

EDITORIAL**Revisión del estado actual del conocimiento sobre efectividad y seguridad de las prótesis endovasculares (stent-grafts) en el tratamiento de los aneurismas asintomáticos de aorta abdominal: perspectiva internacional de las agencias de evaluación de tecnologías**

AETS
Instituto de Salud Carlos III
Madrid (España)

La dilatación aneurismática de la aorta abdominal o aneurisma de aorta abdominal (AAA) es una alteración anatómica relativamente común en varones de edad superior a los 50 (4,6%) (1) años. Está relacionada casi siempre con la arterioesclerosis como patología básica subyacente.

Su trascendencia clínica estriba en el riesgo de ruptura de la pared aneurismática de condición y naturaleza más frágil que la pared de aorta no aneurismática.

Se sabe que la mortalidad en esta complicación es alta aun en el caso de que se acceda a tiempo a un servicio médico que pueda intentar reparar quirúrgicamente la lesión. Así se estima que el 62% (2) de pacientes con ruptura de aneurisma fallecen antes de llegar al hospital siendo la mortalidad global (los atendidos médicamente más los no atendidos) por esta condición del 80-90% (3, 4, 5). En diversos estudios se confirma este hecho, así como otro importante y es que dicha mortalidad sigue siendo muy alta, del orden del 50%, aun cuando se realice cirugía reparadora de urgencia sin que estos resultados hayan mejorado en los últimos años (6).

Así definido el problema, es lógico que desde hace años se haya planteado como alternativa razonable la realización de cirugía profiláctica sobre el AAA no roto, ya que en esa situación, la mortalidad quirúrgica es baja y ha ido descendiendo a lo largo de los últimos años. Con arreglo a las últimas revisiones publicadas tal valor se sitúa entre el 1,4% y 6,5%, con una mediana de 3,6% y media del 4,1% (7, 8, 9, 10).

El interés por la reparación preventiva del AAA ha aumentado además en los últimos años con la introducción de las técnicas quirúrgicas endovasculares, menos invasivas y teóricamente igualmente efectivas que la cirugía reparadora abierta, lo que debería permitir un uso más amplio de cirugía profiláctica (11, 12).

Estado actual del conocimiento sobre eficacia/efectividad y seguridad de las prótesis endovasculares (stent-grafts) en el tratamiento de los AAA

Los muchos trabajos publicados proporcionan evidencia positiva acerca de la factibilidad del procedimiento endovascular. Existen aún, sin embargo, dudas acerca de la contribución relativa de esta técnica a la supervivencia de los pacientes tanto en el corto como en el medio plazo en comparación con el procedimiento convencional.

Con el fin de revisar cuál es el nivel de conocimiento respecto de tales cuestiones, se ha realizado una revisión sistemática y limitada al período 1998-2000, por entender que corresponde a este período la información más actualizada.

La estrategia seguida ha sido doble:

- a) Por una parte y como abordaje básico se han buscado y localizado en las bases de datos de INAHTA (Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias) y en la Cochrane Library los estudios secundarios (revisiones sistemáticas) relativas al tratamiento endovascular del AAA.
- b) Por otra se ha completado esta información con

lo obtenido en las bases de datos MEDLINE y Healthstar correspondiente a los años 1999 y 2000 (hasta junio).

Estudios secundarios y primarios hasta final de 1998

Por lo que se refiere a estudios secundarios se han localizado tres informes de agencias de evaluación de tecnologías MDRC de la Veterans Administration de mayo de 1998 (13), MSAC de Australia de mayo de 1999 (14), ANAES de Francia de junio de 1999 (15), y una exhaustiva revisión sistemática (16) acerca de los resultados clínicos de esta tecnología. Con carácter general revelan que la evidencia disponible es de escasa fortaleza por importantes defectos metodológicos. Procede en su mayoría de series de casos muy heterogéneas en tamaño, tipo de medidas de resultados, sin criterios de selección ni definición precisa de riesgo quirúrgico, con diferentes tipos de prótesis, tiempo de seguimiento corto y, finalmente, con diferentes niveles de estado de la curva de aprendizaje de los cirujanos o radiólogos intervencionistas que la practican.

De hecho no se han encontrado estudios controlados y aleatorizados experimentales por lo que la calidad de la evidencia científica disponible es muy baja (grado III-IV de la U.S. Preventive Task Force).

