

# “STENTS” BIODEGRADABLES en las estenosis benignas gastrointestinales y biliopancreáticas: ESTADO DEL ARTE

Biodegradable Stents In Benign Gastrointestinal  
And Biliopancreatic Strictures: State Of The Art

Óscar A. Álvarez Barrera<sup>1</sup>; Rodrigo Castaño Llano<sup>2</sup>; Juan Esteban Puerta Botero<sup>3</sup>; Natalia Sierra Prada<sup>3</sup>.

## Correspondencia:

Óscar A. Álvarez Barrera:  
alvarezoscar@gmail.com

**Cómo citar:** Álvarez Barrera, Óscar A.; Castaño Llano, Rodrigo; Puerta Botero, Juan Esteban; Sierra Prada, Natalia (2023). “Stents” biodegradables en las estenosis benignas gastrointestinales y biliopancreáticas: estado del arte [Biodegradable Stents In Benign Gastrointestinal And Biliopancreatic Strictures: State Of The Art]. Anales de la Academia de Medicina de Medellín (An Acad Med Medellín) 19(1):31-44. DOI: <https://doi.org/10.56684/ammd/2023.1.05>.

## Resumen

El uso de los “stents” vía endoscópica es una opción bien reconocida y aceptada para tratar obstrucciones benignas y malignas del tracto gastrointestinal. Los avances en la tecnología de los “stents” han llevado al desarrollo de nuevos dispositivos con materiales antes no imaginados. Estamos constantemente expuestos al desarrollo de éstos, con nuevos diseños y materiales. En

este artículo destacamos la importancia del uso de los “stents” biodegradables, los cuales son una opción muy atractiva para utilizar en los pacientes con estenosis benignas recurrentes/recalcitrantes del esófago, vía biliar, intestino delgado y colon. En teoría, utilizándolos se pueden evitar dilataciones repetitivas de las estenosis digestivas recalcitrantes y se podrían evitar resecciones quirúrgicas del tracto gastrointestinal, principalmente en los pacientes de alto riesgo

1 Radiólogo. Internista. Gastroenterólogo. Endoscopia intervencionista. Profesor Universidad de Texas, San Antonio. Texas Digestive Specialists McAllen, Texas.

2 Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia Profesor titular Universidad de Antioquia Instituto de cancerología, clínica las Américas Auna Clínica el Rosario.

3 Médico General Universidad CES.

quirúrgico o quienes rehúsan un tratamiento quirúrgico; además, se puede minimizar el número de procedimientos endoscópicos intervencionistas. Es necesario investigar su papel profiláctico en la prevención de estenosis secundarias a cirugía gastrointestinal o en intervenciones como las radiaciones.

**Palabras clave:** stents biodegradables; estenosis benignas del esófago; estómago; intestino delgado; colon y del sistema pancreático-biliar; fístulas intestinales.

## Abstract

The use of endoscopic stents is a well-recognized and accepted option to treat malignant obstructions of the gastrointestinal tract. Advances in stent technology have led to the development of devices with previously unimagined materials. We are constantly exposed to the development of stents with contemporary designs and materials. In this article I focus on the importance and use of biodegradable stents. Biodegradable stents are an attractive option for use in patients with recurrent/recalcitrant benign strictures of the esophagus, bile duct, small intestine, and colon. In theory, using these biodegradable stents, repetitive dilations of recalcitrant digestive stenosis can be avoided, as well as surgical resections of the gastrointestinal tract, mainly in patients with high surgical risk or patients who refuse surgical treatment, and the number of interventional endoscopic procedures can also be minimized. The role of prophylactic biodegradable stents in preventing strictures secondary to gastrointestinal surgery is an idea that needs to be investigated.

**Key words:** biodegradable stents; benign stenosis of the esophagus; stomach, small bowel; colon and pancreatic-biliary system; intestinal leaks.

## 1. Introducción

El uso de “stents” de material plástico y metálicos autoexpandibles ha demostrado ser un tratamiento efectivo para manejar las estenosis benignas refractarias y malignas, perforaciones, fugas y fístulas del esófago, estómago, intestino delgado, colon y del sistema pancreático-biliar. Sin embargo, su uso está asociado con varios tipos de complicaciones como obstrucción, migración e hiperplasia. También está relacionado con los costos inherentes a los procedimientos endoscópicos repetitivos <sup>1</sup>.

Las endoprótesis rígidas de plástico se utilizaban antiguamente para paliar las estenosis malignas relacionadas con el cáncer de esófago. La introducción de las endoprótesis metálicas autoexpandibles (“stents”) descubiertas a principios de la década de 1990 reemplazó el uso de las prótesis rígidas; sin embargo, se encontraron problemas como la reacción hiperplásica de la mucosa (crecimiento excesivo en los extremos o hacia dentro del “stent”) con la consiguiente obstrucción de la prótesis <sup>2</sup>. Por ello, estas prótesis metálicas se recubrieron totalmente con una membrana de silicona para reducir el crecimiento interno del tejido de granulación. Lamentablemente, las endoprótesis cubiertas son más propensas a migrar, son menos flexibles y tienen una fuerza radial menor. Estos problemas impulsaron el desarrollo de endoprótesis metálicas parcialmente recubiertas, con segmentos descubiertos en ambos extremos y de las endoprótesis plásticas autoexpandibles para minimizar la generación de tejido hiperplásico local. La necesidad de retirarlas es una desventaja importante de los “stents” <sup>3</sup>.

En los últimos tres decenios se han hecho avances significativos en el desarrollo de los materiales biocompatibles

y biodegradables para uso médico <sup>4</sup>. A partir de estas experiencias se han logrado desarrollar los “stents” biodegradables con el fin de intentar remediar los problemas ya mencionados. La experiencia acumulada hasta la fecha es limitada y poco conocida.

## 2. Biomateriales

Un biomaterial, en términos médicos, es un compuesto farmacológicamente inerte diseñado para ser implantado o incorporado dentro de un sistema vivo o biológico. Los biomateriales son sometidos a situaciones adversas dado que están expuestos de modo temporal o permanente a fluidos corporales, donde se presenta corrosión de los componentes del implante. Pueden restituir funciones de tejidos vivos y órganos en el organismo. Por lo tanto, es esencial entender las relaciones existentes entre las propiedades, funciones y estructuras de los materiales biológicos, dado que las propiedades requeridas de un material varían de acuerdo con la aplicación particular. El biomaterial ideal debe presentar estas características: 1) biocompatible, o ser inertes, ya que no desencadenan ninguna reacción en el huésped; 2) bioactividad, asegurando un desempeño estable y duradero; 3) biodegradable, que pueda ser degradado químicamente o descompuesto por factores naturales como las bacterias y 4) esterilizable. Es de vital importancia que estos materiales biodegradables de uso médico no tengan riesgo de carcinogenicidad, inmunogenicidad, teratogenicidad y toxicidad <sup>5</sup>.

Los biomateriales más usados son las aleaciones con base en magnesio y polímeros sintéticos, tales como ácido poliláctico, poliglicolato o ácido poliglicólico y copolímeros de ácido láctico-glicólico (ácido poli láctico-co-glicólico) y polidioxanona<sup>4</sup>. (Figuras 1 y 2)

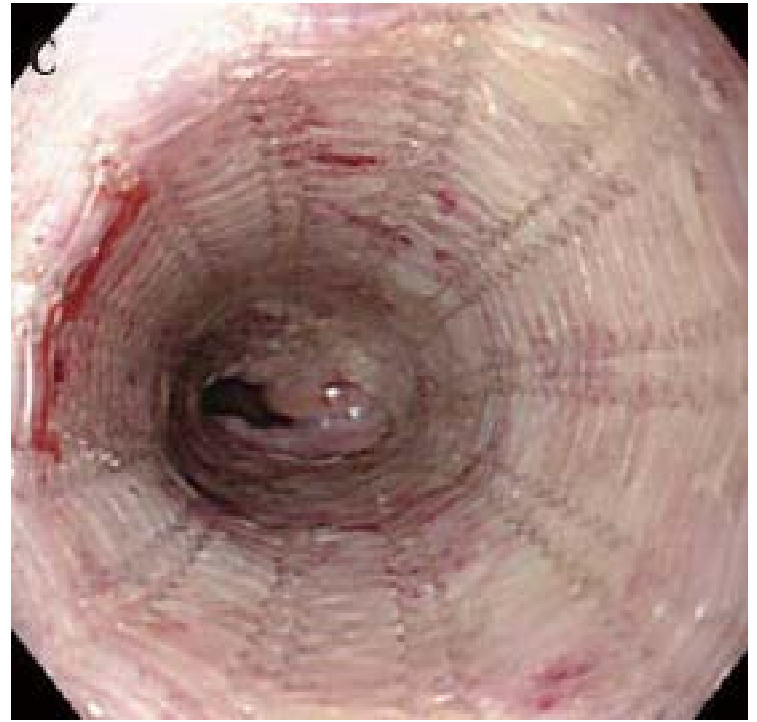
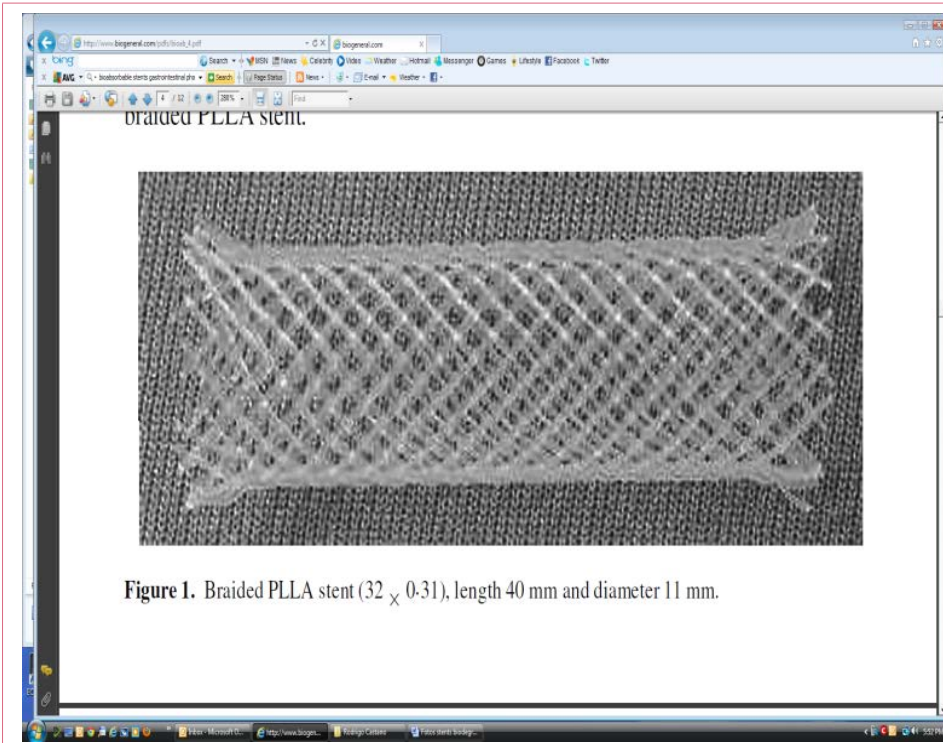


Figura 1. Stent biodegradable de ácido poli-L-láctico (PLLA).

