

LA CIRUGÍA DE ROSS, ¿ES LA MEJOR OPCIÓN?

THE ROSS OPERATION: IS IT THE BEST CHOICE?

RESUMEN

La cirugía de Ross, o reemplazo valvular aórtico con autoinjerto pulmonar, constituye el único sustituto valvular de tejido vivo capaz de reproducir la mayoría de las complejas funciones de la válvula aórtica nativa. La cirugía de Ross muestra resultados excelentes y alentadores en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad valvular aórtica, especialmente en pacientes jóvenes. Entre sus beneficios se encuentran la baja tasa de trombogenicidad, no necesidad de anticoagulación y bajo riesgo de endocarditis. El paciente ideal para la cirugía de Ross es un paciente joven o adulto de mediana edad con enfermedad valvular aórtica (de preferencia estenosis), con un anillo no dilatado, dimensiones aórticas normales, y una expectativa de vida mayor. Esta cirugía constituye un beneficio, en particular, para aquellos pacientes que realizan actividad física de alto rendimiento y mujeres con deseo de embarazo. Sin embargo, su aplicación ha sido limitada por la complejidad técnica y la preocupación acerca de la durabilidad de sus sustitutos valvulares. Este trabajo tiene como objetivo exponer la evidencia que existe hasta la actualidad sobre la cirugía de Ross en adultos jóvenes y de mediana edad.

Palabras claves: *autoinjerto, enfermedad valvular aórtica, estenosis valvular aórtica, reemplazo valvular aórtico, prótesis valvulares.*

ABSTRACT

The Ross operation, or aortic valve replacement using a pulmonary autograft, is the only valvular substitute of living tissue capable of reproducing the most complex functions of the native aortic valve. The Ross surgery shows excellent and encouraging results in the surgical treatment of aortic valve disease, especially in young patients. Its benefits include low rate of thrombogenicity, no need for anticoagulation and low risk of endocarditis. The ideal patient for this surgery is a young or middle-aged adult with aortic valve disease (preferably stenosis), with a non-dilated annulus, normal aortic diameters, and a longer life expectancy. This surgery benefits, in particular, those patients who do high-performance physical activity and women with a desire for pregnancy. Its application has been limited due to technical complexity and the major concern about the durability of its valvular substitutes. The purpose of this review is to present the evidence that exists to date on the Ross operation in young and middle-aged adults.

Key words: *autograft, aortic valve disease, aortic valve stenosis, aortic valve replacement, heart valve prosthesis.*

Autores:

Mónica D. Gilbert¹
Roberto R. Favaloro²

¹. Jefe de Residentes, Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Fundación Favaloro.

². Jefe del Servicio de Cirugía Cardiovascular y de Recuperación Cardiovascular, Hospital Universitario Fundación Favaloro.

Correspondencia:

Mónica Gilbert,
mgilbert@ffavaloro.org,
Avenida Belgrano 1782,
C1093AAS, CABA.

INTRODUCCIÓN

El sustituto valvular ideal para pacientes que requieren un reemplazo valvular aórtico (RVAo) continúa siendo motivo de debate. A pesar de que la reparación valvular debe ser considerada, muchas veces, no es factible, especialmente en casos de estenosis aórtica (EAo). Debido a la larga expectativa de vida y actividad física, los adultos jóvenes constituyen una población especialmente compleja al momento de seleccionar la prótesis valvular más adecuada. El impacto de la prótesis elegida es notable a largo plazo dado las complicaciones que presentan; sigue siendo tema de discusión cuál de todas ellas es la más cercano a a lo ideal para estos pacientes^{1,2}.

El autoinjerto pulmonar, conocido como operación de Ross, constituye el único sustituto valvular de tejido vivo capaz de reproducir la mayoría de las complejas funciones de la válvula aórtica (VAo) nativa³. Su excelente perfil hemodinámico y su capacidad de crecimiento son ventajas bien conocida^{3,4}. Otros beneficios son la baja tasa de trombogenicidad, no necesidad de anticoagulación, bajo riesgo de endocarditis y de reoperación a largo plazo^{1,5,6}. A pesar de esto, su aplicación ha sido limitada por la complejidad técnica y el hecho de transformar una enfermedad de una válvula en una patología doble valvular¹. Además, la durabilidad de sus sustitutos valvulares, con la subsiguiente exposición a un amplio espectro de reoperaciones, es una de las mayores preocupaciones^{1,6,7}.

El objetivo del presente trabajo consiste en exponer la evidencia que existe hasta la actualidad sobre la cirugía de Ross en adultos jóvenes y de mediana edad.

HISTORIA

Luego de que el reemplazo de la VAo enferma con un homoinjerto aórtico esté bien establecido por distintos autores, en 1967, Donald N. Ross introdujo como alternativa el RVAo utilizando la válvula pulmonar (VP) del paciente, conocida como “switch operation”⁵. En su artículo original, describió 12 casos en los que reemplazó la VAo con la VP nativa⁵. Además, basándose en los datos publicados sobre los buenos resultados de los homoinjertos aórticos en casos de atresia pulmonar, reemplazó el tracto de salida del ventrículo derecho con un homoinjerto aórtico reconstituido en solución salina y penicilina⁵. Según lo descrito por Ross, en la posición pulmonar, las valvas están sometidas a un sistema de baja presión, reduciendo así el riesgo de trauma, con la subsecuente baja tasa de disfunción del homoinjerto valvular⁵. Años después, con el advenimiento de la técnica, el tracto de salida del ventrículo derecho fue suplantado con homoinjertos pulmonares⁸.

En la década del 90, este procedimiento tuvo su máximo desarrollo. Actualmente, su uso ha decaído hasta constituir menos del 1% de los RVAo en los EE. UU.⁹. Sin embargo,

en la última década, distintas publicaciones demostraron la durabilidad a largo plazo de la cirugía de Ross, demandando así, su reevaluación y su consideración dentro del armamento del cirujano actual^{1-3,10-14}.

INDICACIONES

Existen ciertos escenarios en los cuales la cirugía de Ross tiene una indicación descrita.

Endocarditis

La cirugía de Ross en pacientes con endocarditis activa comenzó en Texas, EE. UU., en 1990 y en Copenhague, Dinamarca, en el año 1992^{15,16}. J. D. Oswalt fue el primero en pasar del uso del homoinjerto al autoinjerto en pacientes con endocarditis¹⁷. En su serie presentó 20 pacientes sin mortalidad perioperatoria ni recurrencia de endocarditis a corto plazo^{17,18}.

