



INFORME TÉCNICO 48

EFFECTIVIDAD, SEGURIDAD, Y ANÁLISIS ECONÓMICO DEL USO DE STENTS BRONQUIALES Y TRAQUEALES, MALLAS SINTÉTICAS O BIOLÓGICAS O CON RECUBRIMIENTO EN EL MANEJO DEL CÁNCER DE PULMÓN

UNIDAD ADMINISTRATIVA ESPECIAL
COMISIÓN DE REGULACIÓN EN SALUD
UAE – CRES

Bogotá, D.C., Noviembre de 2011

Carrera 7 No. 71 - 21 Torre B Of 305 - PBX: 4864560 –
FAX: 6068102 Bogotá, Colombia
www.cres.gov.co - e-mail: cres@cres.gov.co

Prosperidad para todos



Libertad y Orden



TABLA DE CONTENIDO

1	RESUMEN	7
2	PREGUNTA (S) DE INVESTIGACIÓN	8
3	DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA	9
4	REVISIONES RELACIONADAS CON LAS TECNOLOGÍAS A EVALUAR	9
4.1	INDICACIÓN INVIMA.....	9
4.2	INDICACIÓN CRES	10
5	EVIDENCIA E INTERPRETACIÓN	10
5.1	REVISIÓN DE LA LITERATURA CLÍNICA: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD	10
5.2	EVALUACIÓN DE CALIDAD DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS.....	13
5.3	RESULTADOS DE SEGURIDAD	18
5.4	INTERPRETACIÓN EVIDENCIA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD	20
5.5	REVISIÓN DE LITERATURA ECONÓMICA: EVALUACIONES ECONÓMICAS COMPLETAS	20
5.6	EVALUACIÓN DE CALIDAD DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS.....	24
5.7	ANÁLISIS ECONÓMICO	25
6	DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD	26
7	ANÁLISIS DE EVALUACIÓN ECONÓMICA	26
8	LIMITACIONES Y ALCANCE DE LA EVALUACIÓN	26
9	CONCLUSIONES DEL GRUPO EVALUADOR	27
10	RECOMENDACIÓN FINAL	28
11	ANEXOS	30
11.1	ANEXO 1. ESTUDIOS CIENTÍFICOS EXCLUIDOS POR CALIDAD.....	30
11.2	ANEXO 2. ESTUDIOS ECONÓMICOS EXCLUIDOS POR CALIDAD.....	30
11.3	ANEXO 3. ANÁLISIS DE EVALUACIÓN ECONÓMICA DE TECNOLOGÍAS EN SALUD	30
11.4	ANEXO 4. RELACIÓN DE ARTÍCULOS CLÍNICOS INCLUIDOS EN EL ANÁLISIS	30
12	REFERENCIAS	39

Carrera 7 No. 71 - 21 Torre B Of 305 - PBX: 4864560 –

FAX: 6068102 Bogotá, Colombia

www.cres.gov.co - e-mail: cres@cres.gov.co

Prosperidad para todos



Introducción

El Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) colombiano se basa en un esquema de aseguramiento de dos tipos de poblaciones: a) una con capacidad de pago, la cual aporta a la financiación de un fondo público que paga su prima (UPC) y b) una población sin capacidad de pago que es asegurada con recursos del Estado (subsidiada), mediante una prima especial (UPC-S). Para garantizar la salud de sus afiliados, el sistema ofrece un plan de beneficios (POS) que contiene las prestaciones (servicios de salud), las cuales deben ser garantizadas por los aseguradores (EPS y EPS-S).

Los cambios tecnológicos en salud, es decir, la aparición de nuevas tecnologías sanitarias, obligan a que el Plan de Beneficios (POS) se actualice de manera permanente. La Unidad Administrativa Especial-Comisión de Regulación en Salud (UAE-CRES) según lo define la Ley 1122 de 2007 y la Ley 1438 de 2011 debe realizar una actualización integral y sistemática para el presente año, por lo que fue aprobada en sesión de Comisión del 02 de Junio de 2011 la metodología para la Actualización Integral del Plan Obligatorio de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud. Esta metodología incluye como uno de sus procesos fundamentales la evaluación de tecnologías para las tecnologías incluidas en el POS actual, para tecnologías potencialmente obsoletas y evaluación de nuevas tecnologías.

En el proceso de actualización la UAE-CRES realizó un proceso de priorización donde se estableció una lista de tecnologías agrupadas por indicaciones basadas en las necesidades de salud de la población. En consecuencia las evaluaciones se realizarían para una o varias tecnologías simultáneamente frente a una indicación específica con el apoyo de expertos que tienen la función de dar conceptos de carácter científico.

El presente Informe técnico realiza una revisión de la evidencia relacionada con efectividad, seguridad y evaluación económica de *Stents* bronquiales y traqueales, mallas sintéticas o biológicas o con recubrimiento en el manejo del cáncer de pulmón, con el fin de aportar un concepto técnico-científico desde la evidencia para que sirva de soporte a la CRES para el análisis y toma de decisiones en la actualización del Plan Obligatorio de Salud (POS).

El pulmón es una estructura funcional en la que se hace el intercambio de gases entre la sangre y el medio, obteniendo el oxígeno indispensable para el metabolismo. Para ello posee una intrincada red de conductos llamados bronquiolos que permiten comunicar los alvéolos pulmonares con el exterior. La obstrucción traqueobronquial por cáncer es una causa de morbimortalidad en pacientes con enfermedad benigna y maligna(1), de difícil manejo y pobre pronóstico de no ser resuelta(2).

En enfermedades neoplásicas que afecten el pulmón y estructuras anexas se puede alterar la estructura de los bronquios y/o se pueden obstruir, sangrar o infectar. Una alternativa para que el pulmón no pierda su capacidad de oxigenación, especialmente en pacientes demasiado frágiles para cirugía y cuando la enfermedad es demasiado extensa para resección, es la



utilización de *Stents* para restablecer el flujo por medio de técnicas endoscópicas. Al ser estas técnicas menos traumáticas se espera que aumenten la sobrevivencia de los pacientes, logrando una respuesta que puede disminuir la posibilidad de complicaciones como fístulas, piotorax, entre otras. Los *Stents* disponibles para la inserción en estos pacientes son construidos en materiales como metal(3)(4) o silicona. Otras técnicas para resolver problemas concurrentes permiten resolver coagulación y ubicar elementos de braquiterapia de ser considerado conveniente y necesario(5).

Un “*Stent*” es una malla artificial cilíndrica hueca que mantiene la luz de un conducto. Son llamados así en honor al británico Charles Stent quien los creó. Su utilidad radica en que hacen permeable la luz de la cavidad al impedir su obliteración por el crecimiento de tejidos anormales, como los de origen neoplásico (6). Los *Stents* de silicona, aunque inicialmente interferían el mecanismo de barrido mucociliar dentro de la vía aérea aumentando la colección de fluidos, lograron eliminar dicha interferencia mediante el diseño de *Stents* tachonados en su superficie externa permitiendo la movilización y eliminación de secreciones. Los *Stents* de silicona son pobremente tolerados en la subglotis y en la tráquea, por lo que se prefiere emplear *Stents* metálicos similares a los empleados en intervenciones cardiovasculares(6). Se han desarrollado broncoscopios flexibles y rígidos para su adecuada inserción(5), permitiendo así mismo su remoción cuando sea necesario, adaptándolos a las dimensiones y formas particulares de las estructuras de cada paciente, haciendo de este tipo de procedimientos intervenciones sencillas, económicas y de bajo riesgo para el paciente. Su técnica se ha desarrollado a tal punto que se ha podido efectuar con anestesia local.

Tabla 1 Características del Stent ideal

CARACTERÍSTICAS DEL STENT IDEAL
Fácil de insertar y económicamente asequible.
Disponibile en diferentes tamaños y longitudes acorde para aliviar la obstrucción de vía aérea.
Restablecer la vía aérea con morbilidad y mortalidad mínimas.
Fortaleza expansiva suficiente para resistir fuerzas compresivas y elasticidad para adaptarse a los contornos de las vías aéreas.
Mantener la permeabilidad luminal sin causar isquemia o erosión en estructuras vecinas.
Migración mínima pero que pueda removerse fácilmente de ser necesario.
Hecho de material inerte que no irrite la vía aérea, facilitar infección o promover formación de granulomas.
Que preserve la función mucociliar de la vía aérea para lo movilización de secreciones.

Fuente: Elaboración propia a partir de(7)

El cáncer de pulmón y patologías relacionadas figuran en el puesto 22 dentro de la lista de carga enfermedad en las estadísticas de la CRES y el Ministerio de Protección Social(8) (9).

El cáncer de pulmón es un término que describe los tumores malignos que se derivan del tejido pulmonar, bien sea epitelial (bronquios, bronquiolos y alveolos) o estromal (sarcomas), linfático (linfomas) y mesotelial (mesoteliomas). Los eventos genéticos y epigenéticos que ocurren en el

Carrera 7 No. 71 - 21 Torre B Of 305 - PBX: 4864560 –

FAX: 6068102 Bogotá, Colombia

www.cres.gov.co - e-mail: cres@cres.gov.co

Prosperidad para todos



cáncer de pulmón han comenzado a comprenderse y se incluyen alteraciones de la secuencia del ADN, cambios en el número de copias de genes, hipermetilación de promotores aberrantes, estas anomalías se dirigen a la activación de oncogenes y la inactivación de genes supresores de tumores (10). El cáncer de pulmón pertenece al grupo de patologías denominado “Cáncer De Tráquea, Bronquios, Pulmón” el cual es uno de los identificados en el documento de Carga de Enfermedad, definida por la CRES como una de las patologías que más afecta a los colombianos, esta lista se ha elaborado a partir de los últimos estudios realizados en el país: Estudio de Carga de Enfermedad, CENDEX 2008; Registros Individuales de Prestación de Servicios en Salud (RIPS) 2009; Causas de mortalidad, DANE 2009; y Encuesta Nacional de Salud, 2007(9).

El principal factor de riesgo identificado para el desarrollo de este espectro de enfermedades es el consumo de cigarrillo. El riesgo de desarrollar cáncer de pulmón aumenta con el número de cigarrillos y el tiempo de consumo en una persona. Los fumadores de más de un (1) paquete diario de cigarrillos aumentan su riesgo de desarrollar esta enfermedad hasta en 35 veces (11).

Por otra parte, entre un 10 y 15% de los casos se presentan en personas que nunca han fumado. Los factores de riesgo identificados en estos casos son la inhalación de humo de cigarrillo de segunda mano, inhalación de radón (principalmente importante en mineros), contaminación medioambiental (combustión de biomasa y carbón), agentes ocupacionales como asbesto, arsénico y silicio(12). Para propósitos del tratamiento, el cáncer broncogénico se divide en cáncer de célula pequeña y cáncer de célula no pequeña. En ellos se incluyen el carcinoma de células escamosas, microcítico, adenocarcinoma y el anaplásico de células grandes. Por su parte los tumores pleurales (fibroma pleural y mesotelioma) se presentan con menor frecuencia, especialmente con una antecedentes exposicional-medioambiental bien definido (13)(14).

El cáncer de pulmón abarca varias patologías neoplásicas. Es el cáncer con mayor mortalidad, fuertemente asociado a hábitos como el tabaquismo y problemas ambientales y ocupacionales. Suele presentar alta mortalidad y bajos índices de curación, aunque con notables avances gracias a la introducción de innovaciones terapéuticas. Es de destacar cómo las estadísticas para personas entre 60 y 69 años multiplican por 4 o por 5 los datos del decenio de vida anterior. Para la siguiente década de vida las cifras duplican el grupo etáreo anterior, y finalmente en mayores de 80 años la tendencia continúa con un aumento significativo. Se aprecia que estas patologías tienen mayor impacto en hombres que en mujeres.

Tabla 2 Epidemiología de cáncer de pulmón 2005, Casos por 1,000

	SEXO\EDAD	30-44	45-59	60-69	70-79	80 Y +	>60	TOTAL
Casos fallecidos	Mujeres	0.016	0.101	0.419	0.774	1.131	0.634	0.078
	Hombres	0.025	0.181	0.740	1.566	2.063	1.167	0.127
	Total	0.020	0.139	0.570	1.135	1.527	0.879	0.102
Casos incidentes	Mujeres	0.017	0.112	0.546	0.865	1.152	0.735	0.089
	Hombres	0.021	0.118	1.205	2.273	2.939	1.759	0.168



	Total	0.019	0.115	0.856	1.507	1.911	1.206	0.128
Casos prevalentes	Mujeres	0.012	0.092	0.428	0.809	0.914	0.620	0.074
	Hombres	0.017	0.090	0.807	1.851	2.419	1.338	0.128
	Total	0.015	0.091	0.606	1.284	1.554	0.951	0.101

Fuentes: Carga de enfermedad Colombia. 2005 resultados alcanzados(8). Totales calculados a partir de la información de los autores mediante suma y promedios ponderados por casos prevalentes y el censo del 2005 (15)

Las neoplasias del pulmón constituyen un problema de salud de alto impacto epidemiológico en nuestro país. El cáncer de pulmón es una de las principales causas de mortalidad por cáncer en Colombia. Por otra parte, la prevalencia del cáncer de pulmón aumenta desde los 30 años pasando de 0.015 por mil habitantes (30 años de edad) a 1.554 por mil habitantes a los 80 años de edad (8).