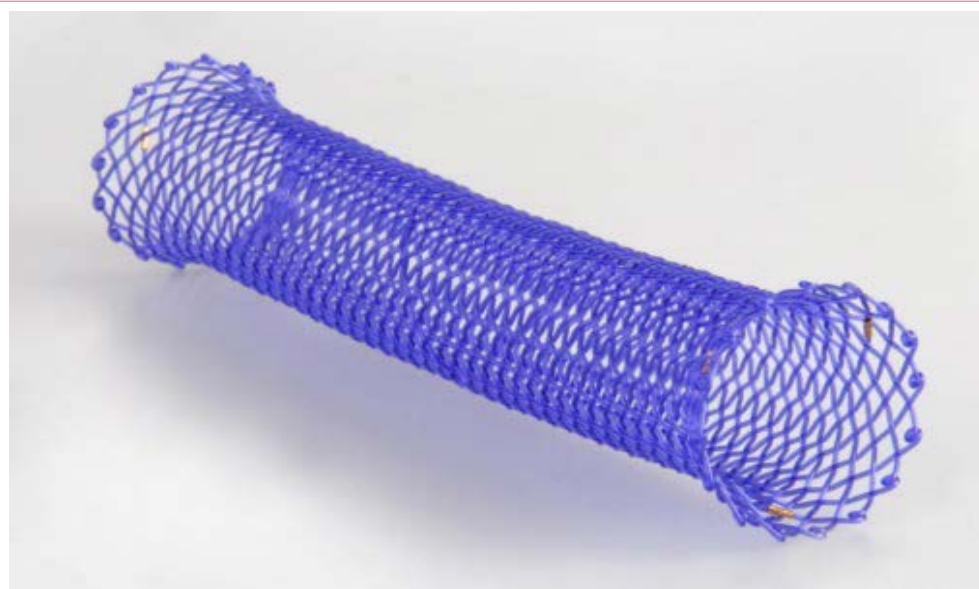


Figura 2. Stent biodegradable de polidioxanona.

- Ser compatibles con la pared del tracto digestivo y no producir reacciones inflamatorias.
- Ser altamente elásticos.
- La cinética de liberación del fármaco que se le incorpora debe ser predecible y modulable en tiempo y dosis.
- No alterar la actividad del fármaco que se le incorpora.

El mecanismo de acción de los polímeros varía según sean o no biodegradables. Aunque toda la materia se degrada con el paso del tiempo, el término biodegradable, aplicado a los polímeros, implica que éste se elimina en un corto período de tiempo. Los poliésteres son los polímeros sintéticos biodegradables de uso comercial que tienen mayor aplicación en el campo médico. Se caracterizan por la presencia de enlaces éster en la cadena principal, lo cual permite que sean degradados por procesos de hidrólisis, degradando a su vez los polímeros en moléculas de bajo peso molecular que pueden ser metabolizadas por el organismo. El medio fisiológico humano reúne las condiciones apropiadas para que estos procesos se produzcan en condiciones normales a un pH entre 7 y 7,4.

Los “stents” biodegradables se han utilizado en el tratamiento de las estenosis benignas refractarias tales como las ureterales, las uretrales, las traqueales, las biliares, las pancreáticas, las de intestino

Los biomateriales hechos de aleaciones con base en magnesio son de alta biocompatibilidad y tienen la propiedad de disolverse en el cuerpo humano durante el proceso de degradación. Sin embargo, debido a su alta corrosión, la degradación ocurre antes de culminar su objetivo.

Los biomateriales de naturaleza polimérica tienen la ventaja de ser elásticos, de baja densidad y relativamente fáciles de fabricar. Los polímeros que se utilizan en los implementos médicos se degradan más lentamente que las aleaciones de magnesio y su degradación es hidrolítica. Este proceso de hidrólisis degrada los polímeros en moléculas de bajo peso molecular, las cuales pueden ser metabolizadas por el organismo <sup>6</sup>.

Los polímeros usados en los “stents” deben cumplir una serie de requisitos como son:

delgado, las del colon y las esofágicas. También se han utilizado ampliamente en casos de estenosis coronarias y vasculares periféricas.

## 3. “Stents” liberadores de fármacos o radioactividad

En la actualidad existen dos tendencias de “stents” biodegradables de acuerdo con su material de construcción: los de material polimérico y los metálicos corrosibles. Los poliméricos tienen la capacidad de actuar como sistemas liberadores de droga local para evitar la hipersensibilidad y su composición les permite ser absorbidos por el organismo. Los polímeros biodegradables usados para la liberación de drogas representan un gran avance tecnológico y se vienen utilizando principalmente en el sistema cardiovascular con el uso de los “stents” coronarios. Hasta la fecha sólo se han descrito prototipos de “stents” con liberación de fármacos en tracto gastrointestinal <sup>7</sup>.

Los “stents liberadores” de 5FU se fabricaron mediante un sencillo proceso de recubrimiento por inmersión secuencial en dos pasos de “stents” de nitinol autoexpandibles comerciales, con una capa base de poliuretano cargado con 5FU y una capa superior protectora de polietileno-co-acetato de vinilo sin fármaco. La carga de fármaco, la uniformidad del contenido y la estabilidad del fármaco se determinaron mediante un método validado de cromatografía líquida de alto rendimiento, que también se recomienda en la farmacopea de los Estados Unidos. Los resultados demuestran que cumplen las normas de calidad pertinentes y presentan características favorables de liberación del fármaco para el tratamiento potencial de cánceres GI y obstrucciones relacionadas <sup>7</sup>.

## 4. Experiencia clínica con los “stents” gastrointestinales biodegradables

La idea de utilizarlos no es nueva. Ya entre 1991 y 1992 había prototipos experimentales, pero sólo en los últimos años se dispone de modelos que han superado la fase experimental en animales y comienzan a ser tan seguros como para ser probados en seres humanos.

Kemppainen et al <sup>8</sup>, publicaron en 1993 el primer estudio utilizando un modelo experimental de estenosis uretral en conejos tratados con un “stent” biodegradable hecho de ácido poli-L-láctico. Concluyeron que tenía un gran futuro para prevenir la re-estenosis de las estrecheces uretrales.

En el tracto gastrointestinal los primeros “stents” biodegradables fueron hechos de ácido poliláctico y fueron desarrollados por Goldin *et al*, quien reportó la experiencia con cinco pacientes que tenían estenosis esofágica benigna refractaria al tratamiento endoscópico (Figura 3). Los autores concluyeron que este prototipo no fue capaz de mantener una fuerza radial significativa y sostenida por más de tres semanas, puesto que se desintegró en un lapso de seis semanas después de su colocación e indujo obstrucción del lumen esofágico. Estos hallazgos fueron confirmados en otro estudio por Fry et al <sup>9</sup>.

