

## Operación modificada de Fontan o variantes efectuadas en un solo tiempo quirúrgico. Determinantes de la mortalidad

Mario Cazzaniga, Luis Fernández Pineda, Fernando Villagrà\*, Julio Pérez de León\*, Ricardo Gómez\*, Pedro Sánchez\* y José Díez Balda\*\*

Servicios de Cardiología Pediátrica y \*Cirugía Cardiovascular Infantil.

\*\*Unidad de Vigilancia Intensiva Cardiovascular Pediátrica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción y objetivos.** El procedimiento de Fontan está concebido para paliar cardiopatías congénitas complejas con fisiología univentricular. Analizamos los determinantes de mortalidad temprana ( $\leq 30$  días), tardía ( $\geq 31$  días) con esta operación efectuada en un solo tiempo quirúrgico durante un período de 22 años.

**Material y métodos.** En el período 1978-2000 fueron realizadas 102 conexiones atriopulmonares, 16 bicavopulmonares y 6 tipo Kawashima en 124 niños operados con una edad de  $7,3 \pm 4,7$  años. Se analizaron 45 variables dependientes del enfermo y del procedimiento quirúrgico; el resultado se tipificó como variable dependiente y los eventos se acreditaron en toda la serie.

**Resultados.** Se registraron 29 muertes inmediatas (23%) y 20 tardías (16%), siendo la supervivencia a los 30 días, a los 2, 5 y 20 años del 78, el 75, el 66 y el 50%, respectivamente. En el postoperatorio 8 niños desarrollaron estenosis subaórtica, 5 síndrome pierdeproteína, y en 33 apareció arritmia cardíaca. La presión diastólica ventricular ( $\geq 13$  mmHg) y media de arteria pulmonar ( $\geq 19$  mmHg), tiempo de circulación extracorpórea, atresia/estenosis mitral, heterotaxia, situs inversus, insuficiencia atrioventricular, ausencia de fenestración, criterios de riesgo, la técnica y el calendario quirúrgico se asociaron a la mortalidad inmediata. Las reoperaciones, la arritmia tardía y el implante de marcapaso determinaron el resultado tardío. El 40% de los niños está libre de reintervenciones quirúrgicas o por catéter a los 20 años.

**Conclusiones.** La preservación preoperatoria de la función ventricular y de la fisiología circulatoria pulmonar es esencial para el éxito de la cirugía de univentricularización tipo Fontan. La aparición de arritmia postoperatoria y las reoperaciones limitan la longevidad de este modelo circulatorio; la técnica cavopulmonar ofrece ventajas respecto de la atriopulmonar.

**Palabras clave:** Defectos cardíacos. Congénitos. Fontan. Anastomosis cavopulmonar.

Correspondencia: Dr. M. Cazzaniga.  
Servicio de Cardiología Pediátrica. Hospital Ramón y Cajal.  
Ctra. Colmenar, km 9,100. 28023 Madrid.  
Correo electrónico: marcazza@inicia.es

Recibido el 27 de julio de 2001.  
Aceptado para su publicación el 4 de enero de 2002.

### Single-Stage Fontan Procedure: Early and Late Outcome in 124 Patients

**Introduction and objectives.** The Fontan procedure was designed to palliate complex congenital heart disease with univentricular physiology. A retrospective study was made to document the determinants of early ( $\leq 30$  days) and late ( $\geq 31$  days) mortality with the modified Fontan procedure performed in one-stage over a 22-year period.

**Material and methods.** Between 1978 and 2000, 102 atriopulmonary, 16 cavopulmonary, and 6 Kawashima type anastomoses were performed to palliate complex congenital heart defects in 124 patients with a mean age of  $7.3 \pm 4.7$  years. Forty-five patient and procedure-related variables were analyzed in relation to mortality. All events were verified.

**Results.** There were 29 early (23%) and 20 late (16%) deaths. Estimated survival at 30 days, 2 years, 5 years, and 20 years was 78, 75, 66, and 50%, respectively. Subaortic stenosis, protein-losing enteropathy, and arrhythmia were observed in 8, 5 and 33 patients, respectively, after surgery. Univariate and multivariable analysis indicated that left ventricular end-diastolic pressure ( $\geq 13$  mmHg), mean pulmonary pressure ( $\geq 19$  mmHg), mitral stenosis/atresia, atrioventricular valve regurgitation, visceral heterotaxia, absence of fenestration, risk factors criteria, duration of extracorporeal circulation, and operative technique were associated with early mortality. Reoperation, arrhythmia, and pacemaker implantation were predictors of late death. Forty percent remained free from surgical or catheter reintervention after Fontan operation at 20 years.

**Conclusions.** The outcome of Fontan procedure is profoundly affected by patient-related variables (ventricular function and pulmonary circulation). Postoperative arrhythmia and reoperation shortened the lifespan of the Fontan circulation model in patients with atriopulmonary connections. Total cavopulmonary anastomosis improves the physiology of univentricular circulation. In the light of our findings, the modified Fontan procedure (one or two stages) should be performed early in life to better preserve ventricular and pulmonary vascular function.

**Key words:** Heart defects. Congenital. Fontan procedure. Cavopulmonary anastomosis.

Full English text available at: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

## ABREVIATURAS

PMAP: presión media de la arteria pulmonar.  
PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar.  
PFDV: presión final diastólica ventricular.  
Rpa: resistencia arteriolar pulmonar.  
CEC: circulación extracorpórea.  
AV: auriculoventricular.

## INTRODUCCIÓN

La cirugía concebida y aplicada por Fontan en 1971 continúa creando un campo fascinante de creciente y continuo interés en la cardiología pediátrica. Inicialmente efectuada en enfermos con atresia tricúspide y luego extendida a diferentes defectos con conexión atrioventricular univentricular, también es aplicable a otras complejas malformaciones cardíacas con dos ventrículos –completos o incompletos– en los que la cirugía biventricular no es posible. Merced al empeño de cirujanos innovadores, la técnica original ha evolucionado a lo largo de los años acogiendo diversas modificaciones con el objetivo de reducir la mortalidad operatoria y prolongar la longevidad de este especial sistema circulatorio. A pesar de tales contribuciones y tal vez indebidamente, parece acuñada en la bibliografía la denominación genérica de *procedimiento u operación de Fontan o variantes* para toda aquella modalidad operatoria que conduce a un modelo de circulación caracterizado por el avance del retorno venoso sistémico hacia el ámbito vascular pulmonar sin el soporte de un impulso ventricular inmediato, modelo que bien podría expresarse como principio de Fontan o simplemente circulación univentricular total<sup>1-7</sup>.

Entre las innovaciones se incluyen la reducción del tiempo que transcurre entre las intervenciones paliativas previas y la operación definitiva, el implante de un conducto extracardíaco con o sin circulación extracorpórea, la fenestración entre el reservorio venoso sistémico y la aurícula que acoge las venas pulmonares, y la posibilidad de configurar el modelo univentricular definitivo de forma escalonada en dos tiempos operatorios bien diferenciados. Investigadores de prestigio con series amplias han demostrado el impacto de diversos factores que, asociados a la mortalidad inmediata y/o tardía, condicionan el éxito quirúrgico, y si bien puede observarse alguna discordancia entre ellos, ésta es admisible debido al carácter retrospectivo de los estudios y a la incorporación paulatina de diferentes estrategias medicoquirúrgicas<sup>8-17</sup>.

El objetivo de este trabajo es identificar los factores determinantes de mortalidad global, temprana y tardía en una serie de 124 pacientes operados con el procedi-

miento de Fontan y variantes realizado en un solo tiempo quirúrgico a lo largo de 22 años en un mismo centro hospitalario. Otras finalidades afines son la de contrastar nuestras observaciones con las descritas en la bibliografía, proponer acciones que reduzcan el impacto de factores deletéreos en un intento de disminuir la mortalidad y, por último, utilizar la información como referencia para comparar otras estrategias quirúrgicas.

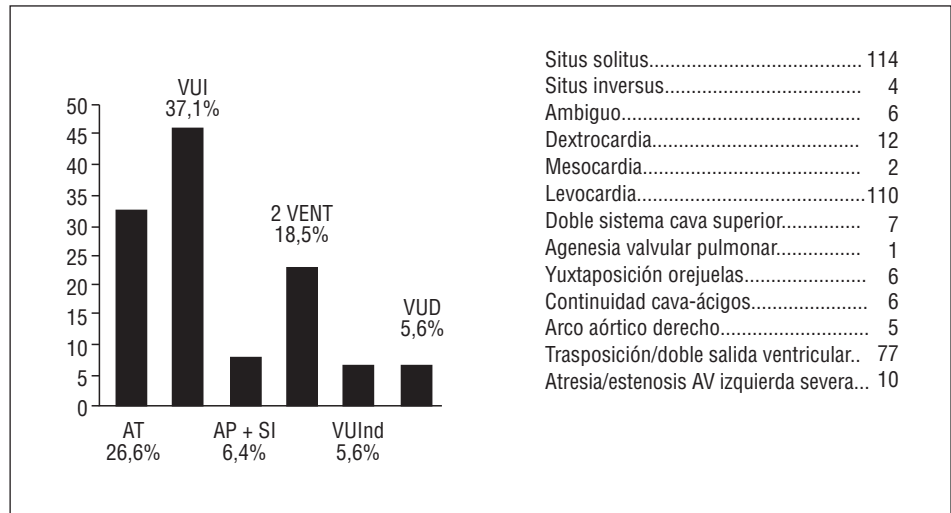
## MATERIAL Y MÉTODOS

Entre junio de 1978 y febrero del 2001 se realizaron 166 intervenciones con técnica de Fontan modificada y variantes en nuestro hospital: 131 en solo un tiempo quirúrgico, y 35 en dos tiempos operatorios (31 con Glenn bidireccional y 4 con Glenn unidireccional previos). De los 131 niños operados en un tiempo quirúrgico se excluyeron a siete debido a la presencia de severas anomalías: discontinuidad de las ramas pulmonares (n = 2), insuficiencia mitral orgánica severa que requirió prótesis valvular (n = 2), y drenaje venoso pulmonar anómalo (n = 3); por ello, la muestra sujeta a estudio en este trabajo está constituida por 124 pacientes operados entre 1978 y finales del año 2000. La indicación de Fontan fue establecida antes de entrar en quirófano en 120 enfermos; en los cuatro restantes la técnica operatoria se decidió en el propio teatro operatorio al no poder realizar con éxito la técnica para la que habían sido programados: anastomosis de Glenn bidireccional en dos casos y corrección biventricular en otros dos.

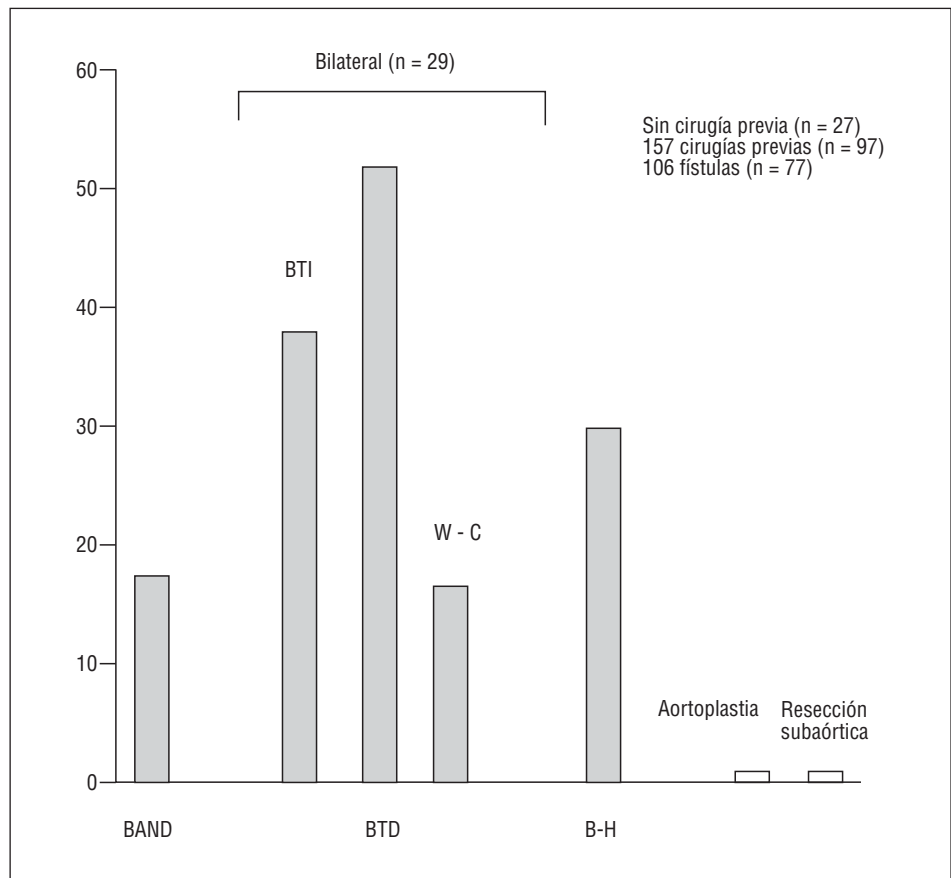
La cirugía se efectuó a una edad media de  $7,3 \pm 4,7$  años (0,06-35), con un peso medio de  $22 \pm 11,6$  kg (3,5-90); la relación sexo masculino/femenino fue de 1,47. Con independencia de si se hubieran o no realizado en nuestro centro, 294 cateterismos cardíacos preoperatorios fueron registrados en la serie con una media de 2,4 por paciente (de 1 a 5), y otros 51 se efectuaron en 40 enfermos durante el período postoperatorio. De los procedimientos pre-Fontan, 252 fueron diagnósticos y 42 terapéuticos (septostomía con balón en 36, con cuchilla y balón en cuatro, e implante de *stent* en rama pulmonar en dos), mientras que en 18 de los 51 post-Fontan se efectuaron procedimientos interencionistas.

En la figura 1 se indican los diferentes sustratos anatómicos y anomalías asociadas, para cuya definición fueron examinados los estudios angiográficos y ecocardiográficos preoperatorios, como también los informes operatorios cuando fue necesario. El ventrículo izquierdo fue la cámara ventricular principal en cerca del 70% de los componentes de la serie; el ventrículo derecho o un ventrículo de morfología indeterminada lo fue en el 12%, y con independencia del tamaño ventricular, dos ventrículos completos compartían el soporte de la circulación sistémica en un 18% de los casos.

**Fig. 1.** Diagnóstico anatómico. AT: atresia tricúspide; VUI: ventrículo único izquierdo; AP + SI: atresia pulmonar con septo íntegro; VUD: ventrículo único derecho; VUIInd: ventrículo único indeterminado; 2 VENT: cardiopatías con dos ventrículos completos (uno de ellos hipoplásico); AV: auriculoventricular.



**Fig. 2.** Cirugías previas. BAND: *banding* pulmonar; BTI y BTD: Blalock-Taussig izquierdo y derecho, respectivamente; W-C: Watterston Cooley; B-H: Blalock-Hanlon.



