

Estado actual del conocimiento sobre el uso del balón farmacoadactivo en las lesiones en bifurcación



Current state of knowledge on the use of drug-coated balloon in coronary bifurcation lesions

José Ramón López-Mínguez* y Rosa Navarro Romero

Departamento de Cardiología, Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz, España

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:
<https://doi.org/10.24875/RECIC.M22000317>

El balón farmacoadactivo (BFA) para el tratamiento de las lesiones estenóticas coronarias es una estrategia terapéutica cuyo principal atractivo consiste en no dejar una prótesis intracoronaria (*stent*) de forma permanente, que aunque es muy efectiva en el tratamiento intervencionista coronario puede llevar un riesgo asociado no solo de trombosis aguda, sino también de eventos futuros como reestenosis y trombosis tardía por procesos como proliferación neointimal, neoaterosclerosis o fracturas de material. Esto podría incluso tener mayor relevancia en pacientes más jóvenes con una larga trayectoria por delante de posibles eventos coronarios.

Su uso está ampliamente aceptado para el tratamiento de la reestenosis en el interior del *stent* y para el tratamiento de lesiones *de novo* en vasos pequeños¹, y se considera como una interesante opción a considerar en pacientes con alto riesgo de hemorragia. Existen otras posibles indicaciones que se están investigando por su posible potencial, y entre ellas el tratamiento de las bifurcaciones es una de las que más interés despierta, pero todavía sin recomendaciones claramente definidas².

En los últimos años se han publicado pequeños estudios sobre su uso en esta indicación, cuyos resultados, aunque no son definitivos como para una recomendación fuerte en las guías, arrojan datos de cierto valor. En general, los estudios se han agrupado en aquellos que buscan averiguar su seguridad y eficacia, pero sin grupo comparativo, y aquellos que han comparado estrategias con el uso de BFA o de balón convencional.

ESTUDIOS NO ALEATORIZADOS PROSPECTIVOS Y SIN GRUPO CONTROL COMPARATIVO

En la [tabla 1](#) se detallan 5 pequeños estudios (entre 28 y 50 pacientes) de este tipo con diferentes estrategias, que muestran resultados aceptables en cuanto a pérdida luminal tardía y seguridad³⁻⁹.

ESTUDIOS QUE COMPARAN LOS RESULTADOS CON DIFERENTES ESTRATEGIAS Y DOS GRUPOS DE COMPARACIÓN, LA MAYORÍA ALEATORIZADOS

En la [tabla 2](#) se detallan los 6 principales estudios que comparan diferentes estrategias, 5 de ellos aleatorizados¹⁰⁻¹⁴ y 1 no aleatorizado¹⁵.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lopez-minguez@hotmail.com (J.R. López-Mínguez).

Online el 19 de octubre de 2022.

Full English text available from: www.recintervcardiol.org/en.

2604-7306 / © 2022 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

CONCLUSIONES QUE SE DESPRENDEN DE LOS RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS

1. La utilización de un *stent* metálico (ahora en desuso) neutraliza cualquier efecto positivo del BFA, ya sea en la rama principal o en la rama lateral (estudios DEBIUT¹¹ y BABILON¹²).
2. En las lesiones sin daño proximal de la bifurcación se puede valorar una estrategia inicial de solo BFA, en una o ambas ramas (PEPCAD-BIF¹⁰). Además, las disecciones que no sean limitantes del flujo evolucionan favorablemente en el seguimiento.
3. La utilización de BFA solo en la rama principal puede tener también un efecto positivo sobre el *ostium* de la rama lateral. Incluso la utilización de un *stent* liberador de fármaco tipo -limus solo en la rama principal podría ejercer un efecto de remodelado positivo sobre el *ostium* de la rama lateral (aparte del estudio de Her et al.⁹, ya lo sugería el estudio BABILON¹²). En todo caso, la utilización de BFA como estrategia única sin *stent* (salvo si es necesario por mal resultado o disección que limite el flujo) parece una opción razonable y con un remodelado favorable a largo plazo, tanto en la rama principal como en la lateral.
4. La utilización de un *stent* liberador de -limus en la rama principal con BFA en la rama lateral (lo que hoy sería la estrategia más usada) puede mejorar algo los parámetros intraluminales angiográficos, como la pérdida luminal tardía o el diámetro luminal mínimo, pero sin repercusión clínica significativa en los eventos a largo plazo (estudio BEYOND¹⁴), seguramente porque en el otro grupo la pérdida luminal tardía de la rama lateral también es pequeña, pues los eventos están más condicionados por la rama principal que por la lateral (BABILON¹²) y además apenas hay infartos o revascularización de la lesión diana relacionados con la rama lateral en ninguno de los 2 grupos.
5. Los resultados obtenidos con diferentes balones podrían ser diferentes.

