

Hepatopatía crónica asociada a Fontan: a propósito de dos casos y revisión de la literatura

Toro-Molina, Jorge Luis; Pérez-Rengifo, Francisco Alexander;
Pulgarín-Ricardo, Luis Germán

Jorge Luis Toro-Molina

jorgeltm23@gmail.com

Universidad de Antioquia, Colombia

Francisco Alexander Pérez-Rengifo

Universidad de Antioquia, Colombia

Luis Germán Pulgarín-Ricardo

Hospital San Vicente Fundación. Departamento de
Radiología, Clínica SOMA, Colombia

Hepatología

Asociación Colombiana de Hepatología, Colombia

ISSN: 2711-2330

ISSN-e: 2711-2322

Periodicidad: Semestral

vol. 2, núm. 1, 2021

editor@revistahepatologia.com

Recepción: 04 Junio 2020

Aprobación: 17 Noviembre 2020

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/774/7743847006/>

DOI: <https://doi.org/10.52784/27112330.131>

EDIMECO



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-
NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.

Resumen: La técnica quirúrgica de Fontan consiste en transmitir el flujo de la vena cava inferior a través de una anastomosis cavopulmonar para evitar que se mezcle la sangre oxigenada con la no oxigenada, en caso de atresia tricuspídea asociada a ventrículo hipoplásico. Las alteraciones fisiológicas que produce esta nueva circulación tienen varias consecuencias a nivel cardíaco y extracardiaco, incluido el hígado, con múltiples descripciones de hepatopatía crónica de origen vascular, e incluso de carcinoma hepatocelular en hígado cirrótico a edades tempranas. Con el objetivo de conocer un poco más sobre las afectaciones hepáticas que produce este procedimiento, se describen dos casos clínicos y se realiza una revisión de la literatura. A pesar de que la hepatopatía asociada a Fontan es una entidad poco frecuente, los hepatólogos deben tenerla presente y aprender a reconocerla, ya que un adecuado seguimiento puede ser la diferencia al momento de seleccionar de manera eficaz, aquellos pacientes que se beneficiarían de un trasplante cardíaco único o combinado de hígado y corazón, además de permitir la detección de manera oportuna de complicaciones tan devastadoras como un carcinoma hepatocelular en estadios avanzados.

Palabras clave: procedimiento de Fontan, corazón univentricular, cirrosis hepática, hepatopatías, carcinoma hepatocelular.

Abstract: Fontan surgery diverts the flow of the inferior vena cava through a cavopulmonary anastomosis, to avoid mixing the oxygenated and non-oxygenated blood, in the presence of tricuspid atresia associated with hypoplastic ventricle. The physiological changes produced by this new circulation have several consequences at cardiac and extracardiac level, including the liver, with multiple descriptions of chronic liver disease of vascular origin, and even hepatocellular carcinoma in cirrhotic liver at an early age. With the aim of a better understanding of liver complications caused by this procedure, two clinical cases are described and a literature review is presented. Despite the fact that Fontan-associated liver disease is a rare entity, hepatologists must keep it in mind and learn how to recognize it, since an adequate follow-up can make the difference when effectively selecting those patients who would benefit from a single or combined liver and/or heart transplant, as well as allowing the early detection of devastating complications such as advanced stage hepatocellular carcinoma.

Keywords: Fontan procedure, univentricular heart, liver cirrhosis, liver diseases, hepatocellular carcinoma.

INTRODUCCIÓN

En 1971, los médicos Fontan y Baudet publicaron la descripción de una nueva técnica quirúrgica en niños con atresia tricuspídea. Dicho procedimiento consistía en transmitir el flujo de la vena cava inferior, arterializándola por medio de los pulmones a través de una anastomosis cavopulmonar, con la premisa de que solo la sangre oxigenada retornara al corazón izquierdo, evitando así la mezcla entre sangre oxigenada y no oxigenada que era lo que ocurría característicamente en las técnicas quirúrgicas previas, con la finalidad de restaurar la circulación pulmonar fisiológica [1]. Casi cinco décadas después, se han presentado modificaciones para ampliar su uso a varias malformaciones congénitas de un solo ventrículo funcional, en los casos donde una reparación anatómica no fuese posible [2].

Las alteraciones fisiológicas que produce esta nueva circulación tienen varias consecuencias a nivel cardíaco y extracardíaco, y el hígado no es un órgano ajeno a estos cambios hemodinámicos, con múltiples descripciones de hepatopatía crónica de origen vascular, e incluso de carcinoma hepatocelular (CHC) en hígado cirrótico a edades tempranas [3,4]. Aunque aún se desconoce la prevalencia de la enfermedad hepática asociada a Fontan, un estudio realizado en Japón [5] donde se evaluó la prevalencia de cirrosis hepática y/o CHC en 2.700 pacientes con procedimiento de Fontan, mostró que 31 (1,15%) de ellos desarrollaron cirrosis y/o CHC, con una mortalidad asociada a enfermedad hepática del 0,19%; la edad promedio de diagnóstico de cirrosis hepática y de CHC fue 23 y 31 años, respectivamente. Otro estudio, que consistió en una serie multicéntrica de casos de Norte América y Europa [4], reportó que de los 2.470 pacientes sometidos a cirugía de Fontan entre los años 1990 y 2016, 33 desarrollaron CHC (1,3%), el 52% tenía cirrosis al momento del diagnóstico y el 33% tenía compromiso extrahepático; la supervivencia a los 12 meses del diagnóstico fue del 53% y a los 24 meses fue del 37%.

A continuación, con el objetivo de conocer un poco más sobre las afectaciones hepáticas asociadas a este procedimiento, se presentan dos casos clínicos de pacientes sometidos a cirugía de Fontan, y se realiza una revisión de la literatura.