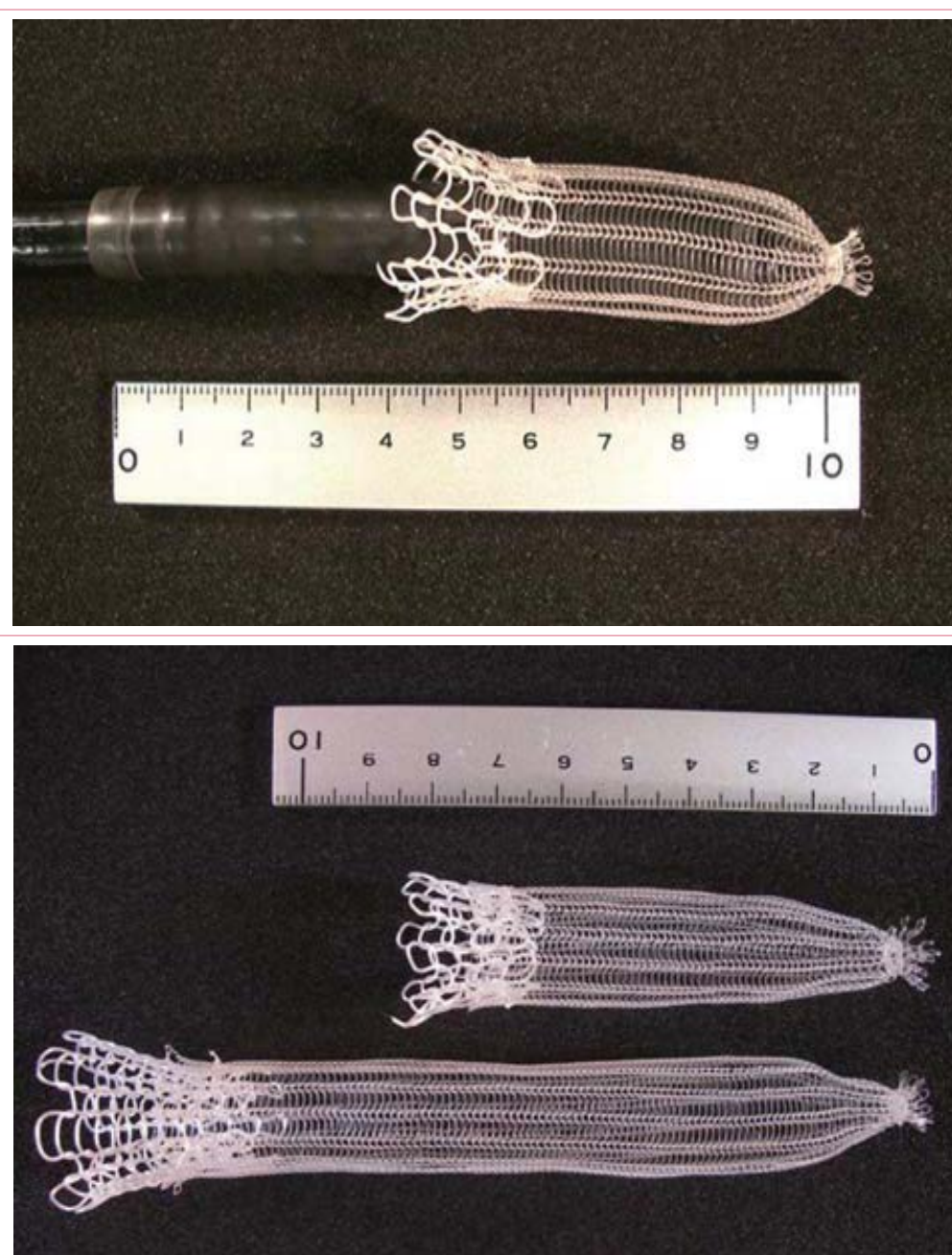


Figura 3. Stent biodegradable de ácido poli-L-láctico (PLLA).

Los biodegradables hechos de polidioxanona han mejorado los resultados ostensiblemente y son los que más se están utilizando actualmente (Figura 4)<sup>10</sup>. La polidioxanona es un polímero bien conocido, aprobado por la FDA, ha sido muy utilizado como material de sutura en cirugía. La polidioxanona se degrada por un proceso de hidrólisis y es metabolizado y absorbido por el organismo. Este proceso ocurre entre 3 y 6 semanas después de su implantación. La ventaja de este polímero es su mayor elasticidad, flexibilidad y el corto tiempo de degradación. Ha demostrado que tiene una mayor integridad, retiene el 50% de su fuerza radial después de ocho semanas de su colocación, tal como lo demostró Rejchrt<sup>10</sup>. En este estudio piloto de tres pacientes con estenosis benigna del intestino delgado y del colon, los autores confirmaron que la degradación y fragmentación ocurre entre las 11-12 semanas después de colocado. Parece ser que la degradación es dependiente del pH y es más rápida cuando éste es más bajo.

Parece que estas observaciones preliminares, en las que se presentó una dilatación prolongada antes de la degradación y absorción, pueden representar una solución para los pacientes con estenosis benignas refractarias a la dilatación convencional. Este nuevo tipo permite una dilatación radial constante y es similar a la que se logra con los metálicos expandibles, con la salvedad que el biodegradable no necesita ser removido. El organismo es capaz de absorberlo totalmente en seis meses. El biodegradable de polidioxanona puede ser una alternativa de tratamiento para las estenosis benignas refractarias del tracto digestivo, de la vía biliar y del conducto pancreático. En términos generales la fuerza radial se mantiene por unas 6 semanas y se degradan entre 6-24 semanas.

#### 4.1. “Stents” biodegradables en el esófago

Su empleo es una alternativa para el tratamiento de las estenosis esofágicas benignas refractarias al tratamiento convencional con la dilatación endoscópica<sup>11</sup>. Estas estenosis esofágicas generalmente se deben a reflujo gastroesofágico, ingestión de cáusticos, postcirugía esofágica, y secundarias a radiación. También podría ser una alternativa en pacientes con acalasia. Su tratamiento convencional es con dilatación, utilizando los dilatadores tipo bújía o los balones hidrostáticos. Este tipo de tratamiento produce una mejoría clínica inmediata de la disfagia en un 80%-90% de los casos. Sin embargo, un 30%-60% de las estenosis benignas pueden recurrir a corto y largo plazo. Este tipo de pacientes con estenosis benignas recurrentes y recalcitrantes al tratamiento convencional son los que se pueden beneficiar de un tratamiento alternativo y los “stents” biodegradables estarían indicados en este grupo especial de pacientes<sup>12-25</sup>

Saito<sup>26,27</sup>, reportó los resultados de dos series de pacientes tratados con “stents” de ácido poliláctico (PLA) (Figura 5). El 77% de estos migraron en un periodo de 10-21 días. Sin embargo, se observó un éxito clínico en todos los pacientes por un periodo de 7 meses a dos años.

En 2007 se comenzó a utilizar el “stent” de ELLA (ELLA-Cs, Hradec Kralove, República Checa). Este, biodegradable, es del polímero polidioxanona (PDX) y en la actualidad es el único utilizado en el tracto digestivo. Es manufacturado para uso comercial, está ensamblado en un introductor 28F, las medidas son de 60, 80, 100 y 135 mm de longitud. El diámetro central es de 18 a 25 mm y, en los extremos, de 23 a 31

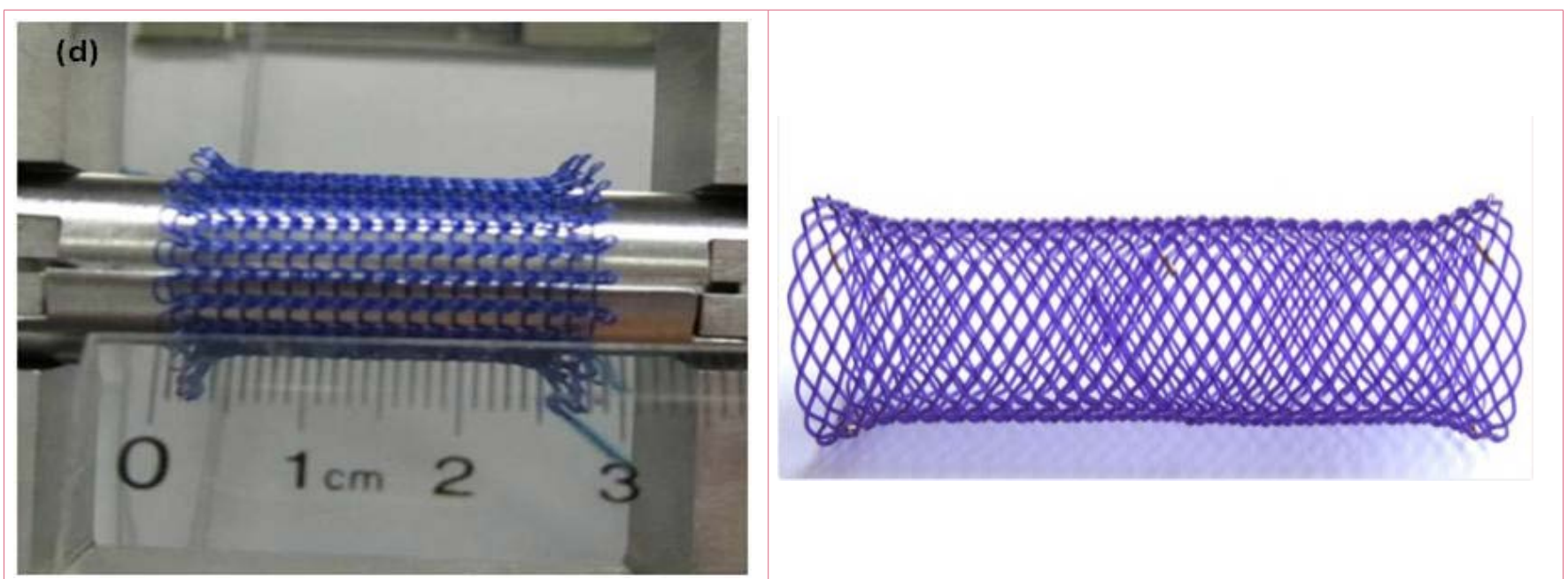


Figura 4. Stent biodegradable de polidioxanona (PDX).

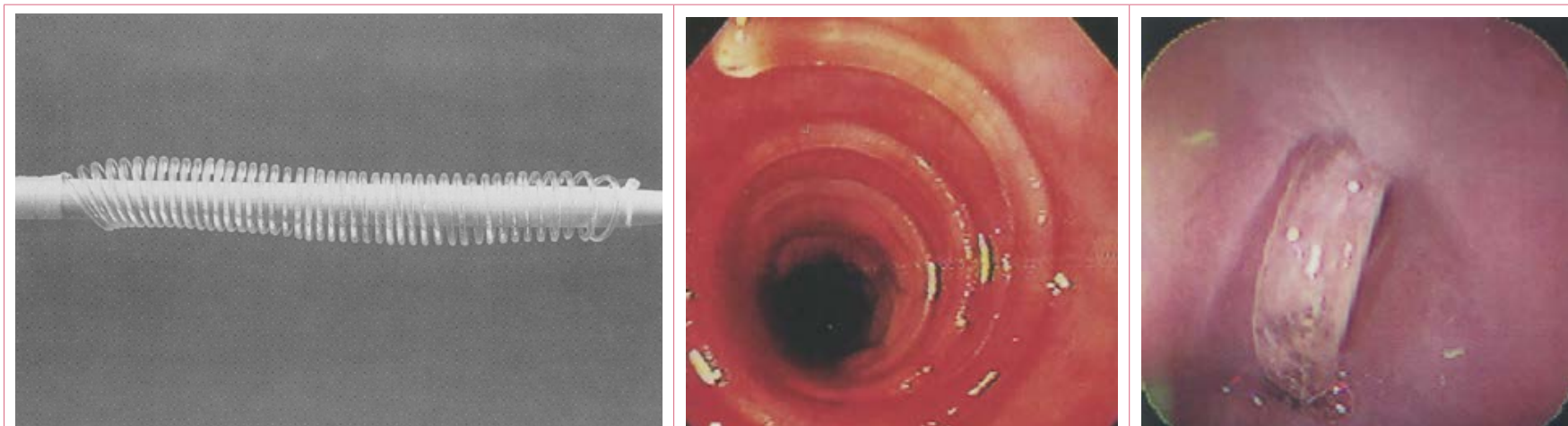


Figura 5. “Stent” biodegradable de ácido poliláctico (PLA).

mm (Figura 6). La polidioxanona es un polímero biodegradable semicristalino y se degrada por hidrólisis. Los productos de la biodegradación no son tóxicos. El “stent” es radio transparente y tiene marcas radio-opacas en los extremos proximal y distal.

