

Homoinjertos y autoinjertos en la endocarditis infecciosa aórtica en actividad: resultados inmediatos y a mediano plazo

ROBERTO FAVALORO, HORACIO J. CASABE**, PABLO STUTZBACH*, ALEJANDRO MACHAIN, EDUARDO DULBECCO, HECTOR RAFFAELLI†, JOSE ABUD, CARLOS FAVA, MARIANO FAVALORO

RESUMEN

Objetivo

Evaluar los resultados hospitalarios y a 36 meses del uso de homoinjertos valvulares en pacientes con indicación de reemplazo valvular por endocarditis valvular aórtica en actividad.

Población

Se estudiaron 30 pacientes, cuya edad media fue de 48 ± 16 años y de los cuales 24 (80%) eran de sexo masculino.

Resultados

Veinte pacientes tenían endocarditis valvular aórtica nativa y 10 padecían endocarditis protésica. Nueve pacientes (30%) presentaban compromiso concomitante de la válvula mitral. Todos se hallaban refractarios al tratamiento médico. Se realizó reemplazo de válvula o prótesis aórtica con homoinjertos en 27 pacientes (90%) y cirugía de Ross en 3 pacientes (10%). La cirugía se combinó con procedimientos en las restantes válvulas en 15 pacientes (50%). La mortalidad hospitalaria fue del 16,5%. El tiempo de seguimiento fue de 22 ± 13 meses (rango 3-44 meses). La supervivencia a 44 meses (excluida mortalidad hospitalaria) fue del 92% (IC 71-100%) y la libertad de endocarditis a 36 meses fue también del 92% (IC 71-100%); para igual período, la libertad de reoperación y tromboembolia fue del 100%. Los restantes pacientes se hallan asintomáticos.

Conclusiones

La utilización de homoinjertos en pacientes con endocarditis valvular aórtica en actividad e indicación quirúrgica mostró una mortalidad hospitalaria aceptable y una incidencia baja de eventos en el seguimiento a 36 meses. *REV ARGENT CARDIOL* 2000; 68: 555-560.

Palabras clave Endocarditis aguda en actividad - Homoinjertos criopreservados - Cirugía de Ross

INTRODUCCION

La endocarditis infecciosa sobre la válvula aórtica representa una situación clínica grave, con una alta morbimortalidad. La cirugía cardíaca precoz

constituye, desde el advenimiento de los antibióticos, el avance terapéutico más importante en esta patología. (1) Tradicionalmente se utiliza el reemplazo valvular aórtico con la colocación de una

Departamento de Cirugía Cardiovascular - Consultorio de Valvulopatías - Banco de Homoinjertos - ICYCC, Fundación Favalaro, Buenos Aires, Argentina

* Miembro Titular SAC

† Para optar a Miembro Titular SAC

FACC

Trabajo recibido para su publicación: 7/99 Aceptado: 4/00

Dirección para separatas: Dr. Roberto Favalaro, Departamento de Cirugía Cardiovascular, ICYCC, Fundación Favalaro, Belgrano 1746, (1093) Buenos Aires, Argentina

válvula mecánica o biológica, en relación con la edad del paciente y con las contraindicaciones de la anticoagulación oral de largo plazo. (2) En los últimos años surgió como posibilidad la utilización de homoinjertos criopreservados, representando una alternativa atractiva, dado que no requieren anticoagulación, se infectan con menos frecuencia y resultan de utilidad en la reparación de neocavidades. (3-10) Una de las mayores dudas que existen con respecto a su utilización es, sin embargo, su durabilidad. Recientemente se agregó otra alternativa terapéutica: el tratamiento quirúrgico de la endocarditis aórtica mediante el implante del autoinjerto pulmonar en posición aórtica junto al de un homoinjerto en posición pulmonar (operación de Ross). (11-13)

OBJETIVO

Analizar los resultados hospitalarios y a mediano plazo de una serie de pacientes con endocarditis infecciosa aórtica en actividad (EIA) a quienes se les efectuó la colocación de un homoinjerto en posición aórtica o un autoinjerto pulmonar.