El número y tipo de cirugías previas a la operación de Fontan (hubieran o no sido realizadas en nuestro centro) se detallan en la figura 2. Se llevaron a cabo 157 procedimientos quirúrgicos en 97/124 enfermos (78%), sólo en 27 se constató la ausencia de cirugía previa (22%). Los procedimientos efectuados fueron: 18 cerclajes (*banding*) de arteria pulmonar, 106 fístulas sistémico-

pulmonares (87 tipo Blalock-Taussig [36 izquierdas y 51 derechas] y 19 tipo Watterston-Cooley; 29 del total fueron bilaterales), 31 septectomías del tabique interauricular con técnica de Blalock-Hanlon y, finalmente, en 2 niños fue necesario realizar aortoplastia para corregir una coartación de aorta en un caso y ampliación de un defecto interventricular restrictivo en otro.

Se efectuaron 102 conexiones atriopulmonares, de las cuales 69 fueron anastomosis entre orejuela derecha y arteria pulmonar (una con conducto valvulado) y 33 entre el techo de la aurícula derecha y la porción adyacente de la vena cava superior con la arteria pulmonar derecha; en 4/102 se realizó Glenn bidireccional (doble en un caso) como parte de la conexión atriopulmonar. Se realizaron 16 conexiones cavopulmonares (13 intracardíacas y tres extracardíacas, respectivamente); en 12/16 se efectuó Glenn bidireccional (doble en dos casos) como parte de la operación, mientras que en los cuatro restantes se conservó la conexión genuina de la vena cava superior con la aurícula derecha al tiempo de realizar la técnica cavopulmonar. Finalmente, en 6 enfermos se efectuó la técnica descrita por Kawashima conectando la vena cava superior con la arteria pulmonar homolateral (en un niño se realizó Glenn contralateral asociado) debido a que todos ellos tenían ausente la porción suprahepática de la vena cava inferior y conexión de este vaso con la vena cava superior a través de la vena ácigos; en cuatro de los 6 pacientes no se incorporaron las venas suprahepáticas a la circulación pulmonar, mientras que en dos se incorporaron mediante un conducto intracardíaco de Gore-tex a la arteria pulmonar derecha. Así pues, en 17 de los 124 pacientes, una o dos anastomosis de Glenn bidireccional constituían parte de la operación de Fontan o variantes.

En 22/124 niños se implantó un conducto de 14 a 22 mm de diámetro (media de 19 mm) en las distintas conexiones entre el retorno venoso sistémico y las arterias pulmonares. En 13/124 casos se cerró la válvula tricúspide aislando la aurícula derecha del ventrículo único. Cabe hacer constar que conjuntamente con la cirugía de univentricularización se corrigió la estenosis de rama pulmonar homolateral cuando estuvo presente, sólo en tres casos se realizó plastia de la rama contralateral y, finalmente, en un niño se repararon lesiones estenóticas sobre ambas ramas. Se seccionó o ligó la arteria pulmonar en 104/124 niños; ocluyéndolo

se al tiempo las fístulas sistemicopulmonares en 67 de los 74 niños en quienes aquéllas se constataron incuestionablemente permeables. En 7/124 se dejó una fístula sistemicopulmonar como fuente adicional de flujo pulmonar, ya por dificultades técnicas o en la creencia de que eran significativamente hipofuncionantes; en tres casos éstas se cerraron con *coils* en un cateterismo postoperatorio. Además, en 2 niños se combinaron otras técnicas como plastia de válvula mitral (un caso), implante de marcapaso (un caso) y ligadura de las venas cavas, superior derecha (un paciente) e izquierda (un caso), respectivamente, ambas muy pequeñas.

En esta serie todos los niños fueron intervenidos con circulación extracorpórea (CEC), cuya duración fue de  $108 \pm 36$  min (27-230). En 7 niños pudo realizarse el Fontan sin pinzamiento aórtico y fue necesario efectuarlo en 117; el tiempo medio fue de  $68 \pm 2$  min (9-127). La temperatura rectal fue de  $26 \pm 4,6$  °C (16-36). Tal como se observa en la tabla 1, fue necesario reintervenir a 49 enfermos; en 33 se llevaron a cabo 47 procedimientos quirúrgicos para corregir lesiones hemodinámicas residuales o trastornos del ritmo, y en 16 se llevaron a cabo 18 cateterismos terapéuticos. Otros 13 niños fueron sometidos a 15 pequeñas operaciones inmediatas por hemorragia (n = 6), taponamiento (n = 4), parálisis frénica (n = 3) y mediastinitis (n = 2); seis de estos 13 niños están incluidos en el listado de los 33 que requirieron procedimientos quirúrgicos relevantes. En cuanto al número de procedimientos por enfermo, cinco requirieron  $\geq 3$ , en 13 se realizaron dos, y en los restantes sólo se efectuó una reoperación.

Se obtuvieron los datos evolutivos de todos los pacientes, sin excepción. En aquellos que sobrevivieron  $\geq 31$  días, la información está documentada y referida a la última revisión clínica u obtenida mediante contacto telefónico (padres, cardiólogos y/o pediatras responsables) siempre en los últimos 6 meses antes del cierre del estudio, que se efectuó el 28 de febrero del 2001.

**TABLA 1. Reintervenciones post-Fontan en 49 niños para reparar secuela hemodinámica, anatómica, o paliar trastorno del ritmo cardíaco**

45 procedimientos quirúrgicos en 33 enfermos		18 procedimientos con catéter en 16 enfermos	
Cierre CIA residual	9	Stent ramas pulmonares	5
Resección subaórtica	5	Angioplastia ramas pulmonares	4
Desobstrucción Fontan	5	Coils en fístula S-P	3
Cierre tricúspide	5	Stent conexión AD-AP	1
Fístula S-P	2	Valvuloplastia en conducto	1
Fenestración	2	Angioplastia unión AD-AP	1
Cierre arteria pulmonar	2	Dispositivo Rashkind en CIA residual	1
Glenn contralateral	1	Stent en VCS	1
Trasplante cardíaco	1	EEF + ablación	1
Implante marcapaso	13		

CIA: comunicación interauricular; S-P: sistemicopulmonar; AD-AP: aurícula derecha-arteria pulmonar; VCS: vena cava superior; EEF: estudio electrofisiológico.

## Adquisición de variables

En los anexos 1 y 2 se detallan las 45 variables estudiadas, destacando los períodos de observación en las que fueron registradas y las abreviaturas correspondientes. El diagnóstico anatómico se clasificó en 6 subtipos (fig. 1), mientras que la morfología ventricular principal fue calificada como izquierda, derecha, indeterminada o con dos ventrículos cuando ambas cámaras se observaron como completas. Se registraron la presión sistólica y media de la arteria pulmonar (PSAP y PMAP, respectivamente) en todos los enfermos excepto en ocho, de los cuales en cinco se homologó la PMAP desde el registro de la presión en la vena pulmonar enclavada. La relación entre los flujos sistémico y pulmonar se obtuvo con el principio de Fick ( $n = 74$ ), mientras que la resistencia arteriolar pulmonar (Rpa) se calculó cuando la PMAP y el flujo pulmonar fueron determinados conjuntamente ( $n = 55$ ). La presión final diastólica ventricular (PFDV) fue registrada en 121 enfermos, y la saturación aórtica de oxígeno en 100 de 124. Debido a las dificultades para medir el diámetro absoluto de las arterias pulmonares, especialmente en las angiografías más antiguas, se prefirió determinar la relación del calibre de cada una de ellas estimado a nivel predivisión de sus ramas con el correspondiente de aorta en el diafragma. La estenosis localizada de rama pulmonar se consideró presente cuando la reducción de la luz vascular era mayor o igual del 50%; del mismo modo, la insuficiencia de la o las válvulas auriculoventriculares fue considerada presente cuando se la definió como moderada o severa. El tamaño diastólico del ventrículo y su función sistólica fueron ambos clasificados también de forma cualitativa con calificación dicotómica desde la observación de las imágenes angiográficas.

En el postoperatorio se determinaron los tiempos (expresados en días) de ingreso en la unidad de vigilancia intensiva, de infusión de fármacos inotrópicos y/o inodilatadores, de asistencia respiratoria mecánica, de duración de los drenajes torácicos y de hospitalización total.

Otros factores de riesgo con impacto clínico reconocido en diferentes estudios se exploran de forma dicotómica atendiendo al momento de la evolución en la que fueron registrados: atresia o estenosis de la válvula auriculoventricular (AV) izquierda en *situs* habitual, o de la derecha en el contexto de *situs inversus*; estenosis subaórtica por comunicación interventricular restrictiva u otro tipo de obstrucción con gradiente Doppler y/o por catéter  $\geq 20$  mmHg; arritmia cardíaca cuando se registraron trastornos rápidos o lentos del ritmo cardíaco, o ausencia del ritmo sinusal; e implante de marcapaso. La detección de cortocircuito atrial mediante cateterismo cardíaco o ecocardiografía Doppler color post-Fontan (ya fuera por defecto residual en 21 casos, por reapertura de la válvula tricúspide que

TABLA 2. criterios de riesgo

Arritmia	
Edad $\leq 3$ años	
API/Ao y APD/Ao $\leq 0,75$	
PMAP $\geq 16$ mmHg	
PFDV $\geq 13$ mmHg	
Rpa $\geq 2,1 \mu/m^2$	
Estenosis ramas pulmonares ( $\geq 50\%$ )	
Insuficiencia válvula AV (moderada-severa)	
Obstrucción subaórtica (gradiente $\geq 20$ mmHg)	
Función sistólica ventricular disminuida	
<i>Relación n.º de criterios/n.º de enfermos</i>	
0	42 (34%)
1	49 (40%)
2	23 (18%)
$\geq 3$	10 (8%)

API: arteria pulmonar izquierda; APD: arteria pulmonar derecha; Ao: aorta; PMAP: presión media de la arteria pulmonar; PFDV: presión final diastólica ventricular; Rpa: resistencia arteriolar pulmonar; AV: auriculoventricular.

vehiculiza sangre venosa sistémica en diástole al ventrículo principal en cinco, o por ambas condiciones en un caso), se denominó fenestración y se consideró involuntaria ( $n = 25$ ) si no fue creada con intención por el cirujano, o voluntaria cuando lo fue por propia decisión del operador ( $n = 2$ ). El síndrome pierdeproteína fue ratificado cuando se constató hipoproteinemia con hipoalbuminemia y aclaramiento positivo en heces de  $\delta$ -tripsina; finalmente, el número y tipo de reoperaciones post-Fontan se registraron en detalle considerando en exclusiva a efectos estadísticos todas aquellas que fueron necesarias para modificar u optimizar el sistema circulatorio univentricular (de carácter hemodinámico o eléctricas), excluyéndose por tanto las reintervenciones simples inmediatas. Se elaboró una variable denominada *criterios*, que define el número de factores de riesgo presentes en cada uno de los niños estudiados en la serie, utilizando como referencia el catálogo de Choussat conjuntamente con las modificaciones más recientes comunicadas en diferentes informes. Como puede observarse en la tabla 2, más de dos tercios de los pacientes tenían uno o más factores de riesgo en el momento de la cirugía de Fontan<sup>18-20</sup>.

## Análisis estadístico

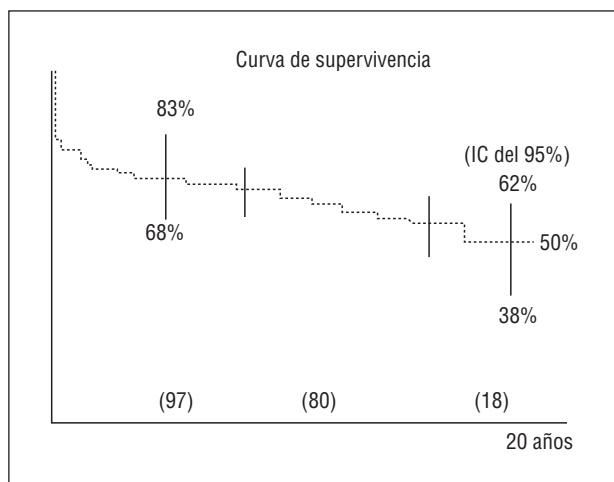
Las variables continuas se expresan como media, desviación estándar y rango. Las medias de los subgrupos supervivientes y fallecidos se comparan mediante el test de Wilcoxon para datos no pareados; cuando se comparan los datos hemodinámicos antes y después de la cirugía de Fontan se emplea el test de Wilcoxon pareado. La pruebas de Fisher, de la  $\chi^2$  o binomial se utilizaron para comparar proporciones, elaborándose asimismo tablas de contingencia según fuera apropiado. Diferentes variables se analizaron como

continuas o categorizadas cuando fue necesario definiendo como mortalidad toda muerte atribuida o no a la cirugía de Fontan; la inmediata ( $\leq 30$  días), tardía ( $\geq 31$  días) o ambas conjuntamente fueron calificadas como dependientes. Debido a que determinadas variables con carácter independiente pueden relacionarse de forma diferenciada con la mortalidad  $\leq$  o  $>$  de 30 días, se analizó la posible influencia de cada una de ellas utilizando la regresión logística no condicional, y se determinó la *odds ratio* (OR) correspondiente con sus intervalos de confianza (IC) del 95%. Para la pesquisa de determinantes de la mortalidad tardía se excluyeron del análisis los fallecidos tempranamente; asimismo, y debido a que los niños de más reciente seguimiento pueden por esta misma causa no haber presentado acontecimientos clínicos o intervencionistas relevantes, se evitó este sesgo analizando diferentes variables en aquellos enfermos con  $\geq 5$  años de seguimiento. Se crearon variables *dummy* para el implante de marcapaso y la aparición de arritmia con el objeto de discernir el impacto de cada una de ellas en acuerdo con el período en que fueron registradas (pre, postinmediato o posttardío). Mediante la regresión de Cox y su correspondiente IC del 95%, se determinó el riesgo relativo de variables seleccionando a tal efecto sólo aquellas que, desde el punto de vista clínico, se percibieran con potencial influencia sobre el resultado operatorio. En la construcción de modelos multivariantes se utilizó la estrategia «hacia atrás» sólo con aquellas que hubieran presentado una  $p < 0,1$  en el análisis univariante; previamente se eliminó la posibilidad de colinealidad entre variables aplicando el test correspondiente. Las curvas de supervivencia y de enfermos libres de procedimientos quirúrgicos e intervencionistas se construyeron con el método de Kaplan-Meier, calculándose los IC con el método Greenwood; también con esta metodología se crearon curvas de supervivencia en relación a la PMAP y PFDV estableciendo diferentes puntos de corte según fuera apropiado. Con el mismo método de observación se exploró la asociación del número de factores de riesgo presentes en cada enfermo y el tipo de cirugía univentricular realizada con la mortalidad global. Se consideró significativo todo nivel de  $p < 5\%$ . El paquete estadístico PRESTA fue el soporte de todas las exploraciones analíticas realizadas<sup>21</sup>.

