

## Seguridad y efectividad del balón liberador de paclitaxel Essential Pro: registro prospectivo multicéntrico rEpic04

Armando Pérez de Prado<sup>a,\*</sup>, Manel Sabaté<sup>b</sup>, Fermín Sainz Laso<sup>c</sup>, Gerardo Nau<sup>d</sup>, Cristóbal Urbano<sup>e</sup>, Javier Benezet<sup>f</sup>, Sara Casquero<sup>g</sup>, Carlos Cuellas Ramón<sup>a</sup>, Salvatore Brugaletta<sup>b</sup>, Luz Divina Muñoz Jiménez<sup>e</sup> y José M. de la Torre-Hernández<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de León, León, España

<sup>b</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Clínic, Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Instituto de Investigación Valdecilla (IDIVAL), Santander, Cantabria, España

<sup>d</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Punta de Europa, Algeciras, Cádiz, España

<sup>e</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

<sup>f</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera, Cádiz, España

<sup>g</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real, Cádiz, España

### RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Los balones farmacoactivos constituyen una opción terapéutica establecida tanto en la reestenosis intrastent (RIS) como en el tratamiento de la enfermedad de pequeño vaso. En el estudio de seguimiento clínico poscomercialización rEpic04 se evaluaron la seguridad y la efectividad del balón Essential Pro (paclitaxel, tecnología TransferTech, iVascular, España) en la práctica clínica habitual.

**Métodos:** Registro prospectivo, multicéntrico y observacional realizado en 7 centros españoles de conformidad con el Reglamento MDR 2017/745 sobre los productos sanitarios. Se incluyó consecutivamente a 161 pacientes con 182 lesiones tratadas con balón Essential Pro. Los objetivos primarios fueron la efectividad del dispositivo, definida como un porcentaje residual de estenosis por diámetro < 30%, y del procedimiento. El objetivo clínico principal fue el fracaso de la lesión diana (FLD) a los 12 meses.

**Resultados:** La población presentó una elevada complejidad clínica: el 47,8% de los pacientes tenía diabetes y el 67,7% había sido sometido a una intervención coronaria previa. Las indicaciones para el tratamiento fueron RIS (48,4%), enfermedad de pequeño vaso (39%), enfermedad difusa (18,1%) y lesiones en bifurcación (15,4%). La efectividad del dispositivo fue del 96,6% y la del procedimiento del 94,5%; fue necesario implantar un *stent* de rescate en el 2,2% de los casos. A los 12 meses, la tasa de FLD fue del 7,1%, principalmente a expensas de la revascularización de la lesión diana (5,5%). El análisis de subgrupos mostró una tasa de FLD significativamente menor en los vasos pequeños (1,4%) que en el resto de las lesiones ( $p = 0,02$ ), mientras que en las lesiones con RIS la tasa fue del 12,5%. No se registraron trombosis ni fallos mecánicos relacionados con el dispositivo.

**Conclusiones:** El balón Essential Pro demostró ser seguro y eficaz en un espectro complejo de lesiones. La tasa de FLD fue significativamente menor en los vasos pequeños y mayor en las lesiones con RIS, en línea con lo descrito en otras series. Estos hallazgos exploratorios de los análisis de subgrupo respaldan la seguridad y la efectividad del dispositivo en la práctica clínica real.

**Palabras clave:** Balón farmacoactivo. Paclitaxel. Reestenosis intrastent. Registro PMCF.

## Real-world safety and efficacy of the Essential Pro paclitaxel-coated balloon: the prospective multicenter rEpic04 registry

### ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Drug-coated balloons are an established therapeutic option for in-stent restenosis (ISR) and in small-vessel disease. The rEpic04 post-market clinical follow-up study evaluated the safety and efficacy profile of the Essential Pro balloon paclitaxel-coated balloon, which uses TransferTech technology (iVascular, España) in routine clinical practice.

**Methods:** This prospective, multicenter, observational registry was conducted at 7 Spanish centers in full compliance with the European Union Medical Device Regulation (MDR) 2017/745. A total of 161 consecutive patients with 182 lesions treated with Essential Pro were enrolled. The primary endpoints were device success, defined as residual percent diameter stenosis < 30%, and procedural success. The primary clinical endpoint was target lesion failure (TLF) at 12 months.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [aperez@secardiologia.es](mailto:aperez@secardiologia.es) (A. Pérez de Prado).

✉ @foroic

Recibido el 6 de junio de 2026. Aceptado el 14 de julio de 2026.

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.

Cómo citar este artículo: Pérez de Prado A, et al. Seguridad y efectividad del balón liberador de paclitaxel Essential Pro: registro prospectivo multicéntrico rEpic04. REC Interv Cardiol. 2026. <https://doi.org/10.24875/RECIC.M26000615>.

**Results:** The cohort was clinically complex: 47.8% of the patients had diabetes, and 67.7% had undergone a previous coronary intervention. The indications for treatment were ISR (48.4%), small-vessel disease (39%), diffuse disease (18.1%) and bifurcation lesions (15.4%). Device success was achieved in 96.6% of cases and procedural success in 94.5%; bailout stenting was required in 2.2%. At 12 months, the TLF rate was 7.1%, primarily driven by target lesion revascularization (5.5%). Subgroup analysis showed a significantly lower TLF rate in small vessels (1.4%) compared with the remaining lesions ( $P = .02$ ), whereas the TLF rate in ISR lesions was 12.5%. No thrombosis or device-related mechanical failures were reported.