MATERIAL Y METODOS

Entre junio de 1992 y marzo de 1999 se internaron en nuestro Instituto con diagnóstico de EIA un total de 134 pacientes. En 67 casos (50%) la localización fue en posición aórtica exclusivamente, 37 EIA en válvula nativa y 30 EIA en válvula protésica; en 19 casos el compromiso fue mitroaórtico (14 EIA nativas y 5 EIA protésicas) y en 1 caso existió compromiso aórtico y tricuspídeo, lo que representa un total de 85 casos de EIA con compromiso aórtico (85/132,64%). De estos 85 pacientes, 57 (67%) fueron sometidos a tratamiento quirúrgico. De ellos, a 27 pacientes se les implantó un homoinjerto aórtico y a 3 autoinjerto y constituyen los pacientes en análisis en el presente trabajo (30/57,53%).

Endocarditis infecciosa en actividad (EIA)

Se definió de esta manera a todo paciente que cumpliera alguno de los siguientes requisitos: 1) cuadro clínico compatible y diagnóstico definitivo de acuerdo con los criterios de la Universidad de Duke, (14) 2) cuadro clínico compatible con endocarditis infecciosa, con bacteriemia persistente y diagnóstico de endocarditis posible de acuerdo con la misma clasificación.

Procesamiento del homoinjerto

Se utilizaron homoinjertos aórticos procesados y criopreservados en nuestro Instituto. Los homoinjertos criopreservados se obtuvieron de donantes menores de 55 años, con serología negativa certificada por el Incucaí, para HBsAg, anticore, anti-HCV, VDRL, HIV, CMV, anti-T. *cruzi* y HTLV1.

En los primeros 14 homoinjertos se utilizó el protocolo de O'Brien; (15) los restantes se procesaron según las normas de CRYOLIFE®; ambas difieren en el tipo de disección y conservación. La disección se realizó controlando los tiempos de isquemia y temperaturas a lo largo de todo el procesamiento. Luego de disecadas las válvulas, se incubaron a 37°C durante 24 horas junto con una combinación de antibióticos provista por la compañía. Posteriormente se empacaron con bolsas CRYOLIFE® y se disminuyó la temperatura a razón de 1°C por minuto con un criocongelador. Posteriormente permanecieron 15 días en el interior de un tanque de nitrógeno a la espera de los cultivos; la disponibilidad de las válvulas quedó pendiente de sus resultados. El descongelamiento del homoinjerto se realizó en el quirófano, previo a su inserción, sumergiéndolo durante 20 minutos a una temperatura de 37°C en una batea con solución fisiológica.

Análisis estadístico

Se calcularon las medias y el desvío estándar de las variables numéricas. Para el cálculo actuarial de supervivencia y eventos se empleó el método de Kaplan-Meier. El error estándar se calculó con la fórmula de Greenwood. (16) Los intervalos de confianza se calcularon con un nivel del 95% utilizando la corrección recomendada por Dorey y Korn, (17) implementada en el programa estadístico S-plus para Windows, versión 4.5. El análisis de las variables preoperatorias e intraoperatorias se realizaron por medio de las pruebas de la *t* de Student, chi cuadrado y Cox.

Técnica quirúrgica

Homoinjertos aórticos

El implante se realizó utilizando la técnica de reemplazo de válvula y raíz aórtica con reimplante de ambos ostia coronarios. (3, 4) Ante la presencia de destrucción de los senos coronarios por abscesos supraanulares, la línea de sutura se efectuó por debajo de ellos, excluyendo de esta manera todo posible tejido infectado. Cuando los abscesos eran infraanulares, se utilizó la valva anterior de la mitral del homoinjerto, efectuándose la línea de sutura con puntos separados de *tycron* 4.0 en el tracto de salida del ventrículo izquierdo; dado que los haces de conducción siempre se encuentran en el miocardio y éste a su vez está cubierto de endocardio, la sutura se efectuó en áreas de endocardio intacto para evitar lesiones de los haces de conducción.

Se utilizó circulación extracorpórea con oxigenador de membrana, hipotermia moderada y protección miocárdica con cardioplejía sanguínea anterógrada, retrógrada y frío local tanto para el implante de homoinjertos como de autoinjertos.