Al igual que el homoinjerto, el autoinjerto ofrece un bajo riesgo de infección, pero, al ser un tejido vivo, se considera superior en comparación con el tejido no vivo (homoinjerto)¹⁹. El autoinjerto mantiene su vitalidad luego del implante, no así los homoinjertos; la reacción inmunológica hacia el homoinjerto es inevitable y deteriora su endotelio con el tiempo, lo cual los hace más propensos a infecciones¹⁹.

Además, el autoinjerto posee la capacidad de ser más maleable y flexible, lo que facilita su inserción y sutura en tejido edematoso y friable, como es el de los pacientes con endocarditis¹⁵. Al adaptarse fácilmente a las superficies, minimiza el riesgo de sangrado y generación de pseudoaneurismas; su única limitación es el grado de distorsión que puede soportar hasta desarrollar insuficiencia¹⁵.

Una posible desventaja de la cirugía de Ross en endocarditis es el hecho de que se debe trabajar sobre el lado derecho del corazón, el cual queda potencialmente expuesto a infecciones^{15,20}.

A. Prat y col. reportaron 11 pacientes operados en la fase aguda sin mortalidad o recurrencia de endocarditis a 3,3 años²¹. Por su parte, V. Le Guillou presentó 28 casos con un seguimiento de $6,4 \pm 4,2$ años; la supervivencia a los 10 años fue $47 \pm 13\%$ y la ausencia de reoperación $67 \pm 15\%$ ²². Por su parte, Schmidtke y col. reportaron una serie de 20 pacientes con un seguimiento de 3,8 años sin recurrencia de la enfermedad²³. En un estudio comparativo, Niwaya examina los resultados de 3 técnicas distintas para la resolución de la endocarditis infecciosa de la VAo²⁴. Compara un grupo sometido a cirugía de Ross; otro, al reemplazo de la válvula por un homoinjerto y el tercero, con prótesis (biológica o mecánica). La supervivencia a 5 años fue superior en el grupo de Ross ($88 \pm 22\%$ vs. $69 \pm 11\%$ [homoinjerto] vs. $29 \pm 22\%$ [prótesis], p=0,03)²⁴.

Atletas

Los atletas de alto rendimiento se benefician con la cirugía de Ross, ya que los riesgos de sangrado asociados a la anticoagulación por prótesis mecánicas impiden su participación en estos deportes¹⁹. Además, las válvulas mecánicas o biológicas no permiten mantener el gasto cardíaco adecuado que requieren estos pacientes al momento del ejercicio¹⁹. Los trabajos de B. Marino, J. Oury y T. Hanke demostraron que en la mayoría de los pacientes sometidos al Ross la capacidad para realizar ejercicio es estable y similar a la de la población sana²⁵⁻²⁷. En el año 2000, el grupo de P. Pibarot publicó también la performance del autoinjerto ante el ejercicio, comparándolo con la población sana y en pacientes con prótesis biológicas con y sin stent. En los pacientes sometidos a la cirugía de Ross, la capacidad de realizar ejercicio fue similar a la población control, y superior a las bioprótesis, sobre todo a las prótesis con soporte²⁸.

Mujeres con deseos de embarazo

El tercer grupo con indicación para este procedimiento son las mujeres que desean un embarazo, ya que distintos reportes han informado el deterioro de las prótesis valvulares durante la gestación²⁹. El mayor obstáculo para una prótesis mecánica o biológica en esta población es, además de los riesgos de sangrado asociados a la anticoagulación, la toxicidad para el feto asociada a la warfarina¹⁹. La información acerca del embarazo y cirugía de Ross es escasa³⁰. Dore y Somerville reportaron, en 1997, 14 embarazos en 8 mujeres sometidas al procedimiento de Ross, de las cuales ninguna necesitó anticoagulación durante el embarazo, no hubo muertes maternas, eventos tromboembólicos, complicaciones hemorrágicas o deterioro valvular estructural durante la gestación³¹.

CONTRAINDICACIONES

La técnica de Ross ha sufrido modificaciones durante los años, confiriendo mejores resultados; no obstante, existen algunas contraindicaciones¹⁹.

Una anormalidad en la VP contraindica su uso en posición aórtica, incluyendo cualquier lesión que se pueda producir durante preparación del autoinjerto.

Aquellos pacientes con síndrome de Marfan u otras collagenopatías no se consideran candidatos, en parte, porque estas enfermedades afectan la VP y el anillo aórtico³². Pacientes con enfermedad del sistema inmunológico (como artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, o enfermedad cardíaca reumática activa) presentan una contraindicación relativa, debido a los potenciales cambios inflamatorios del autoinjerto, los cuales conllevan un mayor riesgo de disfunción temprana³². Sin embargo, se han reportado series en pacientes con enfermedad reumática en la fase inactiva con resultados favorables³².

Otra contraindicación relativa es la enfermedad coronaria de múltiples vasos¹⁹. Este grupo de pacientes es más propenso a desarrollar complicaciones debido a los tiempos largos de pinzamiento aórtico. Además, en esta cirugía es bien conocida la complicación de lesión a la coronaria derecha debido a su posición anatómica, lo cual puede ser perjudicial para aquellos pacientes con enfermedad coronaria severa, quienes no toleran un mayor compromiso ventricular¹⁹.

También, aquellos pacientes con otra valvulopatía que requiera reemplazo, función sistólica del ventrículo izquierdo deprimida, calcificación severa de la raíz aórtica, falla multiorgánica, y la edad (mayor a 60 años), son contraindicaciones relativas^{19,32}.

¿QUÉ DICEN LAS GUÍAS?

En el año 2013, Lars G. Svensson en asociación con la STS publicaron en el Annals of Thoracic Surgery las “Guías para el manejo y medidas de calidad sobre la válvula aórtica y aorta ascendente”; en ellas mencionan las recomendaciones, riesgos y beneficios de la cirugía de Ross³³. Como indicación Clase I con un nivel de evidencia C, se recomienda la cirugía de Ross en infantes y niños en quienes no existe sustituto valvular satisfactorio³³. Además, en Clase IIb (nivel de evidencia C) describen que se debe considerar la cirugía de Ross en niños mayores y adultos jóvenes, debido al riesgo operatorio bajo, pero los pacientes y sus familias deben estar informados de la posible necesidad de reoperación en un futuro³³. Y, por último, en Clase III (nivel de evidencia C), no recomiendan la cirugía de Ross en adultos de mediana edad o mayores cuando existen otras alternativas con resultados comparables, sin necesidad de reemplazar el tracto de salida del ventrículo derecho, con los riesgos a futuro que esto implica³³. Estas guías tampoco recomiendan la cirugía de Ross en pacientes con válvula aórtica bicúspide e insuficiencia aórtica (IAo) o dilatación aórtica asociada cuando existen otras opciones disponibles³³.

