

# Preparación de la lesión antes de la angioplastia con balón farmacoadactivo para la reestenosis del *stent*: comparación entre balones especializados y convencionales

## *Lesion preparation before drug-coated balloon angioplasty for in-stent restenosis: comparison between specialty and conventional balloons*

Bharat Khialani<sup>a,b</sup>, Filippo Luca Gurgoglione<sup>a,c,d</sup>, Jasim Hasan<sup>a,e,f</sup>, Wojciech Wańha<sup>a,g,h</sup>, Rohit M. Oemrawsingh<sup>i,j</sup> y Bernardo Cortese<sup>a,c,k,\*</sup>

<sup>a</sup> DCB Academy, Milán, Italia

<sup>b</sup> Department of Cardiovascular Medicine, Tan Tock Seng Hospital, Singapur, Singapur

<sup>c</sup> Fondazione Ricerca e Innovazione Cardiovascolare, Milán, Italia

<sup>d</sup> Division of Cardiology, University of Parma, Parma University Hospital, Parma, Italia

<sup>e</sup> Institut Cardiovasculaire Paris Sud (ICPS) Massy, París, Francia

<sup>f</sup> Royal Medical Services - Mohammed Bin Khalifa Bin Salmon Al Khalifa Specialist Cardiac Center (RMS-MKCC), Awali, Baréin

<sup>g</sup> Department of Cardiology and Structural Heart Diseases, Medical University of Silesia, Katowice, Polonia

<sup>h</sup> Department of Cardiac Surgery and Transplantology, National Medical Institute of the Ministry of the Interior and Administration, Varsovia, Polonia

<sup>i</sup> Department of Cardiology, Albert Schweitzer Hospital, Dordrecht, Países Bajos

<sup>j</sup> Department of Cardiology, Amphía Hospital, Breda, Países Bajos

<sup>k</sup> Coronary Centre, University Hospitals Cleveland, Cleveland, Estados Unidos

### Sr. Editor:

La reestenosis intrastent (RIS) es un desafío constante en la cardiología intervencionista contemporánea y se asocia a peores resultados clínicos, pese a los avances en las técnicas de intervención coronaria percutánea (ICP) y nuevas plataformas de *stents* farmacoadactivos (SFA)<sup>1</sup>.

Los balones farmacoadactivos (BFA) ofrecen una estrategia de «no dejar nada» en el tratamiento de la RIS, con el potencial de preservar la función vasomotora vascular y reducir el riesgo de episodios adversos tardíos en lesiones complejas, incluida la RIS; no obstante, los datos sobre el rendimiento clínico de los BFA siguen siendo heterogéneos<sup>2,3</sup>. El perfil de eficacia clínica de la angioplastia con BFA depende, en gran medida, de una preparación óptima de la lesión<sup>4</sup>. En este contexto, los balones específicos, incluidos los de corte y *scoring*, permiten una modificación neointimal aguda más eficaz, mejoran la captación y retención del fármaco y reducen tanto el porcentaje de estenosis residual por diámetro como el retroceso agudo (*recoil*)<sup>5</sup>. No obstante, los datos comparativos de la práctica clínica real sobre estrategias de preparación de la lesión con balones específicos frente a convencionales (semidistensibles y no distensibles) previo a la angioplastia con BFA para el tratamiento la RIS siguen siendo limitados.

El objetivo del presente estudio fue evaluar el impacto de las distintas estrategias de preparación de la lesión en los resultados clínicos de pacientes con RIS tratados mediante angioplastia con BFA.

Este análisis agrupado por lesión reunió los datos de 4 registros observacionales prospectivos: EASTBOURNE<sup>6</sup>, PEARL<sup>7</sup>, RISE<sup>8</sup> y DRAGON<sup>9</sup>. Las lesiones se clasificaron en base a la estrategia de predilatación empleada: balones específicos (de corte y *scoring*) frente a convencionales (semidistensibles y no distensibles). El objetivo primario fueron los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), definidos como un compuesto de muerte cardiaca, infarto de miocardio (IM) no mortal y revascularización de la lesión diana (RLD). Se calcularon los *hazard ratio* (HR) ajustados y no ajustados, con sus correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC95%), mediante modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox. El modelo multivariable se ajustó por las variables basales que mostraron diferencias significativas entre los grupos: hipertensión, IM previo, diámetro de referencia del vaso y grado de estenosis preoperatoria. El estudio, que se realizó de conformidad con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki, fue aprobado por el comité ético de cada centro participante. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito.

