



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN – IETSI**

**DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA
SANITARIA N.º 035-DETS-IETSI-2025
EFICACIA Y SEGURIDAD DEL BALÓN FARMACOLÓGICO EN
PACIENTES CON LESIÓN ATEROSCLERÓTICA CORONARIA DE
NOVO EN PEQUEÑOS VASOS**

Documento elaborado según Resolución de Institución de Evaluación de
Tecnologías en Salud e Investigación N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025

**DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN - IETSI
SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**

Septiembre, 2025



EQUIPO REDACTOR

1. Silvana Yanire Sam Zavala - gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI - EsSalud.
2. Lida Esther Hildebrandt Pinedo – subgerente, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y Equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.
3. Consuelo María Josefina Li Sing - directora, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
4. Guido Jean Pierre Bendezú Quispe - equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y Equipos Biomédicos. IETSI - EsSalud.
5. Juan Rodrigo Vargas Fernández - equipo técnico evaluador, , Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y Equipos Biomédicos. IETSI - EsSalud.

CONSULTOR CLÍNICO

- Luis Mejía Vargas Machuca, médico especialista en Cardiología del Instituto Nacional Cardiovascular “Carlos Alberto Peschiera Carrillo” - INCOR.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor y consultor clínico manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto al dispositivo médico evaluado.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

IETSI - EsSalud. Eficacia y seguridad del balón farmacológico en pacientes con lesión aterosclerótica coronaria *de novo* en pequeños vasos. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 035-DETS-IETSI-2025. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2025.

I. ANTECEDENTES

El presente dictamen preliminar se elaboró en el marco de la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS), aprobada mediante la Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 111-IETSI-ESSALUD-2021, y ampliada mediante la Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 000136-IETSI-ESSALUD-2025. Esta ETS tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad del balón farmacológico (denominado también como balón recubierto de fármaco [BRF]) en pacientes con lesión aterosclerótica coronaria *de novo* en pequeños vasos.

Mediante la Nota N° 000253-DIR-INCOR-ESSALUD-2024, el Dr. Luis Mejía Vargas Machuca, médico especialista en Cardiología del Instituto Nacional Cardiovascular “Carlos Alberto Peschiera Carrillo” - INCOR, solicita al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), la evaluación de la tecnología sanitaria BRF para su incorporación al petitorio de Equipos Biomédicos y Dispositivos Médicos de EsSalud. La solicitud fue respaldada por la Junta Médica y la Jefatura del Servicio de Cardiología Intervencionista del INCOR.

Luego de la revisión exhaustiva del expediente de solicitud y con el objetivo de elaborar una pregunta PICO precisa y relevante, se llevó a cabo una reunión técnica. En esta sesión participaron el Dr. Luis Mejía Vargas Machuca, médico especialista en Cardiología del INCOR, junto con los representantes del IETSI. Durante el encuentro, el Dr. Mejía Vargas Machuca expuso con detalle que, en el campo del intervencionismo coronario, el manejo de pacientes con lesión aterosclerótica coronaria *de novo* en pequeños vasos representa un área de particular interés y, a la vez, un desafío clínico considerable, indicando que, si bien las intervenciones como el balón convencional, la implantación de un stent liberador de fármaco (SLF) o el tratamiento médico conservador (en caso no se puede emplear un dispositivo o ante el fallo en el empleo de estos) son alternativas para pacientes con lesiones *de novo* en pequeños vasos coronarios, se debe contar con otras alternativas que puedan optimizar los resultados y superar las limitaciones actuales en el tratamiento de pacientes con esta condición clínica, que representan una dificultad para el tratamiento debido a características morfológicas. En este contexto, el especialista indica que el uso del BRF) en esta población específica de pacientes podría ofrecer ventajas significativas, indicando que esta tecnología tiene el potencial de mejorar la eficacia del procedimiento, manifestándose desde un mayor éxito angiográfico y una menor incidencia de eventos adversos mayores como el infarto de miocardio, una disminución en la mortalidad general y cardiovascular (también periprocedimiento), una reducción en los accidentes cerebrovasculares y una menor tasa de reestenosis de la lesión tratada. Lo descrito, indicaría un potencial beneficio del BRF en una menor necesidad de futuras revascularizaciones acompañada de una mejora sustancial en la calidad de vida de los pacientes con lesiones en pequeños vasos, así como en su capacidad funcional. Con ello, se validó la siguiente pregunta PICO:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con el especialista

P	Pacientes con lesión aterosclerótica coronaria <i>de novo</i> en pequeños vasos*
I	Balón farmacológico
C	Balón convencional, colocación de stent farmacológico o el tratamiento médico (nitratos, calcioantagonistas, betabloqueadores, estatinas)
O	<p>Eficacia: Éxito angiográfico (estenosis residual de 20% o 30%) Infarto miocárdico (incluyendo IM periprocedimiento) Mortalidad por todas las causas Mortalidad cardiovascular (incluyendo mortalidad periprocedimiento) Accidente cerebrovascular Tasa de reestenosis Requerimiento de revascularización</p> <p>Seguridad: Eventos adversos vasculares (disección, perforación, oclusión de rama, trombosis del vaso tratado) Evento hemorrágico</p> <p>Otros desenlaces: Calidad de vida Capacidad funcional (Test de caminata 6M u otros)</p>

*lesión de hasta 3mm evaluada por ultrasonido. IM: Infarto de miocardio.

II. ASPECTOS GENERALES

La enfermedad arterial coronaria de pequeños vasos se caracteriza por la presencia de lesiones ateroscleróticas que afectan vasos de diámetro reducido (≤ 3 mm, evaluado por ultrasonido intracoronario o angiografía cuantitativa), lo que conlleva un reto terapéutico relevante debido a las limitaciones anatómicas y técnicas¹ para la revascularización (Sanz-Sánchez et al. 2022; Madaka y Cader 2023). Esta condición clínica se presentaría en el 41% a 43% de pacientes con sospecha de enfermedad coronaria (Mileva et al. 2022; Cui et al. 2022). Clínicamente, esta condición se manifiesta frecuentemente con angina estable, angina inestable o síndrome coronario agudo, limitando la tolerancia al

¹ Dificultad para la instrumentación, incluyendo la selección de dispositivos (el tamaño limitado del vaso dificulta la elección de los dispositivos de revascularización, por lo que catéteres, alambres guía y balones deben ser de un diámetro muy pequeño, lo que no siempre es posible); la navegación: dificultad para posicionar correctamente los dispositivos en arterias tortuosas o con estenosis difusa, lo que incrementa la probabilidad de daños en el vaso (disección, perforación, oclusión de ramas laterales, riesgo de trombosis por mala aposición del dispositivo).

esfuerzo y la calidad de vida de los pacientes (Nestelberger y Jeger 2019; Lalani et al. 2025).

En la práctica clínica, los pacientes con lesión de pequeños vasos suelen presentar factores de riesgo cardiovasculares múltiples, incluyendo diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia y tabaquismo, así como enfermedad multivazo concomitante (Bays et al. 2021; Feuer y Keeley 2024). Estos factores de riesgo no solo favorecen el desarrollo de la aterosclerosis difusa² sino que, al comprometer pequeños vasos, incrementan la probabilidad de reestenosis y fallos terapéuticos con las estrategias convencionales (Lawton et al. 2022; Voll et al. 2025; Piña et al. 2023).

La revascularización de lesiones en pequeños vasos históricamente ha mostrado resultados subóptimos con angioplastia con balón convencional o con la implantación de stents, dado que el calibre reducido del vaso incrementa el riesgo de disección, trombosis y reestenosis, con un impacto negativo en la función miocárdica y la evolución clínica (Megaly et al. 2019). En ese escenario clínico, el BRF ha surgido como una alternativa terapéutica al liberar un agente antiproliferativo (generalmente paclitaxel) directamente en la íntima, sin dejar una prótesis metálica permanente. Esto es particularmente ventajoso en vasos de pequeño calibre, donde la implantación de un stent farmacológico puede ser técnicamente compleja, con riesgo de mala aposición (falta de contacto completo y uniforme entre los puntales del stent y la pared interna del vaso sanguíneo [íntima]) y limitaciones para tratamientos futuros (Nakamura et al. 2024).