Según el estadio del tumor varía también la proporción de supervivencia a cinco años. En el estadio I la proporción alcanza el 31%, en el II el 19%, III 8% y IV el 2%. Estas cifras son aún desesperanzadoras y motivan la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas que impacten directamente sobre la supervivencia y calidad de vida de las personas que desarrollan esta enfermedad(16). Es por ello que intervenciones como la implantación de *Stents* se han hecho cada vez más frecuentes dada la alta prevalencia de neoplasias pulmonares y de estructuras anexas.

Tabla 3 Indicaciones médicas para la implantación de Stents

INDICACIONES PARA INSERTAR STENTS EN LA VÍA AÉREA
Neoplasma maligno: Obstrucción de la vía aérea desde compresión bronquial extrínseca o enfermedad de la submucosa. Obstrucción de tumor endobronquial cuando permeabilidad es menor al 50% después de terapia láser broncoscópica. Crecimiento tumoral endobronquial agresivo y recurrencia a pesar de tratamientos ablativos repetidos. Pérdida de soporte cartilaginosa por destrucción de tumor. Inserción secuencial de Stents de vía aérea y esófago por fístulas traqueoesofágicas.
Enfermedad benigna de la vía aérea: Cicatriz fibrótica o estructura en cuello de botella secundaria: Postraumática: intubación, traqueostomía, broncoplastia láser y de balón. Postinfecciosa: tuberculosis endobronquial, mediastinitis fibrosante por <i>Histoplasma sp.</i> Virus herpes, difteria, rinoscleroma por <i>Klebsiella sp.</i> Postinflamatoria: Granulomatosis de Wegener, sarcoidosis, enfermedad inflamatoria intestinal, aspiración de cuerpo extraño. Complicaciones anastomóticas post-trasplante. Traqueobroncomalacia: Difusa: idiopática, policondritis recurrente, traqueobroncomegalia (Síndrome de Mounier-Kuhn). Focal: traqueostomía, radioterapia, post-trasplante pulmonar. Tumores benignos: Papilomatosis Amiloidosis

Fuente: Elaboración propia a partir de(7)



1 Resumen

Objetivo: Revisar la evidencia respecto a la efectividad, seguridad y evaluación económica de *Stents* bronquiales y traqueales, mallas sintéticas o biológicas o con recubrimiento en el manejo del cáncer de pulmón en la reconstrucción de la pared torácica en cáncer de pulmón, con el objetivo de evaluar su posible incorporación en el POS colombiano.

Problema de investigación: El cáncer de pulmón corresponde a una de las patologías de mayor priorización en función de su alta carga de enfermedad. Así surge la pregunta ¿el uso de *Stents* bronquiales y traqueales, mallas sintéticas o biológicas o con recubrimiento es efectivo, seguro y costo-efectivo en la reconstrucción de la pared torácica en cáncer de pulmón, de tal manera que pueda recomendarse para su inclusión dentro del Plan Obligatorio de Salud para Colombia (POS)?

Metodología: Se realiza una revisión de literatura científica, ensayos clínicos, estudios cuasi experimentales y revisiones sistemáticas con meta análisis, evaluaciones económicas completas y estudios comparativos de utilidad, con el fin de identificar evidencia sobre efectividad, seguridad y evaluaciones económicas. La información recolectada es analizada en términos de calidad. De acuerdo con la definición metodológica para Colombia se realizó un meta análisis y se emitió un concepto basado en la evidencia analizada.

Para analizar la costó-efectividad desde la perspectiva del tercer pagador se seleccionaron como comparadores relevantes aquellas alternativas terapéuticas aprobadas por el INVIMA como monoterapia para el tratamiento de la indicación y que están incluidas en el POS. También se incluyeron aquellas que, aun sin estar incluidas, son reconocidas ampliamente como el tratamiento estándar. Con estos comparadores se hizo una estimación del costo mensual de tratamiento en función de la mediana de precios de los recobros de FOSYGA de los diferentes tratamientos.

Resultados: En la revisión de la literatura se encontró evidencia que relaciona el uso de *Stents* bronquiales y traqueales, mallas sintéticas o biológicas o con recubrimiento con el tratamiento del cáncer de pulmón.

En la evidencia clínica se encontraron 1022 artículos, 1022 sin duplicados, de los cuales 14 cumplieron con los criterios para entrar al análisis cualitativo. En estas series de casos se reportan mejorías en la función ventilatoria e intensidad de la disnea en los pacientes tratados con *Stents*. Las mallas fueron utilizadas con éxito en la reparación de fístulas gastroesofágicas y hernias diafragmáticas. Debido a que no se encontraron estudios económicos en la revisión no se realizó un análisis de costo-efectividad.

Conclusiones: Aunque el nivel de evidencia que aportaron cada uno de los estudios no es alto y teniendo en cuenta las características de las tecnologías evaluadas y la plausibilidad biológica



del mismo (el *Stent* permite aumentar el diámetro de la vía respiratoria y la malla su reparación) se considera que estos dispositivos son efectivos (**Nivel de evidencia 4, grado de recomendación D**).

Los dispositivos evaluados se consideran seguros para su uso (**Nivel de evidencia 3, grado de recomendación D**).

No se encontró evidencia de costo-efectividad para los *Stents* bronquiales y traqueales, de mallas sintéticas o biológicas o con recubrimiento en la indicación evaluada. El costo de cada intervención fue *Stent* bronquial \$2,605,360 COP, *Stent* traqueal \$15,200,000 COP, *Stent* traqueal tubo T Montgomery adulto \$2,125,000 COP y *Stent* traqueo bronquial \$4,110,000 COP.

2 Pregunta (s) de Investigación

Teniendo en cuenta que:

- El cáncer de pulmón corresponde a una de las patologías de mayor priorización en función de su alta carga de enfermedad. (9) (10)
- La implantación de *Stents* bronquiales y traqueales y las mallas sintéticas o biológicas o con recubrimiento se han establecido como unas de las tecnologías a ser evaluadas para la Inclusión en el POS como “resultado del análisis de guías de práctica clínica, normas técnicas y solicitudes asociadas a la carga de enfermedad”. (17)(10)

Se plantea la pregunta de investigación: ¿Los *Stents* bronquiales y traqueales, y las mallas sintéticas o biológicas o con recubrimiento son intervenciones efectivas, seguras y costo-efectivas en pacientes de cualquier edad con diagnóstico de cualquier cáncer pulmonar de tal manera que pueda recomendarse su inclusión dentro del plan de beneficios para Colombia (POS)? Ver tabla 4.

Tabla 4 Componentes de la metodología PECO

COMPONENTES	CONTENIDO
Pacientes, participantes, consumidores	Pacientes de cualquier raza o edad con diagnóstico de neoplasia maligna del pulmón de cualquier tipo histológico que comprometa la función respiratoria por obstrucción de la vía aérea y que sean candidatos a manejo quirúrgico con implantación de <i>Stent</i> o malla.
Exposición	Tratamiento con <i>Stent</i> y malla para manejo de la vía aérea por obstrucción, reparación de fistula en pacientes con cáncer de pulmón
Comparaciones	Estado clínico previo y post implantación del <i>Stent</i> o malla, <i>Stent</i> o malla contra no tratamiento. Comparación entre tipos de <i>Stents</i> o mallas.
Desenlaces	Intensidad de la disnea. Fatiga. Astenia. Impresión global clínica de mejoría. Duración de la desobstrucción de la vía aérea, calidad de vida, frecuencia de reacción adversas, capacidad pulmonar forzada, VEF1.

Carrera 7 No. 71 - 21 Torre B Of 305 - PBX: 4864560 –

FAX: 6068102 Bogotá, Colombia

www.cres.gov.co - e-mail: cres@cres.gov.co

Prosperidad para todos



Fuente: Elaboración propia de los autores

3 Descripción de la tecnología

La descripción de los *Stents* y su uso médico-quirúrgico se encuentra en la tabla 5

Tabla 5. Descripción de los *Stents* y su uso.

DESCRIPCIÓN Y USO DE <i>STENTS</i>
Elemento cilíndrico hueco artificial empleado para mantener permeable un ducto o cavidad corporal y para darle soporte cuando su estructura está debilitada, comprimida o dañada por diversos procesos fisiopatológicos. Se emplea para arterias, especialmente coronarias, aneurismas, fístulas, tráquea, bronquios y bronquiolos principalmente. Se fabrican principalmente en materiales metálicos y silicona, tratando de que sean resistentes a infecciones y que permitan una funcionalidad de la estructura lo más normal posible.

Fuente: Elaboración de los autores a partir de (7)(18)(19)

La descripción de mallas y parches y su uso médico-quirúrgico se encuentra en la tabla 6.

Tabla 6. Descripción de mallas y parches y su uso.

DESCRIPCIÓN Y USO DE MALLAS Y PARCHES:
Son estructuras flexibles con aspecto de tela que se emplean para reemplazar estructuras faltantes o deterioradas debido a herniación, parto trauma, cirugía, etc. Se fabrican de materiales sintéticos, como polipropileno, poliéster y politetrafluoroetileno, y recientemente a partir de materiales biológicos, como piel y mediastino, procurando que sean resistentes a infecciones, a la tensión generada y a la sutura. Se emplean como soporte para reconstrucciones a partir de cementos óseos como metilmetacrilato, principalmente.

Fuente: Elaboración de los autores a partir de (20)(21)(22)(23)

4 Revisiones relacionadas con las tecnologías a evaluar

4.1 Indicación INVIMA

A continuación se relaciona la indicación INVIMA de cada tecnología:

STENT PROTESIS TRAQUEOBRONQUIALES DE SILICONA STENING: “Dispositivo médico para soporte físico de la vía aérea a nivel bronquial y traqueal utilizado para (1) Neoplasias Traqueobronquiales; (2) Compresión extrínsecas o compromiso de la submucosa; (3) Uso posterior de fototerapia láser, crioterapia o electrocauterio para mantener la apertura de la vía aérea; (4) Estenosis secundarias a anastomosis término-terminales o trasplante pulmonar; (5) Estenosis postraumáticas; (6) Estenosis bronquiales postinfecciosas; (7) Traqueobroncomalacia; (8) Tumores traqueales o bronquiales; (9) Fístula traqueoesofágica; (10) Compresión dinámica excesiva de la vía aéreas; (11) Estenosis traqueal benigna; (12) Afección en general con tendencia a la malignación del Stent..” (24).

STENTS TRAQUEOBRONQUIALES BOSTON SCIENTIFIC: “Para el tratamiento de estenosis traqueo bronquiales causadas por neoplasias malignas.”(24).



SISTEMA DE STENT TRAQUEOBROQUIAL AERO: “Estenosis traqueo bronquiales y compresión de vías aéreas producidas por malignidad o benignidad como fistulas traqueo esofágicas y estenosis secundarias a las anastomosis quirúrgicas de vía aérea.” (24).

4.2 Indicación CRES

La Comisión de Regulación en Salud (CRES), solicita la búsqueda de evidencia de:

Implantación de *Stents* bronquiales y traqueales para el manejo de obstrucción y manejo de complicaciones quirúrgicas de la patología de base cáncer de pulmón.

Mallas sintéticas o biológicas o con recubrimiento para el tratamiento, complicación y fase reconstructiva del tratamiento quirúrgico del cáncer de pulmón.

5 Evidencia e interpretación

5.1 Revisión de la literatura clínica: Efectividad y seguridad

Metodología de la búsqueda

Se realizó una revisión sistemática de la literatura de ensayos clínicos, guías de manejo y revisiones sistemáticas. Como fuente primaria de información se establecieron los ensayos clínicos, en caso que estos no existieran o existiera una revisión sistemática reciente (no mayor a 2 años desde su publicación) se tomaría como fuente de análisis la revisión sistemática ya realizada. En caso de no existir ninguno de estos dos (revisiones sistemáticas o ensayos clínicos) se tomaría como fuente de análisis la guía de manejo clínica más reciente que se encontrara.

La búsqueda se realizó a través de la bases de datos PUBMED y Cochrane *database* utilizando palabras clave MeSH. Los criterios de inclusión de los estudios fueron: año de publicación entre enero del 2000 y 30 agosto del 2011; idioma, publicación en idiomas inglés y español; ensayos clínicos con un grupo control real, evaluar desenlaces clínicos, tratamiento de cáncer de pulmón; género, hombres y mujeres de cualquier raza o edad; comparar el efecto de los *Stents* bronquiales y traqueales, y las mallas sintéticas o biológicas o con recubrimiento contra la no utilización de estos. En las tablas 7 y 8 se muestran las estrategias de búsqueda por bases de datos de la literatura clínica.

