remodelado vascular positivo y la respuesta inflamatoria, si se compara con la angioplastia solo con balón o implantación de stent.

Las investigaciones sobre el uso de BLF en el tratamiento de la RIS son alentadoras; varios estudios clínicos han demostrado la eficiencia y seguridad de este dispositivo. Un estudio francés con 206 pacientes en edad avanzada con RIS, demostró baja incidencia de ECAM en el grupo tratado con balones liberadores de paclitaxel²⁹. En el ensayo PEPCAD China ISR (Ensayo prospectivo, multicéntrico y aleatorizado de balón recubierto con paclitaxel vs. stent liberador de paclitaxel para el tratamiento de la reestenosis intrastent de stent liberador de fármaco), la angioplastia con BLF no fue inferior a la implantación de stent liberador de paclitaxel²⁶. De igual manera sucedió con los resultados de los estudios de Alfonso et al.²⁷ y Hamm et al.²⁸ en la evaluación de pacientes tratados con BLF con un seguimiento de tres años y seis meses, respectivamente (Tabla 1).

Según los resultados de un metaanálisis reciente con seguimiento de tres años que evaluó la angioplastia con BLF vs. la reimplantación de SLF en el tratamiento de la RIS coronaria, los resultados en ambos grupos

fueron similarmente efectivos y seguros en el tratamiento de la RIS previa revascularización con stent metálicos²⁹. Sin embargo, en el tratamiento de la reestenosis previa revascularización con SLF, la angioplastia con BLF fue significativamente menos efectiva que el reimplante de SLF²⁹. De igual manera, en otro metaanálisis que incluyó 1586 pacientes con reestenosis de SLF, la reimplantación de SLF y los balones liberadores de paclitaxel constituyeron alternativas igualmente válidas. No obstante, los balones liberadores de paclitaxel tuvieron una mayor eficacia angiográfica en el tratamiento de la reestenosis de SLF³⁰.

BLF en lesiones de vasos pequeños

En la actualidad, entre el 30 al 67% de las intervenciones percutáneas realizadas en pacientes con EAC significativa, se producen en vasos pequeños³¹. La falta de consenso sobre la definición de EAC de vasos pequeños ha contribuido a un alto grado de heterogeneidad en los valores de referencia; no obstante, los estudios más recientes han identificado un vaso de referencia angiográfico < 2.5 mm como el punto de corte más apropiado³². Aunque los SLF son tan efectivos en vasos pequeños como en grandes, la pérdida tardía de la luz resultante ocupa un mayor porcentaje del diámetro del vaso respectivo, lo que conduce a tasas más altas de RIS y eventos clínicos. Hoy, los BLF representan una alternativa atractiva para estos casos, al garantizar un fácil acceso a la lesión, dilatación eficaz de los vasos estenóticos, ausencia de la irritación producida por el stent metálico y tiempo menor de tratamiento antiagregante plaquetario doble¹⁰.

Uno de los trabajos pioneros en la evaluación de la eficacia y seguridad del uso de los balones recubiertos de paclitaxel-iopromida en estos vasos fue el PEPCAD I³³. En este estudio se analizaron las tasas de ECAM a 12 y 36 meses, las cuales fueron menores en los pacientes que solo recibieron BLF³³. No obstante, el primer ensayo clínico aleatorizado que evaluó los resultados del ICP en vasos pequeños tratados con BLF vs. SLF ambos liberadores de paclitaxel (PICCOLETO)³⁴, fue suspendido de manera prematura, por la superioridad en los resultados del grupo de SLF. Se especula que el fracaso de este estudio se debió a la liberación de una concentración menor de paclitaxel en este balón de primera generación, demostrado posteriormente en estudios *in vitro* y en animales.