Tabla 1
Características clínicas de los 30 pacientes operados

Edad (años)	48 ± 16 (16-65)
Sexo masculino	24 p (80%)
Sexo femenino	6 p (20%)
Cirugía previa	11 p (36%)
Clase funcional NYHA: CF III-IV	22 p (73%)
Emergencia quirúrgica	23 p (76%)
Urgencia quirúrgica	7 p (23%)
ACV	7 p (23%)
ARM	4 p (13%)
Sepsis	4 p (13%)
Falla multiorgánica	4 p (13%)
Endocarditis protésica precoz	5 p (17%)
Endocarditis de válvula mitral	9 p (30%)

ACV: Accidente cerebrovascular. ARM: Asistencia respiratoria mecánica. p: Pacientes.

Operación de Ross

Esta cirugía se realizó de acuerdo con la técnica descrita por su autor. (11) El reemplazo de la raíz aórtica se realizó con técnica de punto separado sobre el anillo aórtico, reimplante de los ostia coronarios y anastomosis distal aortopulmonar. El anillo aórtico y el pulmonar se acoplaron con la técnica de Elkins, (16) verificando los diámetros de ambas estructuras.

El resultado del procedimiento se evaluó con eco-Doppler transesofágico y se consideró fracaso a la presencia de regurgitación aórtica > ++/4. A través de una anestesia con presiones bajas en el circuito arterial se logró la protección del autoinjerto y con el control farmacológico de la hemostasia con aprotinina se disminuyó la posibilidad de sangrado posoperatorio. En nuestra experiencia, con estos cuidados, se logra una morbimortalidad similar a la del reemplazo valvular con homoinjertos o prótesis aórticas. (19)

Cirugía

En las Tablas 1 y 2 se resumen las características clínicas de la población estudiada y los diferentes tipos de cirugía realizadas.

Homoinjertos aórticos

Se operaron un total de 27 pacientes con EIA en actividad, con una edad media de 51,5 años (31-76); 21 eran hombres. La EIA se asentaba sobre válvula nativa en 18 pacientes y sobre válvula protésica en 9. En 22 pacientes (80%), los hemocultivos fueron positivos: *Streptococcus viridans* en 9 pacientes, *Staphylococcus aureus* en 9, especies de *Streptococcus* en 1, cocos grampositivos no tipificados en 1, *Corynebacterium* en 1 y *Kingella* en 1.

El motivo principal de la indicación quirúrgica fue: insuficiencia cardíaca en 16 casos, presencia de absceso anular en 6, sepsis no controlada en 3 y fiebre prolongada en 2 casos.

Tabla 2
Cirugías aisladas y combinadas en 30 pacientes

Cirugía	n	%
Ross	2	(7%)
RVAo	13	(40%)
Ross + RVMi + PVTric	1	(3%)
RVAo + RVMi	4	(13%)
RVAo + RVMi + CRM	1	(3%)
RVAo + PVMi	5	(17%)
RVAo + RVTric + cierre CIV	1	(3%)
RVAo + CRM	2	(7%)
RVAo + RAo ascendente	1	(3%)

RVAo: Reemplazo valvular aórtico. RVMi: Reemplazo valvular mitral. PVTric: Plástica valvular tricúspide. PVMi: Plástica valvular mitral. CRM: Cirugía de revascularización miocárdica. CIV: Comunicación interventricular. RAo: Reemplazo de aorta.

Operación de Ross

Fueron operados 3 hombres con una edad promedio de 41 (16-57) años. En 2 pacientes, la EIA era sobre válvula nativa y en el restante sobre válvula protésica. Los 3 pacientes presentaron hemocultivos positivos (*Enterococcus*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus viridans* junto con un *Proteus*). El motivo de la indicación quirúrgica fue: insuficiencia cardíaca en 2 pacientes y absceso anular en el restante.

RESULTADOS

Mortalidad hospitalaria

La mortalidad hospitalaria fue del 16,5% (5 pacientes). Todos los pacientes fallecidos habían recibido un homoinjerto aórtico; en 3 pacientes la cirugía valvular aórtica se combinó con reemplazo de la válvula mitral y en un caso se asoció, además del reemplazo mitral, revascularización miocárdica.