El estudio publicado por Rejchrt<sup>10</sup> en el 2009 con este “stent” de polidioxanona (PDX) demostró que la fuerza radial y su integridad fueron mantenidas de una forma continua al menos por seis semanas después de su colocación. Esta es mucho mejor que la experiencia publicada anteriormente con otros biodegradables. El 60% de la degradación ocurre entre 7-9 semanas después de colocado y un 90% a las 9 semanas, con un promedio entre 11-12 semanas (Figura 7). Se recomienda tratamiento supresor de ácido ya que se ha demostrado que su degradación es más rápida con la exposición al ácido.

Se han publicado varios estudios con “stents” biodegradables de polidioxanona SX-ELLA en el tratamiento de pacientes con estenosis benignas refractarias del esófago. El éxito técnico, la respuesta clínica y las complicaciones varían de acuerdo con el estudio. El éxito clínico va desde un 0 a 100%, con un promedio de 40%. Repici<sup>13</sup> publicó en 2010 un estudio prospectivo de dos centros europeos, en los que se utilizaron en 21 pacientes

con estenosis esofágicas refractarias al tratamiento endoscópico. Todos los pacientes fueron tratados con el “stents” Ella (ELLA-CS, Hradec Kralove, Czech Republic). Su colocación fue exitosa en el 100% de los casos. La migración ocurrió en sólo dos pacientes después de varias semanas. La biodegradación ocurrió entre 3 y 6 meses. La endoscopia de seguimiento a los tres meses mostró que todos estaban fragmentados y la endoscopia de seguimiento a los seis meses demostró que se habían disuelto (Figura 7). Al final del seguimiento, nueve pacientes de veinte (45%), tuvieron resolución de la disfagia. La frecuencia de dilataciones endoscópicas fue menor en los pacientes en los que falló el tratamiento con el “stent”. Los autores concluyeron que hubo un beneficio favorable y lograron aliviar la disfagia en cerca del 50% de los pacientes con estenosis benigna refractaria al tratamiento de dilatación endoscópica, sin que se presentaran complicaciones significativas. Los autores sugieren que pueden ser una alternativa en este subgrupo de pacientes. La serie con el mayor seguimiento a largo plazo, con 28 pacientes, fue reportada por Hirdes<sup>28</sup> y en ella se alcanzó un éxito clínico del 25%. No hay duda de que se necesitan estudios con grupos de pacientes más numerosos, con un periodo de seguimiento más largo y en lo posible, comparando diferentes alternativas de tratamiento.

Para mejorar la calidad de vida y evitar al máximo la morbilidad en caso de cirugía, se han utilizado los metálicos expandibles. El uso de estos en el tratamiento de las estenosis benignas gastrointestinales tiene múltiples inconvenientes. Los expandibles descubiertos inducen reacción de hiperplasia temprana en el trenzado descubierto y dentro del lumen. Esta reacción de hiperplasia está asociada a una incidencia alta de complicaciones tales como la perforación y la obstrucción. Los “stents” completamente cubiertos y los de plástico están asociados con un riesgo de migración más alto, menor flexibilidad y una fuerza radial menor. Para evitar esta reacción hiperplásica se han desarrollado de plástico expandibles. Los resultados son mixtos y tienen una incidencia alta de migración.

Teóricamente serían el tratamiento ideal para las estenosis benignas refractarias al tratamiento endoscópico. Pueden proporcionar una permeabilidad temporal juntamente con una remodelación de la zona de estenosis. La eficacia parte de un concepto simple en el cual una estenosis que necesita dilatación repetitiva responderá a una dilatación prolongada con el uso de una endoprótesis que se dejará in situ por varias semanas o meses. El principio fundamental es obtener una remodelación de la estenosis fibrótica, utilizando un “stent” de materiales altamente biocompatibles,

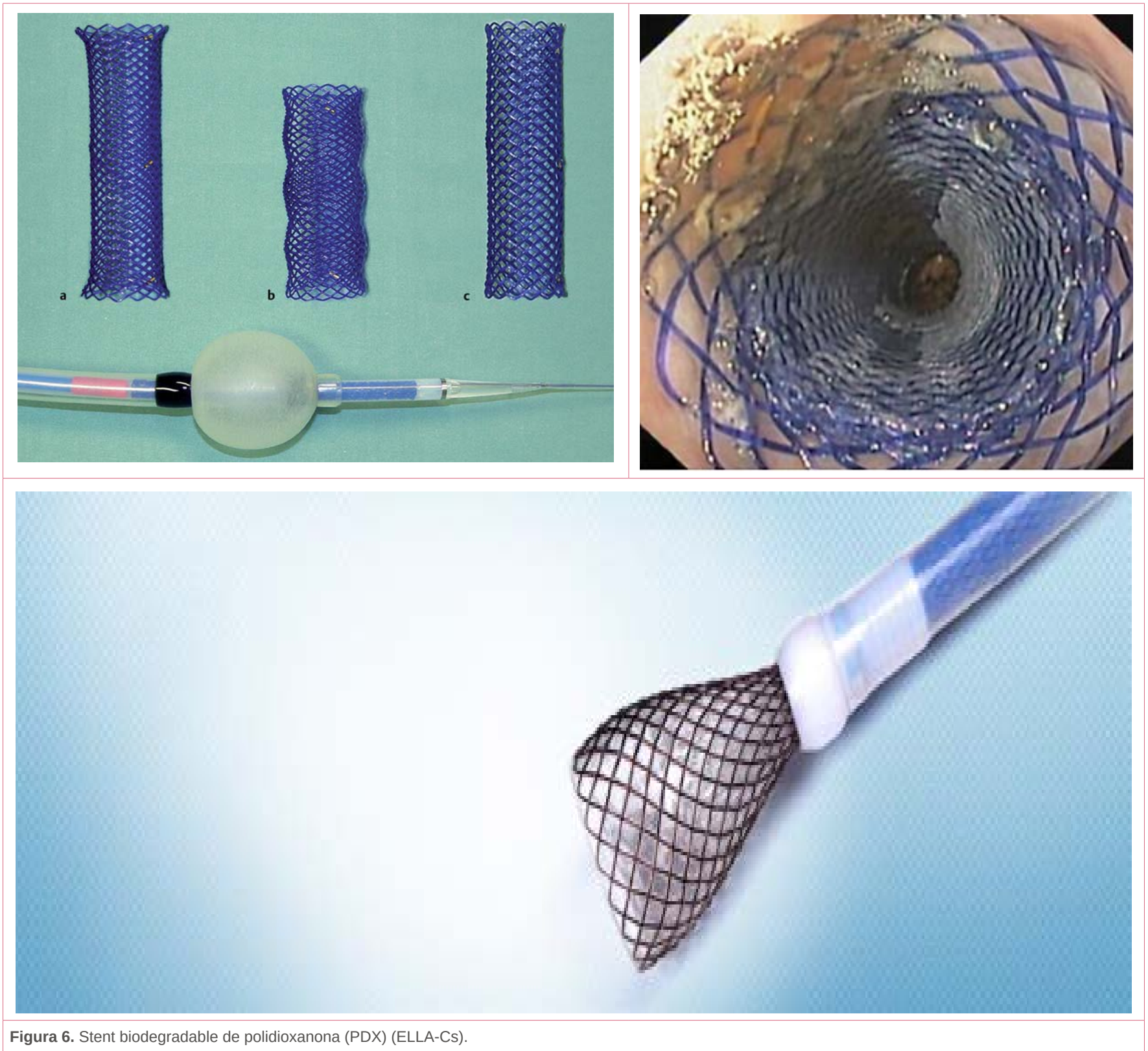


Figura 6. Stent biodegradable de polidioxanona (PDX) (ELLA-Cs).