Aplicando el mismo diseño, se realizó el estudio PICCOLETO II³⁵, con un balón liberador de paclitaxel de segunda generación. Sus resultados arrojaron que los

Tabla 1. Ensayos controlados aleatorizados de BLF en la RIS

Estudio	n	Intervención	Seguimiento	Resultados angiográficos	p	ECAM	p	RLD	p
Revascularización con BLF en RIS de SM									
PEPCAD II	131	Revascularización con BLF (paclitaxel) vs. SLF (paclitaxel) en el tratamiento de la reestenosis intrastent de SM	6 meses (angiográfico) 12 meses (clínicos)	PLV 0.17 ± 0.42 mm vs. 0.38 ± 0.61 mm	0.03	9 vs. 22	0.08	6 vs. 25	0.09
TIS	136	Revascularización con BLF (paclitaxel) vs. SLF (paclitaxel) en el tratamiento de la reestenosis intrastent de SM	12 meses	PLV 0.02 mm vs. 0.19 mm	< 0.001	10.3 vs. 19.1	0.213	7.4 vs. 16.2 (RVD)	0.110
Revascularización con BLF en RIS de SLF									
PEPCAD DES	110	Revascularización con BLF (paclitaxel) vs. balones desnudos en el tratamiento de la RIS de SLF	6 meses (angiográficos y clínicos)	PLV 0.43 ± 0.61 mm vs. 1.03 ± 0.77 mm, reestenosis 17.2% vs. 58.1%	< 0.001 0.001	16.7 vs. 50.0	< 0.001	15.3 vs. 36.8	0.005
PEPCAD CHINA ISR	220	Revascularización con BLF (paclitaxel) vs. SLF (paclitaxel) en el tratamiento de la RIS de SLF	9 meses (angiográficos) 12 meses (clínicos) 2 años (clínicos)	PLV 0.46 ± 0.51 mm vs. 0.55 ± 0.61 mm	< 0.001	16.5 vs. 16 (FLD)	0.92	15.6 vs. 12.3	0.48
ISAR DESIRE III	402	Revascularización con BLF (paclitaxel) vs. SLF (paclitaxel) o angioplastia con balón desnudo en el tratamiento de la RIS de SLF a base de limus	6-8 meses (angiográficos) 12 meses (clínicos) 3 años (clínicos)	Diámetro de estenosis 38 vs. 37.4%	0.007	23.5 vs. 19.3 vs. 46.2 vs. 37.7 vs. 55.7	0.5 BLP vs SLP 0.91 (BLP vs. SLP)	22.1 vs. 13.5 vs. 43.5 vs. 24.2 vs. 50.8	0.09 (BLP vs. SLP) 0.11 (BLP vs. SLP)
ISAR DESIRE IV	252	Revascularización con BLF (paclitaxel) vs. SLF (paclitaxel) previa dilatación con balón en pacientes con RIS de SLF a base de limus	6-8 meses (angiográficos) 12 meses (clínicos)	PLV 0.31 ± 59 mm vs. 0.41 ± 0.74 mm	0.27	18.4 vs. 23.3	0.35	16.2 vs. 21.8	0.26
RIBS IV	309	Revascularización con BLF (paclitaxel) vs. SLF (erolimus) en el tratamiento de la RIS de SLF	6-9 meses (angiográficos) 12 meses (clínicos)	Reestenosis binaria 19% vs. 11%	0.06	18 vs. 10	0.04	16 vs. 8	0.035
RESTORE ISR	172	Revascularización con BLF (paclitaxel) vs. angioplastia con BLF (paclitaxel) en forma secuencial en el tratamiento de la RIS de SLF	9 meses (angiográficos) 12 meses (clínicos)	PLV 0.15 ± 0.49 mm vs. 0.19 ± 0.41 mm	0.54	7.0 vs. 4.7	0.51	5.8 vs. 1.2	0.10
AGENT ISR	125	Se comparan dos tipos de balones recubiertos de paclitaxel para tratar la RIS	6 meses (angiográfico)	PLV 0.397 ± 0.393 mm	0.046	N/E	0.89	7.7% vs. 10.0%	0.89

SM: stent metálico; RIS: reestenosis intrastent; ECAM: eventos cardíacos adversos mayores; RLD: revascularización de la lesión diana; PLV: pérdida del lumen del vaso; SLF: stent liberador de fármaco; RVD: revascularización del vaso diana; FLD: fracaso de la lesión diana; BLP: balón liberador de paclitaxel; SLP: stent liberador de paclitaxel.