CASO CLÍNICO 1

Mujer de 27 años que asistió a consulta con el servicio de Hepatología, remitida para estudio por hepatopatía crónica con antecedente de cirugía de Fontan a los 5 años de edad, por atresia tricuspídea con severa hipoplasia de cavidades derechas (**figura 1**). Al examen físico se encontró en buenas condiciones generales, con abdomen blando, depresible, sin masas ni megalias. La valoración previa por Cardiología con prueba de esfuerzo y electrocardiograma Holter por 24 horas se encontró sin alteraciones, con ecocardiograma transtorácico que mostró función sistólica izquierda normal, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 61% y diástole normal, además de una resonancia magnética (RM) de abdomen con contraste, que mostró signos de hepatopatía crónica (cirrosis) sin lesiones focales ni hipertensión portal (**figura 2**). Se indicó Fibroscan, el cual reportó 6,9 kPa en rango de fibrosis F0-F1. Ante la divergencia de resultados de las pruebas diagnósticas se decidió repetir la imagen abdominal con nueva RM contrastada, con los siguientes hallazgos: hepatopatía crónica asociada a procedimiento de Fontan, dada por franca regeneración central, con crecimiento del caudado, con múltiples venas pequeñas que drenan a la vena cava inferior intrahepática y leve lobulación de los contornos, con realce poscontraste irregular y heterogéneo, con shunt veno-venoso entre las venas hepáticas derecha y media (**figura 3**). Adicionalmente, se le practicó endoscopia digestiva alta que reportó

várices esofágicas, y se le ordenó un perfil bioquímico hepático que mostró todas las pruebas dentro de los rangos normales, excepto un aumento ligero en la GGT (171 U/L). Se planificó seguimiento periódico para evaluar que no hubiese progresión a fibrosis.

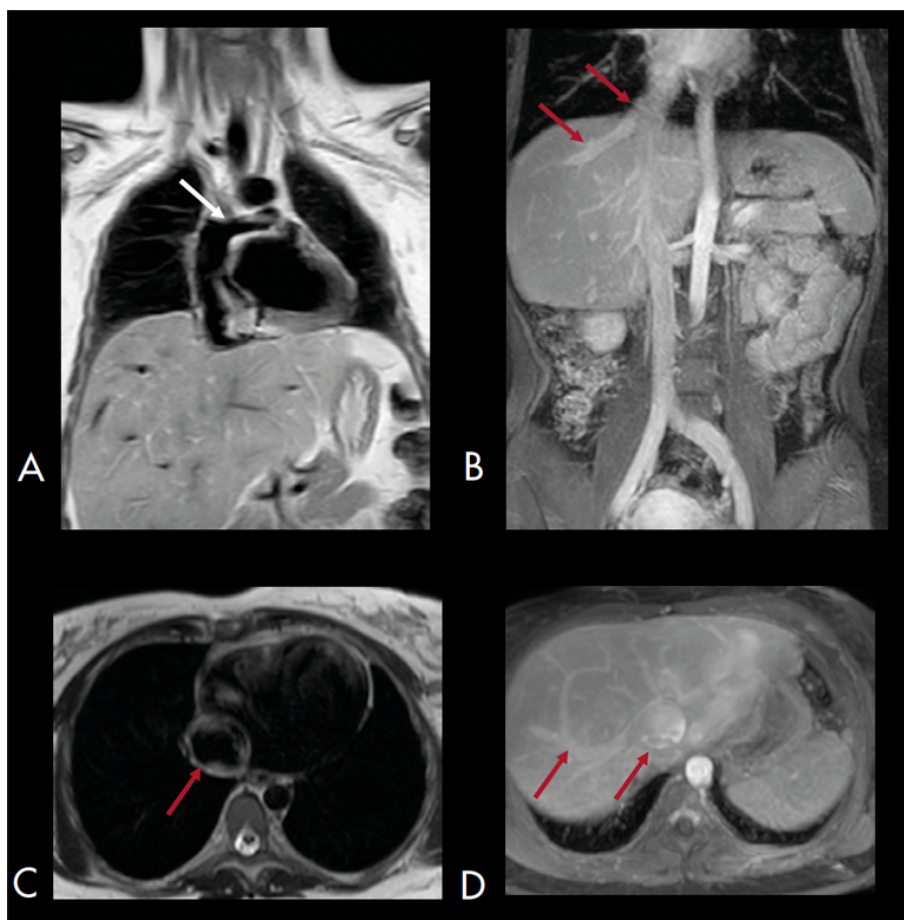


FIGURA 1.

Resonancia magnética posterior a procedimiento de Fontan con circulación cavopulmonar tipo extracardiaco, comunicando el sistema venoso sistémico con la arteria pulmonar principal derecha (A) (flecha blanca). Prominencia de la vena cava inferior y de las venas hepáticas (B, C y D) (flechas rojas).