**Conclusions:** The Essential Pro balloon was safe and effective across a complex spectrum of coronary lesions. The TLF rate was significantly lower in small vessels and higher in ISR, consistent with previous series. These exploratory subgroup findings support the safety and efficacy profile of the device in real-world clinical practice.

**Keywords:** Drug-coated balloon. Paclitaxel. In-stent restenosis. PMCF registry.

## Abreviaturas

**BFA:** balón farmacoactivo. **FLD:** fracaso de la lesión diana. **RIS:** reestenosis intrastent. **RLD:** revascularización de la lesión diana. **SFA:** stent farmacoactivo.

## INTRODUCCIÓN

El intervencionismo coronario percutáneo contemporáneo ha evolucionado hacia una estrategia sin implante «sin dejar nada atrás», buscando restaurar la luz vascular sin la necesidad de implantes metálicos permanentes que puedan comprometer la vasomotricidad, inducir inflamación crónica o limitar futuras intervenciones de revascularización. Los balones farmacoactivos (BFA) constituyen una opción terapéutica establecida para la reestenosis intrastent (RIS), avalada por ensayos aleatorizados fundamentales como ISAR-DESIRE<sup>31</sup>, RIBS IV<sup>2</sup> y DARE<sup>3</sup>, así como por el metanálisis de datos individuales DAEDALUS<sup>4</sup>. Las guías vigentes de la Sociedad Europea de Cardiología (2024)<sup>5</sup> recomiendan tanto los *stents* farmacoactivos (SFA) de nueva generación como los BFA con una indicación de clase I y nivel A en la RIS, situando a los SFA como primera opción precisamente basándose en el metanálisis DAEDALUS. Además, los BFA representan una alternativa eficaz y segura para la enfermedad de vaso pequeño *de novo* —demostrada en BASKET-SMALL 2<sup>6</sup>— y para las bifurcaciones<sup>7</sup>; no obstante, su uso en estos escenarios, aunque respaldado por evidencia creciente y por documentos de consenso internacionales<sup>8-10</sup>, no cuenta todavía con una recomendación específica en las guías de práctica clínica.

Recientemente, el *Drug-Coated Balloon Academic Research Consortium* (DCB-ARC)<sup>11</sup> ha subrayado la importancia de estandarizar los criterios de valoración en los estudios clínicos para permitir comparaciones fiables, destacando la necesidad de evaluar estos dispositivos en escenarios de la «vida real» que incluyan anatomías complejas, a menudo excluidas de los ensayos aleatorizados. A pesar de que el balón recubierto de paclitaxel ha demostrado superioridad frente a la angioplastia tradicional con balón simple en diversos ensayos históricos<sup>12,13</sup> y, de forma más reciente, en el ensayo aleatorizado AGENT IDE<sup>14</sup>, existen diferencias biomecánicas y farmacocinéticas entre los distintos BFA disponibles que impiden asumir un «efecto de clase» universal.

El dispositivo Essential Pro (iVascular, España) es un BFA de paclitaxel (3 µg/mm<sup>2</sup>) que emplea la tecnología de recubrimiento TransferTech. Esta plataforma utiliza nanotecnología para depositar microcristales de fármaco mediante ultrasonidos, optimizando una transferencia homogénea y rápida a la pared del vaso. Los estudios han confirmado los hallazgos preclínicos<sup>15</sup> y han demostrado un perfil de eficacia favorable tanto en la RIS como en vasos pequeños<sup>16-18</sup>. Sin embargo, se requiere evidencia robusta de seguimiento clínico poscomercialización (PMCF) que valide estos hallazgos en cohortes contemporáneas *all-comers*.

El objetivo del estudio rEpic04 fue evaluar la seguridad, la efectividad técnica y los resultados clínicos a 1 año del dispositivo Essential Pro en una población no seleccionada, analizando su desempeño frente a la evidencia existente en subgrupos de alta complejidad.

## MÉTODOS

### Diseño del estudio y población

El rEpic04 es un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico realizado en 7 hospitales españoles. Se incluyeron consecutivamente pacientes adultos sometidos a intervencionismo coronario percutáneo en los que se intentó el uso del dispositivo Essential Pro entre septiembre de 2022 y agosto de 2024. El estudio se diseñó para cumplir con los requisitos de vigilancia del Reglamento MDR (EU) 2017/745, siguiendo las normas ISO 14155:2020 y la Declaración de Helsinki.

### Procedimiento y dispositivo

El Essential Pro es un catéter-balón de intercambio rápido con recubrimiento de paclitaxel sobre una matriz anfifílica. El procedimiento estándar incluyó la preparación de la lesión (predilatación) según criterio del operador. La duración del tratamiento antiagregante plaquetario doble no se protocolizó de manera específica y quedó a criterio del operador, conforme a las recomendaciones de las guías vigentes en función de la presentación clínica y del perfil de riesgo de cada paciente.

La efectividad del dispositivo se definió como éxito de cruce y estenosis residual final < 30% tras el uso del balón.

La efectividad del procedimiento se definió como flujo final *Thrombolysis in Myocardial Infarction* 3, estenosis residual < 30% y ausencia de necesidad de *stent* de rescate (*bail-out*).