Tabla 2. Ensayos controlados aleatorizados de BLF en lesiones de vasos pequeños

Estudio	n	Intervención	Seguimiento	Resultados angiográficos	p
PICCOLETO I	57	Angioplastia con BLF (paclitaxel) vs SLF (paclitaxel) en pacientes con angina estable o inestable y enfermedad de vasos coronarios pequeños (≤ 2.75 mm)	6 meses (angiográficos) 9 meses (clínicos)	DLM 1.11 ± 0.65 mm vs. 1.94 ± 0.72 mm	< 0.001
PICCOLETO II	232	Angioplastia con BLF vs. SLF en pacientes con lesiones de pequeños vasos	6 meses (angiográficos) 12 meses (clínico)	PLV 0.04 vs. 0.17 mm	< 0.001
BELLO	182	Angioplastia con BLF (paclitaxel) y stent provisional metálico vs. SLF (paclitaxel) en pacientes con lesiones en vasos pequeños (diámetro de referencia ≤ 2.8 mm).	6 meses (angiográficos) 12 meses (clínicos) 3 años (clínicos)	PLV 0.08 ± 0.38 mm vs. 0.29 ± 0.44 mm	0.001
RESTORE SVD	230	Angioplastia con BLF (paclitaxel) y stent provisional metálico vs SLF (zotarolimus) en el tratamiento de enfermedades de vasos pequeños	9-12 meses (angiográficos) 12 meses clínicos	PLV 0.26 ± 0.42 mm vs. 0.30 ± 0.35 mm diámetro de estenosis $29.6 \pm 2.0\%$ vs. $24.1 \pm 2.0\%$	0.41 < 0.001
BASKET-SMALL 2	758	Angioplastia con SLF vs. SLF de segunda generación en pacientes con lesiones de novo (menos de 3 mm de diámetro)	6 meses (angiográficos) 12 meses (clínicos)	PLV 0.13 mm (-0.14 hasta 0.57 mm) vs. 0.10 mm (-0.16 hasta 0.34 mm)	0.72

DLM: diámetro luminal mínimo.

balones liberadores de paclitaxel eran más efectivos que los stents liberadores de everolimus en cuanto a pérdida tardía de la luz del vaso, incidencia de infarto de miocardio y trombosis. Similar resultado se obtuvo en el estudio BELLO, de Labit et al.³⁶. La pérdida tardía de la luz del vaso, las tasas de reestenosis y el ECAM fueron significativamente más bajas en el grupo que recibió tratamiento percutáneo con BLF. En su seguimiento a los tres años, el tratamiento con balón liberador de paclitaxel se asoció con menos pérdidas angiográficas tardías y tasas similares de reestenosis y revascularización con relación al grupo de SLF³⁷. Otros estudios más recientes demostraron la no inferioridad de los BLF con relación a los SLF en cuanto a los resultados angiográficos (RESTORE SVD China Randomized Trial)³⁸ y los resultados clínicos (BASKET-SMALL 2)³⁹ (Tabla 2).

BLF en lesiones de bifurcación

Las lesiones de bifurcación coronaria están presentes en el 20% de las intervenciones percutáneas; a diferencia de otras lesiones, las de bifurcación involucran tanto la rama principal como las ramas laterales⁴⁰. El Club Europeo de Bifurcación define una lesión de

bifurcación como «un estrechamiento de una arteria coronaria que ocurre adyacente a, o involucrando el origen de una rama lateral». Esta rama lateral se considera significativa cuando la oclusión se acompaña de consecuencias clínicas relevantes para el paciente (síntomas, extensa zona de isquemia, pérdida de la viabilidad del miocardio irrigado, afectación de la función ventricular izquierda) y una estenosis mayor al 50%⁴¹.