## RESULTADOS

### Acerca de la mortalidad global

En la tabla 3 se exponen el modo y/o causa de muerte en los 49 fallecidos. La mortalidad inmediata ( $n = 29$ ) se manifestó entre el teatro operatorio y los 28 días del postoperatorio, con una media de  $3,6 \pm 7,6$  días, mientras que la «tardía» ( $n = 20$ ) osciló entre los 0,12 y 13 años, con una media de  $2,6 \pm 4,5$  años. En esencia, en más del 60% la causa se relaciona con dis-



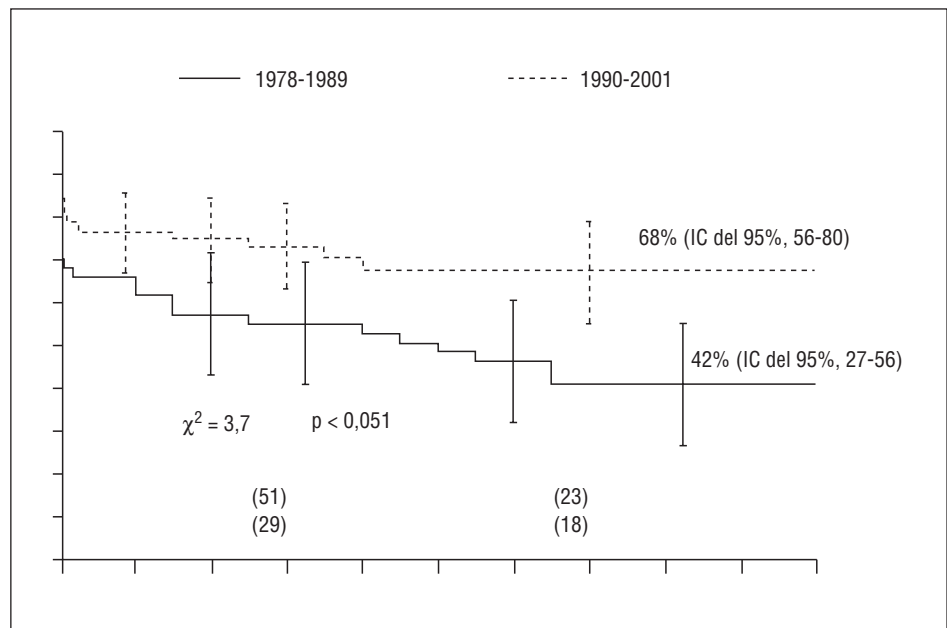
**Fig. 3.** Curva de supervivencia global con la cirugía de Fontan y variantes, con sus correspondientes intervalos de confianza del 95%. Obsérvese cómo a la mortalidad inicial, el óbito continúa paulatinamente a lo largo de los años. El número de pacientes en seguimiento en esta y las siguientes figuras se expone entre paréntesis.

función ventricular, reoperaciones para optimizar el sistema circulatorio univentricular, o es consecuencia de una indicación inapropiada. La muerte súbita relacionada con arritmia reconocida previamente alcanza el 20%, mientras que en la proporción restante se incluyen tromboembolismo, síndrome pierdeproteína, trastorno neurológico, sepsis y origen no reconocido. La supervivencia global a los 30 días, 2, 5 y 20 años desde la operación de Fontan o variantes fue del 78, 75, 66 y 50%, respectivamente (fig. 3). El seguimiento de los 75 supervivientes oscila entre el 0,41 y los 20 años, con una media de  $8,4 \pm 4,6$  años; diferentes aspectos clínicos de este esencial subgrupo serán analizados detalladamente en otro informe.

**TABLA 3. Modo y/o causa de muerte en relación con cada subgrupo**

	$\leq 30$ días	$\geq 31$ días
No sale de CEC	6	–
Bajo gasto/IRA	10	–
+ post-ECMO	1	–
Reoperación	2	3
Sepsis + reoperación	1	2
Neurológica	1	–
Tromboembolismo	1	1
Síndrome PP	–	1
+ reoperación	–	1
Muerte súbita	3	2
+ arritmia previa	–	5
Insuficiencia cardíaca	–	3
No conocida	4	2
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>20</b>

CEC: circulación extracorpórea; IRA: insuficiencia renal aguda; PP: pierde proteína; ECMO: CEC mantenida con oxigenación de membrana.



**Fig. 4.** Curva de supervivencia según el calendario quirúrgico: pacientes operados entre 1978 y 1989, y entre 1990 y 2000. Las diferencias se aprecian desde el período postoperatorio inmediato.

El análisis univariante en el que se comparan las medias de variables continuas entre muertos y vivos se expone en la tabla 4. Las diferencias en la PMAP, PFDV y el tiempo de drenaje torácico entre ambos subgrupos resaltan como significativas, si bien en el valor medio de esta última influye el corto curso del implante de los drenajes torácicos en niños que mueren tempranamente. Aun sin alcanzar significación estadística, los valores medios de peso corporal, Rpa y el tiempo de ingreso en la unidad de vigilancia intensiva presentan una tendencia a ser menores en el subgrupo vivos respecto de los fallecidos.

La fecha operatoria presenta una estrecha relación con la mortalidad global. En efecto, de los operados entre 1978 y 1989 falleció el 57% (27/47), mientras que entre los intervenidos entre 1990 y 2000 tal acontecimiento se registró en el 29% (22/77) ( $\chi^2 = 9$ ;  $p < 0,003$ ), si bien es verdad que en esta observación se advierte un efecto potenciador de las diferencias que es atribuible al paulatino y progresivo número de enfermos fallecidos durante el seguimiento. En la figura 4 se expone la curva de supervivencia correspondiente a los pacientes operados en cada uno de estos dos períodos de observación.

En la tabla 5 se exponen los individuos y porcentajes correspondientes a diferentes variables dicotómicas. La construcción de tablas de contingencia para cada una de ellas no demostró asociación con la mortalidad, excepto cuando se evalúa la insuficiencia valvular AV ( $p < 0,017$ ). Sí se observó una tendencia a aquella asociación cuando se comparó la presencia de dilatación ventricular ( $p < 0,081$ ); sin embargo, la metodología cualitativa dicotómica utilizada en su tipificación previene sobre esta observación. De los 8 niños

**TABLA 4. Comparación de medias**

	Vivos	Fallecidos	p
Edad	7,9 ± 5,5 (1,5-35)	6,4 ± 3 (0,06-14)	NS
Peso	23 ± 13 (9-92)	20 ± 9 (3,5-60)	0,07
PSAP	20 ± 5 (10-30)	21 ± 5 (12-35)	NS
PMAP	13 ± 3 (7-20)	15 ± 4,7 (7-29)	0,04
Rpa	0,95 ± 0,5 (0,2-2,7)	1,32 ± 0,79 (0,35-3,2)	0,09
PFDV	9,3 ± 2,3 (6-16)	11,2 ± 2,2 (11-16)	0,00
SatAo	84 ± 4 (77-94)	83 ± 5 (71-94)	NS
FP/FS	1,6 ± 0,9 (0,6-5)	1,5 ± 0,8 (0,5-3,5)	NS
CEC	103 ± 32 (27-220)	115 ± 39 (31-230)	NS
CLAO	66 ± 21 (9-120)	71 ± 20 (25-127)	NS
Temperatura			
rectal	26 ± 4 (16-36)	25 ± 5 (16-36)	NS
UVI	5,9 ± 4,7 (2-30)	6,8 ± 10 (0,04-58)	0,06
Tiempo de			
hospitalización	22 ± 13 (4-69)	21 ± 20 (1-87)	NS
ARM	1,9 ± 3 (0,3-24)	2,1 ± 1,5 (0,5-6)	NS
DRENAJ	14 ± 12 (3-60)	9,6 ± 14 (1-59)	0,00
RPI/Ao	1,07 ± 0,18 (0,71-2)	1,08 ± 0,22 (0,65-2)	NS
RPD/Ao	1,07 ± 0,23 (0,72-2)	1,09 ± 0,19 (0,65-2)	NS

PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; PAMP: presión media en la arteria pulmonar; Rpa: resistencia arteriolar pulmonar; PFDV: presión final diastólica ventricular; SatAo: saturación arterial de oxígeno; FP/FS: relación flujo pulmonar/sistémico; CEC: circulación extracorpórea; UVI: tiempo de ingreso en la unidad de vigilancia intensiva; DRENAJ: drenaje; RPI/Ao: rama pulmonar izquierda y derecha respectivamente en relación a la aorta abdominal; CLAO: pinzamiento aórtico.

con ramas pulmonares pequeñas (derecha en dos y ambas en tres) falleció el 70% respecto del 37% de aquéllos con ramas normales ( $p < 0,057$ ).

La morfología ventricular no presentó asociación con la mortalidad, tanto cuando se analizan las categorías originales o cuando se aglutinan aquellos niños

TABLA 5. Variables categorizadas (individuos y porcentajes)

		Muertos	Vivos	p
Dilatación	Sí	34 (37)	52 (63)	0,081
Ventricular	No	4 (20)	22 (80)	
Función	Buena	33 (34)	65 (66)	NS
Ventricular	Mala	2 (67)	1 (33)	
Estenosis	Sí	14 (43)	18 (57)	NS
de ramas	No	34 (38)	54 (62)	
Insuficiencia	Sí	5 (100)	0 (0)	0,017
válvula AV	No	44 (39)	68 (61)	
Hipoplasia	Sí	3 (100)	0 (0)	0,066
ambas ramas	No	44 (39)	68 (61)	

Entre paréntesis se indica el porcentaje de enfermos.

con ventrículo izquierdo que actúa como único o principal, frente a aquéllos con morfología ventricular derecha e indeterminada. Tampoco se observaron diferencias cuando se incorporó al análisis el subgrupo con dos ventrículos completos. El número y tipo de cirugías previas no presentaron asociación con la mortalidad global cuando se analizaron mediante tablas de contingencia. En la figura 5 se ilustra la supervivencia según el tipo de técnica quirúrgica utilizada. La comparación de las curvas demuestra una tendencia a las diferencias ( $\chi^2 = 4,8$ ;  $p < 0,08$ ); sin embargo, el análisis está afectado por el escaso número de enfermos operados con la técnica de Kawashima, lo que produce un excesivo IC para la curva correspondiente. Aun asumiendo que la técnica atriopulmonar es más numerosa y más «antigua» que la bicavopulmonar, la com-

paración de las diferencias sólo entre ambas resulta significativa, tanto cuando se expresan como curvas ( $\chi^2 = 4,4$ ;  $p < 0,03$ ) como cuando se comparan mediante tablas de contingencia ( $\chi^2 = 6,8$ ;  $p < 0,008$ ).

En la tabla 6 se exponen las variables asociadas a la mortalidad global evaluadas mediante la regresión de Cox. El análisis univariante demostró que la PMAP, la PFDV, la CEC, la atresia o estenosis mitral, los criterios, la combinada asociación de *situs inversus* y heterotaxia viscerotaxial y la insuficiencia AV se asocian estrechamente con aquélla; con excepción de esta última, las demás variables permanecen en el modelo multivariante.

El impacto de la PMAP y PFDV en el resultado quirúrgico, expresadas como curvas de supervivencia, se exponen en las figuras 6 y 7, respectivamente. Para el análisis de la primera fueron inicialmente exploradas diferentes categorías, y se encontró que dos de ellas presentaban las mayores diferencias entre sí ( $\leq 18$  frente a  $\geq 19$  mmHg, respectivamente) ( $\chi^2 = 6,3$ ;  $p < 0,011$ ); del mismo modo, el punto de corte con significación estadística para la PFDV fue  $\leq 12$  frente a  $\geq 13$  mmHg ( $\chi^2 = 8,9$ ;  $p < 0,002$ ).

En la figura 8 se expone la curva de supervivencia para la variable de criterios. La exploración determinó que tres categorías representaban más fielmente su asociación con la mortalidad global, siendo así que para los niños con tres o más factores de riesgo asociados el pronóstico fue en esencia peor ( $\chi^2 = 20,4$ ;  $p < 0,00006$ ).

### Variables asociadas a la mortalidad temprana

El calendario quirúrgico, aun sin significación estadística, presenta una tendencia en relación con la mor-

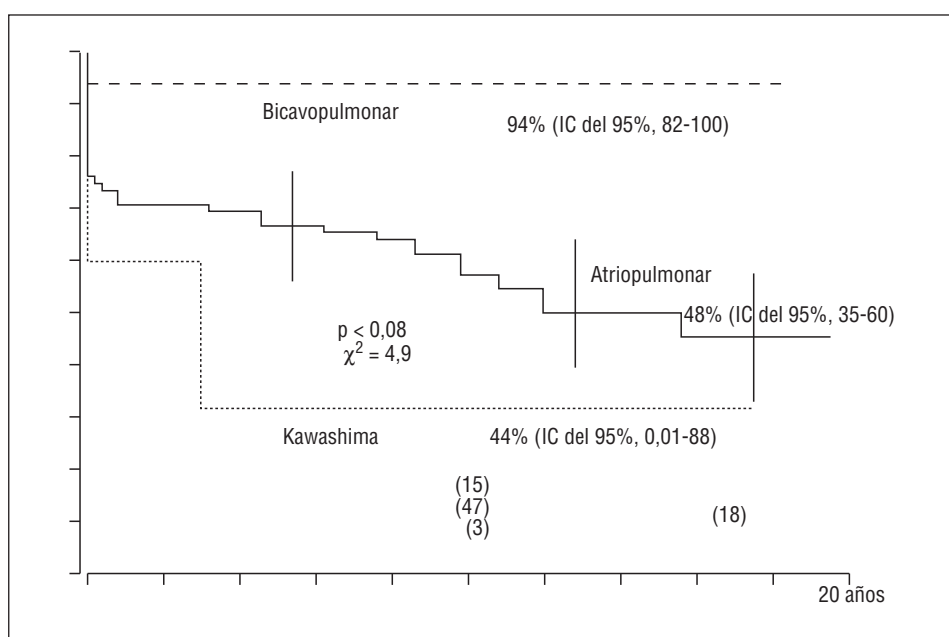


Fig. 5. Curva de supervivencia en relación con la técnica quirúrgica empleada. Si bien las diferencias entre las distintas técnicas es apreciable, cabe hacer constar que la bicavopulmonar es más reciente y tiene menor tiempo de seguimiento.



TABLA 6. Regresión de Cox

	Univariante		Multivariante	
	RR (IC del 95%)	p	RR (IC del 95%)	p
PMAP	1,08 (1,01-1,54)	0,029	—	—
PFDV	1,26 (1,12-1,41)	0,000	1,14 (1,01-1,29)	0,018
CEC	1,01 (1,00-1,02)	0,011	1,01 (1,00-1,02)	0,031
Criterios	1,85 (1,35-2,49)	0,000	1,61 (1,16-2,24)	0,004
Atresia o estenosis AV	2,71 (1,64-4,49)	0,000	2,23 (1,33-3,76)	0,002
Insuficiencia AV	4,57 (1,78-11,7)	0,001	—	—
<i>Situs inversus</i> + heterotaxia	1,71 (1,07-2,73)	0,022	1,74 (1,05-2,87)	0,027

PMAP: presión media de la arteria pulmonar; PFDV: presión final diastólica ventricular; CEC: circulación extracorpórea; AV: auriculoventricular; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza.