En el 2014, y su actualización en el 2017, las guías de la Asociación Americana del Corazón (AHA, American Heart Association) para el manejo de pacientes con enfermedad valvular, solo recomiendan esta cirugía cuando es realizada por un cirujano con experiencia, en pacientes jóvenes, en quienes esté contraindicada o no deseen anticoagularse, como por ejemplo atletas de alto rendimiento y mujeres con deseos de embarazo (Recomendación IIb, Nivel de evidencia C)³⁴.

Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología y de la Asociación Europea de Cirugía Cardiovascular (ESC/EACTS, por sus siglas en inglés European Society of Cardiology/European Association for Cardio-Thoracic Surgery), publicadas en el 2017, no mencionan ninguna recomendación acerca de la cirugía de Ross³⁵. Sin embargo, las guías publicadas en el 2012 por la misma Sociedad

Europea solo mencionan las ventajas de la operación de Ross en niños, y que los candidatos potenciales para esta cirugía deben ser referidos a centros con la adecuada experiencia³⁶.

RESULTADOS A CORTO Y LARGO PLAZO

Mortalidad temprana

La mortalidad temprana constituye uno de los puntos débiles de la cirugía de Ross, esta oscila entre el 0,3% y 3,9%^{1,3,9,12,13,37-42}. Reece y su grupo describieron, basándose en los registros de la STS, una mortalidad operatoria del 2,7% en los procedimientos de cirugía de Ross versus 0,9% en los de RVAo⁹. Datos de otros autores coinciden con la elevada mortalidad perioperatoria de este procedimiento. R. Elkins publicó una serie de 487 pacientes en quienes la mortalidad hospitalaria fue 3,9%³⁹. En el 2015, según el Registro Alemán-Holandés, Sievers describió 1779 pacientes con una mortalidad temprana de 1,1%¹³. Uno de los últimos metaanálisis publicado que comparó la mortalidad de la operación de Ross vs. el RVAo mecánico no mostró diferencia en la mortalidad perioperatoria entre ambos grupos (riesgo relativo [RR] 0,73; intervalo de confianza del 95% [IC95%] 0,37 - 1,44; p=0,36; I² = 0%; 17 de 2085 [0,8%] vs. 25 de 1766 [1,4%])⁴³.

Las complicaciones del postoperatorio inmediato, son similares a las descritas para el RVAo^{1,40,43,44}. Factores independientes asociados a la morbilidad perioperatoria incluyen endocarditis (*odds ratio* [OR] 5,2, IC95% 1,3 - 21,5), diabetes mellitus (OR 4,3, IC95% 1,2 - 15,5), y cirugía combinada con revascularización miocárdica (OR 3,2, IC95% 1,2 - 8,4)⁴⁵. Otro factor asociado es la prolongada curva de aprendizaje de este procedimiento, que oscila entre 75 y 100 cirugías^{45,46}. Sin embargo, bajo condiciones bien preparadas, la cirugía de Ross se puede ofrecer a adultos jóvenes con una calidad adecuada y buenos resultados⁴⁶.

Supervivencia a largo plazo

En cuanto a la supervivencia a largo plazo, esta ha sido reportada similar que la supervivencia de la población sana^{10,12,13,44}. Luego de 15 años, la diferencia de supervivencia entre el grupo de Ross versus la población sana es un poco más obvia, pero aun así no alcanza significancia estadística^{12,13}. En la mayoría de las series los resultados son excelentes^{1,6,11-14,37-42,44,45,47,48}. La supervivencia a 10 años está reportada entre 92-98%, y es constante entre los distintos centros que realizan esta cirugía^{3,10,14,37,38,40-42,44}. Por su parte, Sievers demostró una supervivencia del 94,7% a 10 años comparable con la de la población sana alemana en 501 pacientes sometidos a cirugía de Ross con técnica subcoronariana⁴⁹. En cuanto a la supervivencia los 20 años, T. David *et al.* publicaron 212 pacientes comparables con la población sana de Canadá, y obtuvo una supervivencia del 88,7%⁵⁰.

Con respecto a la supervivencia en comparación con otras prótesis valvulares, Mazine comparó la cirugía de Ross con el RVAo mecánico y demostró que la supervivencia a largo plazo es equivalente entre ambos procedimientos^{1,43}.

Además, la ausencia de mortalidad relacionada a la válvula y por causas cardiovasculares fue menor en el grupo sometido al procedimiento de Ross en comparación a las prótesis mecánica (Ross 97,3% versus RVAo 88,7% a los 20 años: *hazard ratio* [HR] 0,22, IC95% 0,03 - 0,86; p=0,03)¹. Esta diferencia es más notable a los 15 años posteriores a los procedimientos, en los cuales, la excesiva mortalidad asociada a las prótesis mecánicas se debe, principalmente, a eventos tromboembólicos o hemorrágicos, muerte posterior a la reintervención, e insuficiencia cardíaca, lo que refleja el beneficio de la mejor performance del autoinjerto sobre la función del ventrículo izquierdo y la no necesidad de anticoagulación de la cirugía de Ross¹. El último trabajo publicado acerca de este tema demostró un 46% de menor mortalidad en los pacientes con cirugía de Ross comparándolos con RVAo mecánico (tasa de incidencia, *incidence rate ratio* [IRR] 0,54; IC95% 0,35 - 0,82; p=0,004; I²=28%)⁴³. Esta disminución en la mortalidad se debe, mayormente, a la superioridad en la ausencia de muerte cardíaca o relacionada a la válvula⁴³.

Disfunción valvular

Disfunción del autoinjerto

La disfunción del autoinjerto aórtico es una de las posibles complicaciones. La mayoría de los trabajos describen las tasas de reintervención del autoinjerto; sin embargo, son pocas las series que presentan los estudios ecocardiográficos sobre la aparición de una nueva IAo^{37,51,52}.

Según Takkenberg y Hanke, la evaluación prospectiva de la IAo posterior a la cirugía de Ross reveló un aumento de esta a lo largo del tiempo, el cual es pequeño, pero persistente^{51,52}. La longitud promedio del jet de regurgitación de la VAo en el postoperatorio inmediato fue 0,9 ± 0,09 mm, y su incremento anual, 0,1 ± 0,02 mm, el cual fue mayor en pacientes mujeres⁵¹. Así mismo, el aumento anual del diámetro del anillo aórtico y unión sinotubular fue 0,4 ± 0,07 mm y 0,5 ± 0,09 mm, respectivamente⁵¹. La presencia de VAo bicúspide, edad, aneurisma de aorta ascendente, cirugía previa o hipertensión arterial no tuvieron efecto en la generación de una nueva IAo, o en el aumento del diámetro del anillo o unión sinotubular a lo largo del tiempo⁵¹.