La evidencia disponible de mayor calidad corresponde a cuatro estudios comparativos con controles concurrentes o históricos.

En un caso, *May* y cols. (17), se compara la implantación de prótesis endovasculares (PEVs) con la supervisión en AAA pequeños.

En los tres restantes se compara la implantación de PEVs con la cirugía convencional en diferentes contextos. Uno de ellos *White* y cols. (18) utiliza controles históricos y los dos restantes *May* (19), *Brewster* (20) utilizan controles concurrentes. En ninguno los controles fueron elegidos aleatoriamente, y sólo el primero de los mencionados tiene carácter experimental y prospectivo.

Estudios primarios 1999-2000

Intentando actualizar la información mencionada, que cubre estudios primarios publicados hasta 1998, se realizó la ya citada búsqueda en MEDLINE y Healthstar. Despues de recuperar más de 500 referencias utilizando «aortic abdominal aneurysm» como palabra clave de búsqueda, se seleccionaron cuatro artículos (21, 22, 23, 24) que cumplían con el criterio de «comparative stu-

dy». Finalmente y tras una lectura preliminar se concluyó que sólo dos de ellos (referencias 22 y 24) eran auténticos estudios comparativos (reparación endovascular frente a cirugía abierta).

Conclusiones generales de los trabajos de revisión (estudios secundarios)

Seguridad

Mortalidad perioperatoria. La mortalidad asociada al procedimiento es muy similar a la del procedimiento estándar, oscilando entre el 0% y el 28% con un 8% de media. Está muy influenciada por el riesgo quirúrgico, por la curva de aprendizaje y por el tamaño de la muestra. En enfermos de bajo riesgo se registran porcentajes del 2,5%, subiendo al 8% en enfermos de alto riesgo. Los porcentajes más elevados se registran en las series más pequeñas.

Complicaciones. La tasa de complicaciones reportada es muy similar a la de la reparación abierta. Si bien no existe una información homogénea, el porcentaje de pacientes que sufrieron complicaciones varía en un rango del 10% al 31%, mientras que la incidencia de complicaciones individuales se mueve en un rango del 0,6% al 20%.

Podemos clasificar en dos grandes grupos las complicaciones registradas (ver Tabla I).

La tortuosidad, la estenosis y la calcificación de las arterias ilíacas o los grandes aneurismas incrementan el riesgo de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias.

La fuga de sangre representa el principal problema tras la reparación endovascular, cifrándose su incidencia entre el 6 y 33%. Se produce por un sellado incompleto del saco aneurismático, por migración del injerto o por la existencia de ramas arteriales que alimentan colateralmente el saco aneurismático. Pueden ser mayores o menores, proximales o distales, inmediatas o tardías. En el 50% de los casos se resuelve espontáneamente, pero su persistencia puede obligar a realizar nuevas intervenciones endovasculares o conversión a cirugía abierta.

Las complicaciones por microembolización aparecen en todas las series con una frecuencia variable del 8% al 21%. Son causa de fallo multiórgano o de isquemia de miembros inferiores total o distal. En un estudio de *Thompson* (25) se comparó la cirugía convencional con la reparación endovascular. Aunque los dos grupos

Complicaciones Vasculares locales:

- Lesión en la arteria de acceso
- Fuga sanguínea
- Lesión o infección menor del injerto
- Trombosis o embolismo que requiere o no cirugía
- Pérdida de sangre que requiere > de 2 unidades de transfusión
- Hematoma que requiere cirugía
- Fístula arteriovenosa

Complicaciones sistémicas:

- Síndrome postimplantación
- Isquemia de colon
- Perforación intestinal
- Fallo renal
- Fallo cardíaco, IAM, arritmia
- Accidente cerebrovascular
- Fallo respiratorio, neumonía
- Fallo hepático
- Fracaso multiorgánico

Eficacia/Efectividad

La efectividad del procedimiento endovascular en comparación con la cirugía convencional es difícil de establecer debido a la ausencia de estudios controlados y la difícil comparabilidad de las series de casos de pacientes tratados con una u otra técnica. Tal como se ha señalado más arriba, los estudios publicados adolecen de defectos metodológicos que los sitúan en bajos niveles de evidencia.

A corto plazo se define el éxito técnico primario como el correcto emplazamiento de la prótesis sin la existencia de fugas, muerte u oclusión de la prótesis en los 30 días siguientes al procedimiento. Los casos que requieran la colocación de prótesis adicionales para completar la exclusión del aneurisma o para conseguir un correcto sellado se consideran fracasos de la técnica.