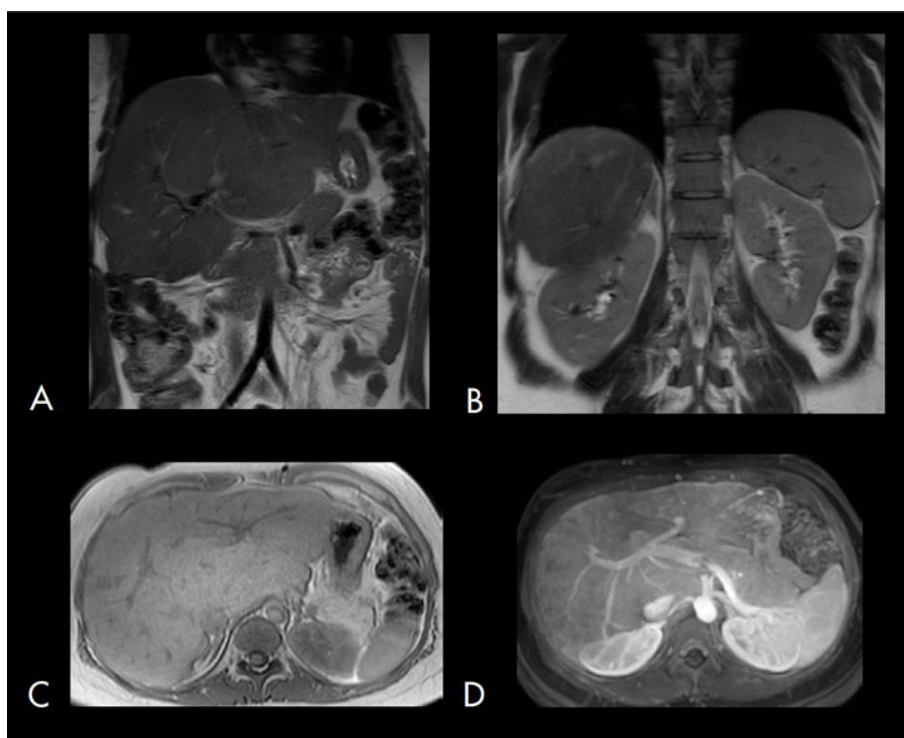


FIGURA 2.

Resonancia magnética en la que se observan cambios morfológicos de hepatopatía crónica (cirrosis) manifestados por contornos lobulados e irregulares, redistribución del volumen parenquimatoso con prominencia del lóbulo caudado y atrofia del sector posterior del hemi-hígado derecho (A, B y C), sin signos de hipertensión portal, donde se aprecia bazo de tamaño normal sin ascitis, sin prominencia de la vena porta principal ni circulación colateral portosistémica (D).

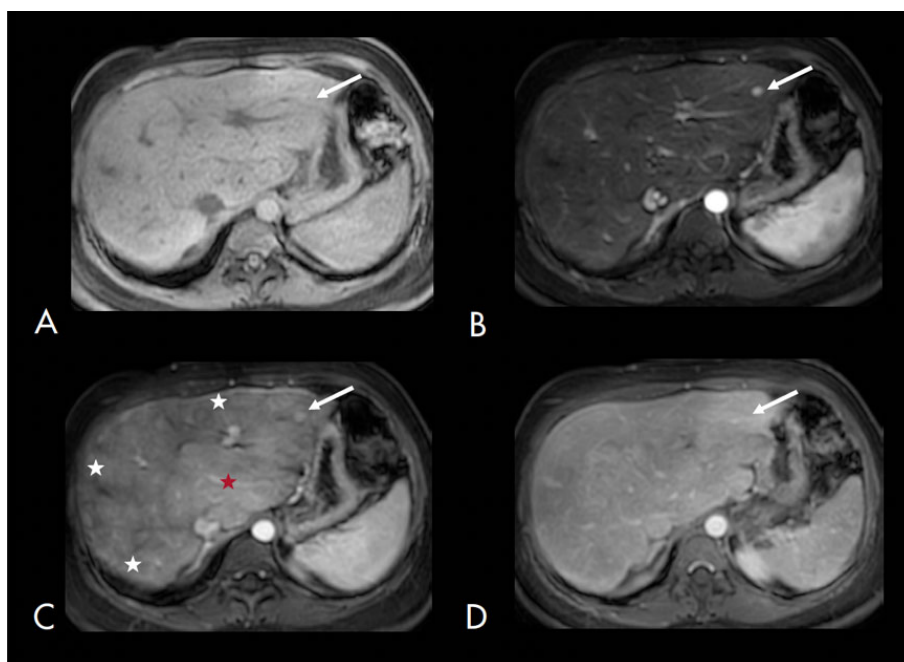


FIGURA 3.

Resonancia magnética donde se evidencia enfermedad hepática asociada a Fontan, que se manifiesta como estigmas morfológicos de hepatopatía crónica y realce poscontraste heterogéneo con patrón en mosaico de predominio periférico (estrellas blancas), asociado a hipertrofia del lóbulo caudado, el cual muestra realce más homogéneo (estrella roja), hallazgos más notorios en la fase portal poscontraste (C). Pequeño nódulo sólido hipervascular con realce homogéneo e intenso en la fase arterial hepática dominante (B) que persiste hiper-realzante en la fase portal (C), tornándose iso-realzante con el parénquima en la fase tardía de equilibrio (D), con características de nódulo hiperplásico.

CASO CLÍNICO 2

Hombre de 19 años con antecedente de atresia tricuspídea e hipoplasia del ventrículo derecho, que ameritó cirugía de Fontan a los 4 meses de vida. En control por el servicio de Cardiología presentó un resultado de ecocardiograma transtorácico con derivación cavo pulmonar total extracardiaca normofuncionante, con FEVI del 62%. En las **figuras 4, 5 y 6** se observan las imágenes de la angioresonancia magnética de corazón más reciente, realizada a la edad de 18 años, donde se observa la ausencia de conexión atrioventricular derecha en 2 proyecciones diferentes. Se le realizó ecografía de vías biliares como parte del seguimiento de la enfermedad cardíaca, que reportó presencia de contornos lobulados y lóbulo hepático derecho con lesiones focales, ecogénicas; la de mayor tamaño de 13x10 mm. Se remitió al servicio de Hepatología donde se encontró al examen físico con buenas condiciones generales, y se ordenó RM de abdomen contrastada, la cual identificó signos de hepatopatía crónica con cuatro imágenes hipervasculares compatibles con hiperplasia nodular regenerativa; la mayor en el segmento IV de 18 mm. Sin ascitis ni adenopatías. Se clasificó con cirrosis hepática de origen criptogénico, Child-Pugh A. Se solicitaron exámenes paraclínicos para descartar otras causas de hepatopatía, entre ellas, las virales, las de origen inmune y las metabólicas. Todos los resultados fueron negativos/normales, incluida la alfa-fetoproteína (2,65 ng/dL; normal <10 ng/dL). Se observó presencia de várices incipientes en endoscopia digestiva alta. El paciente continúa con controles periódicos cada 3 meses.

