

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

TESIS DOCTORAL

TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE LOS ANEURISMAS DE AORTA ABDOMINAL INFRARRENAL

FACTORES DE RIESGO Y CONSECUENCIAS DE LA
AUSENCIA DE REGRESIÓN DEL SACO ANEURISMÁTICO

GUILLERMO SANTABRÍGIDA OREJA

DIRECTOR Y TUTOR: JOSÉ ÁNGEL SANTOS SÁNCHEZ

CODIRECTOR: JESÚS GARCÍA ALONSO

1.- INTRODUCCIÓN

Los aneurismas de aorta abdominal (AAA) representan un problema de salud importante debido a su relativa alta prevalencia y a su evolución natural hacia una rotura y potencial muerte de los pacientes en caso de no intervenir a tiempo¹. Esto es posible debido a que los AAA suelen ser asintomáticos y su rotura es la primera manifestación clínica².

Es una enfermedad con una prevalencia, en más de 65 años, de entre 4 y 7% en hombres y entre 1 y 2% en mujeres aproximadamente². Esta prevalencia se está reduciendo discretamente en países desarrollados, probablemente por la disminución progresiva del consumo de tabaco³; no obstante, sigue siendo alta.

La historia natural del aneurisma es hacia el crecimiento de 3-4 mm al año, que finalmente, en ocasiones, termina en rotura. La relación entre el tamaño y la rotura están firmemente asociadas principalmente por los cambios histológicos que sufre la pared del aneurisma. Es en los 5 cm en la mujer y 5,5 cm en el hombre⁴ donde comienza a aumentar exponencialmente este riesgo de rotura y donde se hace necesaria así la intervención, ya sea por cirugía abierta o por técnica EVAR⁵.

Los aneurismas de la aorta abdominal han representado un desafío significativo en la historia de la medicina. El primer hito en el tratamiento de los AAA vino de la mano de Dubost, quien operó un aneurisma abdominal mediante cirugía abierta en 1951⁶. El segundo hito ocurrió en 1990, cuando Juan Parodi consiguió realizar un tratamiento endovascular mediante la colocación de una prótesis aórtica para aislar el AAA de la circulación sistémica⁷.

Desde el avance de Parodi con su abordaje endovascular se han conseguido múltiples avances tanto en la técnica quirúrgica como en la tecnología de los diferentes tipos de prótesis que nos podemos encontrar hoy en día en el mercado. Estos avances han llevado a la técnica EVAR a ser el tratamiento más utilizado desde el 2006, gracias a sus ventajas como la baja morbilidad perioperatoria, la disminución del tiempo de ingreso hospitalario y la rápida recuperación posterior a la intervención⁸. No obstante, a diferencia de la cirugía abierta, los pacientes operados con técnica EVAR necesitan un seguimiento más estrecho a lo largo del tiempo debido a las complicaciones que se pueden presentar como las endofugas, migración del injerto o trombosis de la prótesis, entre otras⁹.

Inicialmente la técnica EVAR se utilizaba en pacientes de alto riesgo que no podían afrontar una cirugía abierta, pero con el paso de los años la tendencia es utilizar este tipo de intervención en pacientes cada vez más jóvenes y con menos riesgo quirúrgico⁸.

Todo ello ha derivado en múltiples estudios sobre el comportamiento de los aneurismas tratados de forma endovascular a lo largo del tiempo, incluyendo las complicaciones postoperatorias tempranas y tardías, la comparación con la cirugía abierta en múltiples escenarios como las reintervenciones o la supervivencia de los pacientes, y los últimos

años, a estudios más dirigidos como es la regresión del saco aneurismático a lo largo del tiempo y sus consecuencias^{10,11}.

La regresión del saco del aneurisma se define como una disminución de >5 mm del diámetro del aneurisma desde el momento de la colocación de la prótesis^{12,13,14}. Este hallazgo es uno de los marcadores de éxito independientes y más sensibles de la técnica EVAR, puesto que dará información de si el aneurisma verdaderamente está excluido de la circulación sistémica^{15,16}.

La ausencia de regresión del saco o incluso aumento de tamaño de éste posterior a la colocación de la prótesis orientará a la ausencia de exclusión sistémica del aneurisma y, por consiguiente, a la existencia de complicaciones, como son las llamadas endofugas^{17,18}.