Sin embargo, hay que tener en cuenta otros aspectos, como la longitud del vaso, y no solo el diámetro de este, pues hay estudios que demuestran que la longitud puede ser un predictor más importante que el diámetro en cuanto a la repercusión que tendría la oclusión de la rama lateral. Por otro lado, casi todos estos estudios incluyen lesiones en la rama lateral < 10 mm, lo cual se sabe que es uno de

Tabla 1. Estudios no aleatorizados, prospectivos y sin grupo control comparativo

Estudio	Nombre o autor y BFA	N.º pacientes	PLT Eventos de RLD y reestenosis	Reestenosis y MACE
BFA en ambas ramas y SM en RP	PEPCAD-V ⁴ (Sequent Please B. Braun, Germany)	28	0,21 ± 0,48 en RL 0,38 ± 0,46 mm en RP Solo 1 RLD (3,57%) y 3 reestenosis (10,7%)	2 (7,14%) pacientes tuvieron trombosis tardía a los 6 y 8 meses
SLF de paclitaxel en RP y BFA en RL	DEBSIDE (NCT01485081) (Danubio, France)	50	PLT en RL -0,04 ± 0,34 mm y en RP 0,54 ± 0,60 mm RLD en 1 paciente (2%) Reestenosis 7,5%	Había 1 IAM (2%), sin muertes cardíacas
SLF de -limus en RP y BFA en RL	BIOLUX-A (www.anzctr.org.au, ID 335843) (Pantera Lux, Biotronik AG, Switzerland)	35	PLT en RL 0.1 ± 0.43 mm 1 RLD (2,85%) No hubo reestenosis	1 paciente falleció y hubo 3 IAM en otros vasos
	SARPEDON ⁵ (Pantera Lux, BIOTRONIK AG, Bülach, Switzerland)	50	RLD 5,2% a 1 año 4% de reestenosis en RP y 6% en RL	Trombosis del <i>stent</i> 0%
	Estudio de Valencia et al. ⁶ (Sequent Please)	54	RLD 3,6%	Muerte global 3,7%
Solo BFA en ambas ramas	Schulz et al. ⁷ (Sequent Please)	39	Reestenosis 10% y todas en la bifurcación del tronco	
	Bruch et al. ⁸ (Sequent Please)	127	RLD 4,5	MACE 6,1% Uso de <i>stent</i> de rescate 45%
Solo BFA en una rama	Her et al. ⁹ (Sequent Please) (Solo en RP)	16	Había un incremento significativo en el área luminal de la RL a los 9 meses 0,37 ± 0,64 mm ² (p = 0,013) con un incremento similar en el área luminal de la RP	El uso de BFA solo en la RP repercutía favorablemente también en la ganancia de área del 52% en el <i>ostium</i> de la RL
	Vaquerizo et al. (NCT01375465) (Eurocor GmbH, Germany) (solo en RL y lesiones 001)	31	PLT en RL 0,32 ± 0,73 y reestenosis binaria y RLD 22,5%	Alta necesidad de SM de rescate (14%) 1 IAM (3,2%)

BFA: balón farmacoactivo; IAM: infarto agudo de miocardio; MACE: eventos cardiovasculares adversos mayores; PLT: pérdida luminal tardía; RL: rama lateral; RLD: revascularización de la lesión diana; RP: rama principal; SLF: *stent* liberador de fármaco; SM: *stent* metálico.

los predictores favorables para la técnica de *stent* provisional. Las lesiones en la rama lateral > 10 mm y con otros signos de complejidad, como calcio, etc., podrían requerir una estrategia de doble *stent*, en especial en las lesiones de bifurcación en el tronco coronario¹⁶.