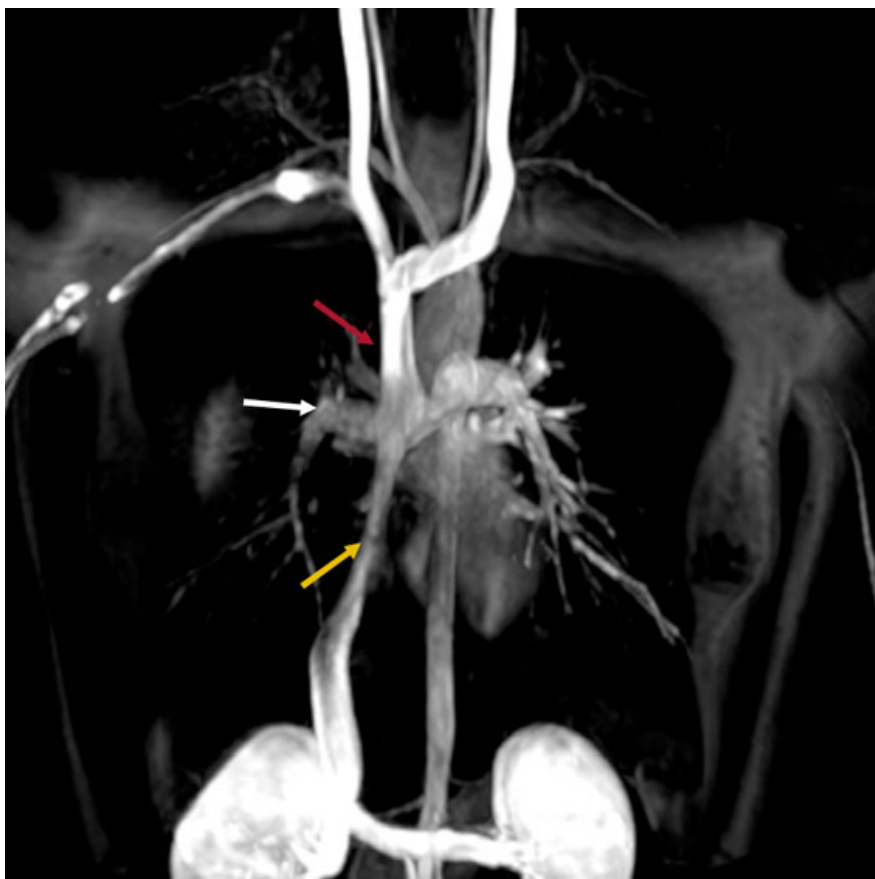


FIGURA 4.

Secuencia de angiorresonancia con reconstrucción en proyecciones de máxima intensidad, donde se observan las anastomosis de la vena cava superior (flecha roja) y de la vena cava inferior (flecha amarilla) a la arteria pulmonar (flecha blanca).

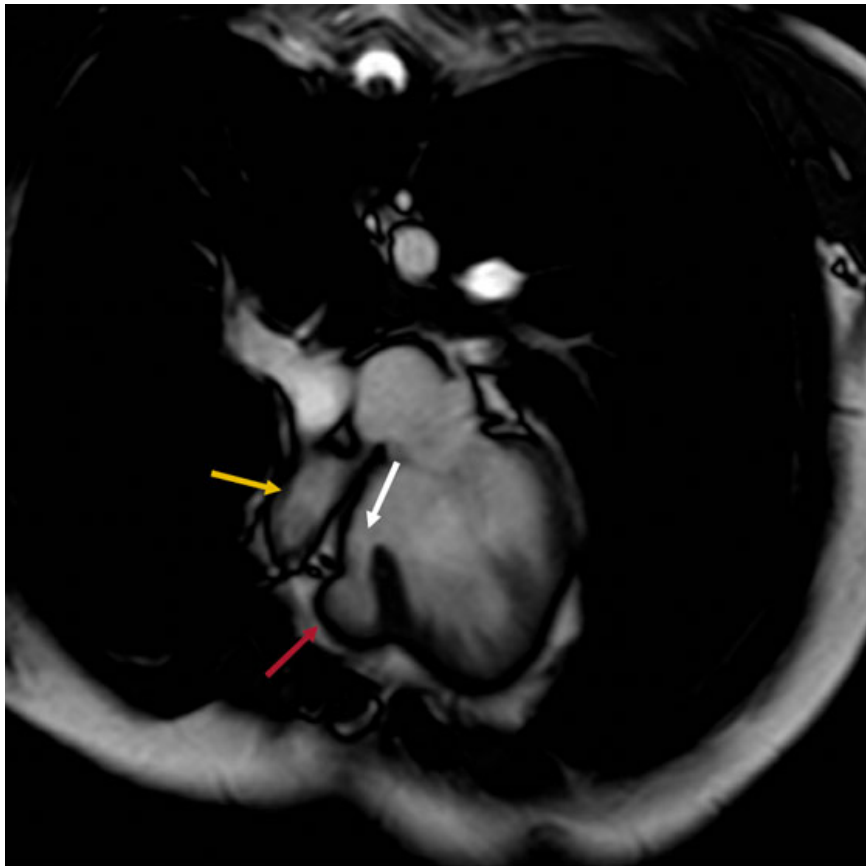


FIGURA 5.

Secuencia de angiorresonancia T2, coronal oblicuo, donde se observa hipoplasia de la aurícula (flecha amarilla) y del ventrículo derecho (flecha roja), con ausencia de conexión atrioventricular derecha y comunicación interventricular perimembranosa (flecha blanca).

