

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**  
**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “ENRIQUE CABRERA”**  
**CARDIOCENTRO PEDIÁTRICO “WILLIAM SOLER”**

**“EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON CORAZÓN  
UNIVENTRICULAR SEGÚN EL TIPO DE DERIVACIÓN  
CAVOPULMONAR TOTAL”**

**Tesis en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas.**

**Dr. Alfredo Mario Naranjo Ugalde.**

**La Habana.**

**2014**

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**  
**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “ENRIQUE CABRERA”**  
**CARDIOCENTRO PEDIÁTRICO “WILLIAM SOLER”**

**“EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON CORAZÓN  
UNIVENTRICULAR SEGÚN EL TIPO DE DERIVACIÓN  
CAVOPULMONAR TOTAL”**

**Tesis en opción al grado científico de Doctor en Ciencia Médicas.**

**Autor: Dr. Alfredo Mario Naranjo Ugalde.**

**Tutor: Dr. C. Eugenio Selman-Houssein Sosa.**

**Asesor: Dr. C. Luis Enrique Marcano Sanz.**

**La Habana.**

**2014**

## **AGRADECIMIENTOS**

El camino de la carrera de cada uno está siempre permeado de las influencias del ejemplo y las enseñanzas de otros. Tengo una deuda de gratitud enorme con todos mis profesores desde el pregrado.

Agradezco la oportunidad ofrecida, la orientación y la amistad del Dr.C. Eugenio Selman-Houssein Sosa.

Agradezco los años de estudio, de trabajo estrechamente compartidos y el impulso para esta investigación del Dr.C. Luis Enrique Marcano Sanz.

Gracias a los profesores Dr.C. Andrés F. Savío Benavides, Dr.C. Antolín Romero Suárez, Dr. C. Ernesto Pérez González y al amigo Dr. Omar Sabas Machado Sigler por sus orientaciones en la confección de este informe y por el consejo constructivo.

A la Dra. Maritza Oliva Perez por su tiempo, la contribución a esta investigación y por su amistad, también gracias.

Gracias al privilegio de contar con el ejemplo y la experiencia del Profesor de Mérito Dr. Cs. Ramón I. Casanova Arzola.

Agradezco la oportunidad que me han dado todos los colegas del Cardiocentro Pediátrico William Soler de compartir en la experiencia diaria las alegrías de la recuperación de un niño, la impotencia ante la muerte y el crecimiento de todos en el camino del conocimiento y el servicio al enfermo y a su familia.

Gracias a la familia en que me formé y a la que estoy formando.

Gracias a los amigos, los de siempre, que a pesar de uno, entienden y apoyan.

Dr. Alfredo Mario Naranjo Ugalde

## **DEDICATORIA**

A los Tanos, es inevitable

Al ejemplo de mi madre

A la fuerza y optimismo de mi esposa

A mis amigos, a mis pacientes, a los míos todos.

## SÍNTESIS

La derivación cavopulmonar total permite evitar la mezcla de las circulaciones sistémica y pulmonar, proveer de adecuada oxigenación y descargar de volumen al ventrículo principal en los corazones univentriculares. La morbilidad posoperatoria es alta. Se realizó un estudio de cohorte prospectivo en el Cardiocentro Pediátrico William Soler desde 1992 hasta 2012 en 92 pacientes, 39 con la técnica extracardiaca y 53 con la intratrial con el objetivo de valorar la evolución e identificar factores de riesgo de complicaciones. No hubo diferencias significativas en la morbimortalidad temprana. La cirugía en un tiempo es un factor de riesgo de mortalidad hospitalaria. No se identificaron factores de riesgo para los derrames pleurales persistentes, para la arritmia se identificó a la insuficiencia auriculoventricular posoperatoria. La disminución progresiva del índice de masa ventricular en evaluaciones sistemáticas es un factor de riesgo de disfunción ventricular postquirúrgica que predispone a la enteropatía perdedora de proteínas y a la disminución de la capacidad funcional. El tiempo libre de complicaciones es mayor con la derivación extracardiaca. La evaluación periódica y sistemática de los operados permite detectar alteraciones que orientan la terapéutica y evitar o demorar la aparición de complicaciones letales.

## ÍNDICE

	Pág.
INTRODUCCIÓN	1
Contexto histórico social del objeto de estudio	1
Antecedentes de la cirugía univentricular	2
Actualidad y justificación del estudio	6
Problema científico.	9
Objeto y campo. Objetivo .Hipótesis. Aporte teórico	9
Aporte práctico.	10
Novedad científica	10
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	11
1.1 Anatomía y fisiología univentricular	12
1.2 Evolución histórica de las opciones quirúrgicas	14
1.2.1 Derivación atriopulmonar	16
1.2.2 Derivación cavopulmonar total intratrial	17
1.2.3 Derivación cavopulmonar total extracardiaca	18
1.3 Criterios de riesgo y selección de pacientes	19
1.4 Uso de fenestración	20
1.5 Tratamiento en dos etapas	20

1.6 Edad de realización de la derivación cavopulmonar total	23
1.7 Flujo adicional asociado a la derivación cavopulmonar	25
1.8 Diámetro de las arterias pulmonares y resistencia vascular pulmonar	25
1.9 Impacto sistémico de la derivación cavopulmonar total	27
1.9.1 Derrames pleurales persistentes	30
1.9.2 Arritmias	30
1.9.3 Disfunción hepática	31
1.9.4 Enteropatía perdedora de proteínas	32
1.9.5 Cianosis tardía	34
1.9.6 Disminución de la capacidad funcional	34
1.10 Factores de riesgo de morbilidad	35
1.11 Supervivencia	35
CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO	38
2.1 Tipo de estudio. Lugar y período	39
2.2 Población	40
2.3 Muestra	40
2.3.1 Criterios de inclusión	40
2.3.2 Criterios de exclusión	40
2.3.3 Criterios de salida	40
2.4 Técnicas quirúrgicas	41
2.4.1 Derivación cavopulmonar total intratrial	41
2.4.2 Derivación cavopulmonar total extracardiaca	42

2.5 Métodos para valorar la evolución	43
2.6 Recolección de datos	45
2.7 Tipos de variables y definición operacional	46
2.8 Técnicas de procesamiento y análisis de la información	53
2.9 Consideraciones éticas	56
CAPITULO III. RESULTADOS	58
CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN	66
CONCLUSIONES	93
RECOMENDACIONES	95
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	97
ANEXOS	135
1. Tablas	136
2. Figuras	153
3. Documento de consentimiento informado	164
4. Modelo de recolección de datos	165
PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DEL AUTOR SOBRE EL TEMA DE INVESTIGACIÓN	169

# INTRODUCCIÓN

## INTRODUCCIÓN

### **Contexto histórico social del objeto de estudio.**

El tratamiento quirúrgico de las cardiopatías congénitas (CC) en Cuba, contribuyó a la reducción de la tasa de mortalidad infantil por esta causa hasta 0,6 por 1 000 nacidos vivos en 2010<sup>1</sup> y logró incorporar a la vida familiar y social a miles de niños, que hoy constituyen una población de adolescentes y adultos socialmente útiles. El Cardiocentro Pediátrico William Soler (CPWS) es el centro de referencia nacional para el tratamiento de las CC y desde el año 1986 en que se inauguró hasta diciembre de 2012 se operaron 7 851 pacientes.

La incidencia de las CC varía de 2,3 a 14 por cada 1 000 nacidos vivos.<sup>2-4</sup> Existe un grupo en las que sólo un ventrículo mantiene toda la circulación y su incidencia se reporta de 0,3 a 3 por 1 000 nacidos vivos.<sup>2</sup> Sin cirugías paliativas, 5 % llega a los dos años de edad y un porcentaje menor alcanza la adolescencia.<sup>5</sup>

En el corazón normal, las circulaciones sistémica y pulmonar transcurren en serie impulsadas por dos ventrículos independientes. En la circulación univentricular, un ventrículo impulsa durante la sístole o contracción, el flujo sanguíneo hacia ambas circulaciones y en su fase de diástole o relajación, favorece el retorno venoso sistémico y pulmonar, así como la mezcla de ambas circulaciones en la cavidad auricular o ventricular. Existe como consecuencia, una sobrecarga de volumen del

ventrículo. La expresión clínica en el lactante es la cianosis y en ocasiones la insuficiencia cardiaca congestiva.

El objetivo del tratamiento quirúrgico, es la creación de un sistema hemodinámico que desvía hacia las arterias pulmonares el retorno venoso sistémico sin la participación de una cavidad ventricular. El ventrículo único descargado de volumen, funciona como una bomba aspirante que de manera pasiva recibe la circulación pulmonar y expelente que de manera activa impulsa la circulación sistémica.

La intervención quirúrgica es paliativa, no corrige la cardiopatía sino que redirige la circulación con aproximación a la normal, sin mezcla de la sangre arterial con la venosa y como consecuencia, sin cianosis.

La introducción de estas técnicas quirúrgicas en Cuba significó la posibilidad de prolongar la expectativa de vida de quienes nacen con corazón univentricular.

### **Antecedentes de la cirugía univentricular.**

Algunos trabajos experimentales en la década del 40 y principios de los 50 del siglo XX, demostraron que la circulación pulmonar podía sostenerse sin el ventrículo derecho.<sup>6-8</sup>

Glenn (1958) reportó la primera aplicación clínica de una derivación cavopulmonar (DCP).<sup>9</sup> Con ella se conectaba la vena cava superior (VCS) a la rama derecha de la arteria pulmonar (RDAP). El retorno venoso sistémico del compartimento superior del cuerpo pasaba así al pulmón derecho. Con una modificación posterior se redirigió el flujo de la sangre venosa a ambas ramas arteriales pulmonares y se denominó Glenn bidireccional (GB) o derivación cavo pulmonar parcial (DCPP).<sup>10,11</sup>

## **Derivaciones atriopulmonares**

Francis Fontan en 1968 y Kreutzer en 1971 lograron desviar todo el retorno sanguíneo sistémico hacia el árbol vascular arterial pulmonar sin participación ventricular. Conectaron la aurícula derecha (AD) directo al tronco de la arteria pulmonar (TAP).<sup>12, 13</sup>

En los años ochenta del siglo XX, se aplicó la idea en los pacientes con hipoplasia del ventrículo izquierdo u otras formas anatómicas de circulación univentricular y se describieron nuevas derivaciones del retorno venoso sistémico al árbol arterial pulmonar ante la mala evolución de la derivación atriopulmonar por obstrucción del sistema de conductos o por arritmias.<sup>14-18</sup>

## **Derivaciones cavopulmonares**

La derivación cavopulmonar total (DCPT) se describió sobre la base teórica de evitar la pérdida de energía cinética sanguínea por la turbulencia del flujo auricular en las técnicas atriopulmonares de Fontan y Kreutzer.<sup>19</sup> Además, en los pacientes con asociación de cardiopatías complejas con una operación de Glenn, se hizo necesario aumentar el flujo pulmonar efectivo para reducir la hipoxemia que reaparecía con el crecimiento y desarrollo, por lo que se aprovechó la anastomosis anterior y se llevó a esta, el retorno de la vena cava inferior.<sup>15, 20, 21</sup>

La derivación cavopulmonar total intratrial (DCPT IA) fue publicada por varios autores.<sup>17, 18, 22</sup> Consiste en la construcción de un conducto intracardiaco con material protésico en la mitad de su circunferencia y tejido auricular para la otra que une a la vena cava inferior (VCI) con la rama derecha de la arteria pulmonar, además de una

DCPP o Glenn bidireccional. Así queda conectado todo el retorno venoso sistémico a la circulación arterial pulmonar.

Con la derivación total se descarga de gran parte del volumen al ventrículo que hasta ese momento se dilató y sufrió cambios geométricos. La descarga brusca del retorno de ambos territorios de las venas cavas, produce un desequilibrio entre el volumen del ventrículo y el sanguíneo durante la diástole, con trastorno en la función sistólica y diastólica, cambios en el estrés de la pared cardiaca, disminución de la perfusión sistémica, aumento de la presión venosa y enlentecimiento del flujo transpulmonar. Con el tratamiento en dos etapas, primero la derivación parcial y luego la total, los cambios por la reducción de la carga de volumen y de la relación del volumen con la masa ventricular son progresivos y se expresan con mejor tolerancia clínica.<sup>23, 24</sup>

Las implicaciones hemodinámicas y complicaciones con posible asociación a la DCPT IA, motivaron la descripción de la técnica de derivación cavopulmonar extracardiaca (DCPT EC). Mediante un conducto protésico se desvía la sangre desde la vena cava inferior hasta la rama derecha de la arteria pulmonar, sin necesidad de trabajar dentro de la cavidad auricular.<sup>25</sup> Su fácil realización ayudó a su adopción rápida en numerosas instituciones sin esperar la prueba del tiempo o las evidencias de la morbilidad de la variante intratrial.<sup>26</sup>

### **Repercusión sistémica de la circulación cavopulmonar**

Este sistema de conductos permite el flujo según las diferencias de presión entre el retorno venoso, los vasos pulmonares y la diástole ventricular. Cuando no funciona, aparecen señales clínicas de bajo gasto cardiaco, congestión sistémica e hipoxemia.

El gasto cardiaco depende de la contractilidad cardiaca, la frecuencia cardiaca, la precarga o volumen del retorno sanguíneo y la postcarga o resistencias vasculares arteriales.<sup>27</sup>

En el paciente con corazón univentricular el gasto cardiaco depende de la función ventricular y en grado menor de la frecuencia cardiaca. El incremento de la impedancia pulsátil (aórtica) y no pulsátil (pulmonar) en serie, aumenta las resistencias vasculares y la postcarga, lo que provoca un rápido deterioro de la función del ventrículo principal.<sup>28</sup> El flujo a través de la red vascular pulmonar, depende de sus resistencias por lo que el gradiente de presiones transpulmonar determina la precarga ventricular, también limitada por una disminución de la compliancia y capacitancia venosas, la variación de la circulación esplácnica y del retorno venoso en la inspiración y en posición ortostática.<sup>28-31</sup>

El término “fallo del Fontan” se refiere a la disminución de la capacidad para el ejercicio, la disfunción ventricular, la aparición de arritmias, de tromboembolia, de enteropatía perdedora de proteínas y de fallo hepático.<sup>32-34</sup>

Las arritmias son la expresión clínica de un sustrato electrofisiológico de circuitos potenciales múltiples por dilatación, cirugía o disposición anómala nativa de las vías de conducción. En orden decreciente se relacionan con las técnicas de derivación atriopulmonar, cavopulmonar intratrial y extracardiaca.<sup>35</sup> Sin embargo, no hay pruebas aún del beneficio del uso de la derivación extracardiaca en cuanto a las arritmias a largo plazo.<sup>26</sup>

La respuesta hemodinámica al ejercicio disminuye en estos pacientes, asociada a las arritmias, la disminución de la función ventricular o a la morfología ventricular.<sup>32, 36</sup>

La enteropatía perdedora de proteínas es una rara complicación de mal pronóstico causada por la congestión gastrointestinal o algún déficit en las células epiteliales intestinales.<sup>37</sup>

Los factores de riesgo de disfunción del sistema circulatorio univentricular son difíciles de identificar, se pudieran incluir la selección del paciente, las opciones técnicas, la variabilidad morfológica y el tiempo de seguimiento.<sup>38</sup>

La mortalidad asociada a la operación es comparable a la de procedimientos de corrección biventricular.<sup>39</sup> La supervivencia en los operados, a pesar de la morbilidad asociada, en 20 años se reporta hasta de 69 %.<sup>40</sup> Este resultado aunque no es óptimo, es consecuencia de la mejor selección de los pacientes, la aplicación de protocolos quirúrgicos y mejora de los tratamientos posoperatorios.

### **Actualidad y justificación del estudio**

La terapia actual se basa en conclusiones a partir de la recolección de datos retrospectivos y las experiencias de cada centro. Un estudio multicéntrico en el año 2008 de 546 sobrevivientes evidenció que no existe una estrategia efectiva.<sup>41</sup>

Las ventajas teóricas de la técnica extracardiaca, la posibilidad de realizarse sin el uso de la circulación extracorpórea, pinzamiento aórtico y la potencial reducción de arritmias al evitar las líneas de sutura, determinan las preferencias de algunos grupos quirúrgicos a pesar de su potencial trombogenicidad e incapacidad de crecimiento.<sup>42-</sup>

48

En un análisis multicéntrico en hospitales con un promedio de 10 operaciones tipo Fontan por año se reportó variación en la técnica de preferencia y uso exclusivo de la opción extracardiaca por algunos.<sup>48</sup> Se mostró asociación entre la derivación

extracardiaca y su frecuencia de fallo, desmonte o revisión quirúrgica, además de mayor estadía hospitalaria con independencia del ajuste a características de los pacientes, al volumen de casos por centro o a los procedimientos asociados. La conexión intratrial tuvo una evolución superior a corto plazo.

Se han publicado estudios retrospectivos en un centro que evalúan una técnica, el uso de varias técnicas a mediano plazo y otros que analizan bases de datos multicéntricas. No hay opción quirúrgica libre de complicaciones a largo plazo, por lo que no parece hasta hoy, que el tipo de técnica cavopulmonar determine la evolución.<sup>46, 48- 54</sup>

Según el Dr. Robert D. Steward (2012), hay tres momentos de corte en el estudio a largo plazo de estos pacientes, la muerte tardía, el trasplante cardiaco y el desmonte o revisión quirúrgica de la derivación. Pero hay aspectos relacionados con la técnica que pudieran ser también momentos de corte y cita a las arritmias, quién tiene más, en quiénes aparece primero, qué tipo de arritmias o si existe relación entre el tipo de derivación y la enteropatía perdedora de proteínas. Planteó que si se conocieran estos detalles, algunos de los grupos cardioquirúrgicos pudieran hacer cambios en su práctica.<sup>48</sup>

En la opinión del autor, la morbilidad parece estar relacionada con otros factores diferentes al tipo de técnica. La arritmia no solo aparece por suturas auriculares. La dilatación auricular, la insuficiencia auriculoventricular, la disfunción ventricular y la hiposaturación de oxígeno de la hemoglobina mantenida pueden generar circuitos arritmogénicos. La realización de la técnica extracardiaca en un paciente que ha vivido varios años así, no evita la ocurrencia de arritmias. Por otra parte al operar al

niño en edad preescolar, pudieran aumentar las probabilidades de aparición más temprana de la morbilidad asociada al estado de disminución relativa del gasto cardiaco y aumento de las presiones venosas descritas sin embargo, se obtiene el beneficio de la descarga del ventrículo que evita la dilatación y se logra una oxigenación adecuada.

Las derivaciones atriopulmonares se introdujeron en el Cardiocentro Pediátrico “William Soler” en el año 1987 y en 1990 las cavopulmonares junto a la estrategia quirúrgica de dos estadios. Aún cuando existe una selección del paciente con apego a criterios hemodinámicos preoperatorios de buen funcionamiento de la derivación, aparecen las complicaciones citadas sin relación demostrada con un tipo u otro de DCPT.<sup>55</sup>

En la literatura médica nacional hay acercamientos a la experiencia en el tratamiento quirúrgico de las cardiopatías congénitas y dentro de ellas los corazones univentriculares, sin embargo no existe un estudio prospectivo sobre la aplicación de las dos DCPT y la morbilidad posoperatoria a mediano y largo plazo.<sup>56</sup>

Por la frecuencia de presentación en la práctica del CPWS, se impone la evaluación sistemática de la evolución posoperatoria para comprender los mecanismos básicos y modificables, con el fin de adoptar una estrategia de tratamiento que permita mejorar los índices de morbimortalidad y garantice la reincorporación familiar y social de los afectados.

Se consideró entonces necesario evaluar la evolución de los pacientes con ambas estrategias para la atención al niño cardiópata con corazón univentricular en el

CPWS, para obtener un nivel de evidencia superior en la detección de factores que pudieran relacionarse con la morbilidad asociada.

Por tanto, se planteó el siguiente **problema científico**

¿Se pueden identificar en la evolución de los pacientes con cirugía univentricular los factores que predisponen a la aparición de las principales complicaciones y con ello modificar las estrategias médico quirúrgicas?

**El objeto de estudio** de la investigación es la evolución luego del tratamiento quirúrgico de los niños con ventrículo único funcional. Se delimita como campo de la misma la evolución de los pacientes según dos opciones quirúrgicas de derivación cavopulmonar total.

Se definió como **objetivo:**

Identificar los factores de riesgo de las principales complicaciones a mediano y largo plazo en los pacientes con derivación cavopulmonar total intratrial y extracardiaca.

Para conducir la investigación se formuló como **hipótesis:**

Existen factores de riesgo que orientan al equipo médico quirúrgico en la detección de las principales complicaciones de la derivación cavopulmonar total y en las estrategias de tratamiento al considerar el diagnóstico morfológico, la edad, la técnica quirúrgica, los intervalos entre la derivación parcial y la total, la variación de la masa ventricular, la variación del diámetro de ramas pulmonares u otras variables que modifican la evolución de estos pacientes.

El **aporte teórico** de la investigación es la identificación durante la evolución posoperatoria de los factores de riesgo de las principales limitantes clínicas de los

pacientes con derivación cavopulmonar total para la orientación de las acciones terapéuticas que pudieran evitar o retardar la aparición de dichas complicaciones.

El **aporte práctico** además de mostrar la supervivencia de un grupo de pacientes que antes de la aplicación de estas técnicas quirúrgicas en Cuba no tenían expectativa de vida, consiste en incorporar conductas en aras de disminuir la morbilidad asociada a la evolución con este tipo de circulación univentricular y con ello identificar si es necesaria la modificación de la práctica actual. La aplicación de este conocimiento beneficiará el trabajo de la red cardiopediátrica nacional.

Constituye una **novedad científica**, ya que no se encontró antecedente de la evaluación de pacientes con ambas técnicas en su evolución con análisis de posibles factores de riesgo de la morbilidad de manera prospectiva en un centro y no hay precedente en el contexto cubano. Se contribuye a brindar evidencias científicas nacionales acerca de tendencias aún sin definición a nivel internacional.

La tesis consta de introducción, cuatro capítulos, conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas y anexos. El capítulo uno presenta los fundamentos teóricos sobre el objeto, el campo y el estado actual del conocimiento. El capítulo dos describe la metodología utilizada para diseñar el estudio, la recopilación y el procesamiento de los datos que se usaron para dar respuesta a la pregunta de investigación. El capítulo tres presenta los resultados y su análisis estadístico, mientras el cuatro está dirigido a la interpretación y discusión de los mismos.

# CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

## **CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO**

El objetivo de este capítulo es enunciar las bases teóricas de la circulación univentricular, la evolución de las estrategias quirúrgicas y el estado actual del conocimiento de la evolución de los pacientes con derivaciones cavopulmonares.

### **Anatomía y fisiología univentricular**

El corazón normal tiene una doble conexión atrioventricular con dos orificios permeables y dos válvulas auriculoventriculares (AV) que permiten el paso de sangre de las aurículas a dos ventrículos competentes, el derecho conectado al tronco de la arteria pulmonar (TAP) y a la circulación pulmonar y el izquierdo conectado a la aorta y a la circulación sistémica.

Algunas malformaciones congénitas cardíacas presentan sólo una cámara ventricular funcional útil, aún cuando la anatomía muestra la presencia de dos ventrículos diferenciados por la morfología y con independencia del tamaño de cada uno de ellos. El espectro de malformaciones es amplio aunque es común la relación, total o casi total, de ambas aurículas con una sola cámara ventricular funcional.<sup>34</sup>

Para este grupo de malformaciones se utilizan diferentes nomenclaturas: corazón biatrio trilocolado, cor biloculare, ventrículo común, ventrículo único funcional o corazón univentricular.<sup>57-60</sup>

Desde el punto de vista quirúrgico el término ventrículo único se refiere a las lesiones que adolecen de dos ventrículos bien desarrollados.<sup>61</sup> Se clasifican en: conexión AV

con doble entrada a ventrículo izquierdo o derecho, ausencia de una conexión AV (mitral o tricuspídea), válvula AV común con un ventrículo desarrollado y un sólo ventrículo bien desarrollado en el síndrome de heterotaxia en el cual la localización anatómica de las vísceras torácicas y abdominales difiere de la normal.<sup>62</sup>

El sistema circulatorio biventricular consiste en un doble circuito vascular (pulmonar y sistémico) conectado en serie, a través de los cuales la sangre fluye impulsada por dos cámaras ventriculares diferenciadas y desarrolladas, que actúan como bombas impulsoras (Figura 1).

La circulación univentricular, en la que una sola cámara ventricular recibe toda la sangre y la impulsa a dos sistemas arteriales en paralelo, genera dos problemas: sobrecarga de volumen del ventrículo y baja saturación sistémica de oxígeno, por la mezcla de la sangre oxigenada con la no oxigenada en una cámara común (Figura 1). Esta circulación se modifica por la coexistencia de obstrucción en la salida o la entrada ventricular, por la obstrucción del drenaje venoso a través de las venas pulmonares, por el aumento de las resistencias vasculares pulmonares o la insuficiencia de las válvulas AV.

La hipoxemia ocurre por el paso de sangre no oxigenada a una cavidad o espacio vascular por donde circula sangre oxigenada y por la disminución del flujo pulmonar efectivo o volumen de sangre no oxigenada que participa del intercambio gaseoso en el espacio alveolo capilar.

El ventrículo eyecta la sangre mezclada en dependencia de las resistencias vasculares sistémica y pulmonar. El flujo de sangre es mayor hacia donde menor sean dichas resistencias. La tolerancia clínica depende de la función ventricular, la

ausencia de regurgitación AV, de una comunicación interauricular amplia y de resistencias vasculares pulmonar y sistémica balanceadas.<sup>34</sup>

El deterioro progresivo por la hipoxemia, por las lesiones obstructivas concomitantes o por la sobrecarga de volumen que induce al fallo ventricular, impide el desarrollo del paciente y limita su expectativa de vida sin alguna intervención quirúrgica.

Por la variedad de las alteraciones morfológicas asociadas pudiera necesitarse de alguna opción quirúrgica paliativa previa o varias de ellas en un mismo paciente con el objetivo de regular el flujo pulmonar desde la lactancia.

La paliación inicial más utilizada es la fístula sistémico pulmonar modificada de Blalock-Taussig, con la que se desvía sangre arterial desde la arteria subclavia hasta la rama ipsilateral de la arteria pulmonar a través de un conducto protésico, lo que contribuye a aumentar el flujo pulmonar efectivo y disminuir la hipoxemia.<sup>63</sup>

Cuando el flujo sanguíneo pulmonar es excesivo y pudiera aumentar a mediano plazo la presión arterial pulmonar, se realiza un cerclaje o estenosis pulmonar quirúrgica que permite restringir dicho flujo.<sup>64</sup>

La manipulación temprana de las estructuras vasculares pulmonares por estas medidas quirúrgicas, pudiera distorsionar las ramas arteriales pulmonares, provocar estenosis u otra lesión que afectará el funcionamiento de las operaciones futuras.

## **1.2 Evolución histórica de las opciones quirúrgicas**

La operación tipo Fontan también llamada corrección ortoterminal o derivación cavopulmonar total (DCPT) es la alternativa quirúrgica actual para pacientes con corazón univentricular y aunque existen otras, se realizan dos técnicas por la

mayoría de los centros quirúrgicos, la variante intratrial (IA) y la extracardiaca (EC).

48, 65- 68

El propósito de la DCPT es evitar la mezcla de la sangre arterial y venosa al separar las circulaciones sistémica y pulmonar, proveer de adecuada oxigenación y descargar de volumen al ventrículo principal, lo cual se manifiesta en mejores condiciones clínicas (Figura 1).

En la década del 40 del siglo XX, luego de la observación experimental de que la destrucción de una parte del ventrículo derecho en animales no era mortal ni aumentaba la presión venosa sistémica y que algunos enfermos con estenosis combinada de las válvulas tricúspide y pulmonar podían vivir más de 20 años, se establecieron las bases para el pensamiento de que el ventrículo derecho no era vital para mantener la circulación.<sup>69</sup> Los trabajos de Rodbard (1949) y de otros autores, demostraron que la presión venosa podía ser suficiente para sostener la circulación pulmonar.<sup>6, 8,70</sup>

Los primeros pasos hacia las técnicas actuales se reportaron en Italia por Carlon (1950) quien en un modelo canino anastomosó la vena ácigos de manera término terminal a la arteria pulmonar ipsilateral y ligó la vena cava superior (VCS) antes de su entrada en la aurícula derecha.<sup>7</sup>

William Glenn y José Félix Patiño, en la Universidad de Yale (1954), realizaron a una serie canina, la anastomosis cavopulmonar superior y posteriormente publicaron la experiencia clínica.<sup>71</sup> Unieron la desembocadura de la vena ácigos en la VCS a la zona distal de la arteria pulmonar derecha en un niño de siete años de edad, con corazón univentricular funcional por transposición de grandes arterias con estenosis

pulmonar y cerraron mediante ligadura el extremo proximal de la rama pulmonar derecha.<sup>9</sup>

Se utilizó como paliación para pacientes con atresia tricuspídea y sufrió varias modificaciones como la que realizó Haller en perros en 1966, que consistió en la anastomosis latero lateral de la VCS a la rama derecha de la arteria pulmonar y la obliteración de la válvula tricúspide.<sup>10</sup> Como se pudo desviar el flujo venoso sistémico hacia ambas ramas arteriales pulmonares y no solo a la rama derecha, se le llamó operación de Glenn bidireccional (GB) (Figura 2).<sup>72, 73</sup>

### **1.2.1 Derivación atriopulmonar**

La primera derivación atriopulmonar como tratamiento definitivo de la atresia tricuspídea se reportó por Francis Fontan y Eugene Boudet, del Centro de Cardiología de la Universidad de Burdeos, Francia.<sup>12</sup> Resumieron la experiencia desde 1968 con tres pacientes a quienes realizaron una anastomosis de la VCS a la rama derecha de la arteria pulmonar y luego unieron la orejuela de la aurícula derecha a la rama izquierda de la arteria pulmonar con interposición de homoinjerto valvular en esta posición y en la desembocadura de la vena cava inferior (VCI).

El objetivo fue excluir al ventrículo derecho y provocar la hipertrofia o “ventriculización” progresiva de la aurícula derecha. Las observaciones posteriores demostraron que la contracción atrial no funcionaba como bomba, no optimizaba el flujo venoso, producía dilatación auricular e inducía la aparición de trombosis y de arritmias supraventriculares.<sup>69</sup>

Guillermo Kreutzer y colaboradores en el Hospital de Niños de Buenos Aires, operaron a un paciente con atresia tricuspídea en Julio de 1971 sin conocimiento del

antecedente europeo.<sup>13, 74</sup> Se le implantó un homoinjerto pulmonar desde la orejuela derecha al extremo distal de la arteria pulmonar una vez cerrado el extremo proximal. A un segundo paciente, se le anastomosó su propia arteria pulmonar con su válvula a la orejuela derecha, con cierre de la salida del ventrículo derecho y cierre parcial de la comunicación interauricular, lo que constituyó el primer intento de uso de la fenestración entre ambas circulaciones.

La posibilidad de compresión esternal de la conexión atriopulmonar al quedar entre la aorta y el esternón, condicionó la realización en 1978 de una anastomosis atriopulmonar posterior, pasando el tronco de la arteria pulmonar por detrás de la aorta y hacia la derecha.<sup>16</sup> Este procedimiento conocido como anastomosis atriopulmonar posterior, se adoptó por la comunidad médica hasta mediados de la década del 80 del siglo XX y fue el primero en usar el concepto de flujo venoso pasivo hacia la arteria pulmonar.

En los pacientes con estas derivaciones se observó una alta tasa de obstrucción de la conexión atriopulmonar de 40 % a los 15 años.<sup>19</sup> Se presentaron complicaciones por dilatación grave de la aurícula derecha, compresión progresiva de las venas pulmonares derechas, tromboembolia pulmonar, taquiarritmias auriculares y enteropatía perdedora de proteínas causada quizás por la elevación de la presión portal.<sup>75</sup>

### **1.2.2 Derivación cavopulmonar total intratrial**

Francisco Puga de la Clínica Mayo, Marc de Leval del Hospital Great Ormond Street en Londres y Aldo Castañeda en Boston, describieron la técnica conocida como túnel

lateral intratrial para la derivación cavopulmonar total (DCPT) en pacientes con diferentes situaciones morfológicas.<sup>17, 18, 21</sup>

El grupo inglés demostró en estudios hidrodinámicos, que la presencia de una cámara preanastomótica, la aurícula derecha, producía una pérdida de energía cinética generada por la turbulencia del flujo en una cavidad dilatada sin contracción efectiva, lo que justificó la creación de un sistema de flujo laminar.<sup>18</sup>

La operación consistió en la realización de dos anastomosis cavopulmonares en un tiempo. Unieron la vena cava superior a la rama derecha de la arteria pulmonar (Glenn bidireccional) y la cara superior de la aurícula derecha (AD) a la cara inferior de la arteria pulmonar derecha, donde conectaron un túnel creado en la cara interna lateral de la AD, en el que una mitad de la circunferencia la conformaba un parche de politetrafluoretileno expandido (PTFE) y la otra, el tejido auricular. (Figura 3)

### **1.2.3 Derivación cavopulmonar total extracardiaca**

Obligados por la complejidad de las lesiones anatómicas encontradas en un paciente, Francisco Puga y Gordon Danielson realizaron y publicaron (1988) una variante técnica que excluyó el uso de la aurícula. Colocaron un tubo protésico entre la vena cava inferior y la rama derecha de la arteria pulmonar.<sup>21</sup>

En 1990, el Dr. Carlo Marcelletti del Hospital del Niño Jesús en Roma, describió una conexión cavopulmonar basado en la prevención de las taquiarritmias auriculares.