TABLA 7. Términos MeSH empleados en la búsqueda

N.O PALABRA	PALABRAS CLAVE (MESH)
1	STENTS
2	BRONCHIAL STENTS (NO MESH)
3	TRACHEAL STENTS (NO MESH)

4	Lung neoplasms
5	Small Cell Lung Carcinoma

Fuente: elaboración propia de los autores

Tabla 8. Estrategia de búsqueda de literatura clínica

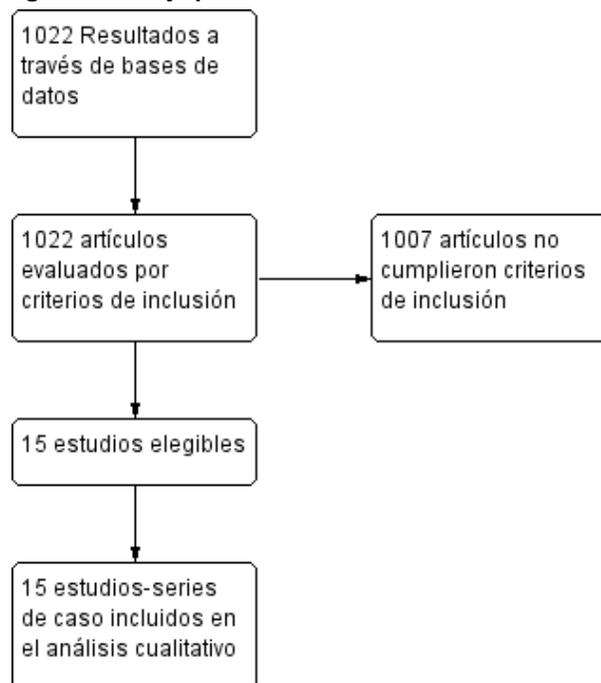
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	FASE
1 AND 4	EXPLORATORIA
1 AND 5	TENTATIVA
[1 OR 2 OR 3] AND [4 OR 5]	DEFINITIVA

Fuente: elaboración propia de los autores

Desarrollo

La búsqueda a través de bases de datos arrojó un total de 1022 resultados. De ellos 1007 no cumplían con los criterios de inclusión establecidos. Quedaron al final 15 estudios elegibles que fueron incluidos dentro del análisis cualitativo y cuantitativo. La Figura 1 presenta el diagrama de flujo PRISMA de la búsqueda.

Figura 1 Diagrama de flujo prisma de la revisión de efectividad y seguridad



Fuente: Elaboración propia de los autores

La búsqueda en la base de datos documentó 1022 resultados y por otras fuentes se encontraron 0 estudios. En la tabla 9 y **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** 16, se presentan los resultados obtenidos en las bases de datos.

Tabla 9. Caracterización según base de datos y resultados incluidos de los resultados de la búsqueda estudios clínicos efectividad y seguridad

BASE DE BÚSQUEDA	ARTÍCULOS ENCONTRADOS	ARTÍCULOS DESCARTADOS	ARTÍCULOS SELECCIONADOS
Bases de datos: Pubmed / Cochrane	1022	1007	15
Otras fuentes	0		

Fuente: Elaboración propia de los autores

Se incluyeron 15 ensayos clínicos en el análisis de efectividad y seguridad. La tabla 10 presenta las características de los estudios incluidos para el análisis de efectividad y seguridad del uso de *Stents* bronquiales y traqueales, mallas sintéticas o biológicas o con recubrimiento.

Tabla 10. Estudios incluidos en el análisis de efectividad y seguridad

AUTOR PRINCIPAL	AÑO DE PUBLICACIÓN	GRUPOS DE TRATAMIENTO
Miyazawa T	2000	<i>Stents</i> bronquiales de nitinol
Bolliger CT	2003	<i>Stents</i> Polyflex TM
Tanigawa N	2000	<i>Stents</i> metálicos expandibles Gianturco
Wood DE	2003	<i>Stent</i> en Y moldeados con silicona (laboratorios Hood)
Lemaire A	2005	<i>Stent</i> metálicos flexibles autoexpandibles
Dutau H	2011	<i>Stents</i> cónico autoexpandible
Mroz RM	2008	<i>Stents</i> metálicos expandibles
Saji H	2010	<i>Stents</i> en Y, <i>Stents</i> metálicos autoexpandibles, ultraflex, espiral z.
Shin JH	2004	<i>Stents</i> metálicos expandibles
Stockton PA	2003	<i>Stents</i> gianturco
Yerushalmi R	2006	WallStents Metal
Berthet JP	2011	Dualmesh
Ueda K	2011	Neumostasis a base de malla, goma de fibrina sola
Ueda K	2010	Neumostasis a base de malla, goma de fibrina sola
Zardo P	2010	PeriGuard-parche pericárdico bovino

Fuente: Elaboración propia de los autores



5.2 Evaluación de calidad de los estudios incluidos

La calidad de los estudios clínicos y epidemiológicos fue evaluada teniendo en cuenta los siguientes interrogantes para cada tipo de estudio:

Ensayos clínicos

- ¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en términos de Paciente, Intervención-comparación y Resultados (*Outcomes*).
- ¿Fue aleatoria la asignación de los sujetos a cada grupo?
- ¿Se utilizaron métodos de enmascaramiento adecuados en la aleatorización?
- ¿Se mantuvieron ciegos los pacientes y los investigadores en cuanto el tratamiento recibido? Valorar si el estudio es abierto, simple ciego, doble ciego, triple ciego o abierto con evaluación ciega de los resultados.
- ¿Fueron los dos grupos similares al inicio del estudio?
- ¿Aparte del tratamiento los grupos fueron tratados de igual modo?
- ¿Los resultados relevantes se midieron de forma estandarizada, válida y reproducible?
- ¿El seguimiento fue completo? ¿Qué porcentaje de pacientes que inicia el estudio se incluye en el análisis? Más del 80%.
- ¿Es seguro que el efecto conseguido es debido a la intervención evaluada?
- ¿Se analizaron todos los sujetos en el grupo al que fueron originalmente asignado? (análisis por intención de tratar).
- Si el estudio es multicéntrico ¿son los resultados comparables entre los centros donde se realiza el estudio?
- ¿Los resultados del estudio son aplicables a la población objeto?

Meta-Análisis:

- ¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada?
- Valorar la pregunta en términos de paciente, intervención, comparación y resultados (*Outcomes*).
- ¿Incluye la revisión una descripción de la metodología?
- ¿La estrategia de búsqueda es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes?
- ¿Se analiza y se tiene en cuenta la calidad de los estudios individuales?
- Valorar si se emplea alguna escala de calidad y si los estudios se evalúan de forma independiente por más de un revisor.
- ¿Las similitudes entre los estudios seleccionados son suficientes como para que sea razonable combinar los resultados?
- Valorar la heterogeneidad (si existe). ¿Se intenta explicar? (Análisis de sensibilidad de otros).
- Capacidad del estudio para minimizar sesgos escala ++,+ ,ó -.
- ¿El estudio resulta útil para responder a la pregunta?

Casos y controles:

- ¿La revisión plantea una pregunta apropiada y claramente formulada?
- ¿Los casos y los controles se han tomado de las poblaciones comparables?
- ¿Se han utilizado los mismos criterios de exclusión para los casos y para los controles?
- ¿Qué porcentaje de cada grupo (casos y controles) participó en el estudio?
- ¿Se ha efectuado algún tipo de comparación entre participantes y no participantes con el fin de establecer cuáles son sus similitudes o sus diferencias?
- ¿Están los casos claramente definidos y diferenciados de los controles?
- ¿Está claramente establecido que los controles no son casos?
- ¿Se han tomado medidas para evitar que el conocimiento de la exposición primaria influya en la determinación de los casos?
- ¿Se ha medido la exposición a la intervención de un modo estándar, válido y fiable?
- ¿Se ha identificado y tenido en cuenta adecuadamente en el diseño y en el análisis del estudio, los principales elementos de confusión posibles?
- Valore además si se realiza un ajuste por los factores pronósticos importantes.
- ¿Se presentan los intervalos de confianza?

Cohortes:

- ¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y Resultado (*Outcomes*).
- ¿Son las poblaciones de origen comparables en todo excepto en el factor que se investiga? Ej. ¿Existen sujetos expuestos y no expuestos o sujetos con distintos grados de exposición o con distintos niveles de marcadores pronósticos o con diferentes pronósticos?
- ¿Se indica cuántos de los pacientes a los que se les propuso participar lo hicieron? (En cada una de las ramas).
- ¿Es probable que algunos pacientes padecieran el evento de interés en el momento de iniciarse el estudio? ¿Se tuvo en cuenta en el análisis?
- ¿Qué porcentaje de individuos o de cohortes reclutados en cada rama abandonaron el estudio antes de finalizar?
- ¿Se realiza alguna comparación entre los participantes que completaron el estudio y los que se perdieron para el seguimiento en función de la exposición al factor a estudio?
- ¿Los resultados finales están claramente definidos?
- ¿La valoración del resultado final se hace en condiciones ciegas en lo relativo al estado de la exposición?
- Si el enmascaramiento no fue posible, ¿hay pruebas directas o indirectas de cómo puede haber influido el conocimiento de la exposición sobre la evaluación del resultado?
- ¿Es fiable la medida utilizada para valorar la exposición?
- ¿Se proporciona evidencia procedente de otras fuentes para demostrar que el método de evaluación es válido y fiable?
- ¿Se ha evaluado más de una vez el nivel de exposición o el factor pronóstico?

- ¿Se han identificado y tenido en cuenta de forma adecuada, en el diseño y en el análisis del estudio, los principales elementos de confusión posibles?
- Valora además si se realiza un ajuste por los factores pronósticos importantes ¿se ha realizado un modelo de análisis multivariante?
- ¿Se presentan los intervalos de confianza?
- ¿Hasta qué punto la ejecución del estudio permitió minimizar el riesgo de sesgo o de factores de confusión y establecer una relación causal entre la exposición y el efecto? Codifique la respuesta con ++,+ ,ó -.
- Teniendo en cuenta condiciones clínicas, su evaluación de la metodología utilizada y el poder estadístico del estudio ¿Está seguro de que el efecto observado se debe a la intervención a estudio?
- ¿Son los resultados del estudio directamente aplicables a la población de Colombia?

La calidad metodológica de los estudios incluidos fue en general buena. Existen deficiencias metodológicas en algunos de los estudios incluidos. Una buena proporción (7 estudios) fueron ensayos clínicos con un bajo riesgo de sesgo. En la tabla 11 se presenta la calificación de calidad de los estudios incluidos.

Tabla 11 Análisis de calidad. Revisión efectividad y seguridad

TÍTULO COMPLETO	CALIFICACIÓN
Implantation of ultraflex nitinol Stents in malignant tracheobronchial stenosis (25)	3D
Use of studed polyflex Stents in patients with neoplastic obstructions of the central airways(26)	3D
Symptomatic improvement in dyspnea following tracheobronchial metallic Stenting for malignant airway obstruction(1)	3D
Airway Stenting for malignant and benign tracheobronchial stenosis(5)	3D
Outcomes of tracheobronchial Stents in patients with malignant airway disease(19)	3D
The integrated place of tracheobronchial Stents in the multidisciplinary management of large post-pneumonectomy fistulas: our experience using a novel customised conical self-expandable metallic Stent. (27)	3D
Outcomes of airway Stenting for advanced lung cancer with central airway obstruction(28)	3D
Severe respiratory disetress caused by central airway obstruction treated with self-expandable metallic Stents (29)	3D
Esophagorespiratory fistula: long-term results of palliative treatment with covered expandable metallic Stents in 61 patients(30)	3D
Bronchoscopic insertion of gianturco Stents for the palliation of malignant lung disease: 100 year experience (31)	3D
Endobronchial Stent for malignant airway obstructions (18).	3D
Titanium plates and dualmesh: A modern combination for reconstructing very large chest wall defects (20)	3D
Mesh-Based pneumostasis contributes to preserving gas exchange capacity and promoting rehabilitation after lung resection(21)	3D
Sutureless pneumostasis using bioabsorbable mesh and glue during major lung resection for cancer: who are the best candidates?(23)	3D
Biological material for diaphragmatic repair: initial experiences with the periGuard repair patch(22)	3D

Fuente: Elaboración propia de los autores

Resultados de efectividad y seguridad

Ante la ausencia de estudios que aportaran un alto nivel de evidencia para la toma de decisiones sobre la efectividad del tratamiento con implantación de Stents y mallas se decidió incluir la evidencia disponible proveniente de estudios descriptivos tipo series de casos. La implantación de Stents en la vía aérea mejoró la intensidad de la disnea, el FEV1, saturación de oxígeno en la sangre y PaCO₂. La implantación de malla diafragmática permitió corregir la herniación del diafragma. En la tabla 12 se presenta el resumen de la efectividad del tratamiento.

