



**Universidad Nacional Autónoma de México.**

**Facultad de Medicina.**

**División de estudios de postgrado e Investigación.**

**“Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez”**

**Departamento de Cardiología Pediátrica**

**“Evaluación post quirúrgica de pacientes operados de procedimiento de Fontan de  
2017 a 2021 en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez”**

**TESIS DE POST GRADO PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
CARDIOLOGIA PEDIATRICA**

**PRESENTA: Dr. Néstor Antonio Flores Sarria.**

Asesores

**Dra. Gabriela Isabel Pereira López**

**Dr. Juan Eberto Calderón Colmenero**

**Ciudad de México, julio de 2022**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## Contenido

INTRODUCCIÓN.....	3
MARCO TEÓRICO.....	4
ANTECEDENTES.....	20
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	22
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	22
JUSTIFICACIÓN .....	23
OBJETIVOS.....	24
DISEÑO METODOLÓGICO .....	25
<i>RESULTADOS Y ANÁLISIS.</i> .....	27
CONCLUSIONES: .....	30
<i>ANEXOS</i> .....	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y BIBLIOGRAFÍA. ....	37

## INTRODUCCIÓN

La cirugía de Fontan forma parte del tratamiento quirúrgico de muchas anomalías congénitas cardíacas, las cuales tienen en común una circulación biventricular que no es viable. La técnica actual de Fontán es el tratamiento de elección para los pacientes con ventrículo único, ya sea anatómico o funcional; y se trata de un procedimiento que no se puede llevar a cabo al momento de nacer debido a la resistencia vascular pulmonar elevada que se presenta de forma normal en los neonatos, condición en la que está contraindicado el procedimiento. (Grisales et al., 2014)

Fontan y Baudet propusieron la técnica en 1971; y esta ha sufrido cambios en los últimos 50 años que han permitido disminuir su morbilidad, lo que ha resultado en una mayor supervivencia de los pacientes y nuevas opciones en el manejo. (Grisales et al., 2014)

La característica fisiológica fundamental del corazón univentricular es que el ventrículo único se encuentra siempre sobrecargado, ya que siempre está a cargo de la circulación pulmonar y sistémica. A lo largo de las tres últimas décadas se ha establecido que el objetivo final en el tratamiento de las cardiopatías univentriculares es la creación de un sistema hemodinámico en el cual el retorno venoso sistémico es derivado hacia las arterias pulmonares sin pasar por el ventrículo gracias a la conexión entre la vena cava superior e inferior a la arteria pulmonar derecha. De esta manera el ventrículo único funciona como una bomba aspirante. (Dr. Gabriel F. Díaz Góngora, 2003)

El éxito de dicho procedimiento se evidencia con el alivio de la cianosis, con una disminución del volumen de carga del ventrículo único, que permite el adecuado gasto cardíaco sin la elevación significativa de la presión venosa sistémica. (Grisales et al., 2014)

En cuanto a las complicaciones que se presentan luego del procedimiento, se pueden destacar las relacionadas con el incremento de la presión venosa y el bajo gasto cardíaco. La mortalidad de dicha cirugía está directamente relacionada con los factores de riesgo para realizarla, aun así la supervivencia puede ser de un 88% a 5 años. (Grisales et al., 2014)

## MARCO TEÓRICO.

Francis Fontan fue pionero en la operación que hoy lleva su nombre. Inicialmente este procedimiento estaba diseñado para pacientes con atresia tricuspídea, sin embargo actualmente se ofrece para una amplia gama de lesiones cardíacas congénitas cuando no se puede lograr una circulación con 2 ventrículos. Como resultado de los avances técnicos y las mejoras en la selección de pacientes y el manejo perioperatorio, la supervivencia ha aumentado constantemente y se estima que los pacientes operados hoy en día pueden esperar una supervivencia a 30 años de >80%.

El procedimiento paliativo de Fontan mejoró la supervivencia de pacientes con todo tipo de anatomía de ventrículo único, incluidos aquellos con ventrículos derecho o izquierdo subdesarrollados o ausentes.

Los riesgos clínicos a los que se enfrentan los pacientes incluyen fatiga progresiva, insuficiencia cardíaca, arritmias y complicaciones de órganos diana, como enfermedades hepáticas, además de ansiedad y preocupación por su estado y su futuro.

### **Consideraciones quirúrgicas:**

La adición de esta circulación anormal adquirida a las anomalías innatas asociadas con la cardiopatía congénita de un solo ventrículo expone a estos pacientes a una variedad de complicaciones. La insuficiencia circulatoria, la disfunción ventricular, la regurgitación de la válvula auriculoventricular, la arritmia, la enteropatía perdedora de proteínas y la bronquitis plástica son posibles complicaciones de la circulación de Fontan. (Marcelletti et al., 1990)

Desde entonces, el procedimiento de Fontan ha sido objeto de numerosos refinamientos. Se abandonó el uso inicial de válvulas de homoinjerto debido a la calcificación temprana y la obstrucción de la vía. Modificaciones como las conexiones auriculoventriculares y auriculo pulmonares que intentaron aprovechar la potencia contráctil de un pequeño ventrículo derecho o la aurícula derecha han sido abandonadas por tipos de conexión cavopulmonares totales.

Para evitar completamente la aurícula derecha, Marcelletti y sus colegas introdujeron un conducto extracardíaco sin válvula entre la vena cava inferior y la rama de la arteria pulmonar (conexión cavopulmonar total extracardíaca) para obviar las líneas de sutura dentro de la aurícula. Los cirujanos realizan hoy en día tanto el túnel lateral como el extracardíaco de acuerdo con las preferencias personales e institucionales. (Marcelletti et al., 1990)

Casi todos los procedimientos de Fontan se realizan actualmente en etapas planificadas con una conexión cavopulmonar superior de transición (ya sea la conexión bidireccional de Glenn o hemi- Fontan) y con la introducción de una fenestración entre el retorno venoso sistémico y la aurícula venosa pulmonar, que crea un cortocircuito controlado de derecha a izquierda. Debido a que la fenestración aumenta la precarga ventricular y descarga parcialmente la hipertensión venosa sistémica, algunos centros han adoptado de forma rutinaria la fenestración para todos los procedimientos de Fontan, mientras que otros la han usado solo en pacientes de alto riesgo. El principal beneficio clínico de una fenestración parece estar en la reducción de la cantidad y la duración del drenaje pleural después del procedimiento de Fontan, disminuyendo así la duración de la estancia hospitalaria. Algunos centros proceden con el cierre anticipado planificado de la fenestración mediante cateterismo intervencionista durante el seguimiento tardío.

Muchos de los llamados Diez Mandamientos de los criterios anatómicos y fisiológicos necesarios para la idoneidad de Fontan publicados en 1978 por Choussat han sido revocadas o revisadas. Algunas de las características no modificables, incluida la enfermedad pulmonar crónica con hipertensión pulmonar, la disfunción sistólica o diastólica ventricular grave y la estenosis recalcitrante de la vena pulmonar, pueden hacer que un paciente no sea apto para un procedimiento de Fontan. Otros factores de riesgo ahora se consideran potencialmente modificables. La regurgitación de la válvula auriculoventricular o semilunar de moderada a grave puede requerir reparación o reemplazo, y la estenosis o hipoplasia de la rama de la arteria pulmonar puede mejorarse mediante arterioplastia o colocación de stent. Se puede considerar la colocación de cables epicárdicos liberadores de esteroides en el momento del procedimiento de Fontan en pacientes con arritmias auriculares preoperatorias o bradicardia sinusal o de la unión subyacente porque la vía transvenosa para la colocación de cables de marcapasos puede ser problemática.

Las presiones arteriales pulmonares preoperatorias y postoperatorias tempranas elevadas, cirugía concomitante en el momento de la cirugía de Fontan y los derrames pleurales prolongados después de la finalización de Fontan se han asociado con una peor supervivencia tardía. Los pacientes que desarrollen complicaciones tardías como enteropatía perdedora de proteínas (EPP), eventos tromboembólicos o arritmias y aquellos con marcapasos ventricular tendrán una peor supervivencia.

### **Sistema venoso**

El ventrículo subpulmonar normal (normalmente el ventrículo derecho) mantiene bajas las presiones venosa sistémica y auricular derecha en reposo y durante el esfuerzo, acelera el flujo pulmonar de manera pulsátil y aumenta el gasto cardíaco tanto por la frecuencia cardíaca como por el aumento del volumen sistólico. Las presiones pulmonares normalmente pueden aumentar hasta 50 mm Hg (o incluso más) durante el ejercicio, lo que

lleva al reclutamiento de vasos pulmonares. El ventrículo subpulmonar normal también permitirá cierta compensación en estados patológicos como la obstrucción de la vía pulmonar o cualquier enfermedad pulmonar que pueda dar lugar a un aumento de la resistencia vascular pulmonar. La ausencia de un ventrículo subpulmonar da como resultado un aumento de la presión venosa en reposo y durante el ejercicio, con una mayor dependencia de las bombas del músculo esquelético y respiratorio para el aumento de la precarga durante el ejercicio. Además, se produce falta de pulsatilidad y una marcada atenuación de la circulación arterial pulmonar normal de alta presión y alto flujo durante el ejercicio. En consecuencia, hay menos reclutamiento de vasos pulmonares colapsables, especialmente a niveles bajos de ejercicio. Esto da como resultado una precarga ventricular disminuida, con una disminución del estiramiento ventricular inducido por el bajo volumen durante el ejercicio. La restricción de flujo excesiva en este sistema de flujo pasivo puede ocurrir en cualquier nivel del circuito de Fontan o de los pulmones: las conexiones venosas de Fontan; las arterias pulmonares; la red de capilares pulmonares, incluidos los esfínteres precapilares; las venas pulmonares; o la conexión venoauricular. Estos impedimentos incluyen, pero no se limitan a, estenosis, hipoplasia, distorsión, vasoconstricción, enfermedad vascular pulmonar, pérdida o exclusión de grandes vasos o microvasos, turbulencia o colisión de flujo competitivo, desajuste de flujo y obstrucción por compresión externa. El impedimento en cualquier nivel de este circuito puede afectar profundamente el gasto cardíaco en la circulación de Fontan, en mayor grado que en una circulación de 2 ventrículos.

### **El ventrículo**

Incluso desde antes del nacimiento, el ventrículo único está sujeto a demandas hemodinámicas anormales y anomalías morfológicas que pueden predisponer a disfunción sistólica o diastólica.

La regurgitación valvular (auriculoventricular o semilunar) también puede sumarse al estrés hemodinámico sobre el miocardio. Como resultado de la mezcla intracardíaca, la saturación arterial de oxígeno es baja y el miocardio está sujeto a un entorno hipóxico crónico. Una proporción significativa de pacientes con un solo ventrículo tienen una anatomía morfológica derecha o indeterminada. Sin embargo, incluso en aquellos con ventrículo izquierdo único, no se conserva la geometría normal como en un sistema de 2 ventrículos. La disposición de las fibras miocárdicas en el ventrículo único suele estar alterada y hay fibrosis miocárdica. Como consecuencia, la energía ventricular y la mecánica de la contracción pueden alterarse, con posible asincronía sistólica y diastólica ventricular.

En el momento en que se realiza el procedimiento de Fontan, el ventrículo suele evolucionar desde una sobrecarga de volumen, un crecimiento excesivo y un estiramiento excesivo a una falta de volumen con una cavidad más pequeña y un mayor grosor de la

pared. A corto plazo, esto puede crear un desajuste entre la masa y el volumen ventricular que puede influir negativamente tanto en la función sistólica como en la diastólica. Cambiar la carga de volumen y las proporciones de masa ventricular al principio del curso de la reconstrucción quirúrgica también puede tener implicaciones a largo plazo para la mecánica ventricular.

Durante el ejercicio, las personas con un corazón normal aumentan su volumen sistólico entre un 20 % y un 50 %; por el contrario, dicho aumento inducido por el ejercicio puede estar completamente ausente en pacientes con circulación de Fontan, muy probablemente como resultado de la restricción de la precarga. Se sabe que la privación crónica de volumen con falta de estiramiento de las fibras disminuye la contractilidad y aumenta la rigidez muscular, lo que resulta en un aumento de las presiones de llenado. Además, el acoplamiento ventrículo-vascular anormal puede agravar aún más la rigidez ventricular. (Tsang et al., 2007)

### **Insuficiencia circulatoria y disfunción ventricular:**

Una definición bien aceptada de insuficiencia cardíaca es la incapacidad del corazón para satisfacer las demandas de ejercicio y reposo a presiones de llenado bajas. Según tal definición, esencialmente todos los pacientes con circulación de Fontan tienen una forma fisiológica de insuficiencia cardíaca crónica desde el primer día después de la operación, pero sabemos que esta circulación mantiene la vida de manera suficiente durante décadas. Los umbrales definitorios para caracterizar el fracaso en un paciente con circulación de Fontan difieren de otras condiciones cardiovasculares. En el contexto de fallas fisiológicas inherentes a la circulación de Fontan, algunos pacientes desarrollan síntomas clásicos de insuficiencia cardíaca como retención de líquidos e intolerancia al ejercicio. Una distinción importante a realizar es la presencia de 2 categorías de insuficiencia cardíaca en el paciente con circulación de Fontan con un solo ventrículo: el clásico fenómeno de insuficiencia de bomba ventricular con sus manifestaciones clínicas y la insuficiencia circulatoria. En otras palabras, los síntomas de insuficiencia cardíaca pueden existir a pesar del desempeño ventricular razonable del ventrículo único, simplemente como consecuencia de la hipertensión venosa y sus consecuencias en los órganos diana inherentes a la fisiopatología de cada paciente con circulación de Fontan.