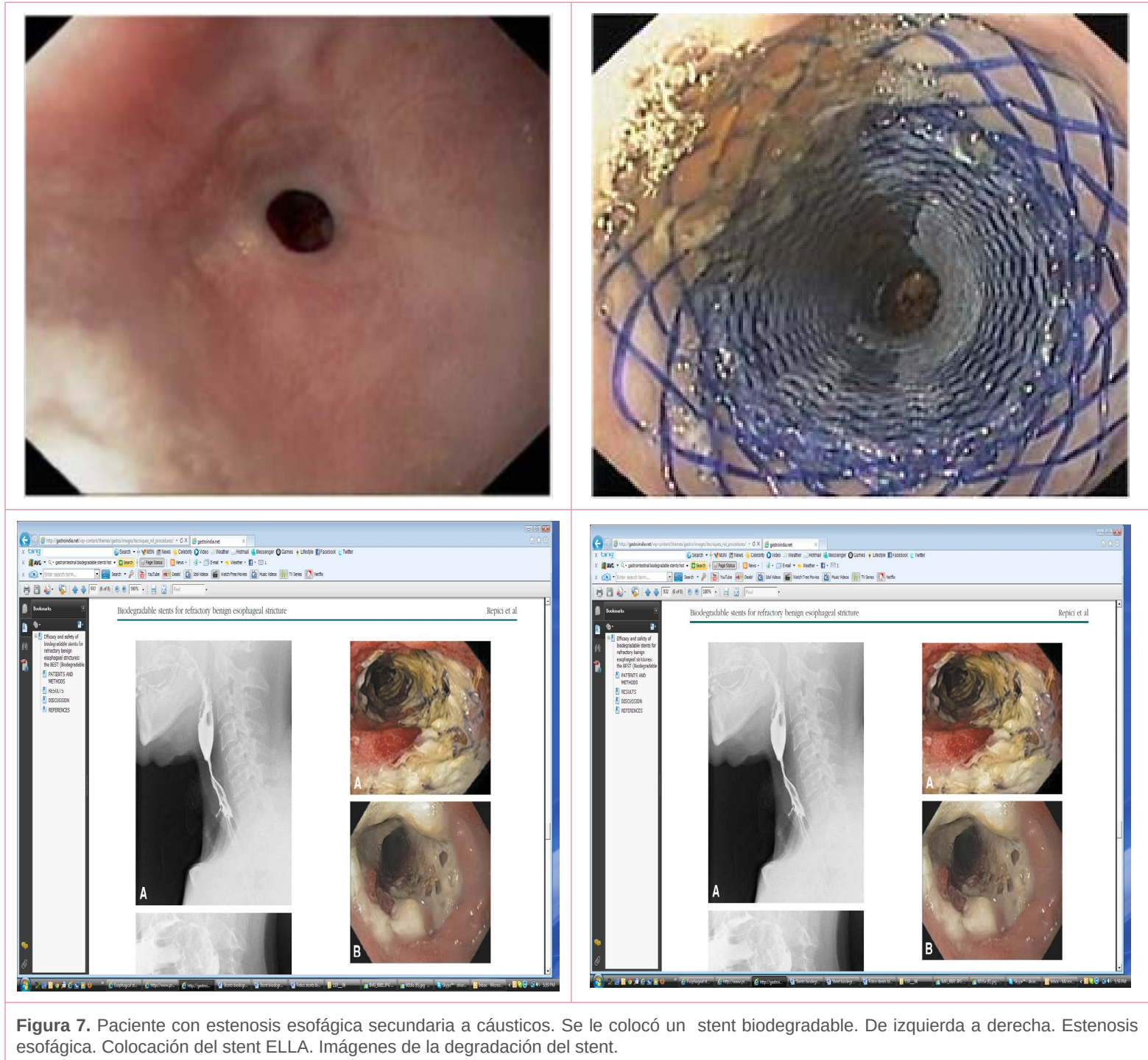
que no induzcan un daño mecánico o irritativo que puede dar lugar a un crecimiento anormal de tejido de granulación o a la formación de una nueva estenosis o de un tracto fistuloso.

Tres tipos diferentes de “stents” expandibles se han utilizado para el tratamiento de las estenosis esofágicas refractarias: el auto expandible de plástico, los metálicos cubiertos auto expandibles y los biodegradables. Hasta la fecha sólo se

ha publicado un estudio comparando la eficacia de estos tres tipos. Canena, en 2012<sup>29</sup>, demostró que la colocación temporal de un “stent” metálico autoexpandible o uno biodegradable, tienen una utilidad similar en el tratamiento de las estenosis esofágicas refractarias, con resolución de la disfagia a largo plazo en un 40% y un 30% respectivamente. Los de plástico autoexpandibles tuvieron el peor éxito clínico: sólo un 10%. También tuvieron una incidencia mayor de migración y

de reintervenciones. La migración de los metálicos expandibles fue más alta, 30% comparado con los biodegradables que fue del 20%. La implementación de dilatación con balón disminuyó la incidencia de migración.

El dolor torácico fue la complicación más frecuente reportada en los diferentes estudios. La hiperplasia ocurre junto con la degradación del “stent”. Se han informado casos de hiperplasia severa



**Figura 7.** Paciente con estenosis esofágica secundaria a cáusticos. Se le colocó un stent biodegradable. De izquierda a derecha. Estenosis esofágica. Colocación del stent ELLA. Imágenes de la degradación del stent.

con recurrencia de disfagia. Para solucionar este problema se ha utilizado el tratamiento con argón plasma o dilatación con balón. Otras complicaciones potenciales de los “stents” biodegradables son su colapso en el lumen esofágico y la fístula traqueoesofágica.

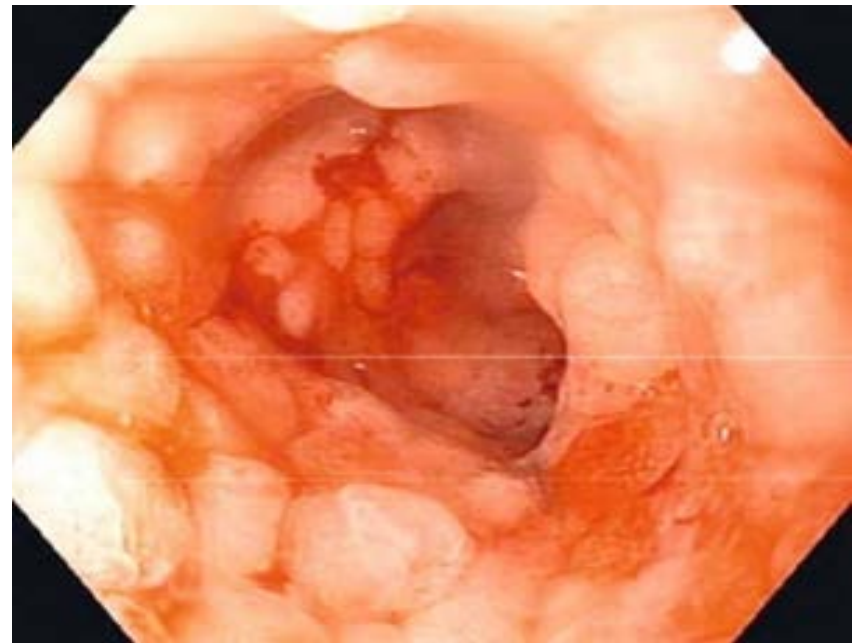
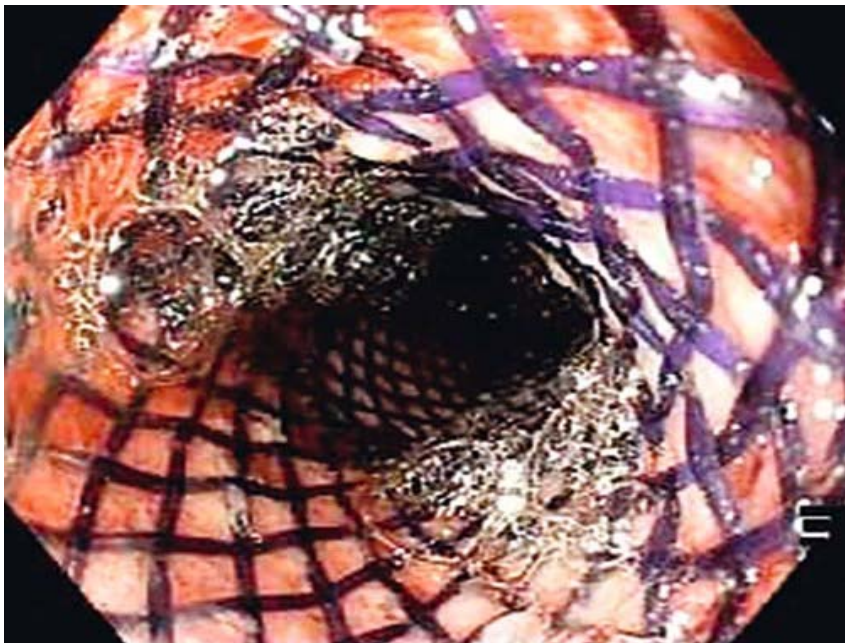
Se puede concluir, después de revisar las series publicadas, que un subgrupo de pacientes con este tipo de estenosis esofágica, refractaria al tratamiento endoscópico, requerirá un tratamiento prolongado con dilataciones, lo cual incrementará el riesgo de complicaciones, los costos del tratamiento y reducirá significativamente la calidad de vida. Este subgrupo de pacientes serían candidatos al tratamiento con “stents biodegradables”. Aunque estos estudios tienen limitaciones en el diseño, han demostrado que los “stents” biodegradables son

efectivos y seguros y representan una alternativa muy atractiva para este subgrupo. Se necesitan estudios más extensos y controlados que permitan analizar los resultados de una forma más precisa.

#### 4.2. Terapia de rescate con “stents” biodegradables en las complicaciones quirúrgicas

Todas las intervenciones quirúrgicas del tracto gastrointestinal superior tienen un riesgo potencial de complicaciones. Entre las más frecuentes están las estenosis de las anastomosis y las fístulas. La cirugía bariátrica es el tratamiento más efectivo disponible en la actualidad para la obesidad mórbida y sus complicaciones son similares a las de cualquier otra cirugía del tracto gastrointestinal e incluyen la filtración de las suturas y la





**Figura 8.** Imagen endoscópica del “stent” biodegradable SX-ELLA.

**Figura 9.** Imagen endoscópica. Reabsorción del “stent” biodegradable. Sellamiento de la fístula. Hiperplasia de la mucosa esofágica causando una estenosis esofágica moderada.

estenosis de la anastomosis, entre otras. A pesar de las pocas publicaciones y de la falta de estudios comparativos con otros tratamientos convencionales, el uso de los “stents” son una opción terapéutica útil y segura.<sup>30-33</sup>

Köneşl<sup>31</sup> demostró su uso efectivo (SX-ELLA stent esofágico biodegradable; Milady Horakove, Kralove, República Checa) en cuatro pacientes con estenosis de la anastomosis, dos con manga gástrica y otros dos con gastrectomía total.

Otro grupo importante de pacientes que se puede beneficiar es el que desarrolla fístulas post cirugía bariátrica. Los dos tipos más frecuentes de cirugía bariátrica son el Bypass gástrico (Derivación gástrica) y la Manga gástrica (Gastrectomía vertical). Lehibi<sup>30</sup> y Köneş<sup>31</sup> publicaron una serie con fístulas postcirugía bariátrica (Bypass gástrico o Manga gástrica), en quienes falló el tratamiento convencional con “stents” metálicos expandibles cubiertos y se optó por utilizar “stents” biodegradables como terapia de rescate. También se optó por un “stent” biodegradable como primera opción, el esofágico

degradable SX-ELLA BD-BD (Figura 8) (ELLA-CS, Trebes, Hradec Kralove, República Checa), sin cubrir, con un diámetro en el cuerpo del “stent” de 23 mm y los extremos 28 mm, con una longitud de 100 mm.