<sup>25,76</sup> Su fundamento fue dejar un corazón bicameral con las dos aurículas que funcionaran como única en un sistema de baja presión sin distensión ni suturas auriculares. Consistió en una anastomosis cavopulmonar total con un conducto protésico para derivar el retorno venoso desde la vena cava inferior hacia la cara

inferior de la rama derecha de la arteria pulmonar. El flujo de la vena cava superior se derivó a la arteria pulmonar derecha a través de una derivación parcial o Glenn bidireccional (Figura 4)

### **1.3 Criterios de riesgo y selección de pacientes.**

La selección de pacientes para estas intervenciones garantiza la buena evolución.<sup>38</sup> Choussat y Fontan publicaron los primeros criterios de selección: edad mayor de 4 años, presencia de ritmo sinusal, drenaje normal de las venas cavas, volumen normal de la aurícula derecha, presión de la arteria pulmonar menor de 15 mm de Hg, resistencia vascular pulmonar menor a 4 unidades Wood/m<sup>2</sup> SC, relación del diámetro de las ramas de la arteria pulmonar con el de la aorta descendente mayor de 0,75 ; función ventricular normal o fracción de eyección mayor de 60 %, ausencia de insuficiencia valvular auriculoventricular y de distorsión o estenosis de las ramas pulmonares.<sup>77</sup>

La diferencia de presión entre las venas cavas y la cavidad ventricular se conoce como gradiente transpulmonar y la disminución del mismo garantiza el volumen de sangre que en cada sístole impulsa el ventrículo al sistema arterial sistémico. A menor gradiente transpulmonar, menor resistencia al flujo sanguíneo pasivo desde las venas cavas al ventrículo (Figura 5).<sup>69</sup>

El desarrollo tecnológico y su aplicación en el tratamiento de estos pacientes permite en la actualidad la modificación de los criterios originales.<sup>55,78,79</sup> El tratamiento quirúrgico sobre las lesiones de ramas arteriales pulmonares, de las válvulas AV, de la salida ventricular o el uso de vasodilatadores previo a la DCPT, contribuyen a la reducción de las presiones de la aurícula izquierda y del gradiente transpulmonar.<sup>24,</sup>

<sup>69, 80-82</sup> Es por esto que hoy los criterios de selección se reducen al funcionamiento ventricular y a las presiones pulmonares preoperatorias.<sup>55</sup>

Se considera con buen pronóstico para la DCPT al paciente con presión pulmonar arterial menor a 15 mm Hg, con gradiente transpulmonar menor de 7 mm Hg y presión diastólica ventricular menor de 6 mm Hg. Son considerados de alto riesgo de morbimortalidad los pacientes que se operan con presión arterial pulmonar mayor a 20 mm Hg, con gradiente transpulmonar mayor de 12 mm Hg y presión diastólica ventricular mayor de 12 mm Hg.<sup>83</sup>

#### **1.4 Uso de fenestración**

En el Hospital de Niños de Boston, el Dr. Aldo Castañeda propuso una anastomosis cavopulmonar intratrial con una fenestración u orificio a nivel del parche del túnel que contribuye a disminuir la presión auricular a expensas de ligera disminución de la saturación de oxígeno sistémica, provocada por el paso de sangre no oxigenada al ventrículo a través de la comunicación quirúrgica (Figura 3).<sup>22</sup> Su uso es controversial por la probabilidad de embolia; sin embargo su introducción se relaciona con la reducción de complicaciones posoperatorias y la posibilidad de operar a pacientes con riesgo de disfunción de la DCPT.<sup>84-87</sup>

#### **1.5 Tratamiento en dos etapas.**

Después del nacimiento, es necesario mantener la circulación en paralelo en esta anatomía univentricular y garantizar el crecimiento adecuado de las ramas de la arteria pulmonar, hasta que se reduzcan las resistencias pulmonares propias del recién nacido. Para equilibrar las circulaciones se realiza una fistula sistémico pulmonar o un cerclaje pulmonar.<sup>64</sup>

El volumen que recibe un ventrículo único antes de la derivación siempre excede el volumen en la circunstancia de dos ventrículos. Esa sobrecarga de volumen provoca dilatación auricular y ventricular reversible, hipertrofia excéntrica similar a la observada en atletas, se acelera el crecimiento de las válvulas, hay reorientación de las fibras miocárdicas y remodelación esferoidal a diferencia de la ovalada normal, aumento del estrés de pared que pudiera potenciar la isquemia subendocárdica y la dilatación de los anillos valvulares que genera insuficiencia valvular.<sup>88</sup>

En espera de la derivación total en un tiempo, para alcanzar dimensiones de ramas pulmonares y de las venas cavas que permitan un buen drenaje de las últimas en las primeras, habría que mantener más tiempo el flujo pulmonar a través del cerclaje o de una segunda fístula quirúrgica para lograr niveles de oxigenación que permitan el crecimiento, por lo que la dilatación del ventrículo aumentaría por el efecto mantenido de la sobrecarga (Figura 6 A).

En circunstancias en que hay mezcla de toda la sangre venosa sistémica y pulmonar, el flujo pulmonar debe ser una vez y media el flujo sistémico para alcanzar una saturación de oxígeno de 85 %. Esto se logra con el doble o el triple del gasto normal. El ventrículo recibe entonces hasta 250 % del volumen para la superficie corporal. Si la fracción de eyección ventricular es normal, esto implica que el volumen diastólico final debe ser 200 a 300 % el normal.<sup>89</sup> La DCPT en un solo tiempo puede descargar al ventrículo hasta 50 % al 70 % del volumen sanguíneo para la superficie corporal (Figura 6 A).

La interposición del lecho vascular pulmonar entre las venas sistémicas y la cavidad ventricular sin una cámara impulsora, establece una nueva resistencia que enlentece

la entrada de sangre oxigenada al ventrículo único. Se produce un desequilibrio entre el volumen que acepta la cavidad y el que realmente recibe. Como consecuencia se produce relajación ventricular asincrónica y una tendencia progresiva a la hipertrofia, lo cual puede provocar disminución de la perfusión sistémica, de las arterias coronarias, incremento agudo de las presiones venosas y cambios en la tensión de pared muscular cardiaca que contribuyen al fallo ventricular.<sup>24, 90</sup>

La necesidad de ampliación de las arterias pulmonares en la cirugía del síndrome de hipoplasia de ventrículo izquierdo, hizo que se realizara la modificación conocida como hemifontan, que sigue el principio de derivar la sangre de la VCS a las ramas arteriales pulmonares, amplía estas y su comunicación con el techo de las aurículas.<sup>91</sup>

La reducción de volumen de trabajo para el ventrículo único a través de la operación de Glenn bidireccional o de la hemifontan hizo pensar en la derivación cavopulmonar parcial (DCPP) como primer estadio de tratamiento que permite la adaptación a los cambios circulatorios de manera progresiva y una mejor tolerancia a un segundo tiempo de descarga ventricular con la derivación total.<sup>23,92</sup>

Si no ha ocurrido crecimiento ventricular exagerado la disminución de la precarga con la DCPP, es menos de 50 % del volumen (Figura 6 B).<sup>24</sup> El primer estadio no solo evita la descarga brusca de volumen sino que disminuye el periodo de sobrecarga ventricular y además facilita la corrección simultánea de otras alteraciones anatómicas como la obstrucción del flujo sistémico intracardiaco, del arco aórtico transverso o la coartación aórtica, la obstrucción venosa pulmonar, la restricción de la comunicación interauricular o la insuficiencia auriculoventricular.<sup>93</sup>

El tratamiento por etapas permitió la aplicación de los principios de la circulación tipo Fontan a diferentes lesiones morfológicas y se generalizó antes de que fuera demostrada su efectividad.<sup>53, 94</sup>

Aunque se reconoce una mejor tolerancia al ejercicio en aquellos a quienes se les descargó el ventrículo con la operación de Glenn bidireccional antes de la DCPT, Chin (2010) reportó la evolución de tres pacientes con síndrome de hipoplasia de corazón izquierdo quienes con la primera paliación mantuvieron aceptable oxigenación y favorable hemodinámica hasta ser operados con DCPT en un solo tiempo en la adolescencia.<sup>95</sup> Esta experiencia hace pensar que aunque la estrategia en dos etapas influye en el resultado posoperatorio inmediato, no es de indicación absoluta.<sup>96</sup>

### **1.6 Edad de realización de la derivación cavopulmonar total.**

La respuesta ventricular en relación con la edad, determinó la tendencia actual de indicación de la derivación total. A diferencia de los pacientes operados con más de 10 años de edad, se observó en los menores, la disminución de las dimensiones ventriculares y del estrés de la pared así como la mejora de la función ventricular y de la contractilidad luego de la derivación total.<sup>89</sup>

La probabilidad de protección de órganos y sistemas de los efectos de la hipoxemia también condiciona la indicación temprana de la DCPT. Durante el crecimiento del niño, ocurre un cambio en los volúmenes sanguíneos venosos del hemicuerpo superior y el hemicuerpo inferior, siendo mayor el porcentaje del inferior después de los 5 años de edad. Para mantener una saturación de oxígeno de la hemoglobina que permita el crecimiento y desarrollo se impone antes de ese momento, la

necesidad de oxigenar ese volumen de sangre con la derivación hacia las arterias pulmonares del retorno venoso de la VCI, sin embargo; con el enfrentamiento precoz a la circulación tipo Fontan, el paciente se expone también a la morbilidad asociada como los derrames pleurales, las lesiones hepáticas, la bronquitis plástica, la enteropatía perdedora de proteínas, las arritmias y la disminución de la capacidad funcional o tolerancia al ejercicio.<sup>47, 97, 98</sup>

Aunque hay variaciones en el área transversal del túnel intratrial, está demostrada la capacidad de crecimiento y adaptación del flujo sanguíneo con respecto a la edad y al área de superficie corporal, lo que justifica su uso en niños pequeños.<sup>99, 100</sup> Para la realización de la DCPT EC se aconseja el uso de un tubo protésico 80 % del diámetro de la cava inferior en la edad adulta, por lo que se necesitan tubos entre 16 y 22 mm de diámetro para niños mayores de tres años de edad y de 10 kg de peso.<sup>101</sup> Existe evidencia de una reducción de 14 % del área transversal del conducto a los tres años de colocado, sin relación con el diámetro original, lo que pudiera motivar una reintervención quirúrgica para el cambio del conducto por estenosis.<sup>43</sup> Sin embargo, se demostró el crecimiento longitudinal del sistema de conductos a expensas de las estructuras de las venas cavas originales.<sup>102</sup>

Los partidarios de la intervención temprana recomiendan la DCPD entre los tres y seis meses de edad, para completar el modelo circulatorio univentricular con el conducto externo o túnel intratrial alrededor de los 2 a 3 años de edad.<sup>48, 50, 103</sup> No obstante, la complejidad de la cardiopatía que obliga a medidas quirúrgicas paliativas tempranas y las complicaciones asociadas en el periodo previo a la derivación total modifican las tendencias de opinión al respecto.<sup>104</sup>

La ausencia de relación significativa entre las complicaciones y la edad de realización de cualquier tipo de conexión total justificaría para Napoleone la demora de su indicación.<sup>105</sup> Existen reportes de pacientes operados con derivaciones parciales y totales en edad adulta con buena evolución.<sup>106, 107</sup> Algunos de los pacientes con derivación parcial, pudieran no necesitar en el futuro el completamiento de la derivación teniendo en cuenta la evolución y el alto riesgo de complicaciones del siguiente tratamiento quirúrgico.<sup>108</sup> Para pacientes con alto riesgo de funcionamiento se justifica demorar o no completar la derivación con el argumento de una mejor hemodinámica con la derivación parcial y alguna fuente de flujo pulmonar accesorio.<sup>94, 109</sup>

### **1.7 Flujo adicional asociado a la derivación cavopulmonar parcial.**

La estrategia de dejar flujo adicional asociado a la derivación parcial a través de la arteria pulmonar nativa o fistula quirúrgica es controversial.<sup>110</sup> El flujo pulmonar pulsátil que este aporta puede contribuir al crecimiento de las ramificaciones más distales y mejorar la oxigenación.<sup>111</sup> Esto sustentó la idea de su uso asociado a la DCPD para disminuir el riesgo de la DCPT o como medida definitiva en pacientes con alto riesgo.<sup>110, 112-114</sup> Sin embargo, retardar la derivación total basados en mejor oxigenación, no ofrece una mejor evolución en el posoperatorio inmediato a los pacientes con flujo adicional comparados con quienes no lo han tenido.<sup>115</sup>

### **1.8 Diámetro de las arterias pulmonares y resistencia vascular pulmonar.**

Al reducirse el flujo pulmonar con la DCPD para la superficie corporal se reduce el potencial crecimiento de las ramas. La disminución de las dimensiones de las ramas pulmonares arteriales se asocia a la presencia de lesiones de la íntima vascular,

trombos, hipertrofia de la musculatura lisa, disminución del área de arterias intrapulmonares y mala evolución posoperatoria.<sup>116</sup>

En los pacientes en quienes hay hipoplasia o estenosis de ramas, disminuye la capacitancia de estos vasos y aumenta la resistencia vascular. Con el completamiento de la DCP, aumenta el flujo pulmonar otra vez y el potencial de crecimiento aumenta aunque es improbable que se alcance el diámetro de las ramas esperado para la superficie corporal pues el flujo no pulsátil siempre es menor.<sup>24</sup>

La cirugía paliativa previa a la DCP puede tener impacto negativo sobre el árbol pulmonar como causa de distorsión y aumento de la presión arterial pulmonar. Las fístulas de Blalock-Taussig modificadas pueden provocar hiperflujo o desarrollar estenosis distal y el cerclaje pulmonar puede migrar y estrechar la emergencia de las ramas pulmonares principales. Además, se debe evitar cualquier tratamiento quirúrgico paliativo para ampliar las dimensiones de las ramas pulmonares que de manera secundaria aumente el retorno venoso al ventrículo principal y contribuya con su dilatación.<sup>117</sup>

Después de la DCPT se enlentece el crecimiento de las ramas pulmonares, lo que pudiera aumentar la resistencia vascular pulmonar y provocar disfunción a largo plazo en pacientes en período de crecimiento.<sup>118</sup> Buheitel reportó la reducción de diámetros de ramas pulmonares sin cambios en la resistencia arteriolar pulmonar en pacientes que aún no habían alcanzado la adolescencia.<sup>119</sup>

En cuanto al tipo de derivación, Dasi demostró que el sitio en que el diámetro sea menor en las ramas pulmonares es un factor más importante para la pérdida de energía que las diferencias en las formas o dimensiones de los conductos

extracardiaco e intratrial o la orientación espacial de dichas conexiones, de ahí su importancia para el gasto cardiaco.<sup>29</sup>

Aún cuando los pacientes son seleccionados según criterios de bajo riesgo, se reporta un aumento progresivo de las resistencias pulmonares no relacionado con el diámetro de las arterias pulmonares y quizás con la respuesta vasoactiva de las arteriolas precapilares y las vénulas postcapilares.<sup>50</sup> Un análisis inmunohistoquímico de estos vasos en pacientes fallecidos por disfunción de la derivación, mostró aumento de los receptores de endotelina 1, estimulante del remodelado y la vasoconstricción, causa probable del aumento de las resistencias vasculares.<sup>120</sup>

El estudio de la resistencia vascular pulmonar a través de cateterismo cardiaco como práctica de rutina en los pacientes con corazón univentricular es difícil ya que las mediciones deben realizarse en un escenario de contaminación de sangre oxigenada por no oxigenada y flujo adicional de colaterales.<sup>55, 121</sup> Es por esto que hay quien aconseja la realización de cateterismo cardiaco sólo para ocluir los vasos colaterales aortopulmonares o la comprobación de sospecha por estudio no invasivo de presiones de riesgo y no en la evaluación preoperatoria de rutina.<sup>122</sup>

### **1.9 Impacto sistémico de la derivación cavopulmonar total**

En el individuo normal, un ligero aumento de la frecuencia cardiaca, de la contractilidad o la disminución de las resistencias vasculares arteriales o postcarga, produce incremento del gasto cardiaco ya que existe una adecuada reserva de la precarga o disponibilidad de volumen en el período de relajación ventricular. Durante el ejercicio el gasto cardiaco puede aumentar hasta cinco veces.<sup>24</sup>

El propósito original de Fontan y Baudet fue separar las circulaciones y mejorar la saturación de oxígeno periférica.<sup>12</sup> La redirección del retorno sistémico al árbol arterial pulmonar mejora las saturaciones pero aparecen dos nuevas consecuencias hemodinámicas de la ausencia de una bomba intermedia que imprima energía y del flujo pulmonar pasivo modificado por la resistencia vascular pulmonar (Figura 5), la elevación de la presión venosa central y la reducción del gasto cardiaco de 50 % a 80 % para la superficie corporal (Figura 6).<sup>28, 95, 123-125</sup>

Los pacientes con Fontan presentan poca variabilidad de la frecuencia cardiaca (FC) comparados con individuos sin cardiopatía congénita. La manipulación quirúrgica durante la derivación parcial y el efecto crónico de la hipoxemia favorecen la disfunción del nodo sinusal, la disminución de la frecuencia cardiaca y como consecuencia, del gasto cardiaco.<sup>125</sup>

Dahlqvist encontró relación entre la prolongación electrocardiográfica de los intervalos RR con la variedad IA y la disminución de la variabilidad de la FC relacionada con el tiempo vivido con ambas derivaciones, lo cual puede responder a alteraciones de la actividad nerviosa autónoma cardiaca. Existen ganglios del sistema autónomo localizados en la superficie posterior de ambas venas cavas cerca de la unión con la aurícula, por lo que la acción quirúrgica en estas áreas presupone la lesión potencial.<sup>126</sup>

Aún con aumento de la FC, la capacidad de incrementar el gasto cardiaco está limitada. A una frecuencia simulada de 150 latidos por minuto, el paciente con corazón univentricular con alta resistencia vascular logra un incremento del gasto 20 % comparado con el paciente con baja resistencia vascular que logra 50 % y con el

paciente con circulación normal que logra 119 %. Esta diferencia es resultado del aumento de la postcarga hasta 35 % y la disminución de la precarga hasta 12 % que se produce en la circulación univentricular.<sup>127</sup> Existe además, disfunción diastólica por disminución de la compliancia ventricular, incoordinación del llene ventricular por ausencia de la contribución auricular y relajación ventricular asincrónica.<sup>128</sup>

El estado de bajo gasto después de la DCPT parece explicar la morbilidad asociada ya que otras intervenciones paliativas que mejoran la oxigenación y aumentan el gasto no evolucionan con el mismo daño sistémico.<sup>95</sup>

La resistencia sistémica vascular también cambia. Antes de la DCP, es 20 % menor a la normal por el impacto combinado de la hiposaturación arterial que causa relajación vascular y de la circulación en paralelo. Al cambiarse la relación entre las circulaciones mayores a una disposición en serie, se reduce el área transversal, se incrementa la longitud vascular y con ello, la resistencia.<sup>88</sup>

El aumento sostenido de la presión venosa central, la pérdida de energía cinética de la sangre circulante, a la que contribuye el flujo no pulsátil o la ineficiencia de este sistema de conductos vasculares se expresa en mala tolerancia clínica y se resume en el término Fontan fallido o fallo de Fontan.<sup>26</sup> Incluye a los derrames pleurales persistentes, la disminución de la capacidad para el ejercicio, la disfunción ventricular y hepática, a las arritmias, la cianosis tardía y a la tromboembolia.<sup>32-34</sup>

En la medida en que se amplían las indicaciones y los operados alcanzan la edad adulta, esta circulación también enfrenta cambios relacionados con el envejecimiento, el ejercicio, el embarazo, la hipertensión arterial, enfermedades coronarias y otras.

### **1.9.1 Derrames pleurales persistentes**

La elevación de la presión venosa central, la lesión del conducto torácico, el síndrome postpericardiotomía, la presencia de colaterales aortopulmonares y la ausencia de fenestración se citan como posibles factores asociados a la incidencia de derrames pleurales después de la DCPT.<sup>86, 97</sup>

Existen tres mecanismos para su producción: inflamatorio, hidrostático y hormonal.<sup>129</sup> La respuesta inflamatoria es secundaria al uso de la circulación extracorpórea y tiempos de exposición a ella, la fuga capilar y la retención de líquido en el tercer espacio. La presión hidrostática en la circulación venosa luego la DCPT está aumentada, contribuye al aumento de la resistencia vascular pulmonar por la fuga de líquido al espacio intersticial. También se citan como factores asociados, la hipoxemia crónica, la presión arterial pulmonar preoperatoria alta, el ventrículo principal de morfología derecha, la activación del sistema renina angiotensina y el nivel en sangre del péptido antidiurético atrial.<sup>130</sup>

Los derrames prolongados se asocian a infecciones y parece lógico al relacionar las pérdidas de linfocitos, de factores inmunológicos y de proteínas plasmáticas con un estado de inmunodepresión.<sup>97, 103, 129</sup>

### **1.9.2 Arritmias.**

Francis Fontan escribió al final de su artículo original: “Un elemento es impredecible, las consecuencias hemodinámicas de la alteración eventual del ritmo auricular como la fibrilación o flutter auricular...”<sup>12</sup>

En 50 % de los pacientes con corazón univentricular que no recibieron paliación quirúrgica, el aumento de la presión auricular y el efecto mantenido de la hipoxemia,

parecen ser los desencadenantes de la aparición de arritmias en la segunda o tercera década de sus vidas.

Los pacientes con operación tipo Fontan muestran disfunción del nodo con el transcurso del tiempo como consecuencia de la disminución de la respuesta de las células nodales a la modulación neural.<sup>131, 132</sup> La causa de diferentes tipos de taquiarritmias pudiera hallarse en las áreas de conducción lenta entre la vena cava inferior, la válvula tricúspide y el seno coronario que producen retraso electrofisiológico después de incisiones, parches auriculares, aumento del estrés de la pared auricular o una lesión congénita.<sup>133</sup>

Las arritmias causan insuficiencia cardíaca congestiva, trombosis auricular con potenciales secuelas neurológicas, embolia paradójica y riesgo de muerte súbita. Como terapia se aconseja la cirugía de las mismas asociada a la colocación de marcapasos externo.<sup>134</sup>

Parece lógica la relación entre la aparición de arritmias postquirúrgicas con la edad de realización de la DCPT y para algunos con el tipo de técnica, la presencia de arritmias preoperatorias, de complicaciones posoperatorias con la pérdida de ritmo sinusal, la insuficiencia valvular, la presencia de síndrome de heterotaxia, el ventrículo derecho dominante y el tiempo de seguimiento.<sup>133, 135</sup>

### **1.9.3 Disfunción hepática.**

La presión negativa intratorácica durante la inspiración facilita el flujo del retorno venoso. El flujo de sangre venosa portal es continuo excepto durante la inspiración, en la cual disminuye por la compresión transitoria del descenso del diafragma sobre el sistema de vénulas portales y sinusoides hepáticos muy distensibles y de fácil

colapso en el individuo normal. En los pacientes con derivación total el hígado, localizado entre las presiones venosas aumentadas y la circulación portal, impone una red capilar adicional entre las redes vasculares pulmonar e intestinal, los sinusoides hepáticos permanecen llenos y distendidos por lo que la reserva de precarga está limitada. Por otra parte el efecto de la presión hidrostática y la fuerza de gravedad en el sistema vascular es diferente en individuos con la contribución contráctil de un ventrículo derecho y cuando está ausente. En posición ortostática la autorregulación del flujo esplácnico ocurre por vasoconstricción, ausente en la DCPT por el aumento de las presiones venosas y plétora de la reserva hepática, lo que provoca enlentecimiento del flujo esplácnico y congestión venosa.<sup>136</sup>

La disminución del gasto cardiaco contribuye a la hipoxia del hepatocito, la congestión y la respuesta fibrótica.<sup>137</sup> Durante la contracción auricular, existe flujo reverso intrahepático, distensión de las venas hepáticas y estiramiento del estroma, lo cual produce compresión de los islotes de hepatocitos adyacentes e induce también la fibrosis hepática, cambios de regeneración nodular o neoplásica.

La disfunción hepatocelular se manifiesta luego del daño extenso. El daño centrolubulillar consecuencia de mala perfusión, comienza desde la realización de la DCPT y se hace evidente con el paso del tiempo.<sup>52, 130, 138-140</sup>

#### **1.9.4 Enteropatía perdedora de proteínas**

La enteropatía perdedora de proteínas se define como la pérdida anormal de proteína sérica en la luz del tracto gastrointestinal y es una complicación asociada a la mortalidad. En 1980 se describió por primera vez en un paciente con circulación univentricular.<sup>141</sup> La prevalencia se reporta entre 1 % a 11 % de los operados.<sup>37</sup>

Comienza con diarreas, dolor abdominal, edemas periféricos, ascitis, tromboembolia, tetania, pérdida de peso, compromiso de la talla por un balance nitrogenado negativo y finalmente la muerte.<sup>37</sup>

Los síntomas guardan relación con el edema de la pared intestinal, malabsorción y esteatorrea secundaria. Algunos pacientes no refieren síntomas digestivos. El examen de laboratorio revela niveles bajos séricos de proteínas y albúmina. El diagnóstico se realiza por la presencia de alfa 1 antitripsina en heces fecales.<sup>142, 143</sup>

Como consecuencia de los niveles séricos de albumina bajos, disminuye la presión oncótica, hay paso de líquido al espacio intersticial, edemas, ascitis y derrames pleuropericárdicos. Aparecen síntomas musculares de tetania al reducirse la capacidad de transporte de calcio ligado a la albumina. La hipocalcemia crónica induce la osteopenia y la falla del crecimiento. Se pierden proteínas que participan de otros procesos biológicos, disminuyen los factores de coagulación circulantes, hay incremento de riesgo de tromboembolia, hipogammaglobulinemia, linfedema, linfopenia e inmunodeficiencia.<sup>144</sup>

La causa de la EPP se relaciona con la inflamación, linfangiectasia, congestión venosa crónica y alteraciones de la membrana basal del enterocito.<sup>37, 144</sup> El aumento de las presiones en el circuito Fontan provoca la pérdida de la integridad de la red vascular y el aumento de la permeabilidad, además del aumento de las resistencias en este compartimento vascular que se manifiesta en la pérdida de flujo diastólico arterial mesentérico.<sup>145</sup> No existe un tratamiento eficaz y la expectativa de vida se reduce una vez que se diagnostica, a 5 años en 50 % de los pacientes.<sup>95, 146, 147</sup>

### **1.9.5 Cianosis tardía**

La cianosis tardía pudiera ser una respuesta al estado crónico de perfusión inadecuada con el desarrollo de colaterales venosas sistémicas a venas pulmonares, con vasodilatación capilar arteriolar pulmonar que produce un cortocircuito arteriovenoso y con conexiones anormales portopulmonares.<sup>95</sup>

### **1.9.6 Disminución de la capacidad funcional**

En los pacientes con operación de Fontan disminuyen la tolerancia al ejercicio el consumo de oxígeno de 50 % a 60 % para la edad.<sup>32, 40, 148</sup>

Durante el ejercicio ocurre un aumento de la presión pulmonar, hay disminución anormal del volumen diastólico final y la frecuencia cardiaca aumenta poco.<sup>149</sup> En un meta análisis de 25 estudios, la media del aumento de la frecuencia cardiaca fue de  $153 \pm 10$  latidos por minuto.<sup>123</sup> La ausencia de respuesta cronotrópica al ejercicio y la disminución del volumen sistólico del ventrículo único comprometen el gasto cardiaco.<sup>132, 150- 152</sup> Según Giardini los pacientes con morfología ventricular izquierda muestran mejor tolerancia.<sup>32</sup> Existe mayor disminución de la capacidad funcional hasta 25 % en el grupo con derivaciones tipo Fontan en comparación con la tolerancia al ejercicio en pacientes adultos con otras cardiopatías congénitas. En niños y adolescentes se reportó una capacidad funcional mayor de 32 % a 65 %, asociadas a la indicación temprana de la cirugía.<sup>153,154</sup> Ohuchi analizó la evaluación cada cinco años de los pacientes con operaciones tipo Fontan, encontró una reducción progresiva de la capacidad funcional entre 55 % y 50 % en los pacientes que clasificó como no excelentes y un incremento posoperatorio de 58 % a 60 % de la capacidad esperada en los de excelente evolución.<sup>155</sup>

La actividad física en estos pacientes también se asocia a factores no relacionados con el estado cardiaco como el tratamiento antitrombótico, la ocupación, la apreciación de los padres sobre la actividad física que requieran sus hijos, las estaciones del año por la restricción observada en invierno o durante las lluvias y la percepción individual del estado de salud y limitaciones.<sup>156</sup>

### **1.10 Factores de riesgo de morbilidad**

En la medida en que crece la población con operación tipo Fontan aumenta la probabilidad de incremento de pacientes con fallo de esta circulación y el número de niños, adolescentes y adultos que necesitarán un trasplante cardiaco o terapias de rescate tardío como la conversión de un tipo de derivación a otra, ya que no existen hasta el momento dispositivos de asistencia ventricular para este tipo de circulación.<sup>157-159</sup>

Los factores de riesgo de esta evolución son difíciles de determinar. No hay absoluta coincidencia y se citan la selección del paciente, las opciones técnicas, la variabilidad en el tiempo de seguimiento, la edad de indicación quirúrgica mayor de 16 años, el síndrome de heterotaxia, la morfología ventricular derecha, la insuficiencia auriculoventricular moderada o grave, la presión pulmonar mayor de 15 mm Hg, la resistencia pulmonar mayor de 4 U Woods y el índice del área de arterias pulmonares menor de  $200 \text{ mm}^2 / \text{m}^2 \text{ SC}$ .<sup>38, 55, 160, 161</sup>

### **1.11 Supervivencia**

Estas cardiopatías son letales sin la paliación quirúrgica y la mortalidad actual en muchos centros del mundo es comparable a la de procedimientos de corrección biventricular. Oscila de 2 % a 7 %, de una inicial de cerca de 20 %, lo cual es

consecuencia de la selección de los pacientes y la exclusión de los de alto riesgo según los criterios de Choussat.<sup>77, 161</sup>

En sobrevivientes con operación de Fontan nacidos antes de 1985, se reportó supervivencia o libertad de trasplante de 93.7 %, 89.9 %, 87.3 %, 82.6 % y 69.6 % a los 5, 10, 15, 20 y 25 años respectivamente.<sup>40</sup> La mortalidad tardía parece independiente al fallo grave de la función ventricular con fracción de eyección menor a 50 %; pero relacionada con la insuficiencia de los aparatos valvulares AV, tromboembolia, la enteropatía perdedora de proteínas y el ventrículo principal derecho.<sup>95, 103, 161, 162</sup>

No hay dudas sobre la ventaja de las derivaciones cavopulmonares sobre las atriopulmonares. Aunque la DCPT extracardiaca evita el uso de pinzamiento aórtico en su ejecución, las suturas auriculares y con ello la génesis de circuitos arritmogénicos, la incidencia de complicaciones no parece diferenciarse en esencia de lo que se observa con la DCPT intratrial. Se adolece de estudios a largo plazo que establezcan las verdaderas ventajas de una sobre otra.<sup>46, 48, 49, 100, 123, 148, 163-169</sup>

Steward concluyó que ambas conexiones cavopulmonares son de uso actual. Las complicaciones a largo plazo se presentan con baja frecuencia con los dos tipos de derivaciones y planteó que mientras se acumula experiencia en la evolución a largo plazo, el tratamiento se debe basar en las consideraciones sobre la asociación de complicaciones inmediatas y la técnica quirúrgica.<sup>48</sup>

La regulación de las circulaciones sistémica y pulmonar desde el punto de vista médico, la identificación de factores de riesgo de morbilidad, de marcadores genéticos y las futuras modificaciones técnicas a esta circulación, harán posible el

tratamiento de la paradoja de la operación tipo Fontan, hipertensión venosa e hipotensión arterial.<sup>38, 95,170- 173</sup>

En Cuba no hay antecedente de un análisis de la experiencia con ambas opciones quirúrgicas. La mortalidad por corazón univentricular en los primeros años de vida era alta antes de la introducción de estas técnicas de derivación pues las opciones paliativas existentes permitían una vida corta. Hoy el problema que se enfrenta es mantener al paciente sobreviviente de la derivación cavopulmonar asintomático y con una vida de relación similar a quienes no tienen cardiopatías congénitas.