Estas particularidades anatómicas constituyen los mayores desafíos técnicos durante los procedimientos de ICP y el resultado a largo plazo. El desplazamiento de la placa de ateroma al implantar un stent en la rama principal con la oclusión de la rama lateral, es una de sus principales complicaciones. Actualmente, existen dos estrategias de BLF para el tratamiento de las lesiones de bifurcación: a) BLF en rama lateral y SLF en la rama principal, y b) BLF en ambas ramas (principal y lateral).

Estudios previos que analizaron la combinación de un stent metálico convencional en la rama principal con un BLF en la lateral, mostraron baja tasa de pérdida tardía de la luz en la rama tratada solo con BLF⁴². De igual manera, investigaciones observacionales recientes, centradas principalmente en la estrategia de BLF en la rama

lateral junto con SLF en la rama principal, también han evidenciado buenos resultados en la rama lateral⁴³. Se obtuvo un resultado similar en el estudio PEPCAD-BIF realizado en Alemania a 128 pacientes mayores de 65 años, en el que se confirmó la eficacia del BLF para la enfermedad de bifurcación⁴⁴. Otra investigación reciente de Liu et al.⁴⁵ evaluó los resultados de los BLF en la arteria principal izquierda, sin evidenciar diferencias significativas en cuanto a la aparición de ECAM y los resultados angiográficos. El diámetro mínimo de la luz del vaso diana antes e inmediatamente después de la ICP en ambos grupos, aumentó de forma significativa.

Si bien es cierto que la aplicación de un BLF tiene ventajas para aliviar la reestenosis y simplificar los procedimientos, no existe un consenso definitivo para el tratamiento de estas lesiones. Los resultados de las investigaciones en este campo son prometedoras, pero se necesitan ensayos más amplios para confirmar la eficacia y seguridad a largo plazo de estos dispositivos.

Otras indicaciones del BLF

Los estudios han demostrado también la eficacia de los BLF en otros escenarios clínicos, como el infarto agudo de miocardio. Recientemente, el ensayo PEPCAD NSTEMI⁴⁶ demostró que una estrategia basada únicamente en BLF no fue inferior al tratamiento con stent en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST. Similar al resultado del ensayo REVELACION⁴⁷, esta vez en el contexto de un SCACEST, donde la estrategia con BLF no fue inferior al SLF en términos de reserva fraccional.

Varios registros clínicos a gran escala apoyan el tratamiento con BLF en pacientes con diabetes *mellitus* y enfermedad coronaria crónica. En el seguimiento de tres años de un análisis de cohorte de pacientes con diabetes *mellitus* en el estudio BASKET-SMALL 2⁴⁸, las tasas de ECAM fueron similares entre BLF y SLF en lesiones coronarias de novo. Además, la necesidad de revascularización del vaso diana fue significativamente menor en el grupo de pacientes diabéticos tratados con BLF vs. SLF. De igual manera, investigaciones recientes evalúan la seguridad y eficacia de los BLF en oclusiones totales crónicas^{49,50}.

Conclusiones

En la actualidad, los BLF representan una estrategia alentadora para el tratamiento de la EAC en distintos contextos anatómicos, como las RIS, las lesiones de pequeños vasos y las lesiones de bifurcación. Además,

existe evidencia creciente de que otras situaciones clínicas, como la ICP en vasos coronarios grandes o incluso las intervenciones coronarias complejas, pueden beneficiarse de un enfoque basado solo en BLF. El tratamiento con BLF evita los riesgos asociados a la implantación de stent, mantiene la permeabilidad vascular y reduce la tasa de reestenosis. No obstante, los estudios actuales se caracterizan por un tamaño muestral reducido y un tiempo de observación corto. Se necesitan evaluaciones a largo plazo que valoren la eficacia y seguridad de estos dispositivos.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron autorizados por el Comité de Ética de la institución.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Ralapanawa U, Sivakanesan R. Epidemiology and the Magnitude of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome: A Narrative Review. *J Epidemiol Glob Health.* 2021;11(2):169-77.
2. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [Internet]. [citado 30 Oct 2024]. [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
3. La Carga de Enfermedades Cardiovasculares - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 30 Oct 2024]. <https://www.paho.org/es/enlace/carga-enfermedades-cardiovasculares>.
4. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2023;44(38):3720-826.