Se incluyeron 2.128 lesiones con RIS en la cohorte agrupada, de las cuales 125 (5,9%) fueron tratadas con balones específicos y 2.003 (94,1%) con una estrategia de preparación convencional. Las características clínicas basales de las 2 cohortes se resumen en la [tabla 1](#). Los pacientes tratados con balones específicos tenían una menor incidencia de hipertensión (79,2 frente a 86,2%;  $p = 0,042$ ) e IM previo (45,6 frente a 59,5%;  $p = 0,003$ ), sin que se observaran diferencias significativas en las demás variables. Desde el punto de vista angiográfico, las lesiones tratadas con balones específicos se caracterizaban por presentar un mayor diámetro de referencia

### \* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [bcortese@gmail.com](mailto:bcortese@gmail.com) (B. Cortese).

✉ [@drkhia](https://twitter.com/drkhia)

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

2604-7306 / © 2026 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

**Tabla 1.** Características clínicas basales según la estrategia de predilatación

Variable	Población con RIS (N = 2.128)	Grupo de balones específicos (N = 125)	Grupo de balones convencionales (N = 2.003)	p
Sexo masculino	1.606 (75,5)	98 (78,4)	1.508 (75,3)	0,498
Hipertensión	1.825 (85,8)	99 (79,2)	1.726 (86,2)	0,042
DM	943 (44,3)	54 (43,2)	889 (44,4)	0,868
Dislipemia	1.685 (79,2)	94 (75,2)	1.591 (79,4)	0,309
Antecedente de tabaquismo	551 (25,9)	42 (33,6)	509 (25,4)	0,055
ERC	392 (18,4)	19 (15,2)	373 (18,6)	0,400
IM previo	1.248 (58,6)	57 (45,6)	1.191 (59,5)	0,003
SCA	1.029 (48,4)	64 (51,2)	965 (48,2)	0,573
Edad, años	68,4 ± 10,0	69,3 ± 9,6	68,3 ± 10,0	0,286
FEVI	50,3 ± 10,6	49,5 ± 10,8	50,3 ± 10,6	0,540
Longitud de la lesión (mm)	17,8 ± 7,2	18,2 ± 9,9	17,8 ± 7,0	0,611
Diámetro de referencia del vaso (mm)	3,0 ± 0,5	3,1 ± 0,6	3,0 ± 0,5	0,006
Grado de estenosis previo a la ICP (%)	81,4 ± 13,9	85,2 ± 12,2	81,1 ± 14,0	< 0,001
Lesión compleja	1.559 (73,3)	98 (78,4)	1.461 (72,9)	0,217
Lesión en bifurcación	233 (10,9)	11 (8,8)	222 (11,1)	0,519
Calcificación moderada-grave	114 (5,4)	8 (6,4)	106 (5,3)	0,742
OTC	79 (3,7)	7 (5,6)	72 (3,6)	0,365
ICI	150 (8,4)	5 (6,8)	145 (8,4)	0,770
Diámetro del balón de predilatación (mm)	3,0 ± 1,4	3,2 ± 1,3	3,0 ± 1,1	0,047
Diámetro del BFA (mm)	3,0 ± 0,7	3,2 ± 0,5	3,0 ± 0,7	0,006
Longitud del BFA (mm)	21,3 ± 7,3	22,2 ± 8,4	21,3 ± 7,2	0,238
Uso de BRS	1.049 (49,3)	62 (49,6)	987 (49,3)	1,000
Uso de BFP	1.079 (50,7)	63 (50,4)	1.016 (50,7)	1,000
Implante de stent de rescate	86 (4,0)	6 (4,8)	80 (4,0)	0,834
Diseción angiográfica del VD	39 (1,8)	5 (4,0)	34 (1,7)	0,129
Oclusión del VD	1 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,0)	1,000
Grado de estenosis tras la ICP (%)	5,9 ± 9,7	3,3 ± 7,5	6,4 ± 10,0	0,015

BFA: balón farmacoactivo; BFP: balón farmacoactivo de paclitaxel; BRS: balón farmacoactivo de sirolimus; DE: desviación estándar; DM: diabetes mellitus; ERC: enfermedad renal crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ICI: imagen intracoronaria; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; OTC: oclusión total crónica coronaria; RIS: reestenosis intrastent; SCA: síndrome coronario agudo; VD: vaso diana. Los datos expresan No. (%) o media ± DE.

