

Revisión

Exostents de injertos de vena safena: revisión bibliográfica y metaanálisis de efectividad



Elio Martín Gutiérrez^{a,*}, Pasquale Maiorano^a, Laura Castillo Pardo^a, Bárbara Oujo González^a, Gregorio Laguna Núñez^b, José Manuel Martínez Comendador^c, Javier Gualis Cardona^a y Mario Castaño Ruiz^a

^a Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario de León, León, España

^b Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

^c Servicio de Cirugía Cardíaca, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de noviembre de 2023

Aceptado el 9 de diciembre de 2023

On-line el 10 de febrero de 2024

Palabras clave:

Vena safena

Injerto

Hiperplasia intimal

Exostent

Revisión

Metaanálisis

RESUMEN

Los injertos de vena safena (IVS) son los conductos más frecuentemente utilizados en la cirugía de revascularización. Sin embargo, su tasa de fallo es del 35-50% a 5-10 años, debido en parte a la hiperplasia intimal secundaria al estrés parietal. Diferentes exostents han sido desarrollados a fin de paliar este efecto. Se realizó una búsqueda sistemática en Pubmed con diferentes combinaciones de palabras clave para identificar los estudios sobre el uso de exostents. Se realizaron dos metaanálisis, uno basado en la permeabilidad de los injertos y otro sobre el desarrollo de hiperplasia intimal patológica, correspondiéndose con los grados II-III de la clasificación de Fitzgibbon. Se realizó una puesta al día de la evidencia en torno a los 5 exostents disponibles. Se seleccionaron 10 trabajos comparativos controlados para los metaanálisis. La utilización de exostents resultó perjudicial en términos de permeabilidad (RR: 1,67; $p = 0,03$). No obstante, en el análisis de subgrupos, los dispositivos VEST® no mostraron diferencias significativas respecto del grupo control (RR: 1,11; $p = 0,59$). Además, estos dispositivos permitieron mantener un mayor porcentaje de injertos en grado I de hiperplasia intimal frente a los injertos no soportados (RR: 0,53; $p = 0,02$). Se concluyó que los exostents, globalmente considerados, no mejoran la permeabilidad de los IVS a corto-medio plazo. Con el seguimiento realizado, algunos dispositivos como VEST® han demostrado limitar el desarrollo de hiperplasia intimal, lo cual podría comportar beneficios en cuanto a permeabilidad de los injertos en la prolongación del seguimiento de los trabajos en curso.

© 2024 Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Saphenous vein graft exostents: Literature review and meta-analysis of effectiveness

ABSTRACT

Saphenous vein grafts (SVI) are the most common conduits used in revascularization surgery. However, its failure rate is 35-50% at 5-10 years, partially due to intimal hyperplasia secondary to shear wall stress. Different exostents have been developed in order to amend this effect. A systematic review was performed in Pubmed with different combinations of keywords to identify all studies about the use of exostents. Two meta-analyses were performed, one based on the patency of the grafts and another focused on the development of pathological intimal hyperplasia, corresponding to grades II-III of the Fitzgibbon classification. An update of the evidence was carried out regarding the 5 exostents already available. Ten controlled comparative studies were selected for the meta-analyses. The use of exostents was detrimental in terms of patency (RR: 1.67; $P = .03$). However, in the subgroup analysis, the VEST® devices did not show significant differences compared to the control group (RR: 1.11; $P = .59$). Furthermore, these devices allowed maintaining more grafts in grade I of intimal hyperplasia, compared to unsupported grafts (RR: 0.53; $P = .02$). To conclude, exostents, globally considered, do not improve IVS patency in the mid-short term follow-up. However, some devices such as VEST®, have shown to limit the development of intimal hyperplasia, which may improve graft patency in the extension of the follow-up of ongoing studies.

© 2024 Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Keywords:

Saphenous vein

Graft

Intimal hyperplasia

Exosten

Review

Meta-analysis

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elio.cardiosurg@gmail.com (E. Martín Gutiérrez).

Introducción

Los injertos de vena safena (IVS) siguen siendo los conductos más frecuentemente utilizados en la cirugía de revascularización miocárdica¹. A pesar de los avances en el conocimiento de su biología y los cambios fisiopatológicos tras su utilización como injertos coronarios, su tasa de fallo se mantiene de forma precoz en el 18%, alcanzando el 35-50% a 5-10 años tras la intervención². El fallo de los IVS está relacionado con cambios adaptativos de la pared a nuevas condiciones de presión arterial, que incluyen el desarrollo de una respuesta inflamatoria acompañada de la aparición de hiperplasia intimal, que son la base para el desarrollo de aterosclerosis acelerada que conducen al fallo del injerto. Los soportes externos de los IVS han surgido con un enfoque prometedor para reducir el desarrollo de hiperplasia intimal, dotando a la pared de la vena safena de propiedades que reduzcan el estrés que comporta su implante en territorio arterial^{3,4}. Tras experiencias con prototipos en modelos animales^{5,6} se han desarrollado diferentes dispositivos basados en diferentes diseños y materiales con aplicación en seres humanos. Entre ellos, destacan los soportes de poliéster Extent® (Vascutek®, Inchinnan, Reino Unido) y Tricomed® (Lodz, Polonia) y los stents externos de nitinol eSVS Mesh® (Kips Bay Medical®, Minneapolis, EE.UU.), de polímero plástico ProVena® (B.Braun®, Melsungen, Alemania) y de cromo-cobalto VEST® (Vascular Graft Solutions®, Tel Aviv, Israel).

Este trabajo pretende realizar una revisión bibliográfica sistemática para actualizar la evidencia con este tipo de dispositivos, realizándose un análisis pormenorizado de las características de cada uno de ellos y sus resultados clínicos, tanto individuales como agregados en un diseño de metaanálisis.

Métodos

Estrategia de búsqueda bibliográfica

Se planteó el problema de estudio como pregunta PICO: en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica, ¿el uso de dispositivos de soporte exterior de los IVS reduce el desarrollo de hiperplasia intimal y mejora su permeabilidad? Los términos integrantes de la pregunta PICO, así como su traducción a lenguaje normalizado según el tesoro MeSH, se recogen en la [tabla 1](#). Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed realizando diferentes combinaciones de términos MeSH: 1) «CABG», «coronary artery bypass»; 2) «external stent», «VEST», «eSVS», y 3) «vein graft», «saphenous vein», a fecha de 20 de abril de 2023, sin aplicarse filtros en lo referente al diseño de los trabajos, al límite en su fecha de publicación o a la lengua de publicación del trabajo, siendo traducidos al inglés aquellos que no se presentaran en inglés o en español.