### Objetivos

El objetivo primario de seguridad fue la ausencia de complicaciones del dispositivo (rotura, fallo de hipotubo) y del procedimiento (perforación, trombosis, no reflujo). Las definiciones de los eventos clínicos siguieron las recomendaciones estandarizadas del documento de consenso del DCB-ARC<sup>11</sup>:

- Fallo de la lesión diana (FLD): compuesto de muerte por causa cardiovascular, infarto de miocardio relacionado con el vaso diana y revascularización de la lesión diana (RLD) guiada clínicamente.
- RLD: cualquier revascularización repetida, percutánea o quirúrgica, de la lesión diana por reestenosis u otra complicación.

Los criterios de valoración estándar adicionales siguieron los criterios del *Academic Research Consortium-2* (ARC-2)<sup>19</sup>.

### Análisis estadístico

El cálculo del tamaño muestral estimó necesarios 176 dispositivos para demostrar una efectividad > 94,8% con un margen de no inferioridad del 4%. El análisis estadístico se realizó con JMP v16. Las variables continuas se presentan como media y desviación estándar o como mediana y rango intercuartílico (RIC), según su distribución. Las variables categóricas se expresan como frecuencias y porcentajes. Las comparaciones de subgrupos (RIS frente a no RIS y vaso pequeño frente a no pequeño) se realizaron mediante test de  $\chi^2$  o exacto de Fisher, considerando significativo un valor de  $p < 0,05$ . La supervivencia libre de FLD se estimó mediante el método de Kaplan-Meier y las curvas se compararon entre subgrupos mediante la prueba de *log-rank*. Los eventos clínicos se notificaron y clasificaron por cada centro participante; no se constituyó un comité independiente de adjudicación de eventos ni se realizó un análisis angiográfico centralizado (*Core Lab*).

## RESULTADOS

### Características basales y del procedimiento

Entre septiembre de 2022 y agosto de 2024 se incluyeron 161 pacientes (182 lesiones) tratados con 203 dispositivos. La edad media fue de  $67 \pm 11,3$  años. La población presentó una carga de morbilidad elevada: 47,8% diabetes, 40,4% enfermedad multivaso y 67,7% antecedente de intervención coronaria percutánea. La presentación clínica fue como síndrome coronario agudo en el 64,6% de los casos. Las indicaciones de uso fueron RIS (48,4%), enfermedad de vaso pequeño (39%), enfermedad difusa (18,1%) y rama lateral de bifurcación (15,4%). Angiográficamente, el 69,8% eran lesiones complejas tipo B2/C y el 24,2% presentaban calcificación grave. El diámetro medio de referencia del vaso fue de 2,5 mm [RIC 2-3]. Las características basales, angiográficas y del procedimiento se resumen en la [tabla 1](#).

### Efectividad y seguridad

La efectividad del dispositivo fue del 96,6% ( $n = 176/182$ ). Solo en 1 caso se requirió cambiar a un balón de menor perfil para cruzar. La efectividad del procedimiento fue del 94,5%. Se requirió *stent* de rescate solo en 4 casos (2,2%), debido a disección coronaria tipo > C. En términos de seguridad, no se registraron fallos del dispositivo (ninguna rotura, disfunción de hipotubo ni problemas de retirada). No hubo complicaciones procedimentales graves, como perforación coronaria, no reflujo o trombosis aguda.

### Resultados clínicos a 12 meses

El seguimiento se completó en el 99,4% de los pacientes ( $n = 160$ ). La tasa total de FLD fue del 7,1% (13 lesiones). Los componentes del FLD fueron RLD guiada clínicamente 5,5%, infarto de miocardio

**Tabla 1.** Características basales clínicas, angiográficas y del procedimiento de la cohorte (161 pacientes, 182 lesiones)

| Características clínicas (n = 161 pacientes)                    |                             |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Edad, años                                                      | $67 \pm 11,3$               |
| Diabetes mellitus                                               | 47,8%                       |
| Enfermedad multivaso                                            | 40,4%                       |
| Intervención coronaria percutánea previa                        | 67,7%                       |
| Presentación como síndrome coronario agudo                      | 64,6%                       |
| Características angiográficas y de la lesión (n = 182 lesiones) |                             |
| Reestenosis intrastent                                          | 48,4%                       |
| Enfermedad de vaso pequeño                                      | 39,0%                       |
| Enfermedad difusa                                               | 18,1%                       |
| Rama lateral de bifurcación                                     | 15,4%                       |
| Lesiones complejas tipo B2/C                                    | 69,8%                       |
| Calcificación grave                                             | 24,2%                       |
| Diámetro de referencia del vaso, mm                             | 2,5 [2-3]                   |
| Características del procedimiento                               |                             |
| Dispositivos Essential Pro empleados, n                         | 203                         |
| Predilatación de la lesión                                      | Según criterio del operador |
| Efectividad del dispositivo                                     | 96,6% (176/182)             |
| Efectividad del procedimiento                                   | 94,5%                       |
| Stent de rescate (bail-out)                                     | 2,2% (4)                    |

Los valores corresponden a las variables disponibles en el registro. Los datos expresan media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico.

relacionado con el vaso 3,3% y muerte por causa cardiovascular 1,1%. La mortalidad total fue del 3,1%. Los principales resultados del registro se resumen de forma gráfica en la [figura 1](#).

