REC Interv Cardiol. 2026;8(3):136-138
https://doi.org/10.24875/RECIC.M26000598

Editorial

A propósito del estudio OPTIMAL: analizando la aparente disociación entre un ensayo clínico y la práctica real

Regarding the OPTIMAL study: analyzing the apparent disconnect between a clinical trial and real-world practice

José M. de la Torre-Hernández*

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Santander, Cantabria, España

Hace 30 años, en 1996, se consolidó el concepto de «medicina basada en la evidencia», que David Sackett, uno de sus mayores promotores, definió como el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia científica disponible para la toma de decisiones clínicas. Desde entonces, el ensayo clínico aleatorizado adecuadamente diseñado ha sido el método por excelencia para demostrar la eficacia de las intervenciones médicas y generar evidencias robustas que permitan establecer recomendaciones por parte de las sociedades científicas. No obstante, a lo largo de las últimas décadas, la comunidad científica ha aprendido mucho sobre las limitaciones de esta metodología.

Recientemente se han publicado los resultados del ensayo OPTIMAL, diseñado para determinar si la revascularización percutánea del tronco común izquierdo (TCI) no protegido guiada por ecografía intravascular (IVUS) da lugar a mejores resultados clínicos que la guiada solo por angiografía convencional[1]. En este ensayo se aleatorizó para ser sometidos a una u otra intervención a un total de 806 pacientes con una edad media de 71 años y una puntuación SYNTAX media de 30, de los cuales el 78% eran mujeres. Tras una mediana de seguimiento de 2,9 años se produjo un evento del criterio de valoración principal en 135 pacientes (33,7%) del grupo guiado por IVUS y en 125 pacientes (30,9%) del grupo guiado por angiografía. La incidencia de muerte, infarto de miocardio o revascularización fue similar en los dos grupos, y la de ictus fue mayor en el grupo de IVUS, aunque estos eventos ocurrieron a una mediana de 19 meses, lo que puede sugerir un hallazgo casual. Los autores concluyeron que, en los pacientes con enfermedad coronaria del TCI, la revascularización percutánea guiada por IVUS no mostró beneficio adicional con respecto a la guiada por angiografía. No es la primera vez que los resultados de un ensayo entran en conflicto con los inicialmente esperados.

Desde hace muchos años he sido defensor y promotor del uso de la IVUS para guiar los procedimientos de angioplastia con *stents* farmacoactivos en el TCI, por una convicción derivada de la experiencia propia, pero sobre todo por los resultados de numerosos estudios observacionales, entre los que figuran algunos realizados en nuestro país[2,3]. Por ello, el hecho de ser uno de los investigadores principales, y segundo firmante del artículo sobre el ensayo OPTIMAL, me coloca en una especial tesitura. Por una parte, tengo que aceptar los resultados de un ensayo que ha sido realizado de manera impecable en todos sus aspectos, pero por otra, tengo la convicción de que el uso de IVUS puede seguir aportando valor en muchos casos con enfermedad del TCI, sobre todo si se emplea adecuadamente. En las siguientes líneas intentaré explicar y justificar esta posición (figura 1).

EXPECTATIVAS PREVIAS AL ENSAYO OPTIMAL

En los últimos años se han publicado diversos estudios observacionales, con sus consiguientes metanálisis, y en todos ellos se ponía de manifiesto que el uso de IVUS en la revascularización percutánea del TCI se asociaba a una reducción de eventos, incluidos la muerte cardiaca, el infarto y la revascularización[5]. Sin embargo, es evidente que los beneficios observados en los registros suelen estar magnificados, y esto se debe a ciertos sesgos operativos. En primer lugar, el sesgo de selección. Comparar los casos en los que se utilizó IVUS frente a los que no en un registro implica un sesgo de selección, ya que esa decisión se basó en algunas variables, lo que acaba afectando a ciertas características de los pacientes y de las lesiones. Incluso con técnicas estadísticas de emparejamiento es muy difícil eliminar por completo el efecto confusor de sesgos más o menos ocultos[2]. En este sentido, el uso de IVUS pudo ser más probable en pacientes con mejor condición clínica, más estables y de menor edad. Esto podría explicar las diferencias en la mortalidad total que se observaban ya a corto-medio plazo entre los grupos de IVUS y de angiografía en algunos registros[6].