Criterios de selección de trabajos

Dos investigadores (EM y MC) realizaron un cribado jerárquico de los artículos obtenidos de la búsqueda, inicialmente por su título,

posteriormente por la evaluación de sus resúmenes y finalmente por la evaluación del trabajo completo. Se seleccionaron aquellos estudios que ofrecían una comparación entre los resultados de permeabilidad de IVS soportados con dispositivos externos frente a aquellos sin dicho soporte. Tras la exclusión de los trabajos duplicados, se analizó el contenido para determinar su elegibilidad. Las divergencias entre investigadores fueron resueltas por consenso. Se analizaron trabajos de revisión previos para identificar otros artículos potencialmente seleccionables, así como se consultó la base de datos ClinicalTrials.gov para obtener información sobre los trabajos registrados como ensayos clínicos aleatorizados por medio de su código de referencia.

Recogida de datos y características de los estudios incluidos

Se consideraron las siguientes características de los trabajos analizados: año de publicación; primer autor; diseño del estudio; periodo de inclusión; número de pacientes incluidos; tasa de pacientes diabéticos; tratamiento postoperatorio con antiagregación, estatinas y/o betabloqueantes; número de IVS con y sin soporte externo; seguimiento realizado para determinar la permeabilidad de los injertos y metodología para determinar dicha permeabilidad (angiografía, IVUS y/o tomografía); territorio coronario de implante de los IVS; tipo de soporte externo; aspectos técnicos de la safenectomía: técnica abierta, endoscópica y/o abierta con puentes cutáneos, realización de anastomosis secuenciales, método de cierre de las ramas laterales; utilización de sellantes para limitar la migración del soporte; técnica de revascularización con o sin circulación extracorpórea; variables clínicas, como mortalidad y eventos cardiovasculares no cerebrovasculares (nuevo infarto de miocardio, nueva revascularización), tasa de fallo de los injertos soportados y no soportados (definida como oclusión o presencia de estenosis > 50%); así como desarrollo significativo de hiperplasia intimal de los injertos soportados y no soportados medida según la clasificación de Fitzgibbon⁷ (grado I: sin irregularidades lumenales; grado II: irregularidades lumenales < 50%; grado III: irregularidades lumenales > 50%). Todas las anteriores variables quedan recogidas en la [tabla 2](#).

Validez interna y evaluación de sesgos

La validez interna y el riesgo de sesgos de los estudios incluidos fueron analizados de acuerdo con las guías propuestas por la *Cochrane Collaboration Methods* por otros cuatro revisores independientes (JG, PM, GL y LC), resolviendo asimismo las diferencias surgidas por consenso. En el análisis estadístico, los sesgos de publicación fueron analizados gráficamente mediante *funnel-plot*. La heterogeneidad fue medida mediante el estadístico Q de Cochran. La inconsistencia fue medida mediante el estadístico I².

Análisis de datos

Se llevó a cabo un análisis estadístico mediante la plataforma RevMan Versión 5.3 (RevMan, Cochrane Collaboration, Oxford,

Tabla 1
Pregunta PICO, lenguaje común de cada uno de sus elementos y traducción a términos MeSH para la búsqueda bibliográfica

	Lenguaje común	Términos MeSH
P	Pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica	«Coronary artery disease», «coronary artery bypass grafting», «CABG»
I	Manejo conservador de los IVS	«Saphenous vein graft»
C	Soporte externo de los IVS	
O	Mejora de la permeabilidad, reducción de hiperplasia intimal	«Vein graft failure», «graft patency», «intimal hyperplasia», «intimal thickening»

Nótese la ausencia de término MeSH para denominar los dispositivos de soporte externo de los IVS.

Tabla 2
Tabla resumen de los principales hallazgos de la revisión de la literatura

		Diseño	Periodo de inclusión	n	Injertos		DM	Segui- miento	Análisis per- meabi- lidad	AAS postop.	Estat- inas postop.	Betab- loque- antes postop.	Técnica safenecto- mía	Cierre ramas	Anast- omosis secue- nciales	Adhesivos	Con/Sin CEC	Territorio con stent	Tipo stent
					con stent	sin stent													
2007	Murphy et al. ⁸	EC autocon- trolado	2005	20	20	25	n/d	10.5 meses	Angio o TC	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	No	nNo	Con CEC	n/d	Extent
2010	Rescigno et al. ²⁴	Caso clínico	2010	1	1	n/a	100%	10 días	AngioTC	n/d	n/d	n/d	Safenectomía	n/d	No	No	Con CEC	Diagonal	ProVena
2011	Schoettler et al. ¹⁹	EC autocon- trolado	2008-2009	90	18	18	28%	9 meses	Angio	96%	84%	100%	abierta	ligadura y clip	Sí	Sí, Tissucol®	Con CEC	Aleatorio CD/Cx	eSVS Mesh
2013	Genoni et al. ²⁰	Prospectivo 1 brazo	n/d	20	22	n/a	n/d	5 días	TC	100% (DTA)	n/d	n/d	Endoscópica	sutura	Sí	n/d	Sin CEC	CD	eSVS Mesh
2014	Klima et al. ¹²	Retrospectivo 1 brazo	2010-2012	21	23	n/a	33%	7.2 meses	TC	100%	100%	n/d	Puentes	n/d	No	n/d	Con CEC	n/d	eSVS Mesh
2015	Inderbitzin et al. ²¹	Prospectivo auto C	2010-2011	22	21	7	42%	12 meses	TC	100%	100%	n/d	Endoscópica 89%, puentes 11%	ligadura	Sí	Sí, Tisseel®	Sin CEC 58%, Con CEC 42%	n/d	eSVS Mesh
2015	Taggart et al. (VEST I) ²⁵	EC autocon- trolado	2011-2013	30	30	39	38%	12 meses	Angio + IVUS	100%	n/d	100%	Abierta	ligadura y clip	No	No	Con CEC	Aleatorio CD/Cx	VEST
2015	Rescigno et al. ¹⁷	Prospectivo 1 brazo	2012-2013	25	23	n/a	36%	12 meses	TC	n/d	n/d	n/d	Endoscópica 32%, abierta 68%	n/d	n/d	Sí, Tisseel®	Sin CEC 20%, Con CEC 80%	CD o Cx	eSVS Mesh
2015	Emery et al. ¹⁶	EC autocon- trolado	2008-2009	90	73	73	34%	9-12 meses	Angio	n/d	n/d	n/d	Abierta y puentes	n/d	n/d	Sí, Tisseel®	Con CEC	CD o Cx	eSVS Mesh
2015	Suwalski y Emery ¹⁸	Prospectivo 1 brazo	2015	2	2	n/a	n/d	4 sema- nas 390 días	TC	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	No	Con CEC	n/d	eSVS Mesh
2016	Węglarz et al. ¹¹	Prospectivo controlado	n/d	40 stent, 65 control	35	64	n/d	390 días	IVUS	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	Sí, Tisseel®	Con CEC	n/d	Tricomed
2017	Taggart et al. (VEST II) ²⁶	Prospectivo	2015-2016	30	29	14	30%	102 días	TC	100%	100%	100%	Abierta 53%, endoscópica 47%	sutura	No	No	Con CEC	CD	VEST
2018	Taggart et al. (VEST IV) ²⁸	EC autocon- trolado	2011-2013	21	27	35	n/d	4.5 años	Angio + IVUS	100%	n/d	100%	Abierta	ligadura y clip	No	No	Con CEC	Aleatorio CD/Cx	VEST
2021	Taggart et al. (VEST III) ²⁷	EC autocon- trolado	2015-2019	183	138	135	29%	2 años	TC, angio o IVUS	100%	100%	100%	Abierta y endoscópica	ligadura y sutura	No	No	Con CEC	n/d	VEST
2021	Weltert et al. ²⁹	Prospectivo	2015-2019	102	110	16	27%	20 meses	TC	100%	100%	100%	Abierta	ligadura	Sí	No	Con CEC 50%, Sin CEC 50%	CD, Cx y diagonal	VEST
2022	Goldstein et al. (CTSN VEST) ^{30,31}	EC autocon- trolado	2018-2022	224	153	157	50.9%	12 meses	Angio + IVUS	91.1%	87.2%	n/d	Abierta 18.3%, puentes 6.3%, endoscópica 75.4%	n/d	No	No	Con CEC	Aleatorio CD/Cx/ diagonal	VEST