La identificación de factores pronóstico de la evolución en los pacientes operados durante estos años, es necesaria para la detección de elementos modificables en la experiencia futura que posibiliten una mejor evolución clínica.

Se describieron en este capítulo algunos elementos fisiopatológicos de la circulación univentricular, de la derivación cavopulmonar total y de la repercusión sistémica de esta forma de circulación sanguínea. Las técnicas de derivación cavopulmonar intratrial y extracardiaca son opciones en el arsenal terapéutico moderno asociadas a morbimortalidad a largo plazo, lo que después de cuatro décadas desde los primeros intentos para prolongar la vida de los pacientes con corazón univentricular, constituye aún, un reto para la comunidad médica.

## CAPÍTULO II.

# DISEÑO METODOLÓGICO

## **CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO**

El objetivo del este capítulo es exponer el tipo de estudio que se diseñó para alcanzar el objetivo propuesto, el lugar y el período en que se desarrolló la investigación, los criterios de inclusión y de exclusión. Además, los métodos utilizados para la evaluación de la respuesta, las variables y su operacionalización, la forma de recolección, procesamiento, análisis estadístico y consideraciones éticas del estudio.

### **2.1 Tipo de estudio. Lugar y periodo.**

Se realizó un estudio observacional, analítico, de cohorte prospectivo, desde enero de 1992 a enero de 2012, incluidos ambos meses, en el Cardiocentro Pediátrico “William Soler” (CPWS).

Es una investigación aplicada, con el propósito de contribuir a generar recomendaciones sobre normas de tratamiento quirúrgico a pacientes con corazón univentricular, para la obtención de resultados con mejor pronóstico en la evolución clínica y expectativa de vida.

Esta investigación contribuye a dar respuesta a un importante problema de los programas ramales del Ministerio de Ciencia Tecnología y Medio Ambiente (CITMA), comprendido en el Programa Nacional de Atención Materno Infantil (PAMI) y en el programa de calidad de vida.

## **2.2 Población.**

La población objeto la constituyen todos los pacientes con corazón univentricular que son operados con una intervención tipo Fontan o derivación ortoterminal.

## **2.3 Muestra.**

La muestra se constituyó de pacientes con circulación univentricular a quienes se les realizó derivación cavopulmonar, que cumplieran los criterios de inclusión e incumplieran los de exclusión.

### **2.3.1 Criterios de inclusión**

1. Pacientes con circulación univentricular operados con derivación cavopulmonar total intratrial o extracardiaca.
2. Pacientes cuyos tutores legales expresaron en el proceso de consentimiento informado la conformidad con la inclusión en esta investigación (Anexo 3).

### **2.3.2 Criterios de exclusión**

1. Pacientes con derivación atriopulmonar previa que se operaron para conversión a derivación cavopulmonar.
2. Pacientes extranjeros a quienes sería imposible mantener el seguimiento evolutivo en el tiempo mínimo de estudio posoperatorio de un año.

### **2.3.3 Criterios de Salida**

- Pacientes cuyos tutores habían otorgado el consentimiento informado para el estudio evolutivo (Anexo 3) y decidieron revocar el mismo.
- Pacientes a los que no se les realizó el seguimiento evolutivo en el tiempo mínimo de un año por causa diferente a mortalidad posoperatoria.

La muestra quedó constituida por 92 pacientes: 53 operados con derivación cavopulmonar total intratrial (DCPT IA) y 39 con derivación cavopulmonar total extracardiaca (DCPT EC) que fueron intervenidos desde enero de 1992 hasta enero de 2011, incluidos ambos meses, en el CPWS.

Los dos grupos de la muestra se conformaron según la realización de una u otra técnica quirúrgica, que no fue manipulada por el investigador sino resultado de la decisión del equipo quirúrgico actuante en cada paciente.

El análisis de los datos se realizó por un especialista ajeno a la actividad quirúrgica y con desconocimiento de la identidad de los grupos.

#### **2.4 Técnicas quirúrgicas:**

Aunque las operaciones fueron realizadas por diferentes equipos quirúrgicos, se trabajó según las guías de buenas prácticas del CPWS para la anestesia, la cirugía en ambas modificaciones técnicas, el uso de la circulación extracorpórea, la protección miocárdica y los cuidados postquirúrgicos.<sup>174</sup>

La evaluación preoperatoria se realizó según los protocolos del Servicio de Cirugía Cardiovascular del Cardiocentro Pediátrico William Soler, teniendo en cuenta los criterios hemodinámicos de riesgo.<sup>83, 174</sup>

##### **2.4.1 Derivación cavopulmonar total intratrial:**

A través de esternotomía media se realizó la disección del corazón y de los grandes vasos. Se canularon la aorta, la derivación cavopulmonar parcial o Glenn en vena cava superior (VCS) alta y la vena cava inferior (VCI) lo más distal posible al corazón. En circulación extracorpórea (CEC), en hipotermia ligera y con pinzamiento aórtico,

se aplicó una solución de cardioplejia cristalóide fría en la raíz de la aorta. Se realizó la ligadura total del tronco de la arteria pulmonar (TAP) si permanecía permeable.

A través de una atriotomía derecha se realizó atrioseptectomía total e incisión en el techo de la aurícula derecha (AD) en contigüidad con la cara inferior de la rama derecha de la arteria pulmonar (RDAP). Se suturaron ambas estructuras de manera término lateral con sutura continua de polipropileno monofilamento no absorbible. Se colocó un parche de politetrafluoretileno (PTFE) (W. L. Gore and Associates, Flagstaff, AZ), fenestrado con orificio de cuatro milímetros, en la cara medial interna auricular desde la anastomosis con la RDAP hasta la entrada de la VCI, con sutura continua de polipropileno monofilamento no absorbible. La desembocadura del seno coronario en la aurícula derecha se dejó fuera del túnel. Se suturaron los bordes de la AD con el borde externo del parche de PTFE entre ellos. Se comprobó la permeabilidad del sistema de drenaje venoso sistémico en arterias pulmonares con ecocardiografía transesofágica (ETE) cuando hubo disponibilidad técnica o se midieron las presiones directamente en el túnel, VCS, VCI y aurícula con el objetivo de detectar residuos quirúrgicos.

#### **2.4.2. Derivación cavopulmonar total extracardiaco:**

La disección y exposición de las estructuras vasculares se realizó de la misma manera descrita para la variante intratrial.

En CEC e hipotermia ligera, con torniquete y cierre sobre la cánula colocada en la VCI se seccionó su entrada a la AD con pinza hemostática en esta última. Se cerró con sutura continua de hilo monofilamento no absorbible el extremo auricular de la VCI. Se suturó el otro extremo de VCI, distal al corazón, a un tubo de PTFE (W. L.

Gore and Associates, Flagstaff, AZ) de diámetro de 16 a 20 mm en correspondencia con el área de la superficie corporal del paciente, con sutura continua de hilo monofilamento no absorbible de manera término terminal. Con la utilización de pinzamiento hemostático lateral en la cara inferior de la RDAP y una incisión longitudinal en esta última, se realizó la sutura término lateral entre el conducto de PTFE y la RDAP. Se ligó el TAP si estaba permeable. Con pinzamiento lateral en la AD y el tubo de PTFE, se realizó una fenestración de 4 mm en ambas estructuras y se anastomosaron de manera latero lateral con hilo de sutura monofilamento no absorbible de forma continua.

En todos los pacientes se colocaron cuatro electrodos de marcapasos externo y tubos de drenajes en pleura derecha y mediastino.

En los pacientes en quienes se realizó la derivación en un tiempo quirúrgico, una vez que se canularon las VCS, VCI, la aorta y se comenzó la CEC, se seccionó entre pinzas hemostáticas, la entrada de la VCS a la aurícula derecha. Se cerró el extremo auricular y se realizó la anastomosis del extremo distal al corazón de la VCS a la cara superior de la arteria pulmonar derecha. Una vez concluida esta, se realizó la derivación de la VCI ya descrita.

## **2.5 Métodos para evaluar la respuesta.**

Para valorar las técnicas de DCPT se compararon las medias de los tiempos de circulación extracorpórea, las medias del tiempo de pinzamiento aórtico, la ocurrencia de complicaciones posoperatorias inmediatas, la mortalidad y la aparición de complicaciones durante el periodo de estudio hasta febrero de 2012.

Se midieron las presiones arterial pulmonar y diastólica ventricular al final de la intervención quirúrgica. Se halló la media de la variación de las presiones pulmonares y diastólicas ventriculares en el tiempo de seguimiento de los pacientes a quienes se les indicó estudio hemodinámico al menos una vez después de la DCPT. Se relacionó esta variación con la aparición de derrames pleurales persistentes, de arritmias, de disminución de la capacidad funcional, de enteropatía perdedora de proteínas y de disfunción ventricular.

Se obtuvo el índice de la relación entre la masa ventricular hallada por ecocardiograma y el área de la superficie corporal. Para el cálculo de la variación del índice de masa ventricular, se halló la diferencia entre la medición realizada en el preoperatorio de la derivación total y el último examen posoperatorio.

La función ventricular se evaluó por ecocardiograma a través de la fracción de eyección (FE). Este parámetro expresa la fracción del volumen sanguíneo diastólico final ventricular que se expulsa hacia las arterias en cada sístole.<sup>175</sup>

El diagnóstico de arritmias se exploró mediante electrocardiograma en los ingresos programados en el posoperatorio al año de operado, a los tres años, a los cinco años y un momento final coincidente con la terminación del estudio o la última consulta.

La capacidad funcional (CF) o tolerancia al ejercicio de los pacientes fue evaluada a través de una prueba ergométrica, con protocolo de esfuerzo de Bruce sobre estera rodante.<sup>176</sup> Se evaluó la CF según el porcentaje logrado de la capacidad funcional esperada.<sup>5</sup>

Para el análisis del tiempo libre de complicaciones y la supervivencia, se recogieron las fechas de aparición de los eventos analizados y se hallaron los tiempos entre

estos si ocurrieron y si no, entre el momento final del estudio y la realización de la derivación total.

Se consideró evolución a mediano y largo plazo después del año de operado sin límite de tiempo superior.<sup>163</sup>

## **2.6 Recolección de datos.**

Los datos se recogieron prospectivamente (Anexo 4) durante ingresos hospitalarios programados en una base de datos creada al efecto, en el periodo preoperatorio de la DCPT, durante el ingreso para la operación y en cuatro momentos; al año de operado, a los tres, cinco años de la intervención y un momento final. Se creó una base de datos al efecto.

Se estudiaron variables demográficas, diagnóstico morfológico, presencia de síndrome de heterotaxia, antecedente de cirugía paliativa previa, cirugía en uno o dos tiempos, fecha de la derivación cavopulmonar parcial, estudios preoperatorios de electrocardiograma, ecocardiografía y cateterismo cardiaco. Las variables perioperatorias fueron la edad en el momento de esta cirugía, el tipo de derivación, los tiempos de circulación extracorpórea, de pinzamiento aórtico, la presión arterial pulmonar y las presiones en la vena cava superior y el ventrículo al finalizar la operación. En el posoperatorio inmediato se recogió la presencia de complicaciones, la duración de los derrames pleurales y el resultado al alta hospitalaria.

Las variables evolutivas fueron el resultado de electrocardiograma, de ecocardiograma y la ergometría, además de la aparición o no de complicaciones. Se calcularon los tiempos entre la derivación parcial y la total además del tiempo vivido con la derivación total hasta el final del estudio para cada paciente.

## 2.7 Tipos de variables y definición operacional.

Variable	Clasificación y Escala	Definición operacional	Indicador
Edad	Cuantitativa continua	Edad en años al momento de la cirugía de la derivación cavopulmonar total.	Media y desviación estándar.
Edad de riesgo	Cualitativa nominal dicotómica . Si . No	Mayor a 6 años de edad en el momento de la cirugía. El punto de corte se obtuvo del promedio de edad referido que pudiera determinar diferente evolución. <sup>5, 32, 41, 105, 169</sup>	Frecuencia absoluta y relativa
Tipo de derivación cavopulmonar total.	Cualitativa nominal dicotómica. . Intratrial . Extracardiaca	Técnica quirúrgica aplicada a cardiopatías congénitas con corazón anatómico o funcional único.	Frecuencia absoluta y relativa
Diagnóstico preoperatorio	Cualitativa nominal	Atresia tricuspídea: Cardiopatía congénita	Frecuencia absoluta y

	<p>dicotómica</p> <p>. Atresia Tricuspídea</p> <p>. No Atresia Tricuspídea</p>	<p>cianótica con ausencia de conexión entre la aurícula y el ventrículo derechos por ausencia de la válvula tricúspide.<sup>59</sup> Se sugiere mejor evolución posoperatoria con este diagnóstico.<sup>103</sup></p>	<p>relativa</p>
<p>Morfología ventricular</p>	<p>Cualitativa nominal.</p> <p>Politómica</p> <p>. Derecha</p> <p>. Izquierda</p> <p>.Indeterminada</p>	<p>Características morfológicas del ventrículo predominante por ecocardiograma.<sup>62</sup> Se refiere mejor evolución en pacientes con ventrículo principal izquierdo.<sup>177</sup></p>	<p>Frecuencia absoluta y relativa</p>
<p>Heterotaxia</p>	<p>Cualitativa nominal</p> <p>dicotómica</p> <p>. Si . No</p>	<p>Síndrome por alteración en la disposición de órganos torácicos y abdominales sin diferencia entre lo derecho e izquierdo con relación referida a mala evolución.<sup>103, 178</sup></p>	<p>Frecuencia absoluta y relativa</p>

<p>Cirugía paliativa previa a la derivación cavopulmonar parcial (DCP)</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica . Si . No</p>	<p>Realización antes de la DCP de algún proceder quirúrgico para regular el flujo pulmonar: Cerclaje pulmonar o fístula sistémico pulmonar de Blalock-Taussig.<sup>64</sup> La distorsión de ramas pulmonares resultante de las paliaciones previas se relaciona con mayor morbimortalidad.<sup>169</sup></p>	<p>Frecuencia absoluta y relativa</p>
<p>Derivación cavopulmonar en dos tiempos</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica . Si . No</p>	<p>Realización o no de una derivación cavopulmonar parcial o Glenn bidireccional antes de la operación tipo Fontan</p>	<p>Frecuencia absoluta y relativa</p>
<p>Tiempo de circulación extracorpórea (CEC)</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Tiempo en minutos de conexión del paciente a la CEC.</p>	<p>Media y desviación estándar.</p>
<p>Tiempo de</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Tiempo en minutos</p>	<p>Media y</p>

pinzamiento aórtico	continua	transcurrido desde el cierre aórtico por la pinza hemostática hasta su liberación.	desviación estándar.
Disfunción ventricular	Cualitativa nominal dicotómica . Si . No	Fracción de eyección ventricular medida por ecocardiograma menor a 50 %. <sup>161</sup>	Frecuencia absoluta y relativa
Variación del diámetro de ramas de arteria pulmonar	Cuantitativa continua	Diferencia de los diámetros de ramas de arteria pulmonar medidos en milímetros por ecocardiograma <sup>179</sup> entre un momento final y el estudio preoperatorio.	Media y desviación estándar.
Variación del índice de masa ventricular	Cuantitativa continua	Diferencia entre las medias del índice de masa ventricular hallado en el preoperatorio y al final del estudio. Índice de masa: Expresión en g / m <sup>2</sup> de la masa ventricular medida	Media y desviación estándar.

		con ecocardiograma en relación al área de la superficie corporal (SC). <sup>180</sup>	
Presión media pulmonar de riesgo	Cualitativa nominal dicotómica . Si . No	Presión media de la arteria pulmonar igual o mayor a 15 mm Hg medida en cateterismo preoperatorio. <sup>55, 83, 181</sup>	Frecuencia absoluta y relativa
Presión diastólica ventricular de riesgo	Cualitativa nominal dicotómica . Si . No	Igual o mayor de 10 mm Hg en cateterismo preoperatorio <sup>55, 83, 101</sup>	Frecuencia absoluta y relativa
Insuficiencia auriculoventricular de riesgo	Cualitativa nominal dicotómica . Si . No	Insuficiencia del aparato valvular auriculoventricular de rango moderado o grave determinado por ecocardiograma. <sup>90, 182</sup>	Frecuencia absoluta y relativa
Intervalo entre las derivaciones cavopulmonares parcial y total	Cuantitativa continua	Tiempo en años transcurrido entre la derivación cavopulmonar parcial y la total.	Media y desviación estándar.
Intervalo de	Cualitativa	Periodo entre el Glenn	Frecuencia

riesgo	nominal dicotómica . Si . No	bidireccional y la DCPT mayor de 4 años. El punto de corte se obtuvo del promedio del tiempo referido que pudiera determinar diferente evolución. <sup>41, 105, 183</sup>	absoluta y relativa
Derrames pleurales persistentes	Cualitativa nominal dicotómica . Si . No	Derrame pleural de más de 5 ml/kg/d por 14 días o más de evolución en el posoperatorio inmediato. <sup>97, 181</sup>	Frecuencia absoluta y relativa
Arritmias	Cualitativa nominal dicotómica . Si . No	Cualquier alteración en los valores normales de frecuencia y del ritmo cardíaco en el electrocardiograma.	Frecuencia absoluta y relativa
Ocurrencia de complicaciones	Cualitativa nominal dicotómica . Si . No	Ocurrencia de complicaciones en el posoperatorio antes del alta hospitalaria. <sup>59</sup>  1. Bajo gasto cardíaco	Frecuencia absoluta y relativa

		<p>2. Disfunción transitoria de la DCPT: edemas, ascitis de menos de siete días de evolución.</p> <p>3. Arritmias</p> <p>4. Daño neurológico</p> <p>5. Sangrado posoperatorio</p> <p>6. Parálisis frénica</p> <p>7. Otras</p>	
Estado al egreso	<p>Cualitativa</p> <p>nominal</p> <p>dicotómica</p> <p>.Vivo</p> <p>.Fallecido</p>	Estado de los pacientes al momento de ser egresados del hospital y en cualquier momento del estudio.	Frecuencia absoluta y relativa
Mortalidad	<p>Cualitativa</p> <p>nominal</p> <p>dicotómica</p> <p>.Temprana</p> <p>.Tardía</p>	<p>Temprana: Fallecido en los primeros 6 meses de posoperatorio.<sup>94, 184</sup></p> <p>Tardía: Fallecido luego de 6 meses de posoperatorio.<sup>155</sup></p>	Frecuencia absoluta y relativa
Enteropatía perdedora de	<p>Cualitativa</p> <p>nominal</p>	Síndrome caracterizado por diarreas,	Frecuencia absoluta y

proteínas	dicotómica . Si . No	hipoproteinemia, ascitis, consecuencia de la pérdida de proteínas en heces fecales. <sup>147</sup>	relativa
Capacidad funcional disminuida	Cualitativa nominal dicotómica . Si . No	Igual o menor a 65 % de capacidad funcional esperada en ergometría. <sup>185</sup>	Frecuencia absoluta y relativa
Tiempo con la DCPT	Cuantitativa continua	Tiempo en años vivido desde la DCPT hasta el cierre de la investigación o fallecimiento.	Media y desviación estándar

## 2.8 Técnicas de procesamiento y análisis de la información

La recogida de datos se realizó de manera prospectiva en cada ingreso programado (Anexo 4). Todas las variables se almacenaron y procesaron en una base de datos creada en el programa estadístico SSPS 13.5 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos).

Se construyeron distribuciones de frecuencias y tablas de contingencia. Como medidas de resumen se emplearon los porcentajes para las variables cualitativas y medias y desviaciones estándar en las variables cuantitativas. Para el análisis de

asociación entre variables cualitativas se empleó la prueba no paramétrica de independencia Ji cuadrado de Pearson y la prueba exacta de Fisher.

Para las variables cuantitativas se empleó la prueba paramétrica t de Student previo análisis de homogeneidad de varianzas. Se utilizó una prueba no paramétrica (prueba U de Mann – Whitney), en caso de no cumplir los supuestos de normalidad para la prueba t de comparación de medias.

Para la identificación de factores de riesgo de complicaciones y mortalidad se utilizó la regresión logística binaria.

Se relacionaron las siguientes variables:

- Dependientes: Efusiones pleurales persistentes, arritmias, enteropatía perdedora de proteínas, disfunción ventricular de riesgo y capacidad funcional disminuida.
- Independientes: Edad, diagnóstico morfológico, heterotaxia, tipo de derivación cavopulmonar total, cirugía en uno o dos tiempos, intervalo entre la derivación parcial y la total, tipo de ventrículo principal, diagnóstico morfológico, insuficiencia valvular moderada o grave, presiones arterial pulmonar y ventricular de riesgo preoperatorias, variación posoperatoria de estas presiones, variación del diámetro de ramas pulmonares, variación del índice de masa ventricular y tiempo de evolución.

Fueron considerados de riesgo aquellas variables para las que el estadígrafo de Wald mostró una probabilidad menor de 5 %. Se analizó además el exponencial de los coeficientes ( $\text{Exp } \beta$ ) del modelo como estimadores de la razón de probabilidad u Odds Ratio (OR). Para evaluar la calidad del ajuste se utilizó el estadígrafo de Hosmer y Lemeshow. <sup>186</sup>

Para el análisis de la supervivencia y tiempo libre de complicaciones se estimaron las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y se compararon mediante prueba de intervalo logarítmico (Log Rank).

Para validar los resultados en términos de significación se utilizó un nivel de confianza de 95 % y se consideró significativo todo valor de  $p \leq 0,05$  para el estadígrafo asociado a la prueba.

Para analizar la relevancia clínica se calculó el riesgo relativo (RR), resultado de la razón entre las incidencias absolutas de un evento en dos grupos conocidos. Lo que indica el número de veces que es más probable que una enfermedad o complicación se desarrolle en el grupo expuesto en relación con el grupo no expuesto a un factor de riesgo supuesto.<sup>187</sup>

Se calcularon como medidas de impacto, la reducción absoluta del riesgo (RAR) y el número necesario de pacientes a tratar para reducir un evento (NNT) con sus correspondientes intervalos de confianza de 95 % . Si el NNT hallado resultó un valor negativo, se halló el número necesario a dañar (NND).<sup>188, 189</sup>

La RAR expresa la diferencia observada entre las incidencias absolutas de un hecho conocido en dos grupos de elementos.

El NNT se refiere al número de individuos de un grupo de estudio que deben ser tratados para obtener los beneficios de una intervención en un paciente adicional o evitar resultado indeseable en otro grupo conocido. En esta investigación identificamos como intervención a los factores que mostraron en el análisis univariado una relación significativa con el efecto analizado. El valor del NNT es inversamente proporcional al efecto de la intervención en los grupos analizados. Si

su valor es negativo, no existe un efecto beneficioso sino deletéreo del factor o intervención que se analiza y por lo tanto debe hallarse el NND.

El NND se interpreta como el número de personas que se necesita atender con un factor o intervención determinada para producir o no evitar un evento adverso, en esta investigación, la morbilidad estudiada.

La información resumida se presentó en tablas y gráficos para su mejor análisis y comprensión. Se llegó a conclusiones y se emitieron recomendaciones a partir de la interpretación y la discusión de los resultados obtenidos.

## **2.9 Consideraciones éticas**

Para realizar esta investigación se contó con la autorización de la dirección del Cardiocentro Pediátrico William Soler, de los jefes de los Servicios de Cirugía, de Anestesiología, de Perfusión y de Terapia Intensiva; con la aprobación del Consejo Científico y del Comité de Ética del CPWS. El proyecto recibió el aval de la Academia de Ciencias de Cuba (ACC) perteneciente al Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente (CITMA).

Se respetó lo establecido en los principios básicos de la Declaración de Helsinki que contiene las recomendaciones a seguir en la investigación biomédica en seres humanos. Conforme quedó establecido en la declaración de la 59ª Asamblea General de la Asociación Médica Mundial en Seúl, Corea, en octubre de 2008, en toda investigación con seres humanos, cada individuo potencial debe recibir información adecuada sobre los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador,

beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento.<sup>190</sup>

En concordancia con ello los pacientes mayores de 18 años o tutores legales en menores de 18 años de edad firmaron su consentimiento para participar en la investigación (Anexo 3). Se les explicó en detalles el procedimiento y la opción de retirarse del estudio si lo entendieran conveniente.

Se garantizó en todo momento la integridad del paciente y la confidencialidad de la información, pues no se dieron a conocer datos personales de los enfermos involucrados en el estudio. Los mismos fueron de uso exclusivo del equipo de investigadores.

El resultado de esta investigación será expuesta al Consejo Científico del CPWS para el análisis de la incorporación de sus resultados, consideración de sus recomendaciones y perfeccionamiento de los protocolos de trabajo.

En este capítulo se explicó con detalles el diseño de la investigación, los materiales y los métodos utilizados para realizar la misma y darle respuesta al objetivo trazado.

## CAPÍTULO III. RESULTADOS

### CAPÍTULO III. RESULTADOS

En este capítulo se muestran los resultados de la investigación para la detección de complicaciones y factores de riesgo de morbilidad en pacientes operados con derivación cavopulmonar total intratrial (DCPT IA) y extracardiaca (DCPT EC).

Desde enero de 1992 a enero de 2011 se realizaron 126 derivaciones atrio y cavopulmonares totales en el Cardiocentro Pediátrico William Soler. Se estudió la evolución de 92 pacientes hasta febrero de 2012; 53 con DCPT IA y 39 con DCPT EC, durante un promedio de  $8,85 \pm 5,83$  años. Sus características se resumen en la tabla 1.

La DCPT EC se realizó sin circulación extracorpórea en cuatro pacientes y sin uso de pinzamiento aórtico en nueve. El tiempo de pinzamiento aórtico fue mayor en el grupo con derivación IA con diferencia significativa ( $p=0,046$ ; IC 95 % 0,18 a 20,17) (Tabla 2).

Presentaron complicaciones posoperatorias inmediatas 76,9 % (30) de los pacientes con DCPT EC y 71,7 % (38) con IA. La frecuencia de aparición de complicaciones encontrada no se relacionó de manera significativa con la técnica quirúrgica ( $p=0,57$ ; RR=1,07; IC 95 % 0,84 a 1,37) (Figura 7).

La supervivencia al alta hospitalaria fue 80,3 %. Fallecieron 18 pacientes, ocho (20,5 %) con DCPT EC y 10 (18,9 %) de los que se operaron con la variante IA. La mortalidad se asoció de manera significativa con la realización de la cirugía en un

tiempo ( $p=0,04$ ). El valor del RR evidenció que se duplica probabilidad de fallecer luego de la cirugía si la derivación total se realiza en un tiempo quirúrgico (RR 2,72 IC 95% 1,2 a 6,16). Al calcular la reducción absoluta de riesgo se obtuvo un valor negativo por lo que se concluye también que la opción en un tiempo, aumenta la probabilidad de fallecer, [RAR -0,22 (IC 95 % -0,41 a -0,03) NND 5 (IC 95 % 3 a 39)]. El diagnóstico diferente a atresia tricuspídea también se asoció a la mortalidad ( $p=0,03$ ) [RAR -0,2 (IC 95 % -0,34 a -0,06) NND 6 (IC 95 % 3 a 18)] (Tabla 3).

Entre los fallecidos fue más frecuente el diagnóstico morfológico de ventrículo principal derecho. Aunque no resultó significativo, llamó la atención que falleció 33,3 % de los 15 pacientes con heterotaxia.

El análisis multivariado (Tabla 4) identificó a la realización de la derivación en un tiempo quirúrgico como un factor de riesgo de mortalidad posoperatoria ( $p=0,04$ ; Exp  $\beta$  6,45); lo que establece la ventaja de la estrategia quirúrgica en dos etapas.

Los derrames pleurales persistentes se presentaron en 18 pacientes con la variante IA y en 12 con la EC (Tabla 5). Aunque a 19 (63,3 %) de los 30 pacientes con derrames pleurales persistentes se les realizó la DCPT con más de seis años de edad, no se encontró relación significativa entre la edad y esta complicación. Los tiempos de CEC y pinzamiento aórtico fueron ligeramente mayores en quienes desarrollaron esta complicación.

Aunque el análisis univariado no reflejó relación significativa, 38,5 % de los que tenían compromiso de la función ventricular preoperatoria, 36,4 % (8 pacientes) con presiones medias pulmonares de riesgo y 41,7 % (10 pacientes) de los que presentaron presiones diastólicas de riesgo desarrollaron esta complicación.

Tampoco las variaciones de las presiones ventricular y arterial pulmonar entre el estudio preoperatorio y el posoperatorio inmediato mostraron relación con la aparición o no de derrames pleurales en los 36 pacientes en que se realizaron las mediciones al concluir la DCPT (Tabla 6).

En el análisis multivariado no se logró identificar algún factor de riesgo entre las variables analizadas para la persistencia de derrames pleurales (Tabla 7).

Se realizó seguimiento posoperatorio a 74 pacientes, 43 con DCPT IA y 31 con técnica EC. La variación de la masa ventricular se calculó en 50 pacientes (67,5 %) de los 74 evaluados al menos una vez después del año de operado y a 31 (41,9 %) se les realizó estudio hemodinámico por cateterismo en alguno de los ingresos programados después de un año de operado. El resto de las variables analizadas luego del año de operado se recogieron en el 100 % de los sobrevivientes al posoperatorio inmediato.

La arritmia se presentó en 13 pacientes (Tabla 8). El RR fue mayor en pacientes con diagnóstico diferente a la AT y con relación significativa en quienes presentaron insuficiencia auriculoventricular moderada o grave posoperatoria [ $p < 0,01$ ; RR 7,47 (IC 95 % 3,15 a 17,7)]. El valor de la reducción absoluta del riesgo de arritmia con insuficiencia AV posoperatoria fue negativo [RAR -0,61 (IC 95% -0,9 a -0,31)], lo cual indica un aumento del riesgo. El número necesario a dañar fue bajo [NND 2 (IC 95% 2 a 4)], lo que significa una alta frecuencia de presentación de las arritmias en pacientes con insuficiencia AV posoperatoria de rango mayor a ligera.

La media del aumento de las presiones pulmonares durante el seguimiento a los pacientes en quienes se realizó cateterismo, fue de tres unidades mayor a la

variación en quienes no se desarrollaron arritmias, sin embargo la diferencia no fue significativa. Tampoco se encontraron diferencias que relacionaran los cambios en la presión ventricular con las arritmias (Tabla 9).

El análisis multivariado mostró una probabilidad cinco veces mayor de desarrollar arritmias ( $p=0,036$ ; Exp  $\beta$  5,59), cuando hay insuficiencia auriculoventricular posoperatoria (Tabla 10).

La disfunción ventricular se presentó en 11 pacientes, siete de ellos con la opción IA (Tabla 11). Fue más frecuente en pacientes con diagnóstico diferente a la AT y con ventrículo principal izquierdo. De los pacientes con disfunción preoperatoria, 25 % presentó disfunción posoperatoria. Aunque el intervalo entre las derivaciones parcial y total y el tiempo de seguimiento en los pacientes en quienes se detectó disfunción ventricular fueron mayores con respecto a quienes no presentaron esta complicación, las diferencias no fueron significativas.

Se encontró asociación entre la disfunción ventricular y la disminución del índice de masa ventricular en los 50 pacientes en quienes se exploraron las dos variables (Tabla 12). El incremento evolutivo del diámetro de las ramas pulmonares derechas también mostró asociación con la aparición de disfunción ventricular (Tabla 13), sin embargo no se encontraron cambios significativos que relacionaran las variaciones de presión arterial pulmonar o ventriculares con la disfunción ventricular (Tabla 14).

En el análisis multivariado que muestra la tabla 15, no se identificó como factor de riesgo de disfunción ventricular posoperatoria su presencia en el período preoperatorio, aún cuando la probabilidad de producirse es mayor comparada con otros factores estudiados. ( $p=0,27$ ; Exp  $\beta$  2,39).

La enteropatía perdedora de proteínas (EPP) se diagnosticó en seis pacientes (Tabla 16), a un promedio de  $4,42 \pm 3,36$  años de realizada la DCPT. En cinco pacientes se había realizado derivación IA y todos tenían ventrículo de morfología izquierda. Cinco fueron operados con más de seis años de edad, todos se intervinieron en dos estadios y el intervalo entre ambas derivaciones fue mayor de cuatro años en cuatro de ellos.

Se encontró asociación entre la aparición de EPP y la disfunción ventricular posoperatoria [ $p=0,004$ ; RR 11,45 (IC 95% 2,37 a 55,16)]. La reducción absoluta del riesgo de EPP en presencia de disfunción ventricular, fue -0,33 (IC 95% -0,62 a -0,04) lo que significa en realidad un aumento del riesgo y el número necesario de pacientes a dañar fue 4 (IC 95% 2 a 23).