Tabla 12 Evidencia científica: Resumen de las principales conclusiones de los estudios incluidos

AUTOR	INDICACIÓN	DESENLACE	N	N.º STENTS	RESULTADOS
Berthet JP 2011(20)	Reconstrucción del tórax	Reconstrucción, tiempos de hospitalización	19		Reconstrucción exitosa en todos los casos. Mediana de hospitalización 10.8 días. Cuatro pacientes murieron tempranamente en la unidad de cuidados intensivos por complicaciones.
Bolliger CT 2003(26)	Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer pulmón.	Escala Karnofsky	26	27	Antes 44 +/-19, tres meses luego 71 +/-21
Bolliger CT 2003(26)	Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer pulmón.	FEV 1	26	27	Antes 1.2 +/- 0.5, tres meses después 1.5 +/-0.5
Bolliger CT 2003(26)	Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer pulmón.	Índice de disnea	26	27	Antes 3.3 +/-0.7, tres meses luego 1.9 +/- 1.2
Lemaire A 2005(32)	Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer pulmón.	Mediana de supervivencia	140	172	3.4 meses
Lemaire A 2005(32)	Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer pulmón.	Pacientes que sobrevivieron 1 año	140	172	21 (15%)
Miyazawa T 2000(25)	Manejo de la obstrucción bronquial por cáncer pulmón.	Disnea grados III-IV	19	44	67.64% antes versus 11.76%

AUTOR	INDICACIÓN	DESENLACE	N	N.º STENTS	RESULTADOS
Miyazawa T 2000(25)	Manejo de la obstrucción bronquial por cáncer de pulmón.	FEV1	19	44	VEF1 antes 1.40 +/-0.51, luego 1.74 +/- 0.52
Mroz RM 2008(29)	Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer de pulmón.	PaO2	33		PaO2 pre 30-110 mmHg, post intervención 80-110 mmHg
Mroz RM 2008(29)	Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer de pulmón.	Saturación O2 en sangre	33		Pre 80%-91%, post intervención 97%-100%
Saji H 2010(19)	Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer de pulmón.	Mediana de supervivencia	79	79	6.2 meses
Saji H 2010(19)	Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer de pulmón.	Supervivencia a un año	79	79	25.2%
Stockton PA 2003 (4)	Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer de pulmón.	Supervivencia a un año	100	307	142 días
Tanigawa N 2000(6)	Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer de pulmón.	Mediana de supervivencia	44	55	4.3 meses
Tanigawa N 2000 (6)	Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer de pulmón.	Mejoría de la disnea	44	55	42 pacientes
Tanigawa N 2000(6)	Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer de pulmón.	Ubicación en bronquios-tráquea	44	55	30 Stents
Tanigawa N 2000(6)	Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer de pulmón.	Ubicación en tráquea	44	55	12 Stents

AUTOR	INDICACIÓN	DESENLACE	N	N.º STENTS	RESULTADOS
Ueda 2010(23)	K Prevención de fistulas pulmonares	Drenaje por el tubo-días	122		8.7 +/- 4.6
Ueda 2010(23)	K Prevención de fistulas pulmonares	Estancia hospitalaria postoperatoria	122		1.1 +/- 0.4
Ueda 2011	K Prevención de fistulas pulmonares	Estancia hospitalaria postoperatoria	70		10.2 +/- 5.3
Ueda 2011(21)	K Prevención de fistulas pulmonares	Drenaje por el tubo-días	70		1.3 +/- 1.7
Wood 2003(5)	DE Manejo de la obstrucción de la vía aérea por de cáncer pulmón.	Percepción de empeoramiento	143	309	1%
Wood 2003(5)	DE Manejo de la obstrucción de la vía aérea por de cáncer pulmón.	Percepción de mejoría	143	309	94%
Yerushalmi R 2006(2)	Manejo de la obstrucción de la vía aérea por de cáncer pulmón.	Mejoría de la disnea	34	37	94%
Yerushalmi R 2006(2)	Manejo de la obstrucción de la vía aérea por de cáncer pulmón.	Mejoría en volumen expirado	34	37	Entre el 5 y 35% del volumen antes y después
Zardo 2010(22)	P Reconstrucción del diafragma		7	Malla	No hubo pacientes (de 6) que desarrollaran herniación del diafragma.

Fuente: Elaboración propia de los autores

5.3 Resultados de seguridad

En general el uso de los *Stents* y mallas no estuvo relacionado con un aumento significativo de riesgos. Como cualquier procedimiento quirúrgico se presentan algunas complicaciones propias de la técnica quirúrgica, características de los pacientes y condiciones del sitio operatorio. La tabla 13 presenta el resumen del análisis de seguridad.

Tabla 13 Resultados de seguridad

AUTOR	INDICACIÓN	DESENLACE	N	RESULTADOS
Berthet JP	Reconstrucción	Mortalidad	19	Cuatro pacientes murieron tempranamente en la unidad de

AUTOR	INDICACIÓN	DESENLACE	N	RESULTADOS
2011(20)	del tórax			cuidados intensivos por complicaciones
Bolliger 2003(26)	CT Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer de pulmón.	Complicaciones	26	1 paciente desarrollo migración del <i>Stent</i> . No se presentó crecimiento tumoral intraluminal o formación de granuloma.
Lemaire 2005(32)	A Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer de pulmón.	Complicaciones	140	Tejido de granulación excesivo (2 casos), crecimiento tumoral intraluminal (1 caso), migración del <i>Stent</i> (1 caso), reestenosis (1 caso).
Miyazawa 2000(25)	T Manejo de la obstrucción bronquial por cáncer de pulmón.	Complicaciones	19	Crecimiento tumoral intraluminal (24%), crecimiento tumoral sobre el <i>Stent</i> (21%), crecimiento intraluminal de tejido de granulación (3%), retención de secreciones (9%) y migración del <i>Stent</i> (0%).
Mroz 2008(29)	RM Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer de pulmón.	Complicaciones	33	Crecimiento intraluminal del <i>Stent</i> (24 casos)
Saji 2010(28)	H Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer de pulmón.	Complicaciones	79	Retención de moco (9 casos), neumotorax idiopático (3 casos), piotórax idiopático (2 casos), estenosis esofágica que requirió dilatación con balón (1 caso), distrés pulmonar agudo que requirió ventilación mecánica (1).
Stockton 2003 (4)	PA Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer de pulmón.	Complicaciones	100	Neumotórax (3 casos), muerte a las 24 horas (1 caso)
Tanigawa 2000(6)	N Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer de pulmón.	Complicaciones	44	Re estenosis o reobstrucción (12 casos)
Ueda 2010(23)	K Reconstrucción del tórax	Complicaciones	122	Neumonía (2 casos), falla respiratoria (1 caso), atelectasia lobar (1 caso), fibrilación auricular (3 casos), embolismo pulmonar (1 caso).

AUTOR	INDICACIÓN	DESENLACE	N	RESULTADOS
Ueda K 2011(21)	Reconstrucción del tórax	Complicaciones	70	Complicaciones mayores (4 casos), complicaciones menores (6 casos)
Wood DE 2003(5)	Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer de pulmón.	Complicaciones	143	No se reportan
Yersuhalmi R 2006(2)	Manejo de la obstrucción de la vía aérea por cáncer de pulmón.	Complicaciones	34	Reobstrucción completa del <i>Stent</i> (3 casos).
Zardo P 2010(22)	Reconstrucción del diafragma	Complicaciones	7	Infección bacteriana de la malla (1 caso)

5.4 Interpretación evidencia efectividad y seguridad

Las mallas y *Stents* constituyen una alternativa terapéutica valiosa en personas con cáncer de pulmón estado avanzado que han visto deteriorado su calidad de vida por las complicaciones derivadas de la enfermedad (**Nivel de evidencia 3, grado de recomendación D**).

El uso de *Stents* permite mejorar aspectos para clínicos como el VEF1 y capacidad pulmonar (**Nivel de evidencia 3, grado de recomendación D**).

El uso de *Stents* y mallas no aporta beneficios en la supervivencia de los pacientes manejados con estas opciones de tratamiento pero si sobre la intensidad de la disnea (**Nivel de evidencia 3, grado de recomendación D**).

Por cuestiones éticas evidenciadas es posible que no se hayan realizado ni documentado la existencia de ensayos clínicos controlados.

Como cualquier procedimiento quirúrgico se producen eventos adversos con los procedimientos de colocación como la sepsis que en algunos casos pueden conducir a la muerte, sin embargo, teniendo en cuenta la indicación de estos, se considera que son dispositivos seguros (**Nivel de evidencia 3, grado de recomendación D**).

5.5 Revisión de literatura económica: evaluaciones económicas completas

Metodología de la búsqueda

Se realizó una revisión sistemática de la literatura de evaluaciones económicas completas y estudios comparativos de utilidad.



La búsqueda se realizó a través de las bases de datos National Health System (NHS EED), Cost Effectiveness Analysis Registry (CEA Registry), PUBMED, Biblioteca Virtual Em Saúde, International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR), Research Digest, utilizando palabras clave correspondientes a cada base de datos en aquellas donde es posible. Los artículos, para ser incluidos, deberían haber sido publicados antes del 31 de agosto del 2011, se aceptaron estudios en idiomas inglés y español. Se incluyeron estudios que compararan el metilmetacrilato contra los comparadores incluidos en el POS.

Se realizó un análisis cualitativo de la información y un análisis de extrapolabilidad al contexto colombiano. Para esto se buscaron los costos aplicables al tercer pagador según las características del Sistema General de Seguridad en Salud de Colombia, siempre que los costos se desagregaran con suficiente nivel de detalle. Para facilitar la comparabilidad entre estudios y la aplicabilidad de los mismos se calculó el costo de los comparadores en pesos colombianos del primero de enero de 2011 y se compararon con los costos encontrados para Colombia a partir del FOSYGA.

En la Tabla 14 se muestran las estrategias de búsqueda por bases de datos.

Tabla 14. Estrategia de búsqueda de literatura económica

BASE DE DATOS	ESTRATEGIA
PUBMED	(("biology"[MeSH Terms] OR "biology"[All Fields] OR "biologic"[All Fields]) AND ("medical subject headings"[MeSH Terms] OR ("medical"[All Fields] AND "subject"[All Fields] AND "headings"[All Fields]) OR "medical subject headings"[All Fields] OR "mesh"[All Fields])) AND (("quality-adjusted life years"[MeSH Terms] OR ("quality-adjusted"[All Fields] AND "life"[All Fields] AND "years"[All Fields]) OR "quality-adjusted life years"[All Fields] OR "qaly"[All Fields]) OR ("economics"[Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "cost"[All Fields] OR "costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields]) OR (utility[All Fields]))
PUBMED	(("trachea"[MeSH Terms] OR "trachea"[All Fields] OR "tracheal"[All Fields]) AND ("Stents"[MeSH Terms] OR "Stents"[All Fields] OR "Stent"[All Fields])) AND (("quality-adjusted life years"[MeSH Terms] OR ("quality-adjusted"[All Fields] AND "life"[All Fields] AND "years"[All Fields]) OR "quality-adjusted life years"[All Fields] OR "qaly"[All Fields]) OR ("economics"[Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "cost"[All Fields] OR "costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields]) OR (utility[All Fields]))
PUBMED	(bronchial[All Fields] AND ("Stents"[MeSH Terms] OR "Stents"[All Fields] OR "Stent"[All Fields])) AND (("quality-adjusted life years"[MeSH Terms] OR ("quality-adjusted"[All Fields] AND "life"[All Fields] AND "years"[All Fields]) OR "quality-adjusted life years"[All Fields] OR "qaly"[All Fields]) OR ("economics"[Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "cost"[All Fields] OR "costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields]) OR (utility[All Fields]))

PUBMED	(synthetic[All Fields] AND ("medical subject headings"[MeSH Terms] OR ("medical"[All Fields] AND "subject"[All Fields] AND "headings"[All Fields]) OR "medical subject headings"[All Fields] OR "mesh"[All Fields])) AND (("quality-adjusted life years"[MeSH Terms] OR ("quality-adjusted"[All Fields] AND "life"[All Fields] AND "years"[All Fields]) OR "quality-adjusted life years"[All Fields] OR "qaly"[All Fields]) OR ("economics"[Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "cost"[All Fields] OR "costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields]) OR (utility[All Fields]))
bvsalud.org	"biologic mesh" cost colombia
bvsalud.org	"bronchial Stent" cost colombia
bvsalud.org	"synthetic mesh" cost colombia
PUBMED	((("biology"[MeSH Terms] OR "biology"[All Fields] OR "biologic"[All Fields]) AND ("medical subject headings"[MeSH Terms] OR ("medical"[All Fields] AND "subject"[All Fields] AND "headings"[All Fields]) OR "medical subject headings"[All Fields] OR "mesh"[All Fields])) AND (("quality-adjusted life years"[MeSH Terms] OR ("quality-adjusted"[All Fields] AND "life"[All Fields] AND "years"[All Fields]) OR "quality-adjusted life years"[All Fields] OR "qaly"[All Fields]) OR ("economics"[Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "cost"[All Fields] OR "costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields]) OR (utility[All Fields]) AND ("colombia"[MeSH Terms] OR "colombia"[All Fields]))
PUBMED	((("trachea"[MeSH Terms] OR "trachea"[All Fields] OR "tracheal"[All Fields]) AND ("Stents"[MeSH Terms] OR "Stents"[All Fields] OR "Stent"[All Fields])) AND (("quality-adjusted life years"[MeSH Terms] OR ("quality-adjusted"[All Fields] AND "life"[All Fields] AND "years"[All Fields]) OR "quality-adjusted life years"[All Fields] OR "qaly"[All Fields]) OR ("economics"[Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "cost"[All Fields] OR "costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields]) OR (utility[All Fields]) AND ("colombia"[MeSH Terms] OR "colombia"[All Fields]))
PUBMED	(bronchial[All Fields] AND ("Stents"[MeSH Terms] OR "Stents"[All Fields] OR "Stent"[All Fields])) AND (("quality-adjusted life years"[MeSH Terms] OR ("quality-adjusted"[All Fields] AND "life"[All Fields] AND "years"[All Fields]) OR "quality-adjusted life years"[All Fields] OR "qaly"[All Fields]) OR ("economics"[Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "cost"[All Fields] OR "costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields]) OR (utility[All Fields]) AND ("colombia"[MeSH Terms] OR "colombia"[All Fields]))
PUBMED	(synthetic[All Fields] AND ("medical subject headings"[MeSH Terms] OR ("medical"[All Fields] AND "subject"[All Fields] AND "headings"[All Fields]) OR "medical subject headings"[All Fields] OR "mesh"[All Fields])) AND (("quality-adjusted life years"[MeSH Terms] OR ("quality-adjusted"[All Fields] AND "life"[All Fields] AND "years"[All Fields]) OR "quality-adjusted life years"[All Fields] OR "qaly"[All Fields]) OR ("economics"[Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "cost"[All Fields] OR "costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields]) OR (utility[All Fields]) AND ("colombia"[MeSH Terms] OR "colombia"[All Fields]))
bvsalud.org	"biologic mesh" cost
bvsalud.org	"bronchial Stent" cost
bvsalud.org	"synthetic mesh" cost
bvsalud.org	"trachea Stent" cost
tripdatabase.com	(title:cost and biologic and mesh)
tripdatabase.com	(title:cost and bronchial and Stent)
tripdatabase.com	(title:cost and synthetic and mesh)
tripdatabase.com	(title:cost and tracheal and Stent)
inahta.org	+biologic +mesh

inahta.org	+bronchial +Stent
inahta.org	+synthetic +mesh
inahta.org	+tracheal +Stent
NHS EED	biologic AND mesh
NHS EED	bronchial AND Stent
NHS EED	synthetic AND mesh
NHS EED	tracheal AND Stent

