

Efectividad y seguridad de las prótesis traqueobronquiales biodegradables

Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Efectividad y seguridad de las prótesis traqueobronquiales biodegradables

Informe de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias
SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



RIVERO-SANTANA, A.

Efectividad y seguridad de las prótesis traqueobronquiales biodegradables / A. Rivero-Santana... [et al.]. – Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de la Salud. – 35 p.; 24 cm. – (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad) (Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

NIPO: 680-14-115-6

1. Prótesis traqueobronquiales biodegradables 2. Efectividad
3. Seguridad

I. Canarias. Servicio Canario de la Salud II. España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

El Servicio de Evaluación de la Dirección del Servicio Canario de la Salud asume la responsabilidad exclusiva de la forma y el contenido final de este informe de respuesta rápida. Las manifestaciones y conclusiones de este informe son las del Servicio de Evaluación y no las de sus revisores.

Edita: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio Canario de la Salud

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y la Fundación Canaria de Investigación y Salud (FUNCIS), en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Para citar este informe:

Rivero-Santana A, Pérez-Ramos J, García-Hernández L, Perestelo-Pérez L, Guerra-Rodríguez M, Serrano-Aguilar P. Efectividad y seguridad de las prótesis traqueobronquiales biodegradables. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2013. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Agradecimientos

Los autores del presente informe queremos expresar nuestro agradecimiento a Thaylí León Plasencia y a Carlos González Rodríguez por su colaboración en la búsqueda bibliográfica.

Índice

Resumen	9
Summary	11
I. Introducción y objetivo	13
II. Método	15
III. Resultados	17
IV. Conclusiones	23
V. Recomendaciones	25
Contribución de los autores	27
Revisores externos	28
Declaración de intereses	29
Referencias	31
Anexos	33

Resumen

Las prótesis o stents traqueobronquiales son dispositivos cilíndricos huecos empleados para el tratamiento de pacientes con enfermedad obstructiva, estenótica o fistulosa de la vía aérea. En los últimos años, se han comenzado a investigar las propiedades de diversos materiales biodegradables, de cara a superar los inconvenientes de los stents tradicionales.

Este informe rápido tiene por objeto revisar la evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad de las prótesis traqueobronquiales biodegradables mediante revisión sistemática de la literatura. Entre octubre y noviembre de 2013 se consultaron las bases de datos electrónicas Medline, PreMedline, Embase, Cinahl, PsycInfo y CRD. Se incluyeron estudios que evaluaran la efectividad y/o seguridad de los stents traqueales o bronquiales en humanos. No se establecieron restricciones a priori según el tipo de diseño.

Una vez eliminados los duplicados se obtuvieron 137 referencias potencialmente relacionadas, de las que se seleccionaron 4 a partir de título y abstract. Finalmente sólo se incluyeron dos series de casos, con 6 y 4 pacientes respectivamente.

La investigación sobre la efectividad y seguridad de los stents traqueobronquiales biodegradables en humanos se encuentra en sus fases iniciales. La mayor parte de los artículos obtenidos consisten en estudios experimentales con animales, o trabajos en los que se analizan las propiedades de nuevos materiales biodegradables. Los resultados de las series de casos revisadas sugieren que se trata de una técnica segura, pero se necesitan más estudios que permitan comparar las características de estas nuevas prótesis frente a las prótesis y stents utilizados actualmente, y establecer su efectividad y seguridad relativas.

Summary

Prostheses or tracheobronchial stents are hollow cylindrical devices for the treatment of patients with obstructive, stenotic, or fistulosa airways disease. In recent years, they have begun to investigate the properties of various biodegradable materials, in order to overcome the drawbacks of traditional stents.

The aim of this quick report is to review the available evidence on the effectiveness and safety of biodegradable tracheobronchial stents through systematic review of the literature. Between October and November 2013 the electronic databases Medline, PreMedline, Embase, CINAHL, PsycInfo, and CRD were consulted. Studies that evaluated the effectiveness and / or safety of tracheal or bronchial stents in humans were included. Restrictions were not established a priori according to the type of design.

Once duplicates eliminated, 137 potentially related references were obtained, of which 4 were selected from title and abstract. Finally only 2 case series, with 6 and 4 patients respectively, were included.

