

La operación de Ross: teóricamente ideal, pero ¿ventajosa en la práctica?

José M. González Santos, Mario Castaño Ruiz, Javier López Rodríguez y María J. Dalmau Sorlí

Unidad de Cirugía Cardíaca. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España.

A pesar de los continuos avances tecnológicos, aún no se ha desarrollado el dispositivo ideal para sustituir las válvulas cardíacas humanas. En el caso de la válvula aórtica, no cabe duda de que la opción que más se aproxima es la sustitución por otra válvula humana; el autoinjerto de válvula pulmonar (operación de Ross) proporciona una hemodinámica muy parecida a la de la válvula aórtica nativa y evita al paciente la carga de la anticoagulación. Además, es capaz de crecer, es más resistente a la infección que las prótesis valvulares y no produce hemólisis. Todas estas ventajas la convierten en el procedimiento teóricamente ideal para sustituir la válvula aórtica en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Sin embargo, esta técnica implica la implantación de un homoinjerto pulmonar criopreservado para restablecer la continuidad ventriculopulmonar y es técnicamente mucho más compleja que una sustitución valvular aórtica convencional. Esta última circunstancia es la causa principal de que el autoinjerto pulmonar sea todavía poco utilizado en nuestro medio. Según los datos del Registro Nacional, en España se realizan unas 40 operaciones de Ross al año¹. Esto supone que sólo poco más del 1% de los más de 3.000 pacientes que cada año son intervenidos de una valvulopatía aórtica aislada se pueden beneficiar del autoinjerto pulmonar.

La intervención de Ross puede realizarse hoy día con una mortalidad muy baja, entre un 1 y un 3%, como cabe exigir a un procedimiento que se practica, generalmente, en pacientes jóvenes y sin comorbilidad. La mortalidad precoz que se recoge en el último Registro Nacional¹, que incluye a 169 pacientes intervenidos en 15 centros, es del 2,4%, cifra que coincide con el 2,5% del Registro Internacional, en el que se incluyen más de 2.500 casos². A pesar de la complejidad técnica del procedimiento, la incidencia de complicaciones perioperatorias es igualmente baja.

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 29-36

Correspondencia: Dr. J.M. González Santos.
Unidad de Cirugía Cardíaca. Hospital Universitario de Salamanca.
P.º de San Vicente, s/n. 37007 Salamanca. España.
Correo electrónico: jmgs@usal.es

Full English text available at: www.revespcardiol.org

RESULTADOS HEMODINÁMICOS

Con independencia de la variante técnica utilizada, el área valvular efectiva del autoinjerto pulmonar es uniformemente superior a 3 cm², es decir, similar a la de sujetos sanos, y se mantiene estable a lo largo de los años. Como sucede en el sujeto sano, el gradiente transaórtico basal del autoinjerto pulmonar apenas es detectable y no se incrementa con el ejercicio, incluso en condiciones de máximo esfuerzo.

Es bien sabido que las prótesis valvulares, ya sean mecánicas o biológicas, dejan unos gradientes significativamente superiores, tanto en reposo como en ejercicio. En un estudio aleatorizado muy reciente el gradiente medio del autoinjerto al año de la intervención (2,6 mmHg) fue significativamente menor que el de una prótesis mecánica bivalva (10,9 mmHg), aunque ello no se tradujo en una mayor reducción de la masa ventricular izquierda al cabo de ese tiempo³. Únicamente el homoinjerto aórtico se aproxima al rendimiento hemodinámico del autoinjerto. Mientras que algunos estudios aleatorizados no han encontrado diferencias en los gradientes transvalvulares entre ambos tipos de injerto valvular, otros han observado un mejor comportamiento hemodinámico del autoinjerto con el ejercicio. En cualquier caso, no se ha demostrado de manera definitiva que las excelentes condiciones hemodinámicas del autoinjerto pulmonar se traduzcan en mejores resultados clínicos.

PROBLEMAS RELACIONADOS CON EL AUTOINJERTO

El autoinjerto pulmonar es extremadamente resistente a la degeneración y a la calcificación, y se ha postulado que podría mantenerse funcionando correctamente de manera indefinida⁴. Sin embargo, la experiencia más reciente ha puesto en evidencia que el autoinjerto debe reemplazarse en un número no desdeñable de pacientes debido a la aparición de insuficiencia grave. El 4,7% de los pacientes incluidos en el Registro Nacional desarrolló insuficiencia aórtica moderada o grave tras un seguimiento medio de 3 años, y necesitó reintervención

el 3,6%, lo que supone una probabilidad actuarial de no haber sido reintervenido por esta causa del 94,6% al cabo de 6 años¹. Esta tendencia coincide con la del Registro Internacional, en el que la probabilidad de no haber sido intervenido por disfunción del autoinjerto al cabo de 10 años es del 91%, y del 83% a los 25 años². La aparición de insuficiencia del autoinjerto se ha asociado con 3 circunstancias: la valvulopatía de base, la técnica quirúrgica y la dilatación del autoinjerto.