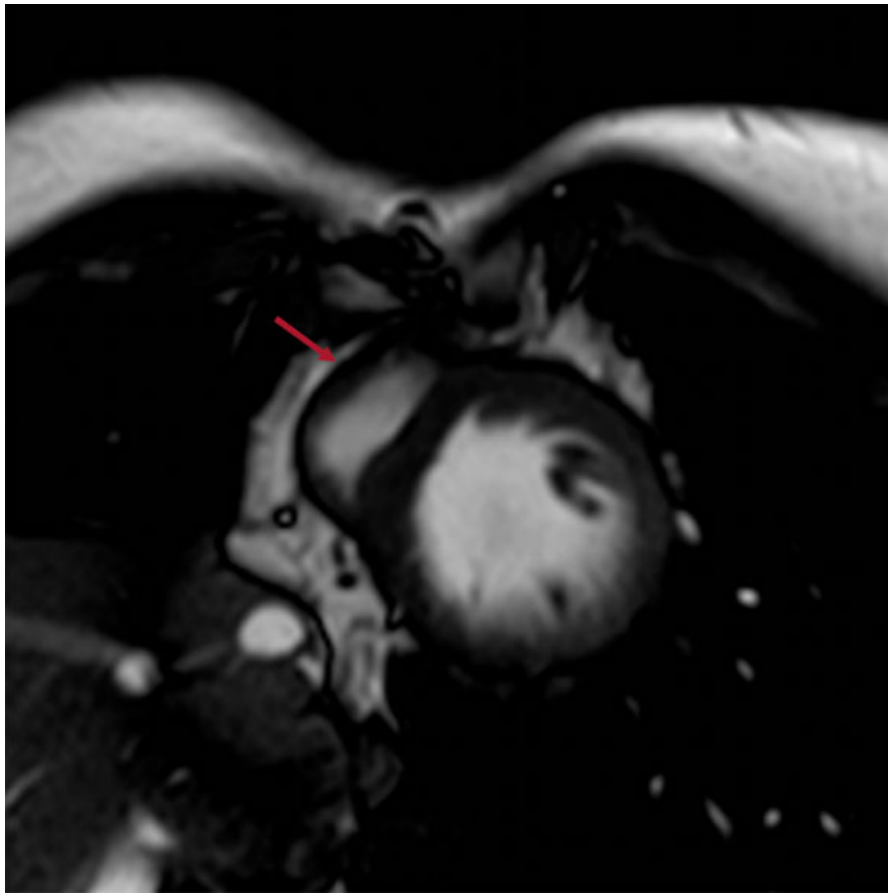


FIGURA 6.

Secuencia de angiorresonancia T2 doble oblicua en eje corto. Se observa hipoplasia del ventrículo derecho (flecha roja) y ventrículo izquierdo de morfología normal (flecha blanca).

DISCUSIÓN

Los cambios circulatorios debido al procedimiento de Fontan alteran la homeostasis de los vasos sanguíneos afectando su impedancia, lo que produce una disminución en la precarga y un aumento en la poscarga, que afecta negativamente la contractilidad miocárdica, y de manera crónica conduce a la disminución del gasto cardíaco que exacerba la ya comprometida perfusión hepática. Al no existir la función de bomba de la cámara ventricular que se encuentra excluida, se pierde el flujo pulsátil en la circulación menor, generando un aumento de la presión capilar pulmonar a modo de contra regulación, para mantener el flujo sanguíneo constante a través de la unidad respiratoria, pero que a largo plazo genera un aumento adicional en la presión venosa central [6]. En la **figura 7** se esquematiza el flujo de sangre a través de la circulación de Fontan.

La insuficiencia hepática severa con alteración de la arquitectura hepática es una complicación tardía de la cirugía paliativa de Fontan, a la cual se le dió el término de hepatopatía crónica asociada a Fontan (FALD, por sus siglas en inglés, *Fontan-Associated Liver Disease*). Hace parte del espectro de las cirrosis de origen cardíaco donde prima la hipoxia tisular, el incremento de la presión venosa hepática transmitida desde el sistema venoso de manera retrógrada hacia los sinusoides hepáticos, y la disminución del gasto cardíaco por una menor precarga y un aumento de la poscarga, lo que genera una reducción del flujo sanguíneo a la circulación portal, la cual se encarga del 70% del aporte hepático, induciendo de esta forma un estado de hipoxia permanente. Con el tiempo, los cambios de una circulación biventricular a una unicameral conducen

a procesos de inflamación, regeneración y fibrosis, que culminan en las ya conocidas complicaciones de la enfermedad hepática avanzada [7].

La fisiopatología en la enfermedad hepática asociada a Fontan es esencialmente debida a la disrupción en el aporte y en el drenaje hepático. El aumento de la presión venosa central, descrita de 4 a 5 veces por encima de los valores normales, genera un drenaje insuficiente de las venas hepáticas hacia la vena cava inferior, produciendo un estado de congestión venosa crónica que, a su vez, predispone a una dilatación de los sinusoides hepáticos con edema perisinusoidal que impide un adecuado aporte de oxígeno, afectando principalmente la zona 3 o centrilobular al ser la más susceptible a los fenómenos de hipoxia-isquemia [8]. Estas alteraciones en el microambiente inducen un cambio fenotípico de las células estrelladas del hígado, transformándose de una célula que almacena ésteres de retinol a una con características similares al fibroblasto, con capacidad de producir sustancias profibrogénicas como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β).

Se ha descrito que las alteraciones cardíacas producidas por un ventrículo único funcionante previo a la cirugía, también causan una congestión hepática pasiva por aumento de las presiones a nivel auricular, que son transmitidas al sistema venoso de manera retrógrada; estos hallazgos son sustentados en un estudio de necropsias de 22 pacientes que fallecieron días posteriores al procedimiento, con una media de duración de 20 días (rango intercuartílico [RIC], 1 a 17 días), en el que el 91% ya tenía fibrosis portal, y 77% tenía fibrosis sinusoidal, por lo que se infiere que el daño hepático es multifactorial e inicia desde el nacimiento [9].