El BRF es un catéter de angioplastia que, a diferencia de los balones tradicionales, tiene su superficie recubierta con un medicamento, generalmente un agente antiproliferativo como el paclitaxel, y que es utilizado en procedimientos de intervención percutánea para abrir la luz de arterias bloqueadas o estrechas. Su diseño consiste en un catéter (un tubo delgado y flexible que se introduce en la arteria; un balón inflable (ubicado en la punta del catéter) y un recubrimiento de fármaco (la superficie del balón está cubierta por una mezcla de un fármaco antiproliferativo y un excipiente [una sustancia que ayuda a que el fármaco se adhiera y se transfiera eficientemente]). El objetivo del BRF es administrar el fármaco directamente en la pared del vaso para inhibir el crecimiento de las células musculares lisas, que son las responsables de la reestenosis. El proceso de funcionamiento del BRF implica el posicionamiento (el catéter con un balón desinflado y recubierto de fármaco se inserta y se guía hasta la zona de la arteria estrechada), la transferencia de fármaco (el balón se infla una vez que está en la posición correcta para posteriormente liberarse el fármaco antiproliferativo junto a un excipiente que facilita la distribución del fármaco de manera eficiente y uniforme al tejido arterial en un periodo corto de tiempo [generalmente unos 30-60 segundos]) y la retirada (después de la

² Aterosclerosis difusa: Las placas se distribuyen de manera extensa, cubriendo un largo segmento de la arteria. Contrario a la aterosclerosis focal (la acumulación de placa se concentra en un segmento corto y bien definido de la arteria). Esta condición es mucho más difícil de tratar mediante procedimientos percutáneos, al no haber un punto claro para colocar un stent, y un riesgo de reestenosis mayor.

liberación del fármaco, el balón se desinfla y se retira del cuerpo, dejando la arteria abierta).

El uso del BRF en lesiones ateroscleróticas de pequeños vasos busca optimizar parámetros de eficacia: lograr un éxito angiográfico definido por una estenosis residual $\leq 20\text{-}30\%$, reducir la incidencia de infarto de miocardio (incluyendo eventos periprocedimiento), disminuir la mortalidad total y cardiovascular, así como reducir la tasa de reestenosis y la necesidad de revascularización del vaso tratado (Korjian et al. 2024a). Paralelamente, la estrategia busca mejorar indicadores de seguridad, evitando complicaciones como disección, perforación, oclusión de ramas laterales, trombosis del vaso tratado, y minimizando eventos hemorrágicos asociados al tratamiento antiplaquetario prolongado (Li et al. 2022; Megaly et al. 2019)

En su comparación con el balón convencional, el BRF tendría mejores tasas de permeabilidad a mediano y largo plazo, así como una reducción significativa en la necesidad de reintervención (Liu et al. 2021). Frente al stent farmacológico, el BRF evita el riesgo de fractura³ de stent, acortando la duración necesaria de doble terapia antiplaquetaria y disminuyendo potencialmente eventos hemorrágicos, factor relevante en pacientes con alto riesgo de sangrado (Jerome Roncalli et al. 2019). Adicionalmente, frente al tratamiento médico óptimo (nitratos, calcioantagonistas, betabloqueadores, estatinas), la revascularización con BRF ofrece una mejora más rápida y significativa en la capacidad funcional y la calidad de vida, medida con pruebas objetivas como el test de caminata de 6 minutos o escalas de angina (Escala de clasificación de la angina de la Sociedad Cardiovascular Canadiense; Cuestionario de angina de Seattle [SAQ]) (Teichgräber et al. 2020).

En la actualidad, EsSalud dispone del balón convencional o stent farmacológico para los pacientes con lesiones coronarias de pequeños vasos. En la experiencia de los cardiólogos intervencionistas descrita por el especialista, la incorporación del balón farmacológico representaría un avance significativo al permitir un tratamiento efectivo de lesiones complejas sin dejar un implante permanente, optimizando tanto la eficacia angiográfica como los desenlaces clínicos y funcionales de los pacientes, indicando que su implementación podría reducir la incidencia de reintervenciones, mejorar la calidad de vida y la capacidad funcional, y disminuir eventos adversos asociados a dispositivos metálicos en un grupo de pacientes de la institución.

En Perú, se autorizó la inscripción en el registro sanitario de un dispositivo denominado “RANGER™ OVER-THE-WIRE PACLITAXEL-COATED PTA BALLOON CATHETER.”, correspondientes a un balón farmacológico. El detalle de su registro por parte de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) se encuentra en la Tabla 2.

³ Fractura de *stent*: presencia de una conexión interrumpida de celdas o de la estructura completa del *stent*.

Tabla 2. Información del registro sanitario

Marca y modelo	Código	Representante	Fabricante	Origen	Vigencia
RANGER™ OVER-THE- WIRE PACLITAXEL- COATED PTA BALLOON CATHETER.	DM31045E	BOSTON SCIENTIFIC PERU S.A.C.	BOSTON SCIENTIFIC CORPORATION	EEUU	14-05- 2025 al 14-05- 2030

Fuente: consulta del Registro Sanitario de Dispositivos Médicos de (DIGEMID), realizada el 5 de julio de 2025. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsDispositivos/>

Según es referido en la solicitud de evaluación de la tecnología balón farmacológico, el costo aproximado de la implementación de esta tecnología sanitaria es de S/. 2,550.00 por todo el sistema, contándose con el recurso humano capacitado para el uso de esta tecnología sanitaria.

Teniendo presente la importancia de brindar la mejor alternativa terapéutica disponible para el mayor beneficio clínico de los pacientes con lesiones ateroscleróticas en pequeños vasos coronarios en EsSalud, es necesario evaluar la eficacia y seguridad del balón farmacológico en pacientes con potencial beneficio del empleo de esta tecnología. Así, el objetivo del presente dictamen preliminar es evaluar la eficacia y seguridad del balón farmacológico en pacientes con lesión aterosclerótica coronaria *de novo* en pequeños vasos.

III. METODOLOGÍA

Se realizó la búsqueda de evidencia sobre la eficacia y seguridad del balón farmacológico en pacientes con lesión aterosclerótica coronaria *de novo* en pequeños vasos. Para ello, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva en las bases de datos bibliográficas accesibles en los sitios web PubMed, Biblioteca Cochrane y LILACS. Asimismo, para la identificación de literatura útil para la revisión y no identificable en las bases de datos bibliográficas previamente descritas, se realizó una búsqueda en Google Scholar (20 primeras páginas de resultados, 10 resultados por página) y en las páginas web pertenecientes a grupos que realizan evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC) incluyendo instituciones como el Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias en Salud e Investigación (IETSI), el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), el *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), el *Guidelines International Network* (GIN), el *National Health and Medical Research Council* (NHMRC), la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), la *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema*