La efectividad es similar a la cirugía convencional, pero con una mayor variabilidad, debido a la curva de aprendizaje, el tipo de prótesis utilizada y el riesgo quirúrgico.

El rango de éxito varía desde un 48% a un 97%. Se eleva a un 100% con procedimientos endoluminales adicionales.

La curva de aprendizaje es un factor importante que influye en el porcentaje de éxito obtenido. También lo es la selección de los enfermos. En un estudio de May se observa que de un 90% de éxito en la colocación de la prótesis en enfermos de bajo riesgo desciende a un 80% si consideramos pacientes de alto riesgo quirúrgico.

Si se considera la efectividad a largo plazo, hay que constatar que ésta aún no ha sido establecida. Se define como la exclusión permanente del aneurisma de la circulación arterial, lo que previene el aumento de tamaño y la ruptura.

La principal causa de fracaso viene representada por las fugas tardías, con una incidencia del 5%; pueden ocurrir hasta 3 años después del éxito inicial.

La dilatación tardía de la aorta proximal o distal a nivel de los puntos de anclaje de la prótesis y la permeabilidad de arterias lumbares o de la arteria mesentérica inferior son causa de fugas y de aumento tardío del tamaño del aneurisma.

Evaluación económica

Existen escasos estudios de coste/efectividad de los procedimientos endovasculares (26) siendo, además, re-

Tabla I

de estudio no son equiparables, encontró una mayor tasa de microembolización con el procedimiento endovascular.

Atendiendo a las complicaciones sistémicas la complicación más frecuente, pero por otro lado relativamente banal, es el síndrome postimplantación que cursa con fiebre, leucocitosis y elevación de la proteína C reactiva. Las complicaciones cardíacas son las más frecuentes, aparecen en el 15% de los pacientes. Se enmarcan dentro de la comorbilidad del enfermo afecto de un aneurisma de aorta abdominal, estos enfermos suelen tener arteriosclerosis generalizada y coronaria por lo que cualquier procedimiento terapéutico invasivo precipita la aparición de estas complicaciones.

El fallo renal es otra fuente importante de morbilidad, aparece en el 6% de los casos. Puede producirse porque la prótesis ocluya total o parcialmente una arteria renal, por embolismo renal o por la nefotoxicidad del medio de contraste utilizado durante el procedimiento de inserción de la prótesis.

La isquemia intestinal puede producirse por la exclusión de ambas arterias hipogástricas o de la arteria mesentérica inferior cuando el flujo por ésta es predominante.

feridos a aspectos muy concretos. Los pocos estudios que realizan una valoración económica lo hacen desde una perspectiva de coste por proceso. En general coinciden en que el procedimiento endovascular es más barato que la cirugía convencional, fundamentalmente a costa de una menor estancia en las unidades de cuidados intensivos y en sala. Para Holzenbein (27) un 13,5% más económico. No obstante algunos otros, como Barras (28), imputando costes directos e indirectos atribuyen a los procedimientos endovasculares un coste mucho mayor (71,6%) que la cirugía convencional.

Análisis de estudios primarios comparativos

Por su especial relevancia merecen un comentario especial.

- *Comparación de la reparación endovascular con la abstención terapéutica*

El estudio de May (14) compara el tratamiento endovascular con el tratamiento conservador en pacientes con aneurismas de 5 cm o menores. Tiene muchas limitaciones metodológicas: no es aleatorizado, no se utilizó ningún test estadístico que estudiara las comorbilidades de los dos grupos, no se definió ninguna variable primaria de resultados, no se realizó ningún control sobre los distintos tipos de prótesis utilizadas.

Los resultados se expresan en la Tabla II.

El tiempo de seguimiento medio fue de 18 meses en el grupo no tratado y 22 meses en el caso de la endoprótesis.

La mortalidad y las complicaciones son más altas en el grupo de tratamiento endovascular, además en este grupo un porcentaje significativo de enfermos necesitaron reconvertirlos a cirugía abierta.