A lo largo de este proyecto se llevará a cabo un estudio sobre los pacientes intervenidos entre los años 2015 y 2020 mediante EVAR en nuestro hospital, abarcando investigaciones generales sobre las características de los pacientes en cuanto a edad, sexo y factores de riesgo entre otros, y posteriormente estudios más específicos. Centraremos nuestro estudio en las diferencias en cuanto a factores de riesgo y consecuencias de los pacientes con y sin regresión del saco aneurismático, estudiando las complicaciones de cada grupo como son las endofugas. Valoraremos y estudiaremos comparativamente también la supervivencia a lo largo de los años de nuestros pacientes.

2.- JUSTIFICACIÓN

La inexistencia de tratamientos médicos que permitan reducir el tamaño del aneurisma o impedir su crecimiento progresivo, la ausencia de un sistema de cribado poblacional eficaz que permita diagnosticar a tiempo los aneurismas abdominales de forma precoz, o la persistencia de hábitos o factores de riesgo como el tabaco, la HTA o la dislipemia, han condicionado el avance científico y tecnológico para un tratamiento eficaz de los aneurismas de aorta abdominal^{2,5,9}.

Desde que surgió el tratamiento endovascular de estos aneurismas en 1991⁷ se han realizado innumerables avances tanto en el aspecto quirúrgico como en el aspecto tecnológico en cuanto al material, el diseño y la ergonomía de las diferentes prótesis. Esto ha condicionado posteriores estudios sobre esta técnica.

La regresión del saco aneurismático se ha catalogado en los últimos años como factor independiente de buen pronóstico¹⁹ en pacientes operados con EVAR. Se han estudiado en diferentes estudios los factores de riesgo que pueden llevar a la ausencia de regresión del saco, no obstante, no quedan claros cuales son los factores que condicionan dicha regresión del saco actualmente, puesto que en las diferentes publicaciones del tema hay diversos resultados^{13,20,21}.

El tabaco, el género masculino, la diabetes, la dislipemia, el tratamiento con estatinas, la insuficiencia renal, el uso de antiagregantes, la aparición de complicaciones como las endofugas o las características del aneurisma (diámetro del cuello, grado de trombosis del saco, diámetro máximo del aneurisma, ateromatosis calcificada de la aorta...) son ejemplos de factores estudiados en las diferentes investigaciones.

Por otra parte, dado que se dispone de un número significativo de imágenes diagnósticas de los AAA previa colocación de la endoprótesis y una vez colocada; también permitirá indagar, innovar y estudiar las diferentes posibilidades que nos ofrecen las técnicas de imagen avanzadas para el diagnóstico de los aneurismas, el estudio preoperatorio y postquirúrgico.

3.- HIPÓTESIS DE TRABAJO

Existen factores de riesgo y consecuencias relacionadas con la ausencia de regresión del saco aneurismático en pacientes con aneurismas de aorta abdominal infrarrenal operados mediante técnica EVAR.

Considerando que existen actualmente discrepancias en cuanto a los factores de riesgo relacionados con la ausencia de regresión del saco aneurismático en la literatura, se propone esta hipótesis que nos permitirá realizar un proyecto amplio para valorar si existen factores de riesgo significativos asociados a esta ausencia de regresión del saco en nuestra muestra poblacional.

Esta hipótesis, por lo tanto, abarca múltiples factores reportados en distintas publicaciones entre los que se encuentran los factores morfológicos del aneurisma, la aparición de endofugas, la carga trombótica del saco, la ateromatosis calcificada de la aorta, la edad, la persistencia o mal control de HTA o el tratamiento con estatinas entre otros.

La hipótesis propuesta también incluye las posibles consecuencias de la ausencia de regresión del saco, que nos permitirá valorar si, en nuestro grupo de pacientes, condiciona un aumento de complicaciones o reintervenciones. Por último, también nos permitirá estudiar si existe repercusión en cuanto a la supervivencia de nuestros pacientes.

4.- OBJETIVOS

El objetivo principal del proyecto es esclarecer qué factores de riesgo pueden intervenir de forma significativa sobre la ausencia de regresión del saco aneurismático en nuestra muestra y las consecuencias en dichos pacientes en cuanto a complicaciones o supervivencia respecto al grupo de pacientes con regresión del saco.