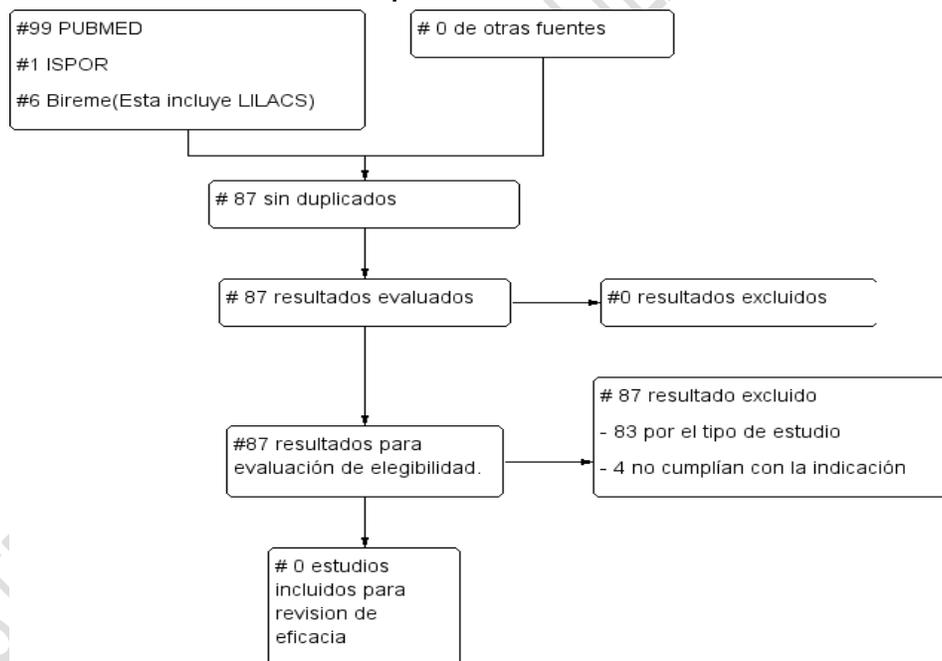
Fuente: elaboración propia de los autores

Desarrollo

La búsqueda a través de bases de datos arrojó un total de 240 resultados (eliminando resultados duplicados). De ellos ninguno cumplía con los criterios de inclusión establecidos: 83 correspondían a otro tipo de estudios y 4 no cumplían con la indicación. Entonces no se pudo incluir ningún estudio dentro del análisis cualitativo y cuantitativo.

En la Figura 2 se presenta el diagrama de flujo PRISMA de la búsqueda.

Figura 2. Diagrama de flujo PRISMA de la revisión de evaluaciones económicas completas y estudios comparativos de utilidad



Fuente: Elaboración propia de los autores

Tabla 15. Caracterización según base de datos y resultados incluidos de los resultados de la búsqueda estudios económicos (Evaluaciones económicas completas y estudios comparativos de utilidad)

BASE DE BÚSQUEDA	ARTÍCULOS ENCONTRADOS	ARTÍCULOS DESCARTADOS	ARTÍCULOS SELECCIONADOS
PUBMED	99	99	0
bvsalud.org	6	6	0
ISPOR	1	1	0

Fuente: Elaboración propia de los autores

Nota: En descartados se incluyen los duplicados por lo que la cifras por base de datos pueden variar.

5.6 Evaluación de calidad de los estudios incluidos

La evidencia económica se califica bajo los siguientes criterios:

- Identificación del problema: El problema está definido claramente, se especifica la perspectiva del análisis, la población objetivo, las intervenciones alternativas, el horizonte de tiempo y los resultados.
- Análisis de la enfermedad: El espectro de la enfermedad es claro para el análisis.
- Estructura del modelo: Un proceso formal se debe utilizar para convertir la conceptualización del problema en una estructura de modelo apropiado para asegurar que la estructura del modelo refleja la teoría actual de la enfermedad o el proceso de modelación.
- Fuentes de información: Se especifican las fuentes de los datos.
- Incertidumbre: La representación conceptual del problema de decisión debe ser utilizado para identificar las principales incertidumbres en la estructura del modelo. Todos los estudios de modelos deben incluir, y hacer una valoración de la incertidumbre en lo que respecta al problema de decisión que se trate.
- Estimaciones del modelo: Todos los modelos de decisión tienen parámetros que deben estimarse.
- Análisis de sensibilidad: Para probar la robustez de los resultados obtenidos se debe realizar un análisis de sensibilidad donde cada variable input varía +/- 50%. En la elección de las distribuciones, se prefieren distribuciones continuas que proporcionan un retrato realista de la incertidumbre sobre el alcance teórico del parámetro de interés.
- Validación del modelo: La validación del modelo debe incluir una evaluación de la validez aparente de la estructura, las pruebas, la formulación de problemas, y los resultados del modelo.
- Costos: La información y la fuente relacionada con los costos de los medicamentos debe ser clara.
- Conclusiones: Las conclusiones deben ser coherentes con la pregunta de investigación.

Cada uno de los diez (10) criterios es calificado de 1 a 3, en los que se califica 1 para el criterio en el cual cumple totalmente, 2 si cumple parcialmente y 3 si no cumple con el criterio. La calificación de calidad de cada artículo se obtiene según la aplicación de la tabla 16

Tabla 16. Resumen calificación artículos económicos

CALIFICACIÓN	CALIDAD DEL ARTÍCULO
A	Excelente calidad (Cumple completamente con los 10 criterios de análisis)
B	Buena calidad (Cumple con 8 criterios completamente y dos parcialmente)
C	Baja calidad (Tres o más criterios con calificación parcial)
D	Mala calidad (Calificación de Tres en uno o más de los criterios de análisis)

Fuente: Elaboración propia de los autores

Resultados

No se encontraron estudios económicos en la revisión.

5.7 Análisis económico

Metodología

Definición de comparadores

Se estableció una lista de los posibles compradores de los *Stents* bronquiales y traqueales, y las mallas sintéticas o biológicas o con recubrimiento para el manejo del cáncer de pulmón, luego éstos fueron buscados en la base de datos de registros sanitarios del INVIMA para determinar cuáles se encontraban disponibles en el país, después se buscó dentro de los registros POS para determinar cuales se encontraban cubiertos.

Estimación de los costos en Colombia

Para el cálculo de precio a partir del FOSYGA. El valor de la intervención se obtuvo como el valor mediano de cada presentación. Igualmente se estimó un valor mínimo y un valor máximo.

Para asegurar la calidad de los datos se realizó un análisis de consistencia interna de la información de la siguiente manera: se verificó que el valor mínimo fuera mayor a cero y que el valor de precio (el cual corresponde al promedio) fuera mayor o igual que dicho mínimo y que el valor máximo fuera mayor o igual que el precio. Las presentaciones cuyos datos no cumplieran con estos parámetros de consistencia interna fueron excluidas del análisis.

Resultados

En la tabla 17 se pueden observar los costos de adquisición empleados y estimados para Colombia. No se realiza análisis económico debido a que no se encontró evidencia económica

Tabla 17. Costo adquisición por intervención

INTERVENCIÓN	MEDIANA	MIN	MAX
STENT BRONQUIAL	\$2,605,360.00	\$2,085,720.00	\$3,125,000.00
STENT TRAQUEAL	\$15,200,000.00	\$15,200,000.00	\$15,200,000.00
STENT TRAQUEAL TUBO T MONTGOMERY ADULTO	\$2,125,000.00	\$2,125,000.00	\$2,125,000.00
STENT TRAQUEO BRONQUIAL	\$4,110,000.00	\$4,110,000.00	\$4,110,000.00
MALLAS DE POLIPROPILENO	\$ 1,325,990	\$ 660	\$ 2,299,046
MALLAS DE POLIPROPILENO MÁS CELULOSA	\$ 4,320,000	\$ 3,696,000	\$ 5,989,970



Fuente: Elaboración propia de los autores

6 Discusión y conclusiones de efectividad y seguridad

La búsqueda de efectividad y seguridad no encontró estudios que aportaran un alto nivel de evidencia pero si se documentaron estudios de tipo series de casos que exploraron el uso de mallas y *Stents* en pacientes con cáncer de pulmón.

La colocación de *Stents* en la vía aérea obstruida en pacientes con cáncer de pulmón mejora la intensidad de la disnea, saturación de oxígeno en la sangre y presión arterial de CO₂ (**Nivel de evidencia 3, grado de recomendación D**).

El uso de mallas es útil en la prevención y manejo de fístulas pulmonares que puedan presentarse en la intervención quirúrgica de pacientes con cáncer de pulmón (**Nivel de evidencia 3, grado de recomendación D**).

Aunque el nivel de evidencia que aportó cada uno de los estudios no es alto, teniendo en cuenta las características de las tecnologías evaluadas y la plausibilidad biológica del mismo (el *Stent* permite aumentar el diámetro de la vía respiratoria y la malla su reparación) se considera que estos dispositivos son eficaces y efectivos (**Nivel de evidencia 4, grado de recomendación D**).

El análisis de seguridad mostró que se presentan complicaciones propias de un procedimiento quirúrgico propio de este tipo de intervenciones, sin embargo no se produjo la muerte prematura ni discapacidad permanente que se presentara en una frecuencia tal que significara la no seguridad de estos dispositivos (**Nivel de evidencia 3, grado de recomendación D**).

7 Análisis de evaluación económica

Como comparadores de *Stents* bronquiales y traqueales, de mallas sintéticas o biológicas o con recubrimiento se empleó el no uso de estas intervenciones. Sin embargo no se encontró evidencia económica al respecto y la evidencia clínica encontrada no reporta desenlaces duros, como mortalidad o años de vida ajustados por calidad o discapacidad que permitiesen realizar una primera aproximación a la costo-efectividad de esta tecnología. Tampoco se dispone de información de costos de la enfermedad para el caso específico de estas tecnologías que son esenciales para sopesar el costo de la tecnología junto con otros costos como: los costos asociados a la patología, los costos de administración de la tecnología, de eventos adversos, de monitorización y de complicaciones asociadas a la tecnología que permitan estimar el costo total de su uso.

8 Limitaciones y alcance de la evaluación

Esta revisión de evidencia tuvo una metodología de búsqueda intensiva para identificar la mayor cantidad de estudios posibles, sin embargo, una limitación se deriva de la ausencia de



herramientas para la identificación de la literatura gris. Sin embargo una búsqueda a través de registros de ensayos clínicos no demostró la existencia de otros estudios.

Otra limitación podría haber sido haber sido los años e idiomas incluidos. Sin embargo durante el desarrollo de la búsqueda no se identificó un cuerpo de evidencia importante que estuviera por fuera de estos parámetros y el tiempo (10 años) es aceptado como válido en la conducción de una revisión de evidencia.

No existen estudios en América Latina, ni en Colombia de evaluaciones económicas completas (ACE) en los que se valoren la efectividad de las tecnologías en cuestión, lo que hace difícil llegar a una conclusión contundente, por lo tanto el análisis se hace de manera cualitativa teniendo como referente los costos medianos de tratamiento.

Dado que la información se deriva de fuentes de información secundaria la forma en la cual ésta se obtuvo en cada ensayo clínico y revisión sistemática y las potenciales fuentes de sesgo podrían afectar el efecto del tratamiento estimado. A pesar del nivel de evidencia que aportan los estudios incluidos, la evidencia que existe de *Stents* bronquiales y traqueales, de mallas sintéticas o biológicas o con recubrimiento no permite afirmar con una certeza contundente el beneficio clínico y la seguridad que podría tener como tratamiento en esta indicación.

Las conclusiones generadas son exclusivas para la indicación analizada por lo que su generalización hacia pacientes diferentes no sería necesariamente acertada.