	Grupo NO tratado	Endovascular
Mortalidad	3%	7%
Complicaciones sistémicas	4,5	23%
Conversión a cirugía	—	14%
Necesitaron tratamiento	16,4% (Cirugía 6%, 10,4% endovascular)	

Tabla II

Los autores concluyen que pese a las limitaciones señaladas la elevada tasa de complicaciones sistémicas con el procedimiento endovascular hace no ética la realización de un estudio controlado y randomizado en pacientes con un aneurisma menor o igual a 5 cm de diámetro. En todo caso, parece que la implantación de PEVs plantea suficientes problemas como para no recomendar la ampliación del criterio anatómico de intervencionismo terapéutico a los AAA de menos de 5 cm.

- *Comparación entre cirugía convencional y el procedimiento endovascular*

White y colaboradores (15) llevaron a cabo un estudio no randomizado en el que los datos del tratamiento endovascular fueron recogidos prospectivamente mientras que los intervenidos por cirugía convencional lo fueron retrospectivamente. El estudio adolece de defectos metodológicos importantes: diseño, pequeño número de casos en ambos grupos, ausencia de control de los diferentes tipos de prótesis utilizadas.

La comparación no encontró diferencias estadísticamente significativas en la duración media de la intervención, la incidencia de complicaciones regionales y generales, la mortalidad perioperatoria y tardía y la duración de la hospitalización.

Sí las hubo en cambio en la incidencia de complicaciones vasculares locales que resultó ser más alta con el procedimiento endovascular.

La pérdida de sangre y la estancia en UCI fueron menores con la reparación endovascular, con significación estadística.

El estudio de May de 1998 (16) compara la cirugía convencional con el procedimiento endovascular en 303 pacientes consecutivos a los que se sometió a una u otra técnica en función de su estado general y preferencias personales.

La mortalidad perioperatoria fue la misma en los dos grupos: 5,6%.

La duración total de la hospitalización, la estancia en UCI y las pérdidas sanguíneas fueron menores estadísticamente en el grupo endovascular.

La tasa de supervivencia fue equivalente en los dos grupos, 85% a 48 meses.

La tasa de fracasos tardía fue estadísticamente más elevada en los casos de endoprótesis, 23,1%, que con cirugía abierta 0,5%.

La probabilidad de éxito del tratamiento endoluminal a 3 años se eleva al 70%.

Los autores concluyen que los pacientes que opten por el tratamiento endovascular deben ser informados de la tasa de fallos tardíos de la técnica.

Brewster y cols. (referencia 20) presentan en 1997 los resultados de un ensayo prospectivo en 30 pacientes tratados en su mayoría con la prótesis EVT con controles concurrentes sometidos a cirugía abierta no aleatorizado para el 80% de los pacientes. Hubo fracaso técnico en el 23% de los casos endoluminales frente a 0% en cirugía abierta. No refieren mortalidad inmediata en ninguno de los dos grupos y se confirma la más corta estancia hospitalaria (general y UCI) y menores necesidades trasfusionales en el grupo tratado endoluminalmente.

El estudio de Moore y cols. (22), compara 100 pacientes consecutivos tratados con PEVs con otra serie concurrente tratada con cirugía abierta, siendo ambos grupos de similar riesgo quirúrgico. Además de confirmar hallazgos ya referidos relativos a consumo de recursos hospitalarios y complicaciones, comunica una similar mortalidad inmediata (2% vs 3%) y tardía (35% vs 28%) para ambas técnicas.

El ensayo comparativo más reciente (Zarins y cols. 1999) es un estudio prospectivo multicéntrico en el que se comparan resultados entre dos grupos similares tratados con la PEV AneuRx (n=190) y cirugía abierta (n=60). En este trabajo es de destacar una menor morbilidad perquirúrgica, mayor en el grupo endoluminal (12%) frente al de cirugía abierta (23%), siendo la mortalidad inmediata muy baja y similar (2,6% vs 0%). El éxito primario fue del 77% vs 98%. A 30 días el AAA estaba excluido en el 91% de 164 paciente supervivientes y controlados en el grupo endoluminal y en el 100% de los 60 tratados con cirugía abierta. En este ensayo no hubo necesidad de reconversión quirúrgica en ninguno de los casos endoluminales.

Conclusiones

El estado del conocimiento sobre la idoneidad de las PEVs en el tratamiento de los AAA se sustenta fundamentalmente en series de casos con importantes deficiencias metodológicas que proporcionan bajos niveles de evidencia. Los estudios varían en la selección de los pacientes, tipo de prótesis utilizada, clasificación del riesgo quirúrgico y presentación de los resultados. No

obstante algunos estudios comparativos recientes (no aleatorizados) proporcionan información de mayor calidad, que es bastante consistente con la previa.