Su papel en escenarios más complejos, como la bifurcación del tronco coronario o la reestenosis en el interior del *stent* en una bifurcación, también ha sido estudiado y se han obtenido unos resultados razonablemente buenos^{17,18}.

En el artículo de Valencia et al.⁶, publicado en *REC: Interventional Cardiology*, se enmarca en los estudios observacionales sin grupo control que no aportan valores de mediciones angiográficas para poder al menos hacer una comparación orientativa de los resultados con otros estudios. Se desprende de su lectura que mezclan estrategias de tratamiento, como *stent* liberador de fármaco en el vaso principal en el 71% o solo BFA aproximadamente en un 29% en la rama principal y luego aplicación del BFA en la rama lateral, o solo BFA en la rama lateral, ya que un 18% eran lesiones 0,0,1 de Medina y en total un 37,5% no tenían daño proximal.

Su aportación, como además comentan los propios autores, radica en presentar los resultados clínicos de una serie pequeña de 54 pacientes con 55 lesiones que refleja su forma de trabajo en este tipo de lesiones, sin excluir pacientes con más riesgo de reestenosis, como sería el hecho de que un 32,1% de los pacientes tenían lesiones de reestenosis de *stent* en la bifurcación y un 8,9% lesiones del tronco coronario. A pesar de ello, los resultados clínicos son buenos, con un seguimiento medio de 12 meses. Se registró una

incidencia de muerte por cualquier causa del 3,7%, de trombosis lesional o infarto del 0%, y de revascularización de la lesión diana del 3,6%, y precisamente en los casos más desfavorables, en el grupo de pacientes con reestenosis en el interior del *stent*.

Las limitaciones de su estudio son obvias y quedan bien reflejadas por los propios autores en el apartado correspondiente. Se resumirían, brevemente, en el pequeño número de pacientes, no existir grupo control ni seguimiento angiográfico, y asumir que los pacientes asintomáticos no han tenido reestenosis de la rama lateral. Además, al ser seguimientos no presenciales, no se podía ver si aparecía una nueva onda Q, correspondiente al segmento de la rama lateral. Sin embargo, el estudio refleja lo que muchos cardiólogos intervencionistas hacen hoy en día en sus salas de hemodinámica y mantiene el interés por esta estrategia que, indudablemente, hay que tener presente en el tratamiento de las bifurcaciones. Los estudios más recientes con *stent* liberador de fármaco en la rama principal y BFA en la rama lateral muestran buenos resultados en ambas ramas, aunque con diferencias pequeñas en la repercusión de eventos clínicos. Son necesarios estudios aleatorizados con un gran número de pacientes para que las posibles tendencias favorables en la rama lateral lleguen a ser significativas. A pesar de haber pacientes complejos, los resultados del estudio de Valencia et al.⁶ son buenos y alentadores, y por ello sus datos son bienvenidos.

FINANCIACIÓN

No hay financiación.

Tabla 2. Estudios que han comparado los resultados con diferentes estrategias en 2 grupos de comparación, aleatorizados (salvo el de Li et al.¹⁵)