Objetivos secundarios:

- Avanzar y profundizar en el conocimiento del diagnóstico y seguimiento de los aneurismas de aorta abdominal para que, tanto especialistas como residentes en radiodiagnóstico, así como estudiantes de medicina, aprendan y/o mejoren los conocimientos sobre esta patología.
- Estudio de las características de los pacientes en cuanto a edad, sexo y factores de riesgo de formación de AAA en nuestra población.
- Valoración de la regresión del saco aneurismático. En qué porcentaje de pacientes ocurre y descripción cuantitativa de esta regresión. Comparación de dichos resultados con los de la literatura.
- Investigación de las complicaciones que hayan presentado los pacientes debido a la endoprótesis aórtica colocada, a lo largo del tiempo. Valorar si estas complicaciones tienen alguna relación con la regresión del saco.
- Investigar las plataformas diagnósticas de imagen avanzada que nos ofrece el Hospital Universitario de Salamanca para el diagnóstico y seguimiento de los AAA. De esta forma se pretende unificar y proponer un informe estandarizado para los diferentes escenarios que nos podemos encontrar en el contexto de un AAA y de esta forma también enseñar las diferentes herramientas que podemos utilizar para mejorar la sensibilidad diagnóstica y la eficiencia de los médicos radiólogos de cara al diagnóstico de los AAA y de las posibles complicaciones postquirúrgicas que se pueden presentar tras el tratamiento mediante técnica EVAR.

5.- METODOLOGÍA DEL PROYECTO

Para la realización del proyecto lo primero que se realizará será una base de datos en donde se incluirán todos los pacientes operados mediante técnica EVAR entre los años 2015 y 2020 en el Hospital Universitario de Salamanca.

ESTUDIO ANALÍTICO OBSERVACIONAL DE CASOS Y CONTROLES

Una vez completada la búsqueda de los pacientes, se realizará un estudio de las características de los pacientes en cuanto a edad en el momento de la intervención, sexo y factores de riesgo de cada paciente que puedan influir en la formación y crecimiento de un AAA (principalmente HTA, tabaquismo, dislipemia y obesidad). Estos datos se obtendrán revisando las historias clínicas de los pacientes de los hospitales de Salamanca, Zamora y Ávila (al pertenecer todos los pacientes al SACYL se pueden obtener los informes desde la propia aplicación de nuestro hospital).

Una vez completada la base de datos y el estudio de las historias clínicas comenzaremos a estudiar los AAA, valorando las pruebas de imagen realizadas a los pacientes en el momento de la cirugía y al cabo de los años. El objetivo será estudiar el comportamiento de los aneurismas a lo largo de los años para comprobar si se ha producido una regresión de los aneurismas de forma significativa.

Una vez obtenido qué pacientes presentan regresión del saco aneurismático y qué pacientes no presentan regresión del saco, realizaremos un estudio multivariable de los factores de riesgo establecidos y estudiados que pueden condicionar ausencia de regresión del saco aneurismático, estudiando así si existe evidencia significativa de algún factor de riesgo condiciona esta ausencia de regresión del saco.

Consecuentemente también estudiaremos los dos grupos de pacientes, valorando si existe mayor número de complicaciones en los aneurismas sin regresión del saco y de si existe diferente supervivencia en este grupo de pacientes respecto a los que sí tuvieron una regresión del saco aneurismático.

Estudiaremos también de forma aislada las complicaciones propias de la prótesis aórtica colocada, centrándonos fundamentalmente en las complicaciones más frecuentes que son las endofugas, pero valorando también el resto de posibles complicaciones posibles.

ESTUDIO COMPARATIVO

Una vez completado todo el estudio analítico de casos y controles de nuestra cohorte, intentaremos comparar nuestros resultados con los obtenidos por centros de referencia publicados en las diferentes revistas de alto impacto a nivel internacional, valorando así si nuestros resultados se acercan o se alejan a los resultados estándar.

ESTUDIO ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizará mediante el programa SPSS.

Dado que el objetivo es esclarecer si existen factores de riesgo que condicionen la ausencia de regresión del saco aneurismático se realizará un estudio de regresión logística multivariable con valores de Odds Ratio para cada variable estudiada, valorando así si existen diferencias significativas que contribuyan a ello.

Para los estudios de supervivencia se realizarán tanto gráficos mediante curvas de Kaplan – Meier y estudios comparativos en los grupos con y sin regresión del saco con curvas Long-Rank o Breslow.