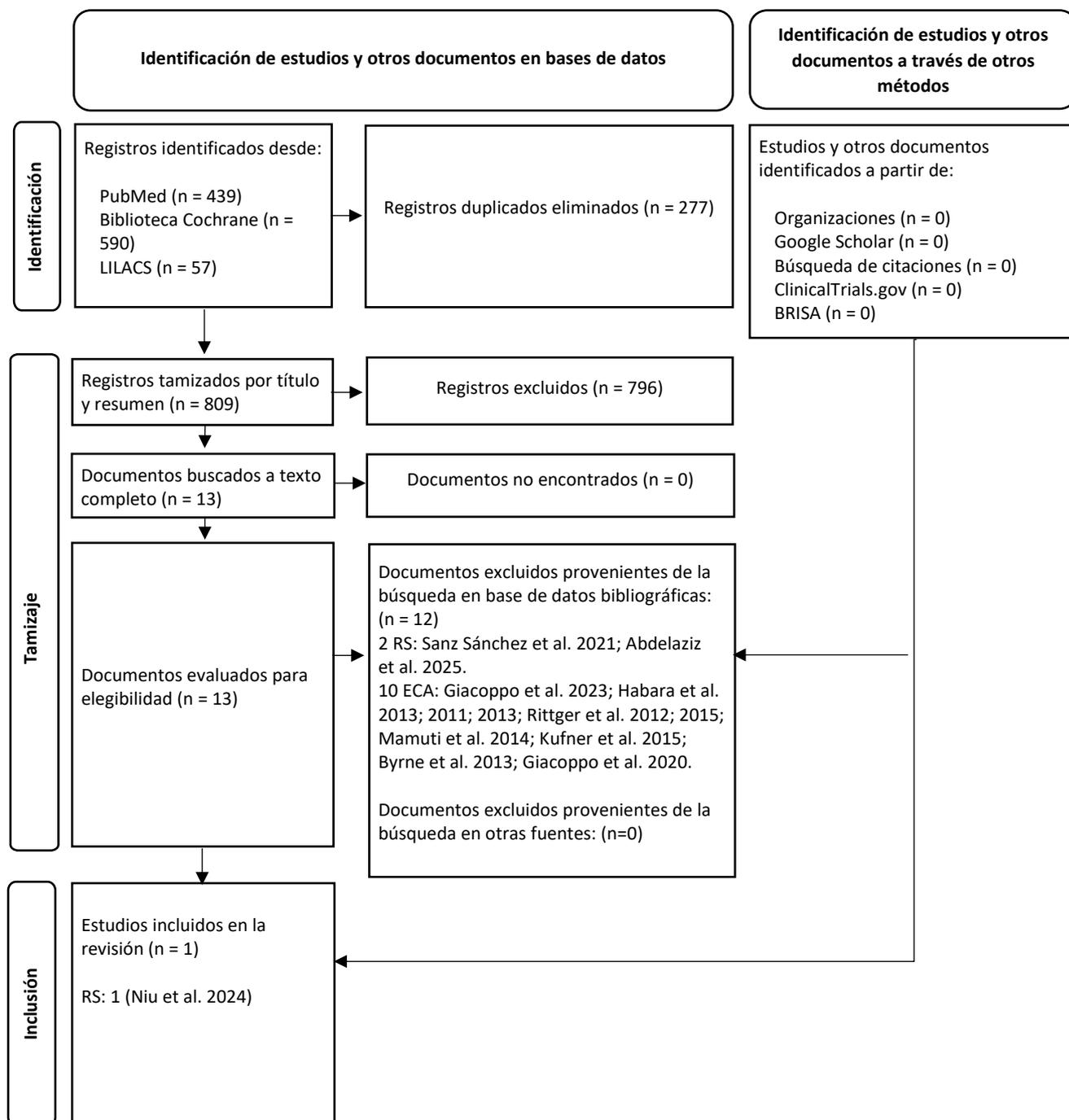
Único de Saúde (CONITEC), el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), el *Scottish Medicines Consortium* (SMC), la *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), el Instituto de Calidad y Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWIG, por sus siglas en alemán) y la *Hauté Autorité de Santé* (HAS). Asimismo, se realizó una búsqueda de GPC en las páginas web de las principales sociedades o instituciones especializadas en cardiología y cirugía cardiovascular (*European Society of Cardiology* [ESC]; *American College of Cardiology* [ACC]; *American Heart Association* [AHA]; *American Association for Thoracic Surgery* [AATS]; *The Society of Thoracic Surgeons* [STS]; Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista [SOLACI]; Sociedad Interamericana de Cardiología [SIAC]; *European Association for Cardio-Thoracic Surgery* [EACTS]; y Sociedad Española de Cardiología [SEC]). Por último, se realizó una búsqueda en los sitios web de *ClinicalTrials.gov* y la *International Clinical Trials Registry Platform* para la identificación de estudios clínicos en curso o aún no publicados.

Los descriptores, estrategias de búsqueda y resultados obtenidos en las diferentes bases de datos se detallan en las Tablas 1, 2 y 3 del Material Suplementario. La selección de documentos se llevó a cabo en dos fases. En la primera fase, tras obtener los resultados de las búsquedas en las bases de datos, dos evaluadores revisaron y seleccionaron de manera independiente los registros por título y resumen, utilizando el aplicativo web Rayyan (<https://rayyan.ai/>). En caso de conflicto en esta fase, se revisó conjuntamente y se llegó a un acuerdo entre los evaluadores para decidir la inclusión del estudio. En la segunda fase, el evaluador encargado realizó una revisión a texto completo de los registros seleccionados en la primera fase y efectuó la selección final de los estudios. El proceso de selección de la evidencia incluida en este dictamen se ilustra en la Figura 1 de la sección de resultados.

Se priorizó la selección GPC, ETS, revisiones sistemáticas (RS) con o sin metaanálisis (MA) y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) sobre la eficacia y seguridad del balón farmacológico en pacientes con lesiones ateroscleróticas *de novo* en pequeños vasos. Para el análisis crítico de los documentos, se utilizó la herramienta AMSTAR-2 para evaluar la calidad metodológica de las RS. Además, se evaluaron las principales limitaciones metodológicas de cada uno de los registros, así como su aplicabilidad para el contexto de EsSalud.

IV. RESULTADOS

Figura 1. Flujograma de selección de la evidencia



BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; GPC: Guía de Práctica Clínica; RS: Revisión sistemática; ECA: Ensayo clínico aleatorio. Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71.

Luego de la búsqueda bibliográfica con fecha 03 de julio 2025, se incluyó como evidencia, una revisión sistemática con metaanálisis de ECA (Niu et al. 2024). Si bien

se identificaron otras dos revisiones sistemáticas, la RS de Sánchez *et al.* (Sanz Sánchez *et al.* 2021) incluyó los ECA incluidos en la RS de Niu *et al.*, e incluyó dos ECA adicionales que no se corresponden con la población de interés (pacientes con lesión en pequeños vasos). En el caso de la RS de Abdelaziz *et al.*, (Abdelaziz *et al.* 2025), está presenta resultados de un metaanálisis de ECA y estudios observacionales de forma combinada, no presentando resultados únicamente de ECA. Adicionalmente, para esta última RS, los ECA que fueron enlistados como estudios primarios, no presentan resultados de forma individual sobre pacientes con lesiones en pequeños vasos, por lo que no han sido considerados como evidencia adicional procedente de estudios primarios para esta ETS. De esta forma, las otras dos RS identificadas no fueron consideradas como parte del cuerpo de evidencia del estudio.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

Revisión sistemática con metaanálisis

La RS con metaanálisis llevada a cabo por Niu *et al.* (Niu *et al.* 2024) tuvo como objetivo determinar si los BRF eran más eficaces y seguros que los SLF en el tratamiento de la enfermedad *de novo* de las arterias coronarias. Para ello, los autores realizaron una búsqueda exhaustiva en bases de datos como PubMed, Embase, The Cochrane Library y Web of Science, abarcando desde el 1 de agosto de 2010 hasta el 1 de agosto de 2023. Esta RS incluyó ECA que compararon a los BRF con los SLF en pacientes con enfermedad arterial coronaria *de novo*, con un seguimiento clínico de al menos 6 meses y que presentaron datos completos. La metodología se adhirió a las guías *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), y el protocolo fue registrado en PROSPERO.

El estudio incluyó siete ECA, con un total de 1661 pacientes (838 en el grupo de BRF y 823 en el grupo de SLF). El desenlace primario fue la revascularización de la lesión objetivo (TLR, por sus siglas en inglés)⁴. Los desenlaces secundarios incluyeron la pérdida tardía del lumen en la lesión (LLL, por sus siglas en inglés)⁵, la muerte por todas las causas⁶, el infarto de miocardio (IM) y la reestenosis binaria (RB)⁷. La calidad de los estudios incluidos se evaluó utilizando la herramienta de Cochrane (*Risk of Bias 1* [RoB 1]) y todos los estudios siguieron el principio de asignación aleatoria⁸. La heterogeneidad se evaluó mediante la Q de Cochrane y el estadístico I². Para los fines de esta ETS, se presentarán únicamente los resultados del metaanálisis correspondientes a los ECA que evaluaron a pacientes con lesiones en vasos pequeños, lo que comprende un total de cinco estudios (Cortese *et al.* 2020; Latib *et al.* 2012; Tang *et al.* 2018; Cortese *et al.* 2010; Jeger *et al.* 2020) .

⁴ Considera cualquier revascularización en el segmento tratado.

⁵ Diferencia en el diámetro luminal mínimo en el segmento tratado entre el posoperatorio inmediato y el seguimiento angiográfico.

⁶ Fallecimiento por cualquier causa durante el seguimiento.