### Análisis de subgrupos

#### Vaso pequeño

El tratamiento de vaso pequeño mostró una tasa de FLD significativamente menor en comparación con el resto de las indicaciones (1,4 frente a 10,8%;  $p = 0,02$ ), con una baja necesidad de nueva revascularización (RLD 1,4%).

#### Reestenosis intrastent

La tasa de FLD fue mayor en el grupo de RIS que en el de lesiones *de novo* (12,5 frente a 2,1%;  $p = 0,008$ ), principalmente por una mayor tasa de RLD (10,2 frente a 1,1%;  $p = 0,008$ ).

#### Bifurcaciones

En el subgrupo de ramas laterales ( $n = 28$ ), la efectividad fue del 100%, no hubo complicaciones de seguridad y en ningún caso se detectó FLD.

**Balón coronario liberador de paclitaxel Essential Pro (TransferTech)**

Registro rEpic04 • prospectivo, multicéntrico, observacional • práctica clínica real

**Diseño**

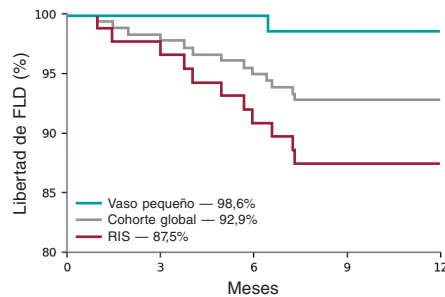
- 7 centros (España)
- 161 pacientes · 182 lesiones
- 203 dispositivos Essential Pro
- Reglamento MDR (UE) 2017/745
- Seguimiento clínico: 99,4%

**Población (alta complejidad)**

- Edad  $67 \pm 11,3$  años
- Diabetes 47,8% · ICP previa 67,7%
- SCA 64,6% · lesiones B2/C 69,8%
- Ø referencia vaso 2,5 mm

**Indicaciones**

|              |       |
|--------------|-------|
| RIS          | 48,4% |
| Vaso pequeño | 39,0% |
| Enf. difusa  | 18,1% |
| Bifurcación  | 15,4% |

**Resultado clínico a 12 meses**

Kaplan-Meier de supervivencia libre de FLD (por lesión).  
Log-rank RIS frente a vaso pequeño  $p = 0,009$ . Análisis exploratorio.

**Efectividad**Dispositivo **96,6%**Procedimiento **94,5%**

Stent de rescate (bail-out): 2,2%

**Seguridad**

✓ Trombosis de la lesión: 0%

✓ Fallo mecánico del dispositivo: 0%

**FLD por subgrupo**

|              |       |
|--------------|-------|
| Vaso pequeño | 1,4%  |
| Global       | 7,1%  |
| RIS          | 12,5% |

**FLD a 12 meses****7,1%**

RLD 5,5% · IAM vaso 3,3% · muerte CV 1,1%

**Figura 1. Figura central.** Resumen de los hallazgos. CV: cardiovascular; FLD: fallo de la lesión diana; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervención coronaria percutánea; MDR: reglamento de productos sanitarios; RIS: reestenosis intrastent; RLD: revascularización de la lesión diana; SCA: síndrome coronario agudo.

La supervivencia libre de FLD a los 12 meses en la cohorte total y en los subgrupos de vaso pequeño y RIS se representa mediante curvas de Kaplan-Meier en la **figura 2**.

**DISCUSIÓN**

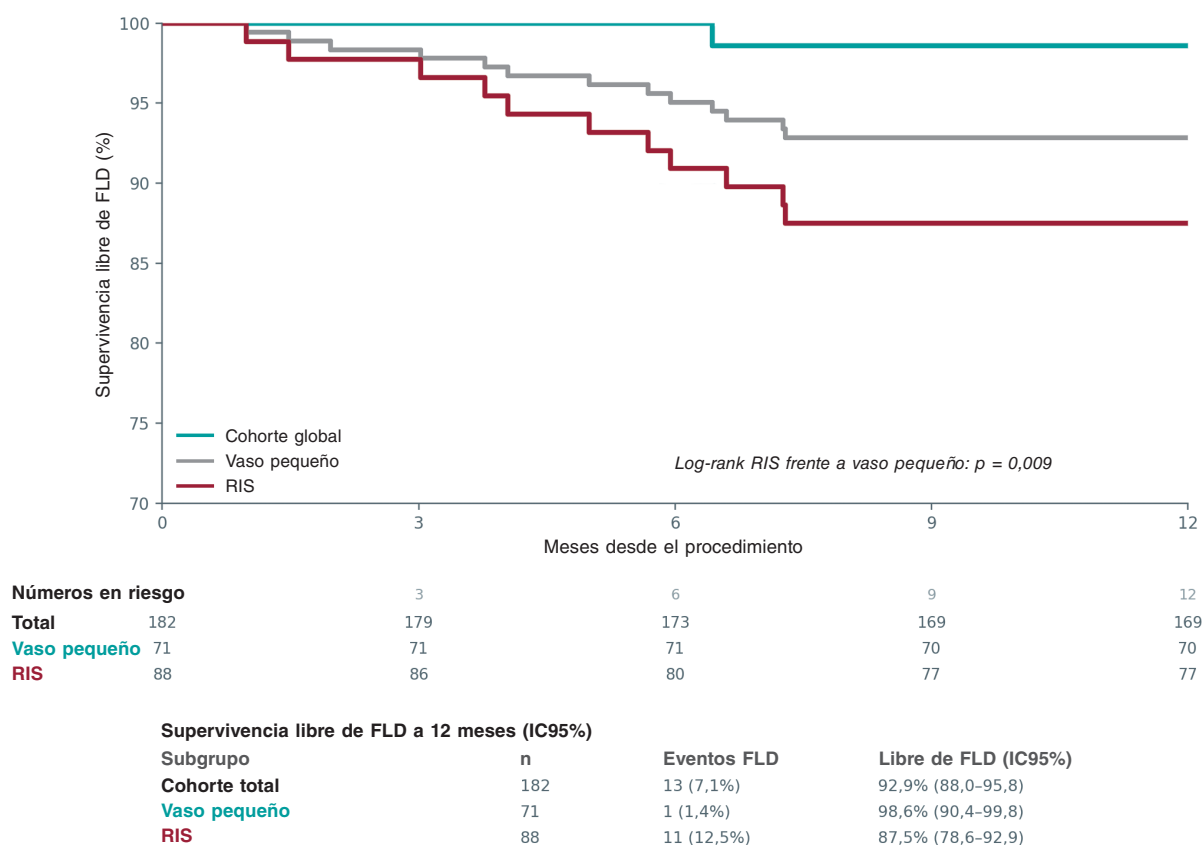
El registro multicéntrico rEpic04 confirma la seguridad y la eficacia del balón Essential Pro en la práctica clínica real, con una tasa total de FLD del 7,1% a 1 año. Estos resultados son consistentes con un comportamiento favorable de la tecnología de transferencia de paclitaxel en un espectro de lesiones complejas.