En series con una proporción importante de pacientes con valvulopatía reumática, la incidencia de reoperaciones es más elevada y se ha confirmado la afectación reumática de los autoinjertos, tanto en la exploración ecocardiográfica como en el estudio histopatológico de los especímenes explantados. Por tanto, el procedimiento de Ross debe contemplarse con cautela en este tipo de pacientes, sobre todo en la población más joven o con enfermedad reumática activa.

El autoinjerto pulmonar se puede implantar utilizando 3 técnicas quirúrgicas diferentes: 2 en las que se incluye dentro de la raíz aórtica nativa, ya sea recortando los senos para permitir el implante subcoronario o como cilindro completo, y una en la que sustituye totalmente a la raíz aórtica. Estas 2 últimas técnicas obligan a reimplantar las arterias coronarias. Con la sustitución total de la raíz no se distorsiona la anatomía pulmonar y se conserva mejor su fisiología. En experiencias iniciales, en las que se utilizó fundamentalmente la técnica de implante subcoronario, la necesidad de reintervenciones por insuficiencia del autoinjerto fue relativamente elevada, alcanzando el 45% al cabo de 20 años⁵. La generalización de la sustitución total de la raíz aórtica ha aumentado significativamente la posibilidad de permanecer libre de reintervención por insuficiencia del autoinjerto de un 77 a un 88% a los 8 años⁶. Además, parece que con esta técnica la arquitectura valvular es más estable, de forma que es poco probable que los pacientes que no desarrollan insuficiencia durante los primeros meses lo hagan más tarde.

Independientemente de la técnica quirúrgica utilizada, la desproporción entre los anillos aórtico y pulmonar, en especial en pacientes con insuficiencia aórtica, o la dilatación postoperatoria del anillo aórtico pueden producir insuficiencia del autoinjerto. También la dilatación de la unión sinotubular de éste, a causa del mayor diámetro de la aorta nativa o de su posterior dilatación, puede producir insuficiencia aórtica al disminuir la coaptación de los velos. Estudios ecocardiográficos han permitido comprobar que el autoinjerto pulmonar se dilata significativamente en el postoperatorio inmediato y continúa aumentando su diámetro durante el primer año, de forma que el calibre de la nueva raíz aórtica es sistemáticamente mayor que el de controles sanos. Por el contrario, uno de los grupos con mayor experiencia en esta técnica sostiene que la nueva raíz aórtica tiene tendencia a seguir dilatándose a partir de

los 4 años⁶ y que este fenómeno es la principal causa de reintervención por fallo del autoinjerto.

Todos estos hallazgos señalan la importancia de equiparar los diámetros del autoinjerto y de la raíz aórtica nativa, tanto en el anillo como en la unión sinotubular, mediante maniobras quirúrgicas adicionales destinadas a reducir o prevenir la dilatación de ambas estructuras. Este tipo de medidas ha reducido significativamente la incidencia de insuficiencia aórtica y la necesidad de reintervención en las series más recientes^{6,7}. Además, como medida más sencilla e intuitiva, también se recomienda un control exhaustivo de la presión arterial a largo plazo en estos pacientes.

PROBLEMAS RELACIONADOS CON EL HOMOIJERTO

A diferencia de lo que sucede en la nueva raíz aórtica, parece evidente que la mayoría de los pacientes presenta un cierto grado de estenosis pulmonar, a pesar de la práctica habitual de restablecer la continuidad ventriculopulmonar con un homoiinjerto de un diámetro superior al del anillo pulmonar del receptor. Esto se traduce en la aparición de un gradiente transpulmonar que, aunque es apenas detectable en el postoperatorio inmediato, se incrementa durante los primeros 2 o 3 años, intervalo tras el cual parece estabilizarse. En consecuencia, el homoiinjerto pulmonar produce gradientes más elevados y áreas efectivas más reducidas que la válvula pulmonar de sujetos sanos, diferencias que son especialmente evidentes con el ejercicio. Sin embargo, sólo en unos pocos pacientes la estenosis llega a ser hemodinámicamente importante.