Las causas de muerte fueron: en 3 pacientes por sepsis, en 1 paciente por sangrado incoercible y en el restante por accidente cerebrovascular. Para el análisis univariado se tuvieron en cuenta las siguientes variables: edad, sexo, cirugía previa, clase funcional (NYHA), prioridad de la cirugía (emergencia o urgencia), accidente cerebrovascular, asistencia

Tabla 3
Complicaciones hospitalarias no fatales de los 30 pacientes operados

Complicación	n	%
ACV	2	6,6
ICT	1	3,3
Sangrado	2	6,6
SBVM	1	3,3
Sepsis	1	3,3

ACV: Accidente cerebrovascular. ICT: Isquemia cerebral transitoria. SBVM: Síndrome bajo volumen minuto.

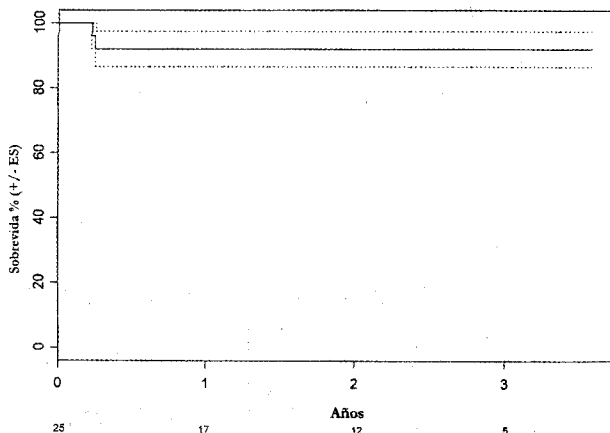


Fig. 1. Sobrevivencia a 44 meses utilizando la curva de Kaplan-Meier.

respiratoria mecánica, sepsis, falla multiorgánica, endocarditis protésica precoz, endocarditis en válvula mitral (Tabla 1). El antecedente de endocarditis protésica precoz se correlacionó en forma significativa ($p = 0,02$) con mayor mortalidad hospitalaria. En el análisis multivariado no se hallaron variables predictoras de mortalidad (Tabla 1). Siete pacientes (23%) presentaron complicaciones no fatales, las cuales se resumen en la Tabla 3.

Seguimiento

El tiempo de seguimiento fue de 22 ± 13 meses (rango 2-44 meses). Dos pacientes fallecieron en el seguimiento alejado. La supervivencia a los 44 meses fue del 92% (IC 71-100%) (Figura 1).

La causa de muerte en ambos casos fue endocarditis protésica precoz, en un paciente por compromiso infeccioso del homoinjerto y en el restante, por compromiso de la prótesis mitral a los 45 días del posoperatorio del doble reemplazo valvular.

La libertad de endocarditis a los 44 meses fue del 92% (IC 71-100%).

Ningún paciente requirió reoperación ni presentó eventos tromboembólicos o fallas estructurales en el homoinjerto durante el seguimiento.

DISCUSION

A pesar de haberse obtenido buenos resultados con la implantación de material protésico mecánico o biológico en el contexto de una infección, la preocupación mayor es la recurrencia de la endocarditis, que se observa con frecuencia en las primeras 6 semanas del posoperatorio de una EIA en actividad, tanto en las EIA nativas como protésicas.

El reemplazo valvular aórtico (RVAo) con homoinjertos fue introducido por Ross en 1962 y Barrat-Boyés en 1964. Su utilización en la EIA en actividad, principalmente con el método de la criopreservación, parecería que mejora los resultados quirúrgicos. (3-

6) Esta mejoría se debería fundamentalmente a una resistencia intrínseca a la infección con ausencia de endocarditis recurrente. Existen claras evidencias de que el homoinjerto presenta una resistencia a la infección en comparación con el material protésico, la cual se observa principalmente en los primeros 60 días del posoperatorio; posteriormente el riesgo es bajo y constante a través del tiempo. (7-9) Además de la mejor respuesta al componente infeccioso de esta enfermedad, permite también, desde el punto de vista anatómico, una mayor facilidad de inserción en una raíz aórtica destruida, con posibilidad de utilizar la valva anterior de la mitral para reparar estructuras. (5) A estas ventajas relacionadas directamente con la endocarditis se les suman las clásicas ventajas relacionadas con la excelente hemodinamia y la ausencia de anticoagulación por su baja incidencia de tromboembolia en relación con las prótesis mecánicas y biológicas. (1,10) Sin embargo, la durabilidad de los homoinjertos sigue siendo el punto débil de estas válvulas.