AAS: ácido acetilsalicílico; Angio: angiografía; CD: arteria coronaria derecha; CEC: circulación extracorpórea; Cx: arteria circunfleja; DM: diabetes mellitus; EC: ensayo clínico; I: intervenciones; n/d: datos no disponibles; TC: tomografía computarizada.

Reino Unido), en conformidad con lo establecido según la *Quality of Reporting of Meta-Analyses guidelines* (QUORUM) y la *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). La magnitud de efecto fue expresada como riesgo relativo (RR) junto a su correspondiente valor de intervalo de confianza al 95% (IC 95%), adoptando valores: < 1 y sin inclusión en IC 95%, que se interpretó como la proporción en que el soporte externo redujo significativamente la tasa de fallo de los IVS, o > 1 y sin inclusión en el IC 95%, que se interpretó como las veces que el manejo conservador reduce la tasa de fallo de los IVS, siendo superior a la aplicación de soportes externos. El cálculo de la misma se llevó a cabo por medio del test de Mantel-Haenszel, en base a un modelo de efectos aleatorios cuando la inconsistencia estadística fue alta ($I^2 \geq 25\%$) o de efectos fijos cuando fue baja ($I^2 < 25\%$). El análisis de sensibilidad se llevó a cabo por medio de la exclusión secuencial de cada uno de los trabajos incluidos en el modelo, repitiendo el metaanálisis y comprobando la influencia en el resultado global de la magnitud de efecto.

Resultados

Análisis de los dispositivos de soporte externo de los injertos de vena safena

Extent®

Es un dispositivo, desarrollado por Vascutek®, consistente en un conducto abierto longitudinalmente de poliéster (dacrón) cubierto por una estructura de politetrafluoroetileno circular, a modo de arcos con una separación de aproximadamente 1 cm, coincidentes con el corrugado del conducto. Los extremos de cada arco contactan formando un borde o espina que da estructura al conjunto (fig. 1A). Existen dos tamaños de injertos, los de 8 mm y los de 6 mm, según el calibre del segmento de vena safena. La espina dotaría de resistencia a la torsión de la vena a la vez que permitiría mantener cerrado el conducto alrededor del injerto. El dispositivo se desarrolló con la intención de no ejercer compresión sobre el IVS, dejando hasta 1 mm de margen entre el soporte y la adventicia del injerto. Su implante se llevaría a cabo una vez realizadas las anastomosis proximal y distal y tras reversión de la heparina con protamina. Una vez determinada la longitud necesaria, los extremos proximal y distal del soporte podría ser fijados a la adventicia aórtica y/o epicardio para evitar la migración. La espina sería dispuesta de acuerdo a la posición que menos torsión causara sobre la curvatura del injerto.

Solo dispone de la evidencia descrita por Murphy et al.⁸, en un ensayo clínico autocontrolado de limitado tamaño. Los resultados fueron malos para los injertos tratados, con la práctica oclusión de la totalidad en menos de un año. Diferentes causas atienden a este fenómeno, entre ellas:

- El ambiente interno proinflamatorio^{9,10} que comporta el aislamiento del injerto venoso en un conducto de dacrón, además de la imposibilidad para el desarrollo de colateralidad nutricia desde su adventicia.
- La excesiva rigidez del diseño, que podría causar distorsión del injerto debido al tamaño del soporte y a que el implante se lleva a cabo una vez se han completado las dos anastomosis previamente al cierre de la cavidad torácica (el prototipo se desarrolló en un tramo vascular recto como es el modelo porcino de sustitución de un tramo de arteria carótida interna).
- La falta de aposición continua del injerto sobre la pared venosa, dejando un efecto de descarga del estrés parietal irregular a lo largo de la longitud, con el consiguiente desarrollo de hiperplasia intimal focal, sin un verdadero efecto remodelador del injerto.

Los autores proponen modificaciones alternativas con un soporte no restrictivo, flexible, biodegradable y macroporoso (Vicryl®, Ethicon®, Somerville, Nueva Jersey, EE.UU.) del que los autores no han reportado experiencias posteriores en la literatura revisada.

Tricomed®

El soporte fue desarrollado por la colaboración de la empresa Tricomed® y la Universidad de Katowice. Consistió en una malla de poliéster que deja espacios romboidales vacíos por medio del entrelazado de sus fibras (fig. 1B). Se conseguiría así una estructura tubular flexible que permitiría dar soporte al injerto en su interior, siendo resistente a la flexión y a la torsión, a la vez que tendría capacidad de adaptar su diámetro al del injerto, reduciendo las fuerzas de cizallamiento sobre su pared. La vena sería introducida en el stent inicialmente y ajustada la longitud según necesidad una vez se realizasen secuencialmente cada una de las anastomosis. La fijación del stent a la pared del injerto se realizaría aplicando una capa de sellante (Tissucol®, Baxter® Healthcare, Deerfield, Illinois, EE.UU.) para evitar la migración.