En este número de la Revista, Aranda et al⁸ analizan la incidencia y repercusión de esta enfermedad en la serie más numerosa que existe en nuestro país con la operación de Ross. El 12% de los 76 pacientes intervenidos en el Hospital Reina Sofía de Córdoba presentó estenosis significativas (gradiente mayor de 30 mmHg) del homoiinjerto pulmonar tras un seguimiento medio de poco más de 2 años, si bien fue grave (gradiente mayor de 50 mmHg) en algo menos de la mitad. La incidencia de esta complicación es similar a la publicada por grupos americanos o europeos con amplia experiencia en esta técnica. Así, el grupo de la Universidad de Toronto⁹ encuentra un gradiente superior a 20 mmHg en el 29% de los pacientes y superior a 40 mmHg en el 4% tras un seguimiento medio de 3 años, y el del National Heart and Lung Institute de Londres¹⁰ aprecia una estenosis mayor de 30 mmHg en el 17% de los casos y mayor de 50 mmHg en el 6% de los pacientes estudiados al cabo de un intervalo medio de 4 años. Estas cifras suponen una probabilidad actuarial de estar libre de estenosis significativa del homoiinjerto del 87% a los 5 años, y del 80% a los 7

años^{8,10}. El riesgo inmediato de desarrollar esta complicación es mayor en el primer año y disminuye rápidamente hasta desaparecer prácticamente más allá del cuarto año.

Sin embargo, la probabilidad de tener que tratar este problema de manera intervencionista es muy baja. Sólo 3 de los 169 pacientes incluidos en el Registro Nacional tuvieron que someterse a sustitución o dilatación percutánea del homoinjerto, lo que supone una probabilidad actuarial de no ser reintervenido por esta causa del 98% a los 5 años¹, similar al 97% a los 7 años de la serie del National Heart and Lung Institute¹⁰. En el Registro Internacional, con mayor tiempo de seguimiento, la probabilidad de no haber sido intervenido por fallo del homoinjerto es del 92% a los 10 años y del 85% a los 25 años². A diferencia de lo que sucede con el autoinjerto pulmonar implantado en posición aórtica, la incidencia de regurgitación del homoinjerto es infrecuente y casi siempre ligera¹⁰.

Las estenosis del homoinjerto pulmonar se localizan habitualmente en su porción tubular, en especial por encima de los senos valvulares, y se acompañan de una reducción de su longitud. Este fenómeno de «retracción» no afecta a los velos valvulares y, por tanto, no compromete su competencia. Tal como comentan Aranda et al⁸, parece existir una cierta propensión a desarrollar esta complicación. Es decir, no se trata de una afección que depende del tiempo transcurrido tras la intervención, sino que determinados pacientes desarrollan mayor grado de estenosis que es ya evidente en los primeros meses, lo que apuntaría a la posibilidad de una reacción del huésped contra el homoinjerto.

A pesar de tratarse de un verdadero trasplante valvular, para la operación de Ross no se exige compatibilidad ABO ni HLA. Aparte de los motivos logísticos, la primera medida parece justificada por la conocida ausencia de antígenos de este sistema en los velos valvulares. Si embargo, estos injertos presentan una proporción variable de células viables capaces de expresar antígenos de superficie y, por tanto, de desencadenar una reacción contra los antígenos HLA del receptor. En consonancia con este hallazgo, se ha encontrado que más de la mitad de los pacientes desarrollan nuevos anticuerpos anti-HLA tras la intervención y que este hecho se relaciona directamente con la magnitud de las incompatibilidades en este sistema¹¹. La producción de anticuerpos contra el injerto es máxima a los 12 meses de la intervención, un hecho que coincide con la mayor severidad de la enfermedad de homoinjerto. Curiosamente, en este y otros estudios similares¹⁰ no se ha encontrado relación entre la discordancia inmunológica y el grado de estenosis del homoinjerto. La trascendencia clínica de esta respuesta inmunitaria es pues objeto de controversia, pero cada vez existe mayor consenso en que puede condicionar la

aparición de disfunción del homoinjerto y la necesidad de nuevas intervenciones. También Aranda et al⁸ apoyan la teoría de un mecanismo inmunológico. El hallazgo de un mayor consumo de hemoderivados, especialmente plasma, entre los pacientes que desarrollan estenosis del homoinjerto podría relacionarse con la conocida inmunomodulación que esta circunstancia comporta o con la transmisión de anticuerpos preformados contra los antígenos ABO o HLA. Sin embargo, esta relación no se ha visto confirmada en otros estudios¹¹.