Research on the effectiveness and safety of biodegradable tracheobronchial stents in human is in its early stages. The most of the articles obtained consist in experimental animal studies, or studies in which the properties of new biodegradable materials are analyzed. The results of the revised case series suggest that it is a safe technique, but more studies are needed to compare the features of these new prostheses versus prostheses and stents currently used, and to establish its relative effectiveness and safety.

I. Introducción y objetivo

Las prótesis traqueobronquiales, también denominadas stents traqueobronquiales, son dispositivos cilíndricos huecos que mantienen la permeabilidad luminal y las dimensiones de una estructura tubular mediante oposiciones a fuerzas compresivas extrínsecas y proveyendo soporte interno. Son empleados para el tratamiento de pacientes con enfermedad obstructiva, estenótica o fistulosa de la vía aérea, ya sea de etiología benigna o maligna [1,2].

Según el material del que se componen, existen tres tipos de stents en el mercado: metálicos, de silicona, e híbridos (silicona y metal). Los stents metálicos no se suelen utilizar en patología benigna a menos que hayan sido agotadas otras alternativas de tratamiento, debido al elevado riesgo de producirse complicaciones. En las obstrucciones malignas se pueden utilizar prótesis metálicas auto-expandibles cubiertas.

En comparación con los stent de silicona, los metálicos son más estables en su colocación, más resistentes física y biológicamente, y más fáciles de insertar puesto que no requieren broncoscopio rígido ni anestesia general del paciente. Entre sus desventajas destaca que en estenosis traqueobronquiales provocadas por tumores o tejido de granulación sólo son efectivas temporalmente, porque a medio-largo plazo se produce sobrecrecimiento y restenosis, se consideran stents permanentes pues su remoción es complicada, pueden ser mal posicionados durante su colocación, tienen una tendencia a las fracturas y fatiga, y tienen un coste elevado [3-6].

Los stents de silicona se emplean generalmente en obstrucción benigna. En el caso de enfermedad maligna que afecta la carina principal se suelen utilizar stents de silicona especialmente diseñados para esta localización anatómica, como el stent Dumon en Y. En caso de proceso inflamatorio o infeccioso que pueda predisponer a la formación de tejido de granulación es preferible poner stent de silicona. Comparativamente con los stents metálicos, los de silicona son más biocompatibles, más impermeables, más dinámicos y más fácilmente recuperables. En cuanto a sus desventajas, su colocación requiere broncoscopia rígida y dilatación previa, son pobremente tolerados en la subglotis, y la migración del stent ocurre más frecuentemente que con los stent metálicos, especialmente en estenosis cónicas, cortas o en casos dónde predomine el componente extrínseco. Además tienen una pared gruesa y ello limita el diámetro disponible de vía aérea [3-6].

Varios estudios han mostrado que la implantación de stents produce una mejoría clínica en más de un 90% de los casos [7-10]. Sin embargo, las complicaciones mencionadas hacen que se continúe investigando en busca de mejores resultados. Un stent ideal debería cumplir las siguientes condiciones: biocompatibilidad (que evite reacciones inflamatorias importantes y formación de tejido de granulación y que permita la movilización de secreciones), impermeabilidad (en caso de obstrucción maligna con involucramiento de la vía aérea debe prevenir el crecimiento dentro de la luz), dinamismo (flexibilidad), colocación estable, radiopacidad, riesgo de migración nulo, fuerza radial uniforme en toda la longitud del stent, resistencia (física a la compresión y biológica a las colonizaciones e infecciones), que sea recuperable (para permitir la retirada de la prótesis siempre que se produzca alguna complicación), con diferentes longitudes y diámetros para ajustarse al sitio de obstrucción, de fácil inserción y de bajo coste [1].

En los últimos años, se han comenzado a investigar las propiedades de diversos materiales biodegradables [11-13], de cara a superar los inconvenientes de los stents tradicionales. Este informe tiene por objeto revisar la evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad de las prótesis traqueobronquiales biodegradables.