El intervalo entre derivaciones y la edad en el momento de la DCPT fue mayor en quienes desarrollaron EPP, pero sin diferencias significativas (Tabla 16). La tabla 17 muestra que las variaciones de las presiones arterial pulmonar y ventricular tampoco se relacionaron con la EPP.

El análisis multivariado mostró una probabilidad mayor en veinte veces de desarrollo de enteropatía si aparece disfunción posoperatoria ( $p=0,004$ ; Exp  $\beta$  24,63) (Tabla 18).

La disminución moderada o grave de la capacidad funcional se detectó en 33 pacientes. La Tabla 19 muestra una mayor incidencia en los pacientes con DCPT IA; en los que se operaron con más de seis años de edad, en los operados en dos etapas y en los que presentaban presiones pulmonares de riesgo en el preoperatorio. Se encontró asociación entre la disminución de la capacidad funcional y la disfunción

ventricular posoperatoria [ $p=0,04$ ; RR 1,83 (IC 95 % 1,14 a 2,9)]. La disminución de la capacidad funcional durante la evolución posoperatoria con disfunción ventricular, mostró una reducción absoluta de riesgo con valor negativo, o sea, un aumento del riesgo [RRA de -0,33 (IC 95% -0,62 a -0,04)] y NND 4 (IC 95% 2 a 25).

Las diferencias en las variaciones del índice de masa ventricular con respecto a la capacidad funcional no fueron significativas (Tabla 20).

Se encontró relación con la variación del diámetro de las ramas pulmonares, aumentó el diámetro en los pacientes en quienes hubo intolerancia al ejercicio, casi sin variación en quienes no presentaron esta complicación (Tabla 21).

No se encontró relación significativa entre la variación de las presiones arteriales pulmonares, las presiones ventriculares y la capacidad funcional (Tabla 22).

El análisis multivariado mostró una probabilidad de ocurrencia de esta complicación mayor relacionada con los estadios quirúrgicos y la disfunción ventricular posoperatoria; pero sin significación, por lo que no se identificaron entre los factores considerados, alguno de riesgo para la disminución de la capacidad funcional. (Tabla 23).

Aunque no existieron diferencias significativas, la arritmia (Log Rank  $p=0,15$ ), la disfunción ventricular (Log Rank  $p=0,14$ ) y la disminución de la capacidad funcional (Log Rank  $p=0,07$ ) aparecieron más temprano en mayor número de pacientes con DCPT IA (Figuras 8, 9,10).

Luego del alta hospitalaria y hasta finalizar este estudio, fallecieron 5 pacientes, tres con DCPT IA. Dos con EPP, uno de ellos con sangrado digestivo como evento final.

Un paciente que abandonó la terapia antiagregante falleció por embolismo y daño

neurológico a los cuatro años de intervenido. Un paciente con DCPT EC presentó disfunción del sistema por hipertensión arterial que provocó el fallo ventricular.

La supervivencia estimada en el grupo de sobrevivientes al posoperatorio inmediato para la DCPT IA fue 97,7 % a los 5 años e igual a los 10 años y 93,02 % a los 15 años. Para la DCPT EC fue de 96,7 % a los 5 y 10 años también y 93,54 % a los 15 años. La supervivencia acumulada para la DCPT IA fue 77,4 %, 73,7% y 68% a los 5, 10 y 15 años. Para la DCPT EC fue de 76,6 %, 76,6 % y 70,7 % respectivamente sin diferencias significativas entre ambas técnicas (Log Rank  $p=0,85$ ) (Figura 11).

Se mostraron en este capítulo los resultados del estudio de la evolución durante un promedio de ocho años de dos cohortes comparables de pacientes con derivación cavopulmonar total intratrial y extracardiaca.

## CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN

## CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN

El objetivo del presente capítulo es interpretar y discutir los resultados que se obtuvieron en la presente investigación.

La cirugía univentricular está indicada en diferentes entidades morfológicas y su realización no siempre se apega a criterios actuales de indicación en cuanto a momento quirúrgico, por razones como la edad al diagnóstico, la edad en la paliación quirúrgica previa, la adopción de estrategia en uno o dos estadios y la evaluación de riesgo hemodinámico.<sup>55, 191, 192</sup>

Las derivaciones cavopulmonares totales (DCPT) motivaron de 3 hasta 15 operaciones al año en muchos reportes.<sup>49, 50, 163, 193-196</sup> La frecuencia en la práctica del Cardiocentro Pediátrico William Soler (CPWS) tampoco es uniforme y osciló de dos a ocho operaciones anuales.

En los primeros años del CPWS, se intervinieron los pacientes que constituían la prevalencia de las malformaciones cardiovasculares en Cuba de los años en que no existía un centro especializado, por lo que muchos se operaron en edad escolar avanzada o en la adolescencia. En el transcurso de dos décadas, la edad de la indicación de la cirugía se ha disminuido a un momento cercano al diagnóstico hasta lograr realizar las operaciones en las edades recomendadas internacionalmente, antes de los cinco años de edad.<sup>48, 50, 98, 103, 105, 183</sup>

Anderson (2008) en su estudio de 554 pacientes en siete centros, describió la edad media de realización de la primera derivación a  $1,6 \pm 1,6$  años de edad y el completamiento a  $3,4 \pm 2,1$  años de edad.<sup>41</sup> Diller (2010) estudió una cohorte retrospectiva de 321 pacientes de cuatro instituciones de dos países europeos, en quienes se completó la derivación entre los seis y siete años de edad.<sup>148</sup>

La media de ocho años de edad en el momento de realización de la DCPT en el presente trabajo, es consecuencia del amplio periodo que se estudia, en el que se ha reducido la edad de indicación desde los 19 años hasta el tercer año de vida.

Schreiber reportó el completamiento de la DCP a un promedio de  $2,6 \pm 1,5$  años de edad luego de  $1,55 \pm 1,1$  años de realizada la derivación cavopulmonar parcial (DCPP).<sup>197</sup> La disminución de la edad de completamiento de la DCP permite disminuir el tiempo de vida con hipoxemia y propicia la recuperación nutricional.<sup>47,</sup>  
196, 198

La primera indicación para la cirugía univentricular fue la atresia tricuspídea y se mantiene como la enfermedad tipo para esta paliación.<sup>12, 83, 199, 200</sup> No existe experiencia en el CPWS en la DCPT para el síndrome de hipoplasia del corazón izquierdo, que constituye en muchos trabajos un porcentaje mayor de casuística, lo cual se asocia además a una indicación más precoz de la intervención en relación con la edad, lo que también justifica en el presente reporte una media de la edad mayor para la indicación de la DCPT.<sup>49, 103, 201</sup>

En un estudio retrospectivo de la evolución de 65 pacientes con DCPT por un promedio de cinco años, se demostró que la morbimortalidad era similar en los grupos mayor y menor de siete años de edad.<sup>105</sup> Wallace y colaboradores

concluyeron en un estudio de 2747 pacientes en 68 centros que la edad no es un factor de riesgo para la evolución posoperatoria.<sup>51</sup> Tampoco el estudio del CPWS identificó a la edad de realización de la DCPT como un factor de riesgo de morbilidad.

El intervalo mayor entre la DCP y su completamiento favorece, para algunos autores, el tiempo libre de las complicaciones asociadas a la fisiopatología univentricular, por lo que recomiendan demorar el momento de la DCPT y considerar el uso de la variante EC por la posibilidad de utilizar conductos acordes al peso corporal.<sup>105, 110, 183, 194</sup>

El presente trabajo no demostró tampoco relación del intervalo entre ambas DCP con la morbilidad.

En opinión del autor la edad pudo influir en la selección de la técnica quirúrgica para algunos pacientes por la capacidad de crecimiento de la DCPT IA, limitada para la variante EC, aunque hay reportes de demostración de crecimiento longitudinal del extremo de la vena cava inferior conectada al conducto protésico.<sup>102</sup>

El intervalo entre la DCP y la DCPT, así como la edad de realización de la última no suponen un riesgo mayor de mortalidad, lo que pudiera explicarse por una buena selección de cada paciente según criterios hemodinámicos, el grado de hipoxemia y la sobrecarga del ventrículo único. Sin embargo, la edad mayor al momento del completamiento de la derivación se asocia a la presencia de insuficiencia valvular y arritmia, lo cual se relaciona con un periodo mayor viviendo con sobrecarga de volumen, causa de dilatación anular AV y de dilatación auricular. Esta situación justifica la indicación temprana del completamiento de la DCP.<sup>41, 202</sup>

Lo que parece esencial es la realización de la DCPD en un tiempo quirúrgico previo para evitar la dilatación en ventrículos con sobrecarga de volumen por fístulas previas, la hipertrofia ventricular en pacientes en quienes se aplicó cerclaje pulmonar o con estenosis pulmonar nativa, la fibrosis miocárdica resultante de la hipoxemia mantenida y la descarga ventricular brusca al realizar la DCPT en un tiempo quirúrgico.<sup>123, 202</sup>

El retraso de la DCPT pudiera no influir en la evolución según la experiencia publicada en 70 pacientes de alto riesgo para la circulación tipo Fontan. La edad media de indicación de la DCPT y el intervalo entre las DCP que se reportó, fue mayor que la experiencia del CPWS, de 9 años (2 a 23) y 7 años (1 a 16) respectivamente.<sup>110</sup>

Existen coincidencias en que el retraso de la DCPT permite una selección mejor del conducto para la variante extracardiaca, disminuye la morbilidad asociada a la disparidad del conducto con el peso o la talla del paciente y permite el retardo en la exposición de las alteraciones del flujo sanguíneo en la circulación tipo Fontan.<sup>110, 202</sup>

Un estudio retrospectivo de la experiencia de un centro en 18 años, destacó la reducción de la edad de indicación de la DCPD y el aumento de la edad de indicación de la DCPT con reducción asociada de la mortalidad.<sup>203</sup>

La edad de realización de la DCPT de los fallecidos y de los sobrevivientes en el estudio del CPWS no difiere, tampoco hay diferencia significativa en el intervalo entre la derivación parcial y la total, sin embargo en el grupo de los fallecidos este último fue menor. Quizás en estos pacientes un tiempo mayor solo con la derivación parcial permitiera una mejor remodelación como respuesta a la descarga ventricular y una

evolución posoperatoria favorable en el completamiento de la misma, si se considera que la indicación de la derivación parcial fue también demorada.

En cuanto al tipo de DCPT pudiera resultar ventajosa la opción extracardiaca al tener en cuenta la significativa diferencia en los tiempos de pinzamiento, lo cual reduce las posibilidades de complicaciones relacionadas como el bajo gasto cardiaco por fallo contráctil del corazón; sin embargo, no se encontró diferencia significativa en la ocurrencia de complicaciones posoperatorias en relación con la técnica, por lo que quizás el factor determinante no sea el uso de pinzamiento aórtico si existen estrategias para tratar o evitar sus efectos negativos. La incidencia en este periodo de derrame pleural, sangrado o daño neurológico debe estar en relación con un factor diferente a la técnica quirúrgica empleada.

Ovroutski (2013) reportó la ausencia de mortalidad en 17 pacientes con edad media de tres años, en quienes se realizó una DCPT EC sin uso de circulación extracorpórea (CEC), significó además la reducción de la aparición de derrames pleurales y estadía hospitalaria.<sup>42</sup>

Jacobs también reportó cero mortalidad en cien pacientes en diez años de trabajo y enfatizó en que lo esencial es mitigar las consecuencias de la respuesta inflamatoria luego de la CEC, la posibilidad de embolismos, optimizar el gasto cardiaco posoperatorio inmediato y evitar complicaciones inmediatas como la parálisis frénica y el daño neurológico grave.<sup>53</sup> En su experiencia la DCPT se realiza en tiempos de CEC de 35 a 65 minutos con periodos de paro circulatorio en hipotermia profunda entre 15 y 39 minutos. Los tiempos en la experiencia de este trabajo son superiores

para ambas técnicas empleadas y no se identificaron como factores de riesgo de la mortalidad inmediata.

En otro estudio que analizó la mortalidad en la cirugía univentricular durante 30 años en un centro, se detectaron como factores de riesgo de mortalidad la disminución de la fracción de eyección (FE), la insuficiencia aurículoventricular (AV) preoperatorias y la asociación de corrección de drenaje anómalo total de venas pulmonares en el momento de la derivación.<sup>201</sup>

Aunque la mortalidad inmediata no se asoció a la heterotaxia, es un factor de riesgo referido<sup>204, 205</sup> y en este reporte del CPWS, la tercera parte de quienes tenían este síndrome fallecieron.

La estrategia de realizar la DCPT en dos etapas surgió a partir de la aplicación de la cirugía univentricular a diferentes malformaciones como alternativa al trasplante cardiaco o ausencia de otra terapéutica y la observación de una evolución a corto plazo diferente de estos pacientes con una operación tipo hemifontan o DCPD previa.<sup>206</sup>

La primera descarga de volumen con la derivación parcial permite el remodelado ventricular, la normalización progresiva de la relación de la masa con el volumen del ventrículo y como consecuencia, una mejor función diastólica en el momento de completar la derivación y menor morbilidad.<sup>53, 207</sup>

Watanabe encontró mejoría de la función ventricular a los dos años de posoperatorio en pacientes que fueron operados con disfunción preoperatoria. El efecto por etapas de la descarga ventricular es más ventajoso cuando existe este tipo de lesión previa.

Aunque los sobrevivientes a la DCPT en una etapa no enfrentarán las complicaciones de una reintervención para completar una derivación parcial previa, sufren las consecuencias de la descarga ventricular brusca, lo cual aumenta el riesgo de intolerancia al modelo circulatorio.<sup>24, 209</sup>

En un reporte español donde todos los pacientes se operaron en un tiempo quirúrgico, la mortalidad alcanzó el 23 % y la edad promedio de realización de la derivación fue de  $7,3 \pm 4,2$  años.<sup>193</sup> En el análisis de los resultados en 10 años, Attanavanich reportó 26,6 % de mortalidad en el grupo operado en un tiempo quirúrgico y no mortalidad en el grupo operado en dos etapas.<sup>210</sup>

En el presente trabajo la mortalidad del grupo operado en una etapa casi triplicó la del grupo operado en dos etapas y la realización de la DCPT en un tiempo quirúrgico se identificó como un factor de riesgo para la mortalidad inmediata.

La aplicación de esta estrategia no fue uniforme en el CPWS, se relacionó con el momento histórico del centro, la edad de los adolescentes y adultos atendidos en los primeros años, sus condiciones hemodinámicas y la experiencia del equipo cardioquirúrgico, tal como reportan otros autores.<sup>108, 193, 162, 203</sup>

El diagnóstico diferente a la atresia tricuspídea (AT) también se relacionó con la mortalidad. Esos pacientes pueden presentar desbalance ventricular y válvula única AV o doble salida ventricular en su mayoría de ventrículos de morfología derecha y aunque no resultó significativa la relación entre la morfología ventricular y la mortalidad, más de 50 % de los fallecidos tenían ventrículo principal de morfología derecha, que se describe por su arquitectura con menor posibilidad de soportar las

resistencias vasculares sistémicas y la descarga ventricular por la DCPT. El resultado publicado por Hirsch coincide con este reporte.<sup>211</sup>

D'Udekem identificó la morfología ventricular derecha como único factor de riesgo de mortalidad después de la derivación parcial; pero no en relación con la mortalidad luego de la derivación total.<sup>103</sup> Julsrud reportó en una serie de 500 pacientes con operaciones tipo Fontan mejor supervivencia en quienes tenían ventrículo principal izquierdo.<sup>160</sup> Sin embargo, Tanoue demostró peor función del ventrículo izquierdo en pacientes con atresia pulmonar con tabique interventricular intacto que en quienes tienen AT.<sup>212</sup> Las presiones elevadas en un ventrículo derecho no funcional con entrada y sin salida pudieran causar disfunción al comprometer por interdependencia ventricular al ventrículo izquierdo funcional después de las derivaciones cavopulmonares.

Por otra parte resulta muy importante el tiempo de seguimiento ya que existen trabajos que descartan lo determinante de la morfología ventricular pero con periodos de estudios cortos.<sup>213</sup> McGuirk en el seguimiento durante cinco años de un centenar de pacientes con DCPT significó la relación entre la morfología derecha ventricular y la estadía posoperatoria prolongada, pero no con la mortalidad.<sup>214</sup>

Los derrames pleurales persistentes son complicaciones graves porque provocan un estado de inmunosupresión, desequilibrio hidromineral y aumento de presión intratorácica que aumenta la resistencia al flujo sanguíneo a través del circuito intrapulmonar.

Los pacientes intervenidos con disfunción ventricular preoperatoria, cifras de presiones pulmonar y diastólica ventricular de riesgo mostraron mayor tasa de

derrame pleural persistente, pero su relación no fue significativa. No hubo relación tampoco entre los derrames y la edad, los tiempos de pinzamiento aórtico o de circulación extracorpórea a diferencia de lo que reportan algunos autores.<sup>129, 215</sup>

Rogers encontró mayor tasa de derrames pleurales en los pacientes con la variante extracardiaca e identificó como factor de riesgo a la morfología ventricular derecha.

<sup>203</sup> Gupta informó relación significativa entre los derrames pleurales, el diámetro del conducto de la DCPT EC y la hipoxemia previa a la intervención.<sup>129</sup>

Parece existir una contribución simultánea de factores preoperatorios en un paciente con cualquier DCPT para que se desarrolle un estado de estasis venoso que justifique la exudación de líquido extrapleural.<sup>84, 97</sup> La alteración del eje renina angiotensina a consecuencia de la circulación extracorpórea explica el aumento observado de niveles de aldosterona y la retención líquida en estos pacientes.<sup>215</sup>

La ausencia de identificación de algún factor de riesgo para la aparición de derrames pleurales persistentes en este trabajo, hace pensar en la posibilidad de encontrar relación de esa complicación con algún elemento no explorado como las resistencias vasculares pulmonares enfrentadas a la circulación transpulmonar.

Las arritmias posoperatorias constituyen un factor de riesgo de fallo de la DCPT y de reintervención quirúrgica.<sup>216</sup> Para algunos autores se asocian con el tipo de técnica y se citan más frecuentes en la variedad IA, aunque la diferencia entre las tasas de incidencia para ambas variantes disminuye con el tiempo de observación.<sup>46, 49, 90, 163,</sup>

<sup>169, 217, 218</sup>

La experiencia en este trabajo difiere ya que un mayor porcentaje de pacientes con la opción EC presentaron esta complicación, coincidente con Kumar.<sup>219</sup> Pudiera

relacionarse con la realización de la operación a pacientes de más edad, quienes han vivido en hipoxia mayor tiempo y con posibles cambios auriculares por dilatación, base estructural para manifestaciones eléctricas y clínicas.

Ambas técnicas quirúrgicas incluyen incisiones en sitios con receptores o terminaciones vagales como la cara superior auricular derecha y la cresta terminal por lo que el estímulo para la aparición de circuitos de reentrada existe en las dos.

<sup>220</sup> La variante extracardiaca no ha evitado la aparición de arritmias y dificulta el tratamiento de las mismas con técnicas de ablación por la imposibilidad de mapear el territorio auricular a través de acceso venoso profundo.<sup>167</sup>

En un estudio de 520 pacientes de siete centros, tampoco se encontraron diferencias en la aparición de arritmias en relación con el tipo de DCPT.<sup>221</sup> Otros factores de riesgo de arritmias citados son la edad de realización de la DCPT, la existencia preoperatoria de arritmias, la insuficiencia AV mayor a ligera en el preoperatorio, el síndrome de heterotaxia y el tiempo vivido con una DCPT.<sup>133, 221, 222</sup>

Ninguno fue identificado en el estudio del CPWS.

Ohuchi señaló que la presión venosa central menor a 12 mm Hg , la presión diastólica ventricular menor a 8 mm Hg y la ausencia de disfunción valvular auriculoventricular antes de la DCPT y en el seguimiento evolutivo, son factores determinantes de excelente evolución clínica.<sup>155</sup> La importancia de las presiones auriculares en relación con el gasto y la ocurrencia de arritmias se demostró en un trabajo en el que los pacientes con disfunción ventricular y arritmias mejoraron luego de realizar la fenestración de la derivación, lo cual disminuía la presión venosa central y aumentaba el gasto sistémico durante el ejercicio.<sup>216</sup>

La estrategia de trabajo en el CPWS es realizar fenestración en todas las variantes de DCPT, lo que quizás haya incidido en la aparición de menos episodios de arritmia posoperatoria en esta cohorte.

Robbers Visser, relacionó la aparición de arritmias con la morfología ventricular derecha, sin encontrar tampoco relación con la técnica.<sup>49</sup> Un estudio retrospectivo de 65 pacientes con DCPT EC durante un promedio de seis años detectó la aparición de arritmias en 4,7 % en relación significativa con la disfunción ventricular, las anomalías del drenaje sistémico y la realización previa de DCPD.<sup>101</sup>

La cirugía en dos tiempos expone, por la manipulación del área del nodo sinusal, al riesgo del proceso de inflamación y cicatrización con potencial arritmogénico aumentado con respecto a quien no ha recibido cirugía previa.<sup>223</sup> Chowdhury afirmó que quizás habría que aceptar la existencia de una alteración del sistema de conducción en este tipo de paciente, que a pesar de las estrategias usadas, produce la pérdida del ritmo sinusal.<sup>101</sup>

Las arritmias se presentan relacionadas con la edad en la historia natural de pacientes en quienes no se ha realizado cirugía univentricular o con tetralogía de Fallot, transposición de grandes vasos o drenaje anómalo total de venas pulmonares sin tratamiento quirúrgico.<sup>133</sup> Las causas probables son la hipoxemia y aumento de presiones auriculares, lo cual no hace exclusiva esta complicación de la DCPT, sino de las particularidades hemodinámicas auriculares y sus consecuencias en el tiempo. Un estudio retrospectivo de 406 pacientes operados con alguna técnica tipo Fontan, permitió a Hosein y colaboradores (2007) afirmar que sólo las presiones pulmonares mayores de 15 mm Hg y la disfunción ventricular eran factores de riesgo a corto

plazo.<sup>55</sup> En un estudio posterior, Dahlqvist (2012) no relacionó la insuficiencia AV o el fallo ventricular con esta alteración del ritmo cardiaco.<sup>126</sup>

La insuficiencia AV preoperatoria es un criterio de mal pronóstico, sobre todo cuando aparece en niños pequeños. Un cuarto de los pacientes en quienes se diagnostica fallecen en el primer año de posoperatorio luego de reintervenciones, tromboembolias y colocación de marcapasos.<sup>224</sup>

Sinha encontró relación entre la insuficiencia AV preoperatoria y la aparición de arritmias en el posoperatorio inmediato.<sup>172</sup> En el seguimiento luego del alta hospitalaria solo encontró relación con la intervención a mayor edad y presiones medias pulmonares altas en el período preoperatorio.

Kerendi demostró que la cirugía valvular asociada al completamiento del Fontan aumenta los tiempos quirúrgicos pero no incrementa de manera significativa la morbimortalidad perioperatoria.<sup>80</sup>

En una revisión de los expedientes clínicos de 340 operados con derivaciones tipo Fontan en 15 años, se encontraron 37 pacientes con insuficiencia AV preoperatoria. Se reportó la ausencia de diferencias evolutivas entre quienes fueron operados por insuficiencia trivial o ligera y quienes no se operaron. La reparación de las válvulas en quienes tenían insuficiencia moderada o grave mejoró la suficiencia del aparato AV y permitió ofrecer la opción de la derivación a quienes quizás no fueran seleccionados por el criterio de insuficiencia valvular, por lo que recomendó este proceder asociado al Fontan en pacientes de riesgo.<sup>225</sup>

En la investigación del CPWS no se identificó algún factor preoperatorio para la aparición de arritmias. El hallazgo de un aumento evolutivo de las presiones

pulmonares de hasta tres veces en los pacientes que presentaron arritmias con respecto a los que no la presentaron, aunque sin relación significativa, llama la atención sobre el rol de la arritmia como causa o consecuencia de esta elevación de presiones en un compartimento vascular anterior a la aurícula en cuanto a dirección del flujo sanguíneo. En opinión del autor es probable que sea una consecuencia del enlentecimiento o trastorno del drenaje pulmonar motivado por el aumento de presión retrógrado que genera la incoordinación eléctrica auriculo ventricular.

Un grupo del Instituto del Corazón en Berlín detectó que los factores de riesgo para la aparición de taquiarritmias son la variante IA y la morfología derecha ventricular, lo cual no se demostró en el trabajo del CPWS.<sup>217</sup>

Las arritmias ocurren en relación con una u otra técnica de derivación.<sup>66</sup>

Los trabajos prospectivos aleatorios con ambas técnicas son improbables por implicaciones éticas, por lo que quizás con estudios de Holter sistematizados se pueda detectar la incidencia más cercana a lo real del tipo de arritmia y su momento de aparición, dato no explorado en este estudio.

Como factor de riesgo de arritmias posoperatorias, se identificó a la existencia de insuficiencia auriculoventricular posoperatoria moderada o grave, lo cual confiere importancia al esfuerzo por evitar este residuo o secuela quirúrgica y coincide con la experiencia de Brown, quien apoyó la opción IA, ya que permite la reparación de la válvula por el acceso auricular a la lesión orgánica reparable de la válvula AV detectada en el preoperatorio.<sup>163</sup>

La cirugía de las arritmias se indica junto a la de conversión de una derivación atriopulmonar a cavopulmonar. El análisis de las opciones ante la disfunción del

Fontan, la ausencia de dispositivos de asistencia ventricular y las indicaciones para trasplante cardiaco incluye la disfunción grave ventricular atribuible a arritmias crónicas y al efecto inotrópico negativo de drogas antiarrítmicas.<sup>36, 226-228</sup> Esta experiencia hace pensar en la opción quirúrgica que trate la causa de la arritmia antes de que ésta deteriore las condiciones generales del paciente.

La detección de insuficiencia AV en el posoperatorio de rango moderado debe, en opinión del autor, justificar la reintervención quirúrgica del paciente con el objetivo de reparar la lesión AV y evitar la aparición de arritmias limitantes de la función de la DCPT.

La referencia a la reparación valvular después de la DCPT es muy escasa.<sup>224, 229, 230</sup>

Un estudio retrospectivo, reportó la intervención sobre la válvula auriculoventricular en 68 pacientes a un tiempo promedio de 4,7 años de realizada la operación tipo Fontan. Mostraron peor evolución quienes tenían además enteropatía perdedora de proteínas o disfunción grave ventricular.<sup>229</sup>

La cirugía univentricular tiene efectos beneficiosos sobre la disfunción ventricular preoperatoria. La reducción de la precarga ventricular mejora la contractilidad y disminuye el efecto de la hipoxemia mantenida sobre el miocardio con fibrosis e isquemia subendocárdica.<sup>161, 231, 232</sup> No obstante existe la experiencia en pacientes operados entre los dos y cuatro años quienes no alcanzaron la tercera década de sus vidas, momento en que hubo deterioro de la función ventricular, lo cual imprime importancia al tiempo vivido con la derivación total.<sup>233</sup> Nakamura buscó las causas de disfunción ventricular en estudios hemodinámicos de 48 pacientes durante un

promedio de 18 años e identificó mejor función en los ventrículos izquierdos y como factor de riesgo la edad de indicación de la derivación y el tiempo vivido con ella.<sup>90</sup>

No se encontraron en este reporte del CPWS coincidencias en ese sentido. El riesgo de presentar disfunción ventricular posoperatoria pudiera ser mayor, si hubo disfunción preoperatoria quizás porque la recuperación total del daño ventricular previo no se garantiza con la derivación, sino que retarda su manifestación clínica o agravamiento.

En un estudio de las variables hemodinámicas de pacientes con DCPT con excelente evolución en un promedio de 18 años, se encontró una fracción de eyección (FE) media de 49,3 % (rango de 20 % a 63 %) que mostraba diferencias significativas con el grupo control y se concluyó que los sobrevivientes a DCPT con excelente evolución pueden mostrar disfunción ventricular pero volumen y masa ventricular normal.<sup>155</sup> En un estudio comparativo del resultado de la resonancia magnética nuclear (RMN) entre pacientes que viven con DCPT y un grupo control, se presentaron resultados similares.<sup>234</sup>

En pacientes con disfunción ventricular se detectó también por RMN su relación con la existencia de fibrosis muscular asociada a disfunción sistólica, aumento de la masa ventricular y aumento del volumen diastólico.<sup>235</sup> Klimes encontró una masa ventricular muy aumentada en los pacientes operados en la adultez comparada a la encontrada en los pacientes operados más jóvenes sin significado estadístico con mejor función ventricular y tolerancia al ejercicio en quienes se les completó el Fontan antes de los 18 años.<sup>233</sup>

Tanto el aumento de la masa ventricular como su disminución fuera de límites de normalidad se corresponden con el aumento significativo y progresivo de presiones diastólicas que acompañan la disfunción ventricular y de la derivación.<sup>90, 236, 237</sup>

La disminución evolutiva del índice de masa ventricular, hallazgo de este trabajo del CPWS, debe llamar la atención sobre la disminución de la función ventricular posoperatoria y motivar la adopción de medidas terapéuticas que impidan o retarden la remodelación ventricular consecuente.

El diámetro pequeño de una rama pulmonar genera un gradiente de presión que produce pérdida de energía en el sistema de la derivación.<sup>238</sup>

Después de la DCPT ocurre un enlentecimiento del ritmo de crecimiento o incluso disminución del área de las ramas arteriales pulmonares con respecto al área de superficie corporal, pero esto no limita la eficacia de la derivación.<sup>239</sup> Comparado con individuos normales existe disminución de la distensibilidad y respuesta lenta al estrés de la pared de los vasos arteriales pulmonares, lo que hace pensar en alguna afectación en la función endotelial vascular.<sup>240</sup>

La variación del diámetro de la rama pulmonar derecha, conectada a la derivación directamente, mostró relación significativa con la disfunción ventricular en esta investigación. Esto pudiera ser consecuencia de un aumento de las presiones pulmonares por el incremento de la resistencia vascular pulmonar o por la transmisión retrógrada a partir de presiones diastólicas elevadas.<sup>241</sup> No se encontró variación significativa en las presiones pulmonares, por lo que pudiera ser resultado de mayor volumen sanguíneo que ha contribuido a la dilatación del vaso arterial. De la misma manera si las resistencias pulmonares son bajas este volumen contribuye a

la dilatación del ventrículo y a la disfunción del mismo si existe daño previo por hipoxemia, perfusión miocárdica o retardo de la indicación quirúrgica.<sup>232</sup>

No se identificó algún factor de riesgo de disfunción ventricular entre los posibles analizados, por lo que quizás se deba buscar en estudios futuros, el papel que tiene la posible variación de las resistencias sistémicas o postcarga en el origen de esta complicación.

La enteropatía perdedora de proteínas (EPP) se reporta de 1 % a 11 % de los pacientes que viven con una DCPT, en esta investigación constituyeron 8,1 %.<sup>37</sup> Se asocia a una mortalidad de 30 % a 50 % a los cinco años luego del diagnóstico.<sup>242</sup>

No se ha identificado la etiología. Se plantea que las lesiones residuales anatómicas, la pérdida del ritmo cardiaco normal o el hallazgo de la ausencia de flujo diastólico provocan aumento de las resistencias vasculares mesentéricas y como consecuencia la EPP; sin embargo muchos pacientes no llegan a presentar esta complicación y otros con presiones pulmonares menores de 15 mmHg la desarrollan, lo que señala la importancia de algún otro factor predisponente individual.<sup>37, 243</sup>

En un estudio de la hemodinámica antes y después del comienzo de la enteropatía perdedora de proteínas en 7,8 % de los pacientes con DCPT en un centro, se encontró que la presión venosa central y las resistencias pulmonares fueron elevadas con diferencia significativa con respecto al grupo de excelente evolución, también la fracción de eyección fue significativamente menor en el grupo con EPP que el grupo de buena evolución.<sup>144</sup> El aumento de la presión venosa puede ser consecuencia de disfunción ventricular, del aumento de la presión arterial pulmonar

y de arritmias, de estado de bajo gasto cardiaco o de sobrecarga de volumen por colaterales arteriovenosas, todas estas situaciones son frecuentes en este grupo de pacientes.<sup>144</sup>

A diferencia de Rogers, quien detectó como factor de riesgo de la EPP el antecedente de derrames pleurales, no se encontró en esta investigación relación significativa entre ellos.<sup>203</sup> Al igual que reportó Angeli, la distribución de los pacientes con EPP según tipo de DCPT fue similar y sin diferencias significativas.<sup>244</sup>

En 5,1 % de los 234 pacientes estudiados por Yu y colaboradores se desarrolló EPP en un intervalo promedio de dos años luego de la DCP.<sup>245</sup> Ellos detectaron que en los pacientes con EPP existió una disminución significativa de la distensibilidad y compliancia vascular pulmonar.