Otros investigadores, basándose en los hallazgos operatorios y en el estudio histopatológico de los homoinjertos explantados, invocan un mecanismo inflamatorio inespecífico como causa de la marcada fibrosis adventicial que rodea y comprime el homoinjerto que y que contrasta con la ausencia o mínima presencia de proliferación intimal¹⁰. La causa de esta excesiva reacción inflamatoria no se ha esclarecido, aunque podría estar implicada la liberación de factores de crecimiento como respuesta a la manipulación quirúrgica del homoinjerto o al estrés mecánico que sufre tras la intervención.

La aparición de estenosis del homoinjerto no parece relacionarse con la técnica quirúrgica y sí con propiedades del propio homoinjerto y del receptor y circunstancias relativas a la conservación que todavía no se han esclarecido. Varios investigadores que han estudiado este problema han resaltado la influencia de hechos como la menor edad del donante y del receptor, la menor demora hasta que el homoinjerto es congelado y hasta que se utiliza, así como el calibre del injerto, como factores relacionados con la aparición de estenosis pulmonares a corto y medio plazo. La mayor parte de estas circunstancias implica una mayor celularidad en el homoinjerto. También es aparente cierta sinergia entre los factores citados, de forma que se ha detectado una relación lineal entre su número y el grado de estenosis del homoinjerto.

La disfunción del homoinjerto es asintomática hasta estados muy avanzados, capaces de producir gradientes superiores a 60 u 80 mmHg, por lo que es fundamental una detección precoz y un seguimiento mediante técnicas diagnósticas no invasivas. En este sentido resultan muy útiles la ecocardiografía Doppler, limitada en muchos pacientes por la pobre visualización del homoinjerto pulmonar por la vía transtorácica, o técnicas que proporcionan imágenes de alta resolución espacial, como la resonancia o la angiografía computarizada. Este seguimiento es especialmente importante en los primeros 2 años, período en el que es mayor el riesgo de que se desarrolle la estenosis del homoinjerto. La mayoría de los pacientes con una estenosis moderada o severa acaba presentando hipertrofia ventricular derecha significativa, un hecho que podría tener repercusiones clínicas importantes a largo plazo¹⁰.

Las evidencias de que la aparición de una disfunción precoz o grave del homoinjerto se debe a una reacción del huésped contra el injerto, tal como sucede en el trasplante de otros tejidos, abren varias expectativas terapéuticas. La determinación preoperatoria de la compatibilidad entre el donante y el receptor debería disminuir el «rechazo», si bien complicaría la ya de por sí limitada disponibilidad de homoinjertos. También la administración de fármacos inmunodepresores podría mitigar este proceso, aunque a expensas de introducir la morbilidad que comportan y restar con ello atractivo a esta técnica quirúrgica. La «descelularización» del homoinjerto parece, sin duda, una manera menos gravosa de disminuir las alteraciones histopatológicas producidas por la reacción del huésped contra el injerto. Con este fin se recomienda utilizar especímenes provenientes de donantes de mayor edad u obtenidos de cadáver o con tiempos de preparación más prolongados. Estos injertos desvitalizados podrían sembrarse con células endoteliales procedentes del receptor mediante técnicas de ingeniería tisular para intentar mejorar su longevidad. Por último, la estenosis del homoinjerto también puede prevenirse utilizando especímenes sobredimensionados, como es práctica habitual, o disminuyendo la respuesta inflamatoria mediante fármacos específicos, en especial en los pacientes en que se detectan gradientes transpulmonares significativos de manera precoz.

Sólo los pacientes que desarrollan síntomas incapacitantes o en los que se aprecia deterioro de la función ventricular derecha son tributarios de algún tipo de intervención. La naturaleza de la estenosis, en el propio cuerpo del homoinjerto, permite, mediante un abordaje percutáneo, la dilatación con balón y la colocación de un *stent* para prevenir la reestenosis, tal como describen Aranda et al⁸. Si bien los resultados iniciales son excelentes, con disminución muy importante del gradiente, se desconoce en estos momentos la evolución a medio y largo plazo.