La experiencia en la literatura con este dispositivo también se resume a un único trabajo prospectivo controlado no aleatorizado de Weglarz et al.¹¹, con tasas de fallo del 28% y del 15% para los injertos soportados y no soportados, respectivamente, a 13 meses. Los autores destacan lo limitado del desarrollo de la hiperplasia intimal en los conductos que permanecieron permeables, si bien atribuyen el fallo de los injertos al posible entorno proinflamatorio causado por el contacto de la adventicia del injerto con el poliéster^{9,10}. En el análisis histológico de injertos de experiencias previas se apreció buena aposición del injerto, pero presencia de una proliferación reactiva de fibroblastos adventiciales con desarrollo de esta túnica que podría conducir a la reducción del calibre luminal.

eSVS Mesh®

Se trata de un stent externo de nitinol, disponible en medidas de 3,5, 4 y 4,5 mm (fig. 1C). El tamaño a elegir se determina por medio del uso de un calibre. Se contraindica en aquellos injertos de menos de 3,5 mm o más de 7 mm de diámetro y en aquellos cuya medición del doble espesor de la pared fuera mayor de 1,4 mm. El stent tiene función constrictiva debido a la naturaleza del nitinol, produciendo compresión del 35% del diámetro luminal y permitiendo un 8% de expansión máxima con la pulsatilidad¹². La medición Doppler de flujos intraoperatorios no se ve alterada por la presencia del stent¹³. La técnica de implante ha sido cuidada y ampliamente descrita por Emery et al.¹⁵ con una descripción inicial en 2012¹⁴, a la cual se realizaron modificaciones técnicas en 2015 basada en los resultados subóptimos de este autor¹⁶ y otros grupos^{12,17-21}. Se describe la técnica de control de ramas con ligaduras de 6/0 dejando el mínimo perfil posible, así como las técnicas de anastomosis, inicialmente incluyendo el stent y posteriormente sin incluirlo, dejando una adecuada morfología en «cabeza de cobra». El stent es colocado previamente a la realización de cualquiera de las dos anastomosis, procediéndose a la distensión del injerto por presurización hasta conseguir un contacto adecuado. Se recomienda la realización de la anastomosis distal primero para determinar mejor la longitud del injerto. Finalmente, para limitar la migración, se recomienda fijar el stent en vecindad a la anastomosis a la adventicia con clips en la versión de la técnica de 2015 que no incluía el stent en la misma, así como aplicar una capa de sellante Tissucol®. Posteriormente, Suwalski y Emery¹⁸ demuestran la ausencia de migración del stent sin necesidad de aplicar sellantes.

Desde la primera experiencia en humanos publicada por Schoetler et al.¹⁹, Emery et al.¹⁶ y Genoni et al.²⁰ múltiples autores han comunicado su experiencia con este dispositivo, sin demostrar un claro beneficio. Las experiencias iniciales determinaron la necesidad de excluir los injertos de menos de 3 mm debido a la falta de

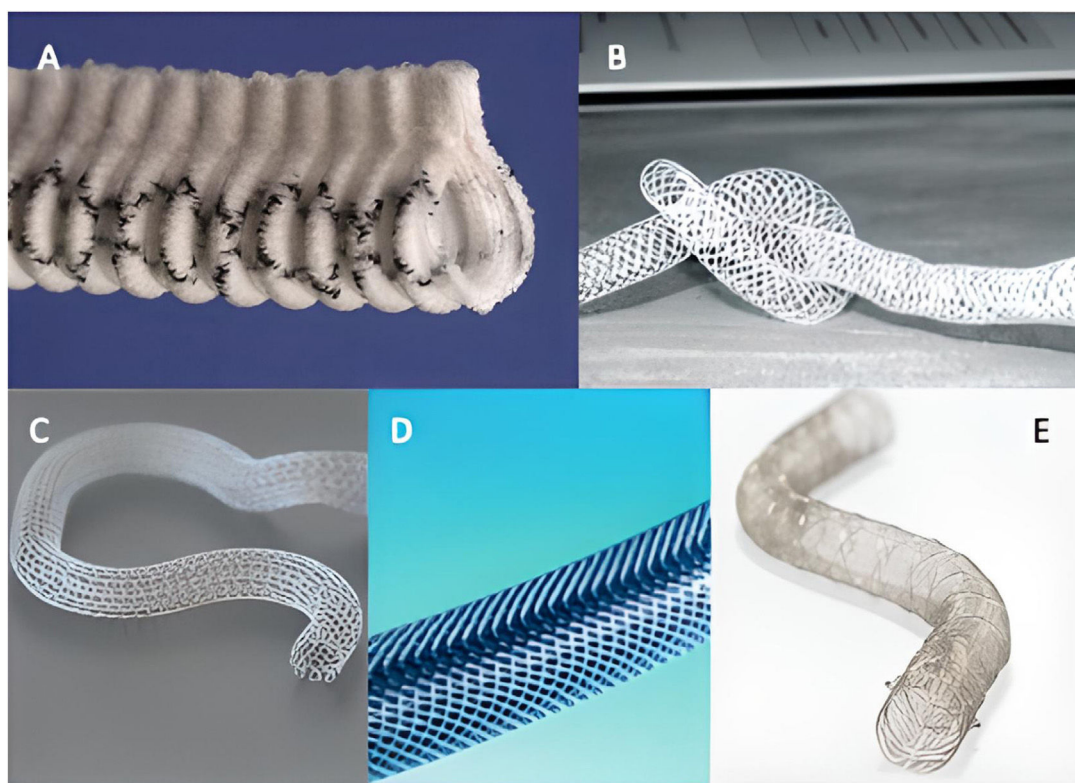


Figura 1. Diferentes dispositivos de soporte externo de vena safena.

A) Extent®, Vascutek®, B) Tricomed®, C) eSVS Mesh®, Kips Bay Medical®, D) ProVena®, B. Braun®, E) VEST®, Vascular Graft Solutions®.

contacto con el stent de 3,5 mm, y a la consiguiente necesidad de rellenar el espacio con sellante, cuyo uso es controvertido y se ha asociado con la oclusión de injertos coronarios^{22,23}. Ninguna de las experiencias publicadas con el dispositivo mejora los resultados de permeabilidad respecto del manejo convencional de los injertos tras seguimientos de menos de un año.

ProVena®

Se define por el fabricante como una prótesis de poro abierto en panal de abeja fruto del trenzado de fibras de polímero (fig. 1D). Su material biocompatible no produce reacción inflamatoria con la pared del injerto, siendo de fácil aplicación y extensión sobre el mismo. Existe una amplia variedad de tamaños, entre los 4 y los 10 mm, para ajustarlo al tamaño de la vena. Incorpora unos aplicadores que se introducen por la luz del injerto para tallarlo y ayudar a la introducción por dentro del soporte. En la técnica de introducción, el injerto se repliega sobre dicho aplicador para posteriormente estirarlo ya dentro del conducto mallado. Ello implica una notable manipulación del injerto, con riesgo de lesión endotelial.