Con respecto a la seguridad, en pacientes con aneurismas de más de 5 cm no existen datos con el suficiente nivel de evidencia para demostrar distinto nivel de seguridad de la reparación endovascular frente a la cirugía abierta. La mortalidad peroperatoria parece ser similar en ambos procedimientos, siendo la morbilidad perquirúrgica sistémica mayor en la cirugía abierta en los estudios más recientes.

La persistencia de las fugas (*endoleaks*) representa el principal problema, y su evolución a largo plazo permanece sin conocerse. De los estudios comparativos se deduce que el procedimiento endovascular se asocia con menor pérdida de sangre y estancia hospitalaria pero conlleva una mayor incidencia de complicaciones vasculares locales.

No existen resultados concluyentes en aneurismas de pequeño tamaño, asintomáticos o de tamaño estable, aunque el único trabajo disponible no sugiere que tales pacientes puedan beneficiarse de las PEVs.

Los cortos períodos de seguimiento analizados impiden una valoración precisa de la efectividad y seguridad de la reparación endovascular a largo plazo. La tasa de fallos inmediata y tardía parece ser más elevada con el procedimiento endovascular que con la cirugía abierta estándar.

Finalmente y a pesar de las limitaciones de conocimiento referidas, la mayoría de los autores están de acuerdo en señalar las siguientes *ventajas* del procedimiento endovascular:

1. Reducción del tiempo de anestesia.
2. Supresión del clampado arterial, con lo que se obvia el decremento de flujo sanguíneo a órganos vitales y a miembros inferiores.
3. Disminución del dolor y del trauma quirúrgico, por lo que se acorta el tiempo de recuperación facilitando la incorporación de los pacientes a las tareas normales, se reduce los problemas respiratorios postoperatorios a menudo asociados a la cirugía convencional.
4. Menor pérdida de sangre.
5. Reducción de la estancia hospitalaria y del ingreso en las Unidades de cuidados intensivos.

Junto a ello es obligado reconocer la existencia de

inconvenientes que deberían ser comunicados a los pacientes al ofrecerles la aplicación de una u otra técnica. De ellos merecen destacarse:

- La mayor tasa de fracasos técnicos.
- La incertidumbre respecto de los resultados a largo plazo.

Perspectivas de mejora del conocimiento: proyectos en curso

Tal como se ha venido exponiendo, el análisis de la evidencia disponible pone de manifiesto la existencia de notables lagunas de conocimiento que impiden el establecimiento del papel de las PEVs en el tratamiento de los AAA en diferentes situaciones clínicas. Sin embargo, en el momento actual están en curso un notable número de iniciativas que en plazos no muy lejanos deberán proporcionar información muy relevante y eventual nuevo conocimiento.

Tales iniciativas se pueden clasificar en dos grupos: *Registros y Estudios prospectivos controlados multicéntricos*.

Sin pretender ser exhaustivos, en el primer grupo deben ser citados el proyecto EUROSTAR (29) de ámbito europeo, de carácter observacional que recoge prospectivamente variables y medidas de resultado unificadas y homogéneas de 19 países, utilizando prótesis comercializadas. Alguno de sus resultados iniciales están a punto de ser publicados.

A nivel nacional el Reino Unido tiene establecido un registro específico (Registry of Endovascular Treatment of Aneurysms-RETA) cuyos resultados preliminares han sido presentados (30).

Experiencias similares están teniendo lugar en Canadá y Australia.

Por lo que se refiere a estudios prospectivos controlados multicéntricos, un notable número está en curso en diferentes niveles de desarrollo. De entre ellos dos cuyos resultados se esperan en 2000-2001, merecen ser destacados:

- Comparación de eficacia de la prótesis Vanguard con cirugía abierta (31).
- Ensayo comisionado por el Departamento de Salud del Reino Unido dirigido a comparar cirugía abierta con reparación endoluminal en pacientes

de bajo riesgo, y manejo conservador en pacientes de alto riesgo (32).