II. Método

Informe rápido consistente en una revisión sistemática de la literatura. Se consultaron las bases de datos electrónicas Medline, PreMedline, Embase (con fecha de 31 de octubre de 2013), Cinahl, PsycInfo (4 de noviembre de 2013) y CRD (1 de noviembre de 2013). Las estrategias de búsqueda pueden verse en el Anexo 1. Se incluyeron estudios que evaluaran la efectividad y/o seguridad de los stents traqueales o bronquiales en humanos. No se establecieron restricciones a priori según el tipo de diseño.

III. Resultados

Una vez eliminadas las referencias bibliográficas duplicadas se obtuvieron 137 referencias, de las que se seleccionaron 4 a partir de título y abstract. En esta primera fase, la mayoría de artículos excluidos consistieron en estudios con modelos animales. De los 4 artículos seleccionados, se excluyeron dos estudios de caso único [14,15] en los que se utilizaron férulas extratraqueales. Finalmente se incluyeron únicamente dos series de casos, con 6 y cuatro pacientes respectivamente [16,17].

Lischke et al. (2012) [16] publicaron una serie de casos que fueron tratados con stents biodegradables por complicaciones bronquiales tras trasplante de pulmón. De un total de 80 pacientes que fueron intervenidos de trasplante de pulmón entre 2005 y 2010, en 6 casos (3 hombres y 3 mujeres, entre 35 y 54 años) se recurrió al implante de stents biodegradables debido a complicaciones bronquiales postoperatorias (estenosis en 5 casos, en 4 de ellos tras necrosis, y malacia en 2 casos). Cuatro de estos pacientes habían recibido el trasplante debido a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), uno debido a fibrosis quística, y otro por fibrosis pulmonar intersticial (tabla 1).

Se utilizaron stents auto-expandibles de polidioxanona, un polímero semicristalino biodegradable perteneciente a la familia del poliéster (Ella-Cs, Ltd., Hradec Kralove, República Checa). Este material ha mostrado ser bien tolerado por la mucosa traqueal, y mantiene su fuerza biomecánica hasta 6 semanas, disolviéndose completamente hacia las 15 semanas [18,19]. Su degradación no es lineal y se ve acelerada por el bajo pH.

Tras el implante, la estenosis fue aliviada en todos los casos, sin que se observara sangrado, perforación o desplazamiento. Cuatro pacientes necesitaron reimplantes debido a nueva aparición de estenosis tras la absorción total o parcial del stent, dos de ellos en dos ocasiones, uno en cuatro ocasiones y otro en seis. Se produjo una muerte súbita por embolia pulmonar un año después de la última colocación de stent biodegradable, y 10 meses después de serle colocado un stent de silicona Dumon en otro hospital. Los 5 pacientes restantes estaban en buena condición clínica hasta 4 años después del primer implante (mediana de 40 meses, rango 7-48 meses), y el tiempo libre de intervención (mediana) fue de 24 meses (rango de 7-44 meses).

Sólo en un caso se observó la formación de tejido de granulación exofítico, lo que requirió la implantación de un nuevo stent. Algunos pacientes experimentaron expectoración de pequeñas partículas de stent, efecto que fue bien tolerado.

Tabla 1: Características de los pacientes y tipo de stents del estudio de Lischke et al. (2011) [16]

Paciente	Diagnóstico	Edad	Fecha TX	Stents	Fecha stent
1	TX BP por EPOC	42	08/09/2007	Ø10 mm × 15 mm + Ø15 mm × 20 mm	17/11/2007
				Ø12 mm × 15 mm + Ø17 mm × 25 mm	26/02/2008
2	TX P por EPOC izquierdo	54	22/10/2005	Ø12 mm × 30 mm	06/10/2006
				Ø15 mm × 20 mm	20/02/2008
				Ø17 mm × 25 mm	07/09/2008
3	TX BP por FQ	35	17/05/2006	Ø8 mm × 13 mm	13/12/2006
				Ø8 mm × 13 mm	09/11/2007
				Ø8 mm × 13 mm	15/01/2008
				Ø8 mm × 13 mm	26/03/2008
				Ø8 mm × 13 mm	25/08/2008
				Ø8 mm × 13 mm	25/11/2008
4	TX P por FPI izquierdo	40	16/01/2006	Ø14 mm × 30 mm	24/10/2006
				Ø12 mm × 30 mm	17/03/2007
				Ø12 mm × 30 mm	24/10/2007
				Ø12 mm × 30 mm	22/01/2008
				Ø12 mm × 30 mm	25/09/2008