Dentro de los 15 años de la introducción del primer procedimiento de Fontan, la supervivencia temprana mejoró notablemente; sin embargo, estuvo presente un riesgo continuo de falla del 1% anual durante todo el período de seguimiento. Un informe reciente de pacientes que se sometieron a Fontan auriculopulmonar indica que solo el 45% de los pacientes permanecen libres de muerte, trasplante de corazón o insuficiencia cardíaca de clase III a VI de acuerdo a la New York Heart Association durante un período de

seguimiento de 28 años. La evidencia sugiere que la supervivencia a largo plazo ha mejorado en los pacientes que se han sometido al túnel lateral o al conducto extracardíaco.

El fracaso circulatorio sigue siendo una causa importante de muerte en esta población. Los signos y síntomas clínicos de insuficiencia cardíaca se encuentran entre las principales causas de ingreso hospitalario en la población de Fontan, y una vez que dicha insuficiencia cardíaca es evidente, es un fuerte predictor de peores resultados. (Newcomb et al., 2006)

En un informe del registro holandés CONCOR, la mortalidad en el paciente con circulación de Fontan ingresado con insuficiencia cardíaca fue del 24% al año y del 35% a los 3 años desde la presentación. La disfunción sistólica o diastólica es la causa subyacente de insuficiencia circulatoria en la población general, y el diagnóstico y tratamiento de las personas afectadas se centra principalmente en medidas que evalúan y mejoran el rendimiento del miocardio. (Costello et al., 2002)

Por el contrario, las causas de insuficiencia cardíaca en la población de Fontan son sustancialmente más heterogéneas y complejas. Dan como resultado diversos fenotipos de insuficiencia cardíaca que pueden representar interacciones complejas entre variables como el rendimiento ventricular sistólico y diastólico, anomalías valvulares o cardíacas estructurales, trastornos del ritmo y la fisiopatología del flujo venoso pasivo a través de la circulación pulmonar.

### **Función ventricular**

La función ventricular sistólica está relativamente conservada en las primeras décadas después del procedimiento de Fontan pero disminuye con el tiempo (Kudumula et al., 2010). En presencia de arritmias auriculares, la disfunción ventricular puede mejorar una vez que se logra el control del ritmo. (Dori et al., 2016) La disfunción ventricular sistólica está presente en el 40% al 60% de los pacientes con circulación de Fontan sometidos a evaluación para trasplante cardíaco. (Pieper et al., 2021) (Gossett et al., 2013) Estos pacientes a menudo tienen manifestaciones de bajo gasto cardíaco crónico, que incluyen intolerancia al ejercicio, crecimiento somático deficiente y fatiga. La disfunción ventricular sistólica puede ser difícil de evaluar en el paciente con circulación de Fontan con un ventrículo sistémico no izquierdo porque los valores normales de los índices funcionales para el ventrículo derecho o el corazón univentricular aún no se han unificado o no están fácilmente disponibles. La resonancia magnética nuclear (RMN) cardíaca es un medio estándar y fiable para proporcionar información en serie sobre el rendimiento ventricular, la función valvular y los datos de flujo en el paciente con un ventrículo único después de Fontan. (Goldberg et al., 2010) Aunque la ecocardiografía bidimensional tiene una capacidad limitada para evaluar un ventrículo morfológicamente anormal, se demostró una correlación aceptable entre las determinaciones de la fracción de eyección de la ecocardiografía bidimensional y la IRM cardíaca en un gran estudio multicéntrico. (Rychik,

2007) De manera similar a la población adulta con insuficiencia cardíaca no congénita, un número considerable de pacientes con circulación de Fontan tienen evidencia de insuficiencia cardíaca con conservación fracción de eyección. Estos pacientes manifiestan los signos y síntomas de congestión venosa y sus consecuencias concomitantes, como ascitis, enteropatía perdedora de proteínas y cirrosis hepática, y pueden mostrar retraso del crecimiento como indicador de bajo gasto cardíaco. La disfunción diastólica puede ser difícil de evaluar de forma no invasiva en la población de ventrículo único debido a la falta de valores normales para los ventrículos derechos sistémicos y los corazones univentriculares.

## **Los pulmones**

A lo largo de los primeros años de vida del niño con ventrículo único, la vasculatura pulmonar está sujeta a múltiples alteraciones susceptibles de afectar el crecimiento y la función. Durante la vida fetal, el flujo pulmonar se altera y el desarrollo vascular pulmonar puede verse afectado. La paliación neonatal con frecuencia resultará en alteraciones adicionales (generalmente un aumento) en el flujo sanguíneo pulmonar, mientras que las conexiones cavopulmonares por etapas disminuirán el flujo sanguíneo pulmonar. La distribución del flujo a los pulmones puede no ser uniforme. Como resultado, puede ocurrir hipoplasia adquirida o enfermedad vascular del lecho vascular pulmonar. La estenosis resultante de la constricción ductal, las conexiones anormales o la cicatrización quirúrgica pueden comprometer aún más la arquitectura pulmonar.

El flujo colateral aortopulmonar, la mezcla subóptima de las corrientes de flujo de la cava superior e inferior, la disfunción endotelial, la ausencia de pulsatilidad y la ausencia de flujo alto y presión episódicos, como se observa normalmente durante el ejercicio, son todos necesarios para el reclutamiento de vasos y la vasodilatación asociados con el ejercicio. En combinación, estos factores contribuyen a una carga de trauma vascular pulmonar, lo que da como resultado una resistencia vascular pulmonar elevada y creciente, que a su vez puede contribuir a la insuficiencia circulatoria de Fontan.

### **Complicaciones respiratorias:**

Los pacientes después de Fontan comúnmente tienen enfermedad pulmonar restrictiva y pueden desarrollar bronquitis plástica.

**Enfermedad pulmonar restrictiva:** se ha demostrado que los pacientes con antecedentes de operación de Fontan tienen un patrón restrictivo en las pruebas de función pulmonar asociado con una capacidad de ejercicio reducida (Fredriksen et al., 2001; Opotowsky et al., 2014), probablemente relacionado con esternotomías múltiples (Fredriksen et al., 2001), y quizás también debido a la escoliosis concomitante (Kadhim et al., 2013). Esto es funcionalmente importante, y los pacientes con capacidad vital forzada y reserva

respiratoria reducidas también tienen una capacidad funcional más pobre en las pruebas de ejercicio cardiopulmonar.

También pueden tener diferencias en la capacidad de difusión relacionadas con la forma en que el flujo sanguíneo pasivo llega a los pulmones (Matthews et al., 2006)

**Bronquitis plástica (BP):** se estima que la bronquitis plástica ocurre en 3 a 4 por ciento de los pacientes después del procedimiento de Fontan (Caruthers et al., 2013) y se asocia con factores de riesgo similares a los de la enteropatía con pérdida de proteínas (EPP) (Schumacher et al., 2014). En la bronquitis plástica hay formación de cilindros bronquiales mucofibrinosos, lo que resulta en una marcada obstrucción de las vías respiratorias. Los pacientes a menudo expectoran estos grandes moldes mucofibrinosos o requieren una extracción urgente mediante broncoscopia, y pueden ocurrir eventos potencialmente mortales en hasta el 40 por ciento de los pacientes afectados (Brogan et al., 2002). El manejo inicial de pacientes con bronquitis plástica activa es similar al de EPP, incluida la optimización de la hemodinámica de Fontan y la garantía de que no haya una causa alternativa reversible de presión venosa central elevada. Las opciones de tratamiento propuestas incluyen esteroides inhalados o sistémicos, mucolíticos en aerosol y fibrinolíticos en aerosol, como el activador tisular del plasminógeno (Costello et al., 2002). Hay datos limitados disponibles sobre la supervivencia; un estudio de 25 pacientes informó una mediana de supervivencia sin trasplante de 8,3 años después del diagnóstico (Schumacher et al., 2014).

Los estudios observacionales sugieren que la bronquitis plástica es el resultado de una sobrecarga o fuga linfática intrapulmonar. En una serie de casos, se observó flujo linfático retrógrado desde el conducto torácico hasta el parénquima pulmonar en pacientes con bronquitis plástica, y la embolización selectiva de los vasos linfáticos culpables fue seguida por una mejoría sintomática (Dori et al., 2014, 2016). La embolización linfática también se ha utilizado en el contexto de la descompensación aguda en el contexto de la bronquitis plástica (Pieper et al., 2021). Si bien la evidencia preliminar es muy prometedora, se requerirá un seguimiento a largo plazo para determinar la seguridad y la durabilidad de la intervención.

El trasplante cardíaco parece ser eficaz como una opción a largo plazo para el tratamiento de la bronquitis plástica. En un estudio multicéntrico, todos los pacientes que sobrevivieron 30 días después del trasplante tuvieron una resolución completa de su bronquitis plástica (Gossett et al., 2013)

### **Cianosis:**

El propósito de la operación de Fontan es separar los retornos sanguíneos venosos sistémicos de los pulmonares, aunque todavía se produce cierta mezcla. La saturación de

oxígeno arterial sistémico en reposo en el aire ambiente rara vez alcanza niveles  $>95\%$  y comúnmente se encuentra en el rango de  $90\%$  a  $95\%$ . Hay una serie de razones para este leve grado de desaturación arterial de oxígeno. Primero, la sangre de la vena del seno coronario marcadamente desoxigenada normalmente drena en la cámara venosa pulmonar y se mezcla con la sangre venosa pulmonar. En segundo lugar, el flujo sanguíneo arterial pulmonar no pulsátil tiende a gravitar hacia los segmentos inferiores del pulmón, mientras que la aireación pulmonar favorece los segmentos superiores, lo que da lugar a un desajuste entre la ventilación y la perfusión. En tercer lugar, puede quedar una fenestración en la vía venosa sistémica colocada en el momento de la operación de Fontan. (Florent et al., 1981) (Fujii et al., 2003)

De manera similar, con el tiempo pueden desarrollarse pequeñas comunicaciones entre las cámaras venosa sistémica de alta presión y venosa pulmonar de baja presión, ya sea dentro del corazón o a través de venas colaterales extracardíacas. (Vyas et al., 2006) (Dhariwal & Bavdekar, 2015) Con el ejercicio, la saturación arterial de oxígeno a menudo cae a  $<90\%$  porque cada uno de los mecanismos de la cianosis puede exagerarse con la actividad y aumenta la magnitud relativa del retorno venoso desaturado de las extremidades inferiores.

Algunos pacientes con circulación de Fontan muestran saturaciones arteriales de oxígeno notablemente bajas ( $<90\%$ ) en reposo. Esto puede ser causado por la presencia de una fenestración o el desarrollo de colaterales veno-venosas con derivación de derecha a izquierda. Las colaterales venovenosas pueden formarse de manera natural como un “estallido” en condiciones de congestión venosa sistémica y presión de la arteria pulmonar ( $10$  a  $15$  mmHg) normalmente anticipadas o secundarias al desarrollo de presiones arteriales pulmonares inusualmente elevadas ( $>15$  mmHg). (Bhagirath & Tam, 2007) Se dispone de técnicas eficaces basadas en catéteres para cerrar dichas comunicaciones y mejorar la saturación de oxígeno. Sin embargo, esto puede ocurrir a expensas de una mayor impedancia para el retorno venoso, disminución del gasto cardíaco y disminución del suministro de oxígeno. Todo lo cual puede afectar negativamente la función de los órganos diana y el bienestar del paciente. Por lo tanto, las decisiones deben tomarse caso por caso en cuanto a los méritos del cierre de la fenestración o la oclusión colateral venovenosa, sopesando la compensación de la cianosis contra el potencial de efectos hemodinámicos nocivos.

Debido a la cianosis leve que se observa en la mayoría de los pacientes con circulación de Fontan, los niveles de hemoglobina son típicamente elevados. Valores de hemoglobina normales o bajos, aunque quizás bien tolerados en el paciente con circulación normal, pueden ser inadecuados para el paciente con circulación de Fontan. La producción de hemoglobina es esencial como respuesta compensatoria adecuada a la cianosis observada. Por lo tanto, es importante mantener buenas reservas de hierro. (Simpson et al., 2014) Un

nivel elevado de hemoglobina aumenta la viscosidad de la sangre e indica la necesidad de mantener una ingesta adecuada de líquidos e hidratación en todo momento.