9 Conclusiones del grupo evaluador

Dando respuesta a la pregunta de investigación planteada: ¿Los *Stents* bronquiales y traqueales, y las mallas sintéticas o biológicas o con recubrimiento son intervenciones efectivas, seguras y costo-efectivas en pacientes de cualquier edad con diagnóstico de cualquier cáncer pulmonar de tal manera que pueda recomendarse su inclusión dentro del plan de beneficios para Colombia (POS)? Los investigadores concluyen que:

Aunque el nivel de evidencia que aportaron cada uno de los estudios no es alto y teniendo en cuenta las características de las tecnologías evaluadas y la plausibilidad biológica del mismo (el *Stent* permite aumentar el diámetro de la vía respiratoria y la malla su reparación) se considera que estos dispositivos son efectivos **(Nivel de evidencia 4, grado de recomendación D)**.

Los dispositivos evaluados se consideran seguros para su uso **(Nivel de evidencia 3, grado de recomendación D)**.

No se encontró evidencia de costo-efectividad para los *Stents* bronquiales y traqueales, de mallas sintéticas o biológicas o con recubrimiento en la indicación evaluada. El costo de cada

intervención fue *Stent* bronquial \$2,605,360 COP, *Stent* traqueal \$15,200,000 COP, *Stent* traqueal tubo TMontgomery adulto \$2,125,000 COP y *Stent* traqueo bronquial \$4,110,000 COP.

10 Recomendación final

Según los criterios de favorabilidad definidos con la Metodología para Actualización del POS que permita recomendar o no la inclusión al POS de las tecnologías objeto de evaluación y que se encuentran descritos en la siguiente tabla:

CONCEPTO	CRITERIOS FRENTE A COMPARADOR(ES)
FAVORABLE	Seguridad: similar o mejor Efectividad: similar o mejor Análisis económico: (mínimo una de las dos opciones siguientes) Cuenta con Evaluación económica aplicable a Colombia con resultado costo/efectivo o dominante. Los costos del tratamiento con la nueva tecnología son menores, (como mínimo en el 30%) y el peso de la tecnología representa como mínimo el 80% del costo total del tratamiento en la indicación evaluada para un periodo de tiempo.
FAVORABLE CONDICIONADO	Condicionado a seguimiento posterior con evaluaciones clínicas y/o económicas (2 años). Seguridad: similar o mejor Efectividad: similar o mejor Análisis económico: No hay evaluaciones económicas aplicables a Colombia pero hay análisis económicos hechos en otros países donde los resultados son costo/efectivos o dominantes y/o los costos son menores o similares a los del tratamiento habitual. Condicionado a que se pueda establecer o regular un precio favorable para País. Seguridad igual o mejor Efectividad Mejor Análisis económico: No favorable por causa del precio de la tecnología
NO FAVORABLE	Seguridad o Efectividad inferior: Seguridad y Efectividad similar, pero el análisis económico aplicable a Colombia no es costo/efectivo.
NO SE PUEDE DAR CONCEPTO DE FAVORABILIDAD O NO FAVORABILIDAD	Opción 1 Seguridad: No se cuenta con evidencia suficiente. Efectividad: No se cuenta con evidencia suficiente. Opción 2 Seguridad y efectividad similar o mejor, pero no se puede concluir frente a los aspectos económicos.

El concepto dado por los investigadores basados en la evidencia analizada es: *Stents* bronquiales y traqueales en el cáncer de pulmón: **No se puede dar concepto de favorabilidad o no favorabilidad**, si bien son dispositivos seguros y efectivos no se dispone de información económica que permita emitir una recomendación.



Mallas sintéticas o biológicas o con recubrimiento en el cáncer de pulmón: **No se puede dar concepto de favorabilidad o no favorabilidad**, si bien son dispositivos seguros y eficaces no se dispone de información económica que permita emitir una recomendación.

RESTRINGIDO - SOLO CIRCULACION INTERNA



Libertad y Orden



11 Anexos

11.1 Anexo 1. Estudios Científicos excluidos por calidad

Ningún artículo fue excluido por calidad en esta evaluación, ya que no se registró calificación superior al 60% en respuestas C y/o D para los mismos.

11.2 Anexo 2. Estudios Económicos excluidos por calidad

No se encontraron artículos económicos relacionados con la indicación a evaluar por lo tanto no se puede desarrollar el siguiente anexo.

11.3 Anexo 3. Análisis de evaluación económica de tecnologías en salud

No se encontró evidencia económica con el fin de desarrollar el siguiente anexo tomando como referencia la indicación objeto de estudio.

11.4 Anexo 4. Relación de artículos clínicos incluidos en el análisis

TÍTULO	AUTOR	REFERENCIA	ABSTRACT
--------	-------	------------	----------

RESTRINGIDO - SOLO CALIFICACION INTERNA

<p>Implantation of ultraflex nitinol Stents in malignant tracheobronchial stenosis</p>	<p>Miyazawa et al (25)</p>	<p>Chest. 2000 Oct;118(4):959-65.</p>	<p>STUDY OBJECTIVE: To assess the uncovered Ultraflex nitinol Stent (Boston Scientific; Natick, MA) for its efficacy and safety. DESIGN, SETTING, AND PATIENTS: Between October 1997 and October 1998, we carried out a prospective multicenter study at six hospitals in Japan. Fifty-four Ultraflex Stents were inserted in 34 patients with inoperable malignant airway stenosis using a flexible and/or a rigid bronchoscope under fluoroscopic and endoscopic visualization. MEASUREMENTS AND RESULTS: Clinical, endoscopic examination, and pulmonary function on days 1, 30, and 60 after Stent implantation showed improvement. In 19 patients (56%), Stent implantation was performed as an emergency procedure because of life-threatening tracheobronchial obstruction. Immediate relief of dyspnea was achieved in 82% of the patients. The dyspnea index improved significantly after implantation (before vs. days 1, 30, and 60; $p < 0.001$). Significant improvements were observed in obstruction of airway diameter ($81 \pm 15\%$ before vs. $14 \pm 17\%$ on day 1, $12 \pm 12\%$ on day 30, and $22 \pm 28\%$ on day 60; $p < 0.001$). Vital capacity (VC), FEV(1), and peak expiratory flow (PEF) increased significantly after Stent implantation: before vs immediately after VC ($p < 0.01$), FEV(1) ($p < 0.001$), and PEF ($p < 0.05$). The main complications were tumor ingrowth (24%) and tumor overgrowth (21%). After coagulation with an Nd-YAG laser or argon plasma coagulation, mechanical coring out using the bevel of a rigid bronchoscope was necessary in patients showing tumor ingrowth or overgrowth. Removal and reposition were possible in case of misplacement. There were no problems with migration and retained secretions. The median survival time of patients was 3 months. The 1-year survival rate was 25.4%. CONCLUSIONS: In this study of the Ultraflex nitinol Stent, we have demonstrated that patients were relieved from dyspnea, which contributed to improved quality of life, with minimal complications. This Stent can be used safely, even in the subglottic region. Owing to its excellent flexibility and biocompatibility, the Stent is also indicated in certain complicated situations, eg, narrow stenosis, hourglass stenosis, curvilinear stenosis, bilateral mainstem bronchial stenoses, and long stenosis of varying diameters.</p>
--	----------------------------	---------------------------------------	--

<p>Use of studded polyflex Stents in patients with neoplastic obstructions of the central airways</p>	<p>Bolliger et al (26)</p>	<p>Respiration. 2004 Jan-Feb;71(1):83-7.</p>	<p>BACKGROUND: The Polyflex is a commercially available silastic airway Stent with proven efficacy. Due to a smooth outer surface its anchorage in the airway wall is superficial which may lead to Stent migration.</p> <p>OBJECTIVE: To study the performance of a newer version of the Polyflex Stent with a studded outer surface, which should improve anchorage.</p> <p>METHODS: In a 5-centre international study the new Stent was prospectively tested in symptomatic patients with neoplastic central airway stenosis of more than 50% of normal diameter. Insertion technique, efficacy of Stent placement and Stent-related complications were recorded before, 1 month and 3 months post Stent placement.</p> <p>RESULTS: Under general anaesthesia and rigid bronchoscopy 27 Stents were inserted in 26 patients, mean age: 62 years (range: 37-83), 16 men. Diagnoses were 18 bronchogenic carcinoma, 4 oesophageal carcinoma, 2 metastases, 1 tracheal carcinoma, and 1 schwannoma. The Stents were inserted in the following locations: 10 right main bronchus, 8 left main bronchus, 7 trachea, and 2 tracheo-bronchial. There was significant improvement in all functional parameters assessed from before (A), to 1 month (B) and 3 months (C) after Stent placement. The measured values (mean +/- SD) were for the WHO scale: A: 2.7 (0.8), B: 1.5 (0.9), C: 1.6 (1.0); for the Karnofsky scale: A: 44 (19), B: 72 (18), C: 71 (21); for the Dyspnoea Index: A: 3.3 (0.7), B: 1.5 (0.8), C: 1.9 (1.2); for FEV(1): A: 1.2 (0.5), B: 1.9 (0.6), C: 1.5 (0.5), and for FVC: A: 2.1 (0.7), B: 2.8 (0.7), C: 2.5 (1.0). Stent-related complications were 4 reversible Stent obstructions by secretions, 1 migration. The observation period was mean 4.3 months (range 2 days to 23 months).</p> <p>CONCLUSION: The studded Polyflex showed excellent efficacy, was very well tolerated, and had a very low migration rate. It presents an improvement over the older smooth model and can be considered a true alternative to the most widely used silastic Stent, the Dumon Stent.</p>
<p>Symptomatic improvement in dyspnea following tracheobronchial metallic Stenting for malignant airway obstruction</p>	<p>Tanigawa et al (6)</p>	<p>Acta Radiol. 2000 Sep;41(5):425-8.</p>	<p>PURPOSE: To investigate the value and limitation of Gianturco expandable metallic Stenting for patients with dyspnea due to stenotic tracheobronchial lesions associated with malignancies.</p> <p>MATERIAL AND METHODS: We treated 55 lesions of 44 patients with obstructing stenotic tracheobronchial lesions related to end-stage malignancies by Gianturco expandable metallic Stents (EMSs).</p> <p>RESULTS: In 42 of 44 patients, the dyspnea subjectively improved after the procedure (95.5%). An improvement over one grade of the Hugh-Jones classification was shown in 79.5% (35/44); in 80% (20 of 25 patients) with intraluminal tumor and in 78.9% (15 of 19 patients) with extrinsic compression. Seven of the 44 patients developed dyspnea related to re-stenosis of 10 lesions and 1 of these patients developed dyspnea related to re-re-stenosis during follow-up. The mean duration of survival was 4.3 months in patients who underwent Stenting. No significant differences in survival rates and primary patency rates were seen in patients with extrinsic compression compared to patients with intraluminal tumors.</p> <p>CONCLUSION: Gianturco EMS therapy was valuable in patients who suffered from dyspnea due to airway stenosis causing obstruction.</p>

<p>Airway Stenting for malignant and benign tracheobronchial stenosis</p>	<p>Wood et al (5)</p>	<p>Ann Thorac Surg. 2003 Jul;76(1):167-72</p>	<p>BACKGROUND: Patients with benign and malignant central airway obstruction suffer from disabling dyspnea, obstructive pneumonia, and impending suffocation. Therapeutic bronchoscopy provides immediate and gratifying palliation. Airway Stenting is the principal modality used to manage intrinsic tracheobronchial pathology and extrinsic airway compression. This report provides the details of the indications, techniques, and results of airway Stenting in our practice.</p> <p>METHODS: University of Washington patients undergoing bronchoscopy with Stent placement or revision from May 1992 through December 2001 were extracted from a prospective patient database. Details of the Stent procedure were obtained from the medical records and office charts. Early outcomes were assessed by patient symptoms and signs, and late outcomes were assessed by patient follow-up visits, follow-up bronchoscopy, or discussions, or a combination of these with the patient, patient's family, or referring physician.</p> <p>RESULTS: One hundred forty-three patients underwent 309 Stent procedures of which 67% were for malignant disease. Eighty-two percent required urgent or emergent intervention, and 77% had compromise of more than three fourths of the airway lumen. Eighty-seven percent of Stents placed were silicone rubber and 15% of patients required multiple Stents to achieve airway palliation. Significant improvement was achieved in 94% of patients but required multiple endoscopies to maintain improvement in 41%. There was no Stent-related mortality and only one major complication required surgery.</p> <p>CONCLUSIONS: Airway Stenting provides prompt and durable palliation in unresectable patients with central airway obstruction. Frequently multiple Stents and multiple procedures will be necessary to maintain a satisfactory airway.</p>
<p>Outcomes of tracheobronchial Stents in patients with malignant airway disease</p>	<p>Lemaire et al (32)</p>	<p>Ann Thorac Surg. 2005 Aug;80(2):434-7</p>	<p>BACKGROUND: Malignant central airway obstruction is difficult to manage and is associated with poor outcome. We sought to identify the short (< 30 days) and intermediate (> 30 days) benefits and risks of tracheobronchial Stents in patients with malignant airway disease.</p> <p>METHODS: Two hundred and twenty-five tracheobronchial Stents were placed in 172 patients for benign (n = 32) and malignant (n = 140) disease from January 1, 1997, to May 31, 2003. The records of the patients with malignant disease were retrospectively analyzed to determine complication rate, reintervention rate, and survival. The malignant diagnoses included nonsmall cell cancer, small cell cancer, esophageal cancer, and metastatic disease.</p> <p>RESULTS: There were 172 Stents placed in 140 patients with malignant disease, with no intraoperative mortality. The mean follow-up period was 142 +/- 12 days. There were 23 complications, including tumor ingrowth (n = 9), excessive granulation tissue (n = 7), Stent migration (n = 5), and restenosis (n = 2). Five of the complications occurred during the short-term period (< 30 days) with the remaining complications (n = 18) occurring after 30 days. The complications required interventions including laser debriement (n = 14), dilation (n = 4), and Stent removal (n = 5).</p> <p>CONCLUSIONS: Tracheobronchial Stents offer minimally invasive palliative therapy for patients with unresectable malignant central airway obstruction. The benefit of airway Stents is particularly seen in the short-term period where they provide symptomatic improvement and have low complication risk. The major impediment is excessive granulation tissue and tumor ingrowth, which occur primarily after 30 days.</p>