Tabla 1: Características de los pacientes y tipo de stents del estudio de Lischke et al. (2011) [16]

Paciente	Diagnóstico	Edad	Fecha TX	Stents	Fecha stent
5	TX BP por EPOC	52	21/09/2006	Ø12 mm x0 mm	22/12/2006
6	TX BP por EPOC	41	10/08/2009	Ø11 mm x12 mm	02/02/2010

TX: Trasplante; BP: Bipulmonar; P: Unipulmonar; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; FPI: Fibrosis Pulmonar Idiopática; FQ: Fibrosis Quística.

Dutau et al. (2012) [20], en un comentario sobre el artículo de Lischke et al (2011) [16], enfatizan la reaparición de estenosis observadas en casi todos los pacientes de dicho estudio y la necesidad de insertar un nuevo stent, lo que indica que la degradación del stent utilizado es demasiado rápida para la estenosis tras trasplante de pulmón.

El segundo estudio localizado es el de Vondrys et al. (2011) [17], consistente en una serie de casos de 4 niños (con edades de 2, 5, 14 y 128 meses respectivamente) con estenosis traqueal debido a compresión externa o colapso intrínseco (tabla 2). Se utilizó el mismo tipo de stent biodegradable (polidioxanona) que en el estudio anterior. La estenosis fue mejorada inmediatamente en todos los casos, sin sangrado o perforación de la vía aérea. Una niña con síndrome de Meier-Gorlin, traqueobroncomalacia congénita e hipoplasia del pulmón derecho fue intervenida de aortopexia anterior, tras lo cual se le implantó un stent biodegradable debido a los fallidos intentos de retirarle la ventilación mecánica. A pesar de la mejoría obtenida en la estenosis, la ventilación no pudo ser retirada y la niña murió después de que su familia decidiera retirar los cuidados.

Los tres pacientes restantes (con diagnósticos de transposición de grandes arterias, doble arco aórtico y defecto septal ventricular, y estenosis del segmento largo traqueal, respectivamente) requirieron reimplantación del stent en 2, 3 y 4 ocasiones respectivamente, con intervalos de entre 1-4 meses. Todos mostraban buenas condiciones respiratorias hasta 12 meses después del primer implante. En un caso se observó una importante formación de granulomas 15 semanas después de la inserción del tercer stent, que requirió su eliminación mediante endoscopia. En el caso del paciente con estenosis del segmento largo traqueal, el stent se utilizó como soporte en un trasplante traqueal con células madre. Tras estenosis progresiva de la neotráquea, se implantaron sucesivamente otros tres stents; finalmente

fue necesaria la inserción de un stent auto-expansible de nitinol en la tráquea distal, produciendo una gran mejoría de los síntomas.

Tabla 2: Características de los pacientes y tipo de stents del estudio de Vondrys et al. (2011) [17]

Paciente	Diagnóstico	Edad (meses)	Ø(mm) AP x LL	Stents	Fecha stent
1	Transposición de grandes arterias	5	3 × 7	Ø 8 mm, L 13 mm	24/04/2010
		8	4 × 7	Ø 8 mm, L 13 mm	28/07/2010
2	Defecto del septo ventricular. Doble arco aórtico	14	4 × 8	Ø 9 mm, L 13 mm	18/06/2010
		17	4 × 8	Ø 9 mm, L 13 mm	01/09/2010
		21	3 × 9	Ø 9 mm, L 13 mm	06/01/2011
3	Traqueobroncomalacia	2	1 × 7	Ø 6 mm, L 15 mm	29/07/2010
		3	1 × 7	Ø 7 mm, L 15 mm	11/08/2010
4	Tx Tráquea por estenosis traqueal de segmento largo	128	12 × 12	Ø 14 mm, L 70 mm	15/03/2010
		132	10 × 10	Ø 12 mm, L 65 mm	16/07/2010
		132	8 × 8	Ø 10 mm, L 60 mm	23/07/2010
		133	7 × 7	Ø 10 mm, L 45 mm	31/08/2010