## **Regurgitación AV**

Históricamente, la regurgitación significativa en pacientes con corazones univentriculares fue una contraindicación para la paliación de un solo ventrículo por etapas. (Assenza et al., 2013) (Hebert et al., 2014) Con mayor frecuencia, la regurgitación de válvula AV se desarrolla de manera insidiosa durante el seguimiento en cualquier etapa de la paliación de un solo ventrículo (Elder et al., 2013) La regurgitación significativa de válvula AV puede eventualmente comprometer el funcionamiento de la circulación de Fontan como resultado de la sobrecarga de volumen, la dilatación ventricular, la reducción de la contractilidad ventricular y el aumento de las presiones poscapilar y venosa central. Los mecanismos de regurgitación de válvula AV en un corazón univentricular son multifactoriales e incluyen sobrecarga de volumen previa con un cortocircuito sistémico-pulmonar, dilatación anular y cuerdas anormales y músculos papilares. (Mori et al., 2014) (Ohuchi et al., 2017) Los cambios en las condiciones de carga en las diferentes etapas de la cirugía pueden conducir a la disfunción de las cuerdas y del aparato valvular, estructuras que pueden ser inherentemente anormales y propensas a la disfunción desde el principio. La función ventricular reducida también se asocia con el desarrollo de insuficiencia válvula AV.

El tratamiento médico de pacientes con circulación de Fontan con regurgitación de válvula AV puede incluir reducción de la poscarga y tratamiento con diuréticos. Estos agentes pueden ser útiles, pero se carece de una base sólida de pruebas para su uso. La terapia de reducción de la poscarga a menudo se usa empíricamente en pacientes con un solo ventrículo antes de Fontan en varias etapas de paliación, pero no hay datos de estudios prospectivos que respalden el uso de estos agentes. En un ensayo aleatorizado multicéntrico, la administración de enalapril en lactantes con un solo ventrículo no mejoró el crecimiento somático, la función ventricular ni la gravedad de la insuficiencia cardíaca. (Sammour et al., 2009)

De manera similar, no hay datos que respalden el uso de la reducción de la poscarga para tratar la regurgitación de válvula AV. Los diuréticos pueden ser beneficiosos para pacientes con circulación de Fontan con características de sobrecarga de volumen, pero estos agentes deben usarse con precaución porque pueden disminuir el gasto cardíaco.

La aplicación de procedimientos escalonados de descarga de volumen y diversas técnicas de reparación de válvula AV durante la paliación escalonada hizo posible la finalización de Fontan entre esos pacientes. A pesar de la mejora continua en los resultados de los pacientes con mayor riesgo, la reparación de válvula AV sigue siendo un factor de riesgo importante para la mortalidad a largo plazo después del procedimiento de Fontan. (Cohen et

al., 2010) Ha habido debate sobre el mejor momento para la reparación de válvula AV en pacientes con un corazón univentricular y sobre la necesidad de reparación de válvula AV en pacientes con regurgitación leve. La reparación valvular en casos de regurgitación moderada o severa, ya sea en el momento de la cirugía planificada o entre etapas, parece beneficiosa para prevenir el deterioro de la función ventricular. Si bien la viabilidad quirúrgica está bien establecida y se han descrito diversas técnicas. A pesar de la conocida influencia negativa de la regurgitación de la válvula AV en los resultados, estudios recientes informaron mejores resultados para pacientes con un solo ventrículo con reparación exitosa de la válvula AV y buena función ventricular.

## **ARRITMIAS**

La incidencia de taquicardia auricular parece ser significativamente menor después de la conexión cavopulmonar total (p. ej., túnel lateral de Fontan o conducto extracardíaco de Fontan), en comparación con la antigua conexión auriculopulmonar de Fontan (d'Udekem et al., 2007). La taquicardia por reentrada intraauricular y el flutter auricular son las arritmias más comunes después del procedimiento de Fontan auriculopulmonar (Durongpisitkul et al., 1998). La disfunción del nódulo sinusal también se observa comúnmente en pacientes con circulación de Fontan y puede resultar en una respuesta alterada de la frecuencia cardíaca al ejercicio.

Los pacientes con arritmias después de la operación de Fontan pueden presentar palpitaciones, deterioro hemodinámico, deterioro funcional inespecífico, eventos embólicos pero en ocasiones pueden ser asintomáticos. Los episodios de arritmia auricular, incluida la taquicardia por reentrada intraauricular, pueden causar compromiso hemodinámico y formación de trombos.

Se recomienda la anticoagulación sistémica para todos los pacientes de Fontan con arritmias auriculares (Georgekuty et al., 2018; Stout et al., 2019). Debido a los datos limitados sobre los anticoagulantes orales directos, el antagonista de la vitamina K (p. ej., warfarina) es actualmente la terapia preferida.

La arritmia sostenida asociada con compromiso hemodinámico es una emergencia médica; la cardioversión eléctrica es el tratamiento de elección y suele ser eficaz. La ecocardiografía transesofágica generalmente se recomienda para todos los pacientes con Fontan que se someten a una cardioversión electiva por arritmias auriculares, incluso cuando reciben anticoagulación, debido a un alto riesgo de trombo auricular. Los sitios más comunes para el trombo son la aurícula derecha, el conducto de Fontan, el apéndice auricular izquierdo y los orificios de las venas pulmonares.

Los pacientes con taquicardia auricular infrecuente (<una vez al año), reconocida rápidamente y bien tolerada pueden ser tratados con un agente bloqueador crónico del

nódulo AV (p. ej., digoxina , bloqueador beta o bloqueador de los canales de calcio) para limitar la frecuencia de respuesta, anticoagulación y cardioversión periódica. Si los episodios de taquicardia auricular son frecuentes, sintomáticos, no reconocidos rápidamente por el paciente o se asocian con la formación de trombos auriculares, está indicado el tratamiento para prevenir las recurrencias.

Tradicionalmente, la disfunción del nódulo sinusal y la taquicardia auricular se han atribuido a la lesión del nodo sinusal o su suministro arterial, líneas de sutura auricular, dilatación auricular e hipertrofia relacionada con presiones auriculares elevadas.

El sexo masculino, el isomorfismo de la aurícula derecha y la pérdida del ritmo sinusal durante el seguimiento son factores de riesgo informados para la presencia de arritmias. Puede ser difícil evaluar la importancia del ritmo sinusal y la incompetencia cronotrópica, o la capacidad de aumentar adecuadamente la frecuencia sinusal con el esfuerzo. La disfunción del nodo sinusal es común y se asocia con un seguimiento más prolongado, la técnica auriculopulmonar y el desarrollo posterior de taquicardia auricular. El control autonómico de la frecuencia cardíaca está alterado en pacientes con circulación de Fontan, con menor variabilidad de la frecuencia cardíaca y sensibilidad barorrefleja deprimida.

La ablación con catéter de la taquicardia por reentrada auricular en pacientes con Fontan auriculopulmonar se asocia con tasas de éxito agudo del 54% al 94%, más bajas que en otras formas de enfermedad cardíaca, y recurrencia temprana de la taquicardia auricular en ≈50% de los pacientes.

Las direcciones futuras para reducir la incidencia de arritmias incluyen intervenciones profilácticas en el momento de la cirugía de Fontan, que pueden incluir realizar procedimientos de crioablación en el istmo o en la aurícula derecha, o la implantación de un cable de estimulación antibradicardia auricular. La intervención temprana y rápida de los problemas hemodinámicos residuales es esencial para limitar la hipertrofia y la disfunción ventricular.

**Enteropatía perdedora de proteínas (EPP):** Es la pérdida anormal de proteínas séricas en la luz intestinal. Ocurre en 5% a 12% de los individuos después de la paliación de Fontan. La morbilidad derivada de la enfermedad es marcada y, aunque mejoró en la era actual, la mortalidad sigue siendo alta.

La fisiopatología de la EPP sigue estando caracterizada de manera incompleta, pero varios factores parecen contribuir en combinaciones variables para cada caso individual. Una investigación reciente sobre la anatomía y función linfática en pacientes con EPP ha revelado un aumento de los vasos linfáticos anormales en todo el tracto intestinal. La congestión linfática, probablemente presente en todos los pacientes con circulación de

Fontan, puede provocar el desbordamiento o la fuga de estos canales, lo que provoca el derrame de material rico en linfa en el tracto intestinal de baja presión y, por lo tanto, la pérdida de proteínas entéricas. La fuga linfática puede empeorar por varios factores, incluido el grado de elevación de la presión en las venas sistémicas en las que deben drenar los vasos linfáticos. La variabilidad en la configuración anatómica del sistema linfático puede predisponer a la fuga linfática intestinal o bronquial cuando hay congestión venosa crónica. Por ejemplo, algunas personas pueden tener canales linfáticos y vías de descompresión que discurren junto a la luz intestinal o las vías respiratorias y, en presencia de presión venosa elevada y congestión linfática, manifiestan derrames en estos conductos de baja presión. Esto puede explicar por qué solo pacientes seleccionados con grados similares de hipertensión venosa desarrollan EPP o bronquitis plástica (BP) y otros no. La exageración de la presión elevada secundaria a obstrucción anatómica o disfunción cardíaca puede acentuar el problema de la pérdida de proteína luminal. La perfusión alterada de la mucosa intestinal también puede desempeñar un papel. El gasto cardíaco crónicamente limitado demostrado en pacientes con circulación de Fontan puede resultar en un estado de resistencia vascular sistémica persistentemente elevada con redistribución del flujo sanguíneo, similar a la insuficiencia cardíaca crónica. Puede haber un aumento selectivo de la resistencia vascular mesentérica como parte de la redistribución del flujo. Se ha demostrado un aumento de la resistencia vascular mesentérica en pacientes con circulación de Fontan y también aumenta en aquellos con EPP. Además, el gasto cardíaco crónicamente bajo conduce a un estado proinflamatorio que puede alterar la permeabilidad de la membrana de los enterocitos, lo que predispone a la EPP. Finalmente, un subgrupo de pacientes con EPP tiene proteoglicanos de heparán sulfato (HSPG) disminuidos, una proteína presente en la membrana de los enterocitos que normalmente ayuda en el transporte enteral de proteínas, y su ausencia puede provocar una fuga de proteínas. El resultado general de estos trastornos es la fuga o el desbordamiento de los linfáticos intestinales y la pérdida de proteínas en la luz intestinal. Como resultado de la pérdida de proteínas, la presión oncótica sérica disminuye, lo que lleva a una lesión sistémica.

Cuando la pared intestinal se vuelve edematosa, se produce malabsorción y la pérdida de proteínas puede empeorar, lo que lleva a un círculo vicioso de síntomas intestinales y edema, a menudo denominado brote de EPP. Estos períodos esporádicos de empeoramiento de EPP a menudo siguen a una infección viral, lo que sugiere además que la inflamación juega un papel en la fuga de la pared intestinal en esta condición.

Cuando hay EPP sostenida, las complicaciones por la pérdida crónica de proteínas conducen a una morbilidad sistémica significativa. El edema difuso crónico provoca síntomas de hinchazón abdominal y de las extremidades, así como disminución de la integridad del tejido y dificultad para la cicatrización de heridas. Las anomalías de la coagulación resultan de la desregulación de los mecanismos de coagulación (p. ej., pérdida de factor o producción alterada), con un mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas

por encima y más allá del riesgo ya mayor presente en todos los pacientes con circulación de Fontan. La densidad ósea puede verse profundamente disminuida como consecuencia de la hipocalcemia crónica secundaria a niveles bajos de albúmina, una proteína esencial para el transporte de calcio. La falla del crecimiento lineal ocurre con frecuencia. Por lo general, se presentan anomalías inmunitarias, que incluyen niveles bajos de inmunoglobulina y linfopenia con recuentos de células T CD4 muy bajos. Las personas con EPP tienen una mayor probabilidad y una mayor persistencia de procesos cutáneos mediados por virus, como verrugas y molusco contagioso. Los datos emergentes sugieren que la linfopenia puede estar presente en un número sustancial de pacientes con circulación de Fontan sin EPP clínicamente evidente y que la linfopenia empeora a lo largo del tiempo posterior a la operación de Fontan. El proceso de pérdida crónica de linfocitos de bajo nivel resultante de la congestión linfática entérica y el derrame intestinal puede explicar este hallazgo. El sangrado gastrointestinal también puede ocurrir en la EPP, con anemia resultante que empeora los síntomas clínicos.

**Trombosis:** los pacientes con circulación de Fontan corren el riesgo de sufrir eventos tromboembólicos pulmonares y sistémicos dado el bajo flujo en el circuito de Fontan y las alteraciones asociadas en los niveles de factores de coagulación y fibrinólisis. La prevalencia notificada oscila entre el 2 y el 33 % (en general, el 11 %), según el modo de detección (Egbe et al., 2017; Mahnke et al., 2005) . El riesgo de accidente cerebrovascular es de aproximadamente 0,3 a 0,5 por ciento por año. Los eventos tromboembólicos sistémicos ocurren con mayor frecuencia en pacientes con fenestraciones (comunicación entre la aurícula derecha/conexión de Fontan y la aurícula izquierda). Los eventos tromboembólicos pulmonares pueden reducir el gasto cardíaco debido al aumento de la resistencia vascular pulmonar y, por lo tanto, también pueden poner en peligro la vida.