COMITÉ DE ÉTICA

El comité de ética de Castilla y León (CEIm) está al tanto del proyecto presente. Actualmente se le ha solicitado una aprobación para el proyecto, con número de referencia PI:2021 03 723. Estamos actualmente a la espera de dicha aprobación.

6.- MEDIOS Y RECURSOS MATERIALES DISPONIBLES

La muestra de pacientes a estudiar actualmente no se sabe con exactitud, aunque es estimable. Disponemos de datos orientativos gracias a un estudio preliminar con los pacientes intervenidos por un AAA con EVAR entre los años 2016 y 2017. Este número de pacientes fue de 36, por lo que una estimación aproximada sería de 16 pacientes intervenidos por año, lo que haría una cohorte de pacientes de aproximadamente 108. Es cierto que debido a la pandemia Covid-19 en el año 2020 esperamos menos pacientes intervenidos mediante EVAR, pero en los años 2018 y 2019 seguramente se pusieron más prótesis que en los años 2016 y 2017 al ser una técnica cada vez más utilizada en nuestro hospital, por lo que se estima que la muestra sea de aproximadamente 100 pacientes.

Las prótesis utilizadas durante estos años son la ENDURANT II (la prótesis más utilizada, estimando que más del 80% de pacientes estén intervenidos con esta prótesis), la OVATION iX y, por último, la prótesis EXCLUDER, introducida en el año 2019 en nuestro hospital y de la que hay muy pocas intervenciones realizadas. Todas estas prótesis tendrán un anexo particular en el proyecto donde se especificarán las características de cada una.

ESTUDIO DE LAS IMÁGENES

A prácticamente todos los pacientes se les debería haber realizado una tomografía computarizada (TC) perioperatoria y otra en torno a los dos años de la cirugía, como ya sabemos que ha ocurrido con los pacientes intervenidos en los años 2016 y 2017, lo que ha permitirá realizar el seguimiento por imagen de los aneurismas.

Los TCs se realizaron en los hospitales de las tres ciudades de donde son los pacientes. A modo de referencia, los estudios citados de forma programada se llevaron a cabo mediante TC en fase arterial con técnica de Bolus Tracking con colocación de ROI (región de interés) en aorta descendente, umbral de 180 unidades hounsfield y grosor de corte aproximado de 3mm. Se administró contraste intravenoso (100 cc) con una tasa de inyección de 4-5 cc/s. Asimismo, en los controles postquirúrgicos se añadió una adquisición en fase venosa tardía para detección de posibles endofugas. En el presente trabajo, las medidas aneurismáticas se han obtenido en función de su diámetro mayor.

La práctica totalidad de los TCs se pueden volcar a un programa de imagen de General Electric denominado "SERVER", disponible en el servicio de Radiodiagnóstico de nuestro hospital, que nos permitirá realizar un estudio avanzado de las imágenes con el fin de estudiar en profundidad la anatomía de los aneurismas aórticos y ofrecer informes completos en cuanto a medidas de los aneurismas, así como de las medidas necesarias para la colocación de las diferentes prótesis aórticas (estas medidas pueden ser el diámetro del cuello del aneurisma o la distancia desde el comienzo de la dilatación aneurismática a las arterias renales). De esta forma podremos enseñar y proponer informes estandarizados en el servicio de Radiodiagnóstico, para los escenarios pre y postoperatorios, mejorando así la sensibilidad y la eficiencia en cuanto al diagnóstico de los aneurismas de aorta abdominal y sus posibles complicaciones.

ESTUDIO ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizará mediante el programa SPSS.

Dado que el objetivo es esclarecer si existen factores de riesgo que condicionen la ausencia de regresión del saco aneurismático se realizará un estudio de regresión logística multivariable con valores de Odds Ratio para cada variable estudiada, valorando así si existen diferencias significativas que contribuyan a ello.

Para los estudios de supervivencia se realizarán tanto gráficos mediante curvas de Kaplan – Meier y estudios comparativos en los grupos con y sin regresión del saco con curvas Long-Rank o Breslow.