TABLA 7. Regresión logística no condicional frente a mortalidad  $\leq 30$  días

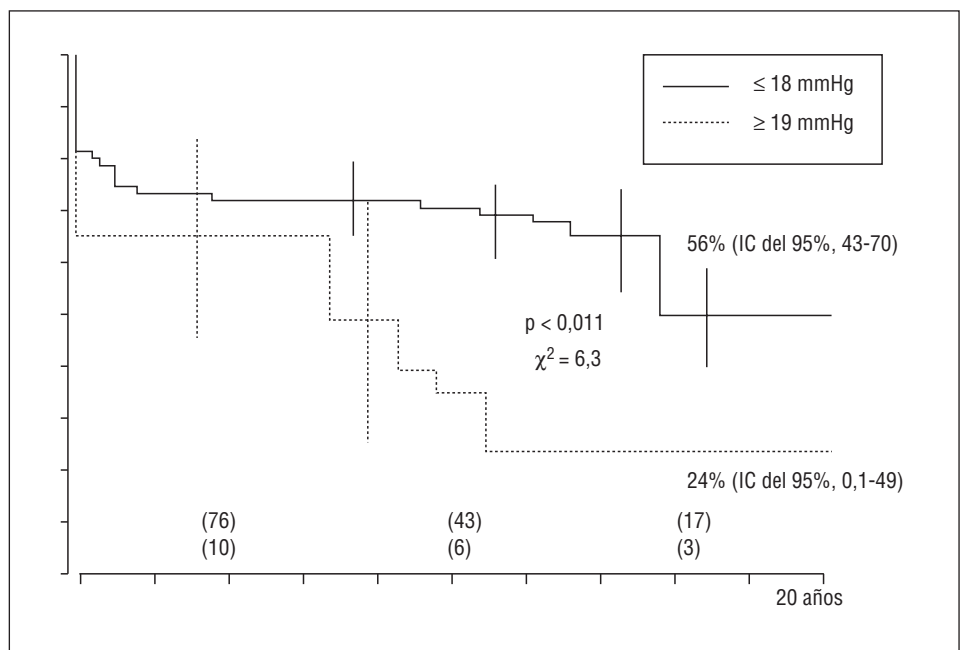
	Univariante		Multivariante	
	OR (IC del 95%)	p	OR (IC del 95%)	p
PMAP	1,08 (1,01-1,54)	0,029	—	—
PFDV	1,39 (1,14-1,68)	0,000	1,46 (1,18-1,82)	0,000
CEC	1,01 (1,00-1,03)	0,009	—	—
Fenestración	0,21 (0,05-0,94)	0,038	0,07 (0,01-0,52)	0,009
Criterios	1,94 (1,22-3,07)	0,004	—	—
Atresia o estenosis AV	4,71 (1,65-14,1)	0,005	15 (2,65-85,3)	0,002
<i>Situs inversus</i>	10,8 (1,08-108)	0,040	—	—

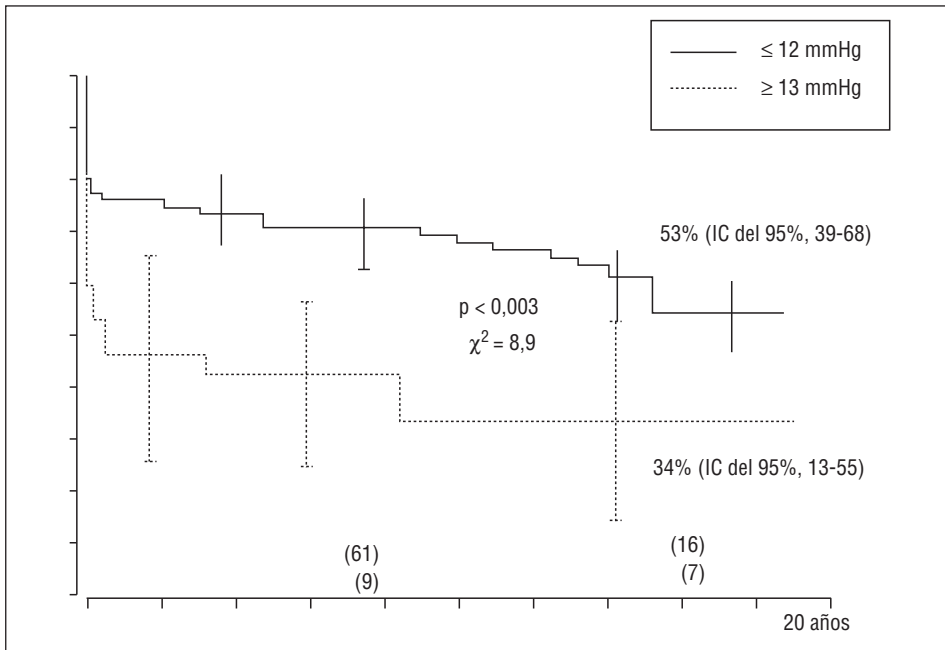
PFDV: presión final diastólica ventricular; CEC: circulación extracorpórea; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza; PMAP: presión media arteria pulmonar.

talidad  $\leq 30$  días, ya que se advierte un descenso del 30 al 19% entre 1978-1989 y 1990-2000, respectivamente; en los últimos 3 años sólo se registró una muerte, lo que constituye un 8% de mortalidad precoz en este período (1/13).

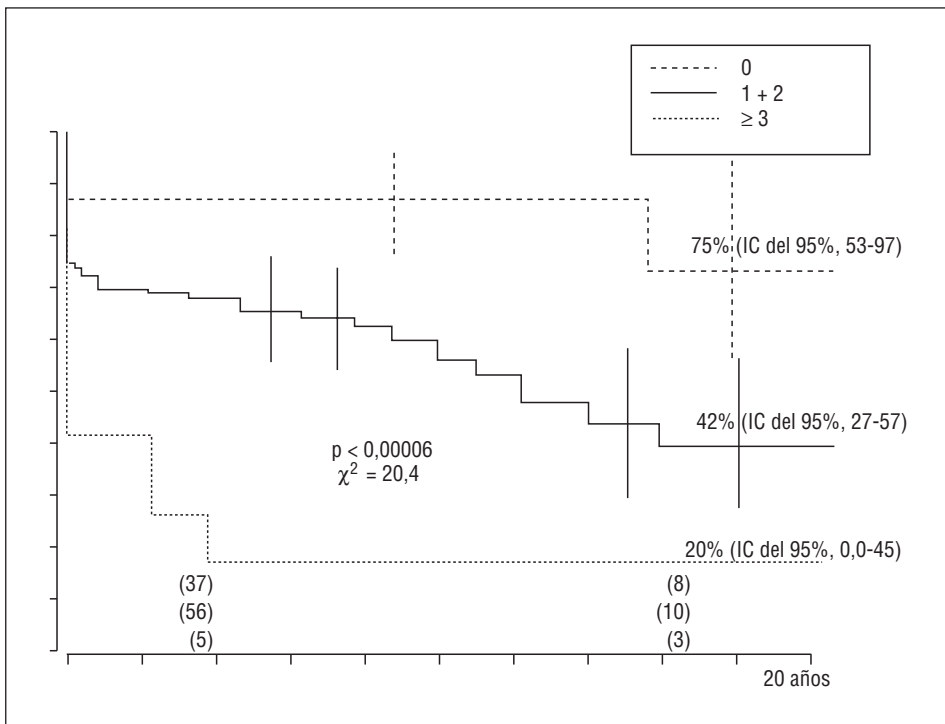
La edad operatoria se asocia a la mortalidad inmediata, siendo que el 56% de los menores de 3 años (5/9) falleció, mientras que sólo el 21% de los mayores de esa edad (24/115) muere tempranamente ( $\chi^2 = 3,8$ ;  $p < 0,047$ ). El peso corporal también presentó aso-

Fig. 6. Curva de supervivencia que ilustra el impacto en la evolución global de la presión media preoperatoria en la arteria pulmonar; pacientes con  $\geq 19$  mmHg tienen peor pronóstico.





**Fig. 7.** Curva de supervivencia que ilustra la evolución global de los pacientes con  $\leq 12$  y  $\geq 13$  mmHg. Aun cuando se observa en ambas curvas una tendencia al acercamiento en el seguimiento tardío, las diferencias continúan siendo significativas.



**Fig. 8.** Curva de supervivencia que expresa el impacto negativo inicial y tardío según el número de criterios de riesgo preoperatorio presentes en cada enfermo.

ciación con el óbito precoz: el 47% (8/17) de los niños con peso  $\leq 13$  kg fallece, frente al 20% (21/107) de aquéllos con  $\geq 14$  kg ( $\chi^2 = 4,6$ ;  $p < 0,029$ ). En la tabla 7 se exponen otras variables asociadas que se analizaron con regresión logística no condicional: PFDV, CEC, atresia o estenosis mitral, fenestración, criterios y el *situs inversus*.

Observadas de forma categorizada, también se aprecia el impacto de la CEC y el pinzamiento aórtico. En

efecto, el 30% (24/79) de los niños con CEC  $\geq 91$  min falleció, respecto del 11% (5/45) de aquéllos con  $\leq 90$  min ( $\chi^2 = 4,9$ ;  $p < 0,02$ ); del mismo modo, el 32% (22/68) de los niños con un tiempo de pinzamiento  $\geq 61$  min falleció, frente al 14% (7/51) con un tiempo  $\leq 60$  min ( $\chi^2 = 4,5$ ;  $p < 0,03$ ). La presencia de atresia mitral o estenosis severa de dicha válvula se asocia con la mortalidad; en esta observación no se identificó que tal asociación se deba en esencia a la coexistencia

TABLA 8. Regresión logística no condicional frente a mortalidad  $\geq 31$  días (n = 95)

	Univariante		Multivariante	
	OR (IC del 95%)	p	OR (IC del 95%)	p
PFDV	1,33 (1,07-1,66)	0,010	–	–
PMAP	1,23 (1,05-1,43)	0,007	–	–
Criterios	2,63 (1,40-4,92)	0,002	2,31 (1,19-4,50)	0,013
Reoperación	3,34 (1,63-6,85)	0,002	15 (2,65-85,3)	0,002
Calendario quirúrgico	0,52 (0,30-0,93)	0,025	–	–

PMAP: presión media de la arteria pulmonar; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza.

de insuficiencia de la válvula auriculoventricular que actúa como única o dominante. Resulta de interés advertir que la presencia de fenestración se asocia de forma inversa con la mortalidad precoz; es así que sólo falleció el 7% (2/27) de los pacientes con este diagnóstico, respecto del 28% (27/97) de aquéllos que no tenían sospecha alguna de cortocircuito residual –ya por no registrarse desaturación sistémica de oxígeno o por exclusión del mismo mediante cateterismo y/o ecocardiografía– ( $\chi^2 = 3,8$ ;  $p < 0,042$ ). El impacto de esta variable en la evolución inmediata aún se mantiene si excluimos del análisis a los niños fallecidos en el propio quirófano, en quienes, como resulta evidente, no fue posible reconocer la presencia o ausencia de un defecto residual atrial; en cualquier caso, tal vez pueda apreciarse en esta observación que la fenestración tiene un efecto protector en el postoperatorio inmediato.

Otras variables que, sin alcanzar significación estadística, presentaron una fuerte tendencia a asociarse con la mortalidad  $\leq 30$  días fueron: insuficiencia valvular AV (OR = 5,3; IC del 95%, 0,85-33), la presencia de heterotaxia (OR = 1,6; IC del 95%, 0,70-4,1) y

TABLA 9. Regresión logística no condicional en pacientes con un seguimiento  $> 5$  años (n = 63)

	OR	p	IC del 95%
Reoperación	3,12	0,014	1,24-7,81
Arritmia	2,23	0,021	1,12-4,47
Tardía	11,1	0,033	1,18-102
Marcapaso	1,87	0,032	1,04-3,37
Tardío	7,2	0,026	1,24-41,2

OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza.

el implante previo de fístula sistemicopulmonar (OR = 2,1; IC del 95%, 0,88-4,99). En relación con esta última variable, se apreció que la media de la PFDV en los niños con fístula fue significativamente mayor respecto de los que no la tenían (12 frente a 9, respectivamente;  $p < 0,012$ ). Si bien la morfología del ventrículo principal no mostró relación con la mortalidad precoz, sí cabe destacar que el 60% (6/10) de los niños con *situs inversus* y heterotaxia falleció, respecto del 20% de aquéllos con *situs* viscerotaxial habitual (23/114) ( $\chi^2 =$

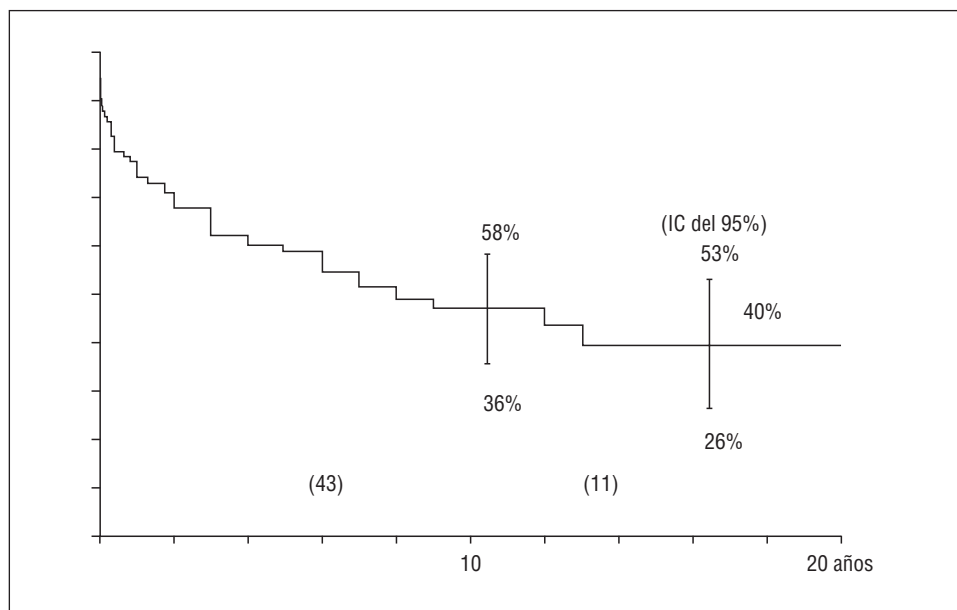


Fig. 9. Curva de pacientes libres de reintervenciones quirúrgicas o por catéter a lo largo del seguimiento. Obsérvese cómo en los primeros 12 años los procedimientos son necesarios para mejorar o abolir lesiones residuales.

6,1;  $p < 0,01$ ); probablemente esta diferencia refleja una constelación de asociaciones presentes en los niños con *situs* diferentes del habitual que suponen mayor gravedad de la patología. En el modelo multivariante sólo subsistieron la PFDV, fenestración y atresia o estenosis mitral.

### Variables asociadas a la mortalidad tardía

Se analizan 95 pacientes que sobreviven  $\geq 31$  días. Las variables asociadas a la mortalidad «tardía» se exponen en la tabla 8, y fueron: PMAP, PFDV, reoperación, criterios y el calendario quirúrgico. Cabe asimismo ratificar que tanto el síndrome pierdeproteína (OR = 5,01; IC del 95%, 0,90-28) como la estenosis subaórtica (OR = 2,17; IC del 95%, 0,96-4,91) presentan una tendencia apreciable a reflejar el impacto negativo sobre la mortalidad tardía, aun cuando no alcancen la significación estadística requerida. En el modelo multivariante sólo permanecieron las variables criterios y reoperación. En la figura 9 se ilustra la curva de pacientes libres de reoperaciones y reintervenciones por cateterismo en el postoperatorio del Fontan, excluyendo aquellos procedimientos no vinculados a la reparación de secuela hemodinámica o del ritmo cardíaco; como puede observarse, existe una paulatina necesidad de corregir alteraciones a lo largo del seguimiento. Cuando sólo se analizan enfermos con un seguimiento  $\geq 5$  años ( $9,7 \pm 3,5$  años; entre 5 y 20) con la idea de evitar el sesgo que supone la inclusión de aquéllos con breve período de seguimiento en los operados más recientes, se observa que, además de la variable reoperación, la arritmia de aparición tardía y el implante de marcapaso también tardío se asocian con la mortalidad  $\geq 5$  años (tabla 9).