Los factores de riesgo de trombo o bajo flujo en el circuito de Fontan incluyen la conexión de la aurícula derecha con la arteria pulmonar, la conexión de Fontan con dilatación secundaria de la aurícula derecha, gasto cardíaco reducido, obstrucción de Fontan, presencia de material extraño (p. ej., stents) y arritmias auriculares. Además, algunos pacientes pueden tener una trombofilia concurrente (p. ej., deficiencia de proteína C o proteína S). Por ecocardiografía, el bajo flujo en el circuito de Fontan puede aparecer como “contraste espontáneo” (un patrón de flujo sanguíneo similar al humo), especialmente en pacientes con la conexión de la aurícula derecha a la arteria pulmonar;

La trombosis ocurre no solo en el corazón derecho sino que también puede ocurrir en la aurícula izquierda y las venas pulmonares. La ecocardiografía transtorácica carece de la sensibilidad de la ecocardiografía transesofágica (ETE) para la identificación de trombos intracardíacos, por lo que se recomienda la ETE para evaluar la presencia de trombos en un paciente que presenta tromboembolismo sistémico después de Fontan. La TC y la RMC

cardíacas también pueden identificar o confirmar trombos intracardíacos en pacientes con Fontan.

El manejo del riesgo tromboembólico en pacientes con Fontan incluye anticoagulación, mantenimiento del ritmo sinusal y tratamiento de la obstrucción de Fontan cuando se identifique. Sugerimos aspirina en dosis bajas (75 a 100 mg diarios) para todos los pacientes con Fontan (Iyengar et al., 2016). Para los pacientes de Fontan con antecedentes de tromboembolismo, trombo en la aurícula derecha, estasis sanguínea en la aurícula derecha, fenestración, arritmias auriculares o fracción de eyección ventricular inferior al 40 por ciento, sugerimos la anticoagulación con un antagonista de la vitamina K o rivaroxabán.

**Hemorragia:** el manejo de las complicaciones hemorrágicas incluye la evaluación de la causa subyacente, la interrupción de los agentes antitrombóticos, como la aspirina o los antagonistas de la vitamina K, y la corrección de cualquier coagulopatía o lesión hemorrágica (p. ej., várices esofágicas, hemorroides). Se sabe poco sobre el impacto de las complicaciones hemorrágicas en estos pacientes y cómo afectan los resultados a largo plazo.

Después de la operación de Fontan, los pacientes también corren el riesgo de sufrir complicaciones hemorrágicas. Un informe describió complicaciones hemorrágicas en 412 pacientes con Fontan durante el seguimiento a largo plazo (media de 11,2 años): 13 pacientes (3%) tuvieron hemoptisis y se produjeron hemorragias cerebrales en tres pacientes (1%) (Ohuchi et al., 2015). Estos eventos hemorrágicos se asociaron con una operación de Fontan más tarde de lo habitual y el uso preoperatorio de medicamentos que bloquean el sistema renina-angiotensina (p. ej., inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina).

**Insuficiencia venosa:** la prevalencia de insuficiencia venosa crónica y reflujo venoso es significativamente mayor en la población de Fontan en comparación con los controles sanos (Valente et al., 2010) (Bhatt et al., 2013). Los pacientes con insuficiencia venosa presentan edema de las extremidades inferiores, varicosidades venosas, cambios de estasis y úlceras venosas.

**Enfermedad hepática:** los pacientes después de la operación de Fontan tienen riesgo de enfermedad hepática (conocida como enfermedad hepática asociada a Fontan), aunque se desconoce la incidencia general de enfermedad hepática en pacientes después de la operación de Fontan. Un estudio retrospectivo evaluó a 195 pacientes a los que se les realizaron imágenes del hígado o biopsia del hígado después de la operación de Fontan. De estos, 40 de 195 (21%) tenían diagnóstico de cirrosis. La duración media desde la operación de Fontan hasta el diagnóstico de cirrosis fue de  $23 \pm 6$  años.

Después de que un paciente se somete a un procedimiento de Fontan, el hígado se somete a un estado crónico de gasto cardíaco bajo combinado con una mayor resistencia mesentérica y congestión venosa crónica (Rychik, 2007) (Rychik & Gui-Yang, 2002; Rychik et al., 2012). Dado que una cantidad sustancial del flujo sanguíneo al hígado depende de la circulación mesentérica, la presión venosa central elevada y la resistencia mesentérica que se observan en los pacientes con Fontan pueden provocar más anomalías en el suministro de sangre al hígado (Rychik et al., 2012).

Los pacientes después de Fontan con fibrosis hepática o cirrosis suelen ser asintomáticos, pero se encuentran anomalías en los análisis de sangre de detección, como enzimas hepáticas elevadas, recuento reducido de plaquetas o anomalías radiológicas en la ecografía hepática, la resonancia magnética nuclear (RMN) o la TC. Las enzimas hepáticas séricas (con un aumento progresivo, en particular de gamma-glutamyl transpeptidasa) y los niveles de bilirrubina sérica suelen estar elevados. Se observan grados variables de hepatomegalia, congestión hepática, fibrosis hepática y cirrosis. El grado de cirrosis puede ser heterogéneo y parcheado dentro del hígado. Lo más preocupante es el aumento del riesgo de carcinoma hepatocelular en los pacientes de Fontan, en particular en aquellos con cirrosis cardíaca (Asrani et al., 2013).

**Complicaciones renales:** Los pacientes con circulación de Fontan corren el riesgo de desarrollar una reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG), proteinuria y albuminuria, lo que puede reflejar una disfunción del órgano diana causada por un bajo gasto cardíaco y congestión venosa (Rychik et al., 2019) (Mori et al., 2014). La disfunción renal se ha observado longitudinalmente en al menos el 10% de los niños con circulación de Fontan, con una prevalencia creciente en la adolescencia y la edad adulta (Rychik et al., 2019). El índice de resistencia renal se ha propuesto como un poderoso predictor de resultados tardíos (Ohuchi et al., 2017). Los pacientes que sufren una lesión renal aguda (IRA) en el momento de la operación de Fontan tienen un mayor riesgo tanto de disfunción renal tardía como de mortalidad por todas las causas (Niaz et al., 2021).

**Deterioro del desarrollo físico:** los pacientes con circulación de Fontan suelen tener baja estatura, y los déficits en la altura se asocian con un estado de salud funcional reducido (Cohen et al., 2010) (Rychik et al., 2019). No se han establecido medidas para prevenir o tratar la talla baja en esta población. La optimización del tratamiento de la insuficiencia cardíaca se ha propuesto como un medio posible para reducir el riesgo de baja estatura (Rychik et al., 2019). Muchos pacientes con circulación de Fontan tienen niveles reducidos de vitamina D, niveles elevados de hormona paratiroidea, masa muscular magra baja y densidad mineral ósea cortical disminuida (Rychik et al., 2019). La insuficiencia cardíaca puede ser un factor en el deterioro del crecimiento, como lo sugiere una relación inversa observada entre el nivel de péptido natriurético tipo B (un marcador de insuficiencia

cardíaca) y los mediadores de la hormona del crecimiento, el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) y el factor de crecimiento similar a la insulina 3 (IGFBP-3). (Avitabile et al., 2015).

**Complicaciones neurológicas:** Los pacientes con cardiopatías congénitas tienen un mayor riesgo de trastornos del neurodesarrollo, discapacidades, retraso en el desarrollo (Marino et al., 2012) y anomalías en la función ejecutiva. Después de la operación de Fontan, el estado funcional y de desarrollo puede variar de normal a severamente limitado. Las limitaciones pueden deberse a problemas genéticos o de desarrollo y lesiones perioperatorias o posoperatorias (incluidas lesiones hipóxico-isquémicas, macroémbolos y microémbolos) (Rychik et al., 2019). Dado que las personas con circulación de Fontan tienen un estado protrombótico de manera basal y corren el riesgo de desarrollar arritmias auriculares, tienen un mayor riesgo de complicaciones embólicas, incluido el accidente cerebrovascular. Los estudios de resonancia magnética cerebral han demostrado anomalías generalizadas en la materia blanca y gris (Rychik et al., 2019; Watson et al., 2017).

## ANTECEDENTES

En el estudio titulado operación de Fontan en Oriente Medio: una gran experiencia de centro único en Arabia Saudí: (Al Najashi et al., 2021) se evaluó a 458 pacientes consecutivos que se sometieron a cirugía de Fontan entre 1986 y 2015 en el Prince Sultan Cardiac Centre, Riyadh [PSCC], Arabia Saudita, en cuanto a los resultados postoperatorios basales, tempranos y tardíos y sus determinantes univariados y multivariados. En dicho estudio se encontró que la edad media en la operación de Fontan fue de 7 años. Los diagnósticos anatómicos más comunes fueron atresia tricuspídea (23%) y ventrículo izquierdo de doble entrada (18%). Solo 3 pacientes en la presente serie tenían síndrome del corazón izquierdo hipoplásico. La mortalidad temprana fue del 3,1%. La supervivencia a 5, 10, 20 y 30 años fue del 96%, 94%, 93% y 85%, respectivamente. Los determinantes univariados de muerte o trasplante fueron hipoalbuminemia, NtProBNP elevado > 500, cirugía realizada previo a 1999, falta de fenestración de Fontan y procedimiento previo de Fontan atriopulmonar.

En el estudio de (Grisales et al., 2014) Cirugía de Fontan: complicaciones posquirúrgicas realizado en Medellín, Colombia estudio descriptivo del tipo de series clínicas. La población estuvo compuesta por pacientes sometidos a la cirugía de Fontan. La información sobre las variables sociodemográficas y clínicas fue tomada directamente del expediente donde se encontraron los siguientes resultados: participaron 21 pacientes, la mediana de edad fue de 5 años (mínimo 3 y máximo 10); el 66,7% fueron de sexo masculino. El 100% de los niños tenían antecedentes de cirugía paliativa previa, la más frecuente fue el Glenn bidireccional. En cuanto a las complicaciones más frecuentes fueron derrame pleural (52,4%), disfunción miocárdica e infección en herida (19%), la insuficiencia de la válvula aurículoventricular y el quilotórax, estos dos últimos, cada uno con 14,3%

En el estudio (Mendoza et al., 2012) titulado Operación de Fontan: Estudio de los factores hemodinámicos asociados a la evolución postoperatoria de marzo de 2000 a diciembre de 2009 se revisaron las características clínicas, los datos derivados del cateterismo, el tipo de cirugía, los tiempos quirúrgicos y se busco su relación con la evolución postoperatoria donde se encontraron los siguientes resultados: La mortalidad

hospitalaria fue del 3%, la supervivencia del 90%. La presión media en arteria pulmonar medida en el cateterismo se relaciono con la mortalidad tardía. De las demás variables estudiadas, las que mejor se relacionaron con la evolución postoperatoria fueron los Índices de Nakata y McGoon y el tiempo de circulación extracorpórea. En el 42% de los pacientes se realizó cateterismo intervencionista previo a la operación de Fontan.

En el estudio (Calderón Colmenero et al., 2005) Cirugía de Fontan. Factores de riesgo a corto y mediano. Se estudiaron 81 pacientes con los siguientes diagnósticos: 53 con atresia tricuspídea, 14 con atresia pulmonar con septum intacto, 11 con conexión atriouniventricular y 3 con anomalía de Ebstein. La mortalidad operatoria (< 30 días) fue 13% para atresia tricuspídea y 25% en el resto, siendo por choque cardiogénico y arritmias graves. La supervivencia global fue de 71% en 55 meses. Se realizó desmantelamiento de la cirugía de Fontan en 5 casos. De las diversas variables analizadas se encontró 2.8 veces más riesgo de morir en pacientes sin fenestración y 3.6 veces cuando a las 72 hrs postquirúrgicas la presión de atrio izquierdo fue  $\geq 10$  mmHg y la presión media de la arteria pulmonar  $\geq 20$  mmHg. Las complicaciones más frecuentes fueron: arritmias (38%), enteropatía perdedora de proteínas (8%) y eventos tromboticos cerebrales (1 %). El 52% de los pacientes han reingresado siendo las principales causas falla hemodinámica e infecciones.