⁷ Estenosis $\geq 50\%$ en el diámetro del segmento tratado, detectada en el angiograma de seguimiento.

⁸ Los pacientes fueron asignados al azar a ambos grupos de tratamiento (intervención y control) en todos los ECA incluidos en la revisión sistemática.

En la evaluación de los desenlaces clínicos y angiográficos, el análisis mostró que los pacientes que fueron sometidos a BRF tuvieron 30% (RR = 1.30 [intervalo de confianza [IC 95%: 0.81 a 2.09], I² = 16%) mayor riesgo de TLR comparado con aquellos que fueron sometidos a SLF. Sin embargo, el intervalo de confianza incluyó al valor nulo, lo que sugiere que este resultado no fue estadísticamente significativo. En cuanto a la LLL, se obtuvo únicamente el resultado de uno de los ECA realizado por Cortese *et al.* que indica que los pacientes que fueron sometidos a BRF tuvieron una diferencia de medias de -0.21 mm (IC95%: -0.34 a -0.08), lo que indicaría que los pacientes tratados en el grupo intervención tuvieron una menor pérdida luminal tardía en la lesión en comparación con los del grupo SLF. Además, la exclusión del valor nulo (es decir, 0) implicaría que este resultado se consideró como estadísticamente significativo. Por otro lado, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en desenlaces como mortalidad (RR = 1.54 [IC 95%: 0.77 a 3.11]; I² = 0%), IM (RR = 0.60 [IC 95%: 0.22–1.64]; I² = 1%) ni RB (RR = 1.30 [IC 95%: 0.81–2.09]; I² = 16%).

Al evaluar la calidad metodológica de la revisión sistemática de Niu *et al.* mediante la herramienta AMSTAR-2, se observó que la búsqueda de la literatura fue exhaustiva y se llevó a cabo en bases de datos electrónicas de amplia relevancia (PubMed, Embase, Cochrane Library y Web of Science), empleando términos de búsqueda específicos. La estrategia completa utilizada en cada base de datos se encuentra disponible en el material suplementario del estudio. En cuanto a los criterios de selección, la revisión estableció con claridad la elegibilidad de los estudios (ECA publicados en inglés, pacientes con enfermedad coronaria de novo, comparación entre balón recubierto de fármaco y stent liberador de fármaco, seguimiento clínico mínimo de seis meses y disponibilidad de datos completos y precisos). La selección de estudios, la extracción de datos y los análisis estadísticos fueron realizados por dos investigadores de forma independiente, resolviéndose las discrepancias mediante la participación de un tercer evaluador. Asimismo, se extrajo información detallada de cada ECA, incluyendo el tamaño muestral por grupo, las características de los dispositivos, los datos clínicos, el tiempo de seguimiento y los desenlaces analizados.

La revisión sistemática de Niu *et al.* abordó la heterogeneidad de los estudios mediante la prueba Q de Cochrane y el estadístico I², clasificando este último como baja (<25%), intermedia (25-50%) o alta (>50%). Para el desenlace primario (TLR), se aplicó un modelo de efectos fijos debido a la baja heterogeneidad observada (p > 0.10 e I² <50%). Este mismo enfoque se utilizó para los desenlaces de pérdida tardía de lumen (LLL), mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio y reestenosis binaria, ya que en todos ellos se evidenció heterogeneidad baja. La evaluación del sesgo de publicación se realizó mediante gráficos de embudo (Figura 6 de la revisión) y la prueba de Egger, no identificándose sesgo para TLR (p = 0.8807), aunque sí para LLL (p < 0.0001). Es importante precisar que dichos resultados corresponden a estudios en pacientes con estenosis tanto en vasos de calibre regular como en vasos pequeños; no se efectuó un análisis restringido únicamente a la población con lesiones en vasos pequeños. Dado

que el número de estudios incluidos en pacientes con estenosis en vasos pequeños fue reducido ($n = 5$), no resulta metodológicamente apropiado aplicar la prueba de Egger ni construir un funnel plot, tal como recomiendan PRISMA y Cochrane, que sugieren un mínimo de 10 estudios para estas evaluaciones (Cochrane 2024; Page et al. 2021). En consecuencia, no puede descartarse la existencia de sesgo de publicación en los desenlaces de estenosis en vasos pequeños, lo cual debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados de la revisión. Los autores declararon no presentar conflictos de interés

La calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión sistemática de Niu et al. fue evaluada originalmente con la herramienta RoB 1. Para los fines de este dictamen, se reanalizó la calidad de los estudios primarios empleando la herramienta RoB 2, recomendada por Cochrane y PRISMA por estar alineada con los estándares metodológicos actuales para ECA (Cochrane 2024; Page et al. 2021). La reevaluación evidenció limitaciones relevantes que condicionan la certeza de los hallazgos. El ensayo PICCOLETO (Cortese *et al.*, 2010) fue unicéntrico, con bajo tamaño muestral y sin cegamiento en la medición angiográfica, lo que implica riesgo de sesgo de selección y detección. El BELLO (Latib *et al.*, 2012) presentó un diseño abierto, uso de stent provisional en parte del grupo balón, diferencias basales en el diámetro vascular y financiamiento de la industria, factores que incrementan el riesgo de sesgo por desviaciones y patrocinio. En RESTORE SVD China (Tang *et al.*, 2018), a pesar de su carácter multicéntrico, el diseño abierto, el desenlace primario angiográfico a nueve meses y el patrocinio de Cardionovum limitan su aplicabilidad clínica y aumentan el riesgo de sesgo. El PICCOLETO II (Cortese *et al.*, 2020) también fue abierto, con preparación de la lesión a discreción del operador y rescate con stent, lo que introduce riesgo de selección, además de basarse en un desenlace angiográfico de corto plazo. Finalmente, el BASKET-SMALL 2 (Jeger *et al.*, 2020), aunque multicéntrico, fue un ensayo abierto y presentó modificaciones en el comparador durante su desarrollo, lo que genera preocupación por posibles sesgos de reporte asociados a su financiamiento múltiple. En conjunto, la calidad metodológica de los ECA se calificó mayoritariamente como de “algunas preocupaciones”; no se identificaron estudios con bajo riesgo de sesgo en todos los dominios, lo cual limita la solidez y confianza en la evidencia disponible.

La revisión sistemática con metaanálisis no identificó diferencias estadísticamente significativas entre los BRF y los SLF en los desenlaces de TLR, infarto de miocardio o mortalidad por todas las causas. Estos hallazgos sugieren que el uso de BRF no compromete la seguridad ni la eficacia en comparación con SLF en pacientes con lesiones en vasos pequeños, constituyendo una alternativa terapéutica viable al no asociarse con un incremento en eventos adversos mayores ni en mortalidad. En contraste, se observó un beneficio estadísticamente significativo a favor de los BRF en la LLL, lo que indica una mejor preservación del diámetro arterial en el seguimiento angiográfico. Es importante señalar que la LLL fue el único desenlace con significancia

estadística, y que la evidencia disponible para este resultado procede de un único ECA, el cual será descrito con mayor detalle.

Ensayos clínicos aleatorizados

La descripción detallada de todos los ECA incluidos en la revisión sistemática de Niu *et al.* se presenta en la Tabla 4 del Material Suplementario.

PICCOLETO II

La evidencia sobre la LLL reportada en la revisión sistemática de Niu *et al.* proviene de un único estudio, el PICCOLETO II (Cortese *et al.*, 2020). Este fue un ECA, multicéntrico y abierto, diseñado para comparar un balón recubierto de fármaco (BRF, Elutax SV) con un stent liberador de everolimus (SLF, Xience) en pacientes con enfermedad coronaria en vasos pequeños. El estudio incluyó 232 pacientes reclutados en cinco centros europeos entre 2015 y 2018, con una asignación aleatoria 1:1 previa a la preparación de la lesión. Los criterios de inclusión requerían lesiones *de novo* en vasos con diámetro entre 2.0 y 2.75 mm. El desenlace primario fue la LLL, definida como la diferencia entre el diámetro luminal mínimo inmediatamente posterior al procedimiento y el diámetro al seguimiento angiográfico a los 6 meses. Este desenlace se evaluó mediante angiografía cuantitativa en un laboratorio central independiente, lo que aportó objetividad a la medición. El análisis se realizó bajo el principio de intención a tratar (ITT)⁹, considerando a todos los pacientes en el grupo al que fueron aleatorizados, independientemente de la adherencia completa a la intervención asignada.