La tasa total de FLD del 7,1% a los 12 meses observada en rEpic04 se sitúa en el rango inferior de lo descrito en registros contemporáneos de BFA en poblaciones no seleccionadas, que típicamente comunican tasas de FLD o de eventos cardiovasculares adversos mayores, según la definición de evento empleada en cada estudio, entre el 7% y el 12% a 1 año<sup>4,20</sup>. Este desempeño es especialmente relevante teniendo en cuenta la elevada complejidad de la cohorte —con un 47,8% de pacientes diabéticos, un 67,7% con intervención coronaria percutánea previa, un 64,6% de presentación como síndrome coronario agudo y un 69,8% de lesiones tipo B2/C—, que habitualmente queda infrarrepresentada en los ensayos aleatorizados. La combinación de una alta efectividad técnica (96,6% del dispositivo y 94,5% del procedimiento), una baja tasa de *stent* de rescate (2,2%) y la ausencia de fallos mecánicos del dispositivo y de trombosis aguda respalda el perfil de seguridad y la viabilidad del Essential Pro como estrategia de «no dejar nada atrás» en la práctica clínica diaria.

La RIS representó casi la mitad de la cohorte. En este escenario, la angioplastia tradicional con balón simple ha quedado obsoleta debido a las altas tasas de recurrencia (> 30%). La alternativa terapéutica es el uso de BFA o una nueva capa de SFA. El metanálisis DAEDALUS<sup>4</sup> sugirió una ligera ventaja del SFA en cuanto a

reducción de RLD, pero a costa de añadir una nueva capa metálica (*stent sandwich*). Precisamente basándose en DAEDALUS, las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (2024)<sup>5</sup> recomiendan los SFA como primera opción en la RIS. Nuestros resultados con Essential Pro en el subgrupo RIS (RLD 10,2% y FLD 12,5%) se sitúan en un rango consistente con el descrito para los BFA en este escenario, si bien estas comparaciones entre estudios deben interpretarse con cautela por las diferencias en población, criterios de inclusión y definiciones de eventos. En el ensayo fundamental ISAR-DESIRE 3<sup>1</sup>, el balón SeQuent Please mostró una tasa de RLD del 22,1% a 1 año en RIS de SFA. El ensayo RIBS IV<sup>2</sup>, que demostró la superioridad del *stent* liberador de everolimus frente al BFA en la RIS de SFA, comunicó una RLD del 13% en el grupo de BFA, pero conviene subrayar que este ensayo no respalda una elección preferente del BFA en dicho escenario. En el ensayo DARE<sup>3</sup>, el BFA mostró resultados clínicos comparables a los del *stent* liberador de everolimus, sin diferencias significativas en la revascularización del vaso diana hasta los 12 meses. Más recientemente, el ensayo AGENT IDE<sup>14</sup> confirmó la superioridad del BFA de paclitaxel frente al balón no recubierto en la RIS, con una reducción significativa del FLD a un año. Los estudios con Essential Pro utilizando tomografía de coherencia óptica<sup>17</sup> comunicaron una pérdida luminal tardía de 0,25 mm y una tasa de reestenosis binaria del 7,7%, valores que se comparan favorablemente con el rango histórico de 0,37-0,46 mm observado con otros BFA líderes en el mercado, como SeQuent Please<sup>21</sup>. Asimismo, en la reciente cohorte de Padilla et al.<sup>22</sup> la tasa de RLD a 1 año fue del 3,3%, lo que confirma la consistencia de los datos.