OPERACIÓN DE ROSS FRENTE A PRÓTESIS VALVULAR

El objetivo de la medicina cardiovascular es proporcionar años de buena calidad de vida a los pacientes con cardiopatías. Es cierto que, especialmente en la población más joven, el autoinjerto pulmonar cumple perfectamente este objetivo durante un largo período. En niños y adolescentes las bioprótesis degeneran rápidamente, la anticoagulación que imponen a las prótesis mecánicas resulta especialmente indeseable y el inevitable crecimiento del paciente conduce casi de forma inexorable a la reoperación. Por todas estas razones, los homoinjertos y autoinjertos resultan especialmente atractivos en este grupo de edad. Diversos estudios que

han comparado ambas opciones coinciden en que la supervivencia libre de complicaciones valvulares es mayor con el autoinjerto. En experiencias recientes con pacientes pediátricos, la probabilidad de encontrarse vivo y libre de complicaciones valvulares a largo plazo tras la operación de Ross se aproxima al 80% al cabo de 8 años¹².

En adultos jóvenes, menores de 50 años, las ventajas del autoinjerto pulmonar no son tan evidentes. En general, la incidencia de todo tipo de complicaciones relacionadas con la válvula (tromboembolia, trombosis valvular, hemorragia relacionada con la anticoagulación, dehiscencia y endocarditis) es menor con el autoinjerto pulmonar que con la sustitución por bioprótesis o prótesis mecánicas. Sólo los homoinjertos proporcionan una incidencia de complicaciones similar a la de la operación de Ross. Sin embargo, y aunque no se dispone de estudios comparativos y aleatorizados a largo plazo, el resultado clínico no difiere significativamente del que proporciona la sustitución valvular aórtica con prótesis mecánicas en grupos de edad similar. Hoy existen nuevas prótesis valvulares que proporcionan una hemodinámica muy satisfactoria y que en un futuro no muy lejano van a poder manejarse con una anticoagulación más suave y, probablemente, con estrategias de autocontrol más llevaderas para el paciente. La técnica de implantación es simple, segura y reproducible, requiere poco tiempo de isquemia y tiene una duración excelente.

A la vista de estos resultados, la ampliación de las indicaciones del autoinjerto pulmonar está supeditada a que se demuestre la eficacia de las estrategias diseñadas para disminuir la incidencia de la disfunción del autoinjerto y del homoinjerto, y a los resultados de estudios prospectivos que permitan definir en qué pacientes resulta beneficiosa. En cualquier caso, el profesor Concha y su grupo merecen ser felicitados por sus excelentes resultados, por su encomiable dedicación al desarrollo de esta compleja técnica y por la impagable labor de difusión de este procedimiento en nuestro país.

BIBLIOGRAFÍA

1. Concha M, Pradas G, Juffé A, Caffarena JM, Montero A, Aranda J. Comprehensive experience with the Ross operation in Spain. *Eur J Cardiothorac J* 2003;24:521-6.
2. Oury JH, Hiro SP, Maxwell M, Lamberti JJ, Durán CMG. The Ross procedure: current registry results. *Ann Thorac Surg* 1998;66(Suppl):162-5.
3. Doss M. The Ross procedure versus mechanical valves in the treatment of aortic valve stenosis. A prospective randomised trial [abstract]. *J Cardiovasc Surg* 2003;44(Suppl 1):44.
4. Ross D, Jackson M, Davies J. Pulmonary autograft aortic valve replacement: long-term results. *J Card Surg* 1991;6:529-33.

5. Chambers JC, Somerville J, Stone S, Ross DN. Pulmonary autograft procedure for aortic valve disease: long-term results of the pioneer series. *Circulation* 1997;96:2206-14.
6. Elkins RC. The Ross operation: a 12-year experience. *Ann Thorac Surg* 1999;68:S14-S8.
7. Svensson G, Aljassim O, Svensson SE, Bech-Hansen O, Kjellman U. Anatomical mismatch of the pulmonary autograft in the aortic root may be the cause of early aortic insufficiency after the Ross procedure. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2002;21:1049-54.
8. Aranda Granados PJ, Concha Ruiz M, Casares Mediavilla J, Merino Cejas C, Muñoz Carvajal I, Alados Arboledas P, et al. Incidencia e impacto clínico de la estenosis del homoinjerto pulmonar tras el procedimiento de Ross. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:29-36.
9. Raanani E, Yau T, 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.
10. Carr-White GS, Kilner PJ, Hon JKF, Rutledge TH, Edwards S, Burman ED, et al. Incidence, location, pathology, and significance of pulmonary homograft stenosis after the Ross operation. *Circulation* 2001;104(Suppl I):16-20.
11. 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 I):25-8.
12. Stelzer P, Weinrauch S, Tranbaugh RF. Ten years of experience with the modified Ross procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:1091-100.