PROGRAMA DE DOCTORADO

El tratamiento endovascular de los aneurismas de aorta abdominal es una manifestación clara del avance médico-tecnológico, que se alinea con la filosofía del programa de doctorado, el cual aboga por la simbiosis entre diferentes disciplinas y la aplicación de las tecnologías más avanzadas para resolver problemas complejos. El proyecto presentado requiere la colaboración de diversas disciplinas, incluyendo medicina, ingeniería biomédica, y tecnología de la información. El Programa de Doctorado en Formación en la Sociedad del Conocimiento promueve un enfoque interdisciplinario que se alinea perfectamente con la naturaleza multifacética del tratamiento endovascular. Además, la tecnología avanzada utilizada en estos tratamientos puede beneficiarse de los principios y prácticas desarrollados en el programa de doctorado, especialmente en áreas como la ingeniería médica y las tecnologías educativas^{22,23}.

La relación entre la medicina y la educación destaca la importancia de la formación continua y la educación médica en el desarrollo e implementación de nuevas tecnologías de tratamiento. La capacitación de profesionales de la salud en técnicas endovasculares avanzadas es crucial para asegurar la adopción segura y eficaz de estas tecnologías. El programa de doctorado, con su énfasis en la educación y la tecnología, ofrece una plataforma para investigar métodos de formación médica que incorporen tecnologías educativas avanzadas, como simuladores y plataformas de aprendizaje en línea, para mejorar la capacitación en procedimientos endovasculares^{22,23}.

7.- PLANIFICACIÓN TEMPORAL AJUSTADA A 4 AÑOS

Durante todo el doctorado uno de los objetivos principales será el estudio avanzado de las pruebas de imagen de los AAA que nos ofrecen las plataformas diagnósticas del Hospital Universitario de Salamanca, gracias a la experiencia que proporcionará el estudio detallado de tantos pacientes. De esta forma se pretende unificar y proponer informes estandarizados, así como enseñar las diferentes herramientas que podemos utilizar para mejorar la sensibilidad diagnóstica y la eficiencia de los médicos radiólogos de cara al diagnóstico de los AAA y de las posibles complicaciones postquirúrgicas que se pueden presentar tras el tratamiento mediante técnica EVAR.

AÑOS 2024

A lo largo del año 2024 el trabajo se centrará en realizar el estudio teórico del tema en cuestión, profundizando en el concepto del AAA, su patogénesis y la evolución natural de estos aneurismas. También se hablará del tratamiento endovascular de estos aneurismas, los avances en este tipo de cirugías y de los distintos tipos de endoprótesis que nos podemos encontrar (centrándonos en los disponibles en nuestro hospital).

En cuanto al estudio de la muestra, se realizará la búsqueda y registro de los pacientes intervenidos entre los años 2015 y 2020 mediante técnica EVAR, completándola con los factores de riesgo que pudieron condicionar la formación del aneurisma de aorta abdominal (sexo masculino, obesidad, hipertensión, tabaquismo...).

AÑO 2025

Nos centraremos primero en el estudio del comportamiento del saco aneurismático realizando medidas del aneurisma en TCs realizadas en el tiempo próximo a la cirugía y en sucesivos años, en los controles que se hayan realizado mediante pruebas de imagen, estudiando el comportamiento del aneurisma a lo largo de este tiempo y valorando si se produce el concepto denominado “regresión del saco aneurismático” en nuestra cohorte de pacientes estudiada y en cuantos pacientes ocurre dicha regresión del saco.

AÑOS 2026 Y 2027

Una vez concretados qué pacientes han tenido una regresión del saco, se dividirá la muestra en dos grupos y se estudiarán los factores de riesgo de cada grupo para estudiar y valorar qué factores de riesgo pueden condicionar de forma significativa la ausencia de regresión. También estudiaremos las complicaciones de cada grupo para valorar si los pacientes con ausencia de regresión de tamaño del aneurisma presentan mayor tasa de complicaciones. También se estudiará la supervivencia de cada grupo para comprobar si hay diferencias significativas.

En el estudio de las complicaciones que hayan tenido los pacientes a lo largo de los años se incluyen las llamadas endofugas, la trombosis de alguna de las ramas de la prótesis o de la prótesis completa o la necesidad de reintervención por diferentes motivos.