<p>The integrated place of tracheobronchial Stents in the multidisciplinary management of large post-pneumonectomy fistulas: our experience using a novel customised conical self-expandable metallic Stent.</p>	<p>Dutau et al (27)</p>	<p>Eur J Cardiothorac Surg. 2011 Feb;39(2):185-9.</p>	<p>BACKGROUND: Stump dehiscence after pneumonectomy is a cause of morbidity and mortality in patients treated for non-small-cell lung carcinoma. Surgical repair remains the treatment of choice but can be postponed or contraindicated. Bronchoscopic techniques may be an option with curative intent or as a bridge towards definitive surgery. The aim of the study is to evaluate the efficacy and the outcome of a new customised covered conical self-expandable metallic Stent in the management of large bronchopleural fistulas complicating pneumonectomies. METHODS: A case series using chart review of non-operable patients presenting with large bronchopleural fistulas (>6mm) post-pneumonectomies as a definitive treatment with curative intent for non-small-cell lung carcinomas and requiring the use of a dedicated conical shaped Stent in two tertiary referral centres. RESULTS: Seven patients presenting large post-pneumonectomy fistulas (between 6 and 12 mm) were included. Cessation of the air leak and clinical improvement was achieved in all the patients after Stent placement. Stent-related complications (two migrations and one Stent rupture) were successfully managed using bronchoscopic techniques in two patients and surgery in one. Mortality, mainly related to overwhelming sepsis, was 57%. Delayed definitive surgery was achieved successfully in three patients (43%). CONCLUSIONS: This case series assesses the short-term clinical efficacy of a new customised covered conical self-expandable metallic Stent in the multidisciplinary management of large bronchopleural fistulas complicating pneumonectomies in patients deemed non-operable. Long-term benefits are jeopardised by infectious complications.</p>
<p>Outcomes of airway Stenting for advanced lung cancer with central airway obstruction</p>	<p>Saji et al (19)</p>	<p>Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010 Oct;11(4):425-8. Epub 2010 Jul 23.</p>	<p>ABSTRACT: Approximately 30% of lung cancer patients will develop central airway obstruction (CAO). Interventional therapeutic bronchoscopy including airway Stenting (AS) providing immediate and effective palliation is therefore essential to improve quality of life (QoL). However, no report has demonstrated the survival benefit of AS. We retrospectively reviewed 65 patients with CAO due to lung cancer who underwent AS from June 1994 to May 2008. Seventy-nine Stents were required. Silicon, metallic, or both Stents were placed in 42 (60%), 19 (29%), or eight (11%) patients, respectively. Single Stent was required in 53 (83%) patients, double in 10 (14%), and triple in two (3%). AS could provide acute relief of central airway and significant improvement was seen in 98% of patients. Fifty-nine patients with detailed observations were assessed further. Morbidity and mortality rates were 22% and 8%, respectively. AS resulted in 25.2% of one-year survival rate and 6.2 months of median survival time (MST). AS followed by adjuvant therapy provided a four-month increase in MST, although overall survival was not significantly changed. This study represents a single-institution experience. Although an aggressive strategy of AS is justified in order to improve symptoms and QoL, AS itself did not contribute to survival benefit.</p>

<p>Esophagorespiratory fistula: long-term results of palliative treatment with covered expandable metallic Stents in 61 patients</p>	<p>Shin et al (30)</p>	<p>Radiology. 2004 Jul;232(1):252-9. Epub 2004 May 27.</p>	<p>PURPOSE: To evaluate long-term clinical results of palliative treatment of esophagorespiratory fistulas (ERFs) with covered expandable metallic Stents. MATERIALS AND METHODS: Sixty patients with ERFs due to esophageal or bronchogenic carcinoma and one patient with ERF due to pressure necrosis caused by initial esophageal Stent placement for esophageal carcinoma were treated with covered expandable esophageal or tracheobronchial metallic Stents. Information about technical success of Stent placement, initial clinical success and failure, fistula reopening, and complications was obtained. Survival curves for both patient groups with initial clinical success and failure were obtained and compared with Kaplan-Meier methods and log-rank test. RESULTS: Stent placement was technically successful in all patients, with no immediate procedural complications. The Stent completely sealed off the fistula in 49 (80%) of 61 patients so that they had no further aspiration symptoms (initial clinical success). Twelve (20%) of 61 patients had persistent aspiration symptoms due to incomplete ERF closure (initial clinical failure). During follow-up, the fistula reopened in 17 (35%) of 49 patients with initial clinical success: In eight patients, the reopened ERF was sealed off successfully with Stent placement or balloon dilation. In two patients with reopened ERF caused by food impaction, the reopened fistula resolved spontaneously. Seven patients did not undergo further treatment. All patients died during follow-up, and mean survival was 13.4 weeks (range, 1-56 weeks) after Stent placement. Mean survival in patients with initial clinical success was significantly longer than that in patients with initial clinical failure (15.1 vs 6.2 weeks, $P < .05$). CONCLUSION: Covered expandable metallic Stents were placed in 61 patients with ERFs, but the initial clinical success rate was poor and the rate of reopening was high; however, interventional treatment was effective for sealing off reopened ERFs.</p>
<p>Bronchoscopic insertion of gianturco Stents for the palliation of malignant lung disease: 100 year experience.</p>	<p>Stockton et al (4)</p>	<p>Lung Cancer. 2003 Oct;42(1):113-7.</p>	<p>ABSTRACT: Malignant large airway obstruction is life threatening and may not be amenable to urgent radiotherapy. Palliative airway Stenting is difficult and traditionally carried out under general anaesthesia and fluoroscopy. We have shown that self expanding Gianturco metal Stents can be placed under local anaesthesia using fiberoptic bronchoscopy and direct vision for the treatment of malignant airway tumours, and report our 10 year experience. All referrals for Stenting referred to our unit between 1990 and 1999 were included, looking for histological type, number and site of Stents, complications of the procedure, other interventions, and survival. One hundred and sixty two patients (average age 64 years, (range 21-89)) had 307 Stents inserted during 167 procedures (144 primary lung tumours, 18 secondary malignancy). There were no operative deaths, but three patients developed a pneumothorax, one requiring intercostal drain insertion. Average survival following Stent insertion was less for primary lung cancer than for secondary disease (103 vs. 431 days, $P < 0.001$). There were no excess complications in a subgroup of 64 patients treated locally by oncologists, even when Stenting was the primary procedure. This technique is useful in palliating life threatening airway obstruction, particularly for secondary cancer, and can be used in any centre undertaking fiberoptic bronchoscopy.</p>

<p>Endobronchial Stent for malignant airway obstructions.</p>	<p>Yerushalmi et al (2)</p>	<p>Isr Med Assoc J. 2006 Sep;8(9):615-7.</p>	<p>BACKGROUND: Endobronchial Stents are used to treat symptomatic patients with benign or malignant airway obstructions. OBJECTIVES: To evaluate the safety and outcome of airway Stent insertion for the treatment of malignant tracheobronchial narrowing. METHODS: The files of all patients with malignant disease who underwent airway Stent insertion in our outpatient clinic from June 1995 to August 2004 were reviewed for background data, type of disease, symptoms, treatment, complications and outcome. RESULTS: Airway Stents were used in 34 patients, including 2 who required 2 Stents at different locations, and one who required 2 adjacent Stents (total, 37 Stents). Ages ranged from 36 to 85 years (median 68). Primary lung cancer was noted in 35% of the patients and metastatic disease in 65%. Presenting signs and symptoms included dyspnea (82%), cough (11.7%), hemoptysis (9%), pneumonia (5.9%), and atelectasis (3%). The lesions were located in the left mainstem bronchus (31%), trachea (26%), right mainstem bronchus (26%), subglottis (14.3%), and bronchus intermedius (2.9%). Conscious sedation alone was utilized in 73% of the patients, allowing for early discharge. Eighteen patients (50%) received brachytherapy to the area of obstruction. Complications included Stent migration (one patient) and severe or minimal bleeding (one patient each). Ninety-four percent of the patients reported significant relief of their dyspnea. Three of the four patients who had been mechanically ventilated before the procedure were weaned after Stent insertion. Median survival from the time of Stent placement was 6 months (range 0.25-105 months). CONCLUSION: Stent placement can be safely performed in an outpatient setting with conscious sedation. It significantly relieves the patient's symptoms and may prolong survival.</p>
<p>Titanium plates and dualmesh: A modern combination for reconstructing very large chest wall defects</p>	<p>Berthel et al (20)</p>	<p>Ann Thorac Surg. 2011 Jun;91(6):1709-16. Epub 2011 Apr 30.</p>	<p>BACKGROUND: The reconstruction of large full-thickness chest wall defects after resection of T3/T4 non-small cell lung carcinomas or primary chest wall tumors presents a technical challenge for thoracic surgeons and plays a central role in determining postoperative morbidity. The objective is to evaluate our results in chest wall reconstruction using a combination of expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) mesh and titanium plates. METHODS: Since 2006, 19 patients underwent reconstruction for wide chest wall defects using a combination of ePTFE mesh and titanium plates. The chest wall reconstruction was achieved by using a layer of 2-mm thick ePTFE shaped to match the chest wall defect and sewed under maximum tension. The ePTFE is placed close to the lung and fixed onto the bony framework and onto the titanium plate, which is inserted on the ribs. RESULTS: Seventeen patients underwent a complete R0 resection with the removal of 3 to 9 ribs (mean, 4.8 ribs), including the sternum in 7 cases. Reconstruction required 1 to 4 horizontal titanium bars (mean, 1.7 bars). In 1 patient, a vertical titanium device was implanted for a large posterolateral defect. There were 2 cases of infection, which required explantation of the osteosynthesis system in 1 patient. One patient had partial skin necrosis that required prompt debridement. One patient had a major complication in the form of respiratory failure. CONCLUSIONS: Our experience and initial results show that titanium rib osteosynthesis in combination with Dualmesh can easily and safely be used in a one-stage procedure for major chest wall defects.</p>

<p>Mesh-Based pneumostasis contributes to preserving gas exchange capacity and promoting rehabilitation after lung resection</p>	<p>Ueda et al</p>	<p>J Surg Res. 2011 May 15;167(2):e71-5. Epub 2009 Nov 27.</p>	<p>BACKGROUND: We recently introduced a technique of sutureless, mesh-based pneumostasis for preventing alveolar air leaks after lung resection. To verify the clinical usefulness of this technique, we examined if it can contribute to preserving gas exchange capacity and promoting postoperative rehabilitation.</p> <p>METHODS: We prospectively collected perioperative data, including arterial oxygen saturation on postoperative day (POD) 1 and the length of postoperative rehabilitation in 100 patients undergoing elective, video-assisted major lung resection for cancer. Before April, 2006, intraoperative air leaks were sealed with the conventional method (control group), and thereafter, with bioabsorbable mesh and glue, without suturing, (treated group). To reduce the bias in comparison of the nonrandomized control group, we paired the treated group with the control group using the nearest available matching method on the estimated propensity score.</p> <p>RESULTS: Thirty-five patients in the control group were matched to 35 patients in the treated group based on the estimated propensity score. The length of both chest tube drainage and postoperative rehabilitation were significantly shorter in the treated group than in the control group (median, 1 versus 1 d, $P = 0.03$; 2 versus 3 d, $P = 0.01$, respectively). The arterial oxygen saturation on POD 1 was significantly higher in the treated group than in the control group (median, 94.0 versus 92.5 %, $P = 0.03$).</p> <p>CONCLUSION: Mesh-based pneumostasis during video-assisted major lung resection enabled early chest tube removal, preserved postoperative oxygenation capacity, and promoted postoperative rehabilitation, which may facilitate fast-track surgery for patients undergoing video-assisted major lung resection for cancer</p>
<p>Sutureless pneumostasis using bioabsorbable mesh and glue during major lung resection for cancer: who are the best candidates?</p>	<p>Ueda et al</p>	<p>J Thorac Cardiovasc Surg. 2010 Mar;139(3):600-5. Epub 2009 Aug 4.</p>	<p>OBJETIVE: Preventing air leaks after major lung resection for cancer is mandatory for successful fast-track surgical intervention. We reported our preliminary results with performance of pneumostasis by combining polyglycolic acid mesh and fibrin glue; however, the advantages of this combination over the conventional method have not been clarified.</p> <p>METHODS: We controlled air leaks detected during an intraoperative water-seal test by using sutures and fibrin glue before April 2006 and by combining polyglycolic acid mesh and fibrin glue without sutures thereafter. We removed the chest tube the day after the air leaks stopped. For bias reduction in comparison with the 2 historical cohorts, we used the nearest available matching method with the estimated propensity score.</p> <p>RESULTS: The durations of chest tube drainage and postoperative hospital stay were significantly shorter in the mesh-and-glue group ($n = 61$) than in the glue-alone group ($n = 61$). The incidence of postoperative pulmonary complications was lower in the mesh-and-glue group than in the glue-alone group (0% vs 7%, $P = .042$). According to a stratification analysis, the benefit of combining mesh and glue to reduce the duration of chest tube drainage was limited in patients undergoing upper lobe resection and in patients with severe emphysema undergoing other types of resection.</p> <p>CONCLUSION: Combining bioabsorbable mesh and glue for pneumostasis can reduce the duration of chest tube drainage, postoperative hospital stay, and pulmonary complications after major lung resection for cancer. Patients undergoing upper lobe resection and those with severe emphysema might be the best candidates for this technique.</p>