Al contrario, en el análisis de Registro Alemán-Holandés, el reemplazo de la aorta ascendente (0,58 ± 0,04 vs 0,47 ± 0,02; p=0,02), la anuloplastía (0,64 ± 0,02 vs. 0,37 ± 0,02; p<0,01), la presencia de VAo no bicúspide (0,56 ± 0,03 vs. 0,45 ± 0,02; p<0,01) y la técnica quirúrgica (reemplazo de raíz 0,73 ± 0,03 vs. subcoronariana 0,38 ± 0,02; p<0,01) sí se asociaron a jets de regurgitación aórtica mayores en la medición ecocardiográfica inicial⁵². El género, grado de IAo previo, edad o intervención aórtica previa no se relacionaron con el grado inicial de IAo⁵². Ninguna de las variables mencionadas anteriormente se asociaron con un aumento anual de la IAo en el seguimiento⁵².

En diversos estudios, el género masculino se relacionó con un mayor riesgo de producir disfunción del autoinjerto^{39,42,47,53}.

La dilatación del anillo aórtico (>28 mm o >15 mm/m²) es un predictor del desarrollo de IAo^{44,50}. Esto concuerda con los datos de otros autores, sin embargo, sus diámetros varían entre 26 y 28 mm^{40,44,47,48,54}. En cambio, otros estudios no han encontrado dicha asociación entre la disfunción del autoinjerto y el tamaño del anillo prequirúrgico, ya que en este grupo de pacientes se realizó algún procedimiento para estabilizar y/o disminuir el diámetro del anillo³⁹.

La presencia de IAo preoperatoria moderada a severa se ha propuesto también como factor de riesgo para la disfunción del autoinjerto^{39,40,42,44,47,50,54,55}. En un estudio reciente publicado por Martin y col., la IAo prequirúrgica se asoció de forma independiente al deterioro funcional del autoinjerto pulmonar (HR 2,7; IC95% 1,4 - 5,1; p=0,002)⁴⁰.

La técnica quirúrgica utilizada tendría un efecto en el desarrollo de IAo en el seguimiento. De acuerdo con J. Takkenberg y col., en comparación con la técnica del reemplazo de raíz, los pacientes que fueron sometidos a la técnica de inclusión cilíndrica del autoinjerto pulmonar tuvieron un diámetro del anillo y unión sinotubular más pequeños, y estos no aumentaron con el tiempo⁵⁶. En cambio, el grupo de Canadá no encontró asociación entre las técnicas quirúrgicas utilizadas y el desarrollo de IAo; este hallazgo lo atribuyeron al tamaño de la muestra⁴⁴. Sin embargo, se consideró que, como la cirugía de Ross con técnica de reemplazo de la raíz se asocia a un mayor aumento del diámetro la raíz aórtica que las técnicas subcoronariana o de inclusión, es posible que, con una población más grande, el tipo de técnica utilizada se hubiese asociado al desarrollo de IAo⁴⁴. En otras poblaciones, el tipo de técnica tampoco influyó sobre la disfunción valvular a largo plazo^{40,48}. El reemplazo concomitante de la raíz de la aorta durante la cirugía de Ross sí se relacionó de manera significativa a la disfunción del autoinjerto (HR 7,7; IC95% 2,6 - 23,5; p<0,0001)⁴⁰.

Por otra parte, relacionado con la dilatación de la raíz en el postoperatorio, Elkins y colaboradores identificaron 4 factores que se asociaron a un aumento de los diámetros aórticos en el primer año posterior a la cirugía: la presencia de IAo moderada preoperatoria (p=0,02), VAo bicúspide (p=0,001), historia de coartación aórtica (p=0,01), y la reparación aórtica durante la cirugía (p=0,005)³⁹.

En el metaanálisis realizado por J. Takkenberg y col. en el 2009, solo 1 de los estudios encontró una posible asociación entre la presencia de una VAo bicúspide y el desarrollo de IAo en el seguimiento^{56,57}. Los mismos autores realizaron un seguimiento ecocardiográfico seriado en el cual no pudieron demostrar una relación entre estas dos variables⁵⁶. Otros autores describen una asociación entre la presencia de una

VAo bicúspide, sobre todo cuando esta se presenta con IAo y/o dilatación de la raíz aórtica, y la disfunción del autoinjerto a mediano y largo plazo³³. Por estas razones, la influencia de la VAo bicúspide en la durabilidad del autoinjerto continúa en debate.

En general, el índice de degeneración del autoinjerto se calcula en 0,78% pacientes-año (IC95% 0,43 - 1,4)⁵⁶. T. David demostró una ausencia de IAo más que leve a los 10, 15, y 20 años de 90,3%, 88,7%, y 62,5%, respectivamente⁴⁴. La serie del 2017 de E. Martin y col., describió una ausencia de disfunción del autoinjerto (en la cual también se incluyó la dilatación de la raíz aórtica >50 mm, con o sin IAo) de 93,9% a 10 años, y 60,8% a 20 años⁴⁰.

Disfunción del homoinjerto pulmonar

Otro factor de crítica común es la necesidad del homoinjerto pulmonar, lo cual implica que una patología univalvular sea tratada con una cirugía doble valvular. Además, el homoinjerto puede disfuncionar con el tiempo, lo que en algunos casos termina en una reoperación. La disfunción del homoinjerto pulmonar es común en la población pediátrica, pero en los jóvenes y adultos la tasa de disfunción es menor^{39,58}.

Existen algunos estudios que han propuesto distintas características como homoinjertos con compatibilidad ABO o *mismatch* paciente-prótesis para evitar la disfunción del homoinjerto, sobre todo en la población pediátrica, en quienes, conforme pasan los años, el crecimiento del paciente sobrepasa el tamaño del homoinjerto, por lo que se requiere su reemplazo⁵⁸. En adultos jóvenes y de mediana edad no se han descrito predictores de disfunción del homoinjerto pulmonar en la cirugía de Ross⁴⁴. Sin embargo, E. Raanani (del grupo de Tirone David) y colaboradores realizaron un trabajo sobre los factores de riesgo para el desarrollo de estenosis pulmonar en la cirugía de Ross⁵⁹. Entre 1992 y 1997, 109 pacientes fueron operados, de los cuales el 29% tuvo gradientes mayores a 20 mmHg, y 3,8%, mayores a 40 mmHg en un seguimiento a corto plazo de 39 ± 20 meses⁵⁹. En el análisis univariado, la edad del donante —menor a 30 años— (p=0,002) y la criopreservación por un período de tiempo menor a 20 meses (p=0,02) fueron estadísticamente significativas para el desarrollo de estenosis del homoinjerto⁵⁹.