La experiencia en la literatura se limita a un caso clínico publicado por Rescigno et al.²⁴, por lo que carece de estudios comparativos o seguimiento. En la técnica de implante descrita destaca la cobertura del injerto previa a la realización de las anastomosis y la inclusión del mallado del dispositivo en ambas anastomosis proximal y distal.

VEST®

Es un stent de cromo-cobalto que, al igual que el anterior, se dispone externamente al IVS (fig. 1E). Realiza un remodelado del injerto, dotándole de mayor regularidad y limitando su dilatación con presión arterial. Tras una primera versión del dispositivo (tipo 1), actualmente se dispone de stents con diámetros de 3 mm a 5,5 mm y de 5,5 mm a 8 mm, con longitudes de 4 cm a 23 cm.

Se dispone de una herramienta de medida para determinar el diámetro y la longitud más adecuados según las características del injerto. A diferencia de los anteriores dispositivos, este stent se encuentra en posición comprimida, pudiendo ser estirado con los dedos a lo largo de la longitud del injerto. Con este gesto reduce su diámetro hasta ajustarse al del injerto y aumenta su longitud para cubrirlo. A raíz del estudio VEST I²⁵ se propuso el control de las ramas laterales preferentemente con ligaduras con bajo perfil o sutura para evitar la protrusión hacia la luz de los clips, ya que presenta un mallado mucho más denso que los anteriores. Debido a la naturaleza del material, carece de memoria, por lo que no ejerce constricción sobre el injerto, permaneciendo en la posición con la que se dejó ajustado. Las anastomosis deben quedar libres de stent en una longitud de aproximadamente 10 mm²⁶, y no se recomienda la aplicación de sellantes, ya que tampoco se han descrito fenómenos de migración. La técnica quirúrgica permite adaptar su uso a las diferentes variantes de la cirugía de revascularización. Generalmente, es preferible realizar una de las dos anastomosis para proceder a cubrir el injerto con stent, determinar la longitud y completar la segunda anastomosis. En las experiencias reportadas no se ha contemplado la realización de anastomosis secuenciales, a diferencia del dispositivo eSVS Mesh®. También se ha comprobado la ausencia de interferencia con la medición Doppler de flujos intraoperatorios, a pesar de la densidad de su mallado²⁷.

La experiencia con VEST® se resume en los trabajos de Taggart et al. con los estudios VEST I²⁵, experiencia inicial en humanos y su seguimiento a medio plazo en el VEST IV²⁸; VEST II²⁶, incorporación de modificaciones técnicas y del nuevo diseño en el único trabajo no aleatorizado, y VEST III²⁷, el estudio aleatorizado de mayor volumen, multicéntrico, con seguimiento a 2 años. En los diferentes trabajos no se obtuvo beneficio significativo en términos de permeabilidad con el dispositivo, identificándose una oclusión precoz de los injertos (VEST I²⁵, < 1 año) que no se manifestaba en la extensión del seguimiento posterior (VEST IV²⁸). Welttert et al.²⁹ realizan

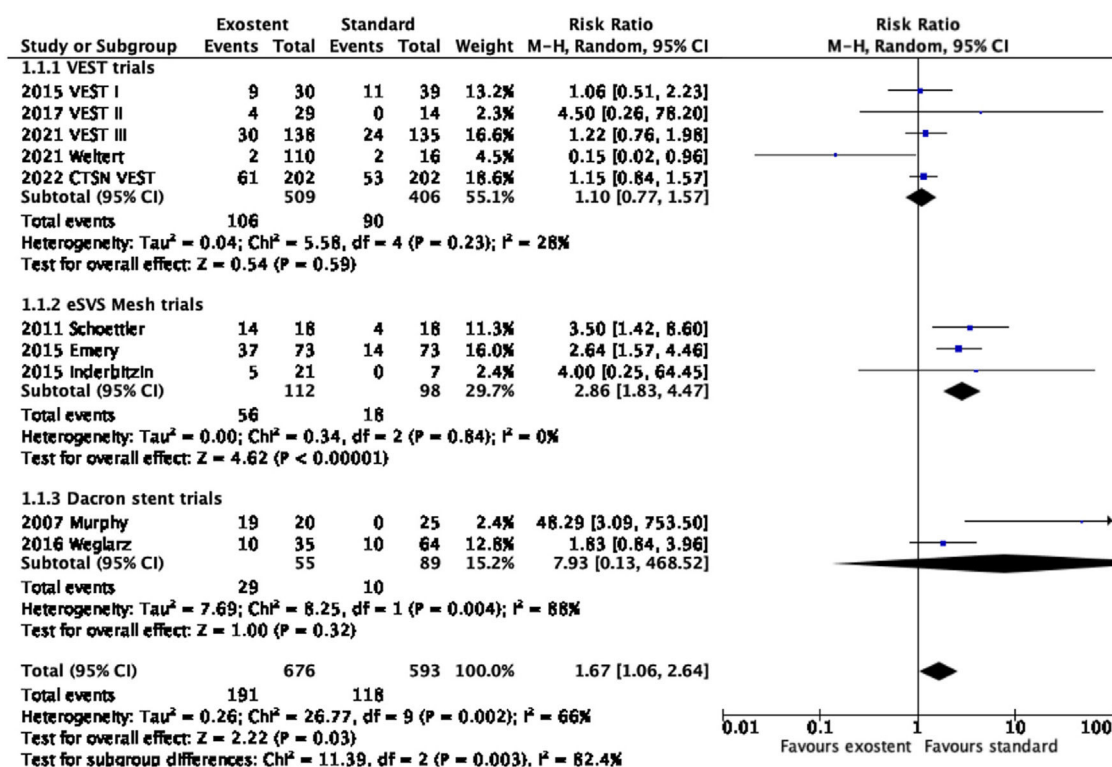


Figura 2. Metaanálisis de permeabilidad de IVS soportados y no soportados a lo largo del seguimiento con los diferentes dispositivos analizados.

un análisis análogo al diseño VEST¹²⁵ y III²⁷, sin aleatorización en la asignación del territorio portador de los IVS soportados, con un análisis de permeabilidad y de desarrollo de hiperplasia intimal similar en metodología y criterios a los anteriores trabajos. Este último trabajo obtiene buenos resultados de permeabilidad con este dispositivo. Sin embargo, la versión americana (CTSN VEST^{30,31}) no mostró diferencias en el desarrollo de hiperplasia o en la permeabilidad en el seguimiento a un año. No obstante, en el resto de la experiencia con VEST® se comprueba una consistente reducción de la hiperplasia intimal, con mayor regularidad de la pared vascular según la clasificación de Fitzgibbon⁷.