La mejora en los resultados obtenidos a través de la criopreservación aún no son suficientes para disminuir la tasa de disfunción valvular y reoperación. Recientemente, O'Brien presentó los resultados a 28 años en el uso de homoinjertos en 1.022 pacientes, en los que se observa una libertad de daño estructural del homoinjerto a 20 años del 60%. (21) La causa del daño estructural de los homoinjertos probablemente se relacione con la respuesta inflamatoria de las células T mediadas por el antígeno HLA que genera el donante. (22)

Algunos autores, sobre la base de esto, postulan el tratamiento inmunosupresor para los pacientes receptores de homoinjertos criopreservados. (22)

La mortalidad hospitalaria del 16,8% del presente trabajo es similar a la de otras series de la literatura. (9, 23, 24) Como está bien descrito, esta mortalidad es muy superior a la de los pacientes operados por patología valvular aórtica en forma programada en nuestro Instituto y se debe fundamentalmente a la agresividad del cuadro infeccioso, con invasión y destrucción de los tejidos adyacentes. Es importante destacar que los pacientes que llegan a nuestra institución habitualmente lo hacen hemodinámica e infectológicamente muy comprometidos, por tratarse de un centro quirúrgico de alta complejidad. De hecho, de los 5 pacientes fallecidos, en 3 de ellos la cirugía no se limitó al implante del homoinjerto, sino que requirió además reemplazo valvular mitral en los tres y cirugía de revascularización en uno, con la consiguiente prolongación del tiempo quirúrgico y el aumento de la morbimortalidad. Debido al escaso número de pacientes analizados es probable que el poder estadístico de la muestra resulte insuficiente para demostrar una diferencia es-

tadísticamente significativa con respecto a los pacientes que no presentaron mortalidad hospitalaria. Por otra parte, la mortalidad se presentó solamente en el grupo de homoinjertos y no en los pacientes con cirugía de Ross. Es probable que se deba a que los pacientes sometidos a esta última cirugía fueron muy seleccionados (edad menor, hemodinámicamente estables y sin hipertensión pulmonar severa).

La cirugía de Ross en pacientes con EI en actividad recién se relata en la literatura médica a partir de 1993, (23-25) con resultados excelentes. Debido a los problemas referidos previamente con respecto a la durabilidad de los homoinjertos, (26) la posibilidad de efectuar una cirugía de Ross es muy atractiva, principalmente en individuos jóvenes, en los que, en ausencia de infección, demostró que tiene excelentes resultados en el largo plazo, probablemente debido a que se trata de un tejido autólogo con ausencia de degeneración y mayor resistencia a la infección. (13) El registro internacional de cirugía de Ross analizó los resultados de 2.523 pacientes y se encontró una incidencia de reoperación del 5,4% (27) a 10 años, por lo que las dudas en cuanto a la durabilidad del procedimiento han quedado de lado y su aceptación mundial es cada vez mayor. En 1987 no superaba los 100 casos anuales mientras que en la presente década se realizaron aproximadamente 600 procedimientos por año, de acuerdo con el registro internacional. (27) Por otro lado, el homoinjerto que se implanta en posición pulmonar, en caso de que falle, se tolera mucho mejor que los colocados en posición aórtica, debido al menor rango de presiones que soporta. Por último, en muchas ocasiones no se puede conseguir el tamaño adecuado de homoinjerto para la válvula aórtica; en estos casos, el procedimiento de Ross es una posibilidad real.