Otro posible sesgo es el relativo al operador y al centro. Es plausible que los operadores que más IVUS empleaban fueran a su vez más meticulosos en otros aspectos técnicos y de manejo del paciente, y que estuvieran ubicados en centros de mayor volumen y experiencia. En un amplio registro británico se observó que el beneficio de la IVUS era mayor si los operadores tenían más volumen de actividad, lo que sugiere este sesgo[6].

Los resultados positivos de algunos ensayos aleatorizados, aunque no centrados en el TCI y realizados en países asiáticos, también infundieron un notable optimismo[7-10].

El ensayo OCTOBER, en el que se comparó el uso de la guía por tomografía de coherencia óptica frente a la angiografía en el tratamiento de bifurcaciones, mostró una menor incidencia del objetivo primario a 2 años (10,1% frente a 14,1%)[4]. Es preciso considerar que se trataba en su mayoría de bifurcaciones que no afectaban al TCI y con menor tamaño de vaso, en las que es esperable un mayor efecto de pequeños cambios del área mínima del *stent* (AMS) en la evolución clínica.

PERFIL DE LOS PACIENTES

En el ensayo OPTIMAL, la edad media de los pacientes fue de 71 años, 5 años más que la de los pacientes del ensayo OCTOBER[1,4]. El 58%

*** Autor para correspondencia.**
Correos electrónicos: josemariadela.torre@scsalud.es; chematorre60@gmail.com (J.M. de la Torre-Hernández).

Online el 2 de junio 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.

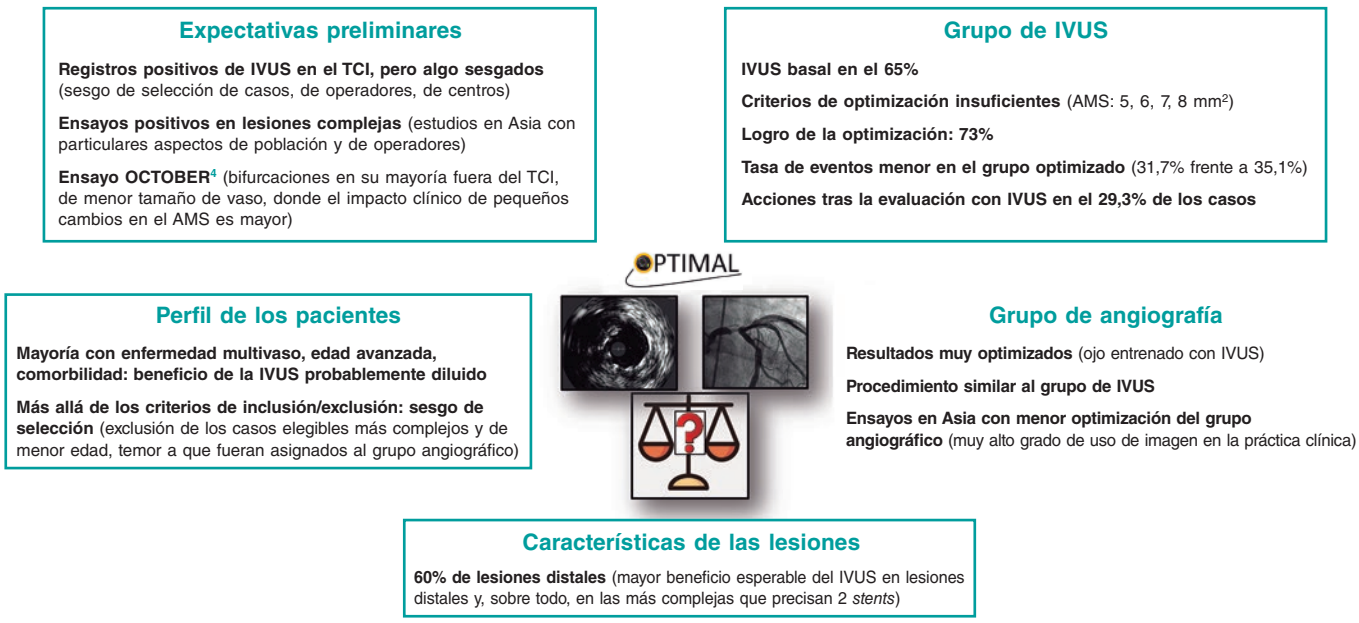

Figura 1. Diversos aspectos que explican la relativa disociación entre los resultados esperados y los finalmente obtenidos en el estudio OPTIMAL. AMS: área mínima de *stent*; IVUS: ecografía intravascular; TCI: tronco común izquierdo. Las referencias bibliográficas de los estudios mencionados en esta figura corresponden a Testa et al.[1] (ensayo OPTIMAL) y Holm et al.[4] (ensayo OCTOBER).