Resultados de la búsqueda bibliográfica

Se obtuvieron 58 trabajos de la estrategia de búsqueda inicial. Tras una primera selección y supresión de los duplicados, 24 fueron elegidos, de los cuales 17 fueron finalmente seleccionados para análisis a texto completo^{8,11,12,16-21,24-31} e incluidos en la revisión (tabla 2). Diez trabajos^{8,11,16,19,21,25-27,29,31} que incluían grupo control con injertos sin soporte externo fueron finalmente incluidos en el metaanálisis.

Características cualitativas y cuantitativas de los estudios seleccionados

Los estudios incluidos se caracterizaron por presentar muestras de pacientes reducidas con n entre 2 y 183, siendo todos ellos de reciente publicación (2007-2022). Ocho trabajos tuvieron un diseño de ensayo clínico aleatorizado y autocontrolado^{8,16,19,25,27,28,31}, donde cada paciente fue portador de injertos soportados y no soportados que actuaban como controles de los primeros; 4 trabajos más se correspondieron con diseños prospectivos, análogos a los anteriores, pero sin aleatorización en la asignación de los injertos soportados y no soportados^{11,21,26,29}; finalmente, 5 presentaron

diseños prospectivos o retrospectivos con un solo brazo de injertos soportados sin grupo control^{12,17,18,20,24}.

Los pacientes se correspondieron con enfermos consecutivos sometidos a cirugía de revascularización coronaria, con características superponibles a nuestra población. El seguimiento fue limitado en la mayoría de los estudios, si bien fue igual o superior a un año en 9 trabajos^{11,16,17,21,25,27-29}. La metodología para análisis de la permeabilidad de los injertos fue diversa, con angiografía con/sin IVUS y/o tomografía computarizada. Existió una notable heterogeneidad en la técnica quirúrgica, tanto de revascularización en sí misma como de manejo del IVS, que queda resumida en la tabla 2.

Análisis de los resultados clínicos y metaanálisis de la permeabilidad de los injertos

De los 11 trabajos controlados^{8,11,16,19,21,25-29,31}, se incluyeron 10^{8,11,16,19,21,25-27,29,31} en el metaanálisis al corresponder la muestra de los trabajos VEST I²⁵ y VEST IV²⁸ a los mismos pacientes. Las pérdidas en el seguimiento de VEST IV²⁸ y la ausencia de diferencias significativas en términos de permeabilidad de injertos al prolongar el seguimiento motivaron la inclusión del VEST I²⁵. Se incluyeron 672 pacientes, con 474 injertos soportados y 391 no soportados. La tabla 2 resume la mortalidad y los eventos cardiovasculares atribuidos al fallo de los injertos (nuevo infarto de miocardio, necesidad de nueva revascularización). Si bien no se estableció la relación de estos eventos clínicos con el fallo de los injertos, la permeabilidad de los injertos arteriales fue próxima al 100% en todas las series y la mortalidad fue baja. Los datos de estudio CTSN VEST fueron obtenidos de 2 trabajos^{30,31}.

En el metaanálisis (fig. 2), la utilización de soportes externos para los IVS, globalmente considerada, resultó perjudicial en términos de permeabilidad (RR: 1,67; IC 95%: 1,06-2,64; $p = 0,03$; $I^2 = 66\%$). No obstante, el análisis de subgrupos según el modelo de stent utilizado demostró ausencia de diferencias significativas

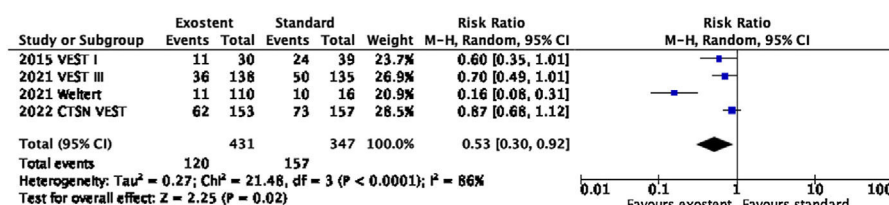


Figura 3. Desarrollo de hiperplasia intimal en los injertos de vena soportados y no soportados con el dispositivo VEST® según la clasificación de Fitzgibbon.

con los dispositivos VEST® (RR: 1,11; IC 95%: 0,77-1,57; $p = 0,59$; $I^2 = 28\%$). Los trabajos basados en stents de poliéster (RR: 7,93; IC 95%: 0,13-468,5; $p = 0,32$; $I^2 = 88\%$) así como los del soporte eSVS Mesh (RR: 2,86; IC 95%: 1,83-4,47; $p < 0,0001$; $I^2 = 0\%$) mostraron efectos significativamente perjudiciales en términos de permeabilidad.

El análisis del desarrollo de hiperplasia intimal fue realizado en 4 trabajos del soporte VEST® (fig. 3). De acuerdo con la clasificación de Fitzgibbon⁷, la aplicación del stent exterior mantuvo mayor porcentaje de injertos en grado I frente a los no soportados, que presentaron más frecuentemente grados II y III durante el seguimiento (RR: 0,53; IC 95%: 0,30-0,92; $p = 0,02$; $I^2 = 86\%$).

Discusión

Parsonnet et al.³² introdujeron el concepto de aplicar soportes externos para contrarrestar el estrés parietal de los IVS y mejorar su permeabilidad. Tras una experiencia inicial en los años sesenta, la técnica fue abandonada. Tras estudios en modelos animales^{9,10}, diferentes grupos han desarrollado soportes basados en diferentes materiales, pero bajo el mismo principio original, con aplicación a la cirugía de revascularización tanto miocárdica como de enfermedad arterial periférica.

Hasta donde conocemos, esta es la revisión más extensa publicada hasta la fecha sobre este tipo de dispositivos³³ y el único metaanálisis publicado en la literatura que aglutina todos los trabajos publicados. Existe otro trabajo, de Gemelli et al.³⁴, que aglutina los resultados de los tres ensayos clínicos VEST y que no encuentra beneficio en términos de permeabilidad o desarrollo de hiperplasia intimal de los injertos. Por el momento, en los trabajos individuales los soportes externos de los IVS no han mostrado beneficio clínico significativo en términos de permeabilidad, siendo incluso perjudiciales en el caso del stent eSVS Mesh® de nitinol. Sin embargo, VEST® ha demostrado cumplir la función de mantener la uniformidad de la luz venosa, limitando el desarrollo de hiperplasia intimal.