Sin embargo, es imprescindible señalar que, dado que ésta es una cirugía compleja, requiere una curva de aprendizaje y no está indicada en pacientes con infección valvular e inestabilidad hemodinámica. Los 3 pacientes que fueron sometidos a este procedimiento (sin mortalidad hospitalaria) eran individuos jóvenes, con buen estado general y buena función sistólica ventricular izquierda. Dado que aún no existe consenso respecto de la indicación de este procedimiento, en nuestra institución se indica muy selectivamente y siempre en pacientes menores de 60 años, con condiciones hemodinámicas y clínicas estables.

CONCLUSION

Sobre la base de la experiencia aquí revisada, podemos concluir que en pacientes con endocarditis infecciosa en actividad de la válvula aórtica que requieren reemplazo valvular, la utilización de un homoinjerto criopreservado es una excelente opción,

con una mortalidad hospitalaria aceptable y una sobrevivida a los 44 meses del 92%, por lo que pensamos que, en la actualidad, es el método de elección para estos pacientes. Por otra parte, además, el número de autoinjertos realizados es muy pequeño para extraer conclusiones valederas.

Limitaciones del estudio

Dado que nuestro Instituto es un centro terciario, en muchos casos no tenemos la fecha exacta del diagnóstico de la enfermedad y por lo tanto no podemos establecer la influencia que tiene en la evolución clínica el retraso diagnóstico y la demora en la indicación de la cirugía.

SUMMARY

HOMOGRAFT AND AUTOGRAFT IN THE TREATMENT OF ACTIVE AORTIC VALVE ENDOCARDITIS: EARLY AND MID-TERM RESULTS

Background

Aortic valve homograft and pulmonary autograft replacement of the aortic valve in patients with active infective endocarditis are attractive alternatives. The aim of this study was to evaluate the early and mid-term results of this surgery in our institution.

Material and method

Between June 1992 and March 1999, 30 patients with diagnosis of active infective endocarditis of the aortic valve without positive response to treatment underwent aortic replacement with aortic homograft or pulmonary autograft. Mean age of patients was 48 ± 16 years; 24 patients (80%) were male. Surgical success of homograft or autograft valve implantation was monitored with transesophageal echo.

Results

Twenty patients had native aortic valve endocarditis and 10 patients aortic prosthetic valve endocarditis. Blood cultures was positive in 25 patients (83.3%). Causative organisms were *Streptococcus viridans* 10, *Staphylococcus aureus* 9, Gram-negative bacteria 3, and other microorganisms 4. Rational basis for surgery were: heart failure 18 patients, annular abscess 7, sepsis 3 and uncontrolled fever 2. Homografts were implanted in 27 patients and the Ross procedure was performed in 3 subjects. In 15 patients aortic valve replacement was combined with other procedures. In-hospital mortality was 16.5% (5 patients). Survival at follow-up (44 months) was 92% (CI 71-100%). Freedom from endocarditis was 92% (CI 71-100%).

Conclusion

Aortic homograft or pulmonary autograft may be safely applied in patients with active aortic valve endocarditis with acceptable in-hospital mortality and low rates of thromboembolism and infection.