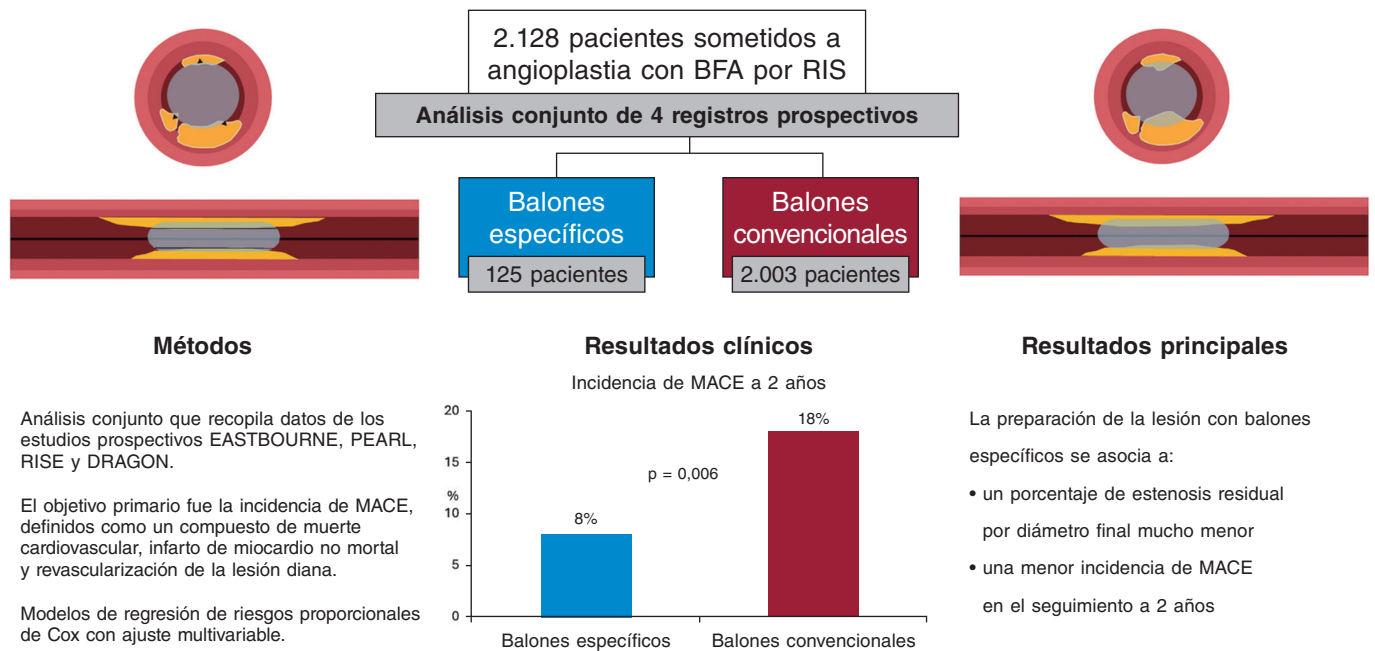
del vaso ( $3,1 \pm 0,6$  frente a  $3,0 \pm 0,5$  mm;  $p = 0,006$ ) y una estenosis basal más grave ( $85,2 \pm 12,2$  frente a  $81,1 \pm 14,0\%$ ;  $p < 0,001$ ). En la cohorte global, el 85,3% de las lesiones correspondían a RIS de SFA, una entidad que suele estar asociada a patrones de reestenosis más focales y peores resultados clínicos que la RIS de *stents* metálicos (SM). La proporción de RIS de SFA fue similar en los 2 grupos, sin diferencias significativas entre la preparación de la lesión con balones específicos y predilatación convencional (83,3 frente a 85,5%;  $p = 0,873$ ).