En el estudio de Cortese *et al.*, el desenlace primario (pérdida tardía de lumen, LLL) mostró una diferencia de medias de -0.21 mm (IC 95%: -0.34 a -0.08; p = 0.03), lo que indica que los pacientes tratados con BRF presentaron una menor reducción del diámetro luminal en el seguimiento angiográfico en comparación con los tratados con SLF. El resultado es estadísticamente significativo y corresponde a un nivel de evidencia moderada (p entre 0.01 y 0.05). Esto sugiere un beneficio angiográfico del BRF sobre el SLF en la preservación de la luz arterial en vasos pequeños, aunque la magnitud del efecto debe interpretarse con cautela al provenir de un único ECA. En relación con otros desenlaces angiográficos como porcentaje de estenosis postprocedimiento¹⁰, y en el seguimiento¹¹, RB¹², éxito angiográfico¹³ y éxito del procedimiento¹⁴, no se observaron diferencias significativas entre los grupos de comparación. Del mismo modo, en

⁹ Todos los participantes se analizan en el grupo al que fueron asignados al inicio, aunque después no hayan seguido el tratamiento como estaba planeado.

¹⁰ En la lesión: BRF = 21.4% ± 22 vs. SLF = 13.1% ± 18; p = 0.200. En el segmento: BRF = 29.6% ± 16 vs. SLF = 26.8% ± 12; p = 0.550.

¹¹ En la lesión: BRF = 25.1% ± 11 vs. SLF = 21.6% ± 13; p = 0.370. En el segmento: BRF = 36.6% ± 21 vs. SLF = 32.2% ± 19; p = 0.700.

¹² Estenosis ≥50% en el seguimiento. En la lesión: BRF = 6.3% vs. SLF = 6.5%; p = 0.980. En el segmento: BRF = 10.5% vs. SLF = 9.6%; p = 0.940.

¹³ Estenosis residual <30% en el grupo BRF y <20% en el grupo SLF. BRF = 98.3% vs. SLF = 99.1%; p = 0.880).

¹⁴ Éxito angiográfico sin complicaciones cardiovasculares intrahospitalarias. BRF = 98.3% vs. SLF = 98.2%; p = 0.920.

desenlaces clínicos como eventos cardiovasculares mayores¹⁵ (BRF = 5.6% vs. SLF = 7.5%; $p = 0.550$), mortalidad total (BRF = 0% vs. SLF = 0.9%; $p = 0.780$) y cardíaca (BRF = 0% vs. SLF = 0%; $p =$ no aplica, debido a que no hubo eventos en ninguno de los grupos), IM (BRF = 1.9% vs. SLF = 4.7%; $p = 0.230$), trombosis del vaso (BRF = 0% vs. SLF = 1.9%; $p = 0.150$) y TLR (BRF = 5.6% vs. SLF = 5.6%; $p = 0.800$), tampoco se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre las intervenciones comparadas.

Ampliando lo descrito previamente sobre la evaluación de la calidad metodológica del ensayo de Cortese *et al.*, realizada mediante la herramienta RoB 2, este puede clasificarse globalmente como de “algunas preocupaciones”, ya que cuenta con fortalezas metodológicas relevantes, pero también con limitaciones que condicionan la solidez de la evidencia. El proceso de aleatorización fue adecuado, empleándose un sistema de bloques permutados con listas independientes por centro, lo que garantizó una distribución balanceada de los pacientes entre los grupos (114 en el brazo SLF y 118 en el brazo BRF). Sin embargo, al tratarse de un ensayo abierto para operadores y pacientes, existe riesgo de sesgo de desempeño. No obstante, el desenlace primario (LLL) se evaluó en un laboratorio central independiente y cegado, que realizó el análisis angiográfico cuantitativo sin conocimiento de la asignación de tratamiento. Asimismo, los eventos clínicos mayores y sus componentes fueron adjudicados por un comité independiente y cegado, lo que otorga robustez al registro y validación de los desenlaces. En conjunto, aunque el carácter abierto del ensayo incrementa el riesgo de sesgo de desempeño, la aplicación de medidas de cegamiento en la evaluación de desenlaces angiográficos y clínicos reduce de manera sustancial el riesgo de sesgo de detección, fortaleciendo la validez de los resultados reportados.

Otro aspecto para considerar es que la preparación de la lesión se dejó a discreción del operador. La recomendación metodológica era realizar una predilatación sistemática con balón convencional o balón de *scoring* antes de inflar el BRF, con el fin de favorecer la adecuada difusión del fármaco en la pared arterial. En los casos en que tras la predilatación se produjera una disección limitante de flujo o persistiera una estenosis residual >50%, se permitía la implantación de un stent de rescate. Este procedimiento, al quedar sujeto al criterio del operador, introduce un riesgo de sesgo por desviaciones de la intervención, ya que la variabilidad técnica y las decisiones individuales podían influir en los resultados angiográficos y clínicos. Para explorar este aspecto, los autores realizaron un análisis comparativo en el brazo BRF entre pacientes con y sin predilatación, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas en la LLL ($p = 0.310$). Además, aunque algunos pacientes del grupo BRF requirieron un stent de rescate (ocho casos), todos se mantuvieron en el análisis del brazo asignado originalmente bajo el principio de ITT. Este enfoque metodológico asegura que las decisiones operatorias individuales no alteraran la validez del análisis principal, al preservar la aleatorización original. De este modo, aunque la preparación de la lesión

¹⁵ Compuesto de muerte cardíaca, infarto de miocardio y revascularización de la lesión diana.

fue variable y dependió del criterio clínico del operador, la diferencia significativa observada en la LLL se mantuvo en el análisis ITT, lo que sugiere que el efecto favorable del BRF se relaciona con la eficacia intrínseca del dispositivo y no con diferencias en la técnica de preparación. En conclusión, el estudio de Cortese *et al.* se basó en un diseño aleatorizado robusto y en la adjudicación cegada de los desenlaces angiográficos, lo que constituye una fortaleza metodológica. Sin embargo, la naturaleza abierta del ensayo y la variabilidad en la preparación de la lesión introducen potenciales riesgos de sesgo, lo que justifica su clasificación global en la categoría de “algunas preocupaciones” según la herramienta RoB 2.

Si bien no existe un umbral definido de diferencia clínicamente mínima importante para la LLL en el contexto del empleo de BRF o SLF, se ha descrito que diferencias de 0.5 mm se asocian a un mayor riesgo de reestenosis y necesidad de revascularización (Cutlip *et al.* 2007; Mauri *et al.* 2005). Considerando que los valores reportados de diferencia de medias para LLL entre BRF y SLF en la revisión sistemática alcanzan un mejor escenario plausible de -0.34 mm a favor del BRF, y que el umbral de 0.5 mm corresponde a vasos de calibre regular, es razonable interpretar que, en vasos pequeños, esta diferencia podría traducirse en una mayor preservación de la luz arterial en segmentos críticos. La LLL constituye un marcador angiográfico indirecto de la reducción del diámetro vascular tras la intervención. Una menor LLL refleja una mejor preservación del lumen y, en consecuencia, una menor propensión a la reestenosis y a la necesidad de reintervención a largo plazo (Serruys *et al.* 2015). Este desenlace es particularmente relevante en el contexto de vasos pequeños, donde el espacio luminal disponible es limitado y resulta crítico para mantener una adecuada perfusión miocárdica (Seth *et al.* 2019; Serruys *et al.* 2015). El efecto favorable observado con BRF podría explicarse por la liberación transitoria del fármaco sin la permanencia de un stent metálico, evitando fenómenos de inflamación crónica o alteraciones en la dinámica vascular que en los SLF pueden contribuir a la reestenosis (Byrne *et al.* 2015). En concordancia, otros estudios han reportado que los BRF pueden favorecer una mejor recuperación endotelial y una reducción de la inflamación local, factores protectores frente a la reestenosis y la trombosis del stent (Puricel *et al.* 2016; Haude *et al.* 2016; Seth *et al.* 2019). En conjunto, desde una perspectiva clínica, estos hallazgos respaldan que los BRF constituyen una alternativa terapéutica viable y segura para pacientes con enfermedad coronaria en vasos pequeños, ofreciendo un potencial beneficio angiográfico sin incremento en los eventos adversos mayores.