En cambio, las variables donante a corazón batiente, tiempo de isquemia caliente menos de 2 horas, incompatibilidad ABO o Rh y el uso de anfotericina no tuvieron significancia estadística⁵⁹. El número de estos factores presentes en el paciente sí se relacionó con un incremento en el gradiente medio a través del homoinjerto durante el seguimiento (p=0,002), aumentando de 6 ± 4 mmHg en los pacientes sin factores de riesgo, a 26 ± 3 mmHg en los pacientes con 6 de los factores antes mencionados; la estenosis del homoinjerto se asoció a calcificación del conducto y engrosamiento de las valvas⁵⁹.

Un estudio del *mismatch* de los antígenos leucocitarios humanos (HLA) entre donante y receptor no encontró correlación entre la estenosis del homoinjerto y el grado de *mismatch* del HLA⁶⁰.

El futuro del homoinjerto pulmonar varía según las distintas series. En el caso de las reintervenciones, con las técnicas de implante percutáneo de válvula pulmonar, este problema se ve parcialmente reducido. Además, con las técnicas de implante percutáneo de válvula pulmonar, este problema se ve parcialmente reducido. Se estima que el índice de degeneración del homoinjerto pulmonar es de 0,55-1,93% por pacientes-año^{40,56}. La ausencia de disfunción del homoinjerto, definida como insuficiencia pulmonar moderada o severa y/o gradiente sistólico pico ≥ 40 mmHg, se calcula entre 84,8 - 89,4% y 61,8 - 81,3% a los 10 y 20 años^{40,44,50}.

Reoperación

Como ya se ha mencionado, una de las preocupaciones de la cirugía de Ross es la reintervención de una o ambas válvulas en el seguimiento. Al ser una cirugía doble valvular, en teoría, las reintervenciones a futuro son más complejas en comparación con las reoperaciones de una cirugía valvular aórtica sola.

Reoperación o reintervención del autoinjerto

La disfunción del autoinjerto continúa siendo la causa principal de reoperación⁶¹. La dilatación de los senos de Valsalva, que ocurre entre un 10 y 30% de los pacientes, especialmente en quienes han sido sometidos a la técnica de reemplazo de la raíz, es una de las causas más frecuentes de reintervención del autoinjerto^{37,56,61}. Cuando se utiliza la técnica del reemplazo total de la raíz, el remodelado adverso de la raíz pulmonar conlleva a su progresiva dilatación y, eventualmente, al desarrollo de IAo⁵⁶. Otra causa de reoperación es el prolapse valvar, muchas veces por dilatación anular.

La incidencia de reoperación del autoinjerto aumenta luego de los 7 años de la cirugía^{7,61,62}. Se ha demostrado que el tiempo transcurrido entre la cirugía inicial y la reoperación del autoinjerto usualmente dependen del mecanismo; es así que en los casos en los que la lesión principal fue la dilatación de la raíz (usualmente asociada a IAo) el tiempo transcurrido fue de 9,6 \pm 3,7 años, y en aquellos pacientes que la lesión principal fue el desarrollo de IAo, el tiempo fue de 2,6 \pm 3,9 años⁶¹.

Como factores relacionados a la reoperación del autoinjerto se encuentran la técnica utilizada, diámetro del anillo aórtico ≥ 28 mm, presencia de IAo preoperatoria, y género masculino^{7,39,40,44,50,63}.

La existencia de IAo preoperatoria versus EAo representa un HR de 3,2 hasta 10,7 ($p<0,05$) para la reoperación del autoinjerto, según las distintas series^{44,61,62}. Por su parte, Ryan y col. publicaron una población de pacientes con EAo

vs. IAo preoperatoria en quienes comparó la ausencia de reoperación⁶². En el grupo de pacientes con EAo preoperatoria la ausencia de reoperación fue del 100% a los 5 años y del 95,0 \pm 4,9% a 10 años, en comparación con el grupo de IAo que fue 94,8 \pm 2,5% a 5 años y 66,9 \pm 8,6% a 10 años⁶². En la serie de David, la ausencia de reoperación del autoinjerto en los pacientes con EAo fue del 97% vs. 84% en pacientes con IAo a 15 años⁵⁴. De forma similar, otros autores, como Mokhles⁶³, Elkins³⁹ y Charitos⁷, describieron una asociación entre ambas variables. Por otro lado, algunos autores, como Brown, no encontraron una relación entre la presencia de IAo preoperatoria y la incidencia de reoperaciones del autoinjerto^{3,64}.

La mayor parte de las reoperaciones descritas son en el género masculino. Los hombres son más propensos a ser reoperados sobre el autoinjerto, el riesgo demostrado por el HR es de 4,8 (IC95% 1,6 - 14; $p=0,01$)⁴⁴. Sin embargo, Ryan y col. demostraron que la mayor parte de las reoperaciones fueron en mujeres (HR 7,7, IC95% 1,3 - 46,6, $p=0,03$)⁶².

El diámetro del anillo aórtico también se ha descrito como un factor de riesgo de reoperación. Juthier y col. describieron un HR para la dilatación del anillo (valor indexado: 1,35 cm/m²) de 3,83 (IC95% 0,9 - 16,33; $p=0,07$)⁶¹.

Así también, David *et al.* publicaron un riesgo aumentado de 1,41/mm (IC95% 1,2 - 1,6; $p<0,001$) de dilatación del anillo⁴⁴. Propusieron un punto de corte para el diámetro anular de 28 mm o 15 mm/m²⁴⁴. Como contraparte, la técnica quirúrgica utilizada no tuvo relación con el riesgo de reoperación^{40,44,50,63,65}. E. Charitos *et al.* publicaron un aumento en el índice de reoperaciones en aquellos pacientes en quienes se utilizó la técnica de reemplazo de la raíz vs. la subcoronariana ($p=0,001$)⁷.

A pesar de que la reoperación de una cirugía de Ross es un procedimiento por lo demás complejo y extenso, está demostrado que se puede realizar con una baja mortalidad en centros de referencia⁶⁶. En las series de Ryan *et al.* y Mohkles *et al.* no hubo muertes relacionadas a la reoperación^{62,63}. En cambio, en la serie de los profesionales de la Clínica Mayo, la mortalidad temprana fue de 1,8% (1 paciente), y en la serie Juthier *et al.* fue del 3,3%^{61,67}.

La ausencia de reoperación del autoinjerto es del 94,5% a 15 años y 90,5% a 20 años, según lo descrito por T. David *et al.*⁵⁰. La serie publicada por E. Martin *et al.* demostró una ausencia de reoperación del autoinjerto de 96,0% a 10 años, y 76,1% a 20 años⁴⁰. El riesgo de reoperación del autoinjerto es de aproximadamente 0,82%/pacientes-año⁴⁰.