Desde el punto de vista procedimental, en el grupo de balones específicos se emplearon balones de predilatación de mayor diámetro ( $3,2 \pm 1,3$  frente a  $3,0 \pm 1,1$  mm;  $p = 0,047$ ) y,

posteriormente, BFA también de mayor diámetro ( $3,2 \pm 0,5$  frente a  $3,0 \pm 0,7$  mm;  $p = 0,006$ ). Se debe mencionar que, en este subgrupo, la angioplastia con BFA se asoció a un porcentaje de estenosis residual por diámetro mucho menor ( $3,3 \pm 7,5$  frente a  $6,4 \pm 10,0\%$ ;  $p = 0,015$ ).

Tras un seguimiento medio de  $734 \pm 457$  días, se registraron MACE en el 17,4% de las lesiones de la cohorte global que fueron mucho menos frecuentes en el grupo de balones específicos que en el tratado con la estrategia convencional (8,0 frente a 18,0%;  $p = 0,006$ ). También se observó una reducción consistente, aunque no estadísticamente significativa, de cada objetivo secundario, incluida la mortalidad por cualquier causa (1,6 frente a 5,6%;  $p = 0,083$ ),

## Balón específico frente a convencional previo al BFA en el tratamiento de la reestenosis intrastent: resultados a largo plazo



**Figura 1.** Balón específico frente a convencional previo al uso de balón farmacológico (BFA) para el tratamiento de la reestenosis intrastent: resultados a largo plazo. BFA: balón farmacológico; RIS: reestenosis intrastent; MACE: eventos cardiovasculares adversos mayores. Las referencias bibliográficas mencionadas en esta figura corresponden a: Cortese et al. (2023)<sup>6</sup>, Vlieger et al. (2022)<sup>7</sup>, Cortese et al. (2018)<sup>8</sup> y Waña et al. (2021)<sup>9</sup>.

el IM no mortal (2,4 frente a 7,0%;  $p = 0,069$ ) y la RLD (8,0 frente a 13,7%;  $p = 0,094$ ). Los análisis de tiempo hasta el episodio confirmaron estos hallazgos y revelaron que el uso de balones específicos se asoció a un riesgo mucho menor de MACE que el uso de la angioplastia con balón convencional, tanto en el modelo no ajustado (HR = 0,44; IC95%, 0,23-0,82;  $p = 0,010$ ) como en el ajustado (HR = 0,45; IC95%, 0,24-0,84;  $p = 0,013$ ). Al estratificar los resultados según el tipo de dispositivo, los balones de corte ( $n = 101$ ; 80,8%) y *scoring* ( $n = 24$ ; 19,2%) se asociaron a un riesgo similar de MACE (HR = 0,84; IC95%, 0,15-5,32;  $p = 0,921$ ). La figura 1 muestra un resumen gráfico de estos resultados.

En este análisis combinado, la preparación de la lesión basada en balones específicos antes de la angioplastia con BFA para el tratamiento de la RIS se asoció a una reducción significativa de los MACE en comparación con la angioplastia con balón convencional, incluso tras el ajuste mediante un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox. La evidencia que respalda el uso de balones específicos en este contexto sigue siendo limitada<sup>10</sup>. En el ensayo ISAR-DESIRE 4, Kufner et al.<sup>11</sup> aleatorizaron a 252 pacientes con RIS de SFA clínicamente significativa, sometidos a preparación de la lesión antes de la angioplastia con BFA, a recibir un balón de *scoring* o uno convencional. La modificación neointimal con el balón de *scoring* mejoró significativamente los resultados angiográficos, incluido un menor porcentaje de estenosis por diámetro intrasegundo y una menor incidencia de reestenosis binaria a los 6-8 meses. No obstante, estos beneficios angiográficos no se tradujeron en diferencias significativas en los objetivos al cabo de 1 año. Asimismo, Linares-Vicente et al.<sup>12</sup> comunicaron una incidencia numéricamente menor de RLD a largo plazo con la preparación de la lesión mediante balones de corte o de *scoring* antes de la angioplastia con BFA; no obstante, esta diferencia no alcanzó significación estadística.