Estudio	Nombre y n.º de pacientes	PLT	Reestenosis y MACE Eventos RLD	Mensaje
Solo BFA frente a BC como primera estrategia en lesiones sin daño del segmento proximal	PEPCAD-BIF ¹⁰ (Sequent Please) 64 pacientes	PLT en grupo BFA 0,08 ± 0,31 frente a 0,47 ± 0,61 mm en grupo BC (p = 0,006).	Reestenosis 26% frente a 6% RLD 9% frente a 3% Favorable al BFA	En este tipo de lesiones solo se precisaba <i>stent</i> en < 10% de los casos
BFA frente a BC en RL con uso de SM en RP	DEBIUT ¹¹ (Dior-I, Eurocor GmbH, Germany) 117 pacientes A) BFA en ambas ramas y SM en RP B) SM en RP y BC en RL C) SLF de paclitaxel en RP y BC en RL	PLT en RL 0,19 ± 0,66 mm en grupo A, 0,21 ± 0,57 mm en grupo B y 0,11 ± 0,43 mm en grupo C (p = 0,001) PLT en RP 0,31 ± 0,48 mm en grupo A frente a 0,16 ± 0,38 mm en grupo B (p = 0,15)	Las reestenosis binaria fueron 24,2%, 28,6%, y 15% (p = 0,45), y los MACE 20%, 29,7% y 17,5% (p = 0,40) en los grupos A, B, y C, respectivamente	Con esta estrategia, el pretratamiento de ambas ramas con BFA falló para mostrar superioridad sobre el SM convencional con la técnica de <i>stent</i> provisional, y el uso de SLF era superior a BFA más SM
	BABILON ¹² (Sequent Please) 108 pacientes A) BFA en ambas ramas y SM en RP B) SLF de everolimus en RP y BC en RL	PLT en RL -0,04 ± 0,76 mm en grupo A frente a -0,03 ± 0,51 mm en grupo B (p = 0,983)	MACE y RLD eran mayores en grupo A en RP (17,3% frente a 7,1% [p = 0,10] y 15,4% frente a 3,6% [p = 0,045]) debido a mayor reestenosis en RP (13,5% frente a 1,8%; p = 0,027)	El pretratamiento con BFA de la bifurcación con SM en RP tenía más PLT y mayor incidencia de MACE frente a SLF en RP y BC en RL. Además, ambas estrategias tenían resultados similares y muy buenos en la RL
SLF de paclitaxel en RP con BC frente a BFA en RL	Herrador et al. ¹³ (Sequent Please) 50 pacientes	PLT 0,40 ± 0,50 mm frente a 0,09 ± 0,40 mm (p = 0,01) a favor del grupo BFA	Reestenosis de RL del 20% frente al 7%, (p = 0,08) y RLD en 22% frente a 12% (p = 0,16)	A los 12 meses MACE 24% frente a 11% (p = 0,11)
SLF de -ilimus en RP con BC frente a BFA en RL	BEYOND ¹⁴ , (Bingo, Yinyi Biotech, China) 222 pacientes con lesiones en bifurcación, excluyendo lesiones de tronco	PLT significativamente menor en grupo BFA que en grupo BC (-0,06 ± 0,32 frente a 0,18 ± 0,34 mm; p < 0,0001)	Reestenosis del 28,7% frente al 40% (p < 0,0001)	No hubo diferencias en MACE (0,9% frente a 3,7%; p = 0,16) ni IAM no fatales (0% frente a 0,9%; p = 0,49)
	Li et al. ¹⁵ (Sequent Please) NO aleatorizado	PLT de RL en grupo BFA menor que en grupo BC (0,11 ± 0,18 mm frente a 0,19 ± 0,25 mm; p = 0,024) en seguimiento a 12 meses	El análisis multivariante de COX indicó que el grupo BFA tenía menos MACE (23,9% frente a 12,8%; p = 0,03)	Mejores resultados en RL con BFA y menos eventos combinados, pero a expensas, fundamentalmente, de angina inestable

BC: balón convencional; BFA: balón farmacoactivo; MACE: eventos cardiovasculares adversos mayores; IAM: infarto agudo de miocardio; PLT: pérdida luminal tardía; RL: rama lateral; RLD: revascularización de la lesión diana; RP: rama principal; SLF: *stent* liberador de fármaco; SM: *stent* metálico.