Reoperación o reintervención del homoinjerto

En la mayoría de los casos, al utilizar un homoinjerto pulmonar como conducto para reemplazar la válvula pulmonar nativa del paciente, este es pacible estenosis pulmonar, la

cual suele ser la indicación principal de su reoperación⁵⁹. Si bien un porcentaje de los pacientes desarrolla disfunción del homoinjerto pulmonar, solamente un número reducido de estos requieren reintervención en el seguimiento^{3,44}.

Como se mencionó en el apartado acerca de la disfunción del homoinjerto, los pacientes pediátricos son más propensos a desarrollar alteraciones de este. Bansal *et al.* demostraron el porcentaje de reintervención según grupos etarios, siendo mayor en las poblaciones más jóvenes; es así que la ausencia de reoperación del homoinjerto pulmonar en pacientes de 1 a 10 años de edad a 8 años de seguimiento fue 74%, en el grupo de 10 a 20 años fue del 90%, y en los mayores de 20 años 97%⁵⁸. Esto coincide con algunas publicaciones en las cuales a edad más joven, mayor riesgo de reintervención del homoinjerto^{7,39}. Algunos trabajos no encontraron factores predictores de reoperación del homoinjerto^{44,63,64}.

La ausencia de reoperación a los 10 años es del 94,9-98,7%, a los 15 del 92,1-98,0%, y a los 20 años entre el 82,3-94,5%^{1,6,40,44,50,61,64}. Sin embargo, otras series presentan números algo diferentes, como la serie de Elkins *et al.* que a los 16 años describe una ausencia de reoperación del 82%³⁹.

Las opciones de implante de válvulas percutáneas o valvuloplastias con balón para el manejo de la disfunción del homoinjerto han tenido un gran impacto reduciendo el número de reoperaciones a cielo abierto posterior a la cirugía de Ross⁴⁴.

Reoperación relacionada a la cirugía de Ross

Teniendo en cuenta los 2 apartados anteriores y considerando las causas de reoperación, la ausencia de reoperación relacionada con la cirugía de Ross está descrita en 86,2% a los 15 años, y del 70,1% a 20 años⁴⁰. Al comparar los resultados con aquellos del RVAo mecánico, se observó que la ausencia de cualquier intervención en alguna de las 2 válvulas fue mayor en el grupo de Ross (IRR 1,76; IC95% 1,16 - 2,65; p=0,007, I2= 0%; 0,12%/año vs 0,06%/año) comparado con el grupo de RVAo mecánico⁴³.

Endocarditis

A pesar de que la endocarditis es infrecuente, ninguno de los 2 componentes de la cirugía de Ross es inmune a la infección, y el riesgo de padecerla es similar al del RVAo mecánico^{15,42}. En el metaanálisis de J. Takkenberg y col. el riesgo de endocarditis fue 0,26%/pacientes-año para el autoinjerto, y 0,20%/pacientes-año para el homoinjerto⁵⁶.

En el trabajo reciente de la población canadiense, el índice de desarrollo de endocarditis fue de 0,08%/pacientes-año⁴⁰. T. David *et al.* publicaron, con un seguimiento a 20 años, la ausencia de endocarditis del 99,0% a los 10 años y de 96,8% a los 20 años⁴⁴.

A pesar de ser infrecuente, la endocarditis constituye la segunda causa de reoperación relacionada al Ross⁶².

Tromboembolismo, sangrado y trombosis de la válvula

Si bien la incidencia de tromboembolismo en este grupo de pacientes es baja, el riesgo existe. De acuerdo con Mazine, la ausencia de accidente cerebrovascular (ACV) a 10, 15 y 20 años fue 99,0% (IC95% 96,2 - 99,8)¹. Comparándolo con el RVAo mecánico, la cirugía de Ross se asocia significativamente a una menor incidencia de ACV (IRR 0,26; IC 95% 0,09 - 0,80; p=0,02; I2= 8%; 0,4%/año vs 0,10%/año)⁴³. Así también la ausencia de AIT fue 100% a 5 años, 99,4% a 10 y 15 años, y 98,1% a 20 años¹. Además, la ausencia de sangrado fue 100% en los 20 años de seguimiento, siendo significativamente menor que la del RVAo mecánico^{1,43}. En conjunto, se estima que el riesgo combinado de sangrado, tromboembolismo y trombosis valvular es de 0,36%/pacientes-año⁵⁶. La ausencia de este evento fue de 99,1% a 5 años, 98,6% a 10 años, 98,6% a 15 años, y 96,8% a 20 años⁴⁴.

CONCLUSIONES

No existe ningún sustituto perfecto para las válvulas cardíacas, y la operación de Ross no es una excepción. La cirugía de Ross muestra resultados excelentes y alentadores en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad VAo, especialmente en pacientes jóvenes. El paciente ideal para la cirugía de Ross es un paciente joven o adulto de mediana edad con enfermedad valvular aórtica (de preferencia estenosis), con un anillo no dilatado (< 25 a 27 mm), dimensiones aórticas normales, y una expectativa de vida mayor a 10 o 15 años^{43,50}. Esta cirugía constituye un beneficio, en particular, para aquellos pacientes que realizan actividad física de alto rendimiento y mujeres con deseo de embarazo.

En el seguimiento a largo plazo, los datos reportados en varias series son muy buenos. Sin embargo, la mayor preocupación de la cirugía de Ross continúa siendo la incertidumbre respecto de la durabilidad de los sustitutos valvulares, principalmente a partir de la segunda década del posoperatorio. Por eso, se considera que son necesarias series con seguimientos más prolongados para que se pueda evaluar el impacto de la necesidad de reoperación del autoinjerto y/o homoinjerto.