Final

- Pese al tiempo transcurrido y a las notables expectativas despertadas, la reparación endoluminal de los AAA con PEVs, sigue siendo una alternativa terapéutica cuya contribución relativa e impacto en salud permanece incierta.
- Su aplicación no debería generalizarse permaneciendo su uso bajo protocolo de información, evaluación y control, lo que quiere decir, como mínimo, bajo registro obligatorio.
- La información que debe ser proporcionada a los pacientes para la obtención del consentimiento informado debe ser completa e incluir lo que hoy se sabe acerca de todas las ventajas.

José Luis Conde Olasangasti
Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
Instituto de Salud Carlos III
Ministerio de Sanidad y Consumo
Madrid. Septiembre del 2000

BIBLIOGRAFIA

1. MORRIS, G. E.; HUBBARD, C. S. and QUICK, C. R.: An abdominal aortic aneurysm screening programme for all males over the age of 50 years. *Eur. J. Vasc. Surg.*, 1994; 8(2):156-160.
2. INGOLDBY, C. J.; WUJANTO, R.; MITCHELL, J. E.: Impact of vascular surgery on community mortality from ruptured aortic aneurysms. *Br. J. Surg.*, 1986; 73(7): 551-3.
3. CHOKSY, S. A.; WILMINK, A. B.; QUICK, C. R.: Ruptured abdominal aortic aneurysm in the Huntingdon district: a 10 year experience. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 1999; 81(1):27-31.
4. BENGTSSON, H.; BERQQVIST, D.: Ruptured abdominal aortic aneurysm: a population-based study. *J. Vasc. Surg.*, 1993; 18(1):74-80.
5. BRADBURY, A. W.; MAKHDOOMI, K. R.; ADAM, D. J.; MURIE, J. A.; JENKINS, A. M.; RUCKLEY, C. V.: Twelve-