La respuesta a este tipo de tratamiento de rescate fue inmediata con mejoría de todos los pacientes y con un estudio de gastrografía mostrando resolución de la fístula dos días después del procedimiento. Los pacientes iniciaron la alimentación oral pronto y fueron dados de alta entre 5 y 16 días después de colocado el “stent”. El seguimiento endoscópico fue realizado a los 2-3 meses mostrando su reabsorción. El único inconveniente significativo fue el desarrollo de hiperplasia de la mucosa esofágica (Figura 9) como causante de disfagia; dos pacientes necesitaron dilatación esofágica.

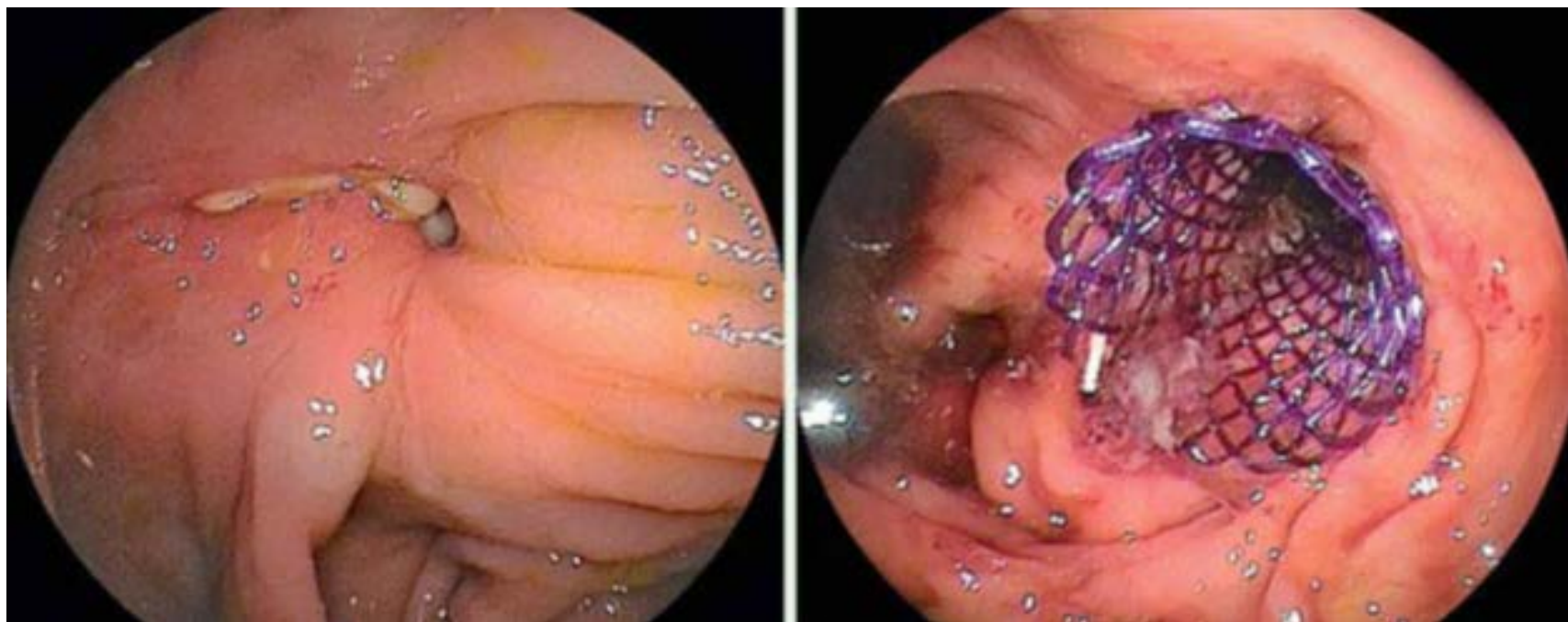
A pesar de ser una pequeña serie de pacientes, se puede concluir que los “stents” biodegradables pueden ser una alternativa razonable como terapia de rescate alterna en los pacientes con fístulas postcirugía bariátrica que han fallado

al tratamiento con los expandibles metálicos convencionales. Se necesitan estudios más extensos y comparativos antes de sacar conclusiones precisas.

#### 4.3. Prótesis biodegradables en intestino delgado y colon

Las estenosis del tracto gastrointestinal suceden con cierta frecuencia y no son nada despreciables. Las más comunes son las estenosis postquirúrgicas de la anastomosis y las relacionadas con la enfermedad inflamatoria intestinal, principalmente por la enfermedad de Crohn. No hay un tratamiento estandarizado para el tratamiento recurrente de las estenosis benignas.

Los “stents” biodegradables pueden ser una opción terapéutica promisoriosa en los pacientes con estenosis del intestino delgado y del colon (Figura 10)<sup>33-35</sup> Las estenosis después de cirugías de colon y recto son las más frecuentes y ocurren entre 1.5% a 30% de los pacientes. Pueden ocurrir después de la resección de cáncer de colon, en casos de resección de fístulas colónicas y también en casos de enfermedad de Crohn con



**Figura 10.** Imágenes endoscópicas de estenosis ileocolónica antes y después de la colocación del stent biodegradable.

estenosis. La probabilidad de las estenosis en la enfermedad de Crohn puede llegar al 20%.

Los más utilizados en estos casos son los de polidioxanona (Sx-ELLA; ELLA-CS, Hradec Kralove, Czech Republic), originalmente usados en estenosis esofágicas. Son expandibles, proveen una dilatación radial constante y no necesitan ser removidos. Su colocación a nivel intestinal es relativamente simple, excepto en casos de estenosis proximales, cuando hay una deformidad o angulación marcada. El éxito técnico en la colocación varía entre un 86% a 100%. El éxito clínico varía entre un 45% a 100%. El introductor tiene una longitud aproximada de 75 cm lo cual es una limitante. En la mayoría de los casos es difícil colocarlos a más de 30 cm del ano. La longitud de los “stents” utilizados oscila entre 40 a 80 mm y el diámetro, entre 18 a 25 mm. Las complicaciones más comunes son la migración temprana, el acortamiento del “stent”, y la recurrencia de la estenosis. La migración es una de las grandes limitantes y es la razón principal de falla en la respuesta clínica. Se han utilizado diferentes técnicas para evitar la migración (clips, sutura, cianoacrilato).

No se ha documentado hiperplasia de la mucosa en los casos de estenosis tratados mediante este método.

Se puede concluir que los “stents” biodegradables son una nueva opción para el tratamiento de las estenosis postquirúrgicas del intestino delgado y del colon y las secundarias a enfermedad de Crohn's; además disminuye la necesidad de repetir endoscopias y dilataciones y el riesgo de perforaciones y procedimientos quirúrgicos. La alta incidencia de migración temprana se puede solucionar mejorando el diseño del “stent”. Se necesitan más estudios para determinar su eficacia y seguridad a largo plazo.

#### 4.4. “Stents” biodegradables en el tracto biliopancreático

Las causas de las estenosis biliares son múltiples pero las dos más comunes son las postquirúrgicas y las secundarias a pancreatitis crónica. También hay otras como las inflamatorias, infecciosas e isquémicas. En general, la endoscopia es el tratamiento de elección para las estenosis biliares benignas, pero también se pueden tratar por vía percutánea. Los “stents” disponibles actualmente en el

mercado para los conductos biliares y pancreático son de plástico o metálicos expandibles y tienen sus limitaciones. Los biodegradables se pueden colocar relativamente fácil en la vía biliar y el conducto pancreático en modelos animales y tienen un alto potencial de eficacia<sup>33,36-50</sup>. Laukkarinen<sup>37,38</sup> y su grupo han publicado múltiples estudios utilizando los biodegradables en los conductos biliares y el conducto pancreático en modelos animales. Estos autores han investigado la degradación, permeabilidad y toxicidad en los de ácido poliláctico. Han sido usados en cerdos y después de seis meses no se han observado cambios histológicos o anatómicos significativos. A pesar de la extensa investigación sobre su biocompatibilidad la experiencia en el uso clínico es limitada.

Hoy los “stents” expandibles biodegradables son una alternativa emergente a los biliares metálicos expandibles. El artículo de Siiki A et al<sup>44</sup>, describe la experiencia con el uso de los biliares biodegradables. Los autores hicieron una revisión sistemática de su uso desde 1990 hasta 2017. Hasta la fecha sólo se han reportado algunos estudios utilizando los biodegradables expandibles de polidioxanona por

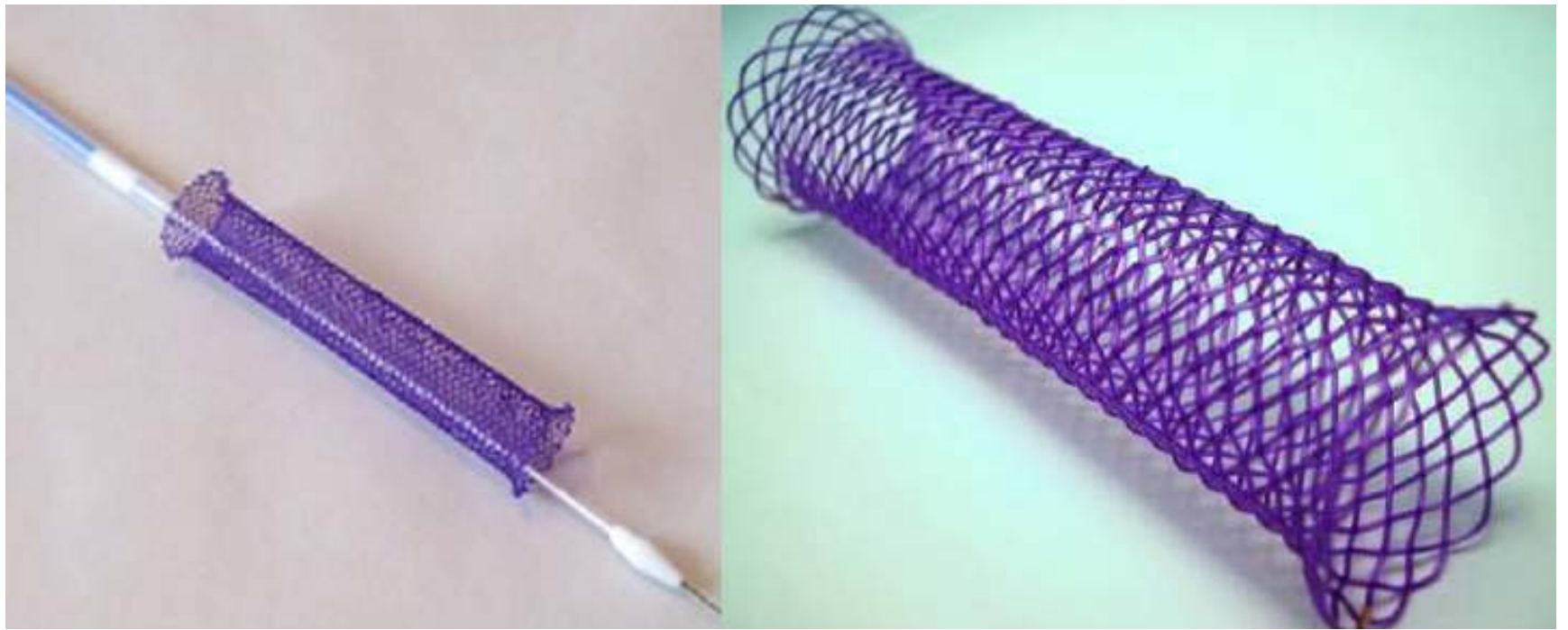


Figura 11. Stent Biliar Biodegradable SX-ELLA.