El estudio (Cazzaniga et al., 2002) titulado Operación modificada de Fontan o variantes efectuadas en un solo tiempo quirúrgico. Determinantes de la mortalidad realizado en el Hospital Ramón y Cajal, Madrid en el período 1978-2000 reporta que fueron realizadas 102 conexiones atriopulmonares, 16 bicavo-pulmonares y 6 tipo Kawashima en 124 niños operados con una edad de  $7,3 \pm 4,7$  años. Se analizaron 45 variables dependientes del enfermo y del procedimiento quirúrgico; el resultado se tipificó como variable dependiente y los eventos se acreditaron en toda la serie. Se registraron 29 muertes inmediatas (23%) y 20 tardías (16%), siendo la supervivencia a los 30 días, a los 2, 5 y 20 años del 75, el 66 y el 50%, respectivamente. En el postoperatorio 8 niños desarrollaron estenosis subaórtica, 5 síndrome perdedor de proteína, y en 33 apareció algún trastorno del ritmo cardiaco. La presión diastólica ventricular ( $\geq 13$  mmHg) y media de arteria pulmonar ( $\geq 19$  mmHg), tiempo de circulación extracorpórea, atresia/estenosis mitral, heterotaxia, situs inversus, insuficiencia atrioventricular, ausencia de fenestración, se asociaron a la mortalidad inmediata. Las reoperaciones, la arritmia tardía y el implante de marcapaso determinaron el resultado tardío. El 40% de los niños está libre de reintervenciones quirúrgicas o por catéter a los 20 años

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La cirugía de Fontan es una técnica quirúrgica propuesta en 1971 por Fontan y Baudet; se estableció en su inicio para el manejo de atresia tricuspídea, pero es ahora también indicada en otras cardiopatías congénitas complejas que tienen como característica primordial un solo ventrículo funcional. Es una cirugía paliativa y su fisiología establece efectos deletéreos tanto en la circulación pulmonar como en la sistémica, lo cual implica un deterioro en la clase funcional a largo plazo. El principio quirúrgico, consiste en establecer conexión del retorno venoso sistémico con las ramas de la arteria pulmonar y del ventrículo único funcional con la circulación sistémica, con el fin de disminuir el trabajo de dicho ventrículo, separar la sangre venosa pulmonar de la sistémica y aliviar con esto la hipoxemia.

El estudio se realizó en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez en el servicio de cardiología pediátrica donde se intervienen pacientes con fisiología univentricular bajo normas de asepsia y antisepsia por personal altamente capacitado realizando cirugía de Fontan bajo estándares nacionales e internacionales. Siendo la principal opción quirúrgica en los pacientes con fisiología univentricular, es de particular interés conocer la evolución postquirúrgica de éstos pacientes.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

Se plantea la pregunta principal del estudio: Describir la evolución postoperatoria de pacientes operados de procedimiento de Fontan en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez del año 2017- 2021. Con el fin de analizar las mismas e incidir de forma positiva en las próximas cirugías garantizando una menor estancia hospitalaria y mejorar la calidad de vida del paciente.

## JUSTIFICACIÓN

La operación de Fontan es un procedimiento quirúrgico paliativo realizado en pacientes con un ventrículo único funcional o anatómico (también conocido como corazón univentricular). En los últimos 50 años, los tipos de malformaciones para las que se utiliza la operación de Fontan se han ampliado considerablemente y se ha convertido en la operación más común realizada en pacientes con cualquier tipo de ventrículo único. Después del procedimiento de Fontan, los pacientes enfrentan riesgos sustanciales de morbilidad y mortalidad y requieren un seguimiento de por vida.

El presente estudio se lleva a cabo en el Instituto Nacional de Cardiología que comprende el centro de referencia nacional, con la finalidad de conocer la evolución posoperatoria en pacientes con fisiología univentricular que fueron llevados a cirugía de Fontan en un periodo de cinco años (2017- 2021) y con los resultados obtenidos incidir de forma positiva en las próximas cirugías con el fin de optimizar el manejo terapéutico, garantizar una menor estancia hospitalaria y mejorar la calidad de vida del paciente. Además que este estudio sea de soporte para realizar nuevos estudios donde se abordan patologías con características univentriculares.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

- Describir la evolución post operatoria de pacientes operados de procedimiento de Fontan en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez del año 2017- 2021.

### **Objetivos específicos:**

- Identificar las características clínicas y hemodinámicas de los pacientes intervenidos quirúrgicamente de cirugía de Fontan en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez del año 2017- 2021.
- Conocer las complicaciones post-quirúrgicas que presentaron los pacientes con cirugía de Fontan en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez del año 2017- 2021.
- Determinar la morbimortalidad de los pacientes intervenidos quirúrgicamente de procedimiento de Fontan en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez del año 2017- 2021.

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

### **Área de estudio**

El área de estudio de la presente investigación fue en el servicio de Cardiología Pediátrica del Instituto Nacional de Cardiología ubicado en Juan Badiano 1, Belisario Domínguez Secc 16, Tlalpan, 14080 Ciudad de México y estuvo centrada en los pacientes post operados de cirugía de Fontan del año 2017- 2021.

### **Tipo de estudio**

De acuerdo al método de investigación el presente estudio es observacional. De acuerdo a la clasificación el tipo de estudio es descriptivo. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es retrospectivo, por el período y secuencia del estudio es transversal y según el análisis y alcance de los resultados el estudio es descriptivo.

### **Enfoque de estudio**

En cuanto al enfoque de la presente investigación, por el uso de y análisis de datos cuantitativos e información cualitativa, así como su integración , discusión holística y sistémica de diversos métodos y técnicas cuali-cuantitativas de investigación.

### **Unidad de análisis**

Pacientes post quirúrgicos de cirugía de Fontan en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez del año 2017- 2021

### **Universo**

La población objeto de estudio fue definida por todos los pacientes con cirugía de Fontan en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez del año 2017- 2021.

### **Muestra**

El tamaño de la muestra corresponde con el registro de toda la población de estudio que cumple los criterios de inclusion

### **Criterios de inclusión:**

Pacientes menores de 18 años.

Expediente clínico completo.

Pacientes con diagnóstico post quirúrgico de Cirugía de Fontan operados en INCICH

### **Criterios de exclusión:**

Que no cumpla con los criterios de inclusión.

### **Tipo de muestreo**

Muestreo intencional o de conveniencia donde la muestra representa el total del universo.

### **Plan de tabulación y análisis**

### **Plan de tabulación**

Para el diseño del plan de tabulación que responde a los objetivos específicos de tipo descriptivo, me dirigí a especificar los cuadros de salida según el análisis de frecuencia y descriptivas de las variables en estudio. Para este plan de tabulación se determinaron primero

aquellas variables que ameritan ser analizadas individualmente o presentadas en cuadros y gráficos.

### **Plan de análisis estadístico**

A partir de los datos que fueron recolectados, se diseñó la base de datos correspondientes, utilizando el software Microsoft office Excel y SPSS, v. 24 para Windows. Una vez que se realizó el control de calidad de los datos registrados, se realizaron los análisis estadísticos pertinentes. De acuerdo a la naturaleza de cada una de las variables (cuantitativas o cualitativas) y guiados por el compromiso definido en cada uno de los objetivos específicos. Se realizaron los análisis descriptivos correspondientes a: (a) para las variables nominales transformadas en categorías: El análisis de frecuencia, (b) para las variables numéricas (continuas o discretas) se realizaron estadísticas descriptivas para variables numéricas.

### **Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de datos**

Se formuló una ficha de recolección de datos las cuales correspondían a las variables del estudio. Se solicitó el registro de los pacientes intervenidos quirúrgicamente de cirugía de Fontan en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chavez en periodo de 2017- 2021.

La información se extrajo del expediente clínico de acuerdo a los criterios de inclusión, posteriormente se llenaron ficha de recolección de información previamente elaboradas basándose en los objetivos planteados; considerado éste como fuente secundaria. La revisión de los expedientes.

### **Consideraciones éticas**

Este estudio se ha realizado con fines educativos e investigativos para conocer la evolución postquirúrgica de los pacientes con cirugía de Fontan , prevaleciendo el criterio del respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar de la población a estudio de acuerdo a la Ley General de Salud. Se hará uso correcto de los datos y se mantendrá absoluta confidencialidad de estos. No se requirió de firma de carta de consentimiento informado por tratarse de un estudio retrospectivo y observacional.

## *RESULTADOS Y ANÁLISIS.*

Se analizaron un total de 35 pacientes, de los cuales 18 eran de sexo masculino, que representa un total de 51.4% y 17 de sexo femenino, que representa el 48.6 % de pacientes intervenidos quirúrgicamente muy similar a los encontrados en **(Al Najashi et al., 2021)** donde representa el 66%.

El promedio de edad fue de 9 años donde la edad mínima fue de 3 años y la máxima de 18 años, similar al comparar con estudios internacionales (Cazzaniga et al., 2002) donde fue de  $7,3 \pm 4,7$  años. En el periodo de estudio obtuvimos los siguientes datos de somatometría peso promedio de 28 kg; de menor peso con 15 Kg y 57 Kg máximo, la talla promedio fue de 1.34 m, respecto a su clase funcional previa a procedimiento quirúrgico encontramos que el 85.7% (n=30) se encontraba con clase funcional II seguido de un 8.6% (n= 3) de clase funcional III y un 5.7% (n=2) de I respectivamente. La saturación promedio fue de 70% con satO<sub>2</sub> mínima de 55% y máxima de 81%.

Los diagnósticos preoperatorios encontrados fueron atresia tricuspídea con 13 pacientes que representan un 37%, atresia pulmonar con septum íntegro 5 pacientes (14%) atresia pulmonar mas CIV, ventrículo único, doble salida de VD tipo Fallot ambos 4 pacientes cada uno que representa (11%) y finalmente Doble salida de VD tipo Taussig Bing, Doble entrada a VD, Tetralogía de Fallot, Atresia tricuspídea mas atresia pulmonar y Discordancia Ventrículo arterial con VD pequeño que representan cada una el 3%. Atresia tricuspídea tanto a nivel del Instituto dado por estudio de (Calderón Colmenero et al., 2005) e internacional **(Al Najashi et al., 2021)** representa el diagnóstico con mayor porcentaje de casos.

Los criterios que han sido descritos como predictores de una adecuada adaptación a la fisiología de la cirugía de Fontan son: PAMP menor de 15 mmHg, D2VI menor de 10 mmHg, tamaño, anatomía de las ramas pulmonares y resistencias vasculares pulmonares ( $<4U \cdot W$ ). Los parámetros preoperatorios encontrados en los pacientes de nuestro estudio, son comparables a los reportados en otras series (Mendoza et al., 2012) (Calderón Colmenero et al., 2005) (Cazzaniga et al., 2002) En el estudio presente se encontró que la presión media de la arteria pulmonar fue en promedio de 12 mmHg con valores máximos de 15 mmHg, presión telediastólica del ventrículo izquierdo fue en promedio de 8.4 con valor máximo de 12, el índice de Nakata promedio de 235 y el valor mínimo fue de 148, índice de McGoon con promedio de 2 su valor mínimo 1.4, la fracción de eyección ventricular se encontraba dentro de parámetros normales en todos los casos.

Del procedimiento quirúrgico se realizó cirugía de Fontan extracardiaco a 33 pacientes (94%) e intracardiaco a 2 pacientes (6%); se usaron tubos extracardiacos # 14,16,18,20 mm el más utilizado #18 mm (60%) y la fenestra de 5 a 10 mm independiente del caso a tratar.

El 43% de los pacientes, correspondiente a 15 pacientes, fue llevado a circulación extracorpórea con un tiempo promedio de 125 minutos y pinzamiento aórtico solamente se les realizó al 17% de pacientes con un promedio de 111 min.

En su evolución post operatoria se encontró que la presión media del Fontan con que se recibió de quirófano fue de 16.5mmHg con máximas de 24 mmHg, durante su hospitalización tanto en terapia como en sala de Cardiología Pediátrica se utilizaron en promedio 3 aminas que se utilizaron de forma simultánea omitiéndose gradualmente según evolución del paciente en promedio de 13 días. Como eventualidades esperadas encontramos Trastornos del ritmo que representa un 25% (n=18) de los pacientes en estudio encontrando pacientes que iniciaron en ritmo nodal/ sinusal 14%, (n=5) ritmo auricular bajo 6% (n=2), Bloqueo AV 3% (n=1), Taquicardia supra ventricular 9% (n=3), Fibrilación auricular 3% (n=1), Fibrilación ventricular 9% (n=3) y extrasístoles ventriculares 9% (n=3).

Respecto a la ventilación mecánica se realizó extubación en las primeras horas a 9 pacientes, lo que representa el 26% y el promedio general de ventilación mecánica fue de 4 días, lo cual ha mejorado respecto a estudios previos en el instituto. Los pacientes tuvieron drenajes pleurales retroesternales abocados a pleuras, con una duración promedio de 14 días, con duración máxima en 23 días secundario a que presentó Quilotorax, drenaje Tenckhoff con un promedio de 10 días. El derrame pleural después del Fontan contribuye a la morbilidad y a la hospitalización prolongada. La respuesta inflamatoria inducida por la circulación extracorpórea resulta en un síndrome de fuga capilar, que se manifiesta como: edema intersticial, derrames y depresión de la función miocárdica. La presencia de daño endotelial posterior al Fontan ha sido reportada en estudios previos. Hay factores inflamatorios, hormonales (sistema renina-angiotensina, péptido auricular natriurético y vasopresina) e hidrostáticos involucrados en la etiología de los derrames pleurales persistentes. Calderón Colmenero et al., 2005.