El tratamiento de las lesiones en vasos de pequeño calibre constituye un reto clínico relevante, dado el mayor riesgo de reestenosis intrastent, trombosis y las limitaciones técnicas que condicionan los resultados del intervencionismo coronario. En este contexto, el uso de BRF ofrece una alternativa terapéutica al evitar la implantación de una nueva capa metálica, lo que podría preservar la arquitectura vascular, facilitar futuras intervenciones y reducir la incidencia de eventos trombóticos tardíos (Joner *et al.* 2006; Liu *et al.* 2022). A diferencia de los SLF, los BRF no dejan un andamiaje permanente, evitando complicaciones asociadas a la permanencia del stent, tales como

trombosis tardía, fractura del stent y malposición, factores que pueden derivar en eventos adversos incluso varios años después del procedimiento (Latib et al. 2012; Joner et al. 2006).

En la cardiología intervencionista actual se destaca el principio de “*leave nothing behind*”, particularmente relevante en el tratamiento de lesiones en vasos pequeños. Este concepto hace referencia al empleo de estrategias terapéuticas que no dejan implantes permanentes en la arteria tratada (p. ej., evitar la colocación de stents u otros dispositivos metálicos permanentes). Bajo este enfoque, se busca prevenir complicaciones tardías asociadas a los stents, tales como fractura, trombosis tardía, hipersensibilidad al polímero, endotelización incompleta, además de preservar la anatomía vascular, mantener la capacidad de vasorreactividad y facilitar futuras reintervenciones en el mismo vaso (Korjian et al. 2024b; Iwańczyk et al. 2024). Adicionalmente, la ausencia de un implante metálico permanente permite reducir la duración de la doble terapia antiplaquetaria (DAPT), lo cual resulta especialmente beneficioso en pacientes con alto riesgo de sangrado o con necesidad de cirugía próxima. Mientras que los SLF suelen requerir entre 6 y 12 meses de DAPT, los BRF permiten reducir este periodo a 1-3 meses en pacientes con riesgo hemorrágico elevado, sin comprometer la seguridad. Asimismo, el empleo de BRF facilita la posibilidad de una reintervención posterior, en caso de ser necesaria (Dimitriadis et al. 2025; Yang et al. 2022).

De este modo, se tomaron en cuenta los siguientes aspectos: i) En EsSalud, el abordaje de pacientes con lesiones ateroscleróticas en vasos coronarios de pequeño calibre se realiza actualmente con balón convencional o SLF. Sin embargo, persiste la necesidad de contar con una estrategia no permanente que, además de resolver la estenosis, actúe frente a la hiperplasia neointimal, principal mecanismo de reestenosis; ii) la RS con metaanálisis de Niu *et al.* no encontró diferencias estadísticamente significativas entre BRF y SLF en términos de TLR, IM o mortalidad por todas las causas, lo que sugiere que el uso de BRF no compromete la seguridad ni la eficacia frente a SLF en pacientes con vasos pequeños. En contraste, se observó un beneficio estadísticamente significativo en la LLL a favor de los BRF, hallazgo que provino exclusivamente del ECA PICCOLETO II. Este resultado sugiere una mejor preservación de la luz arterial en segmentos críticos tratados con BRF; iii) aunque el PICCOLETO II fue clasificado como de “algunas preocupaciones” en la evaluación metodológica (RoB 2), las limitaciones que presenta este ECA no modificarían el desenlace primario de LLL, dado que el análisis ITT, el cegamiento en la medición angiográfica y la adjudicación independiente de eventos clínicos aportan solidez a los resultados. Por ello, el beneficio observado en la preservación de la luz arterial con BRF frente a SLF debe interpretarse con cautela, pero considerando que las limitaciones metodológicas identificadas no tendrían un impacto decisivo sobre la validez del hallazgo principal; iv) más allá de la evidencia revisada en esta ETS, el uso de BRF evitaría la implantación permanente de un dispositivo metálico, lo que podría traducirse en menor inflamación vascular crónica, preservación de la anatomía coronaria y reducción de la duración de la DAPT. Esto es

particularmente ventajoso en pacientes con alto riesgo hemorrágico o con necesidad de cirugía próxima, ya que los BRF permiten reducir la DAPT a 1-3 meses, frente a los 6-12 meses habituales con SLF; y v) desde el punto de vista procedimental, los BRF ofrecen ventajas adicionales al reducir el riesgo de complicaciones asociadas a fractura o malposición de stents, y aportar mayor flexibilidad terapéutica en lesiones complejas o bifurcadas.

VI. CONCLUSIÓN

Por todo lo expuesto, el Instituto de Tecnologías en Salud e Investigación — IETSI, aprueba el uso del balón farmacológico en pacientes con lesión aterosclerótica coronaria de novo en pequeños vasos, según lo establecido en el Anexo N.º1.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdelaziz, Ahmed, Hanaa Elsayed, Karim Atta, et al. 2025. «Drug-Coated Balloons versus Drug-Eluting Stents in Patients with Small Coronary Artery Disease: An Updated Meta-Analysis». *BMC Cardiovascular Disorders* 25 (1): 339. <https://doi.org/10.1186/s12872-024-04426-5>.
- Bays, Harold E., Pam R. Taub, Elizabeth Epstein, et al. 2021. «Ten things to know about ten cardiovascular disease risk factors». *American Journal of Preventive Cardiology* 5 (marzo): 100149. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2021.100149>.
- Byrne, Robert A., Patrick W. Serruys, Andreas Baumbach, et al. 2015. «Report of a European Society of Cardiology-European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions Task Force on the Evaluation of Coronary Stents in Europe: Executive Summary». *European Heart Journal* 36 (38): 2608-20. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv203>.
- Cochrane. 2024. «Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (current version)». <https://www.cochrane.org/authors/handbooks-and-manuals/handbook/current>.
- Cortese, Bernardo, Gaetano Di Palma, Marcos Garcia Guimaraes, et al. 2020. «Drug-Coated Balloon Versus Drug-Eluting Stent for Small Coronary Vessel Disease: PICCOLETO II Randomized Clinical Trial». *JACC. Cardiovascular Interventions* 13 (24): 2840-49. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.08.035>.
- Cortese, Bernardo, Andrea Micheli, Andrea Picchi, et al. 2010. «Paclitaxel-Coated Balloon versus Drug-Eluting Stent during PCI of Small Coronary Vessels, a Prospective Randomised Clinical Trial. The PICCOLETO Study». *Heart (British Cardiac Society)* 96 (16): 1291-96. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.195057>.
- Cui, Lijun, Liju Han, Jiao Wang, et al. 2022. «Prevalence and characteristics of coronary microvascular dysfunction in post-percutaneous coronary intervention patients with recurrent chest pain». *Cardiovascular Diagnosis and Therapy* 12 (2): 166-76. <https://doi.org/10.21037/cdt-21-705>.
- Cutlip, Donald E., Stephan Windecker, Roxana Mehran, et al. 2007. «Clinical End Points in Coronary Stent Trials». *Circulation* 115 (17): 2344-51. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.685313>.
- Dimitriadis, Kyriakos, Nikolaos Pырpyris, Panagiotis Iliakis, et al. 2025. «Optimal management of high bleeding risk patients undergoing percutaneous coronary interventions: Where do we stand?» *Journal of Cardiology* 85 (2): 79-87. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2024.08.002>.