Key words Homograft - Autograft - Endocarditis

BIBLIOGRAFIA

1. Casabé JH, Suárez LD, López H. Endocarditis infecciosa. *En: Bertolasi C (ed). Cardiología 2000. Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana 1998; pp 1705-1744.*
2. Bojar R. Adult cardiac surgery. New York, Blackwell Scientific Publications 1992; pp 1659-1663.
3. Petrou M, Wong K, Albertucci M y col. Evaluation of unstented aortic homografts for the treatment of prosthetic valve endocarditis. *Circulation 1994; 90 (Suppl II): 198-203.*
4. Lytle BW. Surgical treatment of prosthetic valve endocarditis. *En: Loop FD (ed). Seminars in thoracic and cardiovascular surgery: Prosthetic valve endocarditis. Philadelphia, Saunders 1995; 7: 13-19.*
5. McGiffin DC, Kirklin JK. The impact of aortic valve homografts on the treatment of aortic prosthetic valve endocarditis. *En: Loop FD (ed). Seminars in thoracic and cardiovascular surgery: Prosthetic valve endocarditis. Philadelphia, Saunders 1995; 7: 25-31.*
6. Pagano D, Allen SM, Bonser RS. Homograft aortic valve and root replacement for severe destructive native or prosthetic endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg 1994; 8: 173-176.*
7. Matsuki O, Robles A, Gibbs S y col. Long-term performance of 55 aortic homografts in the aortic position. *Ann Thorac Surg 1988; 46: 187-191.*
8. Glazier JJ, Verwilgen J, Donaldson RM y col. Treatment of complicated prosthetic aortic valve endocarditis with annular abscess formation by homograft aortic root replacement. *J Am Coll Cardiol 1991; 17: 1177-1182.*
9. Haydock D, Barrat-Boyes B, Macedo T y col. Aortic valve replacement for active infections endocarditis in 109 patients. A comparison of freehand allograft valves with mechanical prostheses and bioprostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 103: 130-139.*
10. O'Brien MF, McGiffin DC. Aortic and pulmonary allografts in contemporary cardiac surgery. *En: Karpi RB, Kouchoukos NT, Laks H y col (eds). Advances in cardiac surgery. Chicago, Year Book Medical Publishers 1990; 1: 1-24.*
11. Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet 1967; 2: 956-959.*
12. Oswalt JD, Dewan SJ. Aortic infective endocarditis managed by the Ross operation. *J Heart Valve Dis 1993; 2: 380-384.*
13. Joyce F, Tingleff J, Aagard J y col. The Ross operation in the treatment of native and prosthetic valve endocarditis. *J Heart Valve Dis 1994; 3: 371.*
14. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med 1994; 96: 200-203.*
15. O'Brien MF, Stafford EG, Gardner MAH y col. A comparison of aortic valve replacement with viable cryopreserved and fresh allograft valves with a note chromosomal studies. *J Thorac Cardiovasc Surg 1987; 94: 812-823.*
16. Kalbfleisch JD, Prentice RL. The statistical analysis of failure time data. Wiley; 1980.
17. Gaynor JJ, Feuer EJ, Tan CC y col. On the use of cause-specific failure and conditional failure probabilities: Examples from clinical oncology data. *J Am Statist Assoc 1993; 88: 400-409.*
18. Elkins RC, Santangelo KL, Stelzer P y col. Pulmonary autograft replacement of the aortic valve. An evolution of technique. *J Card Surg 1992; 7: 108-116.*
19. Gómez C, Stutzbach P, Favaloro R. A systematic technical anesthetic approach to the Ross operation. 6th International Congress of Cardiovascular and Vascular Anesthesia. Santiago de Chile, septiembre de 1998.
20. Favaloro RR, Stutzbach P, Caramutti V y col. Enfermedad de la válvula aórtica: Resultados a 3 años de la cirugía de Ross. *Rev Argent Cardiol 1999; 67: 317-324.*
21. O'Brien MF. The 28 year, 99.3% follow-up of 1022 homograft aortic valve replacement patients (abstract). London, World Symposium on Heart Valve Disease; 1999.
22. Smith J, Danskin A, Rasmi N y col. The effect of HLA mismatching on long-term function of aortic valve homografts (abstract). London, World Symposium on Heart Valve Disease; 1999.
23. Chambers JC, Sommerville J, Stone S y col. Pulmonary autograft procedure for aortic valve disease. Long-term results of the pioneer series. *Circulation 1997; 96: 2206-2214.*
24. Donaldson RM, Ross DM. Homograft aortic root replacement for complicated prosthetic valve endocarditis. *Circulation 1984; 70 (Suppl I): I-178.*
25. Tuna AC, Orszulak TA, Schaff HV y col. Results of homograft aortic valve replacement for active endocarditis. *Ann Thorac Surg 1990; 49: 619-624.*
26. Yacoub M. Prospective comparison of homograft and pulmonary autograft (abstract). London, World Symposium on Heart Valve Disease; 1999.
27. Oury JH, Hiro SP, Maxwell JM y col. The Ross procedure: Current registry results. *Ann Thorac Surg 1998; 66: S162-165.*