La tasa de Infección post operatoria fue de 29 % (n=10) y los gérmenes que se aislaron fueron Klebsiella, E. cloacae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter + Stenotrophomona, Staphilococcus aureus, levaduras, Klebsiella oxytoca.

Como complicaciones neurológicas encontramos un paciente que desencadenó epilepsia y otro con accidente cerebro vascular que secundariamente falleció.

Se realizó alguna intervención por parte del servicio de Hemodinamia en el 49% (n=17) de los pacientes postquirúrgicos de Fontan a los cuales se les practicaron los siguientes procedimientos: stent en la fenestra 37% (n=13), stent en la unión de venas cavas con tubo extra cardíaco 20% (n=7), stent en ramas pulmonares 14% (n=5), embolización de colaterales aortolmonares- venovenosa 6% (n=2). Por el servicio de cirugía de congénitos

se reintervino 5 pacientes (14%) por sangrado 3 pacientes (9%), y desmantelamiento del circuito de Fontan 2 pacientes (6%).

Respecto a estancia hospitalaria post operatoria encontramos un promedio de estancia en unidad de cuidados intensivos cardiovascular pediátrica de 6 días y de 14 días en sala de cardiología pediátrica para un total de 21 días promedio desde su postquirúrgico hasta su egreso hospitalario.

Hay estudios que reportan una tasa de supervivencia bajo condiciones óptimas de: 92% al mes, 88% al año, 86% a los 5 años y 73% a los 15 años posteriores a la cirugía de Fontan. El riesgo de muerte a partir de la cirugía, tiene una caída rápida inicial, que a los 6 meses se estabiliza para disminuir nuevamente a partir del sexto año de postoperatorio. La mortalidad operatoria que obtuvimos en el periodo de estudio fue de 4 pacientes, que representa un 11%, con causa principal de choque cardiogénico, la cual se mantiene entre rangos nacionales (Calderón Colmenero et al., 2005) e internacionales si tomamos en cuenta la muestra estudiada.

## **CONCLUSIONES:**

La cirugía de Fontan está indicada en cardiopatías congénitas complejas que tienen como característica primordial un solo ventrículo funcional en donde su fisiología implica un tipo de circulación no pulsátil hacia los pulmones, el incremento en la presión venosa sistémica y una respuesta hemodinámica alterada al estrés, lo que representa un deterioro en la clase funcional a largo plazo.

La atresia tricuspídea corresponde el diagnóstico con mayor porcentaje preoperatorio tanto a nivel del Instituto como nacional e internacional.

La selección de los pacientes de acuerdo a los parámetros clínicos, ecocardiográficos y hemodinámicos utilizados, son de vital importancia para la evolución adecuada post operatoria.

La presión media de la circulación de Fontan, los días de ventilación mecánica, días de drenaje e infecciones asociadas se consideran predictores de riesgo de mortalidad.

Un gran porcentaje de pacientes que se realiza cirugía de Fontan ameritan un cateterismo terapéutico tanto en su post operatorio inmediato como tardío.

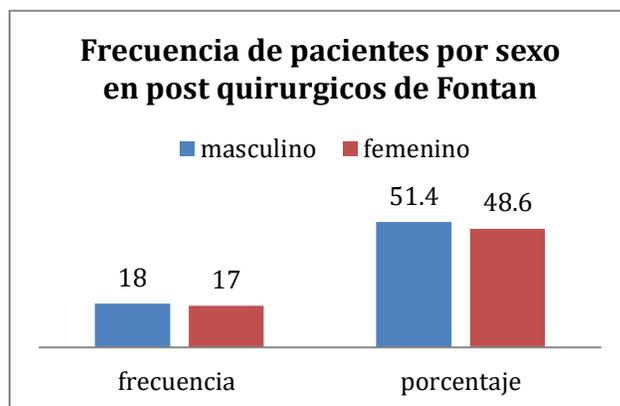
La mortalidad post operatoria se debe principalmente a datos de falla cardíaca secundaria a mala adaptación a la circulación de Fontan.

## ANEXOS

### I- Frecuencia de pacientes intervenidos quirúrgicamente con cirugía de Fontan en el INCICH de 2017-2021

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	18	51.4
Femenino	17	48.6

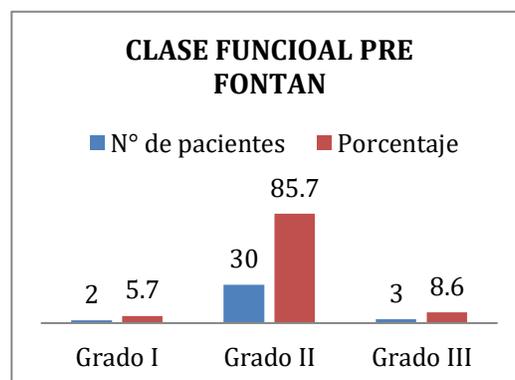
Fuente: Ficha de recolección de información



### II- Clase funcional pre cirugía de Fontan de pacientes del INCICH de 2017-2021.

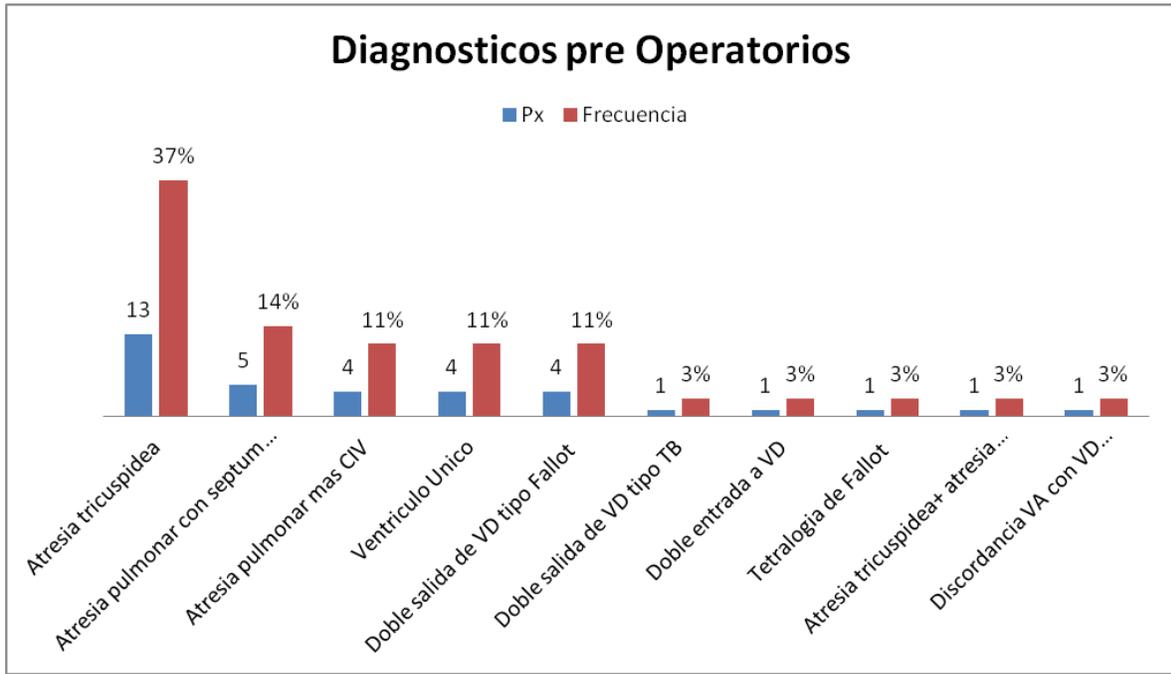
	N° de pacientes	Porcentaje
Grado I	2	5.7
Grado II	30	85.7
Grado III	3	8.6
Total	35	100.0

Fuente: Ficha de recolección de información



### III- Diagnósticos preoperatorios de pacientes intervenidos quirúrgicamente con cirugía de Fontan en el INCICH de 2017-2021

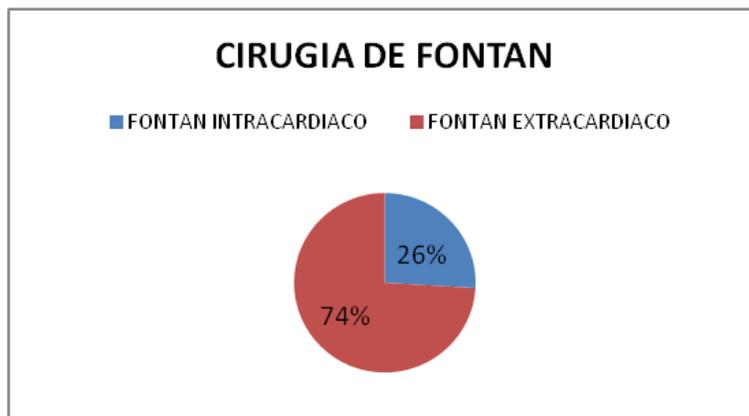
PATOLOGIA	Px	Frecuencia (%)
Atresia tricuspidea	13	37
Atresia pulmonar con septum íntegro	5	14
Atresia pulmonar mas CIV	4	11
Ventrículo Único	4	11
Doble salida de VD tipo Fallot	4	11
Doble salida de VD tipo TB	1	3
Doble entrada a VD	1	3
Tetralogía de Fallot	1	3
Atresia tricuspidea+ atresia pulmonar	1	3
Discordancia VA con VD pequeño	1	3
Total	35	100



Fuente: Ficha de recolección de información

#### IV- Técnica quirúrgica para Fontan en pacientes del INCICH de 2017-2021

CIRUGIA	PACIENTES	%
FONTAN INTRACARDIACO	33	94
FONTAN EXTRACARDIACO	2	6



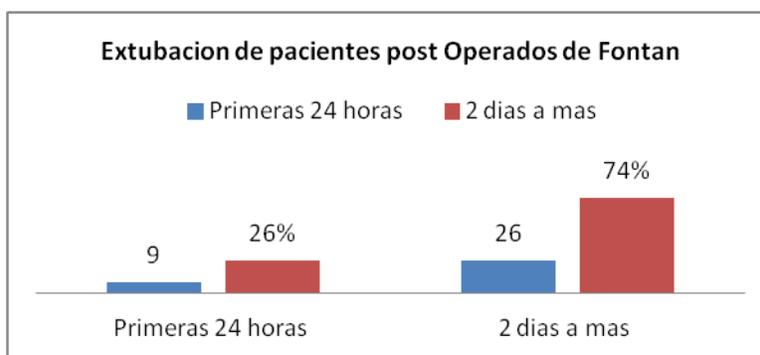
Fuente: Ficha de recolección de información

CIRUGIA	PACIENTES	%
Con circulación extracorpórea	15	43
Sin Circulación extracorpórea	20	57

Fuente: Ficha de recolección de información

**V- Tiempo de ventilación mecánica post quirúrgica de Fontan en pacientes del INCICH de 2017-2021**

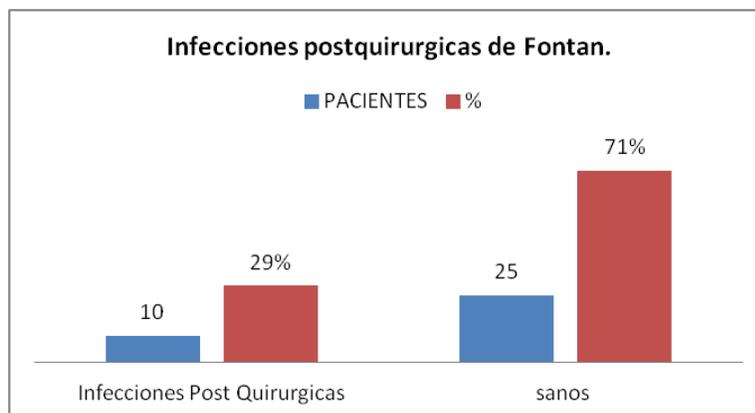
Intubación	PACIENTES	%
Primeras 24 horas	9	26
>2 días	26	74