- Feuer, Daniel S., y Ellen C. Keeley. 2024. «The big problem of small vessel disease». *American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice* 42 (abril): 100398. <https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2024.100398>.
- Haude, Michael, Hüseyin Ince, Alexandre Abizaid, et al. 2016. «Safety and Performance of the Second-Generation Drug-Eluting Absorbable Metal Scaffold in Patients with de-Novo Coronary Artery Lesions (BIOSOLVE-II): 6 Month Results of a Prospective, Multicentre, Non-Randomised, First-in-Man Trial». *Lancet (London, England)* 387 (10013): 31-39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00447-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00447-X).
- Iwańczyk, Sylwia, Kamil Bujak, Rafał Wolny, et al. 2024. «Are we at dawn of the drug-coated balloons era? Current evidence, future directions, and tasks of the newly established working group of the Association of Cardiovascular Interventions». *Cardiology Journal* 31 (4): 507-11. <https://doi.org/10.5603/cj.98927>.
- Jeger, Raban V., Ahmed Farah, Marc-Alexander Ohlow, et al. 2020. «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 (London, England)* 396 (10261): 1504-10. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32173-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32173-5).
- Jerome Roncalli, M. D., Md2 Matthieu Godin, Md3 Kamel Boughalem, et al. 2019. «Paclitaxel Drug-Coated Balloon After Bare-Metal Stent Implantation, an Alternative Treatment to Drug-Eluting Stent in High Bleeding Risk Patients (The Panelux Trial)». *Journal of Invasive Cardiology* 31 E (4). <https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/jic/articles/paclitaxel-drug-coated-balloon-after-bare-metal-stent-implantation-alternative-treatment-drug-eluting-stent-high-bleeding-risk-patients-panelux-trial>.
- Joner, Michael, Alope V. Finn, Andrew Farb, et al. 2006. «Pathology of Drug-Eluting Stents in Humans: Delayed Healing and Late Thrombotic Risk». *Journal of the American College of Cardiology* 48 (1): 193-202. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.03.042>.
- Korjian, Serge, Killian J. McCarthy, Emily A. Larnard, et al. 2024a. «Drug-Coated Balloons in the Management of Coronary Artery Disease». *Circulation: Cardiovascular Interventions* 17 (5): e013302. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.123.013302>.
- Korjian, Serge, Killian J. McCarthy, Emily A. Larnard, et al. 2024b. «Drug-Coated Balloons in the Management of Coronary Artery Disease». *Circulation: Cardiovascular Interventions* 17 (5): e013302. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.123.013302>.
- Lalani, Christina, Eric A Secemsky, y Robert W Yeh. 2025. «Drug-coated balloons in small vessel de novo coronary artery disease: better than DES?» *European Heart Journal* 46 (17): 1600-1602. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf083>.
- Latib, Azeem, Antonio Colombo, Fausto Castriota, et al. 2012. «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». *Journal of the American College of Cardiology* 60 (24): 2473-80. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.09.020>.
- Lawton, Jennifer S., Jacqueline E. Tamis-Holland, Sripal Bangalore, et al. 2022. «2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines». *Circulation* 145 (3): e4-17. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001039>.
- Li, Qiu-Yi, Mei-Ying Chang, Xin-Yi Wang, et al. 2022. «Efficacy and Safety of Drug-Coated Balloon in the Treatment of Acute Myocardial Infarction: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials». *Scientific Reports* 12 (1): 6552. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10124-z>.

- Liu, Chenyu, Matthew Wolfers, Bint-e Zainab Awan, et al. 2021. «Drug-Coated Balloon Versus Plain Balloon Angioplasty for Hemodialysis Dysfunction: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials». *Journal of the American Heart Association* 10 (23): e022060. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022060>.
- Liu, Yong, Di Xiao, Yang Wu, et al. 2022. «Bioresorbable scaffolds vs. drug-eluting stents for patients with myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials». *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 9 (octubre): 974957. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.974957>.
- Madaka, Sheshidhar, y F. Aaysha Cader. 2023. «Small-Vessel Coronary Angioplasty – Past, Present, and Future». *Indian Journal of Cardiovascular Disease in Women* 8 (1): 58-64. https://doi.org/10.25259/IJCDW_17_2022.
- Mauri, Laura, E. John Orav, A. James O'Malley, et al. 2005. «Relationship of Late Loss in Lumen Diameter to Coronary Restenosis in Sirolimus-Eluting Stents». *Circulation* 111 (3): 321-27. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000153356.72810.97>.
- Megaly, Michael, Marwan Saad, y Emmanouil S. Brilakis. 2019. *Role of Drug-Coated Balloons in Small-Vessel Coronary Artery Disease*. enero 31. https://www.uscjournal.com/articles/role-drug-coated-balloons-small-vessel-coronary-artery-disease?language_content_entity=en.
- Mileva, Niya, Sakura Nagumo, Takuya Mizukami, et al. 2022. «Prevalence of Coronary Microvascular Disease and Coronary Vasospasm in Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease: Systematic Review and Meta-Analysis». *Journal of the American Heart Association* 11 (7): e023207. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023207>.
- Nakamura, Masato, Tsuyoshi Isawa, Shigeru Nakamura, et al. 2024. «One-Year Safety and Effectiveness of the Agent Paclitaxel-Coated Balloon for the Treatment of Small Vessel Disease and in-Stent Restenosis». *Cardiovascular Intervention and Therapeutics* 39 (1): 47-56. <https://doi.org/10.1007/s12928-023-00953-8>.
- Nestelberger, Thomas, y Raban Jeger. 2019. «Drug-coated Balloons for Small Coronary Vessel Interventions: A Literature Review». *Interventional Cardiology Review* 14 (3): 131-36. <https://doi.org/10.15420/icr.2019.06.R3>.
- Niu, Jialong, Kexin Wang, Wenjie Wang, et al. 2024. «Drug-Coated Balloons versus Drug-Eluting Stents for the Treatment of De Novo Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials». *Reviews in Cardiovascular Medicine* 25 (12): 446. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2512446>.
- Page, Matthew J., Joanne E. McKenzie, Patrick M. Bossuyt, et al. 2021. «The PRISMA 2020 Statement: An Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews». *Research Methods & Reporting. BMJ* 372 (marzo): n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
- Piña, Pamela, Daniel Lorenzatti, Rita Paula, et al. 2023. «Imaging subclinical coronary atherosclerosis to guide lipid management, are we there yet?». *American Journal of Preventive Cardiology* 13 (marzo): 100451. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2022.100451>.
- Puricel, Serban, Florim Cuculi, Melissa Weissner, et al. 2016. «Bioresorbable Coronary Scaffold Thrombosis: Multicenter Comprehensive Analysis of Clinical Presentation, Mechanisms, and Predictors». *Journal of the American College of Cardiology* 67 (8): 921-31. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.12.019>.
- Sanz Sánchez, Jorge, Mauro Chiarito, Bernardo Cortese, et al. 2021. «Drug-Coated Balloons vs Drug-Eluting Stents for the Treatment of Small Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of Randomized Trials». *Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 98 (1): 66-75. <https://doi.org/10.1002/ccd.29111>.
- Sanz-Sánchez, Jorge, Mauro Chiarito, Gauravpal S. Gill, et al. 2022. «Small Vessel Coronary Artery Disease: Rationale for Standardized Definition and Critical Appraisal of the Literature». *Journal of the Society for Cardiovascular*

- Angiography & Interventions* 1 (5): 100403.
<https://doi.org/10.1016/j.jscai.2022.100403>.
- Serruys, Patrick W., Bernard Chevalier, Dariusz Dudek, et al. 2015. «A Bioresorbable Everolimus-Eluting Scaffold versus a Metallic Everolimus-Eluting Stent for Ischaemic Heart Disease Caused by de-Novo Native Coronary Artery Lesions (ABSORB II): An Interim 1-Year Analysis of Clinical and Procedural Secondary Outcomes from a Randomised Controlled Trial». *Lancet (London, England)* 385 (9962): 43-54. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61455-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61455-0).
- Seth, Ashok, Yoshinobu Onuma, Praveen Chandra, et al. 2019. «Three-Year Clinical and Two-Year Multimodality Imaging Outcomes of a Thin-Strut Sirolimus-Eluting Bioresorbable Vascular Scaffold: MeRes-1 Trial». *EuroIntervention: Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 15 (7): 607-14.
<https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00324>.
- Tang, Yida, Shubin Qiao, Xi Su, et al. 2018. «Drug-Coated Balloon Versus Drug-Eluting Stent for Small-Vessel Disease: The RESTORE SVD China Randomized Trial». *JACC. Cardiovascular Interventions* 11 (23): 2381-92.
<https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.09.009>.
- Teichgräber, Ulf, Thomas Lehmann, René Aschenbach, et al. 2020. «Efficacy and Safety of a Novel Paclitaxel-Nano-Coated Balloon for Femoropopliteal Angioplasty: One-Year Results of the EffPac Trial». *EuroIntervention: Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 15 (18): e1633-40.
<https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00292>.
- Voll, Felix, Constantin Kuna, Maria Scalamogna, et al. 2025. «Timing of Multivessel Revascularization in Stable Patients with STEMI: A Systematic Review and Network Meta-Analysis». *Revista Espanola De Cardiologia (English Ed.)* 78 (2): 127-37. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2024.06.002>.
- Yang, Jing, Shuting Chang, Jing Liu, et al. 2022. «Drug-Coated Balloons Are Not Inferior to Drug-Coated Stents in the Treatment of Acute Myocardial Infarction and Shorten the Duration of Dual Antiplatelet Treatment». *Emergency and Critical Care Medicine* 2 (4): 225.
<https://doi.org/10.1097/EC9.0000000000000050>.