5. Expert Writing Committee of the Chinese Expert Consensus on Clinical Applications of Drug-Coated Balloon (2nd Edition), Ge JB, Chen YD. Chinese expert consensus on the clinical application of drug-coated balloon. *J Geriatr Cardiol.* 2024;21(2):135-52.
6. Jeger RV, Eccleshall S, Wan Ahmad WA, Ge J, Poerner TC, Shin ES, et al. Drug-Coated Balloons for Coronary Artery Disease: Third Report of the International DCB Consensus Group. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(12):1391-402.
7. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones [Internet]. [citado 30 Oct 2024]. <https://training.cochrane.org/es/manual-cochrane-de-revisiones-sistem%C3%A1ticas-de-intervenciones>
8. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74(9):790-9.
9. Scheller B, Speck U, Schmitt A, Böhm M, Nickenig G. Addition of paclitaxel to contrast media prevents restenosis after coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(8):1415-20.
10. Lu K, Ye X, Chen Y, Wang P, Gong M, Xuan B, et al. Research progress of drug eluting balloon in arterial circulatory system. *Front Cardiovasc Med.* 2024;11:1287852.
11. Laksono S, Setianto B, Surya SP. Drug-eluting balloon: is it useful? *Egypt Heart J.* 2020;72(1):80.
12. Wańha W, Iwańczyk S, Januszek R, Wolny R, Tomasiwicz B, Kuliczowski W, et al. Long-Term Outcomes Following Sirolimus-Coated Balloon or Drug-Eluting Stents for Treatment of In-Stent Restenosis. *Circulation: Cardiovascular Interventions.* 2024;17(9):e014064.
13. Ninomiya K, Serruys PW, Colombo A, Reimers B, Basavarajiah S, Sharif F, et al. A Prospective Randomized Trial Comparing Sirolimus-Coated Balloon With Paclitaxel-Coated Balloon in De Novo Small Vessels. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2023;16(23):2884-96.
14. Lozano I, Rondan J, Vegas JM. TRANSFORM I: Knockout of Paclitaxel Over Sirolimus in Drug-Coated Balloons? *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2024;17(2):317.
15. Cao Z, Li J, Fang Z, Feierkai Y, Zheng X, Jiang X. The factors influencing the efficiency of drug-coated balloons. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:947776.
16. Canfield J, Totary-Jain H. 40 Years of Percutaneous Coronary Intervention: History and Future Directions. *J Pers Med.* 2018;8(4):33.
17. Chowdhury MM, Singh K, Albaghdadi MS, Khraishah H, Mauskopf A, Kessinger CW, et al. Paclitaxel Drug-Coated Balloon Angioplasty Suppresses Progression and Inflammation of Experimental Atherosclerosis in Rabbits. *JACC Basic Transl Sci.* 2020;5(7):685-95.
18. Martinet W, De Loof H, De Meyer GRY. mTOR inhibition: a promising strategy for stabilization of atherosclerotic plaques. *Atherosclerosis.* 2014;233(2):601-7.
19. Yerasi C, Case BC, Forrestal BJ, Torguson R, Weintraub WS, Garcia-Garcia HM, et al. Drug-Coated Balloon for De Novo Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(9):1061-73.
20. Giustino G, Colombo A, Camaj A, Yasumura K, Mehran R, Stone GW, et al. Coronary In-Stent Restenosis: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(4):348-72.
21. Scheller B, Vukadinovic D, Jeger R, Rissanen TT, Scholz SS, Byrne R, et al. Survival After Coronary Revascularization With Paclitaxel-Coated Balloons. *J Am Coll Cardiol.* 10 de marzo de 2020;75(9):1017-28.
22. Liu L, Liu B, Ren J, Hui G, Qi C, Wang J. Comparison of drug-eluting balloon versus drug-eluting stent for treatment of coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord.* 2018;18(1):46.