Fuente: Ficha de recolección de información

**VI- Tasa de Infecciones post quirúrgica de Fontan en pacientes del INCICH de 2017-2021**

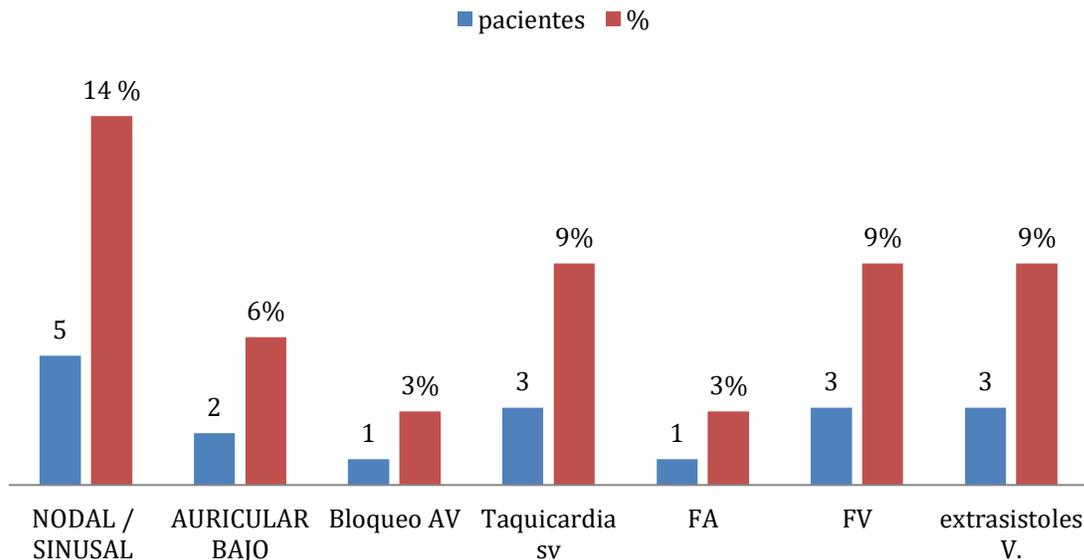
Infecciones Post Quirúrgicas	PACIENTES	%
Infecciones Post Quirúrgicas	10	29
Sin datos de infección posquirúrgica	25	71



Fuente: Ficha de recolección de información

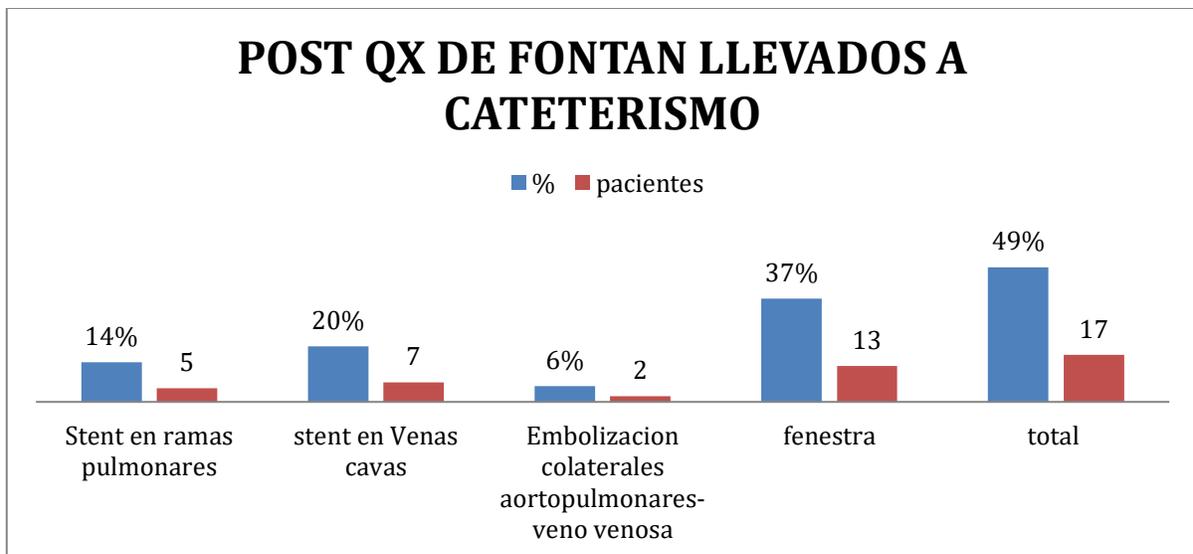
**VII- Arritmias post Quirúrgicas de Cirugía de Fontan en pacientes del INCICH de 2017-2021**

**ARRITMIAS POSTQUIRURGICA DE FONTAN**



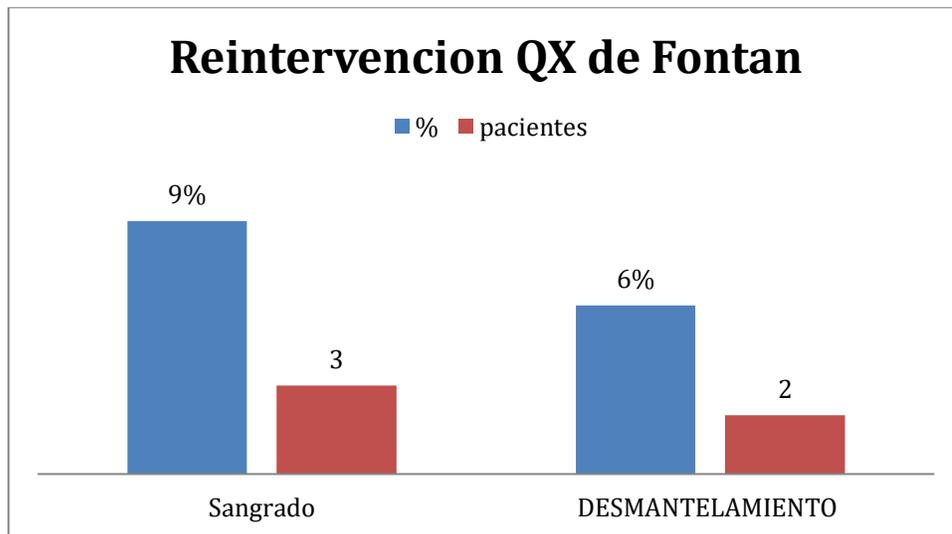
Fuente: Ficha de recolección de información

**VIII- Reintervención por el servicio de hemodinamia de pacientes llevados a Cirugía de Fontan en INCICH de 2017-2021**



Fuente: Ficha de recolección de información

**IX - Re intervención quirúrgica de pacientes llevados a Cirugía de Fontan en INCICH de 2017-2021**



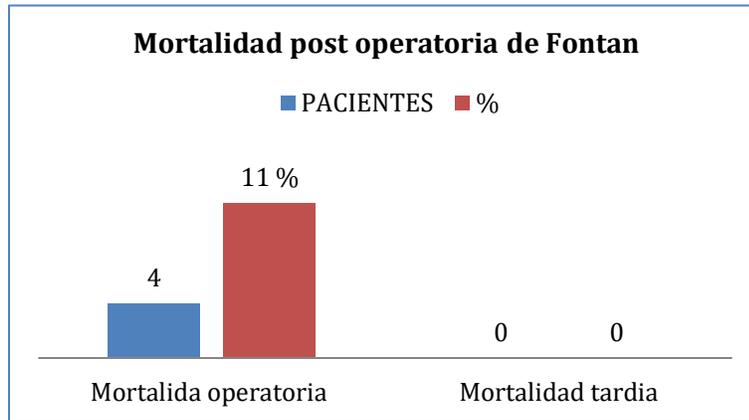
**Fuente: Ficha de recolección de información**

**X- Estancia hospitalaria post operatoria de pacientes de Cirugia de Fontan en el INCICH de 2017-2021**

Estancia hospitalaria post operatoria.	Mínimo	Máximo	Media
Estancia en UCIP	2	21	6
Estancia Hospitalización	7	25	14
Total	12	35	21

**Fuente: Ficha de recolección de información**

**XI- Mortalidad de pacientes de Cirugía de Fontan en el INCICH de 2017-2021**



**Fuente: Ficha de recolección de información**

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y BIBLIOGRAFÍA.

- Al Najashi, K., Farouk, S., Atiyah, M., Mohsin, S., Mohamed, W., Saeed, M., Elwi, A., & Veldtman, G. R. (2021). Outcomes after the Fontan operation in the Middle East: A large Saudi Arabian single centre experience. *International Journal of Cardiology*, 325, 56–61. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.10.056>
- Asrani, S. K., Warnes, C. A., & Kamath, P. S. (2013). Hepatocellular carcinoma after the Fontan procedure. *The New England Journal of Medicine*, 368(18), 1756–1757. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1214222>
- Assenza, G. E., Graham, D. A., Landzberg, M. J., Valente, A. M., Singh, M. N., Bashir, A., Fernandes, S., Mortelet, K. J., Ukomadu, C., Volpe, M., & Wu, F. (2013). MELD-XI score and cardiac mortality or transplantation in patients after Fontan surgery. *Heart*, 99(7), 491–496. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-303347>
- Avitabile, C. M., Leonard, M. B., Brodsky, J. L., Whitehead, K. K., Ravishankar, C., Cohen, M. S., Gaynor, J. W., Rychik, J., & Goldberg, D. J. (2015). Usefulness of insulin like growth factor 1 as a marker of heart failure in children and young adults after the Fontan palliation procedure. *The American Journal of Cardiology*, 115(6), 816–820. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.12.041>
- Bhagirath, K. M., & Tam, J. W. (2007). Resolution of protein-losing enteropathy with low-molecular weight heparin in an adult patient with Fontan palliation. *The Annals of Thoracic Surgery*, 84(6), 2110–2112. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.06.064>
- Bhatt, A. B., Landzberg, M. J., Gerhard-Herman, M., Rodriguez-Huertas, E., Graham, D., & Valente, A. M. (2013). Pathophysiology of chronic venous insufficiency in adults with a Fontan circulation (a pre-defined substudy of the CALF investigation). *International Journal of Cardiology*, 165(1), 41–45. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.07.053>

- Brogan, T. V., Finn, L. S., Pyskaty, D. J., Redding, G. J., Ricker, D., Inglis, A., & Gibson, R. L. (2002). Plastic bronchitis in children: a case series and review of the medical literature. *Pediatric Pulmonology*, *34*(6), 482–487. <https://doi.org/10.1002/ppul.10179>
- Calderón Colmenero, J., Ramírez-Marroquín, S., Viesca, R., Ramírez, L., Casanova, M., Montes, J., Patiño, E., Zabal, C., & Buendía, A. (2005). [Fontan operation: short- and long-term risk factors]. *Archivos de Cardiología de México*, *75*, 425–434.
- Caruthers, R. L., Kempa, M., Loo, A., Gulbransen, E., Kelly, E., Erickson, S. R., Hirsch, J. C., Schumacher, K. R., & Stringer, K. A. (2013). Demographic characteristics and estimated prevalence of Fontan-associated plastic bronchitis. *Pediatric Cardiology*, *34*(2), 256–261. <https://doi.org/10.1007/s00246-012-0430-5>
- Cazzaniga, M., Pineda, L. F., Villagrà, F., de León, J. P., Gómez, R., Sánchez, P., & Balda, J. D. (2002). Operación modificada de Fontan o variantes efectuadas en un solo tiempo quirúrgico. Determinantes de la mortalidad. *Revista Española de Cardiología*, *55*(4), 391–412. [https://doi.org/10.1016/S0300-8932\(02\)76619-0](https://doi.org/10.1016/S0300-8932(02)76619-0)
- Cohen, M. S., Zak, V., Atz, A. M., Printz, B. F., Pinto, N., Lambert, L., Pemberton, V., Li, J. S., Margossian, R., Dunbar-Masterson, C., & McCrindle, B. W. (2010). Anthropometric measures after Fontan procedure: implications for suboptimal functional outcome. *American Heart Journal*, *160*(6), 1092–1098, 1098.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.07.039>
- Costello, J. M., Steinhorn, D., McColley, S., Gerber, M. E., & Kumar, S. P. (2002). Treatment of plastic bronchitis in a Fontan patient with tissue plasminogen activator: a case report and review of the literature. *Pediatrics*, *109*(4), e67. <https://doi.org/10.1542/peds.109.4.e67>
- Dhariwal, A. K., & Bavdekar, S. B. (2015). Sildenafil in pediatric pulmonary arterial hypertension. *Journal of Postgraduate Medicine*, *61*(3), 181–192. <https://doi.org/10.4103/0022-3859.159421>
- Dori, Y., Keller, M. S., Rome, J. J., Gillespie, M. J., Glatz, A. C., Dodds, K., Goldberg, D. J., Goldfarb, S., Rychik, J., & Itkin, M. (2016). Percutaneous lymphatic embolization of abnormal pulmonary lymphatic flow as treatment of plastic bronchitis in patients with