Los factores que pueden estar asociados a un mayor riesgo de desarrollar complicaciones hepáticas en los pacientes sometidos al procedimiento de Fontan, fueron evaluados en un estudio transversal con 139 pacientes [10]. De estos, 57 presentaron complicaciones hepáticas; cirrosis en el 25,9%, trombocitopenia en el 7,2%, hiperbilirrubinemia en el 20,9% y masas hepáticas en el 2,9%. La aparición de las complicaciones hepáticas en el análisis multivariado se correlacionó únicamente con el tiempo desde la realización del procedimiento; para 6 a 10 años el odds ratio fue de 0,56 (IC 0,10-3,10), para 11 a 15 años fue de 4,38 (IC 1,11-17,3) y para 16 a 20 años fue de 9,00 (IC 2,24-36,17), siendo estadísticamente significativo a partir del undécimo año luego del procedimiento. Lo que muestra cómo el riesgo de enfermedad hepática y sus complicaciones pueden aumentar con el tiempo después de una cirugía de Fontan, y de ahí que sea necesaria la evaluación periódica de estos pacientes [10]. En este estudio, de los marcadores de fibrosis hepática no invasiva, el de mejor rendimiento fue el índice de Forns (recuento de plaquetas, GGT, edad y colesterol) con un área bajo la curva de 0,786; hallazgo que fortalece el valor predictivo de la GGT sobre los demás marcadores de bioquímica hepática, como también se evidencia en otras series [10]. Existen otros factores de riesgo que son aditivos y que por sí solos también son causantes de hepatopatía crónica, como lo son la infección por virus de la hepatitis C (VHC) debida a la transfusión de hemoderivados, el uso crónico de amiodarona como antiarrítmico asociado a lesión hepática inducida por medicamentos, y la esteatosis hepática.

Otro estudio con una cohorte de seguimiento Belga liderado por Ackerman y colaboradores [11], evaluó 29 pacientes con una edad promedio de 23,7 años (RIC 20,5-27,2 años) y una media de tiempo desde el procedimiento de Fontan de 19,7 años (RIC 4,5-21,4 años). Se reportó, asimismo, que de todos los parámetros serológicos, solo la GGT estaba elevada consistentemente en el 75% de los pacientes, a diferencia de los índices FIB-4 y APRI, que no detectaron fibrosis significativa. Por otra parte, las transaminasas solo tuvieron un aumento discreto; la AST un 7% y la ALT un 36%, con un valor máximo de 42 U/L y 89 U/L, respectivamente.

El curso clínico de la hepatopatía asociada a Fontan se caracteriza por 3 fases [12]. En la primera se presenta congestión hepática y dilatación sinusoidal, que puede estar presente inclusive antes de la intervención. Lo característico de esta fase es la hepatomegalia dolorosa, asociada a la hiperbilirrubinemia a expensas de la indirecta, y la elevación de la GGT [8]. En la segunda fase se presentan cambios estructurales en la arquitectura del hígado con nódulos regenerativos, contornos lobulados y fibrosis periportal, pericelular y perivenular sin hipertensión portal. Por último, la tercera fase trae consigo todas las complicaciones asociadas

a la hipertensión portal por fibrosis avanzada; llama la atención que en esta fase un grupo importante de pacientes, a pesar de estar cirróticos, tienen la bioquímica hepática normal o levemente alterada, debido a que el defecto vascular no es homogéneo, y pueden existir zonas preservadas que mantienen la función metabólica y de síntesis indemne [12]. Ante la falta de un trasplante cardiaco, la historia natural de la patología será siempre la progresión del daño, por lo que culminará con la enfermedad hepática terminal. Cabe resaltar que en el espectro de la enfermedad, especialmente en las fases dos y tres, se puede presentar un carcinoma hepatocelular (CHC), que distintivamente tiene una supervivencia más baja que en otras etiologías que también predisponen a este.

Las pruebas de función hepática (enzimas hepáticas, bilirrubina y el recuento plaquetario) no parecen predecir la aparición de cirrosis posterior a la cirugía de Fontan, como se demostró en el estudio de cohorte de Song y colaboradores [13], donde se evaluaron 26 pacientes con Fontan por 10 años, con un rango intercuartílico de 4 a 17 años. De ellos, el 92,3% de los participantes presentaron ecotextura heterogénea del parénquima por estudio ultrasonográfico, sin presencia de nódulos; a 19 pacientes se les practicó tomografía, encontrándose en 13 de ellos cambios vasculares, y en 6 cirrosis hepática, sin presentarse ningún caso de CHC. Todas las pruebas de función hepática fueron normales y no tuvieron correlación con los hallazgos tomográficos, incluyendo en los pacientes con cirrosis establecida.

Con relación a las características imagenológicas, los factores vasculares asociados al daño hepático pueden llevar a diferencias en la perfusión del parénquima hepático, con zonas de pobre perfusión que contrastan con regiones congestivas por el aumento en el flujo venoso portal; dichos cambios son determinantes para la presencia de fibrosis hepática, y característicamente se visualizan como un parénquima de aspecto heterogéneo o en parches, que puede o no estar acompañado de nódulos hepáticos, la mayoría benignos como la hiperplasia nodular focal, pero que indistintamente se deben evaluar debido a reportes de CHC, inclusive en edades tempranas [14], lo que dificulta su diferenciación especialmente en adultos jóvenes. Lo anterior se detalla en un estudio retrospectivo de la Clínica Mayo [15] donde se evaluaron 245 nódulos con realce en fase arterial por medio de RM contrastada, de los cuales 30 nódulos presentaron características atípicas (29 nódulos con lavado en fase tardía); al correlacionarse con biopsia hepática, se evidenció que los nódulos con lavado venoso, arquitectura en mosaico, en presencia de cirrosis o con alfa-fetoproteína elevada, tenían más probabilidad de ser un CHC, que las lesiones similares a hiperplasia nodular focal.