Ø AP: Diámetro Antero-Posterior Traqueal; Ø LL: Diámetro Latero-Lateral Traqueal; L: Longitud; Ø: Diámetro Externo; Tx: Trasplante

Vondrys et al (2011) [17] comentan que los stents de polidioxanona utilizados en su estudio son más difíciles de insertar que los metálicos, y el tamaño del introductor no permite la colocación del stent bajo visión directa. Señalan, además, que se necesita un periodo de apnea (de hasta 140 segundos), que fue bien tolerado por los pacientes. Finalmente, dado que el stent utilizado está construido a partir de un solo cable, su acortamiento por expansión es marcado y difícil de predecir, lo que puede dificultar la selección del tamaño adecuado.

Según los autores, el método más preciso para seleccionar el tamaño es utilizar un balón de angioplastia expandido bajo guía broncográfica.

IV. Conclusiones

La investigación sobre la efectividad y seguridad de los stents traqueobronquiales biodegradables en humanos se encuentra en sus fases iniciales. La mayor parte de los artículos obtenidos consisten en estudios experimentales con animales, o trabajos en los que se analizan las propiedades técnicas de nuevos materiales biodegradables.

Los resultados de las dos series de casos revisadas sugieren que se trata de una tecnología segura, pero se necesitan más estudios que permitan comparar las características de estas nuevas prótesis frente a los stents utilizados actualmente, y establecer su efectividad y seguridad relativas, al menos a corto y medio plazo.

V. Recomendaciones

La escasa y pobre validez de la información disponible científicamente sobre efectividad y seguridad, sitúa a esta tecnología en fase experimental, por lo que no es posible recomendar, en el momento actual, el uso de prótesis traqueobronquiales biodegradables.

Contribución de los autores

- *Amado Rivero Santana*. Técnico investigador de la Fundación Canaria de Investigación y Salud (FUNCIS). Servicio de Evaluación de la Dirección del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). Tenerife, España – Revisión de la literatura y redacción del informe.
- *Jeanette Pérez Ramos*. Técnico investigador de la Fundación Canaria de Investigación y Salud (FUNCIS). Servicio de Evaluación de la Dirección del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Tenerife, España – Revisión de la literatura y redacción del informe.
- *Laura García Hernández*. MIR Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Máster en Salud Pública. Tenerife, España – Revisión de la literatura y redacción del informe.
- *Lilisbeth Perestelo Pérez*. Técnico investigador del Servicio de Evaluación de la Dirección del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). Tenerife, España – Revisión del informe.
- *María Mercedes Guerra Rodríguez*. Documentalista. Colaboradora del Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS) – Diseño de las estrategias de búsqueda y búsqueda de la literatura.
- *Pedro Serrano Aguilar*. Jefe del Servicio de Evaluación de la Dirección del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). Tenerife, España – Revisión del informe.

Revisores externos

- *Andrés Cosano Povedano*. Médico especialista en Neumología. Ex Jefe del Servicio de Neumología del Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba, España.
- *Carolina Serrano Casorrán*. Profesor asociado de la Universidad de Zaragoza. Departamento de Patología Animal, Facultad de Veterinaria. Zaragoza, España.

Declaración de intereses

Los autores y revisores externos del presente informe declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Referencias