La media de la variación de las presiones pulmonares encontrada en la investigación del CPWS, fue mayor aunque no significativa en los pacientes con EPP, lo que pudiera corresponderse con la disminución de la compliancia vascular pulmonar.

En la presente investigación, se detectó una alta probabilidad de sufrir esta complicación una vez detectada la disfunción ventricular moderada o grave en la evolución posoperatoria. Según el NND hallado (NND 4 IC 95% 2 a 23), cada 4 pacientes con disfunción ventricular, uno pudiera presentar EPP. El tratamiento y vigilancia de la evolución debe dirigirse entonces a la búsqueda temprana de este indicador.

El incremento del gasto cardiaco durante el ejercicio es mínimo en la circulación tipo Fontan por la incapacidad de aumentar la precarga y por la dependencia de la

resistencia vascular pulmonar, una pobre contribución al volumen por la contracción muscular y los movimientos ventilatorios.<sup>246, 247</sup>

Ovroutski realizó estudios de tolerancia al ejercicio en 43 pacientes con DCPT, 23 de ellos operados en edad pediátrica, con un intervalo promedio de cinco años entre el primer estudio y el último.<sup>248</sup> Encontró mejores parámetros de capacidad funcional en los niños que en adultos y diferencia significativa entre el primer estudio y el último con decrecimiento de la tolerancia en ambas edades. También Paridon relacionó la edad temprana de la cirugía univentricular con mejores porcentajes obtenidos de capacidad funcional.<sup>154</sup> La tolerancia al ejercicio disminuye en la medida que aumenta el tiempo vivido con la derivación total según varios reportes.<sup>41,</sup>

202, 244, 249

Existe correlación positiva entre la capacidad para el ejercicio, el volumen sistólico y la masa ventricular en la diástole.<sup>250</sup> En este estudio del CPWS, la presencia de disfunción ventricular posoperatoria casi duplicó la probabilidad de disminución moderada o grave de la capacidad funcional (RR 1,83 IC 95 % 1,14 a 2,29).

Los cambios significativos encontrados en la variación del diámetro de ramas son similares a los encontrados en el análisis anterior de la disfunción ventricular y pudieran tener la misma explicación fisiopatológica.

El NND fue bajo y esto hace más probable la expresión clínica de esta complicación si aparece en el estudio ecocardiográfico una disminución de la fracción de eyección.

La capacidad funcional de los pacientes con circulación tipo Fontan está limitada como expresión de la disminución del gasto cardiaco con respecto a la superficie corporal, no obstante son capaces de incrementar a 2,1 veces el basal en el

ejercicio con respuesta ventilatoria y metabólica anormales, la frecuencia cardiaca aumenta lentamente sin que alcance la frecuencia esperada y hay una respuesta vasomotora anormal caracterizada por la disminución del tono vascular periférico.<sup>246</sup>

<sup>251</sup> La respuesta al esfuerzo es mejor en los pacientes operados más temprano y con menos factores de riesgo preoperatorios.<sup>124, 252</sup>

Entre los pacientes del CPWS, hubo un porcentaje mayor con capacidad funcional disminuida que se operaron con más de seis años de edad y con intervalos entre derivaciones mayores de cuatro años, sin embargo, no se observaron diferencias significativas en la edad de indicación de la derivación total, en los intervalos entre derivaciones o el tiempo vivido con la DCPT. Este resultado es quizás consecuencia de la aplicación de un protocolo uniforme en la indicación quirúrgica en cuanto a condiciones hemodinámicas y edad para cada momento del período que se estudió.

No se encontró relación entre la capacidad funcional y la morfología del ventrículo principal. Aunque no hubo relación significativa, el porcentaje de pacientes con DCPT IA que presentó disminución de la capacidad funcional fue mayor al del grupo de DCPT EC, lo que coincide con lo observado por Anderson.<sup>41</sup> La distensibilidad del conducto intratrial con respecto al extracardiaco pudiera provocar pérdida de energía cinética con aumento de la presión venosa y reducción del volumen y velocidad del flujo transpulmonar durante la actividad física intensa, aunque esto difiere de modelos computarizados que postulan una disminución del flujo en la variante extracardiaca por el aumento de la resistencia del conducto.<sup>99, 124</sup>

Resultó llamativo, que un porcentaje mayor de los pacientes con cirugía en dos tiempos mostraron disminución de la capacidad funcional, lo que pudiera explicarse

por la repercusión de dos períodos posoperatorios y los períodos de rehabilitación de cada uno de ellos, el control familiar sobre la actividad física del paciente, su rehabilitación y la percepción individual de salud, así como por la diferencia en las edades en que se operaron y el tiempo de seguimiento.<sup>156, 253</sup>

En un análisis de la evaluación cada cinco años de los pacientes con operaciones tipo Fontan, se encontró una reducción progresiva de la capacidad funcional entre 55 % y 50 % en los pacientes clasificados como no excelentes y un incremento posoperatorio de 58 % a 60 % de la capacidad esperada en los de excelente evolución. La única alteración hemodinámica que diferenció a los pacientes que requirieron ingresos de quienes no, fue el aumento de la presión diastólica ventricular, lo cual expresa disfunción.<sup>155</sup>

La intolerancia al ejercicio se relaciona con el incremento de la morbilidad pero que no se relaciona a la mortalidad o necesidad de trasplante cardíaco. La combinación de signos de disfunción ventricular y arritmias son superiores como factores de pronóstico de morbimortalidad.<sup>148</sup>

Las observaciones de la evolución de los pacientes con paliaciones univentriculares son disímiles. Brown estudió 215 pacientes con DCP IA con un seguimiento promedio de siete años y estimó una supervivencia a los cinco y diez años de 96 % y 95 %. La probabilidad de libertad de arritmia estimada fue de 98 % y 97 % a los cinco y diez años, por lo que concluyó que la opción IA es una opción con baja morbimortalidad a mediano y largo plazo.<sup>163</sup>

En un estudio transversal a un promedio de once años de realizada la DCP las complicaciones aparecieron asociadas a disfunción ventricular, trastornos del ritmo

cardiaco y ausencia de fenestración en el momento quirúrgico. La operación se realizó a una edad media de 4,2 años (rango de 0,8 a 36,3). El riesgo de morbilidad en el análisis multivariado fue proporcional al tiempo vivido con la derivación. El tipo de derivación no fue identificado como factor de riesgo.<sup>138</sup>

Wallace (2011) recogió la casuística de 68 centros, en la que 63 % de los 2747 pacientes tenía la opción EC, lo cual demuestra que aún no existe opinión generalizada sobre las ventajas de un tipo de derivación cavopulmonar sobre la otra.

51

En la experiencia del CPWS no se identificaron como factores de riesgo de morbilidad la técnica de derivación ni el tiempo vivido con la DCPT.

El análisis del tiempo libre de complicaciones en este trabajo del CPWS, mostró la aparición más temprano de arritmias, de disfunción ventricular y de disminución de la capacidad funcional en la DCPT IA en mayor número de pacientes, lo cual pudiera establecer una ventaja de la variante EC.

Con respecto a la mortalidad tardía, Kotani citó como factores de riesgo ser operado con más de 16 años de edad, el síndrome de heterotaxia, la morfología derecha ventricular y la insuficiencia valvular AV; lo que resalta la importancia de la prevención y detección de éste último factor modificable.<sup>161</sup>

En un estudio de 261 operados en el Hospital de Niños de Boston, 78 % de las muertes recogidas fueron perioperatorias. Para el grupo de pacientes vivos, el porcentaje de libertad de trasplante o supervivencia a los 5, 10, 15 y 20 años fue 93,7%; 89,9%; 87,3% y 82,6%.<sup>40</sup> Los porcentos estimados en el trabajo del CPWS,

son mayores aunque atribuible a que el estudio referido incluye a las derivaciones atriopulmonares.

Khairy mostró que para las muertes asumidas como evento final de un trastorno del ritmo no se detectó factor de riesgo, para las ocurridas por tromboembolismos se identificó a la falta de tratamiento anticoagulante y en los que fallecieron con diagnóstico de fallo ventricular se identificó como factor de riesgo a la enteropatía perdedora de proteínas, a la presión auricular alta y a la morfología ventricular derecha, aún cuando hay evidencia de su importancia sólo para la supervivencia luego de la DCPD.<sup>40, 103</sup>

La experiencia del CPWS coincide con lo referido, las formas de presentación del evento final a mediano y largo plazo en estos pacientes fueron la disfunción ventricular, la muerte súbita, probablemente asociada a un evento de arritmia y la trombosis del conducto con tromboembolia a través de la fenestración.<sup>40</sup> La detección temprana de los factores de riesgo identificados, podrá disminuir las probabilidades de fallecer o presentar signos de disfunción con complicaciones graves como las descritas.

El estudio multicéntrico de Steward concluyó que aunque muchos hospitales han migrado de la técnica IA a la EC, el tiempo libre de desmontaje o reintervención es mayor y la morbilidad inmediata es menor en la variedad IA, lo que para él es una razón para seguir utilizando esta variante de DCPT.<sup>48</sup> En un estudio retrospectivo de morbimortalidad en 165 pacientes con DCPT por un tiempo entre tres y seis años de evolución, tampoco se encontraron diferencias significativas entre las opciones IA y EC.<sup>254</sup> En otro estudio de la casuística de dos centros en 13 años y un seguimiento

entre tres y cinco años de promedio, se concluyó que ambas opciones ofrecen semejante morbimortalidad y destaca mayor incidencia de derrames pleurales persistentes y mayores gastos hospitalarios en la opción EC.<sup>184</sup>

En este estudio del CPWS, la morbilidad inmediata no mostró diferencias significativas en relación a la técnica de derivación por lo que la aparición de complicaciones respondió a otras causas y no al tipo de procedimiento. La aparición de las complicaciones estudiadas no mostró relación con el tipo de procedimiento. Sólo el análisis del tiempo de libertad de complicaciones fue mayor en más pacientes con la DCPT EC; aunque también sin una diferencia significativa con la derivación IA, por lo que no se puede afirmar que esta diferencia es solo atribuible al tipo de técnica seleccionada, pero al existir, pudiera establecer una ventaja en la selección de la opción extracardiaca, por la probabilidad de demorar la aparición de las alteraciones estudiadas y la inclusión en listas de receptores para trasplante cardiaco como opción definitiva.

Algunos pacientes de gran riesgo hemodinámico para completar la DCP, se benefician de la opción de derivación parcial y flujo accesorio como alternativa al trasplante cardiaco.<sup>255</sup> La supervivencia a largo plazo es mayor en quienes se completa la derivación cavopulmonar.<sup>94, 109</sup>

En cualquiera de las situaciones mencionadas, estos pacientes están expuestos a riesgos de morbilidad que limitan su expectativa de vida. Continuar en el camino de definir factores de riesgo o rediseñar tratamientos médicos o quirúrgicos contribuirá a la mejora de estos índices.

En el diseño del estudio no se incluyó la influencia de los tratamientos médicos en la incidencia de las complicaciones, sólo la aparición de ellas en el periodo del seguimiento, lo cual pudiera modificar los datos originales al no contabilizar algún paciente que no manifestó alguna de estas complicaciones por imposición de tratamiento previo. Otra limitante es la diferencia de tiempo de evolución, teniendo en cuenta que mientras más tiempo viva un paciente con DCPT, mayor probabilidad hay que aparezcan algunas de las complicaciones exploradas. Las curvas de aprendizaje en la selección y tratamiento de los pacientes, por las que ha atravesado el equipo de trabajo cardioquirúrgico del CPWS durante 20 años es otro factor que puede incidir en resultados a corto y mediano plazo. La disponibilidad de prótesis vascular para la realización de la variante extracardiaca, también determinó en algún caso, la decisión de realizar la DCP IA y no solo la valoración del equipo basada en su experiencia. Debido a los riesgos asociados al procedimiento, no todos los pacientes accedieron al estudio por cateterismo cardiaco en el posoperatorio.

Los intervalos en que se estudiaron los pacientes son consecuencia de la realización de la evaluación en un centro de referencia nacional. El tiempo entre los estudios de seguimiento evolutivo debe estar en relación con la progresión posible de los cambios geométricos y funcionales descritos. Este autor detectó complicaciones establecidas en el transcurso de un año como mínimo por lo que la exploración semestral pudiera ser vital para detectar antes algún factor de riesgo. Los estudios ecocardiograficos pueden ser realizados en cualquier provincia cubana, por lo que quizás si el entrenamiento del personal médico especializado se dirige a la detección temprana de los factores de riesgo descritos, se puedan emprender

acciones médicas para evitar o retardar la morbilidad asociada, lo que además implicaría un costo menor al disminuir gastos hospitalarios y personales o familiares.

A partir de los fundamentos teóricos y del análisis de los resultados obtenidos, se concluye que la edad en que se realiza la derivación total, el intervalo entre las derivaciones parcial y total o el tipo de DCPT no son factores de riesgo de morbimortalidad, que la variación del índice de masa ventricular es un factor de riesgo de disfunción ventricular y esta lo es de la enteropatía perdedora de proteínas y de la disminución de la capacidad funcional. Se recomienda además, el estudio y tratamiento quirúrgico de la insuficiencia valvular auriculoventricular mayor que ligera residual para la prevención de nuevas arritmias de las que es un factor de riesgo y promover el diseño de nuevas investigaciones en el camino de explorar otros posibles actores de esta fisiopatología como la circulación transpulmonar y la resistencia sistémica, que parecen adquirir importancia una vez que los estudiados no se identifican como determinantes de las complicaciones más limitantes, con el objetivo final de mejorar y prolongar la vida de los pacientes con una derivación cavopulmonar total.

# CONCLUSIONES

## CONCLUSIONES

Con el desarrollo del conocimiento aportado y los resultados obtenidos en la investigación, se le dio repuesta al problema científico en correspondencia con el objetivo propuesto y se corroboró la hipótesis al demostrar que:

- Aunque no existen diferencias significativas en la mortalidad en relación con las dos técnicas de derivación cavopulmonar, la aparición de arritmias, la disfunción ventricular y la disminución de la capacidad funcional, se manifiestan más temprano en los pacientes con la variante quirúrgica intracardiaca.
- La edad y el intervalo entre las derivaciones parcial y total no constituyen factores de riesgo de morbimortalidad.
- La insuficiencia valvular auriculoventricular posoperatoria de rango moderado o grave, es un factor de riesgo de aparición de arritmias.
- La detección de la disminución del índice de masa ventricular durante el seguimiento posoperatorio es un indicador de la probable aparición de disfunción ventricular en los pacientes con derivación cavopulmonar total, lo que debe generar acciones terapéuticas por ser un factor de riesgo para la aparición de la enteropatía perdedora de proteínas y la disminución de la capacidad funcional.
- La evaluación periódica y sistemática posoperatoria permite la detección precoz de indicadores de posibles complicaciones de la circulación univentricular y su prevención.

# RECOMENDACIONES

## RECOMENDACIONES

- Considerar para todos los pacientes con corazón univentricular la variante extracardiaca como primera opción de derivación cavopulmonar total.
- Incluir en los protocolos de trabajo del CPWS la plastia de la válvula auriculoventricular en el posoperatorio de la derivación cavopulmonar ante la detección de insuficiencia auriculoventricular moderada o grave.
- Realizar cada seis meses la exploración del índice de masa y la fracción de eyección en la evolución posoperatoria de todos los pacientes con derivación cavopulmonar total por personal entrenado de la Red Cardiopediátrica en las provincias de origen o en el Cardiocentro Pediátrico William Soler para la prevención de enteropatía perdedora de proteínas, disfunción ventricular y disminución de la capacidad funcional
- Realizar un estudio de las variaciones de las resistencias pulmonares y sistémicas en los pacientes con circulación univentricular y su relación con la existencia de complicaciones posoperatorias.
- Realizar un estudio comparativo de pacientes con derivación cavopulmonar total con y sin empleo de la fenestración o su cierre en un momento determinado de la evolución.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peña EZ. Anuario estadístico de salud 2010. En: Peña EZ, Álvarez MAG, Ramos AMF, editors. Mortalidad: Dirección Nacional de Estadística; 2011. p. 64.
2. Botto LD, Goldmuntz E, Lin AE. Epidemiology and prevention of congenital heart defects. En: Allen Hugh D DDJ, Shaddy Robert E, Feltes Timothy F, editor. Moss and Adams' Heart disease in infants, children, and adolescents: Including the fetus and young adults. 7th ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 525-46.
3. Dolk H, Loane M, Garne E, European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Working Group. Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*. 2011;123:841-9.
4. Van der Linde D, Konings EE, Slager MA. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2241-7.
5. Abella IT, Torres IV, Sardella A, Kreutzer C, Conejeros W, Kreutzer GO, et al. Ergometría en pacientes con bypass total de ventrículo venoso con tubo extracardíaco. *Rev Argent Cardiol*. 2007;75:450-5.
6. Rodbard S, Wagner D. Bypassing the right ventricle. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1949;71:69-70.
7. Carlon C, Mondini P, Marchi Rd. Su una nuova anastomosi vasale per la terapia chirurgica di alcuni vizi cardiovascolari. *Ital Chir*. 1950;6:760.

8. Jamison W. Artificial maintenance of the systemic circulation without participation of the right ventricle. *Circ Res.* 1954;2:315-8
9. Glenn W. Circulatory bypass of the right side of the heart. Shunt between superior vena cava and distal right pulmonary artery; report of clinical application. *N Engl JMed.* 1958;259(3):117-20.
10. Haller JJ, Adkins J, Worthington M, Rauenhorst J. Experimental studies on permanent bypass of the right heart. *Surgery.* 1966;59(6):1128-32.
11. Hopkins R, Armstrong B, Serwer G, Peterson R, Jr HO. Physiological rationale for a bidirectional cavopulmonary shunt. A versatile complement to the Fontan principle. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985;90:391-8.
12. Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax.* 1971;26:240-8.
13. Kreutzer G, Galindez E, Bono H, Palma Cd, Laura J. An operation for the correction of tricuspid atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1973;66(4):613-21.
14. Mayer J, Helgason H, Jonas R, Lang P, Vargas F, Cook N, et al. Extending the limits for modified Fontan procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1986;92:1021-8.
15. Norwood WI. Hypoplastic left heart syndrome. *Cardiol Clin.* 1989;7: 377-85
16. Kreutzer G, Vargas F, Schlichter A, Laura J, Suarez J, Coronel A, et al. Atriopulmonary anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1982;83(3):427-36.
17. Puga F, Chiavarelli M, Hagler D. Modifications of the Fontan operation applicable to patients with left atrioventricular valve atresia or single atrioventricular valve. *Circulation.* 1987;76:1153-60.

18. Leval Md, Kilner P, Gewillig M. Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988;96:682-95.
19. Fernandez G, Costa F, Fontan F, Naftel D, Blackstone E, Kirklin J. Prevalence of reoperation for pathway obstruction after Fontan operation. *Ann Thorac Surg.* 1989;48(5):654-9.
20. Kawashima Y, Kitamura S, Matsuda H, Shimazaki Y, Nakano S, Hirose H. Total cavopulmonary shunt operation in complex cardiac anomalies: a new operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;87:74-81.
21. Humes R, Feldt R, Porter C, Julsrud P, Puga F, Danielson G. The modified Fontan operation for asplenia and polysplenia syndromes. *J Cardiovasc Thorac Surg.* 1988;96(2):212-8
22. Jonas R, Castañeda A. Modified Fontan procedure: atrial baffle and systemic venous to pulmonary artery anastomotic techniques. *J Card Surg.* 1988;3(2):91-6.
23. Mazzer E. Bidirectional cavopulmonary shunts: clinical applications as staged or definitive palliation. *Ann Thorac Surg.* 1989;47:415-20.
24. Gewillig M, Brown SC, Heying R, Eyskens B, Ganame J, Boshoff DE, et al. Volume load paradox while preparing for the Fontan: not too much for the ventricle, not too little for the lungs. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2010;10: 262-5.

25. Marcelletti C, Corno A, Giannico S. Inferior vena cava-pulmonary artery extracardiac conduit. A new form of right heart bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990;100:228-32.
26. Davies RR, Chen JM, Mosca RS. The Fontan procedure: Evolution in technique; attendant imperfections and transplantation for “failure”. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann.* 2011;14:55-66.
27. Shaddy RE, Penny DJ. Chronic Cardiac Failure: Physiology and Treatment. En: Anderson RH, editor. *Paediatric Cardiology.* 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier Ltd; 2010. p. 256-68.
28. Gewillig M, Brown SC, Eyskens B, Heyins R, Ganame J, Gerche AI, et al. The Fontan circulation: who controls cardiac output? *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2009;10:428-33.
29. Dasi L, Krishnankuttyrema R, Kitajima H, Pekkan K, Sundareswaran K, Fogel M, et al. Fontan hemodynamics: importance of pulmonary artery diameter. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137:560-4.
30. Gewillig M. The Fontan circulation. *Heart.* 2005;91:839-46.
31. Krishnan US, Taneja I, Gewitz M, Young R, Stewart J. Peripheral vascular adaptation and orthostatic tolerance in Fontan physiology. *Circulation.* 2009;120:1775–83.
32. Giardini A, Hager A, Napoleone CP, Picchio FM. Natural history of exercise capacity after the Fontan operation: A longitudinal study. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:818-22.

33. Giardini A, Balducci A, Specchia S, Gargiulo G, Bonvicini M, Picchio FM. Effect of sildenafil on haemodynamic response to exercise and exercise capacity in Fontan patients. *Eur Heart J*. 2008;29:1681-7.
34. Khairy P, Poirier N, Mercier L-A. Univentricular heart. *Circulation* 2007;115:800-12.
35. Kanter RJ. The Fontan right atrium in context. *Circulation*. 2007;115:1698-700.
36. Mavroudis C. 111 Fontan conversions with arrhythmia surgery: surgical lessons and outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2007;84:1457–65
37. Rychik J. Protein-losing enteropathy after Fontan operation. *Congenit Heart Dis*. 2007;2:288-300.
38. Leval MRd, Deanfield JE. Four decades of Fontan palliation. *Nat Rev Cardiol*. 2010;7: 520-7.
39. O'Brien SM, Clarke DR, Jacobs JP, Jacobs ML, Lacour-Gayet FG, Pizarro C, et al. An empirically based tool for analyzing mortality associated with congenital heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138:1139-53.
40. Khairy P, Fernandes SM, Mayer JE, Triedman JK, Walsh EP, Lock JE, et al. Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery. *Circulation*. 2008;117:85-92
41. Anderson PAW, Sleeper LA, Mahony L, Colan SD, Atz AM, Breitbart RE, et al. Contemporary outcomes after the Fontan procedure. A pediatric heart network multicenter study. *JACC*. 2008;52(2):85-98.
42. Ovroutski S, Sohn C, Miera O, Peters B, Vladimir Alexi-Meskishvili, Hetzer R, et al. Improved early postoperative outcome for extracardiac Fontan operation

- without cardiopulmonary bypass: a single-centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43:952-7.
43. Lee C, Lee C-H, Hwang SW, Lim HG, Kim S-J, Lee JY, et al. Midterm follow-up of the status of Gore-Tex graft after extracardiac conduit Fontan procedure. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31:1008-12.
44. Ochiai Y, Imoto Y, Sakamoto M, Kajiwara T, Sese A, Watanabe M, et al. Mid-term follow-up of the status of Gore-Tex graft after extracardiac conduit Fontan procedure. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36:63-8.
45. Harada Y, Uchita S, Sakamoto T, Kimura M, Umezu K, Takigiku K, et al. Do we need fenestration when performing two-staged total cavopulmonary connection using an extracardiac conduit? *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2009;9:50-4.
46. Backer CL, Deal BJ, Kaushal S, Russel HM, Tsao S, Mavroudis C. Extracardiac versus intra-atrial lateral tunnel Fontan: Extracardiac is better. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann.* 2011;14:4-10.
47. Pizarro C, Mroczek T, Gidding SS, Murphy JD, Norwood WI. Fontan completion in infants. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:2243-9
48. Stewart RD, Pasquali SK, Jacobs JP, Benjamin DK, Jaggars J, Cheng J, et al. Contemporary Fontan operation: Association between early outcome and type of cavopulmonary connection. *Ann Thorac Surg.* 2012;93:1254-61.
49. Robbers-Visser D, Miedema M, Nijveld A, Boersma E, Bogers AJJC, Haas F, et al. Results of staged total cavopulmonary connection for functionally

- univentricular hearts; comparison of intra-atrial lateral tunnel and extracardiac conduit. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37:934-41.
50. Mendoza A, Albert L, Ruiz E, Boni L, Ramos V, Velasco JM, et al. Operación de Fontan. Estudio de los factores hemodinámicos asociados a la evolución postoperatoria. *Rev Esp Cardiol* 2012;65(4):356-62.
  51. Wallace MC, Jaggars J, Li JS, Jacobs ML, Jacobs JP, Benjamin DK, et al. Center variation in patient age and weight at Fontan operation and impact on post-operative outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2011;91(5):1445-52.
  52. Rychik J. Forty years of the Fontan operation: A failed strategy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann*. 2010;13:96-100.
  53. Jacobs ML, Pelletier GJ, Pourmoghadam KK, Mesia CI, Madan N, Stern H, et al. Protocols associated with no mortality in 100 consecutive Fontan procedures. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;33:626-32.
  54. Jacobs JP, Maruszewski B. Functionally univentricular heart and the Fontan operation: Lessons learned about patterns of practice and outcomes from the congenital heart surgery databases of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery and the Society of Thoracic Surgeons. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*. 2013;4(4):349-55.
  55. Hosein RBM, Clarke AJB, McGuirk SP, Griselli M, Stumper O, Giovanni JVD, et al. Factors influencing early and late outcome following the Fontan procedure in the current era. The 'Two Commandments'? *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:344-53

56. Naranjo AM, Selman-Housein E, Marcano L, González A, Rivera KM, García FC. Dos décadas de la cirugía del corazón univentricular en Cuba. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc.* 2012;18(4):186-9.
57. Van-Praagh R. Segmental approach to diagnosis. En: Fyler D, editor. *Nadas' Pediatric Cardiology.* Philadelphia: Hanley & Belfus; 1992. p. 27-35.
58. Penny DJ, Anderson RH. Other forms of functionally univentricular hearts. en: Anderson RH, editor. *Paediatric Cardiology.* 3rd ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier Ltd; 2010. p. 665-86.
59. Mayer JE. Tricuspid atresia/single ventricle and the Fontan operation En: Kaiser L, Kron IL, Spray T, editors. *Mastery of Cardiothoracic Surgery 2nd Edition* ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 926-35.
60. Roos G, Rodriguez M, Helpap B. Single ventricle (Cor trilobulare biatriatum). *Eine Kasuistik. Pathologe.* 1998;19:430-5.
61. Wilkinson JL, Anderson RH. Anatomy of functionally single ventricle. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery* 2012;3(2):159-64.
62. Jacobs ML, Anderson RH. Nomenclature of the functionally univentricular heart. *Cardiol Young.* 2006;16(suppl 1):3-8.
63. Backer CL, Mavroudis C. Palliative operations for congenital heart disease. En: Kaiser LR, Kron IL, LSpray T, editors. *Mastery of Cardiothoracic Surgery 2nd Edition* ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 694-708.
64. Backer CL, Russell HM, Deal BJ. Optimal initial palliation for patients with functionally univentricular hearts. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery.* 2012;3(2):165-70.

65. McKay R, Dearani JA. Extracardiac Fontan with direct cavopulmonary connections. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:669-71.
66. Jonas RA. The intra/extracardiac conduit fenestrated Fontan. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann.* 2011;14:11-8
67. Iacona GM, Alessandro Giamberti, Abella RF, Muñoz JA, Mendieta SG, Pome G, et al. Fontan operation for patients with complex anatomy: The intra-atrial conduit technique. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery.* 2012;3(2):251-4.
68. Katogi T. Extracardiac conduit Fontan procedure versus intra-atrial lateral tunnel Fontan procedure. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;60(12):792-5.
69. Said SM, Burkhart HM, Dearani JA. The Fontan connections: past, present, and future. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery.* 2012;3(2):171-82.
70. Warden H, DeWall R, Varco R. Use of the right auricle as a pump for the pulmonary circuit. *Surg Forum (1954).* 1955;5(16).
71. Patiño J, Glenn W, Guilfoil P. Circulatory by-pass of the right heart II. Further observation on vena caval-pulmonary artery shunts. *Surg Forum (1955).* 1956;6:189.
72. Dogliotti A, Actis-Dato A, Venere G. L'intervento di anastomosi vena cava-arteria polmonare nella tetrade di Fallot e in altre cardiopatie. *Minerva Cardioangiol.* 1961;9:577.

73. Azzolina G, Eufrate S, Pensa P. Tricuspid atresia: experience in surgical management with a modified cavopulmonary anastomosis. *Thorax*. 1972;27:111.
74. Kreutzer GO. Proceso evolutivo de la cirugía de Fontan-Kreutzer. *Rev Argent Cardiol*. 2011;79:47-54.
75. Feldt R, Driscoll D, Offord K. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;112:672-80.
76. Amodeo A, Galletti L, Marianeschi S, Picardo S, Giannico S, Renzi PD, et al. Extracardiac Fontan operation for complex cardiac anomalies: seven years experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114(6):1020-30.
77. Choussat A, Fontan F, Besse P. Selection criteria for the Fontan procedure. En: Anderson RH, Shinebourne EA, eds. *Pediatric Cardiology*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1977:559-66.
78. Lévy M, Danel C, Tamisier D, Vouhé P, Francine Leca. Histomorphometric analysis of pulmonary vessels in single ventricle for better selection of patients for the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123:263-70.
79. Stern HJ. Fontan “Ten Commandments” revisited and revised. *Pediatr Cardiol* 2010;31:1131-4.
80. Kerendi F, Kramer Z, Mahle W, Kogon B, Kanter K, Kirshbom P. Perioperative risks and outcomes of atrioventricular valve surgery in conjunction with Fontan procedure. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(5):1484-8.

81. Naranjo-Ugalde AM, Rivera-Ladino KM, Consuegra-Chuairey MT, Marcano-Sanz LE, López HP. Uso de sildenafil antes de la derivación cavopulmonar total. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(1):71.
82. Goldberg DJ, French B, McBride MG, Marino BS, Mirarchi N, Hanna BD, et al. Impact of oral sildenafil on exercise performance in children and young adults after the Fontan operation: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Circulation* 2011;123:1185-93.
83. Pitkin AD, Wesley MC, Guleserian KJ, Baum VC, Burch TM, Janelle GM. Perioperative management of a patient with failed Fontan physiology. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;17(1):61-5.
84. Odenwald T, Quail MA, Giardini A, Khambadkone S, Hughes M, Tann O, et al. Systemic to pulmonary collateral blood flow influences early outcomes following the total cavopulmonary connection. *Heart.* 2012;98:934-40.
85. Imielski BR, Woods RK, Mussatto KA, Cao Y, Simpson PM, Tweddell JS. Fontan fenestration closure and event-free survival. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145:183-7.
86. Bradley SM. Use of a fenestration should be routine during the Fontan procedure: Pro. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2010;13(1):55-9.
87. Salazar JD, Zafar F, Siddiqui K, Coleman RD, Morales DLS, Heinle JS, et al. Fenestration during Fontan palliation: Now the exception instead of the rule. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140:129-36.

88. Colan SD. Systolic and diastolic function of the univentricular heart. *Progress in Pediatric Cardiology*. 2002;16:79- 87.
89. Sluysmans T, Sanders SP, Velde Mvd, Matitiau A, Parness IA, Spevak PJ, et al. Natural history and patterns of recovery of contractile function in single left ventricle after Fontan operation. *Circulation*. 1992;86(6):1753-61.
90. Nakamura Y, Yagihara T, Kagisaki K, Hagino I, Kobayashi J. Ventricular performance in long-term survivors after Fontan operation. *Ann Thorac Surg*. 2011;91:172- 80.
91. Douville E, Sade R, Fyfe D. Hemi-Fontan operation in surgery for single ventricle: a preliminary report. *Ann Thorac Surg*. 1991;51:893-9.
92. Jacobs M, Rychik J, Rome J. Early reduction of the volume work of the single ventricle: the hemi-Fontan operation. *Ann Thorac Surg* 1996;62(2):456-62.
93. Adachi I, Ueno T, Ichikawa H, Kagisaki K, Ide H, Hoashi T, et al. Effect of ventricular volume before unloading in a systemic ventricle supporting the Fontan circulation. *Am J Cardiol*. 2011;107(3):459-65.
94. Tan A-M, Iyengar AJ, Donath S, Bullock AM, Wheaton G, Grigg L, et al. Fontan completion rate and outcomes after bidirectional cavo-pulmonary shunt. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;38:59-65.
95. Chin AJ, Whitehead KK, Watrous RL. Insights after 40 years of the Fontan operation. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery* 2010;1(3):328-43.
96. Gersony WM. Fontan operation after 3 decades. What we have learned. *Circulation*. 2008;117:13-5.