VIII. ANEXO

Anexo N°1. Condiciones de uso

Los pacientes considerados para recibir el balón farmacológico deben cumplir con los siguientes criterios clínicos. Estos criterios deben ser acreditados por el médico tratante* al momento de solicitar la tecnología:

Diagnóstico/condición de salud	Pacientes con lesión aterosclerótica coronaria de novo en pequeños vasos (≤ 3 mm) **
Grupo etario	Adultos
Condición clínica del paciente elegible para ser apto de recibir el balón	Pacientes con lesión aterosclerótica coronaria de novo en pequeños vasos que requieren tratamiento (identificación de isquemia con pruebas funcionales en vasos pequeños).
Presentar la siguiente información en el expediente de la solicitud	Historia clínica del paciente con diagnóstico de lesión aterosclerótica de novo en pequeños vasos confirmada por angiografía coronaria cuantitativa o ultrasonido.
Presentar la siguiente información para seguimiento	Tasa de re-reestenosis Incidencia de revascularización de la lesión diana Número de balones utilizados Reporte de cualquier complicación asociada al procedimiento (disección, perforación, trombosis aguda).

*Indicado por médico especialista en cardiología intervencionista

**Evaluada por angiografía coronaria cuantitativa o ultrasonido.

IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla 1. Descriptores, Estrategias de Búsqueda y Resultados – PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 3 de julio de 2025	Resultado
Estrategia	#1 (Coronary Stenosis[Mesh] OR Coronary Stenos*[tiab] OR Coronary-Artery Stenos*[tiab] OR Coronary Restenos*[tiab] OR In-Stent Restenos*[tiab] OR Instent Restenos*[tiab] OR Binary Restenos*[tiab]) AND ((Angioplasty, Balloon, Coronary[Mesh] OR Balloon*[tiab] OR Percutaneous Transluminal[tiab] OR PTCA[tiab]) AND (Paclitaxel[tiab] OR Drug Coated[tiab])) AND (Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Control* Trial*[tiab] OR "Randomized Trial"[tiab:~3] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti]))	439

Tabla 2. Descriptores, Estrategias de Búsqueda y Resultados – Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 3 de julio de 2025	Resultado
Estrategia	#1 MH Coronary Stenosis	163
	#2 (Coronary NEAR/2 Stenos*):ti,ab,kw	2304
	#3 (Coronary NEAR/2 Restenos*):ti,ab,kw	1513
	#4 (In-Stent NEAR/2 Restenos*):ti,ab,kw	1302
	#5 (Instent NEAR/2 Restenos*):ti,ab,kw	1292
	#6 (Binary NEAR/2 Restenos*):ti,ab,kw	487
	#7 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	4714
	#8 MH Angioplasty, Balloon, Coronary	95
	#9 Balloon*:ti,ab,kw	14343
	#10 (Percutaneous NEAR/1 Transluminal):ti,ab,kw	2450
	#11 PTCA:ti,ab,kw	1193
	#12 #8 OR #9 OR #10 OR #11	15433
	#13 Paclitaxel:ti,ab,kw	13545
	#14 (Drug NEAR/1 Coated):ti,ab,kw	868
	#15 #13 OR #14	14012
	#16 #12 AND #15	1496
	#17 #7 AND #16	590

Tabla 3. Descriptores, Estrategias de Búsqueda y Resultados – LILACS

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 3 de julio de 2025		Resultado
Estrategia	#1	((mh:(coronary stenosis) OR (coronary stenosis*) OR (estenosis coronaria*) OR (estenose coronária*) OR (coronary-artery stenosis*) OR (estenosis de arteria coronaria) OR (estenose da artéria coronária) OR (coronary restenosis*) OR (reestenosis coronaria) OR (reestenose coronaria) OR (in-stent restenosis*) OR (reestenosis intrastent) OR (reestenose intra-stent) OR (instent restenosis*) OR (binary restenosis*) OR (reestenosis binaria) OR (reestenose binária)) AND ((mh:(angioplasty, balloon, coronary) OR (balloon*) OR (balon) OR (globo) OR (balão) OR (percutaneous transluminal) OR (transluminal percutáneo) OR (ptca)) AND ((paclitaxel) OR (drug coated) OR (recubierto de fármaco) OR (revestido com medicamento)))) AND db:("LILACS" OR "BRISA") AND instance:"lilacsplus"	57

Tabla 4. Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática de Niu *et al.*

Nombre del estudio (año)	País	Contexto	Edad promedio (BRF/SLF)	Sexo (H%/M%)	Intervención	Comparador	Tamaño por brazo (BRF/SLF)	Tipo de análisis	Evaluación de la calidad (RoB 2)
PICCOLETO (Cortese <i>et al.</i> , 2010)	Italia	Unicéntrico	68±9 / 67±10	BRF: 78.6%/21.4%; SLF: 75.9%/24.1%	BRF (Dior PCB)	SLF (Taxus DES)	28 / 29	ITT	Estudio unicéntrico, tamaño muestral muy pequeño; ensayo abierto; ausencia de cegamiento en medición angiográfica; potencial sesgo de selección y de detección.
BELLO (Latib <i>et al.</i> , 2012)	Italia	Multicéntrico	63±11 / 62±10	BRF: 74%/26%; SLF: 76%/24%	BRF (IN.PACT Falcon DEB)	SLF (Taxus PES)	90 / 92	ITT	Ensayo abierto; necesidad de stent provisional en 20% del grupo balón → riesgo de desviación de intervención; diferencias iniciales en diámetro vascular entre grupos; patrocinio de industria farmacéutica con potencial sesgo por financiación.
									Diseño abierto sin cegamiento; seguimiento

RESTORE SVD China (Tang 2018)	China	Multicéntrico	61±10 / 62±9	BRF: 75%/25%; SLF: 74%/26%	BRF (Restore DCB)	SLF (Resolute DES)	116 / 114	ITT	angiográfico limitado a 9 meses (desenlace primario angiográfico, aplicabilidad clínica reducida); patrocinio de Cardionovum con potencial sesgo por financiación; alto riesgo de reintervenciones a discreción del operador.
PICCOLETO II (Cortese 2020)	Italia, España, otros	Multicéntrico	65±11 / 66±10	BRF: 73%/27%; SLF: 72%/28%	BRF (Elutax SV DCB)	SLF (Xience EES)	118 / 114	ITT	Estudio abierto → posible sesgo de desempeño; preparación de lesión y cruces a discreción del operador; sesgo de selección en casos de rescate con stent; desenlace primario angiográfico a 6 meses limita robustez clínica.
BASKET-SMALL 2 (Jeger 2020)	Alemania, Suiza, Austria	Multicéntrico	67±10 / 66±10	BRF: 77%/23%; SLF: 76%/24%	BRF (SeQuent Please DCB)	SLF (Xience o Taxus DES)	382 / 376	ITTm*	Ensayo abierto; posible cambio de comparador a mitad del ensayo; potencial sesgo de reporte por múltiples financiadores.

*Solo se incluyeron en el análisis los pacientes que, tras la predilatación, cumplieron los criterios de éxito (ausencia de disecciones graves, flujo TIMI ≤ 2 , o estenosis residual $>30\%$) para proceder con la estrategia asignada (BRF o SLF).

H%/M%: Porcentaje hombres/mujeres; BRF: balón recubierto de fármaco; SLF: Stent liberador de fármaco. ITT: análisis por intención a tratar; ITTm: análisis por intención a tratar modificada.