1. Lee P, Kupeli E, Mehta AC. Airway stents. Clin Chest Med. 2010 Mar;31(1):141-50.
2. Pinedo Onofre JA, Hernández Carrillo JA, Pérez ER, Téllez Becerra JL, Gallegos HP, Gómez JM. Stents traqueobronquiales. Una revisión. Neumología y Cirugía de Tórax 2008;67:117-41.
3. Freitag L. Airway stents. Eur Respir Mon 2010;18:190-217.
4. Makris D, Marquette CH. Tracheobronchial stenting and central airway replacement. Curr Opin Pulm Med 2007;13(4): 278-283.
5. Ranu H, Madden BP. Endobronchial stenting in the management of large airway pathology. Postgrad Med J. 2009 Dec;85(1010):682-7.
6. Chin CS, Little V, Yun J, Weiser T, Swanson SJ. Airway stents. Ann Thorac Surg. 2008 Feb;85(2):S792-6. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.11.051.
7. Cosano Povedano A, Muñoz Cabrera L, Cosano Povedano FJ, Rubio Sánchez J, Pascual Martínez N, Escribano Dueñas A. Endoscopic treatment of central airway stenosis: five years' experience. Arch Bronconeumol 2005;41(6): 322-327.
8. Thornton RH, Gordon RL, Kerlan RK, et al. Outcomes of tracheobronchial stent placement for benign disease. Radiology 2006; 240(1): 273-282
9. Peng Z, Xu S, Li H, Sun C, Fu M. Metallic expandable stents in the management of malignant tracheal stenosis due to esophageal cancer with lymph node metastasis. Oncol Lett. 2013 Nov;6(5):1461-1464. Epub 2013 Sep 17.
10. Serrano C, Laborda A, Lozano JM, Caballero H, Sebastián A, Lopera J, de Gregorio MA. Metallic stents for tracheobronchial pathology treatment. Cardiovasc Intervent Radiol. 2013 Dec;36(6):1614-23.
11. Brizzola S, de Eguileor M, Brevini T, Grimaldi A, Congiu T, Neuenschwander P, Acocella F. Morphologic features of biocompatibility and neoangiogenesis onto a biodegradable tracheal prosthesis in an animal model. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2009;8:610-14.

12. Chao YK., Liu KS, Wang YC, Huang YL, Liu SJ. Biodegradable cisplatin-eluting tracheal stent for malignant airway obstruction: in vivo and in vitro studies. *Chest* 2013; 144:193-9.
13. Liu KS, Liu YH, Peng YJ, Liu SJ. Experimental absorbable stent permits airway remodelling. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:463-8.
14. Bugmann P, Rimensberger PC, Kalangos A, Barazzone C, Beghetti M, Lang FJ. Extratracheal biodegradable splint to treat life-threatening tracheomalacia. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1446-8.
15. Zopf DA, Hollister SJ, Nelson ME, Ohye RG, Green GE. Bioresorbable airway splint created with a three-dimensional printer. *N.Engl.J.Med.* 2013;368:2043-5.
16. Lischke R, Poznias J, Vondrys D, Elliott MJ. Novel biodegradable stents in the treatment of bronchial stenosis after lung transplantation. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2011;40:619—24.
17. Vondrys D, Elliott MJ, McLaren CA, Noctor C, Roebuck DJ. First Experience With Biodegradable Airway Stents in Children. *Ann Thorac Surg* 2011;92:1870-4.
18. Sabino AM, Gonzales S, Marquez L, Feijoo JL. Study of the hydrolytic degradation of polydioxanone PPDx. *Polym Degrad Stab* 2000;69:209—16.
19. Zilberman M, Nelson KD, Eberhart RC. Mechanical properties and in vitro degradation of bioresorbable fibers and expandable fiber-based stents. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2005;74:792—9.
20. Dutau H, Reynaud-Gaubert M, Thomas PA. Endoscopic management of post-lung transplantation anastomotic stenosis: metallic, silicone or biodegradable stents. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 41 (2012) 1216–1217.