Un hallazgo de interés del rEpic04 es la tasa de FLD del 1,4% en el subgrupo de vaso pequeño. Cabe señalar que el estudio no fue diseñado ni dimensionado para comparaciones entre subgrupos y que el número absoluto de eventos fue reducido, por lo que la diferencia observada y su significación estadística ( $p = 0,02$ ) deben considerarse exploratorias y generadoras de hipótesis. Este resultado es numéricamente favorable en comparación con el ensayo de referencia BASKET-SMALL 2<sup>6</sup>, que tuvo una tasa de eventos



FLD: fallo de la lesión diana (muerte cardiovascular, IAM del vaso diana o revascularización de la lesión diana).  
Análisis exploratorio a nivel de lesión (182 lesiones): censura a 365 días.

**Figura 2.** Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia libre de fallo de la lesión diana (FLD) a 12 meses, por subgrupo (cohorte total, vaso pequeño y reestenosis intrastent [RIS]), en el análisis por lesión (182 lesiones). Se muestran los números en riesgo a 0, 3, 6, 9 y 12 meses, y la supervivencia libre de FLD a 12 meses, con su intervalo de confianza del 95% (IC95%). Log-rank RIS frente a vaso pequeño  $p = 0,009$ . Análisis de subgrupos exploratorio. IAM: infarto agudo de miocardio.

cardiovasculares adversos mayores del 7,5% a 12 meses para el grupo BFA. De igual forma, en el ensayo PICCOLETO II<sup>23</sup> la tasa de eventos cardiovasculares adversos mayores fue del 10,8% a 3 años. Estas comparaciones entre estudios deben interpretarse con cautela por las diferencias en las definiciones de evento (eventos cardiovasculares adversos mayores frente a FLD) y en las poblaciones. Es destacable que nuestro registro incluyó vasos de muy pequeño calibre (referencia media 2,5 mm) y pacientes de alto riesgo (47,8% diabéticos). La baja tasa de *stent* de rescate (*bail-out*) (2,2%) frente a las series históricas<sup>24</sup> (5-15%) sugiere un excelente comportamiento mecánico del catéter y una adecuada preparación de la lesión. Estos datos son coherentes con la estrategia de usar BFA como primera línea en vasos < 2,75 mm para evitar la implantación de metal permanente, tal como sugieren metanálisis recientes.

En el subgrupo de ramas laterales de bifurcación ( $n = 28$ ), el dispositivo alcanzó una efectividad del 100% y, lo que resulta especialmente relevante, no se registró ningún caso de FLD a 12 meses. Aunque el tamaño del subgrupo es limitado y los datos deben interpretarse con cautela, los resultados son concordantes con la evidencia reciente que avala el uso de BFA en la rama lateral de bifurcaciones tratadas con la estrategia de *stent* provisional. En el ensayo aleatorizado DCB-BIF<sup>7</sup>, el tratamiento con BFA de la rama lateral redujo de manera significativa la tasa de FLD de la rama lateral en comparación con el balón convencional, sin señales de seguridad adversas. En la misma línea, Valencia et al.<sup>25</sup> analizaron los factores pronósticos del uso de BFA en la rama lateral de bifurcaciones coronarias en una cohorte de la vida real, y aportaron

datos consistentes con el papel emergente del BFA en este escenario. Estos hallazgos deben interpretarse con cautela, ya que es probable que la repercusión clínica de una eventual reestenosis en la rama lateral de una bifurcación sea menor que la de otras localizaciones, dado el menor territorio miocárdico dependiente y su menor probabilidad de traducirse en isquemia significativa o en una nueva revascularización clínicamente guiada.

La seguridad a largo plazo de los dispositivos de paclitaxel ha sido objeto de escrutinio. En nuestro registro, la mortalidad por causa cardiovascular fue extremadamente baja (1,2%) y la tasa de trombosis de la lesión fue del 0%. Estos datos de seguridad se alinean con el seguimiento extendido de Padilla et al.<sup>22</sup>, en el que la supervivencia libre de trombosis fue del 100% a una mediana de 20 meses. Las definiciones de los eventos clínicos en este estudio se alinearon con los estándares de consenso contemporáneos, incluidos los criterios del DCB-ARC<sup>11</sup> y del ARC-2<sup>19</sup>. El uso de definiciones armonizadas refuerza la solidez metodológica del registro y permite una comparación directa y fiable con otros ensayos y registros contemporáneos de BFA, facilitando la integración de nuestros hallazgos en la evidencia acumulada del campo.

#### Limitaciones y fortalezas

El estudio presenta las limitaciones inherentes a su diseño observacional, prospectivo y de un solo grupo, sin grupo de comparación. El tamaño muestral es moderado y los análisis de subgrupos se

basan en un número reducido de eventos, por lo que sus resultados —incluidas las diferencias observadas entre vaso pequeño y RIS— deben interpretarse como exploratorios y generadores de hipótesis, y no como confirmatorios. La inclusión, aunque consecutiva, fue voluntaria: 7 centros incluyeron durante 24 meses una media aproximada de 2 pacientes al mes por centro, lo que sugiere una selección de pacientes y un potencial sesgo de inclusión propio de los dispositivos novedosos; no obstante, la elevada complejidad clínica y angiográfica de la cohorte hace menos probable una selección de casos especialmente favorables. No se dispuso de un laboratorio de análisis angiográfico central (*Core Lab*) independiente y ciego, y los eventos clínicos fueron notificados y clasificados por los propios centros, sin un comité independiente de adjudicación de eventos. Como principal fortaleza, el seguimiento clínico fue prácticamente completo (99,4%).