La oclusión de los IVS es un fenómeno multifactorial que atiende a múltiples factores de la técnica quirúrgica, intrínsecos a la propia enfermedad coronaria o relacionados con el tratamiento médico, entre otros. Estudiar el efecto de estos dispositivos sobre el desarrollo de la hiperplasia intimal de los IVS en territorio arterial requeriría del control de los otros factores para conseguir analizarlo individualmente. Poder determinar su relevancia clínica en términos de mejorar la permeabilidad y que este hecho tenga repercusión en la reducción de eventos cardiovasculares o mortalidad en el seguimiento, necesitaría mayor homogeneidad en el diseño de los estudios, mayor volumen de injertos y seguimientos más prolongados. Entre las medidas que se han mostrado eficaces en mejorar la permeabilidad de los injertos figuran la introducción precoz en el postoperatorio de tratamiento antiagregante y el mantenimiento de tratamientos betabloqueante e hipolipemiente con estatinas a largo plazo³⁵⁻³⁷. Desde el punto de vista técnico, la disección de la vena safena con técnica *no touch*, conservando la integridad de su túnica adventicia, ha mostrado beneficios³⁸ que contrastan con la extracción endoscópica^{36,37}, técnica controvertida ampliamente

presente en los trabajos analizados, con resultados desiguales en la literatura^{39,40}. De hecho, Sandner et al.⁴¹ realizan un subanálisis del VEST III²⁸ con marcada mejoría de los resultados de permeabilidad con el soporte cuando la vena se extraía por técnica abierta en lugar de endoscópica. Esta misma conclusión se obtiene del subanálisis del estudio CTSN VEST³¹, donde la extracción endoscópica se mostró como un factor de riesgo independiente en los peores resultados de permeabilidad de los injertos. La aplicación sistemática de sellantes sobre los injertos soportados con eSVS Mesh® podría estar relacionada con los malos resultados de permeabilidad^{22,23}, así como las modificaciones técnicas introducida por Emery et al. en la técnica de implante^{14,15} que no fueron incorporadas en las experiencias iniciales de algunos grupos¹⁹. Otros dispositivos, como VEST®, han presentado diferentes versiones a lo largo de su desarrollo y adaptación de la técnica quirúrgica durante su utilización tras los resultados de las experiencias iniciales^{25,26}.

El trabajo de revisión en general y de metaanálisis en particular atiende a diferentes limitaciones. Primera, los estudios disponibles son limitados y presentan un volumen de pacientes incluidos reducido. Sin embargo, el objeto del análisis se centró en determinar la permeabilidad de los injertos, agregando más de 800 injertos entre soportados y no soportados. Segunda, la heterogeneidad técnica presente en los diferentes trabajos fue paliada realizando un análisis de subgrupos con cada uno de los diseños de los dispositivos. Si bien no pudieron considerarse las diferentes versiones de algunos de ellos por separado, la técnica quirúrgica aplicada fue bastante homogénea en lo que respecta a cada uno de los soportes, en particular con eSVS Mesh® y con VEST®. Tercera, el seguimiento realizado para estudiar un fenómeno como es el fallo de los IVS fue limitado. Sin embargo, en 9 trabajos el seguimiento fue igual o superior a un año. En los trabajos VEST I²⁵ y IV²⁸, la prolongación del seguimiento evidenció que la oclusión precoz de los injertos ocurría fundamentalmente a lo largo del primer año, con mínimos cambios posteriores 4,5 años después. Cuarta, no ha sido posible realizar un análisis de la repercusión clínica de los injertos ocluidos, dado que no fue el objetivo de los estudios realizados. En los controles de permeabilidad solo se pudo constatar que dichos eventos no fueron atribuibles a los injertos arteriales al mostrar permeabilidades próximas al 100%.