### Descripción de otras observaciones de interés clínico

#### *Estenosis subaórtica*

Con un gradiente subaórtico de entre 20 y 100 mmHg, 10 niños se incluyen en este subgrupo (8%), siendo la mortalidad global del 40%. En ocho de diez se detectó la obstrucción durante el período post-Fontan. El *banding* (60 frente al 11%) ( $\chi^2 = 14$ ;  $p < 0,0002$ ) y la discordancia ventriculoarterial (100 frente al 61%) ( $\chi^2 = 4,4$ ;  $p < 0,033$ ) se asociaron significativamente a esta condición respecto de aquellos que no la presentaron. Seis niños fueron sometidos a reparación quirúrgica: uno antes de la cirugía univentricular y en cinco como reintervenciones en el postoperatorio de Fontan (entre 3 y 9 años después); uno de estos últimos requirió dos procedimientos para aliviar la obstrucción y finalmente falleció 7 años post-Fontan, siendo rechazado previamente para trasplante cardíaco por el número de cirugías previas. De aquellos en quienes no se consideró

cirugía alguna para paliar la obstrucción subaórtica (4/10), fallecieron dos niños en el postoperatorio del Fontan (uno en el tardío y otro en el inmediato); otros dos sobreviven, si bien uno de ellos desarrolló síndrome pierdeproteína y en la actualidad presenta una excelente condición clínica como consecuencia de un exitoso trasplante cardíaco efectuado 6 años post-Fontan.

#### *Síndrome pierdeproteína*

Cinco niños desarrollaron este síndrome durante la evolución (4%); dos de ellos (40%) fallecieron: uno con hepatitis comprobada meses después de dos reoperaciones (desmontaje y re-Fontan + plicatura diafragmática) y otro de forma súbita con arritmia reconocida. En los tres supervivientes, se realizaron reoperaciones entre dos y 12 años post-Fontan: un cierre de cortocircuito residual, un trasplante cardíaco y un cierre de arteria pulmonar, respectivamente. Cabe añadir que ninguna variable hemodinámica pre o postoperatoria se asoció con este particular síndrome clínico.

#### *Arritmia*

Este subgrupo lo componen 41 niños (33%). El trastorno del ritmo se detectó en el período pre-Fontan en 8 (19,5%); en el postoperatorio inmediato en 12 (29%), y durante la evolución en 21 (51%). El flúter auricular, la taquicardia paroxística y el bloqueo AV avanzado fueron las arritmias más frecuentes. Del total, fallecieron 13 niños (32%), dos de ellos durante el postoperatorio  $\leq 30$  días. El 27% (11/41) falleció durante el seguimiento (siete de forma súbita), proporción significativamente diferente respecto del 11% de mortalidad tardía en los enfermos sin arritmia reconocida previa ( $p < 0,022$ ). En 13 de los 41 enfermos fueron necesarias distintas reintervenciones, de las cuales 12 correspondieron al implante de marcapaso. La PMAP preoperatoria se constató elevada en aquellos pacientes con arritmia respecto de aquellos que no la manifestaron (15 frente a 13,7;  $p < 0,02$ ); si se excluyen los enfermos con trastorno del ritmo preoperatorio, la PMAP pierde influencia como posible factor inductor de arritmia. Tampoco la septectomía interauricular previa (Blalock-Hanlon) se asoció con la aparición de arritmia en el postoperatorio de Fontan; en cambio sí se observó que la técnica atriopulmonar presentó una tendencia apreciable a asociarse con alteración del ritmo de aparición postoperatoria respecto de la técnica cavopulmonar (19 frente a 2, respectivamente;  $p < 0,07$ ).

#### *Tromboembolismo*

En 5 enfermos (4%) se demostró la presencia de trombosis venosa sistémica tanto mediante el cateterismo

mo cardíaco como con ecocardiografía transtorácica. Un óbito se registró precozmente precedido de tromboembolismo pulmonar confirmado, y 3 pacientes fallecieron tardíamente (con trombosis en vena yugular y en vena cava superior, respectivamente), si bien todos ellos dentro del contexto de reoperaciones para optimizar el modelo circulatorio. Cabe añadir que en todos los fallecidos se efectuó la técnica atriopulmonar. Finalmente en un superviviente se detectó trombosis en vena cava inferior en el postoperatorio inmediato, que desapareció tras el tratamiento con heparina. Se sospechó tromboembolismo, pero sin la debida confirmación definitiva, en 2 niños fallecidos en los períodos precoz (probable embolismo pulmonar) y tardío (probable embolismo sistémico en presencia de fenestración), respectivamente.

## DISCUSIÓN

### Nuestra serie y sus limitaciones

El presente trabajo analiza y describe en detalle la experiencia en una larga serie de niños operados con cirugía de Fontan o variantes realizadas en un tiempo operatorio y en un mismo centro durante un período de 22 años. La población estudiada se compone mayoritariamente de casos similares a los referidos en las primeras y grandes series publicadas en la bibliografía, compuestas por pacientes operados en la década de los ochenta en quienes la técnica de elección predominante fue la conexión atriopulmonar. Nuestra serie –con unos años de retraso– se extiende hasta bien entrada la década de los noventa y sólo en los últimos años –desde 1992– y de forma progresiva hemos incorporado la técnica bicavopulmonar<sup>22-28</sup>.

Debido a los diferentes cambios en la estrategia de selección de enfermos y en la elección de la propia técnica quirúrgica empleada a lo largo de los años, así como a causa de su carácter retrospectivo, el presente estudio tiene una limitación de diseño que deberá considerarse en el momento de interpretar las observaciones que se detallan en la discusión. Por estos mismos argumentos, sumados a bien conocidas consideraciones hemodinámicas, hemos preferido no incluir en este trabajo la información extraída de la univentricularización en dos tiempos operatorios, si bien este último grupo de enfermos será tratado en un próximo informe. Además, tanto debido a factores relacionados con el enfermo, de carácter ético, como a otros que devienen de las técnicas operatorias, es en esencia imposible distribuir de forma aleatoria subgrupos homogéneos que permitan percibir de forma nítida los determinantes que contribuyen al fracaso operatorio y a la limitación de la longevidad de este sistema circulatorio. Aun con estos precedentes, entendemos que esta serie es amplia para un único centro y aporta datos relevantes de interés, tanto para el clínico como

para el cirujano, que en efecto permiten examinar el principio de Fontan desde diferentes perspectivas. Asimismo, constituye nuestra propia referencia con la que contrastar los resultados de las nuevas estrategias que en la actualidad aplicamos.

### Mortalidad

En nuestra serie la mortalidad global fue del 39% (49/124) en un seguimiento de hasta 20 años ( $8,4 \pm 4,6$ ), siendo la supervivencia a los 30 días, 2, 5 y 20 años desde la fecha operatoria del 78, 75, 66 y 50%, respectivamente (fig. 3). En la Clínica Mayo, sobre 352 casos de Fontan operados entre 1973 y 1984 el 16% falleció al mes, el 23% al año y el 40% a los 10 años; mientras que en un estudio multicéntrico con 334 niños operados en la década de los ochenta, el 33% murió precozmente y el 13% tardíamente<sup>24,29</sup>.

Nuestra mortalidad global con esta cirugía efectuada en un tiempo quirúrgico es alta, incluso adelantados ya en los años noventa. Ello es debido posiblemente a una actitud inicial pródiga en técnicas paliativas, y a realizar la operación con una técnica no suficientemente depurada y con alta incidencia de reoperaciones, factores todos estos que entendemos deterioran la función ventricular. Si bien en los últimos años hemos hecho descender la mortalidad inmediata al 8%, la proporción del 22% (29/124) es elevada; en otras series similares que abarcan los años ochenta y noventa fallecen en < 30 días entre el 15 y 31% de los niños. En publicaciones más actuales la mortalidad decrece hasta valores entre el 0 y el 10%, incrementándose la supervivencia más allá del 80% a los 10 años<sup>8,22,30-35</sup>.

### Factores de riesgo relacionados con el paciente

#### *La función ventricular y sus enemigos*

Debido a que el ventrículo que actúa como bomba en el sistema univentricular es la única fuente de energía para sostener dos resistencias en serie, una buena función es requisito indispensable para obtener éxito –inmediato y tardío– con la operación de Fontan. En este modelo circulatorio, el 90% de la energía ventricular se disipa en impulsar el flujo sanguíneo a través de la resistencia vascular sistémica recurriendo, en el mejor de los casos, al 10% restante y a su propio poder de succión diastólico para vencer la resistencia vascular pulmonar; se entiende entonces que cualquier disminución de la función ventricular, por muy pequeña que sea, puede ser crítica al perderse la energía necesaria para que el flujo sanguíneo atraviese con facilidad el circuito vascular pulmonar<sup>13,14</sup>.

La función ventricular en estas malformaciones con un solo ventrículo útil puede deteriorarse por múltiples causas, siendo probablemente la primera el sustrato de

la mioarquitectura miocárdica como se deduce de la publicación de Sánchez Quintana, a este factor se suman otros que aparecen en la historia natural o modificada por la cirugía. La volemia ventricular inicial preoperatoria suele ser incluso superior al doble de lo que consideramos normal en corazones biventriculares, las numerosas fístulas sistemicopulmonares –inevitables en la mayoría de los casos– (en nuestra serie 106 en 77 de los 124 enfermos) producen un hiperflujo pulmonar que favorece una buena saturación inicial de oxígeno en estos enfermos, pero a su vez incrementa en exceso la ya presente sobrecarga ventricular que, en no pocas ocasiones, se refuerza con una insuficiencia de la/s válvula/s atrioventriculares de grado variable<sup>36,37</sup>.

La sobrecarga crónica de volumen produce una geometría cavitaria que evoluciona a la dilatación. Si la relación masa/volumen no se equilibra con una paulatina hipertrofia parietal compensadora o la dilatación es excesiva, es posible que se produzcan alteraciones de la función sistólica y aún más de la diastólica que afecta el poder de succión ventricular. Si bien es difícil predecir cuándo tales alteraciones son irreversibles, parece razonable suprimir lo antes posible la sobrecarga de volumen, evitando las fístulas si es factible, implantándolas de pequeño calibre, o efectuando las anastomosis de Glenn y/o la cirugía de Fontan precozmente. Con este precedente, y reconociendo que esta última cirugía induce un rápido cambio geométrico, el predominio relativo de la hipertrofia en tales condiciones puede promover una pérdida de la elasticidad miocárdica, con la consiguiente disfunción diastólica durante los primeros días o meses del postoperatorio. Es representativo de tales consideraciones en esta serie que el implante de fístula previa y la dilatación ventricular, con su consecuencia sobre la presión diastólica final, presentan cierta tendencia a asociarse a un peor resultado operatorio<sup>38-44</sup>.

Asimismo, en sustratos anatómicos propensos al cambio geométrico postoperatorio facilita la obstrucción subaórtica (por reducción del tamaño de la comunicación interventricular) y/o favorece la regurgitación valvular AV por redundancia de valvas. Al menos un 20% de los enfermos con ventrículo único tiene lesiones obstructivas sistémicas que ocasionan sobrecarga de presión e hipertrofia ventricular que acaban alterando la función diastólica. En ellos es muy frecuente que se asocie hiperflujo pulmonar anterógrado debido a la ausencia de estenosis pulmonar protectora; la inevitable necesidad de controlar el flujo pulmonar con el *banding* provoca o incrementa la estenosis subaórtica alterando aún más la función ventricular. En nuestra serie, tal como es bien conocido es también se observó una estrecha relación entre *banding*, discordancia ventriculoarterial y la aparición de estenosis subaórtica<sup>45-50</sup>.

Todo lo comentado llevaría a una severa disfunción ventricular en el postoperatorio inmediato, cuya consecuencia es la muerte del enfermo; es por ello que la

consecución del principio de Fontan en dos tiempos operatorios ha ido ganando adeptos para que los cambios en la relación masa/volumen sean más paulatinos, política que también hemos adoptado en los últimos años. Quedará por ver si esta estrategia consigue una menor mortalidad operatoria y, a su vez, una mayor longevidad del sistema circulatorio. En cualquier caso, entendiéndolo como básico que la buena función de la única bomba impulsora es esencial en la fisiología del modelo univentricular, parece evidente que los muchos y poderosos enemigos que tiene afectan, y a su vez estrechan, los márgenes de su reserva funcional. En la mayoría de las series, y también en la nuestra, la disfunción ventricular es la principal causa de muerte precoz y tardía, de desmonte del Fontan o de trasplante cardíaco. Por todo ello no es de extrañar que los índices que reflejan el comportamiento de la función ventricular, como son la PFDV, la fracción de eyección, el grado de hipertrofia, y la cardiomegalia, sean universalmente reconocidos como factores de riesgo<sup>22,34,51</sup>.

En nuestra serie la PFDV aparece como un factor determinante de mortalidad cualquiera sea el período analizado; es el índice de mayor impacto pronóstico, de forma que nos permite asegurar que una PFDV > 12 mmHg implica un mal resultado postoperatorio, tal como se refleja en la figura 7, aun cuando las curvas de supervivencia en aquéllos con  $\leq 12$  y  $\geq 13$  mmHg tiendan a aproximarse en el seguimiento. Observamos también que la dilatación ventricular, a pesar que su determinación dicotómica pueda considerarse imprecisa, presenta una tendencia a asociarse con la mortalidad global ( $\chi^2 = 2,8$ ;  $p < 0,08$ ). A la luz de estos datos es pues esencial intentar preservar al máximo la reserva funcional del ventrículo ya desde el período neonatal, para lo cual creemos necesario impulsar la nueva estrategia centrada en la precocidad de las actuaciones: evitar las operaciones paliativas al máximo procurando controlar de forma conveniente el flujo pulmonar cuando éstas son inevitables, precocidad en el implante de la anastomosis de Glenn bidireccional o de la propia cirugía de Fontan o variantes, y cuando sea necesario, optimizar la hemodinamia configurando la univentricularización total en dos tiempos. El futuro dirá si esta aseveración es verdad; no dudamos en considerar el trasplante cardíaco si la función ventricular está muy deteriorada<sup>12,13,17</sup>.