CONFLICTO DE INTERESES

No hay conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Jeger RV, Eccleshall S, Wan Ahmad WA, et al. Drug-Coated Balloons for Coronary Artery Disease: Third Report of the International DCB Consensus Group. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13:1391-1402.
- Hildick-Smith D, Arunothayaraj S, Stankovic G, Chen SL. Percutaneous coronary intervention of bifurcation lesions. *EuroIntervention.* 2022;18:e273-e291.
- Corballis NH, Paddock S, Gunawardena T, Merinopoulos I, Vassiliou VS, Eccleshall SC. Drug coated balloons for coronary artery bifurcation lesions: A systematic review and focused meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16:e0251986.
- 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.
- Jim MH, Lee MK, Fung RC, Chan AK, Chan KT, Yiu KH. Six month angiographic result of supplementary paclitaxel-eluting balloon deployment to treat side branch ostium narrowing [SARPEDON]. *Int J Cardiol.* 2015;187:594-597.
- Valencia J, Torres-Mezcua F, Herrero-Brocal M, et al. Efectividad a largo plazo del balón farmacoactivo en el tratamiento de la rama lateral de lesiones en bifurcación. *REC Interv Cardiol.* 2022. <https://doi.org/10.24875/RECIC.M22000317>.
- Schulz A, Hauschild T, Kleber FX. Treatment of coronary de novo bifurcation lesions with DCB only strategy. *Clin Res Cardiol.* 2014;103:451-456.
- Bruch L, Zadura M, Waliszewski M, et al. Results From the International Drug Coated Balloon Registry for the Treatment of Bifurcations. Can a Bifurcation Be Treated Without Stents? *J Interv Cardiol.* 2016;29(4):348-56.
- Her AY, Ann SH, Singh GB, et al. Serial Morphological Changes of Side-Branch Ostium after Paclitaxel-Coated Balloon Treatment of De Novo Coronary Lesions of Main Vessels. *Yonsei Med J.* 2016;57:606-613.
- Kleber FX, Rittger H, Ludwig J, 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;105:613-621.
- Stella PR, Belkacemi A, Dubois C, et al. A multicenter randomized comparison of drug-eluting balloon plus bare-metal stent versus bare-metal stent versus drug-eluting stent in bifurcation lesions treated with a single-stenting technique: six-month angiographic and 12-month clinical results of the drug

- eluting balloon in bifurcations trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;80:1138-1146.
12. López Mínguez JR, Nogales Asensio JM, Doncel Vecino LJ, et al. A prospective randomised study of the paclitaxel-coated balloon catheter in bifurcated coronary lesions (BABILON trial): 24-month clinical and angiographic results. *EuroIntervention.* 2014;10:50-57.
 13. Herrador JA, Fernandez JC, Guzman M, Aragon V. Drug-eluting vs. conventional balloon for side branch dilation in coronary bifurcations treated by provisional T stenting. *J Interv Cardiol.* 2013;26:454-462.
 14. Jing QM, Zhao X, Han YL, et al. A drug-eluting Balloon for the treatment of coronary bifurcation lesions in the side branch: a prospective multicenter randomized (BEYOND) clinical trial in China. *Chin Med J.* 2020;133:899-908.
 15. Li Y, Mao Q, Liu H, Zhou D, Zhao J. Effect of Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty on Side Branch Lesion and Cardiovascular Outcomes in Patients with De Novo True Coronary Bifurcation Lesions Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2022;36:859-866.
 16. Zhang JJ, Ye F, Xu K, et al. Multicentre, randomized comparison of two-stent and provisional stenting techniques in patients with complex coronary bifurcation lesions: the DEFINITION II trial. *Eur Heart J.* 2020;41:2523-2536.
 17. Liu H, Tao H, Han X, et al. Improved Outcomes of Combined Main Branch Stenting and Side Branch Drug-Coated Balloon versus Two-Stent Strategy in Patients with Left Main Bifurcation Lesions. *J Interv Cardiol.* 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/8250057>.
 18. Harada Y, Colleran R, Piniack S, et al. Angiographic and clinical outcomes of patients treated with drug-coated balloon angioplasty for in-stent restenosis after coronary bifurcation stenting with a two stent technique. *EuroIntervention.* 2017;12:2132-2139.