97. Fedderly RT, Whitstone BN, Frisbee SJ, Tweddell JS, Litwin SB. Factors related to pleural effusions after Fontan procedure in the era of fenestration. *Circulation*. 2001;104(suppl I):148-51.
98. Bolio-Cerdán A, Ruiz-González S, Romero-Cárdenas P, Hernández-Morales G, Villasís-Keever MÁ. Pronóstico de niños cardiopatas sometidos a cirugía de Fontan: experiencia de treinta años en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2013;70(2):151-8.
99. Rema RK, Dasi LP, Pekkan K, Sundareswaran K, Fogel M, Sharma S, et al. Quantitative analysis of extracardiac versus intraatrial Fontan anatomic geometries. *Ann Thorac Surg*. 2008;85:810- 7.
100. Voges I, Jerosch-Herold M, Hart C, Scheewe J, Gabbert DD, Pardun E, et al. Anatomical and functional assessment of the intra-atrial lateral tunnel in the Fontan circulation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;44:462-7.
101. Chowdhury UK, NB D, Airan B, Kothari SS, Talwar S, Saxena A, et al. Specific issues after extracardiac Fontan operation: ventricular function, growth potential, arrhythmia, and thromboembolism. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:665-72.
102. Ochiai Y, Imoto Y, Sakamoto M, Sese A, Tsukuda M, Watanabe M, et al. Longitudinal growth of the autologous vessels above and below the Gore-Tex graft after the extracardiac conduit Fontan procedure. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37:996-1001.

103. d'Udekem Y, Xu M, Galati J, Lu S, Iyengar A, Konstantinov I, et al. Predictors of survival after single-ventricle palliation: the impact of right ventricular dominance. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(13):1178-85.
104. Cnota JF, Allen KR, Colan S, Covitz W, Graham EM, Hehir DA, et al. Superior cavopulmonary anastomosis timing and outcomes in infants with single ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145:1288-96.
105. Napoleone CP, Oppido G, Angeli E, Giardini A, Resciniti E, Gargiulo G. Results of the modified Fontan procedure are not related to age at operation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37(3):645-50.
106. Roubertie F, Peltan J, Henaine R, Oses P, Iriart X, Thambo J-B, et al. Early to midterm results of total cavopulmonary connection in adult patients. *Ann Thorac Surg*. 2013;95:941-47.
107. Fujii Y, Sano S, Kotani Y, Yoshizumi K, Kasahara S, Ishino K, et al. Midterm to long-term outcome of total cavopulmonary connection in high-risk adult candidates. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:562–70.
108. Podzolkov VP, Zelenikin MM, Yurlov IA, Kovalev DV, Mchedlishvili KA, Putiato NA, et al. Immediate results of bidirectional cavopulmonary anastomosis and Fontan operations in adults. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2011;12:141-6.
109. Day RW, Etheridge SP, Veasy LG, Jenson CB, Hillman ND, Russo GBD, et al. Single ventricle palliation: Greater risk of complications with the Fontan procedure than with the bidirectional Glenn procedure alone. *Int J Cardiol*. 2006;106(2):201-10.

110. Gérelli S, Boulitrop C, Steenberghe MV, Maldonado D, Bojan M, Raisky O, et al. Bidirectional cavopulmonary shunt with additional pulmonary blood flow: a failed or successful strategy? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42:513-9.
111. Kurotobi S, Sano T, Kogaki S, Matsushita T, Miwatani T, Takeuchi M, et al. Bidirectional cavopulmonary shunt with right ventricular outflow patency: The impact of pulsatility on pulmonary endothelial function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:1161-8.
112. Leval Md, Dubini G, Miglivacca F. Use of computational fluids dynamics in the desing of surgical procedures: application to the study of competitive flows in cavopulmonary connections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;111:502-13.
113. Miyaji K, Shimada M, Sekigushi A, Ichizawa A, Isoda T. Usefulness of pulsatile bidirectional cavopulmonary shunt in high risk Fontan patients. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(3):845-50.
114. Calvaruso DF, Rubino A, Ocello S, Salviato N, Guardi D, Petruccelli DF, et al. Bidirectional Glenn and antegrade pulmonary blood flow: Temporary or definitive palliation? *Ann Thorac Surg* 2008;85:1389-96.
115. Chikada M, Sekiguchi A, Takayama H, Tonari K, Saito A, Ishizawa A. Usefulness of pulsatile bidirectional cavopulmonary shunt in high-risk Fontan patients. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:971–2.
116. Chowdhury UK, Govindappa RM, Das P, Ray R, Kalaivani M, Reddy SM. Histomorphometric analysis of intrapulmonary vessels in patients undergoing bidirectional Glenn shunt and total cavopulmonary connection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:1251-6.

117. Baek JS, Bae EJ, Kim GB, Kim W-H, Lee JR, Kim YJ, et al. Pulmonary artery size and late functional outcome after Fontan operation. *Ann Thorac Surg*. 2011;91:1240-7.
118. Ovroutski S, Ewert P, Alexi-Meskishvili V, Hölscher K, Miera O, Peters B, et al. Absence of pulmonary artery growth after Fontan operation and its possible impact on late outcome. *Ann Thorac Surg* 2009;87:826-32.
119. Buheitel G, Hofbeck M, Tenbrink U, Leipold G, Emde Jvd, Singer H. Changes in pulmonary artery size before and after total cavopulmonary connection. *Heart* 1997;78:488-92.
120. Ishida H, Kogaki S, Ichimori H, Narita J, Nawa N, Ueno T, et al. Overexpression of endothelin-1 and endothelin receptors in the pulmonary arteries of failed Fontan patients. *Int J Cardiol*. 2012;159(1):34-9.
121. Bernstein FJ, Badran S, Takao C. Relationship of pulmonary artery wedge pressure to left atrial pressure and pulmonary vascular resistance in preoperative Fontan patients. *Pediatr Cardiol*. 2012;33:15–20.
122. Banka P, McElhinney DB, Bacha EA, Mayer JE, Gauvreau K, Geva T, et al. What is the clinical utility of routine cardiac catheterization before a Fontan operation? *Pediatr Cardiol*. 2010;31:977-85.
123. Gewillig M. Clinical research to optimize the Fontan concept: a long, difficult, but rewarding, journey. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43:154-5.
124. Whitehead K, Pekkan K, Kitajima H, Paridon S, Yoganathan A, Fogel M. Nonlinear power loss during exercise in single-ventricle patients after the

- Fontan: insights from computational fluid dynamics. *Circulation*. 2007;116(11 Suppl):I165-I71.
125. Senzaki H, Masutani S, Ishido H. Cardiac rest and reserve function in patients with Fontan circulation. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2528-35.
  126. Dahlqvist JA, Karlsson M, Wiklund U, Hornsten R, Stromvall-Larsson E, Berggren H, et al. Heart rate variability in children with Fontan circulation: Lateral tunnel and extracardiac Conduit. *Pediatr Cardiol*. 2012;33:307-15.
  127. Sundareswaran KS, Pekkan K, Dasi LP, Whitehead K, Sharma S, Kanter KR, et al. The total cavopulmonary connection resistance: a significant impact on single ventricle hemodynamics at rest and exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008;295:H2427- H35.
  128. Cheung M, Smallhorn J, McCrindle B. Non-invasive assessment of ventricular force-frequency relations in the univentricular circulation by tissue Doppler echocardiography: a novel method of assessing myocardial performance in congenital heart disease. *Heart*. 2005;91:1338-42.
  129. Gupta A, Daggett C, Behera S, Ferraro M, Wells W, Starnes V. Risk factors for persistent pleural effusions after the extracardiac Fontan procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127:1664-9.
  130. Chin A, Stephens P, Goldmuntz E, Leonard M. Serum alkaline phosphatase reflects post-Fontan hemodynamics in children. *Pediatr Cardiol*. 2009;30:138-45.

131. Rydberg A, Wiklund U, Rask P, Hörnsten R. Serial assessment of variability in heart rate in children with the Fontan circulation. *Cardiol Young*. 2005;15:498-503.
132. Madan K, Garg P, Deepak KK, Talwar S, Airan B, Choudhary SK. Heart rate variability in patients undergoing univentricular heart repair. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* [Internet]. 2013. [citado 14 Oct 2013];[aprox. 7p.]. Disponible en: <http://aan.sagepub.com/content/early/2013/10/11/0218492313488372>.
133. Deal BJ. Late arrhythmias following Fontan surgery. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*. 2012;3(2):194-200.
134. Mavroudis C, Backer CL, Deal BJ. Late reoperations for Fontan patients: state of the art invited review. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;34:1034-40.
135. Collins K, Rhee E, Delucca J. Modification to the Fontan procedure for the prophylaxis of intra-atrial reentrant tachycardia: short-term results of a prospective randomized blinded trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(3):721-9.
136. Hsia T-Y, Khambadkone S, Deanfield JE, Taylor JFN, Migliavacca F, Leval MRd. Subdiaphragmatic venous hemodynamics in the Fontan circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;121:436-47.
137. Rychik J, Veldtman G, Rand E, Russo P, Rome JJ, Krok K, et al. The precarious state of the liver after a Fontan operation: summary of a multidisciplinary symposium. *Pediatr Cardiol*. 2012;33:1001-12.

138. Baek JS, Bae EJ, Ko JS, Kim GB, Kwon BS, Lee SY, et al. Late hepatic complications after Fontan operation; non-invasive markers of hepatic fibrosis and risk factors. *Heart*. 2010;96:1750-5.
139. Johnson JA, Cetta F, Graham RP, Smyrk TC, Driscoll DJ, Phillips SD, et al. Identifying predictors of hepatic disease in patients after the Fontan operation: A postmortem analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2012.[citado 12 oct 2012];[aprox. 6p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.09.005>.
140. Kaulitz R, Haber P, Sturm E, Schäfer J, Hofbeck M. Serial evaluation of hepatic function profile after Fontan operation. *Herz* [Internet]. 2013.[citado 14 Sep 2013];[aprox. 7p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00059-013-3811-5>.
141. Crupi G, Locatelli G, Tiraboschi R, Villani M, Tommasi MD, Parenzan L. Protein-losing enteropathy after Fontan operation for tricuspid atresia (imperforate tricuspid valve). *Thorac Cardiovasc Surg*. 1980;28:359-63.
142. Florent C, L'Hirondel C, Desmazes C, Aymes C, Bernier JJ. Intestinal clearance of alpha 1-antitrypsin. A sensitive method for the detection of protein-losing enteropathy. *Gastroenterology*. 1981;81:777-80.
143. Fujii T, Shimizu T, Takahashi K, et al. Fecal alpha1-antitrypsin concentrations as a measure of enteric protein loss after modified fontan operations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;37:577–580.
144. Ohuchi H, Yasuda K, Miyazaki A, Kitano M, Sakaguchi H, Yazaki S, et al. Haemodynamic characteristics before and after the onset of protein losing

- enteropathy in patients after the Fontan operation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43:e49-e57.
145. Uzun O, Wong JK, Bhole V, Stumper O. Resolution of protein-losing enteropathy and normalization of mesenteric doppler flow with sildenafil after Fontan. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:39-40.
146. O'Donnell CP, Landzberg MJ. The 'failing' Fontan circulation. *Progress in Pediatric Cardiology* 2002;16:105-14.
147. Johnson JN, Driscoll DJ, O'Leary PW. Protein-losing enteropathy and the Fontan operation. *Nutr Clin Pract*. 2012;27:375-84.
148. Diller G, Giardini A, Dimopoulos K. Predictors of morbidity and mortality in contemporary Fontan patients: results from a multicenter study including cardiopulmonary exercise testing in 321 patients. *Eur Heart J*. 2010;31(24):3073-83.
149. Müller J, Böhm B, Semsch S, Oberhoffer R, Hess J, Hager A. Currently, children with congenital heart disease are not limited in their submaximal exercise performance. *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2013.[citado 23 Ene 2013];[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezs712>
150. Takken T, Tacke MHP, Blank AC, Hulzebos EH, Strengers JLM, Helders PJM. Exercise limitation in patients with Fontan circulation: a review. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2007;8(10):775–81.
151. Harkel DJ, Takken T. Exercise testing and prescription in patients with congenital heart disease. *Int J Pediatr* [Internet]. 2010.[citado 6 May 2013];[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2010/791980>.

152. Takken T, Blank AC, Hulzebos EH, Brussel Mv, Groen WG, Helders PJ. Cardiopulmonary exercise testing in congenital heart disease: (contra)indications and interpretation. *Neth Heart J*. 2009;17:385-92.
153. Fredriksen PM, Veldtman G, Hechter S, et al. Aerobic capacity in adults with various congenital heart diseases. *Am J Cardiol*. 2001;87:310-314.
154. Paridon SM, Mitchell PD, Colan SD, Williams RV, Blaufox A, Li JS, et al. A cross-sectional study of exercise performance during the first 2 decades of life after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:99-107.
155. Ohuchi H, Ono S, Tanabe Y, Fujimoto K, Yagi H, Sakaguchi H, et al. Long-term serial aerobic exercise capacity and hemodynamic properties in clinically and hemodynamically good, “excellent”, Fontan survivors. *Circ J*. 2012;76:195-203.
156. Longmuir P, Russell J, Corey M, Faulkner G, McCrindle B. Factors associated with the physical activity level of children who have the Fontan procedure. *Am Heart J*. 2011;161(2):411-7.
157. Griffiths ER, Kaza AK, Ballmoos MCWv, Loyola H, Valente AM, Blume ED, et al. Evaluating failing Fontans for heart transplantation: Predictors of death. *Ann Thorac Surg*. 2009;88:558-64.
158. Giridharan G, Koenig S, Kennington J, Sobieski M, Chen J, Frankel S, et al. Performance evaluation of a pediatric viscous impeller pump for Fontan cavopulmonary assist. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(1):249-57.
159. Alsoufi B, Awan A, Manlhiot C, Al-Halees Z, Al-Ahmadi M, McCrindle BW, et al. Does single ventricle physiology affect survival of children requiring

- extracorporeal membrane oxygenation support following cardiac surgery?  
World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. 2014;5(1):7-15.
160. Julsrud P, Weigel T, Son JV, Edwards W, Mair D, Driscoll D, et al. Influence of ventricular morphology on outcome after the Fontan procedure. *Am J Cardiol.* 2000;86:319-23.
161. Kotani Y, Kasahara S, Fujii Y, Yoshizumi K, Oshima Y, Otsuki S-i, et al. Clinical outcome of the Fontan operation in patients with impaired ventricular function. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36: 683-7.
162. Wolff D, Joost P. van Melle, Ebels T, Hans Hillege, Slooten YJv, Berger RMF. Trends in mortality (1975-2011) after one- and two-stage Fontan surgery, including bidirectional Glenn through Fontan completion. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45(4):602-9.Publicación electrónica 25 Sep 2013
163. Brown J, Ruzmetov M, Deschner B, Rodefeld M, Turrentine M. Lateral tunnel Fontan in the current era: is it still a good option? *Ann Thorac Surg.* 2010;89:556-63.
164. Hakacova N, Lakomy M, Kovacikova L. Arrhythmias after Fontan operation: comparison of lateral tunnel and extracardiac conduit. *J Electrocardiol.* 2008;41:173-7.
165. Fu S, Valeske K, Muller M. Total cavopulmonary connection: lateral tunnel anastomosis or extracardiac conduit? An analysis of 114 consecutive patients. *Chin Med Sci J.* 2009;24:76-80.

166. Williams IA, Sleeper LA, Colan SD, Lu M, Stephenson EA, Newburger JW, et al. Functional state following the Fontan procedure. *Cardiol Young*. 2009;19(4):320-30.
167. Khairy P, Poirier N. Is the extracardiac conduit the preferred Fontan approach for patients with univentricular hearts? The extracardiac conduit is not the preferred Fontan approach for patients with univentricular hearts. *Circulation*. 2012;126:2516-25.
168. Kogon B, Khairy P, Poirier N. Is the extracardiac conduit the preferred Fontan approach for patients with univentricular hearts? The extracardiac conduit is the preferred Fontan approach for patients with univentricular hearts. *Circulation*. 2012;126:2511-5.
169. d'Udekem Y, Iyengar AJ, Cochrane AD, Grigg LE, Ramsay JM, Wheaton GR, et al. The Fontan procedure. Contemporary techniques have improved long-term outcomes. *Circulation*. 2007;116(I):157-64.
170. Talwar S, Muthukkumaran S, Choudhary SK, Makhija N, Sreenivas V, Saxena A, et al. A complete extracorporeal circulation-free approach to patients with functionally univentricular hearts provides superior early outcomes. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*. 2014;5(1):54-9.
171. Yoshida M, Menon PG, Chrysostomou C, Pekkan K, Wearden PD, Oshima Y, et al. Total cavopulmonary connection in patients with apicocaval juxtaposition: optimal conduit route using preoperative angiogram and flow simulation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;44:e46–e52.

172. Sinha P, Zurakowski D, He D, Yerebakan C, Freedenberg V, Moak JP, et al. Intra/extracardiac fenestrated modification leads to lower incidence of arrhythmias after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145:678-82.
173. Haggerty CM, Kanter KR, Restrepo M, Zélicourt DAd, Parks WJ, Rossignac J, et al. Simulating hemodynamics of the Fontan Y-graft based on patient-specific in vivo connections. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145:663-70.
174. Naranjo A. Guía de Actuación Asistencial del Departamento de Cirugía Cardiovascular. Cardiocentro Pediátrico “William Soler”. [Internet] Habana: Red de la Sociedad Cubana de Cirugía; 2009 [aprox. 10 pantallas][citado 16 Mar 2011] Disponible en : [http://www.sld.cu/galerias/pdf/uvs/cirured/guia\\_de\\_actuacion\\_asistencial\\_ccvped.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/uvs/cirured/guia_de_actuacion_asistencial_ccvped.pdf).
175. Guyton AC. Heart muscle; the heart as a pump and function of the heart valves. en: Guyton AC, Hall JE, editors. *Textbook of Medical Physiology.* 11th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2006. p. 103-15.
176. Bruce R. Exercise testing in coronary artery disease. *Ann Clin Res.* 1971;3:323-32.
177. Kaneko S, Khoo NS, Smallhorn JF, Tham EB. Single right ventricles have impaired systolic and diastolic function compared to those of left ventricular morphology. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2012;25(11):1222-30.

178. Jonas RA. Single ventricle. en: Jonas RA, editor. Comprehensive surgical management of congenital heart disease. London: Arnold, Hodder Education, an Hachette UK Company; 2004. p. 357-82.
179. Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, Hanley FL, Karp RB. Anatomy, dimensions and terminology. en: Kouchoukos NT, editor. Kirkling/Barrat-Boyes Cardiac surgery. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003. p. 1-65.
180. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. J Am Soc Echocardiogr. 2005;18:1440-63.
181. Bridges ND, Jr JEM, Lock JE, Jonas RA, Hanley FL, Keane JF, et al. Effect of baffle fenestration on outcome of the modified Fontan operation. Circulation. 1992;86:1762-9.
182. Lopez-Fernandez T, García-Fernandez M, Zamorano JL. Valores de referencia. en: García-Fernández MA, Zamorano. JL, editors. Procedimientos en Ecocardiografía: McGraw-Hill, Interamericana de España, S.A.U; 2004. p. 346.
183. Shiraishi S, Yagihara T, Kagisaki K, Hagino I, Ohuchi H, Kobayashi J, et al. Impact of age at Fontan completion on postoperative hemodynamics and long-term aerobic exercise capacity in patients with dominant left ventricle. Ann Thorac Surg. 2009;87:555-61.
184. Fiore AC, Turrentine M, Rodefeld M, Vijay P, Schwartz TL, Virgo KS, et al. Fontan operation: a comparison of lateral tunnel with extracardiac conduit. Ann Thorac Surg. 2007;83:622-30.

185. Mendes M. General principles of exercise testing in cardiac rehabilitation. en: Niebauer J, editor. Cardiac Rehabilitation Manual. Londres: Springer-Verlag London Limited; 2011. p. 3-30.
186. Silva LC, Barroso IM. Construcción y evaluación de modelos. en: Albajar RA, Murgiondo JE, Gómez GR, Tejedor FJT, editors. Regresión logística. Madrid: La Muralla. SA; 2003. p. 73-9.
187. Sangrador CO. Evaluación de la importancia de los resultados de estudios clínicos. Importancia clínica frente a significación estadística. Evid Pediatr. 2010;6:40-50.
188. Miron JA, Alonso M. Medidas de frecuencia, asociación e impacto en investigación aplicada. Med Segur Trab. 2008; 211:93-102.
189. Tajer CD. Ensayos terapéuticos, significación estadística y relevancia clínica. Rev Argent Cardiol. 2010;78(4):385-90.
190. World Medical Association. [Internet] WMA 2011 World Medical Association, Inc; 16 Ene 2011; [citado 16 Mar 2011]. Declaration of Helsinki - Ethical principles for medical research involving human subjects. 59th WMA General Assembly, Seoul, October 2008; [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3>.
191. Aboulhosn JA, Shavelle DM, Castellon Y, Criley JM, Plunkett M, Pelikan P, et al. Fontan operation and the single ventricle. Congenit Heart Dis 2007;2:2-11.
192. Ro PS, Rychik J, Cohen MS, Mahle WT, Rome JJ. Diagnostic assessment before Fontan operation in patients with bidirectional cavopulmonary anastomosis. J Am Coll Cardiol. 2004;44:184-7.

193. Cazzaniga M, Pineda LF, Villagr  F, León JPd, Gómez R, Sánchez P, et al. Operación modificada de Fontan o variantes efectuadas en un solo tiempo quirúrgico. Determinantes de la mortalidad. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55(4):391-412.
194. Ganigara M, Prabhu A, Varghese R, Pavithran S, Valliatu J, Kumar RNS. Extracardiac Fontan operation after late bidirectional Glenn shunt. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2010;18:253-9.
195. Lytrivi ID, Sfyridis PG, Papagiannis J, Kirvassilis G, Zavaropoulos P, Sarris GE. Impact of age at Fontan completion on functional status at mid-term follow up. *Hellenic J Cardiol.* 2011;52:118-22.
196. François K, Bov  T, Panzer J, Groote KD, Kristof Vandekerckhove, Wilde HD, et al. Univentricular heart and Fontan staging: analysis of factors impacting on body growth. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(6):139-45.
197. Schreiber C, Cleuziou J, Cornelsen JK, Horer J, Eicken A, Lange R. Bidirectional cavopulmonary connection without additional pulmonary blood flow as an ideal staging for functional univentricular hearts. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34:550-5.
198. Kaulitz R, Ziemer G, Luhmer I, Paul T, Kallfelz H. Total cavopulmonary anastomosis in patients less than three years of age. *Ann Thorac Surg.* 1995;60(6):S563–S7.
199. Stellin G, Mazzucco A, Bortolotti U, Torso Sd, Faggian G, Fracasso A, et al. Tricuspid atresia versus other complex lesions. Comparison of results with a modified Fontan procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988;96(2):204-11.

200. Kreutzer GO, Schlichter AJ, Kreutzer C. The Fontan/Kreutzer procedure at 40: An operation for the correction of tricuspid atresia. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann* 2010;13:84-90.
201. Ohuchi H, Kagisaki K, Miyazaki A, Kitano M, Yazaki S, Sakaguchi H, et al. Impact of the evolution of the Fontan operation on early and late mortality: a single-center experience of 405 patients over 3 decades. *Ann Thorac Surg.* 2011;92:1457-66.
202. Milanese O, Stellin G, Colan S, Facchin P, Crepaz R, Biffanti RR. Systolic and diastolic performance late after the Fontan procedure for a single ventricle and comparison of those undergoing operation at <2 months of age and at >12 months of age. *Am J Cardiol.* 2002;89:276-80.
203. Rogers LS, Glatz AC, Ravishankar C, Spray TL, Nicolson SC, Rychik J, et al. 18 Years of the Fontan operation at a single institution. Results from 771 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:1018-25.
204. Hoashi T, Kagisaki K, Oda T, Kitano M, Kurosaki K, Shiraishi I, et al. Long-term results of treatments for functional single ventricle associated with extracardiac type total anomalous pulmonary venous connection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 43 965–70.
205. Jacobs ML, Mavroudis C. Challenges of univentricular physiology in heterotaxy. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery.* 2011;2(2):258-63.
206. Norwood W, Jacobs M. Fontan's procedure in two stages. *Am J Surg.* 1993;166:548-51.

207. Kim SW, Jun TG, Yang JH, Park PW, Kang IS, Huh J, et al. Omission of a prior Glenn anastomosis is a risk factor for prolonged pleural drainage after the fenestrated extracardiac conduit Fontan procedure. *J Card Surg.* 2011;26(5):509-14.
208. Watanabe M, Aoki M, Fujiwara T. Transition of ventricular function and energy efficiency after a primary or staged Fontan procedure. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;56(10):498-504.
209. Tanoue Y, Sese A, Ueno Y, Joh K, Hijii T. Bidirectional Glenn procedure improves the mechanical efficiency of a total cavopulmonary connection in high-risk Fontan candidates. *Circulation.* 2001;103:2176-80.
210. Attanavanich S, Limsuwan A, Vanichkul S, Lertsithichai P, Ngodngamthaweesuk M. Single-stage versus two-stage modified Fontan procedure. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2007;15(4):327-31.
211. Hirsch J, Goldberg C, Bove E. Fontan operation in the current era: a 15-year single institution experience. *Ann Surg.* 2008;248:402-10.
212. Tanoue Y, Kado H, Maeda T, Shiokawa Y, Fusazaki N, Ishikawa S. Left ventricular performance of pulmonary atresia with intact ventricular septum after right heart bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128:710-7.
213. Backer CL. The functionally univentricular heart. Which is better—right or left Ventricle? *JACC.* 2012 March 27;59(13):1186-7.
214. McGuirk SP, Winlaw DS, Langley SM, Stumper OF, Giovanni JVd, Wright JG, et al. The impact of ventricular morphology on midterm outcome following

- completion total cavopulmonary connection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;24:37–46.
215. Francois K, Bove T, Groote KD, Panzer J, Vandekerckhove K, Suys B, et al. Pleural effusions, water balance mediators and the influence of lisinopril after completion Fontan procedures. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36:57-62.
216. Ono M, Boethig D, Goerler H, Lange M, Westhoff-Bleck M, Breyman T. Clinical outcome of patients 20 years after Fontan operation, effect of fenestration on late morbidity. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:923-9.
217. Nurnberg JH, Ovroutski S, Alexi-Meskishvili V, Ewert P, Hetzer R, Lange PE. New onset arrhythmias after the extracardiac conduit Fontan operation compared with the intraatrial lateral tunnel procedure: early and midterm results. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:1979-88.
218. Hare GFV. On the evolution of the Fontan operation from an electrophysiologist's perspective. *JACC.* 2010;56(11):897-8.
219. Kumar S, Rubinstein C, Simsic J. Lateral tunnel versus extracardiac conduit Fontan procedure: a concurrent comparison. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:1389-96.
220. Zhao QY, Huang H, Tang YH, Wang X, Okello E, Liang JJ, et al. Relationship between autonomic innervation in crista terminalis and atrial arrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20:551-7.
221. Stephenson EA, Lu M, Berul CI, Etheridge SP, Idriss SF, Margossian R, et al. Arrhythmias in a contemporary Fontan cohort prevalence and clinical

- associations in a multicenter cross-sectional study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:890-6.
222. Yap S, Harris L, Downar E, Nanthakumar K, Silversides C, Chauhan V. Evolving electroanatomic substrate and intra-atrial reentrant tachycardia late after Fontan surgery. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(4):339-45.
223. Reichlin A, Prêtre R, Dave H, Hug MI, Gass M, Balmer C. Postoperative arrhythmia in patients with bidirectional cavopulmonary anastomosis. *Eur J Cardiothorac Surg* [serial on the Internet]. 2013 19 Agosto 2013]; 2013: aprox: 5 Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezt420>.
224. Wong DJ, Iyengar AJ, Wheaton GR, Ramsay JM, Grigg LE, Horton S, et al. Long-term outcomes after atrioventricular valve operations in patients undergoing single-ventricle palliation. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:606-13.
225. Sallehuddin A, Bulbul Z, Otero F, Dhafiri KA, Al-Halees Z. Repair of atrioventricular valve regurgitation in the modified Fontan operation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;26:54–9.
226. Brancaccio G, Gandolfo F, Carotti A, Amodeo A. Ventricular assist device in univentricular heart physiology. *Interact Cardiovasc Thoracic Surg*. 2013:1-2.
227. Aboulhosn J, Williams R, Shivkumar K, Barkowski R, Plunkett M, Miner P, et al. Arrhythmia recurrence in adult patients with single ventricle physiology following surgical Fontan conversion. *Congenit Heart Dis*. 2010;5:430–4.
228. Throckmorton AL, Kapadia JY, Chopski SG, Bhavsar SS, Moskowitz WB, Gullquist SD, et al. Numerical, hydraulic, and hemolytic evaluation of an

- intravascular axial flow blood pump to mechanically support Fontan patients. *Annals of Biomedical Engineering*. 2011;39(1):324-36.
229. Menon S, Dearani J, Cetta F. Long-term outcome after atrioventricular valve surgery following modified Fontan operation. *Cardiol Young*. 2011;21(1):83-8.
230. Jang WS, Kim W-H, Choi K, Lee JR, Kim YJ, Kwon BS, et al. What factors predict long-term survival and valve durability in patients with atrioventricular valve regurgitation in single-ventricle physiology? *Pediatr Cardiol*. 2013;34:1366-73.
231. Sanders D, Sowell S, Park S, Derby C, Willis B, Lane J, et al. The failing Fontan: what's next...? *Perfusion* [serial on the Internet]. 2013: aprox: 5 Available from: <http://www.sagepublications.com/>.
232. Priyadarshini A, Saxena A, Patel C, Paul VK, Lodha R, Airan B. Myocardial perfusion abnormalities in patients occurring more than 1 year after successful univentricular (Fontan surgery) and biventricular repair (complete repair of tetralogy of Fallot). *Pediatr Cardiol*. 2013;34:786–94.
233. Klimes K, Ovroutski S, Abdul-Khaliq H, Ewert P, Alexi-Meskishvili V, Kuehne T, et al. Exercise capacity reflects ventricular function in patients having the Fontan circulation. *Cardiol Young*. 2009;19:340-3.
234. Eicken A, Fratz S, Gutfried C, Balling G, Schwaiger M, Lange R, et al. Hearts late after Fontan operation have normal mass, normal volume, and reduced systolic function. A magnetic resonance imaging study. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1061–5.

235. Rathod RH, Prakash A, Powell AJ, Geva T. Myocardial fibrosis identified by cardiac magnetic resonance late gadolinium enhancement is associated with adverse ventricular mechanics and ventricular tachycardia late after Fontan operation. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1721–8.
236. Iwai S, Kawata H, Ozawa H, Yamauchi S, Kishimoto H. Use of the Damus-Kaye-Stansel procedure prevents increased ventricular strain in Fontan candidates *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43:150-4.
237. Hui W, Rahman MYAE, Schuck R, Rentzsch A, Yigitbasi M, Ovroutski S, et al. Diastolic asynchrony and myocardial dysfunction in patients with univentricular heart after Fontan operation. *J Echocardiogr.* 2013;11:130-7.
238. Itatani K, Miyaji K, Nakahata Y, Ohara K, Takamoto S, Ishii M. The lower limit of the pulmonary artery index for the extracardiac Fontan circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(1):127-35.
239. Adachi I, Yagihara T, Kagisaki K, Hagino I, Ishizaka T, Kobayashi J, et al. Preoperative small pulmonary artery did not affect the midterm results of Fontan operation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:156—62.
240. Robbers-Visser D, Helderma F, Strengers JL, Osch-Gevers Lv, Kapusta L, Pattynama PM, et al. Pulmonary artery size and function after Fontan operation at a young age. *J Magn Reson Imaging.* 2008;28(5):1101-7.
241. Louw JJ, Gewillig M. The Fontan circulation: The known, the unknown and the plausible. *Curr Pediatr Rep.* 2013;1:69-74.