8.- PLAN DE FORMACIÓN PERSONAL

El plan de formación personal de este proyecto de tesis va de la mano de la formación integral en la residencia de Radiodiagnóstico que estoy realizando en el Hospital universitario de Salamanca, con sus consiguientes actividades formativas, añadidas a la propia residencia:

- Asistencia a congresos y cursos sobre diversos temas, muchos de ellos centrados en la patología abdominal y con actividades formativas específicas sobre el tratamiento endovascular de los aneurismas de aorta abdominal. A modo de ejemplo, he participado en el Congreso Nacional de Radiología entre los días 22-25 de mayo del 2024 en Barcelona con cinco charlas específicas sobre el tema del proyecto y con la participación activa mediante tres publicaciones en formato póster, una de ellas centrada en el tema del proyecto titulada “TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE LOS ANEURISMAS DE AORTA ABDOMINAL. UN PASO MÁS EN EL DIAGNÓSTICO DE SUS COMPLICACIONES”. Se seguirá asistiendo a lo largo del doctorado a congresos y participando activamente en muchos de ellos, con comunicaciones, publicaciones o pósters relacionados sobre el tema de la tesis.
- Se realizan continuamente sesiones clínicas en el servicio de radiodiagnóstico, todos los días en torno a 20 / 30 minutos. Algunas de ellas sobre temas concretos en donde regularmente me corresponde hablar e impartir formación a residentes, especialistas y estudiantes que se encuentren en el servicio.
- Participación estrecha con la Universidad de Salamanca mediante docencia directa a estudiantes de medicina que rotan en el servicio de radiodiagnóstico como viene recogido en su plan formativo.
- Según avance el estudio de la tesis doctoral, se procurará incrementar la actividad docente tanto en el propio servicio como a nivel general en el Hospital de Salamanca y en congresos regionales, nacionales e internacionales, mediante publicaciones y charlas formativas.

9.- REFERENCIAS

1. Sakalihasan, N., Limet, R., & Defawe, O. D. (2005). Abdominal aortic aneurysm. *Lancet*, 365(9470), 1577-1589. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66459-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66459-8)
2. Lahoz, C., Gracia, C. E., Reinares, L., Bellmunt, S., Brea, Á., Fernández, Á., et al. (2016). SEA-SEACV 2015: Guía para el diagnóstico y tratamiento del aneurisma de aorta abdominal. *Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis*, 28(Suppl 1), 1-49. [https://doi.org/10.1016/S0214-9168\(16\)30026-2](https://doi.org/10.1016/S0214-9168(16)30026-2)
3. Davis, F. M., Daugherty, A., & Lu, H. S. (2019). Updates of recent aortic aneurysm research. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 39(3), e83-e90. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.312000>
4. Sherifova, S., & Holzapfel, G. A. (2019). Biomechanics of aortic wall failure with a focus on dissection and aneurysm: A review. *Acta Biomaterialia*, 99, 1-17. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.08.017>
5. Moll, F. L., Powell, J. T., Fraedrich, G., Verzini, F., Haulon, S., Waltham, M., et al. (2011). Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 41(Suppl 1), S1-S58. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.09.011>
6. Dubost, C., Allary, M., & Oeconomos, N. (1952). Resection of an aneurysm of the abdominal aorta: Reestablishment of the continuity by a preserved human arterial graft, with result after five months. *AMA Archives of Surgery*, 64(3), 405-408.
7. Parodi, J. C., Palmaz, J. C., & Barone, H. D. (1991). Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Annals of Vascular Surgery*, 5(6), 491-499. <https://doi.org/10.1007/BF02015271>
8. Choi, K., Han, Y., Ko, G. Y., Cho, Y. P., & Kwon, T. W. (2018). Early and late outcomes of endovascular aortic aneurysm repair versus open surgical repair of an abdominal aortic aneurysm: A single-center study. *Annals of Vascular Surgery*, 51, 187-191. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.02.042>
9. Walker, T. G., Kalva, S. P., Yeddula, K., Wicky, S., Kundu, S., d'Othee, B. J., et al. (2010). Clinical practice guidelines for endovascular abdominal aortic aneurysm repair: Written by the Standards of Practice Committee for the Society of Interventional Radiology and endorsed by the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe and the Canadian Interventional Radiology Association. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 21(11), 1632-1655. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2010.07.008>
10. Schanzer, A., & Messina, L. (2012). Two decades of endovascular abdominal aortic aneurysm repair: Enormous progress with serious lessons learned. *Journal of the American Heart Association*, 1(3), e000075. <https://doi.org/10.1161/JAHA.111.000075>
11. Okada, M., Handa, N., Onohara, T., Okamoto, M., Yamamoto, T., Shimoe, Y., et al. (2016). Late sac behavior after endovascular aneurysm repair for abdominal aortic aneurysm. *Annals of Vascular Diseases*, 9(2), 102-107. <https://doi.org/10.3400/avd.oa.15-00125>
12. Rhee, R. Y., Eskandari, M. K., Zajko, A. B., & Makaroun, M. S. (2000). Long-term fate of the aneurysmal sac after endoluminal exclusion of abdominal aortic aneurysms. *Journal of Vascular Surgery*, 32(4), 689-696. <https://doi.org/10.1067/mva.2000.110172>
13. Houbballah, R., Majewski, M., & Becquemin, J. P. (2010). Significant sac retraction after endovascular aneurysm repair is a robust indicator of durable treatment success. *Journal of Vascular Surgery*, 52(4), 878-883. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.04.069>
14. Wanhainen, A., Van Herzele, I., Bastos, F., Bellmunt, S., Berard, X., Boyle, J. R., et al. (2024). European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2024 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-Iliac Artery Aneurysms (Editor's Choice). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 67(2), 192-331.
15. Jetty, P., Husereau, D., Kansal, V., Zhang, T., & Nagpal, S. (2019). Variability in aneurysm sac regression after endovascular aneurysm repair based on a comprehensive registry of patients in Eastern Ontario. *Journal of Vascular Surgery*, 70(5), 1469-1478. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.01.091>