23. Giacoppo D, Alfonso F, Xu B, Claessen B, Adriaenssens T, Naber C, et al. 1463 Differential effectiveness of drug-coated balloon vs. drug-eluting stent for bare-metal or drug-eluting stent restenosis: a primary prespecified subanalysis from the DAEDALUS study. *Eur Heart J.* 2018;39(suppl_1):ehy565.1463.
24. Alfonso F, Byrne RA, Rivero F, Kastrati A. Current treatment of in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(24):2659-73.
25. Auffret V, Berland J, Barragan P, Waliszewski M, Bonello L, Delarche N, et al. Treatment of drug-eluting stents in-stent restenosis with paclitaxel-coated balloon angioplasty: Insights from the French "real-world" prospective GARO Registry. *Int J Cardiol.* 2016;203:690-6.
26. Xu B, Gao R, Wang J, Yang Y, Chen S, Liu B, et al. A Prospective, Multicenter, Randomized Trial of Paclitaxel-Coated Balloon Versus Paclitaxel-Eluting Stent for the Treatment of Drug-Eluting Stent In-Stent Restenosis: Results From the PEPCAD China ISR Trial. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2014;7(2):204-11.
27. Alfonso F, Pérez-Vizcayno MJ, García del Blanco B, Otaegui I, Masotti M, Zueco J, et al. Long-Term Results of Everolimus-Eluting Stents Versus Drug-Eluting Balloons in Patients With Bare-Metal In-Stent Restenosis: 3-Year Follow-Up of the RIBS V Clinical Trial. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2016;9(12):1246-55.
28. Hamm CW, Dörr O, Woehrle J, Krackhardt F, Ince H, Zeus T, et al. A multicentre, randomised controlled clinical study of drug-coated balloons for the treatment of coronary in-stent restenosis. *EuroIntervention.* 2020;16(4):e328-34.
29. Giacoppo D, Alfonso F, Xu B, Claessen BEPM, Adriaenssens T, Jensen C, et al. Drug-Coated Balloon Angioplasty Versus Drug-Eluting Stent Implantation in Patients With Coronary Stent Restenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(21):2664-78.
30. Piccolo R, Galasso G, Piscione F, Esposito G, Trimarco B, Dangas GD, et al. Meta-Analysis of Randomized Trials Comparing the Effectiveness of Different Strategies for the Treatment of Drug-Eluting Stent Restenosis. *Am J Cardiol.* 2014;114(9):1339-46.
31. Akiyama T, Moussa I, Reimers B, Ferraro M, Kobayashi Y, Blengino S, et al. Angiographic and clinical outcome following coronary stenting of small vessels: a comparison with coronary stenting of large vessels. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(6):1610-8.
32. Sanz-Sánchez J, Chiarito M, Gill GS, van der Heijden LC, Piña Y, Cortese B, et al. Small Vessel Coronary Artery Disease: Rationale for Standardized Definition and Critical Appraisal of the Literature. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* 2022;1(5):100403.
33. Unverdorben M, Kleber FX, Heuer H, Figulla HR, Vallbracht C, Leschke M, et al. Treatment of small coronary arteries with a paclitaxel-coated balloon catheter in the PEPCAD I study: are lesions clinically stable from 12 to 36 months? *EuroIntervention.* 2013;9(5):620-8.
34. Cortese B. The PICCOLETO study and beyond. *EuroIntervention.* 2011;7 Suppl K:K53-56.
35. Cortese B, Di Palma G, Guimaraes MG, Piraino D, Orrego PS, Buccheri D, et al. Drug-Coated Balloon Versus Drug-Eluting Stent for Small Coronary Vessel Disease: PICCOLETO II Randomized Clinical Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(24):2840-9.
36. Latib A, Colombo A, Castriota F, Micari A, Cremonesi A, De Felice F, et al. A randomized multicenter study comparing a paclitaxel drug-eluting balloon with a paclitaxel-eluting stent in small coronary vessels: the BELLO (Balloon Elution and Late Loss Optimization) study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(24):2473-80.