<p>Biological material for diaphragmatic repair: initial experiences with the periGuard repair patch</p>	<p>Zardo et al</p>	<p>Thorac Cardiovasc Surg. 2011 Feb;59(1):40-4. Epub 2011 Jan 17.</p>	<p>BACKGROUND: We sought to analyze the efficacy of a bovine pericardial patch (PeriGuard®) for diaphragmatic repair. METHODS: Seven consecutive patients (6 males, median age 56 years) scheduled for diaphragmatic resection and/or repair were enrolled in this study. In all cases diaphragmatic repair was performed with a PeriGuard Repair Patch® (Synovis, St. Paul, MN, USA). At follow-up (median: 12 months; range: 6-18 months), quality of life, signs of reherniation and incorporation of mesh were assessed through clinical examination, blood samples and CT or MRT scan. RESULTS: Diagnosis on admission included sarcoma (n = 2), mesothelioma (n = 1), squamous cell carcinoma (n = 1), parachordoma (n = 1) and large congenital or posttraumatic herniation (n = 2). At follow-up successful diaphragmatic repair with no signs of reherniation, graft dehiscence or seroma formation was confirmed for all patients. Recorded inflammatory markers [C-reactive protein (CRP), white blood cell count (WBC) and procalcitonin (PCT)] reached their peak values between postoperative day (POD) 4 and POD 7. Values ranged from 122-282 mg/L for CRP, 0.4-4.6 µg/L for PCT and 6.2-15.6 Tsd/µL for WBC. Overall oncological results were good and 5 out of 6 survivors reported a fully reestablished quality of life. CONCLUSION: We consider the PeriGuard Repair Patch® a viable alternative to synthetic materials for diaphragm replacement. Moreover, we advise carrying out cautious follow-up in patients undergoing extensive oncological resection to learn more about the biological behavior of the bovine PeriGuard Repair Patch® after diaphragmatic repair.</p>
--	--------------------	---	---



12 Referencias

1. Symptomatic Improvement in Dyspnea Following Tracheobronchial Metallic Stenting for Malignant Airway Obstruction. **N Tanigawa, S Sawada, Y Okuda, M Kobayashi, K Mishima.** 2000, Acta Radiologica, Vol. 41, págs. 425-428.
2. Endobronchial Stent for Malignant Airway obstructions. **Yerushalmi R, Fenig E, Shitrit D, Bendayan D, Sulkes A, Flex D, Kramer M.** 2006, Israel Medical Association Journal, Vol. 8, págs. 615-618.
3. Treatment of Benign and Malignant Tracheobronchial Obstruction with Metal wire Stents. **Rieger J, Hautmann H, Linsenmaier U, Weber C, Treitl M, Huber R, Pfeifer K.** 2004, Cardiovasc Intervent Radiol, Vol. 27, págs. 339-343.
4. Bronchoscopic Insertion of Gianturco Stents for the palliation of malignant lung diseases. **Stockton P, Ledson MJ, Hind CRK, Walshaw MJ.** 2003, Lung Cancer, Vol. 42, págs. 113-117.
5. Stenosis, Airway Stenting for Malignant and Benign Tracheobronchial. **Wood D, Liu Y, Vallieres E, Karmy-Jones R, Mulligan M.** 2003, Ann Thorac Surg, Vol. 76, págs. 167-174.
6. Symptomatic Improvement in Dyspnea following Tracheobronchial Metallic Stenting for Malignant Airway Obstruction. **Tanigawa N, Sawada S, Okuda Y, Kobayashi M, Mishima K.** 2000, Acta radiologica, Vol. 41, págs. 425-428.
7. Airway Stents. **Lee P, Kupeli E, Mehta A.** 2010, Clin Chest Med, Vol. 31, págs. 141-150.
8. **Acosta Ramírez N, Peñaloza RE, Rodríguez García J.** CARGA DE ENFERMEDAD COLOMBIA. 2005 RESULTADOS ALCANZADOS. Bogotá : s.n., Octubre de 2008. Documento Técnico ASS/1502-08.
9. **CRES Comisión de Regulación en Salud .** Actualización integral 2011 Carga de enfermedad. Actualización integral 2011 Carga de enfermedad. [En línea] 2011. <http://www.cres.gov.co/Portals/0/circulares%20externas/CARGA%20DE%20ENFERMEDAD%2007092011.pdf>.
10. **CRES Comisión de Regulación en Salud.** Actualización POS 2011. Actualización POS 2011. [En línea] 2011. <http://www.cres.gov.co/Actualizaci%C3%B3nPOS2011.aspx>.
11. El cigarrillo implicaciones para la salud. **Ballen MA, Jagua-Gualdron A, Alvarez D, Rincón A.** 2006, Rev Fac Med Univ Nac Colomb.
12. Lung cancer in never smokers clinical epidemiology and environmental risk factors. **Samet JM, Avila-Tang E, Boffetta P, Hannan LM, Olivo-Marston S, Thun MJ, et al.** 2009, Clin Cancer Res.
13. Molecular diagnostics of lung carcinomas. **Dacic.** 2011, Arch Pathol Lab Med.
14. Non-small cell lung cancer in never smokers a new disease entity? **Heigener.** 2011, Onkologie.
15. **Comision de regulaci3n en salud UAE-CRES.** Acuerdo 008 de 2009, Listado de medicamentos en POS regimen contributivo 2010. 2009.
16. Personalized treatment of lung cancer. **Salgia R, Hensing T, Campbell N, Salama AK, Maitand M, Hoffman P et al.** 2011, Semin Oncol.



17. **CRES Comisión de Regulación en Salud.** Actualización POS 2011 Tecnologías en Salud a ser evaluadas. Actualización POS 2011 Tecnologías en Salud a ser evaluadas. [En línea] 2011.

<http://www.cres.gov.co/Portals/0/circulares%20externas/TECNOLOGIAS%20A%20EVALUAR%2021092011.pdf>.

18. Endobronchial Stent for Malignant Airway Obstructions. **R Yerushalmi, E Fenig, D Shitrit, D Bendayan, A Sulkes, D Flex, M Kramer.** 2006, Israel Medical Association Journal, Vol. 8, págs. 615-617.

19. Outcomes of airway Stenting for advanced lung cancer with central airway obstruction. **Hisashi Saji, Kinya Furukawa, Hidemitsu Tsutsui, Masahiro Tsuboi, Shuji Ichinose.** 2010, Interact CardioVasc Thorac Surg, Vol. 11, págs. 425-428.

20. Titanium Plates and Dualmesh: A Modern Combination for Reconstructing Very Large Chest Wall Defects. **JP Berthet, L Canaud, T D'Annoville, P Alric, CH Marty-Ane.** 2011, Ann Thorac Surg, Vol. 91, págs. 1709-1716.

21. Mesh-Based Pneumostasis Contributes to Preserving Gas Exchange Capacity and Promoting Rehabilitation After Lung Resection. **K Ueda, T Tanaka, M Hayashi, T Li.** 2011, Journal of Surgical Research, Vol. 167, págs. e71-e75.

22. Biological Materials for Diaphragmatic Repair: Initial Experiences with the PeriGuard Repair Patch. **P Zardo, R Zhang, B Wiegmann, S Fischer.** 2011, Thorac Cardiovasc Surg, Vol. 59, págs. 40-44.

23. Sutureless pneumostasis using bioabsorbable mesh and glue during major lung resection for cancer: Who are the best candidates? **K Ueda, T Tanaka, T Li, N Tanaka, K Hamano.** 3, 2010, General Thoracic Surgery, Vol. 139, págs. 600-605.

24. **INVIMA (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos).** INVIMA, Consulta de datos de productos. [En línea] 2011. http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp.

25. Implantation of Ultraflex Nitinol Stents in Malignant Tracheobronchial Stenoses. **T Miyazawa, M Yamakido, S Ikeda, K Furukawa, Y Takaguchi, H Tada, T Shirakusa.** 2000, Chest, Vol. 118, págs. 959-965.

26. Use of studded Polyflex Stents in patients with neoplastic obstructions of the central airways. **Bolliger CT, Breitenbuecher A, Brutsche M, Heitz M, Stanzel F.** 1, 2004, Respiration, Vol. 71, págs. 83-87.

27. The integrated place of tracheobronchial Stents in the multidisciplinary management of large post-pneumonectomy fistulas: our experience using a novel customised conical self-expandable metallic Stent. **H Dutau, DP Breen, C Gomez, PA Thomas, JM Vergnon.** 2011, European Journal of Cardio-thoracic Surgery, Vol. 39, págs. 185-189.

28. Outcomes of airway Stenting for advanced lung cancer with central airway obstruction. **H Saji, K Furukawa, H Tsutsui, M Tsuboi, S Ichinose.** 2010, Interact CardioVasc Thorac Surg, Vol. 11, págs. 425-428.



29. Severe Respiratory Distress Caused by Central Airway Obstruction Treated with Self-Expandable Metallic Stents. **RM Mroz, K Kordecki, MD Kozlowski, A Baniukiewicz, A Lewszuk, Z Bondyra, J, Laudanski.** Suppl 6, 2008, Journal of Physiology and Pharmacology, Vol. 59, págs. 491-497.
30. Esophagorespiratory Fistula: Long-term Results of Palliative Treatment with Covered Expandable Metallic Stents in 61 Patients. **Shin J, Song H, Young G, Lim J, Yoon H, Sung K.** 1, 2004, Radiology, Vol. 232, págs. 252-259.
31. Bronchoscopic insertion of Gianturco Stents for the palliation of malignant lung disease: 10 year experience. **PA Stockton, NJ Ledson, CRK Hind, MJ Walshaw.** 2003, Lung Cancer, Vol. 42, págs. 113-117.
32. Outcomes of Tracheobronchial Stents in Patients With Malignant Airway Disease. **Lemaire A., Burfeind W., Toloza E., Balderson S.** 2005, Ann Thorac Surg, Vol. 80, págs. 434-438.
33. **Comisión Nacional de Precio de Medicamentos.** Sistema de Información de Medicamentos - SISMED.» Listado de Precios Promedio y Unidades en la cadena de comercialización de Medicamentos. Sistema Integral de Información de la Protección Social. [En línea] 2010. [Citado el: 18 de 08 de 2011.] http://websvr.sispro.gov.co/SISMED_PDF/Publicacion%202010%20Ene-Dic%20Circular2Art4%20V%201.0x.pdf?/ReportesSGD/Financiera&rs:Command=Render.
34. **Comisión Nacional de Precio de Medicamentos.** «Sistema de Información de Medicamentos - SISMED.» Listado de Precios Promedio y Unidades en la cadena de comercialización de Medicamentos. 2011 - Trimestre I. [En línea] 2011. [Citado el: 18 de 08 de 2011.] http://websvr.sispro.gov.co/SISMED_PDF/Publicacion2011Q1Ene-MarCircular2Art4V1.0.pdf?/ReportesSGD/Financiera&rs:Command=Render.
35. Modern management of small-cell lung cancer. . **Ferraldeschi R, Baka S, Jyoti B, Faivre-Finn C, Thatcher N, Lorigan P.** s.l. : Drugs., 2007.
36. Second-line therapy for small-cell lung cancer. **A., Schmittel.** s.l. : Expert Rev Anticancer Ther , 2011.
37. Emerging concepts in the pathology and molecular biology of advanced non-small cell lung cancer. **Kulesza P, Ramchandran K, Patel JD.** s.l. : Am J Clin Pathol , 2011.
38. **Instituto Nacional de Cancerología.** Protocolos de manejo del paciente con cáncer. Ministerio de la Protección Social. s.l. : Legis.
39. A translational view of the molecular pathogenesis of lung cancer . **Sato M, Shames DS, Gazdar AF, Minna JD.** 2007, J Thorac Oncol.
40. Bronchoscopic diathermy resection and Stent insertion: a cost effective treatment for tracheobronchial obstruction. **Petrou, M.** 1993, Thorax, Vol. 48, págs. 1156-1159.
41. Focus on lung cancer. **Minna JD, Roth JA, Gazdar AF.** 2002, Cancer cell.