16. Bogdanovic, M., Siika, A., Lindquist Liljeqvist, M., Gasser, T. C., Hultgren, R., & Roy, J. (2023). Biomechanics and early sac regression after endovascular aneurysm repair of abdominal aortic aneurysm. *JVS Vascular Science*, 4, 100104. <https://doi.org/10.1016/j.jvssci.2023.100104>
17. Dingemans, S. A., Jonker, F. H., Moll, F. L., & van Herwaarden, J. A. (2016). Aneurysm sac enlargement after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Annals of Vascular Surgery*, 31, 229-238. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2015.08.011>
18. Rastogi, V., Sulzer, T. L., de Bruin, J. L., Oliveira-Pinto, J., Alberga, A. J., Hoeks, S. E., et al. (2023). Aneurysm sac dynamics and its prognostic significance following fenestrated and branched endovascular aortic aneurysm repair. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2023.11.033>
19. Deery, S. E., Ergul, E. A., Schermerhorn, M. L., Siracuse, J. J., Schanzer, A., Goodney, P. P., et al. (2018). Aneurysm sac expansion is independently associated with late mortality in patients treated with endovascular aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery*, 67(1), 157-164. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.06.075>
20. Hwang, D., Kim, H. K., & Huh, S. (2021). Incidence and risk factors for sac expansion after endovascular aneurysm repair of abdominal aortic aneurysms. *Vascular Specialist International*, 37, 34. <https://doi.org/10.5758/vsi.210035>
21. Vedani, S. M., Petitprez, S., Weinz, E., Corpataux, J. M., Déglise, S., Deslarzes-Dubuis, C., et al. (2022). Predictors and consequences of sac shrinkage after endovascular infrarenal aortic aneurysm repair. *Journal of Clinical Medicine*, 11, 3232. <https://doi.org/10.3390/jcm11113232>
22. García-Peñalvo, F. J. (2014). Formación en la sociedad del conocimiento, un programa de doctorado con una perspectiva interdisciplinar. *Education in the Knowledge Society*, 15(1), 4-9. <https://doi.org/10.14201/eks.11641>
23. García-Peñalvo, F. J., Rodríguez-Conde, M. J., Verdugo-Castro, S., & García-Holgado, A. (2019). Portal del Programa de Doctorado Formación en la Sociedad del Conocimiento. Reconocida con el I Premio de Buena Práctica en Calidad en la modalidad de Gestión. En A. Durán Ayago, N. Franco Pardo, & C. Frade Martínez (Eds.), *Buenas prácticas en calidad de la Universidad de Salamanca: Recopilación de las I Jornadas. REPOSITORIO DE BUENAS PRÁCTICAS (Recibidas desde marzo a septiembre de 2019)* (pp. 39-40). Ediciones Universidad de Salamanca. <https://doi.org/10.14201/0AQ02843940>