Anexos

Anexo 1. Estrategias de búsqueda			
Base de datos y plataforma	Resultados	Estrategia	Fecha de acceso
Medline y Premedline	114	("Trachea"[Mesh] OR tracheal[Title/Abstract] OR "Bronchial Diseases"[Mesh] OR bronchial[Title/Abstract] OR tracheobronchial[Title/Abstract] OR "Airway Obstruction"[Mesh] OR "Airway Management"[Mesh] OR airway[Title/Abstract]) AND ("Stents"[Mesh] OR stent[Title/Abstract] OR "Prostheses and Implants"[Mesh] OR prosthesis[Title/Abstract] OR stenting[Title/Abstract] OR "Bioprosthesis"[Mesh] OR bioprosthesis[Title/Abstract]) AND (biodegradable[Title/Abstract] OR "Absorbable Implants"[Mesh] OR absorbable[Title/Abstract] OR bioabsorbable[Title/Abstract] OR "new generation"[Title/Abstract] OR "second generation"[Title/Abstract] OR "resorbable"[Title/Abstract] OR bioresorbable[Title/Abstract])	31/10/2013
Embase/Elsevier	42	('trachea'/exp OR tracheal:ab,ti OR 'bronchus disease'/exp OR bronchial:ab,ti OR tracheobronchial:ab,ti OR 'airway'/de OR 'respiratory system'/exp OR 'airway obstruction'/exp OR 'respiration control'/exp OR airway:ab,ti) AND ('stent'/exp OR 'bronchial stent'/exp OR stent*:ab,ti OR 'prostheses and orthoses'/exp OR prosthesis:ab,ti OR stenting:ab,ti OR 'bioprosthesis'/exp OR 'bioprosthesis':ab,ti) AND ('biodegradable implant'/exp OR absorbable:ab,ti OR bioabsorbable:ab,ti OR "new generation":ab,ti OR "second generation":ab,ti OR resorbable:ab,ti OR bioresorbable:ab,ti)	4/11/2013

Anexo 1. Estrategias de búsqueda			
Base de datos y plataforma	Resultados	Estrategia	Fecha de acceso
Cinahl / EbscoHost	8	S7: S3 AND S6 S6: (S4 OR S5) S5: TI resorbable OR AB resorbable OR TI bioresorbable OR AB bioresorbable S4: ((MH "Prostheses and Implants+")) OR TI biodegradable OR AB biodegradable OR TI absorbable OR AB absorbable OR TI bioabsorbable OR AB bioabsorbable OR TI "new generation" OR AB "new generation" OR TI "second generation" OR AB "second generation" S3: S1 AND S2 S2: (MH "Stents+") OR TI Stent OR AB Stents OR ((MH "Prostheses and Implants+")) OR TI prosthesis OR AB prosthesis OR TI stenting OR AB stenting OR TI bioprosthesis OR AB bioprosthesis S1: (MH "Trachea") OR TI tracheal OR AB tracheal OR TI bronchial OR AB bronchial OR TI tracheobronchial OR AB tracheobronchial OR TI airway OR AB airway OR (MH "Bronchial Diseases+")OR (MH "Airway Management+")	4/11/2013
PsycInfo	5	(SU.EXACT("Trachea") OR TI(tracheal) OR AB(tracheal) OR SU.EXACT.EXPLODE("Bronchial Disorders") OR TI(bronchial) OR AB(bronchial) OR TI(tracheobronchial) OR AB(tracheobronchial) OR TI(airway) OR AB(airway) OR TI("Airway Obstruction") OR AB(" Airway Obstruction") OR TI("Airway Management") OR AB("Airway Management")) AND (TI(stent*) OR AB(stent*) OR SU.EXACT.EXPLODE("Prostheses") OR TI(prosthesis) OR AB(prosthesis) OR TI(stenting) OR AB(stenting) OR TI(bioprosthesis) OR AB(bioprosthesis))	4/11/2013

Anexo 1. Estrategias de búsqueda			
Base de datos y plataforma	Resultados	Estrategia	Fecha de acceso
CRD, York	28	1: MeSH DESCRIPTOR Trachea EXPLODE ALL TREES 2: (tracheal) OR (bronchial) OR (tracheobronchial) 3: MeSH DESCRIPTOR Bronchial Diseases EXPLODE ALL TREES 4: MeSH DESCRIPTOR Airway Obstruction EXPLODE ALL TREES 5: MeSH DESCRIPTOR Airway Management EXPLODE ALL TREES 6: (airway) 7: #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 8: (stents) OR (prosthesis) OR (stenting) 9: MeSH DESCRIPTOR Stents EXPLODE ALL TREES 10: (bioprosthesis) 11: MeSH DESCRIPTOR Bioprosthesis EXPLODE ALL TREES 12: #8 OR #9 OR #10 OR #11 13: MeSH DESCRIPTOR Absorbable Implants EXPLODE ALL TREES 14: (biodegradable) OR (absorbable) OR (bioabsorbable) 15: (new generation) OR (second generation) OR (resorbable OR bioresorbable) 16: #13 OR #14 OR #15 17: #12 AND #16	1/11/2013