242. Silvilairat S, Cabalka A, Cetta F, Grogan M, Hagler D, O'Leary P. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: associations and predictors of clinical outcome. *Congenit Heart Dis.* 2008;3:262-8.
243. Ostrow A, Freeze H, Rychik J. Protein-losing enteropathy after Fontan operation: investigations into possible pathophysiologic mechanisms. *Thorac Surg.* 2006;82:695-700.
244. Angeli E, Napoleone CP, Balducci A, Formigari R, Luigi Lovato, Candini L, et al. Natural and modified history of single-ventricle physiology in adult patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42(6):996-1002.
245. Yu JJ, Yun TJ, Yun SC, Im YM, Lee SC, Shin HJ, et al. Low pulmonary vascular compliance predisposes post-Fontan patients to protein-losing enteropathy. *Int J Cardiol.* 2013;165(3):454-7.
246. La-Gerche A, Gewillig M. What Limits Cardiac Performance during Exercise in Normal Subjects and in Healthy Fontan Patients?. *Int J Pediatr.* 2010;2010:1-8.
247. Shafer K, Garcia J, Babb T, Fixler D, Ayers C, Levine B. The importance of the muscle and ventilatory blood pumps during exercise in patients without a subpulmonary ventricle (Fontan operation). *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(20):2115-21.
248. Ovroutski S, Ewert P, Miera O, Alexi-Meskishvili V, Peters B, Hetzer R, et al. Long-term cardiopulmonary exercise capacity after modified Fontan operation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010; 37:204-9.
249. McCrindle B, Williams R, Mital S. Physical activity levels in children and adolescents are reduced after the Fontan procedure, independent of exercise

- capacity, and are associated with lower perceived general health. *Arch Dis Child*. 2007;92:509-14.
250. Niepage S, Schulze-Neick I, Rechter S, Abdul-Khaliq H, Gutberlet M, Alexi-Meskishvili V, et al. Influence of myocardial mass of the univentricular heart on exercise capacity in patients with functional single ventricle and Fontan surgery. *Z Kardiol*. 2004;93(3):222-8.
251. Goldstein BH, Golbus JR, Sandelin AM, Warnke N, Gooding L, King KK, et al. Usefulness of peripheral vascular function to predict functional health status in patients with Fontan circulation. *Am J Cardiol*. 2011;108(3):428-34.
252. Madan P, Stout KK, Fitzpatrick AL. Age at Fontan procedure impacts exercise performance in adolescents: Results from the pediatric heart network multicenter study. *Am Heart J*. 2013;166(2):365-72.
253. Pike NA, Evangelista LS, Doering LV, Eastwood J-A, Lewis AB, Child JS. Sex and age differences in body image, self esteem, and body mass index in adolescents and adults after single ventricle palliation. *Pediatr Cardiol*. 2012;33(5):705-12.
254. Lee JR, Kwak JG, Kim KC, Min SK, Kim W-H, Kim YJ, et al. Comparison of lateral tunnel and extracardiac conduit Fontan procedure. *Interact Cardiovasc Thoracic Surg*. 2007;6:328-30.
255. Sidi D. The partial cavo-pulmonary circulation with an additional source of pulmonary flow. An alternative to the total cavo-pulmonary circulation in patients with a functionally single ventricle. *Cardiol Young*. 2004;14(3):62-5.

# ANEXOS

## Anexo 1. Tablas

Tabla 1. Características de los pacientes

	DCPT EC		DCPT IA		p
	n=39	%	n=53	%	
Edad (años)	8 ± 6,01		7,7 ± 2,8		0.77 <sup>T</sup>
(Media ± Desviación estándar)					
Sexo Masculino	21	53.8	22	41.5%	0.34 <sup>X</sup>
Diagnóstico AT	12	30,8	19	35,8	0.77 <sup>X</sup>
Diagnóstico No AT	27	69,2	34	64,2	
Ventrículo principal Izquierdo	19	48,7	29	54,7	0.83 <sup>X</sup>
Ventrículo principal Derecho	18	46,2	22	41,5	
Ventrículo indiferenciado	2	5,1	2	3,8	
Heterotaxia	8	20,5	7	13,2	0,51 <sup>X</sup>
Insuficiencia AV preop.	15	38,5	30	56,6	0.13 <sup>X</sup>
Cirugía paliativa previa	23	59	30	56,6	0.99 <sup>X</sup>
Cirugía en dos tiempos	16	41	47	88,7	0,0001 <sup>X</sup>
Tiempo de evolución (años)					
Mediana	7,89		4,41		0,01 <sup>û</sup>
(mínimo-máximo)	(1,27-19,77)		(1,06-15,41)		

DCPT: Derivación cavopulmonar total; IA: Intratrial; EC: Extracardiaca; AV: Auriculoventricular; preop: preoperatoria, X: Valor de p prueba  $\chi^2$  Pearson, T: Valor de p prueba t de Student, 95 % Intervalo de confianza; û: Valor de p prueba U de Mann-Whiney

Tabla 2. Tiempos de circulación extracorpórea y de pinzamiento aórtico

Tiempo en minutos	DCPT	DCPT	p
Media	Intratrial	Extracardiaco	(IC 95%) <sup>T</sup>
(± Desviación estándar)			
Pinzamiento	68,61 ± 22,49	58,43 ± 20,62	0,046
aórtico	n=51	n=30	(0,18 a 20,17)
Circulación extracorpórea	132,83 ± 47,09	128 ± 69,11	0,71
	n=53	n=35	(-21,94 a 31,6)

DCPT: Derivación cavopulmonar total; CEC: Circulación extracorpórea.

T: Valor de p, prueba t de Student, 95% intervalo de confianza.

Tabla 3. Mortalidad hospitalaria inmediata. Análisis univariado.

	Vivos		Fallecidos		p <sup>x</sup>	RR (IC 95%)
	n=74	%	n=18	%		
Intratrial	43	81,1	10	18,7	0,94	1,08
Extracardiaca	31	79,5	8	20,5		(0,47 a 2,5)
Un tiempo	19	65,5	10	34,5	0,04*	2,72
Dos tiempos	55	87,3	8	12,7		(1,2 a 6,16)
Diagnóstico AT	29	93,5	2	6,5	0,03*	0,25
No AT	45	73,8	16	26,2		(0,06 a 1)
Heterotaxia	10	66,6	5	33,3	0,16	1,97
						(0,82 a 8,71)
Ventrículo Derecho	30	75	10	25	0,45	1,62
Ventrículo Izquierdo	41	85,4	7	14,6		(0,7 a 3,7)
Primera paliativa	44	83	9	17	0,64	0,73
						(0,32 a 1,68)
Tiempo en años. Media ± Desviación estándar						
Glenn-Fontan	4,51 ± 2,16		3,57 ± 1,84		0,25 <sup>T</sup>	(-0,66 a 0,94)
Edad al Fontan	8,36 ± 4,38		8,92 ± 6,25		0,72 <sup>T</sup>	(-3,77 a 2,65)

AT: Atresia Tricuspidéa. X: Valor de p, prueba  $\chi^2$  Pearson

T: Valor de p, prueba t de Student, IC: 95 % intervalo de confianza. \*: p<0,05

Tabla 4. Mortalidad hospitalaria inmediata. Análisis multivariado.

Variables	Wald	Sig.	Exp(B)
Tipo de DCPT	1,29	0,26	2,89
Edad	0,54	0,46	0,94
Cirugía en un tiempo	4,08	0,04*	6,46
Ventrículo principal	0,74	0,39	1,74
Disfunción ventricular preoperatoria	1,55	0,21	5,31
Insuficiencia auriculoventricular	2,44	0,12	0,31
Presión arterial pulmonar	0,61	0,43	2,05
Presión diastólica ventricular	1,67	0,19	0,30
Tiempo de pinzamiento aórtico	0,01	0,90	0,99
Tiempo de CEC	0,00	0,94	0,99

Prueba de Hosmer y Lemeshow  $p=0,798$

DCPT: Derivación Cavopulmonar Total; CEC: Circulación Extracorpórea.

\*:  $p<0,05$

Tabla 5. Derrames pleurales persistentes. Análisis univariado.

Derrames pleurales persistentes	Si		No		p <sup>X</sup>	RR <sup>§</sup> IC 95%
	n=30	%	n=62	%		
Intratrial	18	34	35	66	0,92	0,9
Extracardiaco	12	30,8	27	69,2		(0,49 a 1,65)
Ventrículo Derecho	13	32,5	27	67,5	0,94	0,92
Ventrículo Izquierdo	16	33,3	32	66,7		(0,51 a 1,65)
No Disfunción preop	25	31,6	54	68,4	0,75	1,21
Disfunción preop	5	38,5	8	61,5		(0,56 a 2,59)
PMP de riesgo	8	36,4	14	63,6	0,86	1,15
No PMP de riesgo	22	31,4	48	68,6		(0,6 a 2,22)
PTDV preop No riesgo	20	29,4	48	70,6	0,39	1,41
PTDV preop riesgo	10	41,7	14	58,3		(0,77 a 2,58)
Edad >6 años	19	35,8	34	64,2	0,58	1,27
Edad <6años	11	28,2	28	71,8		(0,68 a 2,35)
Tiempos en minutos. Media ± Desviación estándar						
CEC	137,34 ±67,69		127,75 ±51,05		0,49 <sup>T</sup>	(-18,51 a 37,7)
Pinzamiento Aórtico	66,4±19,92		64,14 ±23,35		0,65 <sup>T</sup>	(-7,59 a 12,11)

CEC: Circulación extracorpórea; PMP: presión pulmonar media; preop: preoperatorio; PTDV: presión telediastólica ventricular X: Valor de p, prueba  $\chi^2$  Pearson §: Riesgo relativo, IC: 95 % intervalo de confianza. T: Valor de p, prueba t de Student, 95 % intervalo de confianza.

Tabla 6. Derrames pleurales y variación posoperatoria de presiones pulmonar y ventricular .

Variación de la presión. (mm Hg) Media ± Desviación estándar	Derrames pleurales		p (IC 95 %) <sup>T</sup>
	Si n=14	No n=22	
Arteria pulmonar	-0,26 ± 4,4	-0,86 ± 4,25	0,68 (-2,39 a 3,59)
Ventrículo principal	-3,53 ± 4	-3,4 ± 4,4	0,92(-3,08 a 2,82)

T: Valor de p, prueba t de Student, IC: 95 % intervalo de confianza

Tabla 7. Derrames pleurales persistentes. Análisis multivariado.

Variables	Wald	Sig.	Exp(B)
Tipo de Derivación Cavopulmonar Total	0,33	0,56	0,68
Edad	0,00	0,95	1,00
Cirugia en un tiempo	0,34	0,56	1,46
Ventrículo principal	0,17	0,68	0,83
Disfunción ventricular preoperatoria	0,78	0,38	1,84
Insuficiencia AV preoperatoria	0,31	0,58	0,76
Presión arterial pulmonar preoperatoria	0,23	0,63	0,76
Presión diastólica ventricular preoperatoria	1,14	0,29	1,89
Tiempo de pinzamiento aórtico	1,26	0,26	0,98
Tiempo de CEC	1,67	0,19	1.00

Prueba de Hosmer y Lemeshow p=0,85

AV: Auriculoventricular; CEC: Circulación extracorpórea.

Tabla 8. Arritmias. Análisis univariado.

Arritmias	Si n=13	%	No n=61	%	p <sup>X</sup>	RR <sup>§</sup> (IC 95%)
Intratrial	6	14	37	86	0,51	1,61
Extracardiaco	7	22,6	24	77,4		(0,6 a 4,34)
Insuf.AV preop.	7	20,6	27	79,4	0,75	1,37
No insuficiencia	6	15	34	85		(0,51 a 3,69)
Insuf. AV posop.	7	70	3	30	0,0001*	7,47
No insuficiencia	6	9,3	58	90,7		(3,15 a 17,7)
Cirugia en un tiempo	4	21,1	15	78,9	0,73	1,28
Cirugia dos tiempos	9	16,4	46	83,6		(0,44 a 3,69)
Atresia Tricuspídea	3	10,3	26	89,7	0,32	2,14
No AT	10	22,2	35	77,8		(0,64 a 7,15)
Edad >6años	9	20,9	34	79,1	0,56	1,62
Edad <6años	4	12,9	27	87,1		(0,55 a 4,79)
Tiempo en años. Media ± Desviación estándar						
Tiempo de evolución	6,78 ±4,46		9,01 ±6,17		0,22 <sup>†</sup>	(-5,87 a 1,37)
Intervalo G-F	4,47 ± 2,03		4,52 ± 2,21		0,94 <sup>†</sup>	(-1,37 a 1,27)

AT: Atresia tricuspídea; G-F: Glenn-Fontan; Insuf.AV preop :insuficiencia auriculoventricular preoperatoria posop: posoperatorio; X: Valor de p, prueba  $\chi^2$  Pearson; † : Valor de p, prueba t de Student, IC: 95 % intervalo de confianza; §: Riesgo relativo, IC: 95 % intervalo de confianza. \*: p<0,05

Tabla 9. Arritmias y variación de presiones arterial pulmonar y ventricular.

Variación de la presión. (mm Hg) Media ± Desviación estándar	Arritmias n=11	Sin arritmias n=20	p (IC 95 %) <sup>T</sup>
Arteria pulmonar	3 ± 5	0 ± 3,54	0,06 (-0,15 a 6,15)
Ventrículo principal	0 ± 4	0 ± 2,45	1(-2,84 a 2,84)

T: Valor de p, prueba t de Student, IC: 95 % intervalo de confianza

Tabla 10. Arritmias. Análisis multivariado.

Variables	Wald	Sig.	Exp(B)
Tipo de DCPT	0,771	0,380	1.961
Edad en la DCPT	0,315	0,575	0,949
Cirugía en un tiempo	0,966	0,326	0,382
Tiempo de evolución	3,156	0,076	0,873
Insuficiencia AV posoperatoria	4,385	0,036*	5,594
Insuficiencia AV preoperatoria	0,586	0,444	1,671

Prueba de Hosmer y Lemeshow p=0,630

DCPT: Derivación cavopulmonar total; AV: Auriculoventricular.

\*p<0,05

Tabla 11. Disfunción Ventricular. Análisis univariado.

Disfunción Ventricular	No n=63	%	Si n=11	%	p <sup>X</sup>	RR <sup>§</sup> (IC 95%)
Intratrial	36	83,7	7	16,3	0,75	0,79
Extracardiaco	27	87,1	4	12,9		(0,25 a 2,47)
Diagnóstico AT	26	89,7	3	10,3	0,51	1,71
No AT	37	82,2	8	17,8		(0,49 a 5,75)
Ventrículo Derecho	26	86,7	4	13,3	0,69	0,78
Ventrículo Izquierdo	34	82,9	7	17,1		(0,25 a 2,42)
No disfunción preoperatoria	54	87,1	8	12,9	0,37	1,93
Disfunción preoperatoria	9	75	3	25		(0,59 a 6,29)
PTDV de riesgo	15	83,3	3	16,7	0,72	1,16
No PTDV de riesgo	48	85,7	8	14,3		(0,34 a 3,93)
Edad >6 años	37	86	6	14	1	0,86
Edad <6 años	26	83,9	5	16,1		(0,29 a 2,58)
Cirugía en dos tiempos	47	85,5	8	14,5	1	1,1
Cirugía en un tiempo	16	84,2	3	15,8		(0,32 a 3,67)
Intervalo G-F >4 años	40	85,1	7	14,9	1	1,05
Intervalo G-F <4años	23	85,2	4	14,8		(0,32 a 3,12)
Tiempo en años. Media ± Desviación estándar						
Intervalo G-F	5,6 ± 2,7		6,06 ± 2,82		0,61 <sup>T</sup>	(-1,31 a 2,23)
Tiempo de evolución	8,28 ± 5,9		10,5 ± 6,15		0,25 <sup>T</sup>	(-1,64 a 6,08)
Edad	7,48 ± 3,9		7,73 ± 4,02		0,84 <sup>T</sup>	(-2,3 a 2,8)

G-F: Glenn-Fontan; Pr: Presión; AT: Atresia tricuspídea; PTDV: Presión telediastólica ventricular. X: Valor de p, prueba  $\chi^2$  Pearson,  $\tau$ : Valor de p, prueba t de Student, 95 % intervalo de confianza, §: Riesgo relativo, IC: 95 % intervalo de confianza.

\*: p<0,05

Tabla 12. Disfunción ventricular y variación del índice de masa ventricular

Disfunción ventricular	Si	No
	n=9	n=41
Variación de índice de masa ventricular (g / m <sup>2</sup> SC)	-23,38 ± 35,86	6,66 ± 29,15
Media ± Desviación estándar	p=0,01 * (IC 95% -52,5 a -7,5) <sup>T</sup>	

SC: superficie corporal, T: Valor de p, prueba t de Student, IC: 95 % intervalo de confianza \* : p<0,05

Tabla 13. Disfunción ventricular y variación del diámetro de arterias pulmonares.

Variación del diámetro	Disfunción ventricular	No disfunción ventricular	p (IC 95 %) <sup>T</sup>
± Desviación estándar	n=11	n=63	
Rama derecha de arteria pulmonar	2,90 ± 2,03	1,57 ± 2,03	0,04* (0,01 a 2,65)
Rama izquierda de arteria pulmonar	2,53 ± 2,66	1,78 ± 2,13	0,3 (-0,69 a 2,19)

T: Valor de p, prueba t de Student, IC: 95 % intervalo de confianza, \* : p<0,05

Tabla 14. Disfunción ventricular y variación de presiones arterial pulmonar y ventricular.

Variación de la presión. (mm Hg) Media ± Desviación estándar	Disfunción ventricular		p (IC 95 %) <sup>T</sup>
	Si n=8	No n=23	
Arteria pulmonar	-1 ± 4,27	1,69 ± 3,78	0,07 (-5,66 a 0,28)
Ventrículo principal	-1,37 ± 1,4	0,13 ± 3,34	0,14 (-6,43 a 1,05)

T: Valor de p, prueba t de Student, IC: 95 % intervalo de confianza

Tabla 15. Disfunción ventricular. Análisis multivariado.

Variables	Wald	Sig.	Exp(B)
Tipo de DCPT	0,67	0,41	0,43
Edad	0,25	0,62	1,04
Cirugía en un tiempo	0,04	0,84	1,25
Disfunción ventricular preoperatoria	1,20	0,27	2,39
Presión ventricular preoperatoria	0,28	0,59	1,58
Ventrículo principal	0,57	0,45	0,59
Tiempo de evolución	2,36	0,12	1,12

Prueba de Hosmer y Lemeshow p=0,576

DCPT: Derivación cavopulmonar total

Tabla 16. Enteropatía perdedora de proteínas. Análisis univariado.

Enteropatía Perdedora de Proteínas	No n = 68	%	Si n=6	%	p <sup>x</sup>	RR <sup>§</sup> (IC 95%)
Intracardiaco	38	88,4	5	11,6	0,39	0,27
Extracardiaco	30	96,8	1	3,2		(0,03 a 2,25)
Diagnóstico AT	26	89,7	3	10,3	0,67	0,64
Diagnóstico No AT	42	93,3	3	6,7		(0,13 a 2,97)
Ventrículo principal izquierdo	35	85,4	6	14,6	0,07	
No isomerismo	58	90,6	6	9,4	0,58	
Disfunción preoperatoria	11	91,7	1	8,3	1	1,03
No disfunción preoperatoria	57	91,9	5	8,1		(0,13 a 8,07)
Edad >6 años	38	88,4	5	11,6	0,39	3,6
Edad <6 años	30	96,8	1	3,2		(0,44 a 29,34)
Efusiones pleurales	28	90,3	3	9,7	0,32	2
No efusiones pleurales	59	95,2	3	4,8		(0,5 a 9,34)
Disfunción Ventricular posop.	7	63,6	4	36,4	0,004*	11,45
No disfunción ventricular	61	96,8	2	3,2		(2,37 a 55,16)
Cirugía en dos tiempos	49	89,1	6	10,9	0,32	
Intervalo G-F>4años	43	91,5	4	8,5	1	1,14
Intervalo G-F<4años	25	92,6	2	7,4		(0,22 a 5,86)
Tiempo en años. Media ± Desviación estándar						
Intervalo G-F	5,62 ± 2,71		6,18 ± 2,89		0,63 <sup>T</sup>	(-1,75 a 2,87)
Edad al Fontán	7,35 ± 3,94		9,33 ± 2,94		0,23 <sup>T</sup>	(-1.31 a 5.27)
Tiempo de seguimiento	8,71 ± 6,1		7,59 ± 3,97		0,66 <sup>T</sup>	(-6,19 a 3,95)

AT: Atresia tricuspídea; G-F: Glenn-Fontan; posop: posoperatorio; <sup>x</sup>: Valor de p, prueba  $\chi^2$  Pearson ; <sup>T</sup> : Valor de p, prueba t de Student, IC: 95 % intervalo de confianza; <sup>§</sup>: Riesgo relativo, IC: 95 % intervalo de confianza. \*: p<0,05

Tabla 17. Enteropatía perdedora de proteínas y variación posoperatoria de presiones arterial pulmonar y ventricular.

Variación de la presión. (mm Hg) Media ± Desviación estándar	EPP n=4	Sin EPP n=27	p (IC 95 %) <sup>T</sup>
Arteria pulmonar	2 ± 1,87	0,8 ± 4,17	0,57 (-3,17 a 5,57)
Ventrículo principal	1 ± 3,16	0,36 ± 3,09	0,7(-2,75 a 4,03)

T: Valor de p, prueba t de Student, IC: 95 % intervalo de confianza

Tabla 18. Enteropatía perdedora de proteínas. Análisis multivariado.

Variables	Wald	Sig.	Exp(B)
Tipo de DCPT	1,88	0,169	0,13
Edad DCP	1,91	0,167	1,22
Disfunción ventricular posoperatoria	8,50	0,004*	24,63
Derrames pleurales	0,66	0,41	2,39

Prueba de Hosmer y Lemeshow p=0,854

DCPT: Derivación cavopulmonar total. \*p<0,05

Tabla 19. Disminución de la capacidad funcional. Análisis univariado.

Capacidad funcional disminuida	No (n=41)	%	Si (n=33)	%	p <sup>x</sup>	RR <sup>s</sup> (IC 95%)
Intratrial	21	48,8	22	51,2	0,18	0,69
Extracardiaco	20	64,5	11	35,5		(0,39 a 1,21)
Diagnóstico AT	16	55,2	13	44,8	0,97	0,99
Diagnóstico No AT	25	55,6	20	44,4		(0,59 a 1,66)
Ventrículo principal izquierdo	22	53,7	19	46,3	0,89	0,93
Ventrículo principal derecho	17	56,7	13	43,3		(0,55 a 1,58)
No disfunción preoperatoria	34	54,8	28	45,2	1	0,92
Disfunción preoperatoria	7	58,3	5	41,7		(0,45 a 1,9)
No PTDV de riesgo	31	55,4	25	44,6	1	0,99
PTDV de riesgo	10	55,6	8	44,4		(0,55 a 1,8)
Disfunción ventricular posop.	3	27,3	8	72,7	0,04*	1,83
No disfunción ventricular posop.	38	60,3	25	39,7		(1,14 a 2,9)
No PMP preop. de riesgo	33	60	22	40	0,27	1,44
PMP preop. de riesgo	8	42,1	11	57,9		(0,87 a 2,39)
Edad >6 años	22	51,2	21	48,8	0,53	1,26
Edad <6 años	19	61,3	12	38,7		(0,73 a 2,16)
Cirugía en un tiempo	13	68,4	6	31,6	0,29	1,55
Cirugía en dos tiempos	28	50,9	27	49,1		(0,76 a 3,71)
Intervalo <4 años	16	59,3	11	40,7	0,79	1,49
Intervalo >4 años	25	53,2	22	46,8		(0,66 a 1,98)
Tiempo en años. Media ± Desviación estándar						
Intervalo G-F	5,73 ± 2,87		5,59 ± 2,53		0,82 <sup>T</sup>	(-1,41 a 1,13)
Edad al Fontán	7,29 ± 4,58		7,79 ± 2,85		0,57 <sup>T</sup>	(-1,23 a 2,33)
Tiempo de seguimiento	8,48 ± 6,03		8,79 ± 5,92		0,82 <sup>T</sup>	(-2,48 a 3,09)

AT: Atresia tricuspídea; Pr.: presión; PTDV: Presión telediastólica ventricular; PMP: Presión media pulmonar; Preop: Preoperatorio; posop: postoperatorio; G-F: Glenn-Fontan. <sup>x</sup>: Valor de p, prueba  $\chi^2$  Pearson; <sup>t</sup>: Valor de p, prueba t de Student, IC: 95 % intervalo de confianza; <sup>s</sup>: Riesgo relativo; IC: 95 % intervalo de confianza; \*: p<0,05

Tabla 20. Relación de la disminución de la capacidad funcional con la variación del índice de masa.

	Si	No
Capacidad funcional disminuida	n=26	n=24
Variación de la masa (gr/m <sup>2</sup> SC)	-0,27 ± 32,38	2,91 ± 32,71
Media ± Desviación estándar		
p (IC 95 %) <sup>t</sup>	0,73	(-21,69 a 15,33)

SC: superficie corporal;  $\tau$ : valor de p, prueba t de Student, IC: 95 % intervalo de confianza

Tabla 21. Disminución de la capacidad funcional y variación del diámetro de arterias pulmonares.

Variación del diámetro	Capacidad funcional disminuida		p (IC 95 %) <sup>T</sup>
	Si	No	
Media			
± Desviación estándar	n=33	n=41	
Rama derecha de arteria pulmonar	2,34 (2,53)	1,31(1,42)	0,04* (0,03 a 2,02)
Rama izquierda de arteria pulmonar	1,98 (2,81)	1,82 (1,62)	0,77 (-0,94 a 1,26)

T: Valor de p, prueba t de Student, IC: 95 % intervalo de confianza \* : p<0,05

Tabla 22. Disminución de la capacidad funcional y variación de presiones arterial pulmonar y ventricular.

Variación de la presión. (mm Hg) Media	Capacidad funcional disminuida		p (IC 95 %) <sup>T</sup>
	Si n=19	No n=12	
± Desviación estándar			
Arteria pulmonar	-0,16 ± 3	2 ± 5,24	0,21 (-5,7 a 1,38)
Ventrículo principal	-0,1 ± 4	-1 ± 2,1	0,42 (-1,35 a 3,15)

T: Valor de p, prueba t de Student, IC: 95 % intervalo de confianza

Tabla 23. Disminución de la capacidad funcional. Análisis multivariado.

Variables	Wald	Sig.	Exp(B)
Tipo de DCPT	0,53	0,46	0,61
Intervalo entre DCP	1,08	0,29	1,19
Edad DCPT	0,00	0,98	0,99
Tiempo de evolución	1,05	0,30	1,06
Disfunción ventricular preoperatoria	0,39	0,53	0,63
Presión arterial pulmonar preoperatoria	0,36	0,54	1,47
Presión diastólica ventricular preoperatoria	0,00	0,97	1,02
Ventrículo principal	0,08	0,77	0,86
Cirugía en dos tiempos	2,07	0,15	5,27
Disfunción ventricular posoperatorio	2,47	0,12	3,43

Prueba de Hosmer y Lemeshow p=0,421

DCPT: Derivación cavopulmonar total.

## Anexo 2. Figuras

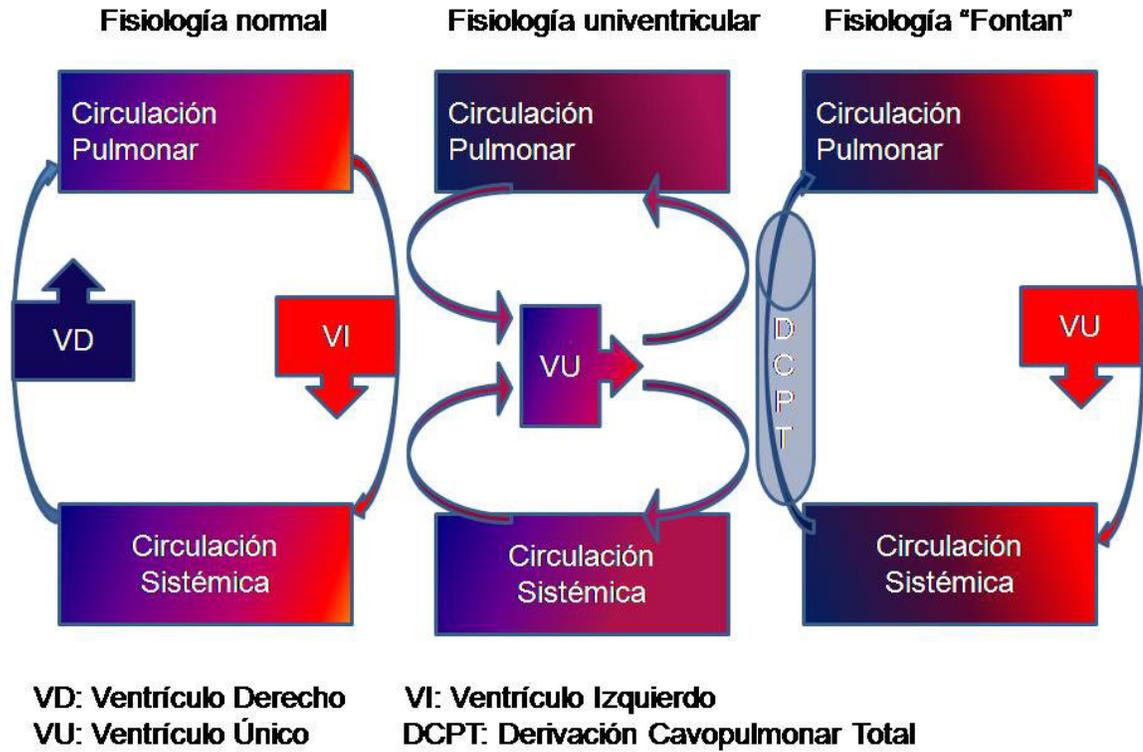


Figura 1. Representación esquemática del flujo sanguíneo en la circulación normal, univentricular y con derivación cavopulmonar.

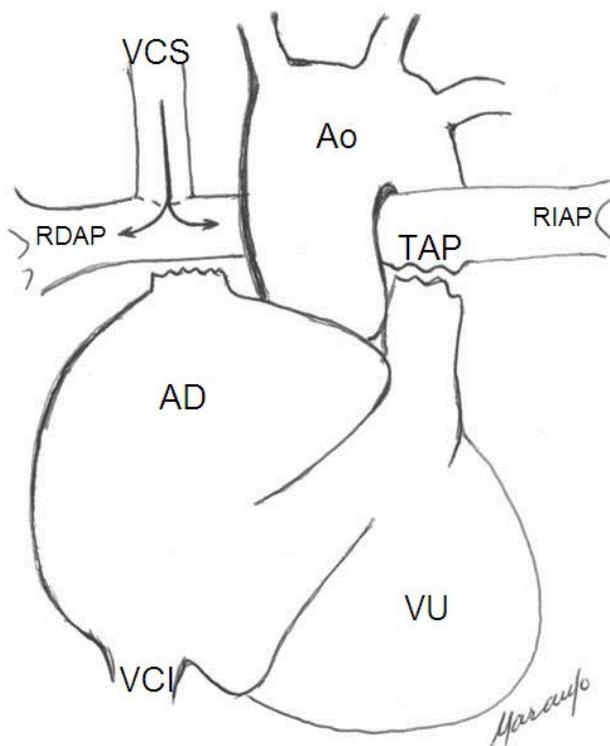


Figura 2. Derivación cavopulmonar parcial u operación de Glenn bidireccional.

AD: Aurícula derecha; Ao: Aorta, TAP: Tronco de arteria pulmonar; RDAP: Rama derecha de arteria pulmonar; RIAP: Rama izquierda de arteria pulmonar; VCS: Vena cava superior; VCI: Vena cava inferior; VU: Ventrículo único.

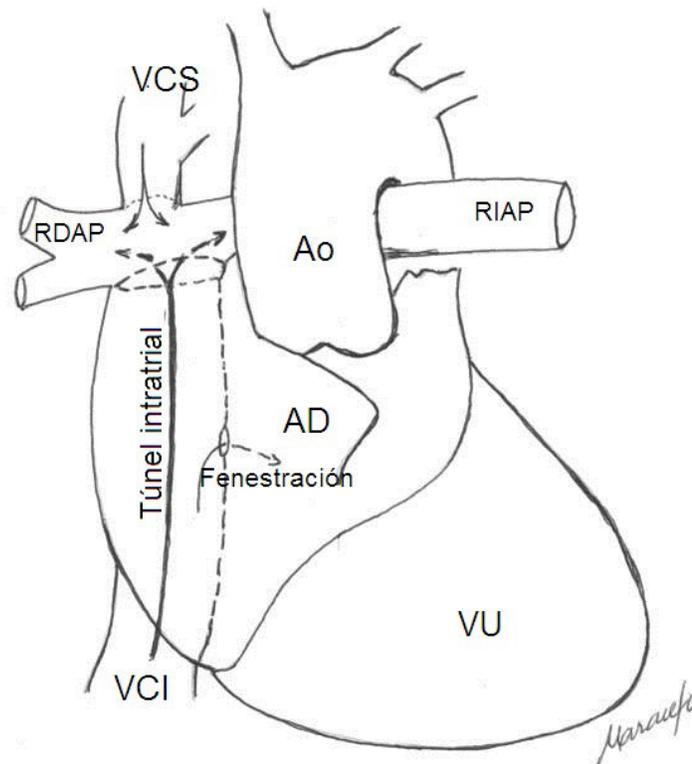


Figura 3. Derivación cavopulmonar intratrial.