Conclusiones

Los exostents considerados en su conjunto no mejoran la permeabilidad de los injertos venosos a corto y a medio plazo. Con el seguimiento realizado, algunos dispositivos, como VEST®, han demostrado limitar el desarrollo de hiperplasia intimal con mantenimiento de la regularidad luminal de los IVS. Este hecho podría comportar beneficios en cuanto a permeabilidad de los injertos en la prolongación del seguimiento de los trabajos en curso. Son necesarios más trabajos, de mayor tamaño, de diseño aleatorizado controlado y con seguimiento más prolongado para poder determinar la utilidad clínica de los soportes externos de los IVS.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Taggart DP, Webb CM, Desouza A, Yadav R, Channon KM, de Robertis F, et al. Long-term performance of an external stent for saphenous vein grafts: The VEST IV trial. *J Cardiothorac Surg.* 2018;13:117.
- Harskamp RE, Lopes RD, Baisden CE, de Winter RJ, Alexander JH. Saphenous vein graft failure after coronary artery bypass surgery: Pathophysiology, management, and future directions. *Ann Surg.* 2013;257:824–33.
- Motwani JG, Topol EJ. Aortocoronary saphenous vein graft disease: Pathogenesis, predisposition, and prevention. *Circulation.* 1998;97:916–31.
- Owens CD, Gasper WJ, Rahman AS, Conte MS. Vein graft failure. *J Vasc Surg.* 2015;61:203–16.
- Yasuda S, Goda M, Shibuya T, Uchida K, Suzuki S, Noishiki Y, et al. An appropriately sized soft polyester external stent prevents enlargement and neointimal hyperplasia of a saphenous vein graft in a canine model. *Artif Organs.* 2019;43:577–83.
- Moodley L, Franz T, Human P, Wolf MF, Bezuidenhout D, Scherman J, et al. Protective constriction of coronary vein grafts with knitted nitinol. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;44:64–71.
- Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ, Keon WJ, Hooper D, Burton JR. Coronary bypass graft fate and patient outcome: Angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:616–26.
- Murphy GJ, Newby AC, Jeremy JY, Baumbach A, Angelini GD. A randomized trial of an external Dacron sheath for the prevention of vein graft disease: The Extent study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134:504–5.
- George SJ, Izzat MB, Gadsdon P. Macro-porosity is necessary for the reduction of neointimal and medial thickening by external stenting of porcine saphenous vein bypass grafts. *Atherosclerosis.* 2001;155:329–36.
- Mehta D, George SJ, Jeremy JY, Izzat MB, Southgate KM, Bryan AJ, et al. External stenting reduces long-term medial and neointimal thickening and platelet derived growth factor expression in a pig model of arteriovenous bypass grafting. *Nat Med.* 1998;4:235–9.
- Węglarz P, Krejca M, Trusz-Gluza M, Bochenek K, Konarska-Kuszevska E, Szydło K, et al. Neointima development in externally stented saphenous vein grafts. *Postępy Kardiologii Interwencyjnej.* 2016;12:334–9.
- Klima U, Elsebay AA, Gantri MR, Bangardt J, Miller G, Emery RW. Computerized tomographic angiography in patients having eSVS Mesh® supported coronary saphenous vein grafts: Intermediate term results. *J Cardiothorac Surg.* 2014;9:138.
- Emery RW, Solien E. Intraoperative transit-time flow measurement is not altered in venous bypass grafts covered by the eSVS Mesh. *Innovations (Phila).* 2013;8:37–41.
- Emery RW, Solien E, Jamieson SW. Implantation of the eSVS Mesh. *Innovations (Phila).* 2012;7:65–7.
- Emery RW, Solien E, Puskas JD. Implantation of the eSVS Mesh: Modification of recommended technique. *Innovations (Phila).* 2015;10:146–9.
- Emery RW, Solien E, Klima U. Clinical evaluation of the eSVS Mesh: First-in-man trial outcomes. *ASAIO J.* 2015;61:178–83.
- Rescigno G, Aratari C, Matteucci SM, Parisi R, Gironi G, Schicchi N, et al. Saphenous vein graft wrapping by nitinol mesh: A word of caution. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;63:292–7.
- Suwalski G, Emery RW. Validation of an external support for coronary artery saphenous vein grafts without fibrin sealant. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;64:236–8.
- Schoettler J, Jussli-Melchers J, Grothusen C, Stracke L, Schoeneich F, Stohn S, et al. Highly flexible nitinol mesh to encase aortocoronary saphenous vein grafts: First clinical experiences and angiographic results nine months postoperatively. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2011;13:396–400.
- Genoni M, Odavic D, Loblein H, Dzembali O. Use of the eSVS Mesh: External vein support does not negatively impact early graft patency. *Innovations (Phila).* 2013;8:211–4.
- Inderbitzin DT, Bremerich J, Matt P, Grapow MTR, Eckstein FS, Reuthebuch O. One-year patency control and risk analysis of eSVS Mesh®-mesh-supported coronary saphenous vein grafts. *J Cardiothorac Surg.* 2015;10:108.
- Cremer J. Fibrin glue in coronary surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;32:559.
- Goerler H, Oppelt P, Abel U, Haverich A. Safety of the use of Tissucol Duo S in cardiovascular surgery: Retrospective analysis of 2149 patients after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;32:560–6.
- Rescigno G, Angelini A, d'Alfonso A, Torracca L. Coronary graft use of a new external mesh support. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2010;10:645–7.
- Taggart DP, Ben Gal Y, Lees B, Patel N, Webb C, Rehman SM, et al. A randomized trial of external stenting for saphenous vein grafts in coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:2039–45.
- Taggart DP, Amin S, Djordjevic J, Oikonomou EK, Thomas S, Kampoli AM, et al. A prospective study of external stenting of saphenous vein grafts to the right coronary artery: The VEST II study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;51:952–8.
- Taggart DP, Gavrilo Y, Krasopoulos G, Rajakaruna C, Zacharias J, De Silva R, et al. InVESTigators. External stenting and disease progression in saphenous vein grafts two years after coronary artery bypass grafting: A multicenter randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;164:1532–41.e2.
- Taggart DP, Webb CM, Desouza A, Yadav R, Channon KM, de Robertis F, et al. Long-term performance of an external stent for saphenous vein grafts: The VEST IV trial. *J Cardiothorac Surg.* 2018;13:117.
- Weltelt LP, Audisio K, Bellisario A, Bardi G, Flocco R, de Paulis R, et al. External stenting of vein grafts in coronary artery bypass grafting: Interim results from a two centers prospective study. *J Cardiothorac Surg.* 2021;16:74.
- Goldstein DJ, Puskas JD, Alexander JH, Chang HL, Gammie JS, Marks ME, et al. External support for saphenous vein grafts in coronary artery bypass surgery: A randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2022;7:808–16.
- Goldstein DJ, Chang HL, Mack MJ, Voisine P, Gammie JS, Marks ME, et al. Intimal hyperplasia, saphenous vein graft disease, and clinical outcomes: Insights from the CTSN VEST randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2022. S0022-5223(22)01155-2.
- Parsonnet V, Lari AA, Shah IH. New stent for support of veins in arterial grafts. *Arch Surg.* 1963;87:696–702.
- Mawhinney JA, Mounsey CA, Taggart DP. The potential role of external venous supports in coronary artery bypass graft surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;53:1127–34.
- Gemelli M, Gallo M, Addonizio M, Pahwa S, van den Eynde J, Trivedi J, et al. Venous external support in coronary artery bypass Surgery: A systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol.* 2023;48:101687.
- Goldman S, Copeland J, Moritz T, Henderson W, Zadina K, Ovitt T, et al. Improvement in early saphenous vein graft patency after coronary artery bypass surgery with antiplatelet therapy: Result of a Veterans Administration cooperative study. *Circulation.* 1988;77:1324–32.
- Carrier M, Cossette M, Pellerin M, Hebert Y, Bouchard D, Cartier R, et al. Statin treatment equalizes long-term survival between patients with single and bilateral internal. *Ann Thorac Surg.* 2009;88:798–9.
- Kulik A, Voisine P, Mathieu P, Masters R, Mesana T, LeMay M, et al. Statin therapy and saphenous vein graft disease after coronary bypass surgery: Analysis from the cascade randomized trial. *Ann Thorac Surg.* 2011;92:1284–91.
- Deb S, Singh SK, de Souza D, Chu MWA, Whitlock R, Meyer SR, et al. SUPERIOR SVG Study Investigators. SUPERIOR SVG: No touch saphenous harvesting to improve patency following coronary bypass grafting (a multi-centre randomized control trial, NCT01047449). *J Cardiothorac Surg.* 2019;14:85.
- Kodia K, Patel S, Weber MP, Luc JGY, Choi JH, Maynes EJ, et al. Graft patency after open versus endoscopic saphenous vein harvest in coronary artery bypass grafting surgery: A systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg.* 2018;7:586–97.
- Yokoyama Y, Shimamura J, Takagi H, Kuno T. Harvesting techniques of the saphenous vein graft for coronary artery bypass: Insights from a network meta-analysis. *J Card Surg.* 2021;36:4369–75.
- Sandner SE, Donovan TJ, Edelstein S, Puskas JD, Angleitner P, Krasopoulos G, et al. Effects of the harvesting technique and external stenting on progression of vein graft disease 2 years after coronary artery bypass. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2022;62:ezac045.



BIOMED



unidix

Especialistas en cirugía cardiovascular

desde 1977 al cuidado de tu salud



91 803 28 02



info@biomed.es