- congenital heart disease. *Circulation*, 133(12), 1160–1170.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019710>
- Dori, Y., Keller, M. S., Rychik, J., & Itkin, M. (2014). Successful treatment of plastic bronchitis by selective lymphatic embolization in a Fontan patient. *Pediatrics*, 134(2), e590-5.  
<https://doi.org/10.1542/peds.2013-3723>
- Durongpisitkul, K., Porter, C. J., Cetta, F., Offord, K. P., Slezak, J. M., Puga, F. J., Schaff, H. V., Danielson, G. K., & Driscoll, D. J. (1998). Predictors of early- and late-onset supraventricular tachyarrhythmias after Fontan operation. *Circulation*, 98(11), 1099–1107.  
<https://doi.org/10.1161/01.cir.98.11.1099>
- d’Udekem, Y., Iyengar, A. J., Cochrane, A. D., Grigg, L. E., Ramsay, J. M., Wheaton, G. R., Penny, D. J., & Brizard, C. P. (2007). The Fontan procedure: contemporary techniques have improved long-term outcomes. *Circulation*, 116(11 Suppl), I157-64.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.676445>
- Egbe, A. C., Connolly, H. M., Niaz, T., Yogeswaran, V., Taggart, N. W., Qureshi, M. Y., Poterucha, J. T., Khan, A. R., & Driscoll, D. J. (2017). Prevalence and outcome of thrombotic and embolic complications in adults after Fontan operation. *American Heart Journal*, 183, 10–17. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.09.014>
- Elder, R. W., McCabe, N. M., Hebson, C., Veledar, E., Romero, R., Ford, R. M., Mahle, W. T., Kogon, B. E., Sahu, A., Jokhadar, M., McConnell, M. E., & Book, W. M. (2013). Features of portal hypertension are associated with major adverse events in Fontan patients: the VAST study. *International Journal of Cardiology*, 168(4), 3764–3769.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.06.008>
- Florent, C., L’Hirondel, C., Desmazes, C., Aymes, C., & Bernier, J. J. (1981). Intestinal clearance of alpha 1-antitrypsin. A sensitive method for the detection of protein-losing enteropathy. *Gastroenterology*, 81(4), 777–780.
- Fredriksen, P. M., Veldtman, G., Hechter, S., Therrien, J., Chen, A., Warsi, M. A., Freeman, M.,

- Liu, P., Siu, S., Thaulow, E., & Webb, G. (2001). Aerobic capacity in adults with various congenital heart diseases. *The American Journal of Cardiology*, 87(3), 310–314. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(00\)01364-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(00)01364-3)
- Fujii, T., Shimizu, T., Takahashi, K., Kishiro, M., Ohkubo, M., Akimoto, K., & Yamashiro, Y. (2003). Fecal  $\alpha$ 1-Antitrypsin Concentrations as a Measure of Enteric Protein Loss After Modified Fontan Operations. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 37(5), 577–580. <https://doi.org/10.1097/00005176-200311000-00014>
- Georgekutty, J., Kazerouninia, A., Wang, Y., Ermis, P. R., Parekh, D. R., Franklin, W. J., & Lam, W. W. (2018). Novel oral anticoagulant use in adult Fontan patients: A single center experience. *Congenital Heart Disease*, 13(4), 541–547. <https://doi.org/10.1111/chd.12603>
- Goldberg, D. J., Dodds, K., & Rychik, J. (2010). Rare problems associated with the Fontan circulation. *Cardiology in the Young*, 20 Suppl 3, 113–119. <https://doi.org/10.1017/S1047951110001162>
- Gossett, J. G., Almond, C. S., Kirk, R., Zangwill, S., Richmond, M. E., Kantor, P. F., Tresler, M. A., Lenderman, S. M., Naftel, D. C., Matthews, K. L., & Pahl, E. (2013). Outcomes of Cardiac Transplantation in Single-Ventricle Patients With Plastic Bronchitis: A Multicenter Study. *Journal of the American College of Cardiology*, 61(9), 985–986. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.10.042>
- Grisales, N., Vargas, A., Castilla Agudelo, G. A., Rodriguez Gazquez, M., & Martínez-Sánchez, L. (2014). *Cirugía de Fontan: complicaciones posquirúrgicas. Medellín, Colombia*. 85, 91–94.
- Hebert, A., Mikkelsen, U. R., Thilen, U., Idorn, L., Jensen, A. S., Nagy, E., Hanseus, K., Sørensen, K. E., & Søndergaard, L. (2014). Bosentan improves exercise capacity in adolescents and adults after Fontan operation: the TEMPO (Treatment With Endothelin Receptor Antagonist in Fontan Patients, a Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study Measuring Peak Oxygen Consumption) study. *Circulation*, 130(23), 2021–2030. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008441>

- Iyengar, A. J., Winlaw, D. S., Galati, J. C., Wheaton, G. R., Gentles, T. L., Grigg, L. E., Justo, R. N., Radford, D. J., Attard, C., Weintraub, R. G., Bullock, A., Sholler, G. S., Celermajer, D. S., d'Udekem, Y., & Australia and New Zealand Fontan Registry. (2016). No difference between aspirin and warfarin after extracardiac Fontan in a propensity score analysis of 475 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, *50*(5), 980–987. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw159>
- Kadhim, M., Pizarro, C., Holmes, L., Rogers, K. J., Kallur, A., & Mackenzie, W. G. (2013). Prevalence of scoliosis in patients with Fontan circulation. *Archives of Disease in Childhood*, *98*(3), 170–175. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2012-302329>
- Kudumula, V., Mathur, S., & Bu'Lock, F. (2010). Successful thrombolysis of massive intracardiac thrombus in atriopulmonary Fontan circulation. *Cardiology in the Young*, *20*(4), 443–444. <https://doi.org/10.1017/s104795111000065x>
- Mahnke, C. B., Boyle, G. J., Janosky, J. E., Siewers, R. D., & Pigula, F. A. (2005). Anticoagulation and incidence of late cerebrovascular accidents following the Fontan procedure. *Pediatric Cardiology*, *26*(1), 56–61. <https://doi.org/10.1007/s00246-003-0684-z>
- Marcelletti, C., Corno, A., Giannico, S., & Marino, B. (1990). Inferior vena cava-pulmonary artery extracardiac conduit. A new form of right heart bypass. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *100*(2), 228–232.
- Marino, B. S., Lipkin, P. H., Newburger, J. W., Peacock, G., Gerdes, M., Gaynor, J. W., Mussatto, K. A., Uzark, K., Goldberg, C. S., Johnson, W. H., Li, J., Smith, S. E., Bellinger, D. C., Mahle, W. T., & American Heart Association Congenital Heart Defects Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, and Stroke Council. (2012). Neurodevelopmental outcomes in children with congenital heart disease: evaluation and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, *126*(9), 1143–1172. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318265ee8a>
- Matthews, I. L., Fredriksen, P. M., Bjørnstad, P. G., Thaulow, E., & Gronn, M. (2006). Reduced

- pulmonary function in children with the Fontan circulation affects their exercise capacity. *Cardiology in the Young*, 16(3), 261–267. <https://doi.org/10.1017/S1047951106000345>
- Mendoza, A., Albert, L., Ruiz, E., Boni, L., Ramos, V., Velasco, J. M., Herrera, D., Granados, M. A., Comas, J. V., & Perez, A. (2012). Fontan operation. Hemodynamic factors associated with postoperative outcomes. *Revista Espanola de Cardiologia (English Ed.)*, 65(4), 356–362. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.11.018>
- Mori, M., Aguirre, A. J., Elder, R. W., Kashkouli, A., Farris, A. B., Ford, R. M., & Book, W. M. (2014). Beyond a broken heart: circulatory dysfunction in the failing Fontan. *Pediatric Cardiology*, 35(4), 569–579. <https://doi.org/10.1007/s00246-014-0881-y>
- Newcomb, A. E., Negri, J. C., Brizard, C. P., & d’Udekem, Y. (2006). Successful left ventricular assist device bridge to transplantation after failure of a fontan revision. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 25(3), 365–367. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2005.05.022>
- Niaz, T., Stephens, E. H., Gleich, S. J., Dearani, J. A., Johnson, J. N., Sas, D. J., Bly, S., Driscoll, D. J., & Cetta, F. (2021). Acute kidney injury and renal replacement therapy after fontan operation. *The American Journal of Cardiology*, 161, 84–94. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.08.056>
- Ohuchi, H., Negishi, J., Hayama, Y., Miyazaki, A., Shiraishi, I., & Ichikawa, H. (2017). Renal resistive index reflects Fontan pathophysiology and predicts mortality. *Heart*, 103(20), 1631–1637. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310812>
- Ohuchi, H., Yasuda, K., Miyazaki, A., Ono, S., Hayama, Y., Negishi, J., Noritake, K., Mizuno, M., & Yamada, O. (2015). Prevalence and predictors of haemostatic complications in 412 Fontan patients: their relation to anticoagulation and haemodynamics. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 47(3), 511–519. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu145>
- Opotowsky, A. R., Landzberg, M. J., Earing, M. G., Wu, F. M., Triedman, J. K., Casey, A., Ericson, D. A., Systrom, D., Paridon, S. M., & Rhodes, J. (2014). Abnormal spirometry after the Fontan procedure is common and associated with impaired aerobic capacity. *American*

*Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 307(1), H110-7.  
<https://doi.org/10.1152/ajpheart.00184.2014>

Pieper, C. C., Hart, C., Schneider, M., Asfour, B., Attenberger, U. I., & Herberg, U. (2021). Transabdominal lymphatic embolization during extracorporeal membrane oxygenation as an urgent treatment of cataclysmic, uncontrollable plastic bronchitis. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 32(5), 766–768. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2021.02.005>

Rychik, J., Atz, A. M., Celermajer, D. S., Deal, B. J., Gatzoulis, M. A., Gewillig, M. H., Hsia, T.-Y., Hsu, D. T., Kovacs, A. H., McCrindle, B. W., Newburger, J. W., Pike, N. A., Rodefeld, M., Rosenthal, D. N., Schumacher, K. R., Marino, B. S., Stout, K., Veldtman, G., Younoszai, A. K., ... American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. (2019). Evaluation and management of the child and adult with fontan circulation: A scientific statement from the american heart association. *Circulation*, CIR00000000000000696.  
<https://doi.org/10.1161/CIR.00000000000000696>

Rychik, J., & Gui-Yang, S. (2002). Relation of mesenteric vascular resistance after Fontan operation and protein-losing enteropathy. *The American Journal of Cardiology*, 90(6), 672–674. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(02\)02584-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(02)02584-5)

Rychik, J., Veldtman, G., Rand, E., Russo, P., Rome, J. J., Krok, K., Goldberg, D. J., Cahill, A. M., & Wells, R. G. (2012). The precarious state of the liver after a Fontan operation: summary of a multidisciplinary symposium. *Pediatric Cardiology*, 33(7), 1001–1012.  
<https://doi.org/10.1007/s00246-012-0315-7>

Rychik, J. (2007). Protein-Losing Enteropathy after Fontan Operation. *Congenital Heart Disease*, 2(5), 288–300. <https://doi.org/10.1111/j.1747-0803.2007.00116.x>

Sammour, F., Haw, M., Paisey, J., Cope, R., Herbertson, M., Salmon, T., Vettukattil, J., Rogerson, M., Karagkiozaki, V., & Veldtman, G. (2009). Renal function of patients with a failing Fontan circuit undergoing total cavopulmonary revision surgery. *Pediatric Cardiology*, 30(3), 282–

288. <https://doi.org/10.1007/s00246-008-9344-7>

- Schumacher, K. R., Singh, T. P., Kuebler, J., Aprile, K., O'Brien, M., & Blume, E. D. (2014). Risk factors and outcome of Fontan-associated plastic bronchitis: a case-control study. *Journal of the American Heart Association*, *3*(2), e000865. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.000865>
- Simpson, K. E., Esmaeeli, A., Khanna, G., White, F., Turmelle, Y., Eghtesady, P., Boston, U., & Canter, C. E. (2014). Liver cirrhosis in Fontan patients does not affect 1-year post-heart transplant mortality or markers of liver function. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, *33*(2), 170–177. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2013.10.033>
- Stout, K. K., Daniels, C. J., Aboulhosn, J. A., Bozkurt, B., Broberg, C. S., Colman, J. M., Crumb, S. R., Dearani, J. A., Fuller, S., Gurvitz, M., Khairy, P., Landzberg, M. J., Saidi, A., Valente, A. M., & Van Hare, G. F. (2019). 2018 AHA/ACC guideline for the management of adults with congenital heart disease: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on clinical practice guidelines. *Circulation*, *139*(14), e698–e800. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000603>
- Tsang, W., Johansson, B., Salehian, O., Holm, J., Webb, G., Gatzoulis, M. A., & Therrien, J. (2007). Intracardiac thrombus in adults with the Fontan circulation. *Cardiology in the Young*, *17*(6), 646–651. <https://doi.org/10.1017/S104795110700145X>
- Valente, A. M., Bhatt, A. B., Cook, S., Earing, M. G., Gersony, D. R., Aboulhosn, J., Opatowsky, A. R., Lui, G., Gurvitz, M., Graham, D., Fernandes, S. M., Khairy, P., Webb, G., Gerhard-Herman, M., Landzberg, M. J., & AARCC (Alliance for Adult Research in Congenital Cardiology) Investigators. (2010). The CALF (Congenital Heart Disease in Adults Lower Extremity Systemic Venous Health in Fontan Patients) study. *Journal of the American College of Cardiology*, *56*(2), 144–150. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.02.048>
- Vyas, H., Driscoll, D. J., Cetta, F., Loftus, C. G., & Connolly, H. M. (2006). Gastrointestinal bleeding and protein-losing enteropathy after the fontan operation. *The American Journal of Cardiology*, *98*(5), 666–667. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.03.049>

Watson, C. G., Stopp, C., Wypij, D., Newburger, J. W., & Rivkin, M. J. (2017). Reduced cortical volume and thickness and their relationship to medical and operative features in post-Fontan children and adolescents. *Pediatric Research*, 81(6)