tenían enfermedad de tres vasos, con una puntuación SYNTAX media de 30. Esto explica la alta incidencia de eventos, superior al 30% a los 2,9 años[1].

Como ocurre en muchos ensayos, y sobre todo cuando existen prejuicios previos, la inclusión de pacientes pudo tener en consideración algo más que los criterios de inclusión y exclusión, generando un sesgo de selección. Según esto, es posible que se dejara de incluir algunos pacientes en los que se estimaba necesario el uso de IVUS (lesiones distales más complejas o pacientes más jóvenes).

CARACTERÍSTICAS DE LAS LESIONES DEL TRONCO COMÚN IZQUIERDO

En el ensayo OPTIMAL, el 60% de las lesiones de TCI tratadas afectaban a su bifurcación. En un amplio registro multicéntrico español, con dos grupos emparejados de 505 pacientes cada uno, se encontró que el beneficio asociado al uso de IVUS en la angioplastia del TCI con *stents* farmacoactivos era mayor en las lesiones distales y, muy especialmente, en las que precisaban 2 *stents*[2]. Por tanto, la inclusión de una relativa alta proporción de lesiones no distales podría haber reducido el impacto global de la IVUS en el estudio OPTIMAL.

En el recientemente publicado ensayo IVUS-CHIP, en el que se evaluó el uso de IVUS en 2.020 pacientes con lesiones complejas, y en el que tampoco se demostraron diferencias con la angiografía, sí se apreció una tendencia a un beneficio derivado de la IVUS en las lesiones distales del TCI[11].

EL GRUPO ASIGNADO A ECOGRAFÍA INTRAVASCULAR

La IVUS no es una herramienta terapéutica, sino una técnica de imagen, y el beneficio que pueda aportar dependerá del uso que el operador haga de ella. La consecuente ventaja clínica derivable de su uso solo se debe a las medidas correctivas que los hallazgos de imagen susciten, los criterios de optimización que se persigan y el grado en que se cumplan dichos criterios. En el ensayo OPTIMAL, el uso de IVUS antes de la intervención fue del 65%, cuando se hubiera esperado un mayor uso para conocer mejor las características de la lesión y planificar su abordaje.

Entre los criterios de optimización cobran especial relevancia los relativos a la expansión, en concreto los valores de corte del AMS que se consideraba obligado alcanzar en el ensayo[12]. Estos valores eran de 8 mm² para el TCI, 7 mm² para el polígono de confluencia, 6 mm² para la descendente anterior y 5 mm² para la circunfleja, aceptables en el momento de diseñar el ensayo, pero ya superados por estudios más recientes. Actualmente, los puntos de corte óptimos del AMS se estiman en 10 mm² para el TCI, 7 mm² para la descendente anterior y 6 mm² para la circunfleja[13-17]. Precisamente, en paralelo a la redacción del presente editorial, la *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions y el European Bifurcation Club* han publicado un documento de consenso sobre el uso de imagen en la angioplastia del TCI que recoge estos nuevos valores[18].

En el estudio OPTIMAL, el AMS fue de 12,99 ± 4,09 mm² en el TCI, de 7,79 ± 2,43 mm² en la descendente anterior y de 6,75 ± 1,92 mm² en la circunfleja, lo que indica que en el 15% de los casos el AMS fue menor de 9 mm² en el TCI, menor de 5,3 mm² en la descendente anterior y menor de 4,8 mm² en la circunfleja[1].