*Insuficiencia de la válvula auriculoventricular.* Es un factor reconocido de mortalidad inmediata y global en la operación de Fontan; los 5 niños con esta condición fallecieron (tabla 5). Su asociación con la presencia de una válvula AV común o única resulta evidente toda vez que esta morfología valvular estaba presente en tres de ellos, quienes a su vez tenían heterotaxia viscerotaxial. En una serie de 500 casos operados con Fontan, la Clínica Mayo identifica la insuficiencia AV como factor de riesgo inmediato poscirugía, y vuelve a ratificar tal asociación –esta vez con la mortalidad glo-

bal- en 352 casos operados entre los años 1973 y 1984. Kaulitz et al, en 72 niños intervenidos con conexión cavopulmonar, también la reconocen como factor de riesgo significativo. De hecho, es una condición asociada que incrementa el riesgo de muerte en los síndromes de heterotaxia visceral con o sin conexiones anormales de las venas pulmonares o sistémicas, malformaciones en las que es muy frecuente la presencia de una única válvula AV<sup>24,37,52-55</sup>.

Estas observaciones no deben extrañar si consideramos que una válvula morfológicamente normal y funcionalmente competente es esencial para un buen funcionamiento del sistema. Ya en 1977 la ausencia de insuficiencia mitral era el requisito número 9 en la lista de los conocidos 10 mandamientos de Choussat, y aunque al menos cinco de estos requisitos parecen haber perdido vigencia en la actualidad, aquélla sigue siendo fundamental para lograr el éxito con la cirugía univentricular. No es infrecuente encontrar casos con prótesis mitral en series de Fontan; sin embargo, poco se sabe de la evolución tardía de estos enfermos. A partir de nuestra propia experiencia, parece recomendable realizar plastia mitral ante cualquier insuficiencia mayor que leve. Aunque la metodología que utilizamos para tipificar el grado de regurgitación difiere de la descrita por Imai et al, estos autores proponen similar conducta y, aun cuando advierten del riesgo inmediato y tardío de esta condición, reconocen una reducción de la incompetencia valvular tras la anuloplastia en aquellos que tenían un grado de regurgitación preoperatoria mayor de 2 grados<sup>18,37</sup>.

**Morfología ventricular.** Aunque el impacto de la morfología ventricular en la mortalidad con la operación de Fontan no tiene aún un consenso definido, cada vez son más numerosos los grupos que consideran la morfología derecha y/o indeterminada como factores de mal pronóstico tanto en términos de mortalidad y/o morbilidad. En este sentido, se admite la incompetencia de dicha cámara para conseguir una normal capacidad aeróbica con el ejercicio en niños y adultos operados, vinculando los hallazgos a una anormal función diastólica y deficiente reserva funcional. En nuestra serie no observamos este hallazgo, pero tal vez se deba a un problema de potencia en razón del escaso número de enfermos con este tipo de morfología cavitaria. En cambio, sí observamos que la constelación de asociaciones vinculadas a la conexión AV o al *situs* visceral, entre otras, es mayor en los casos con ventrículo derecho dominante o indeterminado<sup>17,30,56-59</sup>.

**Estenosis/atresia de la válvula mitral.** Este tipo de conexión atrioventricular es un factor determinante de mortalidad en nuestra serie; fallecieron ocho de los 10 niños (80%) con esta anomalía. Los mecanismos teóricos involucrados pueden ser varios: *a)* la congestión venocapilar pulmonar e hipertensión pasiva mantenida durante varios meses y aun años, tanto más cuando coexiste hiperflujo previo, alteraría la madura-

ción extrauterina de la vasculatura pulmonar (tres casos antiguos en nuestra serie); *b)* la atrioseptostomía con balón y/o cuchilla, y la necesidad de realizar septectomía de Blalock-Hanlon (7/10 de nuestros casos) serían causa de intervenciones adicionales que pueden inducir arritmias y, a su vez, dificultar posteriores operaciones, y *c)* la conexión atriopulmonar en presencia de estenosis o atresia mitral obliga al implante de parches amplios y oblicuos, con largas líneas de sutura que no sólo incrementan el tiempo de circulación extracorpórea, sino que también potencian también la aparición de arritmias. En la actualidad, siendo la técnica cavopulmonar –intra o extracardíaca– de elección en la mayoría de los centros, este último mecanismo pierde valor; asimismo, entendemos que conseguir precozmente una amplia comunicación atrial suavizaría el impacto de las dos primeras argumentaciones<sup>48,60,61</sup>.

**Obstrucciones sistémicas.** La coartación de aorta y la aortoplastia previa a la cirugía de Fontan han sido detectadas también como determinantes de mortalidad global dentro de un modelo multivariante por el grupo de Boston. De confirmarse este hecho en otras series, el mecanismo fisiopatológico podría estar relacionado con la hipertrofia parietal del ventrículo, aunque no se descartaría la hipertensión pulmonar en casos con hiperflujo, frecuente por otra parte en estos niños. En nuestra serie sólo un paciente precisó aortoplastia pre-Fontan y sobrevivió a esta cirugía<sup>30</sup>.

Con respecto a la estenosis subaórtica, cuatro de nuestros 10 niños (40%) con esta condición fallecieron, y si bien sólo se aprecia una tendencia a asociarse con la mortalidad tardía, el impacto negativo de la obstrucción pasa a ser muy evidente si a los fallecidos les sumamos el único enfermo que desarrolló síndrome pierdepoteína asociada a su obstrucción subaórtica y que sobrevive merced a un trasplante cardíaco. El grupo de la Clínica Mayo establece una fuerte asociación entre gradiente subaórtico y mortalidad con la cirugía de Fontan; ésta puede alcanzar el 67% si el gradiente es superior a 40 mmHg, o descender al 17% cuando se realiza primero la ampliación del defecto, mientras que con un gradiente inferior a 25 mmHg la mortalidad es menor del 10%. En la mayoría de nuestros enfermos esta condición aparece durante la evolución post-Fontan; por ello es esencial demostrar gradiente subaórtico preoperatorio en casos con anatomía propensa, ya que podría subsanarse la obstrucción latente al tiempo de realizar la cirugía de Fontan o incluso antes<sup>48,51</sup>.

**Situs inversus y heterotaxia viscerotaxial.** Ya de forma individual o combinada, el *situs* diferente del habitual es un factor conocido de mortalidad. En nuestra serie fallecieron cuatro de los 6 niños con heterotaxia (67%, tres en el período inmediato y uno en el tardío), y tres de los 4 con *situs inversus* (75%, todos en el período  $\leq 30$  días). En la experiencia de la Clínica Mayo, la heterotaxia es un determinante de mal pronóstico

tanto en los operados con técnica atriopulmonar como con la cavopulmonar. También Marcelletti advierte de que la heterotaxia aumenta el riesgo operatorio en los pacientes operados con conducto extracardíaco. Es posible que una estrategia de Glenn precoz reparando la insuficiencia valvular, frecuente en estos casos, pueda beneficiar la evolución de estos niños; aun así queda por resolver si este subgrupo tan complejo por sus asociaciones tendrá buen pronóstico a largo plazo con la cirugía de Fontan<sup>34,54,56,62</sup>.

**Arritmias.** Debido a que la aparición de arritmia puede sobrevenir antes de la cirugía, en el postoperatorio inmediato o en el tardío, resulta difícil determinar de forma nítida el impacto del trastorno del ritmo en los enfermos operados con la técnica de Fontan o sus variantes. En nuestra serie se observó que sólo la arritmia de aparición tardía se asoció con la mortalidad en niños con más de 5 años de seguimiento. De hecho, cinco de los 7 fallecidos tenían antecedente de arritmia reconocida previa. No hay consenso aún acerca de si los trastornos del ritmo son menos frecuentes con la técnica del túnel extracardíaco respecto de la atriopulmonar a largo plazo. En cualquier caso se invocan diferentes factores como inductores de arritmia. Tal como lo refieren otros autores, también observamos la asociación del implante de marcapaso con la mortalidad tardía; el grupo de la Clínica Mayo detecta que ésta es mayor en aquellos niños que han requerido implante de marcapaso previo al Fontan, mientras que el grupo de Boston precisa su impacto en niños con técnica de túnel intracardíaco e implante de marcapaso pre y poscirugía. Lo que sí parece evidente es que la presencia de ritmos rápidos o lentos y/o bloqueos congénitos o postquirúrgicos pueden afectar la función ventricular y, a su vez, ser motivo de frecuentes reoperaciones que empeoran el pronóstico de estos niños. Es deseable una conducta agresiva ante los trastornos del ritmo, se debe estudiar en detalle la situación hemodinámica y/o eléctrica de cada enfermo, tratando aquellos trastornos con medicación vigorosa, y/o contemplando la posibilidad de reconvertir la técnica atriopulmonar a cavopulmonar asociando, si es preciso, procedimientos quirúrgicos antiarrítmicos<sup>62-70</sup>.

#### *La circulación pulmonar y su anatomía vascular: la última barrera por vencer*

La resistencia arteriolar pulmonar que depende de una adecuada anatomía y fisiología de su patrón vascular debe ser necesariamente baja para lograr el éxito con la operación de Fontan o variantes. Destacamos que, en el mejor de los casos, el impulso ventricular sólo tiene un 10% de energía para atravesar la barrera vascular del pulmón. Por ello, cualquier incremento en la resistencia, por mínimo que sea, puede hacer fracasar el ya frágil principio de Fontan. Son numerosos los factores que en la historia natural o modificada por la

cirugía pueden incrementar la resistencia; son factores tanto fisiológicos (hiperaflujo pulmonar mantenido por mucho tiempo, lesiones obstructivas sistémicas) como los anatómicos secundarios a distorsiones de los vasos, amputación de ramas secundarias o estenosis de las arterias provocados por las propias fístulas, el cierre ductal en algunos casos, y/o el cerclaje de la arteria pulmonar. En definitiva, todos estos factores restringen la capacitancia del árbol vascular pulmonar, y no debe extrañar entonces que los índices que gradúan tales alteraciones fisiológicas y/o morfológicas hayan sido definidos como determinantes de riesgo.

En nuestra serie la PMAP tiene un claro impacto pronóstico de forma que, cuando es superior a 18 mmHg en su determinación preoperatoria, es esperable una curva de supervivencia muy desfavorable, tal como se observa en la figura 7. Siendo aún más restrictivos, también hemos comprobado que con más de 15 mmHg de presión media en AP el pronóstico empeora. En lo que concierne a la Rpa, diversos factores pueden explicar que sólo se observara su influencia como tendencia a afectar el resultado operatorio; entre ellos pueden admitirse los errores inherentes al método, a la falta de potencia en relación con el número de casos en los que pudo ser determinada, y al estrecho rango de valores que aceptamos para efectuar la cirugía. En este sentido, dos de los tres casos que superaron las 2,5 u/m<sup>2</sup> fallecieron (67%). Hemos explorado también otros índices de resistencia, como los descritos por Mair y Knott-Craig, que engloban diferentes variables hemodinámicas como la relación de flujos pulmonar y sistémico, la PMAP y el Rpa. Del mismo modo que los propios investigadores, hemos detectado su asociación con la mortalidad inmediata y global pero, debido a que su valor predictivo no fue superior a la PMAP, no los hemos reflejado en el texto<sup>62,71,72</sup>.

El grupo de Boston constata que una Rpa > 2 u/m<sup>2</sup>, una PMAP > 15 mmHg, y la distorsión de las arterias pulmonares constituyen factores nítidos de riesgo; Kirklin también ratifica que esta última variable es un factor asociado a la mortalidad global. En un estudio multicéntrico combinado se aconseja que para obtener el éxito operatorio se requiere ausencia de distorsiones en el árbol vascular pulmonar e índices de Nakata y McGoon superiores a 250 mm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> y 1,5, respectivamente, si bien estos datos son rebatidos por otros autores que argumentan que el flujo continuo no fásico característico de este modelo circulatorio univentricular torna innecesario alcanzar aquellos valores. En nuestra serie, cuando ambas ramas son pequeñas (relación con aorta abdominal  $\leq 0,75$ ), el resultado operatorio es peor (fallecen los 3 enfermos con esta condición). Sin embargo, no se detectó la influencia de las estenosis de ramas en la evolución; la reparación de las mismas durante la cirugía sin excesiva prolongación de la CEC y/o la intervención posterior con catéter neutralizan su potencial efecto negativo<sup>18,24,30,34,62,73-75</sup>.



## Otros factores extrapulmonares y extracardíacos

Una edad más joven (< 4 años) y/o un peso más reducido (< 15 kg) suelen incrementar el riesgo en el tratamiento quirúrgico de las cardiopatías congénitas. Las causas son múltiples y, entre otras, cabe mencionar la mayor complejidad de la cardiopatía, el menor margen de error en la técnica o dificultades en el manejo postoperatorio. Sin embargo, aun a pesar de que diferentes investigadores han resaltado la importancia de la edad y el peso como determinantes de la mortalidad también en la paliación univentricular (tanto con la técnica atriopulmonar o mediante la interposición de conductos), la mayoría de los cirujanos consideran que el avance tecnológico y las mejoras técnicas anularán el impacto negativo de estos factores. De hecho, ya se acepta en series de la década de los ochenta o más modernas que la edad no es un determinante de mortalidad y reducen ésta a 3 años o menos para efectuar con seguridad las variantes de Fontan. Dado que nuestro grupo ha incorporado con éxito la técnica cavopulmonar –en uno o dos tiempos quirúrgicos– y basándonos en nuestras propias observaciones, actualmente nos planteamos efectuarla en edad cercana a los 3 años y con un peso corporal alrededor de los 13-15 kg<sup>28,76,77</sup>.

*La variable criterios elaborada con un compendio de 10 factores cardíacos, pulmonares y la edad, todos derivados del propio enfermo*

En nuestra serie los 10 factores compendiados que reflejan la función ventricular, la situación vascular pulmonar y la edad generan un fuerte impacto con alta significación en la mortalidad precoz, tardía y global, tal como puede observarse en las tablas correspondientes. Cuando se analiza la supervivencia en relación con el número de actores presentes en cada niño, se advierte que los niños con tres o más criterios tienen una curva de evolución peor (fig. 8). Otros autores han elaborado índices similares que resultan altamente significativos; su utilidad reside en su evaluación sistemática, que permitirá cuantificar el riesgo en enfermos futuros<sup>24</sup>.

El síndrome pierdeproteína es una indeseable complicación en los supervivientes a la cirugía de Fontan. La tasa del 4% en nuestra serie es similar a la descrita en un estudio multicéntrico por Mertens et al. Se trata de una condición con mal pronóstico, cuyo íntimo mecanismo no está suficientemente reconocido, si bien se acepta que la congestión venosa sistémica subdiafragmática puede ser un factor desencadenante aun a pesar de que la presión media cavopulmonar no suele estar elevada en todos los casos, tal como ha sido nuestra propia experiencia. La tasa de éxito con las reoperaciones para reparar lesiones residuales significativas en estos niños es baja en el estudio de Mertens et al;

aun así creemos necesario dar solución quirúrgica convencional o por catéter a dichas lesiones, ya que es posible la desaparición del cuadro tal como aconteció en dos de nuestros pacientes. El trasplante cardíaco es también una opción cuando no es posible reintervenir las alteraciones anatomofuncionales, o cuando el cuadro no remite a pesar del tratamiento con heparina preconizado recientemente (un niño en esta serie)<sup>78-80</sup>.