AD: Aurícula Derecha; Ao: Aorta; RDAP: Rama Derecha de la Arteria Pulmonar, RIAP: Rama Izquierda de la Arteria Pulmonar; VCI: Vena Cava Inferior; VCS: Vena Cava Superior; VU: Ventrículo único.

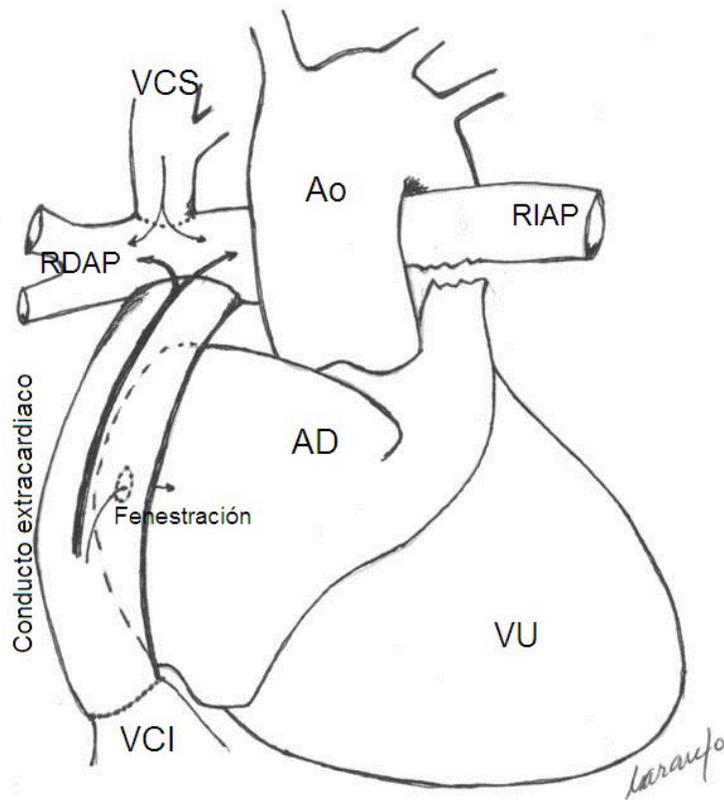


Figura 4. Derivación cavopulmonar extracardiaca.

AD: Aurícula Derecha; Ao: Aorta; RDAP: Rama Derecha de la Arteria Pulmonar, RIAP: Rama Izquierda de la Arteria Pulmonar; VCI: Vena Cava Inferior; VCS: Vena Cava Superior; VU: Ventrículo único.

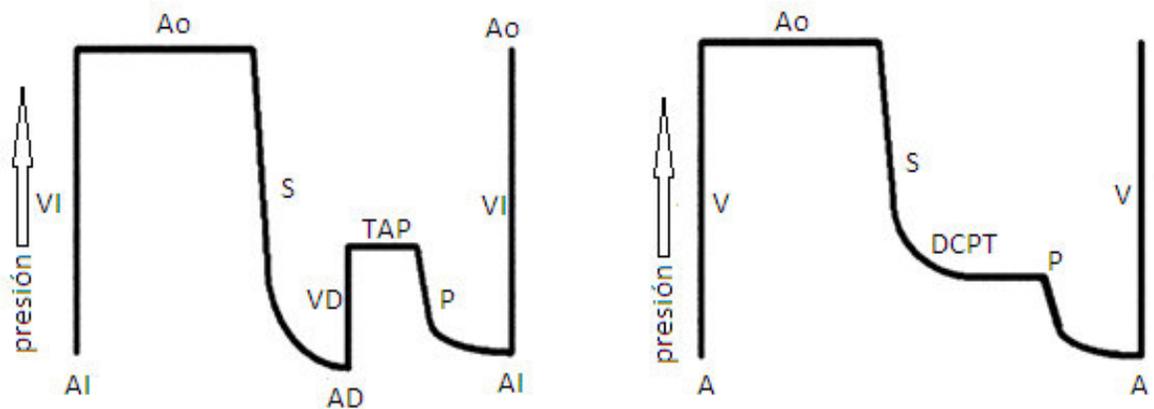


Figura 5. Representación esquemática de la variación de presión en las circulaciones biventricular y univentricular. (Tomado de Gewillig M, Brown SC, Eyskens B, Heyins R, Ganame J, Gerche AI, et al. The Fontan circulation: who controls cardiac output? Interact CardioVasc Thorac Surg. 2009;10: 429)

Izquierda: Circulación biventricular normal en serie. Derecha: Circulación univentricular en serie.

AI: Aurícula izquierda; VI: Ventrículo izquierdo; Ao: Aorta; S: Circulación sistémica; AD: Aurícula derecha; VD: Ventrículo derecho; TAP: Tronco de arteria pulmonar; P: Circulación pulmonar; A: Aurícula; V: Ventrículo; DCPT: Derivación cavopulmonar total.

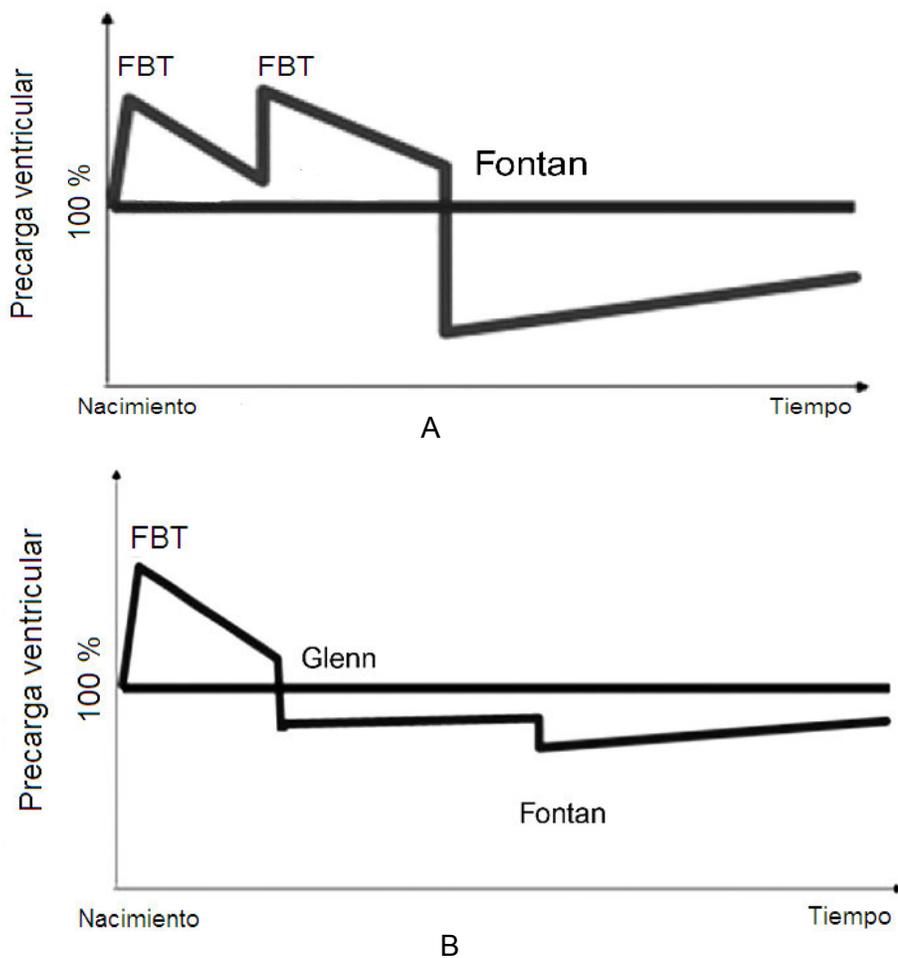
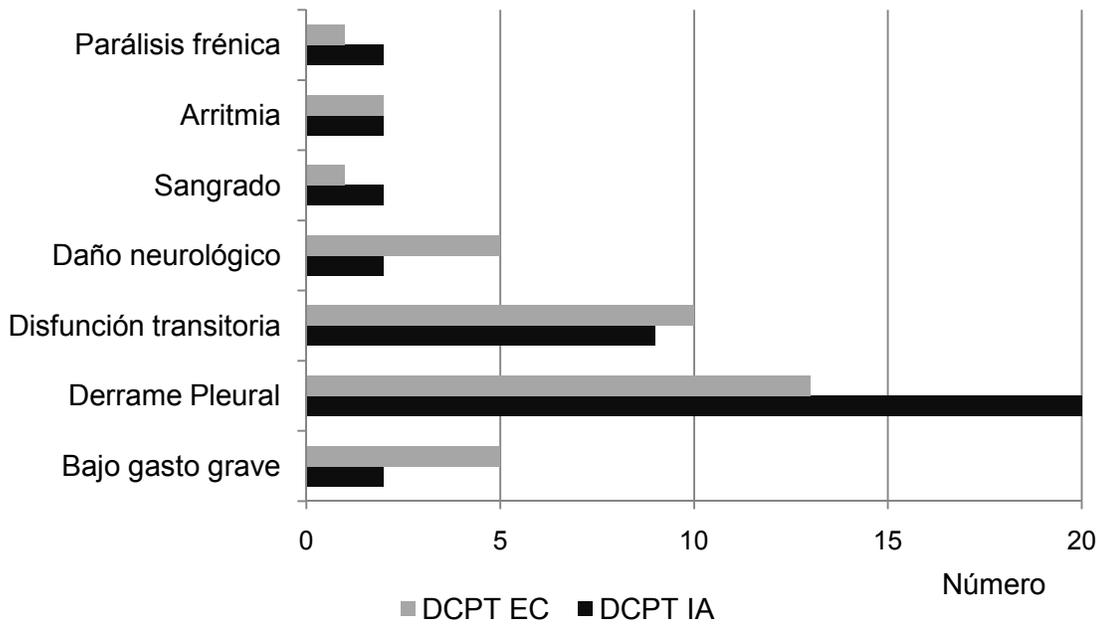


Figura 6. Representación esquemática de la variación de la precarga ventricular en el corazón univentricular. (Tomado de Gewillig M, Brown SC, Heying R, Eyskens B, Ganame J, Boshoff DE, et al. Volume load paradox while preparing for the Fontan: not too much for the ventricle, not too little for the lungs. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2010;10: 263.)

A: Derivación cavopulmonar en un tiempo.

B: Derivación cavopulmonar en dos tiempos.

FBT: Fístula sistémico pulmonar de Blalock-Taussig

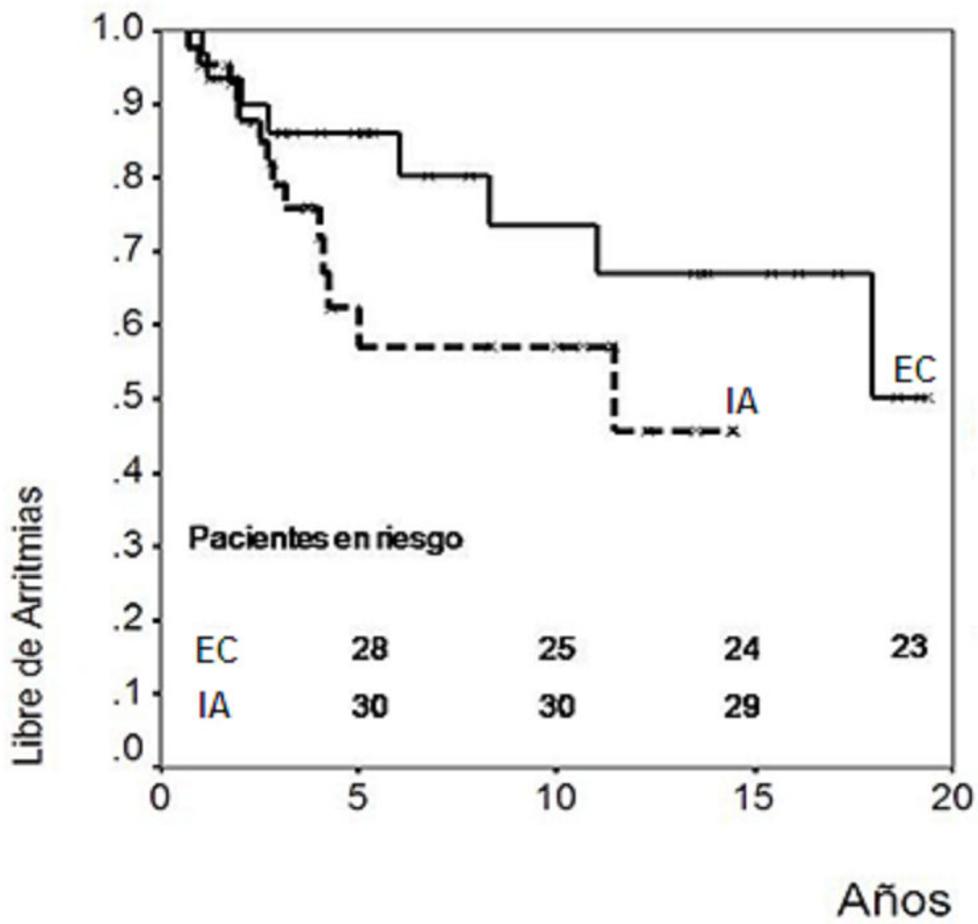


$p=0,57$  RR=1,07 IC 95 % (0,84 a 1,37)

Figura 7. Complicaciones posoperatorias inmediatas.

DCPT EC: Derivación cavopulmonar total extracardiaca.

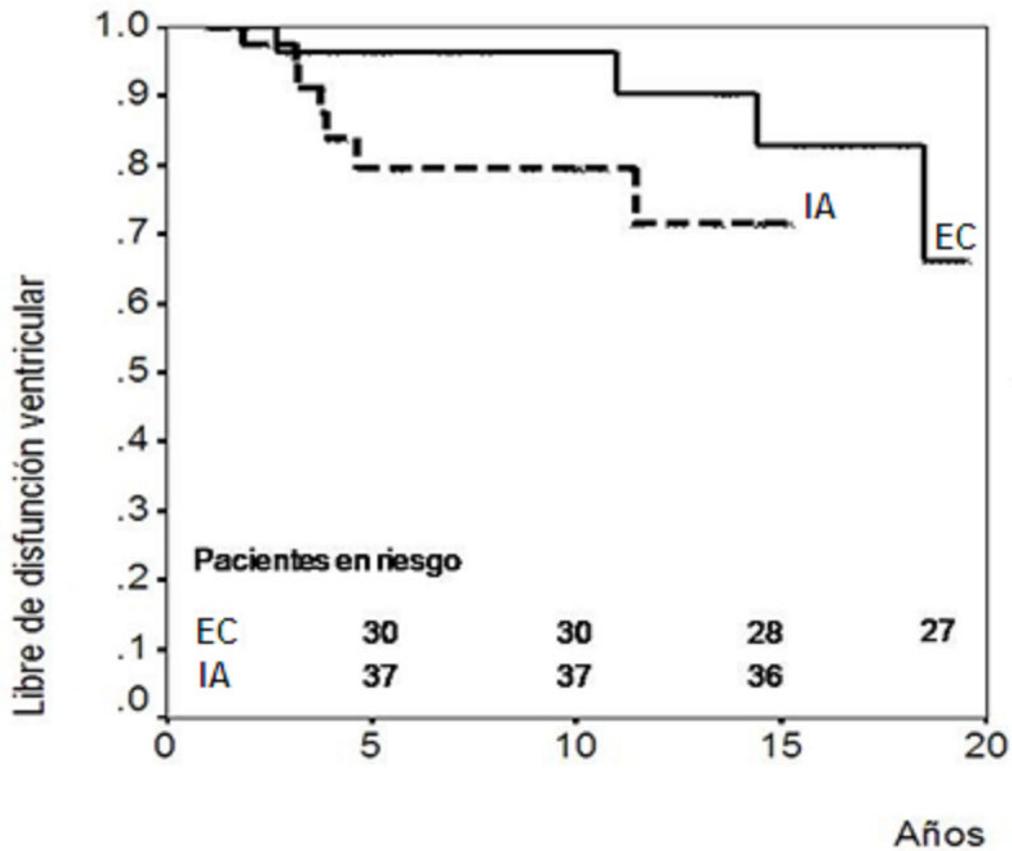
DCPT IA: Derivación cavopulmonar total intratrial.



Log-Rank  $p=0,15$

Figura 8. Tiempo libre de arritmias según tipo de derivación cavopulmonar total.

DCPT: Derivación cavopulmonar total, EC: Extracardiaca, IA: Intratrial



Log Rank  $p=0,14$

Figura 9. Tiempo libre de disfunción ventricular según tipo de derivación cavopulmonar total.

DCPT: Derivación cavopulmonar total, EC: Extracardiaca, IA: Intratrial

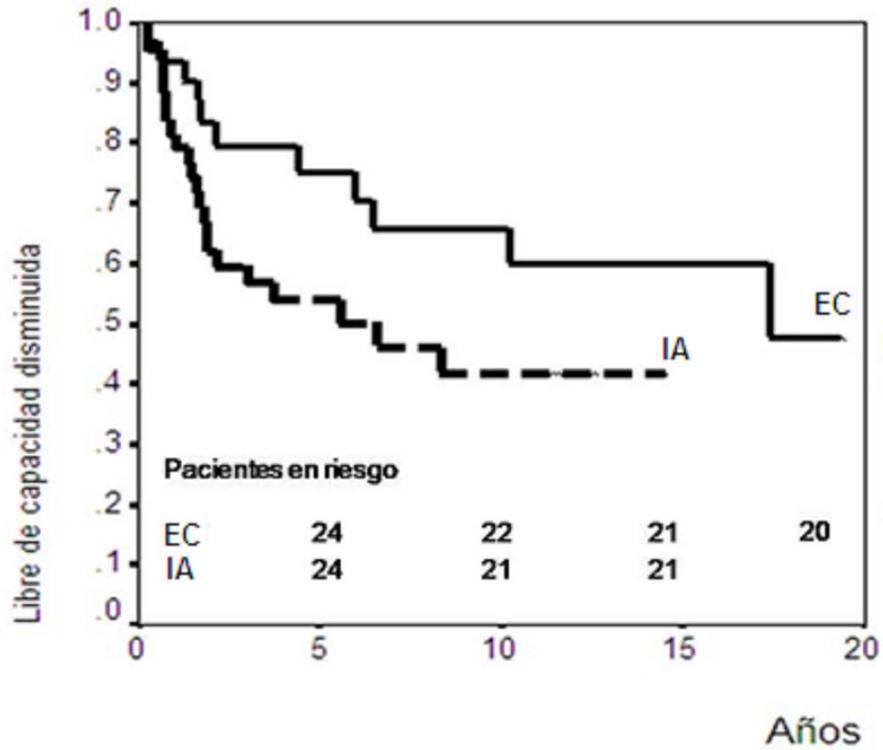
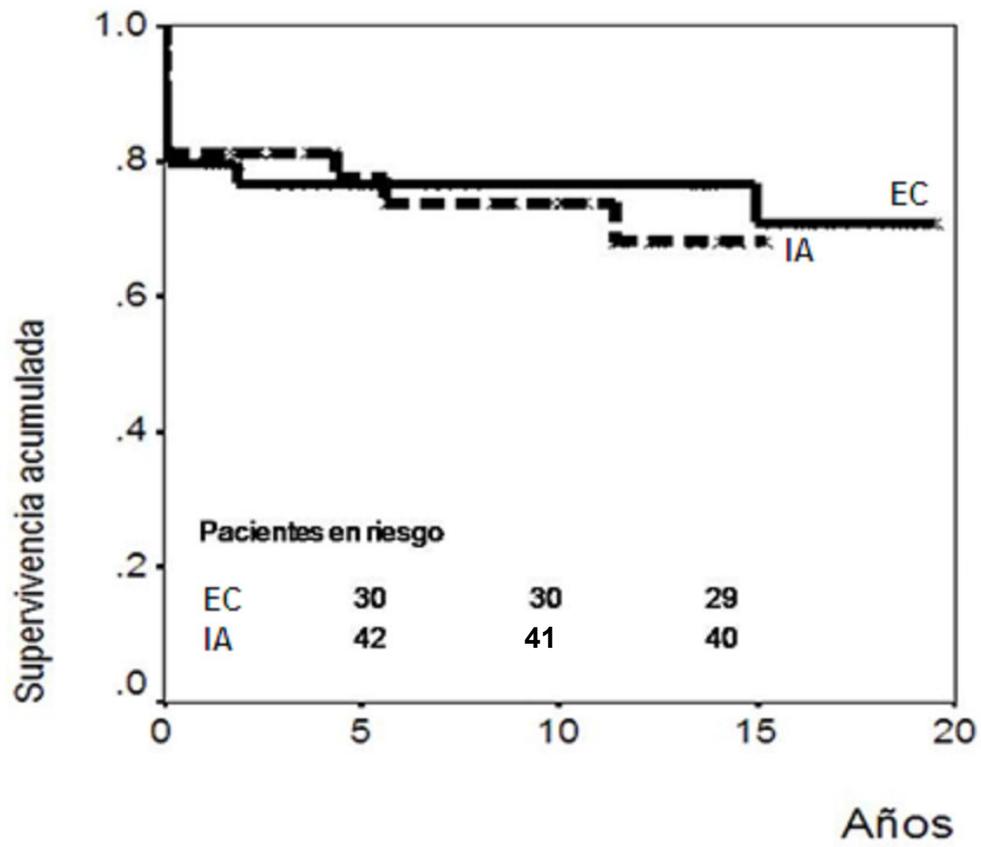


Figura 10. Tiempo libre de capacidad funcional disminuida según tipo de derivación cavopulmonar total.

DCPT: Derivación cavopulmonar total, EC: Extracardiaca, IA: Intratrial



Log Rank  $p=0,85$

Figura 11. Supervivencia según tipo de derivación cavopulmonar total.

DCPT: Derivación cavopulmonar total, EC: Extracardiaca, IA: Intratrial

### **Anexo 3. Documento de Consentimiento Informado**

#### **Cardiocentro Pediátrico “William Soler”.**

Como contribución al estudio de la evolución de los pacientes con corazón univentricular operados en el Cardiocentro “William Soler”, su hijo/a

\_\_\_\_\_

Puede ser incluido/a en la investigación “Evolución de los pacientes con derivación cavopulmonar intratrial y extracardiaca”, que consistirá en la evaluación del resultado quirúrgico a través de ecocardiograma, hemoquímica, prueba ergométrica y en el caso necesario cateterismo diagnóstico, al año de operado, a los tres años de operado, cinco años y durante el último ingreso antes del cierre de la investigación en el Centro de Rehabilitación Cardiovascular. El estudio permitirá detectar precozmente posibles secuelas de la técnica quirúrgica empleada o complicaciones a largo plazo inherentes a la malformación cardiovascular que motivó la intervención y su historia natural.

Los padres, están en el derecho de retirar a su hijo/a del estudio si así lo desearan en cualquier momento del estudio y expresar su conformidad con lo anterior mediante la firma de este documento.

Nombre del representante legal: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Nombre del investigador: \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

#### **Anexo 4. Hoja de recogida de datos**

Evolución de la Derivación Cavo-pulmonar. Encuesta

Nombre: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ HC: \_\_\_\_\_

F.Nac: \_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Morfología Ventricular: Der1 \_\_\_\_ Izq 2\_\_ Ind 3\_\_

V:    E:                      Fecha:                      Necro:

**Paliación previa:** \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Complicación:

#### **Estudio Previa DCP**

Hto:                                      HbO2:

Eco: Ramas Pulmonares: Adecuadas 1:\_\_\_\_ Finas o Estenóticas 2:\_\_\_\_\_

Estenosis de una RAP 3:\_\_\_\_\_

Masa Ventricular:

Función Ventricular: FE:\_\_\_\_\_ FA:\_\_\_\_\_

Pr asumida en TAP:

Cateterismo: TAP\_\_\_\_ TDV sistémico\_\_\_\_\_

**DCPP** . Tipo:\_\_\_\_\_ TAP abierto 1\_\_\_\_ Fecha:\_\_\_\_\_

TAP cerrado 0\_\_

Pinzamiento Ao:\_\_\_\_\_ CEC:\_\_\_\_\_ Paro Circ:\_\_\_\_\_

Complicación:                                      Estadía en UCI:\_\_\_\_\_

Post DCPP (previo completamiento, si procede)

Sintomático No 0:\_\_\_ Si 1:\_\_\_\_\_ Síntoma principal:

Hto: HbO2:

Eco: Ramas Pulmonares: Adecuadas 1:\_\_\_ Finas o Estenóticas 2:\_\_\_\_\_

Estenosis de una RAP 3:\_\_\_\_\_

Masa Ventricular:\_\_\_\_\_

Función Ventricular: FE:\_\_\_\_\_ FA:\_\_\_\_\_

Pr asumida en TAP:\_\_\_\_\_

Cateterismo: VCS:\_\_\_\_\_ TAP\_\_\_\_\_ AD\_\_\_\_\_ TdV sistémico\_\_\_\_\_

HbO<sub>2</sub> en Ao\_\_\_\_\_

Cine angiografía: Colaterales directas: Si 1:\_\_\_ No 0:\_\_\_

Ergometría (si procede): AHA: Cap Func: Arritmia Tipo:

DCPT **Tipo:**\_\_\_\_\_

Fecha:\_\_\_\_\_ Pinzamiento Ao:\_\_\_\_\_

CEC:\_\_\_\_\_ Paro Circ:\_\_\_\_\_

Complicación: Estadía en UCI:\_\_\_\_\_

**1r Año de postoperatorio** Fecha:\_\_\_\_\_

Sintomático No 0:\_\_\_ Si 1:\_\_\_\_\_ Síntoma principal:

Hto: HbO2:

Eco: Funcionamiento de la Derivación: \_\_\_\_\_

Masa Ventricular:\_\_\_\_\_

Función Ventricular: FE:\_\_\_\_\_ FA:\_\_\_\_\_

Pr asumida en TAP:\_\_\_\_\_

Cateterismo: VCS:\_\_\_\_\_ TAP\_\_\_\_\_ AD\_\_\_\_\_ TdV sistémico\_\_\_\_\_

HbO<sub>2</sub> en Ao\_\_\_\_\_

Cine angiografía: Colaterales directas: Si 1:\_\_\_ No 0:\_\_\_

Ergometría : AHA: Cap Func: Arritmia Tipo:

**3r Año de la DCP** Fecha:\_\_\_\_\_

Sintomático No 0:\_\_\_ Si 1:\_\_\_\_\_ Síntoma principal:

Hto: HbO<sub>2</sub>:

Eco: Funcionamiento de la Derivación: \_\_\_\_\_

Masa Ventricular:\_\_\_\_\_

Función Ventricular: FE:\_\_\_\_\_ FA:\_\_\_\_\_

Pr asumida en TAP:\_\_\_\_\_

Cateterismo: VCS:\_\_\_\_\_ TAP\_\_\_\_\_ AD\_\_\_\_\_ TdV sistémico\_\_\_\_\_

HbO<sub>2</sub> en Ao\_\_\_\_\_

Cine angiografía: Colaterales directas: Si 1:\_\_\_ No 0:\_\_\_

Ergometría : AHA: Cap Func: Arritmia Tipo:

**5to Año de la DCP** Fecha:\_\_\_\_\_

Sintomático No 0:\_\_\_ Si 1:\_\_\_\_\_ Síntoma principal:

Hto: HbO<sub>2</sub>:

Eco: Funcionamiento de la Derivación: \_\_\_\_\_

Masa Ventricular:\_\_\_\_\_

Función Ventricular: FE:\_\_\_\_\_ FA:\_\_\_\_\_

Pr asumida en TAP:\_\_\_\_\_

Cateterismo: VCS:\_\_\_\_\_ TAP\_\_\_\_\_ AD\_\_\_\_\_ TdV sistémico\_\_\_\_\_

HbO<sub>2</sub> en Ao\_\_\_\_\_

Cine angiografía: Colaterales directas: Si 1:\_\_\_ No 0:\_\_\_

Ergometría : AHA: Cap Func: Arritmia Tipo:

**Último chequeo realizado.** Fecha:\_\_\_\_\_

Sintomático No 0:\_\_\_ Si 1:\_\_\_ Síntoma principal:

Hto: HbO<sub>2</sub>:

Eco: Funcionamiento de la Derivación: \_\_\_\_\_

Masa Ventricular:\_\_\_\_\_

Función Ventricular: FE:\_\_\_\_\_ FA:\_\_\_\_\_

Pr asumida en TAP:\_\_\_\_\_

Cateterismo: VCS:\_\_\_\_\_ TAP\_\_\_\_\_ AD\_\_\_\_\_ TdV sistémico\_\_\_\_\_

HbO<sub>2</sub> en Ao\_\_\_\_\_

Cine angiografía: Colaterales directas: Si 1:\_\_\_ No 0:\_\_\_

Ergometría (si procede): AHA: Cap Func: Arritmia Tipo:

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DEL AUTOR  
SOBRE EL TEMA DE INVESTIGACIÓN

## **Trabajos sobre el tema de investigación presentados en eventos científicos**

1. Técnica de Fontan. Resultados en el Cardiocentro William Soler. Jornada nacional de la Red Cardiopediátrica. Marzo 2000.
2. Derivación cavopulmonar parcial con y sin flujo anterógrado adicional. 3r. Taller Internacional de Cardiología Pediátrica AMECA. Noviembre 2000
3. Manejo quirúrgico de los corazones univentriculares. 4to. Taller Internacional de Cardiología Pediátrica AMECA. Diciembre 2001
4. Cirugía tipo Fontan en corazón univentricular. XXIV Congreso centroamericano de Cardiología. IV Congreso nacional de Cirugía Cardiovascular. 21 abril 2006
5. Análisis ecocardiográfico integral en pacientes sometidos a operación de Fontán en nuestro medio. XXIV Congreso centroamericano de Cardiología. IV Congreso nacional de Cirugía Cardiovascular. 21 abril 2006
6. Cirugía Univentricular (Conferencista). II Congreso de Cardiopatías Congénitas. Caracas .Venezuela. 18-21 agosto 2008
7. Dos décadas de la cirugía del corazón univentricular en Cuba. 7th Virtual Congress of Cardiology.2011.ISBN: 978-987-22746-2-7
8. Impacto del flujo anterógrado adicional en la indicación de la derivación cavopulmonar total.7th Virtual Congress of Cardiology ISBN:978-987-22746-2-7
9. Aproximación a la experiencia cubana en la cirugía de la obstrucción del tracto de salida izquierdo. VII Congreso cardiopatías congénitas. Caracas. Venezuela. 20-21 de agosto 2013.

## **Publicaciones sobre el tema de investigación.**

1. Naranjo A. Guía de Actuación Asistencial del Departamento de Cirugía Cardiovascular. Cardiocentro Pediátrico "William Soler". [Internet] Habana: Red de la Sociedad Cubana de Cirugía; 2009 [aprox. 10 pantallas][citado 16 Mar 2011] Disponible en : [http://www.sld.cu/galerias/pdf/uvs/cirured/guia\\_de\\_actuacion\\_asistencial\\_ccvped.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/uvs/cirured/guia_de_actuacion_asistencial_ccvped.pdf).
2. Naranjo A, Selman-Housein E, Marcano L, González A, Rivera K, Carballés F. Dos décadas de la cirugía del corazón univentricular en Cuba. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc. 2012; 18(4): 186-189.
3. Naranjo A, Selman-Housein E, González M A, Marcano L, Aguilera E, Oliva M. Impacto del flujo adicional en la indicación de la derivación cavopulmonar Total. Rev Fed Arg Cardiol. 2013; 42(2): 113-118
4. Naranjo A, Halley JC, Consuegra MT, González G A, Rivera K, Aguilera E. Morbilidad y mortalidad posoperatoria en niños con corazón univentricular según diagnóstico morfológico. Revista Cubana de Pediatría. 2013;85(3):346-355
5. Naranjo-Ugalde AM, Rivera-Ladino KM, Consuegra-Chuarey MT, Marcano-Sanz LE, Palenzuela H. Uso de sildenafil antes de la derivación cavopulmonar total. Rev Esp Cardiol. 2013;66(1):64
6. Naranjo A, Selman-Housein E, Marcano L, Oliva M, González A, Gutierrez C. Evolución posoperatoria de las derivaciones cavopulmonares intratrial y extracardiaca. Fed Arg Cardiol. 2014;X:X (Aceptado para publicar)

7. Naranjo A, Selman-Housein E, Oliva M, Carballés F, Consuegra MT, Aguilera E. Enteropatía perdedora de proteínas en pacientes con corazón univentricular. Revista Cubana de Pediatría. 2014;X:X(Aceptado para publicar)
8. Naranjo A, Selman-Housein E, Marcano L, Oliva M, Consuegra MT, Aguilera E. Factores de riesgo de morbilidad luego de la derivación cavopulmonar total. CorSalud. 2014;X:X(Aceptado para publicar)