Sin embargo, además de fijar unos criterios es conveniente intentar, dentro de los márgenes de lo factible y seguro, alcanzar los objetivos. En el estudio OPTIMAL se realizaron acciones correctivas en el 29,3% de los casos y se confirmó la optimización en un 73%, con una tasa de eventos menor en el grupo optimizado (del 31,7% frente al 35,1%)[1]. Es preciso indicar que no alcanzar los objetivos no puede atribuirse solo a falta de adherencia, sino que en muchas ocasiones se debe a cuestiones de seguridad. En este sentido, es destacable que no hubo diferencias en cuanto a complicaciones periprocedimiento entre los grupos.

La consideración de unos criterios adecuados y su consecución bajo un protocolo de trabajo aporta un beneficio respecto al uso no protocolizado de la IVUS[3].

EL GRUPO ASIGNADO A ANGIOGRAFÍA

Otro de los aspectos que más llama la atención es la gran similitud entre los grupos en los aspectos técnicos del procedimiento, con parecida proporción de posdilatación y similar tamaño de los dispositivos. Esto puede sugerir que el operador que trabajaba solo con angiografía actuaba bajo el conocimiento y la experiencia de quien ha realizado muchos procedimientos guiados por IVUS, lo que podría considerarse una intervención guiada por angiografía, pero inspirada en la experiencia previa con IVUS.

En este sentido, si antes resaltábamos que los ensayos asiáticos[7-10] resultaban en general positivos frente a los occidentales[1,11,19], cabe destacar que el grupo angiográfico de los primeros muestra unas claras diferencias con el de imagen intravascular, con un uso mucho menor de posdilatación y selección de *stents* de significativo menor diámetro. Es probable que el uso tan elevado de IVUS en los países asiáticos pueda condicionar esta diferente forma de trabajar cuando solo disponen de angiografía. Además, no es descartable que estos operadores mostrasen una adherencia más estricta al protocolo de optimización por imagen intravascular.

COMENTARIOS FINALES Y PROPUESTAS

Son necesarios subanálisis adicionales del ensayo OPTIMAL que aborden aspectos como el análisis del efecto de la IVUS en casos con enfermedad aislada del TCI, explorar los resultados considerando diferentes valores de AMS y, sobre todo, definir subgrupos anatómicos o clínicos que se benefician más de la guía con IVUS.

Las conclusiones a las que llevan estas reflexiones podrían ser:

- No está clínicamente justificado el uso sistemático de IVUS para guiar la revascularización percutánea de todos los casos de lesión del TCI cuando los operadores tengan experiencia suficiente en su realización.
- Se debe identificar qué perfiles de lesiones del TCI se benefician más del uso de las técnicas de imagen intravascular (muy probablemente las distales).
- Conviene establecer unos adecuados criterios de optimización.
- Hay que intentar lograr la consecución de estos objetivos, dentro de los márgenes de seguridad.
- La implementación de sistemas de evaluación automatizada de la imagen intravascular (basados en inteligencia artificial) puede ser de gran ayuda en este sentido.
- Es esencial seguir promoviendo la formación y el uso de las técnicas de imagen intravascular entre los profesionales con menos experiencia.

Finalmente, en mi opinión, sería conveniente acometer un nuevo ensayo aleatorizado que incluyera pacientes con lesión distal del TCI sin una puntuación SYNTAX elevada y con los criterios de optimización más actualizados.

«La ciencia nunca ofrece certezas absolutas, sino que es un proceso dinámico de conjeturas y refutaciones.»

Karl Popper

FINANCIACIÓN

La elaboración de este artículo no ha contado con financiación alguna.