El tromboembolismo es otra condición que incrementa la morbimortalidad tras la cirugía de Fontan. La observación en nuestros propios pacientes de un flujo muy lento paralelo a la pared de una dilatada e hipocóncava aurícula derecha en la angiografía posquirúrgica, o la visualización de autocontraste significativo mediante ecografía en esa cámara y en las venas cavas son consecuencia de la alteración de múltiples factores trombogénicos (anatomofuncionales y bioquímicos) considerados de riesgo tromboembólico. En la actualidad procuramos identificar precozmente signos tempranos de trombosis con ecocardiografía transtorácica y/o intraesofágica, tratando a su vez de forma agresiva esta alteración hematológica<sup>81</sup>.

## Factores determinantes de mortalidad dependientes del tiempo y la evolución tecnológica

### *El año de operación*

Tal como se ratifica en nuestra serie, el calendario quirúrgico tiene fuerte impacto en la mortalidad tanto inmediata, tardía o global; no sólo hemos observado la pérdida de enfermos a lo largo de los años, sino también la reducción de la mortalidad inmediata al 8% en los últimos 3 años. También el factor año operatorio es omnipresente en todas las grandes series cuya experiencia se ha extendido a lo largo de muchos años, y esto se relaciona con la curva de aprendizaje, la incorporación de nuevas tecnologías y el dispar seguimiento de las diferentes técnicas quirúrgicas. Así pues, el factor año es considerado universalmente como determinante de la mortalidad. No aporta en realidad nada nuevo, pero entorpece y dificulta la detección de otros factores de mayor relevancia práctica.

### *Técnica de Fontan*

Siendo la más antigua, la derivación atriopulmonar constituye un determinante de mortalidad; la global en nuestra serie de 102 casos fue del 44% y sólo del 6,3% en los casos con técnica cavopulmonar. En la figura 5 se puede observar la peor supervivencia de los niños operados con técnica de Kawashima y atriopulmonar. Sin embargo, este trabajo no es óptimo para comparar técnicas, ya que no tiene en cuenta la estrecha relación entre mortalidad tardía y tiempo de seguimiento. Además, como hemos comprobado en nuestra propia se-

rie, la selección de enfermos ha mejorado drásticamente a lo largo de los años: el porcentaje de niños sin criterios de riesgo ascendió del 29% con la técnica atriopulmonar al 68% con la bicavopulmonar ( $p < 0,004$ ). Balaji et al observan también que la técnica cavopulmonar reduce la mortalidad global del 37 al 15%, y puntualizan que la incidencia de arritmias es menor respecto de los operados con la técnica clásica. Si bien diferentes autores hacen asimismo hincapié en las bondades de la modalidad cavopulmonar, otros por el contrario no observan tales diferencias. Así pues, estas discrepancias debemos atribuir las a la imposibilidad de realizar estudios comparativos aleatorizados serios en un mismo período de tiempo y con un mismo seguimiento, aunque la impresión actual es que la cavopulmonar aporta ventajas apreciables<sup>32-35,51,52,63,82</sup>.

### *Tiempo de circulación extracorpórea*

Como en las series de otros muchos investigadores, detectamos que un tiempo de CEC prolongado afecta la mortalidad temprana y global. Efectivamente, cuando la CEC es  $> 90$  min, la mortalidad aumenta del 34 al 42%. También esta diferencia afecta al pinzamiento aórtico (31 frente al 44% cuando es  $> 60$  min). Aunque ambas variables están sujetas a múltiples factores intraoperatorios, de todos son conocidos los efectos deletéreos que provocan en la función endotelial miocárdica y pulmonar; especialmente dañinos en la circulación univentricular que tanto depende de una buena función diastólica del ventrículo y de una baja resistencia pulmonar. Compartimos la idea de otros autores de que siempre que sea posible se debe evitar el pinzamiento aórtico e incluso la circulación extracorpórea en la cirugía de Fontan. Aunque sólo en 7 casos evitamos el pinzamiento aórtico, es ya la regla en los últimos pacientes operados<sup>30,83-85</sup>.

### *Acerca de la fenestración*

La hipertensión en el circuito cavopulmonar y/o el bajo gasto sistémico se combinan con frecuencia en el postoperatorio inmediato de la cirugía univentricular total. La fenestración alivia dicha hipertensión e incrementa el gasto cardíaco a costa de disminuir la saturación sistémica. Se trata de una puerta de escape que proporciona tiempo de adaptación al nuevo modelo circulatorio, y en especial neutraliza los nocivos efectos temporales de las técnicas intraoperatorias sobre el sistema cardiopulmonar. Se puede aplicar electivamente en presencia de factores de riesgo, o bien como alternativa de supervivencia cuando la PMAP previa es  $\geq 19$  mmHg, o el gradiente cavopulmonar-PFDV intraoperatorio es elevado. Nuestro grupo no ha practicado la fenestración de forma sistemática o electiva. De hecho sólo en dos de 27 casos fue electiva; por ello, y siendo involuntaria en los restantes, tiene si

cabe más valor el hallazgo casual de que la mortalidad precoz fuera menor en este subgrupo (7,5%) respecto de los que no tenían fenestración (29,8%). Bridges et al señalan que, cuando se comparan subgrupos con y sin fenestración, los últimos tienen menor mortalidad precoz, presiones venosas cavopulmonares menores y también consumen menos tiempo en el drenado torácico. Otros grupos aconsejan asimismo fenestrar a niños con factores de riesgo argumentando que la disminución de la saturación sistémica de oxígeno se compensa por el aumento del gasto cardíaco que, a la postre, aporta en realidad mayor oxígeno tisular. Sin embargo, no sólo hay investigadores que no detectan tales diferencias, sino que existen comunicaciones que llaman la atención acerca del embolismo sistémico paradójico que se produce a través de la fenestración. Parece entonces que mantener un pequeño cortocircuito entre el reservorio venoso pulmonar y la aurícula sistémica proporciona un postoperatorio más satisfactorio y con menor mortalidad inicial en niños con factores de riesgo declarados o con presiones cavopulmonares elevadas en la sala operatoria<sup>11,86-88</sup>.

### *Acerca de la reoperación*

Las reoperaciones han sido frecuentes y han alcanzado hasta el 50% de los supervivientes en las series más antiguas; en las más recientes, la frecuencia de reoperación no sobrepasa el 15% y es más elevada en niños con técnica atriopulmonar respecto de la cavopulmonar. La incidencia de reintervención en nuestra serie, tanto en lo referente a procedimientos quirúrgicos como a intervenciones con catéter, es elevada, lo que puede ser debido al curso de los 23 años con este tipo de cirugía. En la figura 9 se resalta que sólo el 40% de los niños está libre de reintervenciones. El 35% de los 95 supervivientes a la cirugía requirió reoperación; la causa más frecuente fue la hemodinámica (principalmente cortocircuito residual, estenosis subaórtica, obstrucción/estenosis de la anastomosis atrio y/o cavopulmonar, dehiscencia tricuspídea) y, en segundo lugar, la arritmica (implante de marcapaso), o ambas, respectivamente. En el subgrupo de 33 reoperados, la mortalidad tardía alcanzó el 36,3% (12/33), mientras que sólo fue del 13% (8/62) en los no reoperados. Así pues, la reoperación es un factor determinante de mortalidad en nuestra serie. Creemos que se evitaría suprimiendo en lo posible las fístulas u otros procedimientos paliativos previos al Glenn bidireccional o Fontan, perfeccionando al máximo la técnica para evitar lesiones residuales o recurriendo al cateterismo intervencionista para ayudar a aquel menester<sup>89-91</sup>.

## **CONCLUSIONES**

La cirugía destinada a lograr un modelo circulatorio univentricular es paliativa y está bajo sospecha en lo

**ANEXO 1. Variables analizadas**

## Demográficas

Edad (años)

Peso (kg)

## Preoperatorias

Presión sistólica de arteria pulmonar (PSAP) (mmHg)

Presión media en arteria pulmonar (PMAP) (mmHg)

Resistencias arteriolares pulmonares (Rpa) (U/m<sup>2</sup>)

Saturación arterial de oxígeno (%)

Relación de flujo pulmonar/sistémico

Presión final diastólica ventricular (PFDV) (mmHg)

Relación calibre rama pulmonar derecha/aorta abdominal

Relación calibre rama pulmonar izquierda/aorta abdominal

Estenosis localizada de ramas pulmonares\*

Insuficiencia válvula/s auriculoventricular/es (moderada-severa)\*

Dilatación ventricular\*

Función ventricular (buena /mala)

Diagnóstico anatómico y/o morfología ventricular principal (6 categorías)

Otras variables anatómicas: atresia/estenosis auriculoventricular (AV) izquierda; heterotaxia; *situs inversus*; discordancia ventriculoarterial

Cirugías paliativas previas (5 categorías)

\*Categorizadas sí/no.

**ANEXO 2. Variables analizadas**Perioperatorias<sup>a</sup>

Técnica quirúrgica

Tiempo de circulación extracorpórea (CEC)

Tiempo de pinzamiento aórtico

Temperatura rectal

Postoperatorias<sup>b</sup>

Tiempo de ingreso en unidad de vigilancia intensiva

Tiempo de infusión de fármacos inotrópicos/inodilatadores

Tiempo de asistencia respiratoria mecánica

Tiempo de permanencia con drenajes torácicos

Tiempo de hospitalización

Otras<sup>c</sup>

Arritmia cardíaca (pre, peri y postoperatoria)

Implante de marcapaso (pre, peri y postoperatorio)

Presencia de «fenestración» post-Fontan

Calendario quirúrgico (1978-1989/1990-2001)

Estenosis subaórtica

Reoperaciones

Síndrome pierdeproteína

Criterios

<sup>a</sup>Minutos; <sup>b</sup>días; <sup>c</sup>categorizadas en: sí/no.

referente a su longevidad. La técnica cavopulmonar tiene menor mortalidad, pero su seguimiento a largo plazo es corto para apreciar diferencias. Es necesario investigar nuevas formas de conseguir el principio de Fontan o explorar otras opciones para mejorar las expectativas de vida y el pronóstico en niños con patología univentricular. Los factores dependientes del propio enfermo son los determinantes principales de la mortalidad en nuestra serie, y por ello deberemos esforzarnos por preparar el camino hacia este tipo de cirugía de forma muy rigurosa, preservando ya desde el período neonatal la reserva funcional del corazón y del

pulmón. Choussat no estaba equivocado, y si bien se han extendido los límites que encuadran lo que puede denominarse candidato ideal para la univentricularización, sus criterios continúan hoy vigentes. La elaboración de un estricto índice de riesgo puede contribuir a una selección y/o preparación más apropiada de los enfermos. Diferentes estrategias emergen como indispensables para reducir la mortalidad inmediata; entre ellas cabe destacar el empleo precoz de la técnica cavopulmonar parcial, la reducción o abolición de la circulación extracorpórea y el pinzamiento aórtico, conseguir el principio de Fontan en dos tiempos opera-

torios, recurrir a la fenestración en casos determinados y procurar una técnica más precisa y depurada para evitar reintervenciones. Queda por determinar si con todas estas propuestas se reducirá la mortalidad precoz y se conseguirá a su vez un pronóstico favorable más allá de la tercera o cuarta décadas, o por el contrario se replantearán otras paliaciones parciales ya conocidas<sup>92-98</sup>.

## AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen la inestimable colaboración del Dr. Víctor Abaira, jefe de Bioestadística Clínica de nuestro hospital. Asimismo agradecemos también a compañeros cardiólogos infantiles que desde diferentes comunidades nos informaran puntualmente de la evolución de determinados enfermos.

## NOTA

Desde la culminación de este trabajo, contabilizamos el fallecimiento tardío de dos enfermos adultos: uno operado con técnica cavopulmonar que presentó un infarto séptico en territorio de arteria coronaria descendente anterior debido a endocarditis bacteriana, y otro operado con técnica atriopulmonar que fallece súbitamente en un contexto de arritmia cardíaca que precisó implante de marcapaso, disfunción ventricular e insuficiencia valvular AV.

## BIBLIOGRAFÍA

- Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971;26:240-8.
- Kreutzer G, Galíndez E, Bono H, de Palma C, Laura J. An operation for the correction of tricuspid atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973;66:613-21.
- Björk V, Olin C, Bjarke B, Thoren V. Right atrial-right ventricle anastomosis for correction of tricuspid atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979;77:452-8.
- Kawashima Y, Kitamura S, Matsuda H, Shimakazi Y, Nakano S, Hirose H. Total cavopulmonary shunt operation in complex cardiac anomalies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;87:74-81.
- Humes R, Feldt R, Porter C, Julsrud P, Puga F, Danielson G. The modified Fontan operation for asplenia and polysplenia syndromes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:212-8.
- De Leval M, Kilner P, Gewillig M, Bull C. 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.
- Mainwaring R, Lamberti J, Moore J. The bi-directional Glenn and Fontan procedures (integrated management of the patient with a functionally single ventricle). *Cardiol Young* 1996;6:198-207.
- Marcelletti C, Corno A, Giannico S, Marino B. Inferior vena cava-pulmonary artery extracardiac conduit: a new form of right heart bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:228-32.
- Petrossian E, Mohan Reddy V, McElhinney D, Akkersdijk G, Moore Ph, Pary A, et al. Early results of the extracardiac conduit Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:688-96.
- Burke R, Jacobs J, Ashraf M, Aldousany A, Chang A. Extracardiac Fontan operation without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1175-7.
- Bridges N, Mayer J, Lock J, Jonas R, Hanley F, Keane J, et al. Effect of baffle fenestration on outcome of the modified Fontan operation. *Circulation* 1992;86:1762-9.
- Norwood W, Jacobs M. Fontan's procedure in two stages. *Am J Surg* 1993;166:548-51.
- Castaneda A. From Glenn to Fontan. *Circulation* 1992;86(Suppl 2):80-4.
- Jonas R. Indications and timing for the bi-directional Glenn shunt versus the fenestrated Fontan circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:522-4.
- De Leval M. The Fontan circulation: what have we learned? What to expect? *Pediatr Cardiol* 1998;19:316-20.
- Bull K. The Fontan procedure: lesson from the past. *Heart* 1998;79:213-4.
- Freedom R, Hamilton R, Yoo SJ, Mikailian H, Benson L, McCrindle B, et al. The Fontan procedure: analysis of cohorts and late complications. *Cardiol Young* 2000;10:307-31.
- Choussat A, Fontan F, Besse P, Vallot F, Chauve A, Bricaud H. Selection criteria for Fontan's procedure. En: Anderson R, Shinebourne E, editors. *Pediatric cardiology*. New York: Churchill-Livingstone 1977; p. 559-66.
- Mayer J, Helgason H, Jonas R, Lang P, Vargas F, Cook N, et al. Extending the limits for the modified Fontan procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92:1021-8.
- Quero Jiménez M, Maitre Azcárate M, Brito Pérez J, Pérez de León J, López Zea M, Rubio L, et al. Anastomosis cavo-atriopulmonar. *Rev Esp Cardiol* 1993;46:101-18.
- Abaira V, Zaplan J. PRESTA: un paquete de procesamiento estadístico. Gijón: Proceedings Conferencia Iberoamericana de Ingeniería, 1984; p. 100.
- Kirklin JK, Blackstone E, Kirklin JW, Pacífico A, Bargerón L. The Fontan operation: ventricular hypertrophy, age and date of operation as risks factors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92:1049-64.
- Bartmus D, Driscoll D, Offord K, Humes R, Mair D, Schaff H, et al. The modified Fontan operation for children less than 4 years old. *J Am Coll Cardiol* 1991;15:429-35.
- Driscoll D, Offord K, Fledt R, Schaff H, Puga F, Danielson G. Five to fifteen years follow-up after the Fontan operation. *Circulation* 1992;85:469-96.
- Fontan F, Deville C, Quagebeur J, Ottenkamp J, Sourdille N, Choussat A, et al. Repair of tricuspid atresia in 100 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85:647-60.
- Cleveland D, Kirklin JK, Naftel D, Kirklin JW, Blackstone E, Pacífico A, et al. Surgical treatment of tricuspid atresia. *Ann Thorac Surg* 1984;38:447-57.
- Stefanelli G, Kirklin JW, Naftel D, Blackstone E, Pacífico A, Kirklin JK, et al. Early and intermediate-term (10 years) results of surgery for univentricular atrioventricular connection (single ventricle). *Am J Cardiol* 1984;54:811-21.
- Ishikawa T, Neutzer J, Brandt P, Barrat-Boyes B. Hemodynamics following the Kreutzer procedure for tricuspid atresia in patients under two years of age. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;88:373-9.
- Fontan F, Kirklin J, Fernández G, Costa F, Naftel D, Tritto F, et al. Outcome after a perfect Fontan operation. *Circulation* 1990;81:1520-36.
- Stam C, Friehs I, Mayer J, Zurakowski D, Triedman J, Moran A, et al. Long-term results of the lateral tunnel Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:28-41.
- Haas G, Laks H, Pearl J. Modified Fontan procedure. *Adv Cardiol Surg* 1990;1:111-54.
- Polztkov V, Zarts S, Chiaureli M, Alekyan B, Zotova L, Chernikh I. Comparative assessment of Fontan operation and modifications of atriopulmonary and total cavopulmonary anastomosis. *Eur Cardiothorac Surg* 1997;11:458-65.
- Van Arsdell G, McCrindle B, Einarson K, Lee K, Oag E, Caldaronne C, et al. Interventions associated with minimal Fontan mortality. *Ann Thorac Surg* 2000;70:568-74.
- Cetta F, Feldt R, O'Leary P, Mair D, Warnes C, Driscoll D, et al. Improved early morbidity and mortality after Fontan operation: the Mayo Clinic experience, 1987-1992. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:480-6.