Asimismo, Horvart y colaboradores [16] en un diseño transversal, evaluaron 49 pacientes con procedimiento de Fontan, para determinar el rendimiento de los métodos diagnósticos por imágenes en la detección de nódulos hepáticos. La media de la edad fue de $26,2 \pm 7$ años. Se documentaron 31,8% pacientes con estudio por tomografía y 39,6% por RM; ninguno de los nódulos tenía hallazgos de malignidad. Adicionalmente, se correlacionó la rigidez hepática, medida por elastosonografía, con la presencia de nódulos hepáticos ($2,64 \pm 0,81$ m/s versus $1,94 \pm 0,49$ m/s; $p=0,002$), convirtiéndose en un buen predictor de nódulos hepáticos con un área bajo la curva de 0,76, una sensibilidad del 78,9% y una especificidad del 67,9% para predecir nódulos hepáticos, con un punto de corte de 2 m/s.

La biopsia hepática sigue siendo el estándar de oro para determinar fibrosis hepática y diferenciar nódulos benignos de nódulos displásicos o CHC, pero en ocasiones este grupo de pacientes puede representar un verdadero reto cuando se encuentran anticoagulados para evitar eventos tromboembólicos asociados a los cambios en la fisiología de la circulación menor, ya que existe un riesgo adicional. En virtud de lo anterior, ganan relevancia las ayudas diagnósticas no invasivas que sirven para diferenciar fibrosis significativa y nódulos hepáticos con probabilidad de malignidad [17].

Con relación al manejo, se sabe que todos los cambios hemodinámicos que ocurren en el hígado son secundarios a la circulación de Fontan, por lo que la corrección con un trasplante cardiaco reduciría el impacto del daño hepático, especialmente en aquellos que tienen una cirrosis compensada, que son la mayoría de los casos. Cuando existe cirrosis descompensada en pacientes con insuficiencia hepatocelular importante,

se debe individualizar cada caso, dada la alta morbilidad que confiere un doble trasplante de hígado y corazón [18].

Un análisis retrospectivo [19] realizado en un centro médico en Estados Unidos, evaluó el impacto de la cirrosis hepática en aquellos pacientes que eran llevados a trasplante cardiaco. De 20 pacientes que recibieron trasplante cardiaco, 7 tenían cirrosis. Las características de ambos grupos eran similares con excepción de una mayor edad y una media de tiempo mayor desde el procedimiento de Fontan, en aquellos con cirrosis. La supervivencia a 1 año fue del 80% en ambos grupos, y los perfiles bioquímicos fueron similares también, por lo que se infiere que la cirrosis estaba compensada; no se mencionaron complicaciones de la hipertensión portal, como ascitis o encefalopatía. De lo anterior, los autores concluyeron que el trasplante cardiaco es una buena opción en pacientes con cirrosis compensada, con una supervivencia a un año similar a la de los pacientes intervenidos sin cirrosis.

El registro de la Red Unida para Compartir Órganos de Estados Unidos (UNOS, del inglés, *United Network for Organ Sharing*), entre 1987 y 2010 reportó 97 casos de trasplante combinado de hígado y corazón. La supervivencia del hígado y corazón trasplantados a 1, 5 y 10 años fue de 83,4%, 72,8% y 71%, y de 83,5%, 73,2% y 71,5%, respectivamente, sin presentarse diferencias significativas con respecto a la supervivencia del trasplante único de corazón o de hígado; cabe resaltar que la media del gasto cardiaco pretrasplante fue de 4,5 L/min, con una desviación estándar de 1,6, por lo que la mayoría no tenían disfunción cardiaca al momento del trasplante. El 17,5% tenían enfermedad cardiaca congénita; la supervivencia presentó una tendencia a favor de los casos con indicación de trasplante por amiloidosis, y una limitación encontrada fue que no se documentó la supervivencia en el subgrupo de pacientes con trasplante combinado por enfermedad cardiaca congénita [20].

A la fecha no existe consenso sobre la evaluación y seguimiento de la función hepática luego del procedimiento de Fontan, especialmente en la tamización de nódulos hepáticos; no hay unanimidad respecto al momento de iniciar el seguimiento, la frecuencia y el método diagnóstico. Algunos autores [21] recomiendan iniciar el seguimiento ecográfico con elastosonografía anual a partir de los 10 años posprocedimiento, basados en el riesgo incrementado de hepatopatía crónica que se observa a partir de ese lapso de tiempo; además, sugieren iniciar tamización más temprana en aquellos pacientes con circulación de Fontan fallida por los niveles más altos de presión venosa central, que están directamente relacionados con mayor congestión hepática y probabilidad de cirrosis.

Las complicaciones del procedimiento de Fontan a nivel hepático y el reconocido aumento en años recientes del riesgo de CHC en estos pacientes, hacen que el seguimiento hepático continuo sea fundamental. A pesar de que la hepatopatía asociada a Fontan es una entidad poco frecuente, los médicos especialistas en las enfermedades del hígado deben tenerla presente y aprender a reconocerla, ya que un adecuado seguimiento puede ser la diferencia al momento de seleccionar de manera eficaz, aquellos pacientes que se beneficiarían de un trasplante cardiaco único o combinado de hígado y corazón, además de permitir la detección de manera oportuna de complicaciones tan devastadoras como un CHC en estadios avanzados.

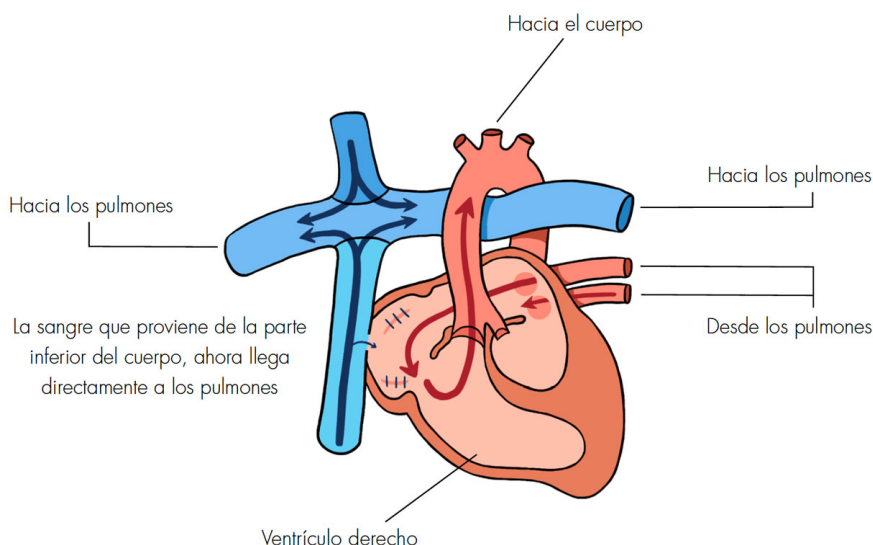


FIGURA 7.