La cirugía de Ross se asocia a una baja tasa de eventos a largo plazo, por lo que representa una opción válida en el arsenal del cirujano para el tratamiento de la enfermedad valvular aórtica, inclusive en adultos jóvenes y de mediana edad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mazine A, David TE, Rao V, Hickey EJ, Christie S, Manlhiot C, et al. Long-term outcomes of the Ross procedure versus mechanical aortic valve replacement. *Circulation*. 2016;134:576-85.
2. El-Hamamsy I, Bouhuys I. The Ross procedure: time for a hard look at current practices and a reexamination of the guidelines. *Ann Transl Med*. 2017;56:142.
3. Escarain M, Bozovich G, Salvatori C, Favaloro RR. Cirugía de Ross: 15 años de experiencia. *Rev Argent Cardiol*. 2012;80:5:347-53.
4. Simon P, Aschauer C, Moidl R, Marx M, Keznicki FP, Eigenbauer E, et al. Growth of the pulmonary autograft after the Ross operation in childhood. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19:118-21.
5. Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet*. 1967;27523:956-8.
6. Yacoub MH, Kleverik LM, Melina G, Edwards SER, Sarathchandra P, Bogers AJJC, et al. An evaluation of the Ross operation in adults. *J Heart Valve Dis*. 2006;15:531-9.
7. Charitos EI, Takkenberg JJM, Hanke T, Gorski A, Botha CA, Franke U, et al. Reoperations on the pulmonary autograft and pulmonary homograft after the Ross procedure: An update on the German Dutch Ross Registry. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;144:813-23.
8. Bando K, Danielson GK, Schaff H V, Mair DD, Julsrød PR, Puga FJ. Outcome of pulmonary and aortic homografts for right ventricular outflow tract reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;109:3:509-17.
9. Reece TB, Welke KF, O'Brien S, Grau-Sepulveda M V, Grover FL, Gammie JS. Rethinking the Ross Procedure in Adults. *Ann Thorac Surg*. 2014;97:1:175-81.
10. El-Hamamsy I, Eryigit Z, Stevens L-M, Sarang Z, George R, Clark L, et al. Long-term outcomes after autograft versus homograft aortic root replacement in adults with aortic valve disease: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376:524-31.
11. Sharabiani MTA, Dorobantu DM, Mahani AS, Turner M, Peter Tometzki AJ, Angelini GD, et al. Aortic Valve Replacement and the Ross Operation in Children and Young Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:24:2858-70.
12. Mastrobouoni S, de Kerchove L, Solari S, Astarci P, Poncelet A, Noirhomme P, et al. The Ross procedure in young adults: Over 20 years of experience in our Institution. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49:2:507-13.
13. Sievers H-H, Stierle U, Charitos EI, Takkenberg JJM, Höller J, Lange R, et al. A multicentre evaluation of the autograft procedure for young patients undergoing aortic valve replacement: update on the German Ross Registry. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;49:1:212-8.
14. Skillington PD, Mokhles MM, Takkenberg JJM, O'Keefe M, Grigg L, Wilson W, et al. Twenty-Year Analysis of Autologous Support of the Pulmonary Autograft in the Ross Procedure. *Ann Thorac Surg*. 2013;96:3:823-9.
15. Joyce F, Tingleff J, Pettersson G. Treatment of aortic valve endocarditis with the Ross operation. In: Yacoub MH, Yankah AC, Hetzer R, editors. *Cardiac Valve Allografts*. Heidelberg: Steinkopff; 1997. p. 187-99.
16. Pettersson G, Tingleff J, Joyce FS. Treatment of aortic valve endocarditis with the Ross operation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1998;13:6:678-84.
17. Oswalt J. Management of aortic infective endocarditis by autograft valve replacement. *J Heart Valve Dis*. 1994;3:377-9.
18. Oswalt JD, Dewan SJ. Aortic infective endocarditis managed by the Ross procedure. *J Heart Valve Dis*. 1993;2:380-4.
19. Cook SC, Daniels CJ, Allen HD. Indications for the Ross operation in children and adults. *Prog Pediatr Cardiol*. 2003;16:133-40.
20. Metras D. Techniques of reconstruction of the right ventricular outflow tract at Ross operation. In: Yacoub MH, Yankah AC, Hetzer R, editors. *Cardiac Valve Allografts*. Heidelberg: Steinkopff; 1997. p. 201-5.
21. Prat A, Saez de Ibarra JL, Vincentelli A, Decoene C, Fabre OH, Jegou B, et al. Ross operation for active culture-positive aortic valve endocarditis with extensive paravalvular involvement. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:5:1492-5; discussion 1495-6.
22. Le Guillou V, Bouchart F, Gay A, Nafeh-Bizet C, Hubscher C, Tabley A, et al. The Ross procedure in endocarditis: a report of 28 cases. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45:153-8.
23. Schmidtko C, Dahmen G, Sievers HH. Subcoronary Ross Procedure in Patients With Active Endocarditis. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:1:36-9.
24. Niwaya K, Knott-Craig CJ, Santangelo K, Lane MM, Chandrasekaran K, Elkins RC. Advantage of autograft and homograft valve replacement for complex aortic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg*. 1999;67:6:1603-8.
25. Marino BS, Pasquali SK, Wernovsky G, Bockoven JR, McBride M, Cho CJ, et al. Exercise performance in children and adolescents after the Ross procedure. *Cardiol Young*. 2006;16:40-7.
26. Oury JH, Doty DB, Oswalt JD, Knapp JF, Mackey SK, Duran CM. Cardiopulmonary response to maximal exercise in young athletes following the Ross procedure. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:S153-4.
27. Hanke T, Charitos EI, Paarmann H, Stierle U, Sievers H-H. Haemodynamic performance of a new pericardial aortic bioprosthesis during exercise and recovery: comparison with pulmonary autograft, stentless aortic bioprosthesis and healthy control groups. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;44:e295-301.
28. Pibarot P, Dumesnil JG, Briand M, Laforest I, Cartier P. Hemodynamic performance during maximum exercise in adult patients with the Ross operation and comparison with normal controls and patients with aortic bioprostheses. *Am J Cardiol*. 2002;86:982-8.
29. Elkayam U, Bitar F. Valvular Heart Disease and Pregnancy. Part II: Prosthetic Valves. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:3:403-10.
30. Martin TC, Idahosa V, Ogunbiyi A, Fevrier-Roberts G, Winter A. Successful pregnancy and delivery after pulmonary autograft operation (Ross procedure) for rheumatic aortic valve insufficiency. *West Indian Med J*. 2003;52:62-4.
31. Dore A, Somerville J. Pregnancy in patients with pulmonary autograft valve replacement. *Eur Heart J*. 1997;18:1659-62.
32. Oury JH, Maxwell M. An Appraisal of the Ross Procedure: Goals and Technical Guidelines. *Oper Tech Card Thorac Surg*. 1997;24:289-301.
33. Svensson LG, Adams DH, Bonow RO, Kouchoukos NT, Miller DC, O'Gara PT, et al. Aortic valve and ascending aorta guidelines for management and quality measures. *Ann Thorac Surg*. 2013;95:S1-66.
34. Nishimura R, Otto C, Bonow R, Carabello B, Erwin JP 3rd, Fleisher L, et al. 2017 AHA / ACC Focused Update of the 2014 AHA / ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135:25:e1159-95.

35. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017;3836:2739-86.
36. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J.* 2012;3319:2451-96.
37. Kouchoukos NT, Masetti P, Nickerson NJ, Castner CF, Shannon WD, Dávila-Román VG. The Ross procedure: Long-term clinical and echocardiographic follow-up. *Ann Thorac Surg.* 2004;783:773-81.
38. Andreas M, Seebacher G, Reida E, Wiedemann D, Pees C, Rosenhek R, et al. A single-center experience with the Ross procedure over 20 years. *Ann Thorac Surg.* 2014;97:182-8.
39. Elkins RC, Thompson DM, Lane MM, Elkins CC, Peyton MD. Ross operation: 16-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;1363:623-30.
40. Martin E, Mohammadi S, Jacques F, Kalavrouziotis D, Voisine P, Doyle D, et al. Clinical Outcomes Following the Ross Procedure in Adults: A 25-Year Longitudinal Study. *J Am Coll Cardiol.* 2017;7015:1890-9.
41. Buratto E, Shi WY, Wynne R, Poh CL, Larobina M, O'Keefe M, et al. Improved Survival After the Ross Procedure Compared With Mechanical Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2018;7112:1337-44.
42. Kerchove L De, Rubay J, Pasquet A, Poncelet A, Ovaert C, Pirotte M, et al. Ross Operation in the Adult: Long-Term Outcomes After Root Replacement and Inclusion Techniques. *Ann Thorac Surg.* 2009;87:95-102.
43. Mazine A, Rocha R V, El-Hamamsy I, Ouzounian M, Yanagawa B, Bhatt DL, et al. Ross Procedure vs Mechanical Aortic Valve Replacement in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2018;310:978-87.
44. David TE, David C, Woo A, Manlhiot C. The Ross procedure: Outcomes at 20 years. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147:85-94.
45. Stelzer P, Itagaki S, Varghese R, Chikwe J. Operative mortality and morbidity after the Ross procedure: a 26- year learning curve. *J Heart Valve Dis.* 2013;226:767-75.
46. Bouhout I, Ghoneim A, Poirier N, Cartier R, Demers P, Perrault LP, et al. Impact of the Learning Curve on Early Outcomes Following the Ross Procedure. *Can J Cardiol.* 2017;334:493-500.
47. Da Costa FDA, Takkenberg JJM, Fornazari D, Filho EMB, Colatusso C, Mokhles M, et al. Long-term results of the Ross operation: an 18-year single institutional experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46:415-22.
48. Weimar T, Charitos EI, Liebrich M, Roser D, Tzanavaros I, Doll N, et al. Quo Vadis Pulmonary Autograft — The Ross Procedure in Its Second Decade: A Single-Center Experience in 645 Patients. *Ann Thorac Surg.* 2014;97:167-74.
49. Sievers H-H, Stierle U, Charitos EI, Hanke T, Gorski A, Misfeld M, et al. Fourteen years' experience with 501 subcoronary Ross procedures: Surgical details and results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;1404:816-822.e1-5.
50. David TE, Ouzounian M, David C, Manlhiot C. Ross Procedure: a 25-year longitudinal analysis. San Diego, California; 2018.
51. Takkenberg JJM, van Herwerden LA, Galema TW, Bekkers JA, Kleyburg-Linkers VE, Eijkemans MJC, et al. Serial echocardiographic assessment of neo-aortic regurgitation and root dimensions after the modified Ross procedure. *J Hear Valve Dis.* 2006;151:100-6.
52. Hanke T, Stierle U, Boehm JO, Botha CA, Bechtel JFM, Erasmi A, et al. Autograft Regurgitation and Aortic Root Dimensions After the Ross Procedure The German Ross Registry Experience. *Circulation.* 2007;116(suppl I):I-251-I-258.
53. Böhm JO, Hemmer W, Rein J, Horke A, Roser D, Blumenstock G, et al. A Single-Institution Experience With the Ross Operation Over 11 Years. *Ann Thorac Surg.* 2009;87:514-20.
54. David TE, Woo A, Armstrong S, Maganti M. When is the Ross operation a good option to treat aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139:68-75.
55. Da Costa FDA, Colatusso DF, Filho EMB, Marchetti R, De Aragon Ferreira AD, Da Costa MBA, et al. 20 years experience with the Ross operation in middle-aged patients: The autologous principle is still alive. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;243:348-54.
56. Takkenberg JJM, Klieverik LMA, Schoof PH, van Suylen R-J, van Herwerden LA, Zondervan PE, et al. The Ross Procedure A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation.* 2009;119:222-8.
57. Settepani F, Kaya A, Morshuis WJ, Schepens MA, Heijmen RH, Dossche KM. The Ross Operation: An Evaluation of a Single Institution's Experience. *Ann Thorac Surg.* 2005;792:499-504.
58. Bansal N, Kumar SR, Baker CJ, Lemus R, Wells WJ, Starnes VA. Age-related outcomes of the Ross procedure over 20 years. *Ann Thorac Surg.* 2015;996:2077-85.
59. Raanani E, Yau TM, David TE, Dellgren G, Sonnenberg BD, Omran A. Risk Factors for Late Pulmonary Homograft Stenosis After the Ross Procedure. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:1953-7.
60. Bechtel JFM, Bartels C, Schmidtke C, Skibba W, Müller-Steinhardt M, Klüter H, et al. Does Histocompatibility Affect Homograft Valve Function After the Ross Procedure? *Circulation.* 2001;104(suppl 1):I-25-I-28.
61. Juthier F, Vincentelli A, Pinçon C, Banfi C, Ennezat P V, Maréchaux S, et al. Reoperation After the Ross Procedure: Incidence, Management, and Survival. *Ann Thorac Surg.* 2012;93:598-605.
62. Ryan WH, Prince SL, Culica D, Herbert MA. The Ross Procedure Performed for Aortic Insufficiency Is Associated With Increased Autograft Reoperation. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:64-70.
63. Mokhles MM, Rizopoulos D, Andrinopoulou ER, Bekkers JA, Roos-Hesselink JW, Lesaffre E, et al. Autograft and pulmonary allograft performance in the second post-operative decade after the Ross procedure: insights from the Rotterdam Prospective Cohort Study. *Eur Hear J.* 2012;3317:2213-24.
64. Brown JW, Fehrenbacher JW, Ruzmetov M, Shahriari A, Miller J, Turrentine MW. Ross Root Dilation in Adult Patients: Is Preoperative Aortic Insufficiency Associated With Increased Late Autograft Reoperation? *Ann Thorac Surg.* 2011;92:74-81.
65. Takkenberg JJM, Klieverik LMA, Bekkers JA, Kappetein AP, Roos JW, Eijkemans MJC, et al. Allografts for aortic valve or root replacement: insights from an 18-year single-center prospective follow-up study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31:851-9.
66. David TE. Reoperations After the Ross Procedure. *Circulation.* 2010;122:1139-40.
67. Stulak JM, Burkhardt HM, Sundt TM, Connolly HM, Suri RM, Schaff H V, et al. Spectrum and Outcome of Reoperations After the Ross Procedure. *Circulation.* 2010;122:1153-8.