35. Hsu D, Quabergeur J, Ing F, Selber E, Lamour J, Gersony W. Outcome after the single-staged, nonfenestrated Fontan procedure. *Circulation* 1997;96(Suppl):335-40.
36. Sánchez Quintana D, Climent V, Ho S, Anderson R. Myoarchitecture and connective tissue in hearts with tricuspid atresia. *Heart* 1999;81:182-91.
37. Imai Y, Takanashi Y, Hoshino S, Terada M, Aoki M, Ohta J. Modified Fontan procedure in ninety-nine cases of atrioventricular valve regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:262-9.
38. Sluymans T, Sanders S, van der Velde M, Matitau A, Parnes I, Spevak P, et al. Natural history and patterns of recovery of contractile function in single left ventricle after Fontan operation. *Circulation* 1992;86:1753-61.
39. Chin J, Franklin W, Andrews A, Norwood W. Changes in ventricular geometry after Fontan operation. *Ann Thorac Surg* 1993;56:1359-61.
40. Gewillig M, Lundstrom U, Deanfield J, Bull C, Franklin R, Graham T, et al. Impact of Fontan operation on left ventricular size and contractility in tricuspid atresia. *Circulation* 1990;81:118-27.
41. Gewillig M, Denen W, Aubert A, Van der Hauwaert. Abolishment of chronic volume overload. Implications for diastolic function of the systemic ventricle immediately after Fontan operation. *Circulation* 1992;86(Suppl 2):93-9.
42. Uemura H, Yagihara T, Kawashima Y, Yamamoto F, Nishigaki K, Matsuki O, et al. What factors affect ventricular performance after a Fontan-type operation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:405-15.
43. Berman N, Kimball TH. Systemic ventricular size and performance before and after bi-directional cavopulmonary anastomosis. *J Pediatr* 1993;122:563-7.
44. Lardo A, Webber S, Iyengar A, Del Nido P, Friehs I, Cape E. Bi-directional superior cavopulmonary anastomosis improves mechanical efficiency in dilated atriopulmonary connections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:681-91.
45. Penkoske P, Freedom R, Williams W, Trusler G, Rowe R. Surgical palliation of subaortic stenosis in the univentricular heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;87:767-81.
46. Rothman A, Lang P, Jonas R, Mayer J, Castaneda A. Surgical palliation of subaortic obstruction in single ventricle and tricuspid atresia. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:421-6.
47. Caspi J, Coles J, Rabinovitch M, Cohen D, Trusler G, Williams W, et al. Morphological findings contributing to a failed Fontan procedure: twelve year experience. *Circulation* 1990;82 (Suppl 4):177-82.
48. Cheung H, Lincoln C, Anderson R, Ho S, Shinebourne E, Rigby M, et al. Options for surgical repair in hearts with univentricular atrioventricular connection and subaortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:672-81.
49. Ilbawi M, DeLeon S, Wilson W, Quiñones J, Roberson D, Huasyni T, et al. Advantages of early relief of subaortic stenosis in single ventricle equivalents. *Ann Thorac Surg* 1991;52:842-9.
50. O'Leary P, Driscoll D, Connor A, Puga F, Danielson G. Subaortic stenosis in heart with univentricular connection to a dominant left ventricle and an anterior subaortic outlet chamber. Results of a staged approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:1231-7.
51. Cochrane A, Brizard C, Penny D, Johansson S, Comas J, Malm T, et al. Management of the univentricular connection: are we improving? *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:107-15.
52. Gentles TH, Mayer J, Gauvreau K, Newburger J, Lock J, Kupferschmid J, et al. Fontan operation in five hundred consecutive patients: factors influencing early and late outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:376-91.
53. Kaulitz R, Hecker H, Luhmer I, Fieckert J, Ziemer G, Kallfeldt H. Total cavopulmonary anastomosis for definitive palliation of complex univentricular cardiovascular systems: potential perioperative risk factors. *Z Kardiol* 1997;86:20-5.
54. Culbertson C, George B, Day R, Laks H, Williams R. Factors influencing survival of patients with heterotaxy syndrome undergoing the Fontan procedure. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:678-84.
55. Michelson G, Gharagozloo F, Julsrud P, Danielson G, Puga F. Modified Fontan operation in the presence of anomalies of systemic and pulmonary venous connection. *Circulation* 1993;88 (Suppl 2):141-8.
56. Amodeo A, Galletti L, Marianeschi S, Picardo S, Giannico S, Renzi P, et al. Extracardiac Fontan operation for complex cardiac anomalies: seven year's experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:1020-31.
57. Ohuchi H, Yasuda K, Hasegawa S, Miyazaki A, Takamuro M, Yamada O, et al. Influence of ventricular morphology on aerobic exercise capacity in patients after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1967-74.
58. Akagi T, Benson L, Gilday D, Ash J, Green M, Williams W, et al. Influence of ventricular morphology on diastolic filling performance in double-inlet ventricle after the Fontan procedure. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1948-52.
59. Mahle W, Wernovsky G, Bridges N, Linton A, Paridon S. Impact of early ventricular unloading on exercise performance in preadolescents with single ventricle Fontan physiology. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1637-43.
60. Juaneda E, Haworth S. Pulmonary vascular structure in patients dying after a Fontan procedure: the lung as a risk factor. *Br Heart J* 1984;52:575-80.
61. LaBourene J, Coles J, Johnson D, Mehra A, Keeley F, Rabinovitch M. Alterations in elastin and collagen related to the mechanism of progressive pulmonary venous obstruction in a piglet model: a hemodynamic, ultrastructural and biochemical study. *Cir Res* 1990;66:438-56.
62. Knott-Craig C, Danielson G, Schaff H, Puga F, Weaver A, Driscoll D. The modified Fontan operation: an analysis of risk factors for early postoperative death or takedown in 702 consecutive patients from one institution. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:1237-43.
63. Balaji S, Gewillig M, Bull C, De Leval M, Deanfield J. Arrhythmias after the Fontan procedure: comparison of total cavopulmonary connection and atriopulmonary anastomosis. *Circulation* 1991;84(Suppl 2):162-7.
64. Fishberger S, Wernovsky G, Gentles TH, Gauvreau K, Burnett J, Mayer J, et al. Factors that influence the development of atrial flutter after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:80-6.
65. Gardiner H, Dhillon R, Bull C, De Leval M, Deanfield J. Prospective study of the incidence and determinant of arrhythmia after total cavopulmonary connection. *Circulation* 1996;94(Suppl 2):17-21.
66. Van Son J, Mohr R, Hamsch J, Schneider P, Hess H, Haas G. Conversion of atriopulmonary anastomosis to extracardiac conduit Fontan modification. *Eur Cardiothorac Surg* 1999;15:150-7.
67. Mavroudis C, Backer C, Deal B, Johnsrude C. Fontan conversion to cavopulmonary connection and arrhythmia circuit cryoablation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:547-56.
68. Abella R, Marianeschi S, De la Torre T, Smedile G, Masetti P, Cipriani A, et al. The conversion of a modified Fontan to a total extracardiac cavo-pulmonary conduit. *G Ital Cardiol* 1998;28:645-52.
69. Balaji S, Gewillig M, De Leval M, Deanfield J. Are postoperative arrhythmias after Fontan operation preventable by the total cavopulmonary connection? *Circulation* 1990;82(Suppl 3):76.
70. Marcelletti C, Hanley F, Mavroudis C, McElhinney D, Abella R, Marianeschi S, et al. Revision of previous Fontan connections to total extracardiac cavopulmonary anastomosis: a multicenter experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:340-6.
71. Mair D, Hagler D, Puga F, Schaff H, Danielson G. Fontan operation in 176 patients with tricuspid atresia: results and proposed new index for patient selection. *Circulation* 1990;82(Suppl 4):164-9.
72. Mair D, Hagler D, Julsrud P, Puga F, Schaff H, Danielson G. Early and late results of the modified Fontan procedure for double-inlet left ventricle: the Mayo Clinic experience. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1727-32.

73. Fontan F, Fernández G, Costa F, Naftel D, Tritto F, Balckstone E, et al. The size of the pulmonary arteries and the results of the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;98:711-24.
74. Senzaki H, Isoda T, Ishizawa A, Ishi T. Reconsideration of criteria for the Fontan operation. Influence of pulmonary size on postoperative hemodynamics of the Fontan operation. *Circulation* 1994;89:1196-202.
75. Kaulitz R, Ziemer G, Luhmer I, Kalfeltz H. Modified Fontan operation in functioning univentricular hearts: preoperative risk factors and intermediate results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:658-64.
76. Bartmus D, Driscoll D, Offord K, Humes R, Mair D, Schaff H, et al. The modified Fontan operation for children less than 4 years old. *J Am Coll Cardiol* 1991;15:429-35.
77. Pearl J, Laks H, Drinkwater C, Capouya E, George B, Williams R. Modified Fontan operation for patients less than 4 years of age. *Circulation* 1992;86(Suppl 2):100-5.
78. Mertens L, Hagler D, Sauer U, Sommerville J, Gewillig M, on behalf of the PLE study group. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: an international multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:1063-73.
79. Thorne S, Hooper J, Kemp M, Sommerville J. Gastro-intestinal protein loss in late survivors of Fontan surgery and other congenital heart disease. *Eur Heart J* 1998;19:514-20.
80. Hsia T, Khambadkone S, Deanfield J, Taylor J, Migliavacca F, De Leval M. Subdiaphragmatic venous hemodynamics in the Fontan circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;121:436-47.
81. Kaulitz R, Ziemer G, Bergman F, Luhmer I, Kalfeltz. Atrial thrombus after the Fontan-operation: predisposing factors, treatment and prophylaxis. *Cardiol Young* 1997;7:37-43.
82. Pearl J, Laks H, Drinkwater D, George B, Williams R. Total cavopulmonary anastomosis versus conventional modified Fontan procedure. *Ann Thorac Surg* 1991;52:189-96.
83. Koutlas T, Gaynor J, Nicholson S, Steven J, Wernovsky G, Spray T. Modified ultrafiltration reduces postoperative morbidity after cavopulmonary connection. *Ann Thorac Surg* 1997;64:37-43.
84. Tam V, Miller B, Murphy K. Modified Fontan without use cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1698-704.
85. Schulze-Neick I, Li J, Penny D, Redington A. Pulmonary vascular resistance after cardiopulmonary bypass in infants: effect on postoperative recovery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121: 1033-9.
86. Jacobs M, Norwood W. Fontan operation: influence of modifications on morbidity and mortality. *Ann Thorac Surg* 1994;58:945-52.
87. Laks H, Pearl J, Hass G, Drinkwater D, Milgater E, Jarmakani J, et al. Partial Fontan: advantages of an adjustable interatrial communication. *Ann Thorac Surg* 1991;52:1084-95.
88. Quinones J, Deleon S, Bell T, Cetta F, Moffa S, Freeman J, et al. Fenestrated Fontan procedure: evolution of technique and occurrence of paradoxical embolism. *Pediatr Cardiol* 1997;18:218-21.
89. Mavroudis C, Zales V, Backer C, Muster A, Latson L. Fenestrated Fontan with delayed catheter closure. *Circulation* 1992; 86(Suppl 2):85-92.
90. Matsuda H, Akedo H, Otake S, Fukusima N, Kadoba K. Reoperation after the Fontan operation in single ventricle and tricuspid atresia. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1998;99:84-9.
91. Williams W. Fontan surgery for complex congenital heart disease: long-term sequelae and management during adulthood. *Prog in Pediatr Cardiol* 1998;9:47.
92. Kostelka M, Hucin B, Tlaskal T, Chaloupecky V, Reigh O, Janousek J, et al. Bidirectional Glenn followed by total cavopulmonary connection or primary total cavopulmonary connection? *Eur Cardiothorac Surg* 1997;12:177-83.
93. Fernández Pineda L, Cazzaniga M, Villagrà F, Díez Balda J, Daghero F, Herraiz I, et al. La operación de Glenn bidireccional en 100 casos con cardiopatías congénitas complejas: factores determinantes del resultado quirúrgico. *Rev Esp Cardiol* 2001;54: 1061-74.
94. Yeh TH, Williams W, McCrindle B, Benson L, Coles J, Van Arsdell G, et al. Equivalent survival following cavopulmonary shunt: with or without the Fontan procedure. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:111-16.
95. Taussig H. Long-term observations on the Blalock-Taussig operation. *Johns Hopkins Med J* 1976;139:69-76.
96. Moodie D, Ritter D, Tajik A, McGoon D, Danielson G, O'Fallon W. Long-term follow-up in the unoperative univentricular heart. *Am J Cardiol* 1984;53:1124-8.
97. Ammash N, Warnes C. Survival into adulthood of patients with unoperated single ventricle. *Am J Cardiol* 1996;77:542-4.
98. Gatzoulis M, Munk M, Williams W, Webb G. Definitive palliation with cavopulmonary or aortopulmonary shunts for adults with single ventricle physiology. *Heart* 2000;83:51-7.