37. Latib A, Ruparella N, Menozzi A, Castriota F, Micari A, Cremonesi A, et al. 3-Year Follow-Up of the Balloon Elution and Late Loss Optimization Study (BELLO). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(8):1132-4.
38. Tang Y, Qiao S, Su X, Chen Y, Jin Z, Chen H, et al. Drug-Coated Balloon Versus Drug-Eluting Stent for Small-Vessel Disease: The RESTORE SVD China Randomized Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11(23):2381-92.
39. Jeger RV, Farah A, Ohlow MA, Mangner N, Möbius-Winkler S, Leibundgut G, et al. Drug-coated balloons for small coronary artery disease (BASKET-SMALL 2): an open-label randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2018;392(10150):849-56.
40. Sawaya FJ, Lefèvre T, Chevalier B, Garot P, Hovasse T, Morice MC, et al. Contemporary Approach to Coronary Bifurcation Lesion Treatment. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2016;9(18):1861-78.
41. Louvard Y, Thomas M, Dzavik V, Hildick-Smith D, Galassi AR, Pan M, et al. Classification of coronary artery bifurcation lesions and treatments: time for a consensus! *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71(2):175-83.
42. Mathey DG, Wendig I, Boxberger M, Bonaventura K, Kleber FX. Treatment of bifurcation lesions with a drug-eluting balloon: the PEPCAD V (Paclitaxel Eluting PTCA Balloon in Coronary Artery Disease) trial. *EuroIntervention.* 2011;7 Suppl K:K61-65.
43. Worthley S, Hendriks R, Worthley M, Whelan A, Walters DL, Whitbourn R, et al. Paclitaxel-eluting balloon and everolimus-eluting stent for provisional stenting of coronary bifurcations: 12-month results of the multicenter BIOLUX-I study. *Cardiovasc Revasc Med.* 2015;16(7):413-7.
44. Kleber FX, Rittger H, Ludwig J, Schulz A, Mathey DG, Boxberger M, et al. Drug eluting balloons as stand alone procedure for coronary bifurcational lesions: results of the randomized multicenter PEPCAD-BIF trial. *Clin Res Cardiol.* 2016;105(7):613-21.
45. Liu H, Zhao Y, Lu Y, Zhou S, Zhang Y, Zhao J, et al. The Drug Coated Balloon-Only Strategy for Treatment of de Novo Left Main Coronary Artery Bifurcation Lesion: Stentless Strategy. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2022;28:10760296221118488.
46. Scheller B, Ohlow MA, Ewen S, Kische S, Rudolph TK, Clever YP, et al. Bare metal or drug-eluting stent versus drug-coated balloon in non-ST-elevation myocardial infarction: the randomised PEPCAD NSTEMI trial. *EuroIntervention.* 2020;15(17):1527-33.
47. Vos NS, Fagel ND, Amoroso G, Herrman JPR, Patterson MS, Piers LH, et al. Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty Versus Drug-Eluting Stent in Acute Myocardial Infarction: The REVELATION Randomized Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(17):1691-9.
48. Wöhrle J, Scheller B, Seeger J, Farah A, Ohlow MA, Mangner N, et al. Impact of Diabetes on Outcome With Drug-Coated Balloons Versus Drug-Eluting Stents: The BASKET-SMALL 2 Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14(16):1789-98.
49. Sanchez-Jimenez E, El-Mokdad R, Chaddad R, Cortese B. Drug-coated balloon for the management of coronary chronic total occlusions. *Rev Cardiovasc Med.* 2022;23(2):42.
50. Zhao Y, Wang P, Zheng Z, Ma Q, Shi Y, Liu J. Efficacy and safety of drug-coated balloons in chronic total coronary occlusion recanalization: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2024;24(1):324.