## CONCLUSIONES

El registro rEpic04 apoya que el balón Essential Pro es seguro y eficaz en el tratamiento de la enfermedad coronaria compleja en la práctica clínica real. Sus resultados en vaso pequeño (FLD 1,4%) son favorables y consistentes con la evidencia previa, si bien proceden de un análisis de subgrupos de carácter exploratorio. En la RIS, los resultados son consistentes con los descritos para los BFA. En conjunto, estos hallazgos apoyan la seguridad y la efectividad del balón Essential Pro como una opción para aplicar la estrategia sin implante en la práctica clínica real.

## FINANCIACIÓN

Este estudio de PMCF, iniciado por los investigadores, fue promovido por la Fundación EPIC, una organización académica sin ánimo de lucro. El desarrollo del estudio contó con el apoyo de una subvención no condicionada del fabricante del dispositivo (iVascular, Barcelona, España), pero este no participó en el diseño del estudio, la recogida de datos, el análisis de los datos, la interpretación de los resultados ni la preparación del manuscrito.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética del centro coordinador (Hospital Universitario de León) y por cada uno de los centros participantes, conforme a la normativa nacional aplicable. La investigación se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki, la norma ISO 14155:2020 sobre investigación clínica de productos sanitarios, el Reglamento Europeo de Productos Sanitarios (MDR 2017/745) y las leyes y normativas locales aplicables a los estudios de PMCF. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes antes de su inclusión. Las consideraciones de sexo y género se abordaron conforme a las directrices SAGER (*Sex and Gender Equity in Research*): los participantes fueron incluidos de manera consecutiva sin selección en función del sexo, y las características basales y los resultados se presentan desagregados por sexo cuando procede. La muestra del estudio refleja la distribución real de los pacientes remitidos para intervención coronaria percutánea compleja durante el periodo de inclusión.

## DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Los autores utilizaron herramientas de inteligencia artificial basadas en modelos de lenguaje de gran tamaño para asistir en tareas editoriales limitadas, concretamente en mejora lingüística, comprobaciones de consistencia y formato del texto. No se emplearon herramientas de inteligencia artificial para el análisis de los datos,

la interpretación de los resultados, la generación de contenido científico ni la revisión bibliográfica. Todo el contenido, las conclusiones y los juicios científicos son exclusivamente de los autores, quienes han revisado y aprobado la versión final del artículo y asumen toda la responsabilidad sobre su contenido.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

A. Pérez de Prado concibió y diseñó el estudio, actuó como investigador coordinador, supervisó la obtención y el análisis de los datos, y redactó y revisó críticamente el manuscrito. M. Sabaté, F. Sainz Laso, G. Nau, C. Urbano, J. Benezet y S. Casquero actuaron como investigadores principales de los centros participantes, contribuyeron al diseño del estudio y participaron en la inclusión de pacientes, la obtención de datos y el seguimiento clínico. C. Cuellas Ramón, S. Brugaletta y L.D. Muñoz Jiménez participaron en la inclusión de pacientes, la recogida de datos, la documentación de los procedimientos y el seguimiento clínico en sus respectivos centros. J.M. de la Torre-Hernández contribuyó al diseño del estudio, la interpretación de los datos y la revisión crítica del manuscrito. Todos los autores revisaron, modificaron y aprobaron la versión final del manuscrito, y aceptan ser responsables de todos los aspectos del trabajo.

## CONFLICTO DE INTERESES

J.M. de la Torre-Hernández es editor jefe de *REC: Interventional Cardiology* y A. Pérez de Prado es editor asociado de *REC: Interventional Cardiology*; se ha seguido el procedimiento editorial establecido en la revista para garantizar la gestión imparcial del manuscrito. A. Pérez de Prado, M. Sabaté y J.M. de la Torre-Hernández declaran haber recibido honorarios por consultoría o ponencias de iVascular, ajenos al trabajo presentado. Los demás autores declaran no tener conflictos de intereses directamente relacionados con el objeto de este estudio. El promotor del estudio (Fundación EPIC) recibió una subvención no condicionada de iVascular para la realización de este registro PMCF; iVascular no participó en el diseño del estudio, la recogida, el análisis y la interpretación de los datos, la preparación del manuscrito ni la decisión de someterlo a publicación.

### ¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Los BFA son una opción terapéutica establecida en la RIS y en la enfermedad de vaso pequeño.
- Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (2024) otorgan una recomendación de clase I y nivel A tanto a los *stents* farmacoactivos de nueva generación como a los BFA en la RIS, situando a los SFA como primera opción.
- Existen diferencias biomecánicas y farmacocinéticas entre los distintos BFA que impiden asumir un «efecto de clase».
- La evidencia específica del balón Essential Pro (paclitaxel, tecnología TransferTech) procedía de estudios preclínicos y de series clínicas limitadas, sin datos prospectivos de PMCF en cohortes contemporáneas no seleccionadas.

### ¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Registro prospectivo, multicéntrico y de la práctica clínica real (7 centros, 161 pacientes, 182 lesiones) en una población de elevada complejidad clínica y angiográfica.

- A 12 meses, el FLD fue del 7,1%, con una elevada efectividad técnica (dispositivo 96,6% y procedimiento 94,5%), una baja tasa de *stent* de rescate (2,2%) y ausencia de trombosis y de fallos mecánicos del dispositivo, con un seguimiento clínico casi completo (99,4%).
- Los resultados apoyan la seguridad y la efectividad del dispositivo en la práctica clínica real.
- Los análisis de subgrupos (vaso pequeño, RIS y bifurcación) son exploratorios y generadores de hipótesis.