vía endoscópica y percutánea en estenosis biliares benignas (Figura 11). Otra indicación potencial es su uso en los casos de fístula del conducto cístico post-colecistectomía<sup>37,45,46</sup>. Sin duda uno de los mayores beneficios es que no necesitan ser removidos. Los estudios publicados hasta la fecha demuestran que pueden ser utilizados con seguridad en humanos.

Los “stents” biodegradables biliares podrían ser la solución a las dificultades que se presentan con el uso de las prótesis convencionales. Su biocompatibilidad en humanos está demostrada. Petrá et al<sup>40</sup> y Mauri et al<sup>41</sup> han publicado su experiencia utilizando los biodegradables de polidioxanona colocados por vía percutánea en el conducto biliar. En estos dos estudios se trataron pacientes con estenosis biliar postquirúrgica y se demostró un buen éxito clínico a dos años de seguimiento. Como lo han publicado Siiki et al<sup>45,46</sup> y Mauri et al<sup>41</sup> los biliares biodegradables pueden hoy en día colocarse por vía endoscópica, sin embargo, los estudios actuales son limitados. Podemos anticipar que se desarrollarán “stents” biodegradables con una mejor fuerza radial y un perfil de degradación óptimo, para ser utilizados,

tanto en la vía biliar como en el conducto pancreático.

Cahen et al<sup>47</sup> nos muestra un aspecto interesante sobre este tema en pacientes con estenosis del conducto pancreático secundarias a pancreatitis crónica. Se demostró que este tipo de “stent” es seguro y tiene la capacidad de resolver estenosis fibróticas del conducto pancreático.

Están bajo investigación el uso de “stents” biodegradables recubiertos con sustancias antiproliferativas (paclitaxel) para mejorar su permeabilidad. Es muy probable que los biodegradables sean lo ideal para lograr estas metas en un futuro. No hay duda de que su uso es una opción razonable para pacientes con estenosis de la vía digestiva y biliar resistentes a la dilatación, que no son candidatos a cirugía o rehúsan el tratamiento quirúrgico.

## 5. Aspectos futuros

Se han orientado los estudios a mejorar la fuerza radial de los “stents” biodegradables y una composición muy atractiva en este sentido es la aleación de magnesio a un polímero, incluyendo ácido

poliláctico y ácido l-poliláctico. La principal ventaja de las aleaciones biodegradables es que proporcionan un soporte radial relativamente constante durante un periodo determinado, a la vez que se degradan espontáneamente en el organismo. Por lo tanto se puede minimizar la inflamación causada por la estimulación física a largo plazo o la hiperplasia tisular local, y no es necesaria una segunda intervención para retirar la endoprótesis. Entre las aleaciones biodegradables, las basadas en Mg tienen una mayor resistencia, con rigidez específica, procesabilidad y propiedades anticorrosivas y mecánicas que pueden prolongar el tiempo de degradación<sup>51</sup>.

Por ello, se combinan dos materiales complementarios para compensar sus respectivos puntos débiles y formar un nuevo “stent” compuesto biodegradable. Dado que desnudos o parcialmente recubiertos pueden causar obstrucción debido a la hiperplasia tisular, el recubrimiento con polímeros y fármacos antiproliferativos puede ayudar a prevenir la reestenosis tras su implantación. Se ha implementado uno biodegradable recubierto con poli (ácido láctico-co-glicólico) (PLGA) y de Mg que contiene el

agente antiproliferativo paclitaxel (PTX). Se evaluaron in vitro e in vivo la seguridad y eficacia de dicho “stent” compuesto en el tratamiento de la estenosis esofágica benigna, mostrándose eficaz y seguro <sup>52</sup>.

## 6. Conclusiones

La experiencia acumulada hasta la fecha utilizando el único “stent” biodegradable de uso endoscópico y percutáneo, el polímero polidioxanona, ha demostrado resultados promisorios. Se puede decir que los biodegradables son una nueva opción para el tratamiento de las estenosis refractarias del esófago, estenosis biliares,

fístula del conducto cístico post-colecistectomía, estenosis del conducto pancreático, estenosis postquirúrgicas del intestino delgado y del colon y también las estenosis secundarias a la enfermedad de Crohn. Su uso disminuye la necesidad de repetir endoscopias y dilataciones y el riesgo de perforaciones y procedimientos quirúrgicos. La alta incidencia de migración temprana se puede solucionar con mejoras en su diseño y con el uso adicional de clips, suturas y/o cianoacrilato. Las complicaciones por acortamiento del “stent” se pueden evitar asegurándose que ambos extremos excedan las márgenes de la estenosis con una longitud adecuada del mismo.

Sin duda se necesitan estudios más completos donde se pueda comparar el uso de estos “stents” biodegradables con los expandibles totalmente cubiertos. Los seguimientos de los estudios deben ser a largo plazo para evaluar la remisión de los síntomas. También sería de gran importancia evaluar su uso en los pacientes con cáncer esofágico o disfagia maligna antes de quimioterapia o radioterapia. Finalmente, el “stent” ideal para las estenosis benignas debería ser de diámetro amplio, alta expansión, alta flexibilidad, que mantenga la integridad luminal, que no cause hiperplasia epitelial o daño del tejido y que no se necesite repetir la endoscopia para su extracción. ■

## REFERENCIAS

1. Ferreira-Silva J, Medas R, Girotra M, Barakat M, Tabibian JH, Rodrigues-Pinto E. Futuristic Developments and Applications in Endoluminal Stenting. *Gastroenterol Res Pract.* 2022;2022. doi:10.1155/2022/6774925
2. Anderson MJ, Sippey M. Endoscopic stent placement: indications and success rates. *Ann Laparosc Endosc Surg.* 2019;4(0):55-55. doi:10.21037/ALES.2019.05.06
3. Lopera JE, de Gregorio MA, Laborda A, Castaño R. Enteral stents: Complications and their management. *Gastrointestinal Intervention.* 2016;5(2):138-148. doi:10.18528/GII160005
4. Li G, Zhao M, Xu F, et al. Synthesis and Biological Application of Polylactic Acid. *Molecules.* 2020;25(21). doi:10.3390/MOLECULES25215023
5. Eldeeb AE, Salah S, Elkasabgy NA. Biomaterials for Tissue Engineering Applications and Current Updates in the Field: A Comprehensive Review. *AAPS PharmSciTech.* 2022;23:3. doi:10.1208/s12249-022-02419-1
6. Singhvi MS, Zinjarde SS, Gokhale D v. Polylactic acid: synthesis and biomedical applications. *J Appl Microbiol.* 2019;127(6):1612-1626. doi:10.1111/jam.14290
7. Arafat M, Song Y, Brewer K, et al. <p>Pharmaceutical Development of 5-Fluorouracil-Eluting Stents for the Potential Treatment of Gastrointestinal Cancers and Related Obstructions</p>. *Drug Des Devel Ther.* 2021;15:1495-1507. doi:10.2147/DDDT.S299401
8. Kempainen E, Talja M, Riihelä M, Pohjonen T, Törmälä P, Alfthan O. A bioresorbable urethral stent. An experimental study. *Urol Res.* 1993;21(3):235-238. doi:10.1007/BF00590042
9. Fry SW, Fleischer DE. Management of a refractory benign esophageal stricture with a new biodegradable stent. *Gastrointest Endosc.* 1997;45(2):179-182. doi:10.1016/S0016-5107(97)70244-X
10. Rejchrt S, Kopáčová M, Bártová J, Vacek Z, Bureš J. *Intestinal Biodegradable Stents Initial Experience in the Czech Republic.* Vol 7.; 2009.
11. Kailla E, Rezai F, Kansci AK, Akande O, Gossage J. SX-ELLA biodegradable stent for benign oesophageal strictures: a systematic review and proportion meta-analysis. *Surg Endosc.* Published online 2022. doi:10.1007/S00464-022-09767-W
12. Bychkova O v, Lazyuk II, Averin V. *Bio-Degradable Stents-a New Approach to the Treatment of Caustic Stenoses in Children.* Vol 7.; 2009.
13. Repici A, Vleggaar FP, Hassan C, et al. Efficacy and safety of biodegradable stents for refractory benign esophageal strictures: the BEST (Biodegradable Esophageal Stent) study. *Gastrointest Endosc.* 2010;72(5):927-934. doi:10.1016/J.GIE.2010.07.031
14. Dhar A, Close H, Viswanath YK, et al. Biodegradable stent or balloon dilatation for benign oesophageal stricture: Pilot randomised controlled trial. *World Journal of Gastroenterology : WJG.* 2014;20(48):18199. doi:10.3748/WJG.