CONFLICTO DE INTERESES

J.M. de la Torre-Hernández es editor jefe de *REC: Interventional Cardiology*; se ha seguido el procedimiento editorial establecido en la revista para garantizar la gestión imparcial del manuscrito. J.M. de la Torre-Hernández es miembro del comité directivo del estudio OPTIMAL y comunica pagos de Abbott, Medtronic, Philips, Biotronik, Amgen, Daiichi Sankyo, Boston Sci y Novartis como ponente y consultor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Testa L, De la Torre Hernandez JM, De Maria GL, et al.; OPTIMAL Investigators. IVUS-Guided versus Angiography-Guided PCI in Unprotected Left Main Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2026. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2600440.
2. De la Torre Hernandez JM, Baz Alonso JA, Gómez Hospital JA, et al.; IVUS-TRONCO-ICP Spanish study. Clinical impact of intravascular ultrasound guidance in drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary disease: pooled analysis at the patient-level of 4 registries. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:244-254.
3. de la Torre Hernandez JM, Garcia Camarero T, Baz Alonso JA, et al. Outcomes of predefined optimisation criteria for intravascular ultrasound guidance of left main stenting. *EuroIntervention*. 2020;16:210-217.
4. Holm NR, Andreasen LD, Neghabat O, et al.; OCTOBER Trial Group. OCT or Angiography Guidance for PCI in Complex Bifurcation Lesions. *N Engl J Med*. 2023;389:1477-1487.
5. Karim K, Akbar MR, Pramudyo M, Martha JW. Intravascular Ultrasound versus Angiography Guided Drug Eluting Stent Implantation in Patients with Left Main Coronary Artery Disease — A Systematic Review and Meta-Analysis. *Rev Cardiovasc Med*. 2024;25:32.
6. Kinnaird T, Johnson T, Anderson R, et al. Intravascular Imaging and 12-Month Mortality After Unprotected Left Main Stem PCI: An Analysis From the British Cardiovascular Intervention Society Database. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13:346-357.
7. Kim BK, Shin DH, Hong MK, et al. Clinical Impact of Intravascular Ultrasound-Guided Chronic Total Occlusion Intervention With Zotarolimus-Eluting Versus Biolimus-Eluting Stent Implantation: Randomized Study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8:e002592.
8. Hong SJ, Kim BK, Shin DH, et al. Effect of Intravascular Ultrasound-Guided vs Angiography-Guided Everolimus-Eluting Stent Implantation: The IVUS-XPL Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314:2155-2163.
9. Gao XF, Ge Z, Kong XQ, et al.; ULTIMATE Investigators. 3-Year Outcomes of the ULTIMATE Trial Comparing Intravascular Ultrasound Versus Angiography-Guided Drug-Eluting Stent Implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14:247-257.
10. Lee JM, Kim O, Song YB, et al. RENOVATE COMPLEX-PCI Investigators. Intravascular Imaging- vs Angiography-Guided Complex PCI: 5-Year Outcomes From a Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2026;87:2099-2113.
11. Diletti R, Daemen J, Faurie B, et al.; for the IVUS-CHIP Investigators. Intravascular Ultrasound-Guided or Angiography-Guided Complex High-Risk PCI. *N Engl J Med*. 2026. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2601521.
12. De Maria GL, Testa L, de la Torre Hernandez JM, et al. A multi-center, international, randomized, 2-year, parallel-group study to assess the superiority of IVUS-guided PCI versus qualitative angio-guided PCI in unprotected left main coronary artery (ULMCA) disease: Study protocol for OPTIMAL trial. *PLoS One*. 2022;17:e0260770.
13. Kang SJ, Ahn JM, Song H, et al. Comprehensive intravascular ultrasound assessment of stent area and its impact on restenosis and adverse cardiac events in 403 patients with unprotected left main disease. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4:562-569.
14. Maehara A, Mintz G, Serruys P, et al. Impact of final minimal stent area by IVUS on 3-year outcome after PCI of left main coronary artery disease: the EXCEL trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:S963.
15. Kim JH, Kang DY, Ahn JM, et al. Optimal Minimal Stent Area and Impact of Stent Underexpansion in Left Main Up-Front 2-Stent Strategy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2024;17:e013006.
16. Kim JH, Kang DY, Ahn JM, et al. Optimal minimal stent area after crossover stenting in patients with unprotected left main coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2025;21:1069-1080.
17. De la Torre Hernandez JM. Evolving cutoff values for optimising left main stenting with intravascular imaging. *EuroIntervention*. 2025;21:e1043-e1044.
18. Johnson TW, Gonzalo N, De la Torre Hernandez JM, et al. Intracoronary imaging for left main percutaneous coronary intervention: a clinical consensus statement of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC and the European Bifurcation Club (EBC). *Eur Heart J*. 2026. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehag353.
19. Ali ZA, Landmesser U, Maehara A, et al.; ILUMIEN IV Investigators. Optical Coherence Tomography-Guided versus Angiography-Guided PCI. *N Engl J Med*. 2023;389:1466-1476.