- year experience of the management of ruptured abdominal aortic aneurysm. *Br. J. Surg.*, 1997; 84(12): 1705-7.
6. KATZ, D. J.; STANLEY, J. C.; ZELENOK, G. B.: Operative mortality rates for intact and ruptured abdominal aortic aneurysms in Michigan: an eleven-year statewide experience. *J. Vasc. Surg.*, 1994; 19(5): 804-15.
 7. ERNST, C. B.: Abdominal aortic aneurysm [see comments]. *N. Engl. J. Med.*, 1993; 328(16):1167-72.
 8. HAGMULLER, G. W.; HOLD, M.; PTAKOVSKY, H.: [Surgical treatment of infrarenal abdominal aortic aneurysm]. *Chirurg.*, 1995; 66(9):857-69.
 9. LINDHOLT, J. S.; SLOTH, H.; HENNEBERG, E. W.; FASTING, H.: Surgery of abdominal aortic aneurysm in a department of vascular surgery integrated into a department of general surgery -is it satisfactory?. *Ugeskr Laeger*, 1993; 155(46):3743-6.
 10. LLOYD, W. E.; PATY, P. S.; DARLING, R. C.; CHANG, B. B.; FITZGERALD, K. M.; LEATHER, R. P.; SHAH, D. M.: Results of 1000 consecutive elective abdominal aortic aneurysm repairs. *Cardiovasc. Surg.*, 1996; 4(6): 724-6.
 11. WOODBURN, R.; MAY, J.; WHITE, G. H.: Endoluminal abdominal aortic aneurysm surgery. *British Journal of Surgery*, 1998; 85:435-43.
 12. BECQUEMIN, J. P.; LAPIE, V.; FAVRE, J. P. and ROUSSEAU, H.: Mid-term results of a second generation bifurcated endovascular graft for abdominal aortic aneurysm repair: the French Vanguard trial. *J. Vasc. Surg.*, 1999; 30(2):209-218.
 13. MDRC Technology Assessment Program-Endovascular Grafts. May 1998.
 14. MSAC Endoluminal Grafting for abdominal aortic aneurysm. May 1999.
 15. Prothèses endoaortiques: évaluation clinique et économique. ANAES. June 1999.
 16. ANDERSON, J.; FENNESSY, P. A.: What evidence exists about the effectiveness of endoluminal graft procedures for the treatment of abdominal aortic aneurysms?. Centre for Clinical Effectiveness, Southern Healthcare Network, Melbourne: Monash University, 1998.
 17. MAY, J.; WHITE, G. H.; YU, W.; WAUGH, R.; STEPHEN, M. S.; HARRS, J. P.: Concurrent comparison of endoluminal repair vs. No treatment for small abdominal aortic aneurysm. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 1997; 13:472-476.
 18. WHITE, G. H.; MAY, J.; MCGAHAN, T.; YU, W.; WAUGH, R. C.; STEPHEN, M. S. et al. Historic control comparison of outcome for matched groups of patients undergoing endoluminal versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *Journal of Vascular Surgery*, 1996; 23:201-212.
 19. MAY, J.; WHITE, G. H.; YU, W.; LY, C. N.; WAUGH, R.; STEPHEN, M. S.: Concurrent comparison of endoluminal versus open repair in the treatment of abdominal aortic aneurysms: analysis of 303 patients by life table method. *J. Vasc. Surg.*, 1998; 27:213-20.
 20. BREWSTER, D. C.; GELLER, S. C.; KAUFMAN, J. A.; CAMBRIA, R. P.; GERTLER, J. P.; LAMURAGLIA, G. M.: Initial experience with endovascular aneurysm repair: comparison of early results with outcome of conventional open repair. *J. Vasc. Surg.*, 1998, 27: 992-1005.
 21. DE-VIRGILIO, C.; BUI, H.; DONAYRE, C.; EPHRAIM, L.; LEWIS, R. J.; ELBASSIR, M.; STABILE, B. E. and WHITE, R.: Endovascular vs open abdominal aortic aneurysm repair: a comparison of cardiac morbidity and mortality. *Arch. Surg.*, 1999; 134(9):947-950.
 22. MOORE, W. S.; KASHYAP, V. S.; VESCERA, C. L. and BALDRICH, W. J. QUINONES.: Abdominal aortic aneurysm: a 6-year comparison of endovascular versus transabdominal repair. *Ann. Surg.*, 1999; 230(3):298-306.
 23. WALKER, S. R.; MACIEREWICZ, J.; MACSWEENEY, S. T.; GREGSON, R. H.; WHITAKER, S. C.; WENHAM, P. W. and HOPKINSON, B. R.: Mortality rates following endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J. Endovasc. Surg.*, 1999; 6(3):233-238.
 24. ZARINS, C. K.; WHITE, R. A.; SCHWARTEN, D.; KINNEY, E.; DIETHRICH, E. B.; HODGSON, K. J. and FOGARTY, T. J.: AneuRx stent graft versus open surgical repair of abdominal aortic aneurysms: multicenter prospective clinical trial. *J. Vasc. Surg.*, 1999; 29(2):292-305.
 25. THOMPSON, M. M.; SAYERS, R. D.; BELL, P. R.: Endovascular aneurysm repair: proof before publicity. *British Medical Journal*, 1997; 314:1139-40.
 26. CRONENWETT, J. L.; KATZ, D. A.: Cost-effectiveness of operating on small abdominal aortic aneurysms. *Semin. Vasc. Surg.*, 1995; 8:124-34.
 27. HÖLZENBEIN, T. J.; KRETSCHMER, G.; GLANZL, R.; SCHON, A.; THURNHER, S.; WINKELBAUER, F. et al.: Endovascular AAA treatment: expensive prestige or economic alternative? *J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 1997; 14:265-72.

28. BARRAS, C. D. J.: Comparative study of open and endovascular techniques for abdominal aortic aneurysm repair. BmedSci Thesis, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Melbourne: Monash University, 1997.
29. HARRIS, P. L. et al.: The need for clinical trials of endovascular abdominal aortic aneurysm stent-graft repair: the EUROSTAR Project. European collaborators on stent-graft techniques for abdominal aortic aneurysm repair. *Journal of Endovascular Surgery*, 1997; 4(1):72-7.
30. BEARD, J. D.: Registry of Endovascular Treatment of Aneurysms (RETA): preliminary results. Paper presented on behalf of the Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland, European Society for Vascular Surgery, Annual Meeting, Lisbon, Spain 1997. Internet: <http://www.esvs.or/esvs/lisbonabstracts> (24/6/1998).
31. BEBEE, H.; KATZEN, B. T.: VANGUARD. Adjunct balloon angioplasty: a prospective evaluation of Meadow VANGUARD-PASSAGAR endoprosthesis. Internet: http://www.Intervent.org/owa_user/owa/study_view (24/6/1998), 1998.
32. HARRIS, P. L.: EUROSTAR and other European initiatives on endovascular stent/graft repair of abdominal aortic aneurysms. *Australian New Zealand Journal of Surgery*, 1998; 68(suppl):A154.