Representación esquemática de los cambios circulatorios que se producen con el procedimiento de Fontan, donde hay exclusión del circuito cardiaco derecho con paso de flujo sanguíneo directamente a través de la arteria pulmonar, con la subsecuente pérdida del flujo pulsátil. La sangre es oxigenada en los alveolos respiratorios y desemboca en las venas pulmonares al circuito izquierdo, y posteriormente a la circulación sistémica.

REFERENCIAS

1. Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971;26:240-248. <https://doi.org/10.1136/thx.26.3.240>.
2. de Leval MR, Deanfield JE. Four decades of Fontan palliation. *Nat Rev Cardiol* 2010;7:520-527. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2010.99>.
3. Oh C, Youn JK, Han J-W, Kim GB, Kim H-Y, Jung S-E. Hepatocellular carcinoma after the Fontan procedure in a 16-year-old girl: A case report. *Medicine* 2016;95:e4823. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000004823>.
4. Egbe AC, Poterucha JT, Warnes CA, Connolly HM, Baskar S, Ginde S, et al. Hepatocellular carcinoma after Fontan operation. *Circulation* 2018;138:746-748. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032717>.
5. Kuwabara M, Niwa K, Toyoda T, Shirai T, Tateno S, Ohuchi H, et al. Liver cirrhosis and/or hepatocellular carcinoma occurring late after the Fontan procedure-A nationwide survey in Japan. *Circ J* 2018;82:1155-1160. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-17-1053>.
6. Gewillig M, Brown SC. The Fontan circulation after 45 years: update in physiology. *Heart* 2016;102:1081-1086. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307467>.
7. Kalfa D. Fontan-associated liver disease: Is it all about hemodynamics? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;156:276-277. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.03.104>.
8. Rathgeber SL, Harris KC. Fontan-associated liver disease: Evidence for early surveillance of liver health in pediatric Fontan patients. *Can J Cardiol* 2019;35:217-220. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.11.019>.
9. Schwartz MC, Sullivan L, Cohen MS, Russo P, John AS, Guo R, et al. Hepatic pathology may develop before the Fontan operation in children with functional single ventricle: an autopsy study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:904-909. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.08.038>.

10. Baek JS, Bae EJ, Ko JS, Kim GB, Kwon BS, Lee SY, et al. Late hepatic complications after Fontan operation; non-invasive markers of hepatic fibrosis and risk factors. *Heart* 2010;96:1750-1755. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.201772>.
11. Ackerman T, Geerts A, Van Vlierberghe H, De Backer J, François K. Hepatic changes in the Fontan circulation: Identification of liver dysfunction and an attempt to streamline follow-up screening. *Pediatr Cardiol* 2018;39:1604-1613. <https://doi.org/10.1007/s00246-018-1937-1>.
12. Téllez L, Rodríguez-Santiago E, Albillos A. Fontan-associated liver disease: A review. *Ann Hepatol* 2018;17:192-204. <https://doi.org/https://doi.org/10.5604/01.3001.0010.8634>.
13. Song J, Kim K, Huh J, Kang IS, Kim SH, Yang JH, et al. Imaging assessment of hepatic changes after Fontan surgery. *Int Heart J* 2018;59:1008-1014. <https://doi.org/10.1536/ihj.17-349>.
14. Ho SSK, Brown R, Fitzgibbon B. Hepatocellular carcinoma with cardiac cirrhosis. *Med J Aust* 1990;152:553-554. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1990.tb125362.x>.
15. Wells ML, Hough DM, Fidler JL, Kamath PS, Poterucha JT, Venkatesh SK. Benign nodules in post-Fontan livers can show imaging features considered diagnostic for hepatocellular carcinoma. *Abdom Radiol* 2017;42:2623-2631. <https://doi.org/10.1007/s00261-017-1181-9>.
16. Horvat N, Rocha MS, Chagas AL, Oliveira BC, Pacheco MP, Binotto MA, et al. Multimodality screening of hepatic nodules in patients with congenital heart disease after Fontan procedure: Role of ultrasound, ARFI elastography, CT, and MRI. *Am J Roentgenol* 2018;211:1212-1220. <https://doi.org/10.2214/AJR.18.19762>.
17. Rathgeber SL, Guttman OR, Lee AF, Voss C, Hemphill NM, Schreiber RA, et al. Fontan-associated liver disease: Spectrum of disease in children and adolescents. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e012529. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.012529>.
18. Emamaullee J, Zaidi AN, Schiano T, Kahn J, Valentino PL, Hofer RE, et al. Fontan-associated liver disease. *Circulation* 2020;142:591-604. <https://doi.org/doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.045597>.
19. Simpson KE, Esmaceli A, Khanna G, White F, Turnmelle Y, Eghtesady P, et al. Liver cirrhosis in Fontan patients does not affect 1-year post-heart transplant mortality or markers of liver function. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:170-177. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2013.10.033>.
20. Cannon RM, Hughes MG, Jones CM, Eng M, Marvin MR. A review of the United States experience with combined heart-liver transplantation. *Transpl Int* 2012;25:1223-1228. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2012.01551.x>.
21. Hilscher MB, Johnson JN, Cetta F, Driscoll DJ, Poterucha JJ, Sanchez W, et al. Surveillance for liver complications after the Fontan procedure. *Congenit Heart Dis* 2017;12:124-132. <https://doi.org/10.1111/chd.12446>.