## BIBLIOGRAFÍA

- Byrne RA, Neumann FJ, Mehilli J, et al. Paclitaxel-eluting balloons, paclitaxel-eluting stents, and balloon angioplasty in patients with restenosis after implantation of a drug-eluting stent (ISAR-DESIRE 3): a randomised, open-label trial. *Lancet*. 2013;381:461-467.
- Alfonso F, Perez-Vizcaino MJ, Cardenas A, et al. A Prospective Randomized Trial of Drug-Eluting Balloons Versus Everolimus-Eluting Stents in Patients With In-Stent Restenosis of Drug-Eluting Stents: The RIBS IV Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:23-33.
- Baan J Jr., Claessen BE, Dijk KB, et al. A Randomized Comparison of Paclitaxel-Eluting Balloon Versus Everolimus-Eluting Stent for the Treatment of Any In-Stent Restenosis: The DARE Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11:275-283.
- Giacoppo D, Alfonso F, Xu B, et al. Paclitaxel-coated balloon angioplasty vs. drug-eluting stenting for the treatment of coronary in-stent restenosis: a comprehensive, collaborative, individual patient data meta-analysis of 10 randomized clinical trials (DAEDALUS study). *Eur Heart J*. 2020;41:3715-3728.
- Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45:3415-3537.
- Jeger RV, Farah A, Ohlow MA, et al. Long-term efficacy and safety of drug-coated balloons versus drug-eluting stents for small coronary artery disease (BASKET-SMALL 2): 3-year follow-up of a randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2020;396:1504-1510.
- Gao X, Tian N, Kan J, et al. Drug-coated balloon for de novo coronary side branch lesions after main vessel stenting: the DCB-BIF randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2024;85:1-15.
- 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.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:87-165.
- Yerasi C, Case BC, Forrestal BJ, et al. Drug-Coated Balloon for De Novo Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:1061-1073.
- Fezzi S, Scheller B, Cortese B, et al. Definitions and standardized endpoints for the use of drug-coated balloon in coronary artery disease: consensus document of the Drug Coated Balloon Academic Research Consortium. *EuroIntervention*. 2025;21:e1116-1136.
- Scheller B, Hehrlein C, Bocksch W, et al. Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *N Engl J Med*. 2006;355:2113-2124.
- Unverdorben M, Vallbracht C, Cremers B, et al. Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis. *Circulation*. 2009;119:2986-2994.
- Yeh RW, Shlofmitz R, Moses J, et al. Paclitaxel-Coated Balloon vs Uncoated Balloon for Coronary In-Stent Restenosis: The AGENT IDE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024;331:1015-1024.
- Perez de Prado A, Perez-Martinez C, Cuellas Ramon C, et al. Safety and efficacy of different paclitaxel-eluting balloons in a porcine model. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:456-462.
- Abellas-Sequeiros RA, Benezet J, Agarrado Luna A, et al. Percutaneous coronary intervention for treating de-novo lesions in small coronary vessels: initial experience with the Essential paclitaxel-coated balloon. *Coron Artery Dis*. 2018;29:477-481.
- de la Torre Hernandez JM, Garcia Camarero T, Lozano Ruiz-Poveda F, et al. Angiography and Optical Coherence Tomography Assessment of the Drug-Coated Balloon ESSENTIAL for the Treatment of In-Stent Restenosis. *Cardiovasc Revasc Med*. 2020;21:508-513.
- Padilla L, Liberman F, Tello J, et al. Safety and efficacy of the Essential Pro paclitaxel drug-eluting balloon for the treatment of coronary in-stent restenosis. *REC Interv Cardiol*. 2024;6:166-171.
- Garcia-Garcia HM, McFadden EP, Farb A, et al. Standardized End Point Definitions for Coronary Intervention Trials: The Academic Research Consortium-2 Consensus Document. *Circulation*. 2018;137:2635-2650.
- Sorolla Romero JA, Novelli L, Llau Garcia J, et al. Drug-coated balloons vs drug-eluting stents for the treatment of large native coronary artery disease. Meta-analysis of randomized controlled trials. *REC Interv Cardiol*. 2026;8:8-16.
- Xu B, Gao R, Wang J, 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 Cardiovasc Interv*. 2014;7:204-211.
- Padilla L, Tello J, Lamelas P. Extended follow-up of the Essential Pro paclitaxel drug-eluting balloon for in-stent restenosis. *REC Interv Cardiol*. 2025;7:130-131.
- Cortese B, Testa G, Rivero F, Erriquez A, Alfonso F. Long-Term Outcome of Drug-Coated Balloon vs Drug-Eluting Stent for Small Coronary Vessels: PICCOLETO-II 3-Year Follow-Up. *JACC Cardiovasc Interv*. 2023;16:1054-1061.
- Megaly M, Buda K, Saad M, et al. Outcomes With Drug-Coated Balloons vs. Drug-Eluting Stents in Small-Vessel Coronary Artery Disease. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022;35:76-82.
- Valencia J, Torres-Mezcua F, Herrero-Brocal M, Torres-Saura F, Pineda J, Ruiz-Nodar JM. Prognostic factors in drug-coated balloon interventions for treating the side branch of coronary bifurcation lesions. *REC Interv Cardiol*. 2025;7:57-59.