- V20.I48.18199
15. Imaz-Iglesia I, García-Pérez S, Nachtnebel A, et al. Biodegradable stents for the treatment of refractory or recurrent benign esophageal stenosis. *Expert Rev Med Devices*. 2016;13(6):583-599. doi:10.1080/17434440.2016.1184967
  16. Fuccio L, Hassan C, Frazzoni L, Miglio R, Repici A. Clinical outcomes following stent placement in refractory benign esophageal stricture: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2016;48(2):141-148. doi:10.1055/S-0034-1393331
  17. Sigounas DE, Siddhi S, Plevris JN. Biodegradable esophageal stents in benign and malignant strictures – a single center experience. *Endosc Int Open*. 2016;4(6):E618. doi:10.1055/S-0042-105433
  18. Yano T, Yoda Y, Nomura S, et al. Prospective trial of biodegradable stents for refractory benign esophageal strictures after curative treatment of esophageal cancer. *Gastrointest Endosc*. 2017;86(3):492-499. doi:10.1016/J.GIE.2017.01.011
  19. Walter D, van den Berg MW, Hirdes MM, et al. Dilation or biodegradable stent placement for recurrent benign esophageal strictures: a randomized controlled trial. *Endoscopy*. 2018;50(12):1146-1155. doi:10.1055/A-0602-4169
  20. Lin M, Firoozi N, Tsai CT, Wallace MB, Kang Y. 3D-printed flexible polymer stents for potential applications in inoperable esophageal malignancies. *Acta Biomater*. 2019;83:119-129. doi:10.1016/J.ACTBIO.2018.10.035
  21. Spaander MCW, van der Bogt RD, Baron TH, et al. Esophageal stenting for benign and malignant disease: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy*. 2021;53(7):751-762. doi:10.1055/A-1475-0063
  22. Fugazza A, Repici A. Endoscopic Management of Refractory Benign Esophageal Strictures. *Dysphagia*. 2021;36(3):504-516. doi:10.1007/S00455-021-10270-Y/METRICS
  23. Stivaros SM, Williams LR, Senger C, Wilbraham L, Laasch HU. Woven polydioxanone biodegradable stents: a new treatment option for benign and malignant oesophageal strictures. *Eur Radiol*. 2009;20(5):1069-1072. doi:10.1007/S00330-009-1662-5
  24. Dhar A, Topping JH, Johns E, O'Neill D. Biodegradable Stents in Refractory Benign Oesophageal Strictures - First Report of 4 Patients from UK. *Gastrointest Endosc*. 2009;69(5):AB254-AB255. doi:10.1016/j.gie.2009.03.655
  25. Vandenplas Y, Hauser B, Devreker T, Urbain D, Reynaert H. A biodegradable esophageal stent in the treatment of a corrosive esophageal stenosis in a child. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49(2):254-257. doi:10.1097/MPG.0B013E31819DE871
  26. Saito Y, Tanaka T, Andoh A, et al. Usefulness of biodegradable stents constructed of poly-L-lactic acid monofilaments in patients with benign esophageal stenosis. *World Journal of Gastroenterology : WJG*. 2007;13(29):3977. doi:10.3748/WJG.V13.I29.3977
  27. Saito Y, Tanaka T, Andoh A, et al. Usefulness of biodegradable stents constructed of poly-L-lactic acid monofilaments in patients with benign esophageal stenosis. *World Journal of Gastroenterology : WJG*. 2007;13(29):3977. doi:10.3748/WJG.V13.I29.3977
  28. Hirdes MMC, Siersema PD, van Boeckel PGA, Vleggaar FP. Single and sequential biodegradable stent placement for refractory benign esophageal strictures: a prospective follow-up study. *Endoscopy*. 2012;44(7):649-654. doi:10.1055/S-0032-1309818
  29. Canena JMT, Liberato MJA, Rio-Tinto RAN, et al. A comparison of the temporary placement of 3 different self-expanding stents for the treatment of refractory benign esophageal strictures: a prospective multicentre study. *BMC Gastroenterol*. 2012;12:70. doi:10.1186/1471-230X-12-70
  30. Lehibi A al, Balkhi A al, Mtawa A al, Otaibi N al. Endoscopic biodegradable stents as a rescue treatment in the management of post bariatric surgery leaks: a case series. *Endosc Int Open*. 2018;6(6):E722. doi:10.1055/A-0600-9562
  31. Köneş O, Oran E. Self-Expanding Biodegradable Stents for Postoperative Upper Gastrointestinal Issues. *JLS*. 2018;22(2). doi:10.4293/JLS.2018.00011
  32. Rodrigues-Pinto E, Morais R, MacEdo G, Khashab MA. Choosing the Appropriate Endoscopic Armamentarium for Treatment of Anastomotic Leaks. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(3):367-371. doi:10.1038/S41395-018-0412-1
  33. Ferreira-Silva J, Medas R, Girotra M, Barakat M, Tabibian JH, Rodrigues-Pinto E. Futuristic Developments and Applications in Endoluminal Stenting. *Gastroenterol Res Pract*. 2022;2022. doi:10.1155/2022/6774925
  34. Rejchrt S, Kopacova M, Brozik J, Bures J. Biodegradable stents for the treatment of benign stenoses of the small and large intestines. *Endoscopy*. 2011;43(10):911-917. doi:10.1055/S-0030-1256405
  35. Jain D, Mahmood E, Singhal S. Biodegradable Stents: An Evolution in Management of Benign Intestinal Strictures. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51(4):295-299. doi:10.1097/MCG.0000000000000725
  36. Parviainen M, Sand J, Harmoinen A, et al. A new biodegradable stent for the

- pancreaticojejunal anastomosis after pancreaticoduodenal resection: in vitro examination and pilot experiences in humans. *Pancreas*. 2000;21(1):14-21. doi:10.1097/00006676-200007000-00047
37. Laukkarinen J, Nordback I, Mikkonen J, Kärkkäinen P, Sand J. A novel biodegradable biliary stent in the endoscopic treatment of cystic-duct leakage after cholecystectomy. *Gastrointest Endosc*. 2007;65(7):1063-1068. doi:10.1016/J.GIE.2006.11.059
  38. Laukkarinen JM, Sand JA, Chow P, et al. A novel biodegradable biliary stent in the normal duct hepaticojejunal anastomosis: An 18-month follow-up in a large animal model. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2007;11(6):750-757. doi:10.1007/S11605-007-0141-Z/METRICS
  39. Itoi T, Kasuya K, Abe Y, Isayama H. Endoscopic placement of a new short-term biodegradable pancreatic and biliary stent in an animal model: a preliminary feasibility study (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2011;18(3):463-467. doi:10.1007/S00534-010-0364-3
  40. Petrály J, Brha R, Horák L, Zádorová Z, Dosedl J, Laasch HU. Management of benign intrahepatic bile duct strictures: initial experience with polydioxanone biodegradable stents. *Endoscopy*. 2010;42 Suppl 2(SUPPL. 2). doi:10.1055/S-0029-1243880
  41. Mauri G, Michelozzi C, Melchiorre F, et al. Benign biliary strictures refractory to standard bilioplasty treated using polydioxanone biodegradable biliary stents: retrospective multicentric data analysis on 107 patients. *Eur Radiol*. 2016;26(11):4057-4063. doi:10.1007/S00330-016-4278-6
  42. Shi J, Lv Y, Yu L, et al. Interest of a new biodegradable stent coated with paclitaxel on anastomotic wound healing after biliary reconstruction. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25(12):1415-1423. doi:10.1097/MEG.0B013E328361EB51
  43. Lorenzo-Zúñiga V, Moreno-de-Vega V, Marín I, Boix J. Biodegradable stents in gastrointestinal endoscopy. *World J Gastroenterol*. 2014;20(9):2212-2217. doi:10.3748/WJG.V20.I9.2212
  44. Siiki A, Sand J, Laukkarinen J. A systematic review of biodegradable biliary stents: promising biocompatibility without stent removal. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30(8):813-818. doi:10.1097/MEG.0000000000001167
  45. Siiki A, Rinta-Kiikka I, Sand J, Laukkarinen J. A pilot study of endoscopically inserted biodegradable biliary stents in the treatment of benign biliary strictures and cystic duct leaks. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(4):1132-1137. doi:10.1016/J.GIE.2017.10.042
  46. Siiki A, Rinta-Kiikka I, Sand J, Laukkarinen J. Biodegradable biliary stent in the endoscopic treatment of cystic duct leak after cholecystectomy: the first case report and review of literature. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2015;25(5):419-422. doi:10.1089/LAP.2015.0068
  47. Cahen DL, van der Merwe SW, Laleman W, Poley JW, Bruno MJ. A biodegradable non-covered self-expandable stent to treat pancreatic duct strictures in chronic pancreatitis: a proof of principle. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(2):486-491. doi:10.1016/J.GIE.2017.08.018
  48. Anderloni A, Fugazza A, Maroni L, et al. New biliary and pancreatic biodegradable stent placement: a single-center, prospective, pilot study (with video). *Gastrointest Endosc*. 2020;92(2):405-411. doi:10.1016/J.GIE.2020.02.049
  49. Mauri G, Michelozzi C, Melchiorre F, et al. Biodegradable biliary stent implantation in the treatment of benign bilio-plastic-refractory biliary strictures: preliminary experience. *Eur Radiol*. 2013;23(12):3304-3310. doi:10.1007/S00330-013-2947-2
  50. Ginsberg G, Cope C, Shah J, et al. In vivo evaluation of a new bioabsorbable self-expanding biliary stent. *Gastrointest Endosc*. 2003;58(5):777-784. doi:10.1016/S0016-5107(03)02016-9
  51. Liu LL, Qin J, Zeng CH, et al. Novel Biodegradable PTX-PLGA-Coated Magnesium Stent for Benign Esophageal Stricture: An Experimental Study. *SSRN Electronic Journal*. Published online 2021. doi:10.2139/ssrn.3954410
  52. Liu LL, Qin J, Zeng CH, et al. Biodegradable PTX-PLGA-coated magnesium stent for benign esophageal stricture: An experimental study. *Acta Biomater*. 2022;146:495-505. doi:10.1016/J.ACTBIO.2022.04.038