Nuestros hallazgos amplían la evidencia existente al aportar un análisis multicéntrico de mayor tamaño, basado en la práctica clínica real y procedente de registros prospectivos con seguimiento clínico a largo plazo. Se debe mencionar que nuestros datos sugieren que una estrategia de preparación de la lesión más agresiva podría traducirse no solo en mejores resultados procedimentales agudos, observados por un menor porcentaje de estenosis por diámetro residual, sino también en una reducción de los MACE en el seguimiento a 2 años. En conjunto, estos resultados refuerzan el papel central de la preparación de la lesión para optimizar el perfil de eficacia del tratamiento de la RIS con BFA. La efectividad de la angioplastia con BFA depende, en gran medida, no solo de lograr una ganancia luminal adecuada sino también de asegurar una liberación eficiente del fármaco en ausencia de un armazón permanente<sup>4</sup>.

El uso de balones específicos puede desempeñar un papel clave en la optimización de la preparación de la lesión. Al inducir una modificación neointimal controlada mediante *scoring* o microincisiones, estos dispositivos favorecen la expansión vascular y reducen el fenómeno de *recoil*. En este contexto, el menor porcentaje de estenosis residual por diámetro observada en el grupo de balones especiales respalda esta justificación mecánica. Más allá de los efectos mecánicos, la lesión vascular controlada también mejora la eficacia biológica del tratamiento con BFA. Los datos preclínicos sugieren que la alteración dirigida de la neointima facilita la penetración del fármaco y favorece una distribución más homogénea en la pared vascular. En modelos experimentales, la suma de balón de corte más tratamiento con BFA se ha asociado a una depleción de células musculares lisas de la media más profunda y uniforme que con la predilatación estándar, lo que confirma que existe un vínculo mecánico entre una modificación controlada de la placa y una mayor captación del fármaco. Este marco mecánico podría traducirse, en última instancia, en mejores resultados clínicos. En un estudio

reciente de Lee et al.<sup>13</sup> que evaluó la angioplastia con BFA guiada por OCT en lesiones coronarias *de novo*, las disecciones ocurridas tras la ICP confinadas a la íntima, es decir, sin afectación de la media, se asociaron a un riesgo mucho mayor de fracaso de la lesión diana que las lesiones con afectación de la media (HR = 10,63; IC95%, 3,77-29,9;  $p < 0,001$ ), probablemente como resultado de una captación subóptima del fármaco antiproliferativo. Recientemente, el ensayo NATURE aleatorizó a 201 pacientes en proporción 1:1 a recibir balones de corte o convencionales para la preparación de la lesión antes del tratamiento con BFA en lesiones coronarias *de novo*. Se debe mencionar que la tasa de éxito del BFA fue numéricamente mayor con los balones de corte (79,2 frente a 70,0%), con menores tasas de implante de *stent* de rescate<sup>14</sup>.

No obstante, deben reconocerse varias limitaciones de este estudio. En primer lugar, su diseño observacional expone inherentemente el análisis a confusión residual, pese al ajuste estadístico realizado. En segundo lugar, el número relativamente reducido de lesiones tratadas con balones específicos en este conjunto de datos limita el potencial estadístico e impide realizar análisis emparejados. En tercer lugar, si bien no puede descartarse un sesgo de selección por parte del hemodinamista, la complejidad angiográfica basal parecía similar entre ambos grupos. Además, los estudios incluidos presentan una heterogeneidad notable en las poblaciones analizadas, los dispositivos utilizados, la estrategia de control clínico y la duración del seguimiento. Por último, aunque la heterogeneidad entre las distintas plataformas de BFA refleja la práctica clínica real, también podría haber contribuido a una mayor variabilidad en los resultados.

En conclusión, en pacientes con RIS sometidos a angioplastia con BFA, la preparación de la lesión con balones específicos se asocia a un porcentaje de estenosis residual por diámetro mucho menor, así como a una menor incidencia de MACE a 2 años frente a las estrategias convencionales. Estos hallazgos subrayan la importancia de una preparación óptima de la lesión y respaldan el posible papel de los balones específicos en la mejora de los resultados clínicos. Se requieren ensayos controlados aleatorizados específicamente diseñados para confirmar estas observaciones.

## FINANCIACIÓN

Ninguna.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio, realizado de conformidad con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki, fue aprobado por el comité ético de cada centro participante. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los pacientes.

## DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

No se utilizaron herramientas de inteligencia artificial (IA) en la preparación, redacción, análisis ni edición de este manuscrito.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

B. Khialani: conceptualización, revisión y edición del borrador, recursos. F.L. Gurgoglione: borrador original, revisión y edición del

borrador, interpretación de datos, recursos. J. Hasan: interpretación de datos, recursos. W. Wañha: revisión y edición del borrador, recursos. R.M. Oemrawsingh: recursos. B. Cortese: conceptualización, supervisión, revisión y edición del borrador, aprobación de la versión definitiva.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

- Shlofmitz E, Iantorno M, Waksman R. Restenosis of Drug-Eluting Stents: A New Classification System Based on Disease Mechanism to Guide Treatment and State-of-the-Art Review. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12:e007023.
- Cortese B, Mehilli J, Belmonte M, Wanha W, Barbato E. Great debate: drug-coated balloons are preferable to drug-eluting stents for coronary in-stent restenosis. *Eur Heart J.* 2026;ehag070.
- Wañha W, Iwańczyk S, Tajstra M, Cortese B. How to treat coronary in-stent restenosis? Recent advances and their practical implications: State-of-the-Art Review. *Kardiol Pol.* 2025;83:556-569.
- Fezzi S, Serruys PW, Cortese B, et al. Indications for Use of Drug-Coated Balloons in Coronary Intervention: Academic Research Consortium Position Statement. *J Am Coll Cardiol.* 2025;86:1170-1202.
- Lazar FL, Onea HL, Olinic DM, Cortese B. A 2024 scientific update on the clinical performance of drug-coated balloons. *AsiaIntervention.* 2024;10:15-25.
- Cortese B, Testa L, Heang TM, et al. EASTBOURNE Investigators. Sirolimus-Coated Balloon in an All-Corner Population of Coronary Artery Disease Patients: The EASTBOURNE Prospective Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2023;16:1794-1803.
- Vlioger S, Cheng JM, Oemrawsingh RM, et al. Clinical Performance of a Paclitaxel Drug-Coated Balloon in Real-World Percutaneous Coronary Intervention Practice: The PEARL Registry. *J Invasive Cardiol.* 2022;34:E462-E468.
- Cortese B, D'Ascenzo F, Feteveau R, et al. Treatment of coronary artery disease with a new-generation drug-coated balloon: final results of the Italian Elutax SV rRegistry-DCB-RISE. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2018;19:247-252.
- Wañha W, Bil J, Januszek R, et al. Long-Term Outcomes Following Drug-Eluting Balloons Versus Thin-Strut Drug-Eluting Stents for Treatment of In-Stent Restenosis (DEB-Dragon-Registry). *Circ Cardiovasc Interv.* 2021;14:e010868.
- Basavarajaiah S, Sharma V, Agip-Fustamante D, et al. Which predilatation balloons provide the best lesion preparation prior to use of drug coated balloons in de-novo lesions? Results from the PREPARE study. *Minerva Cardiol Angiol.* 2023;71:182-188.
- Kufner S, Joner M, Schneider S, et al. ISAR-DESIRE 4 Investigators. Neointimal Modification With Scoring Balloon and Efficacy of Drug-Coated Balloon Therapy in Patients With Restenosis in Drug-Eluting Coronary Stents: A Randomized Controlled Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10:1332-1340.
- Linares Vicente JA, Ruiz Arroyo JR, Lukic A, et al. 5-year results of cutting or scoring balloon before drug-eluting balloon to treat in-stent restenosis. *REC Interv Cardiol.* 2022;4:12-18.
- Lee T, Ashikaga T, Nozato T, et al. Predictors of target lesion failure after percutaneous coronary intervention with a drug-coated balloon for de novo lesions. *EuroIntervention.* 2024;20:e818-e825.
- Kozuma K. Cutting Balloon versus Standard Balloon for Lesion Preparation Prior to Drug-Coated Balloon Therapy in De Novo Coronary Lesions: The Randomized NATURE Trial. TCT 2025 presentation. En: TCT 2025; 2025 Oct 25-28; San Francisco, California, United States. Disponible en: <https://www.tctmd.com/slide/tct-525-cutting-balloon-versus-standard-balloon-lesion-preparation-drug-coated-balloon>. Consultado 15 Mar 2026.