



## Artículo de Revisión

# El adulto con tetralogía de Fallot: lo que el cardiólogo clínico necesita saber

Samantha Chávez-Saldívar<sup>1,2,a</sup>, Juan Carlos Mego<sup>1,2,a</sup>, Astrid Tauma-Arrué<sup>1,2,a</sup>, Joel Coronado<sup>1,2,a</sup>, Odalis Luis-Ybañez<sup>1,2,a</sup>, Katia Bravo-Jaimes<sup>3,b\*</sup>

Recibido: 31 de mayo 2021  
Aceptado: 26 de junio 2021

**Filiación de los autores**

- <sup>1</sup> Facultad de Medicina San Fernando. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.
  - <sup>2</sup> Sociedad Científica de San Fernando. Lima, Perú.
  - <sup>3</sup> Ahmanson/UCLA Adult Congenital Heart Disease Center. University of California. Los Angeles, Estados Unidos.
- <sup>a</sup> Estudiante de medicina  
<sup>b</sup> Cardióloga, Fellow ACHD.

**\*Correspondencia**

Ahmanson/UCLA Adult Congenital Heart Disease Center.  
University of California, Los Angeles.  
100 Medical Plaza Driveway, Suite 630 East  
Los Angeles, CA 90095  
Phone: 310-825-9011  
Fax: 424-465-6189

**Correo**

katia.bravojaimes@gmail.com

**Conflictos de interés**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

**Financiamiento**

Autofinanciado.

**Citar como:**

Chávez-Saldívar S, Mego JC, Tauma-Arrué A, Coronado J, Luis-Ybañez O, Bravo-Jaimes K. El adulto con tetralogía de Fallot: Lo que el cardiólogo clínico necesita saber. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2021;2(2):121-129. doi: 10.47487/apcyccv.v2i2.138

## RESUMEN

La tetralogía de Fallot es la cardiopatía congénita cianótica más frecuente. Luego de más de siete décadas desde la primera cirugía paliativa, el pronóstico de esta enfermedad ha cambiado radicalmente. Con la mayor sobrevivencia de pacientes con tetralogía de Fallot hacia la adultez, el cardiólogo clínico enfrenta retos en el manejo de esta población, desde la regurgitación pulmonar severa hasta la falla cardíaca y arritmias ventriculares. Su prevalencia es aproximadamente 3 por cada 10 000 nacidos vivos, representando 7 a 10% de las cardiopatías congénitas. En esta revisión se describirán los aspectos más relevantes del cuidado de pacientes adultos con esta enfermedad.

**Palabras clave:** Tetralogía de Fallot; Adultos; Sobrevivencia; Insuficiencia Cardíaca (fuente: DeCS BIREME).

## ABSTRACT

## The adult with tetralogy of fallot: what the clinical cardiologist needs to know

Tetralogy of Fallot (TOF) is the most common cyanotic congenital heart disease. After more than seven decades of the first palliative surgery, TOF prognosis has changed dramatically. The prevalence of TOF is approximately 3 per 10 000 births, representing 7 to 10% of congenital heart disease. With a higher survival into adulthood, the clinical cardiologist faces challenges in the management of this population, from severe pulmonary regurgitation to heart failure and ventricular arrhythmias. Its prevalence is approximately 3 per 10 000 live births, representing 7 to 10% of congenital heart disease. This review will describe the most relevant aspects of the care of adult patients with this disease.

**Keywords:** Tetralogy of Fallot; Adults; Survival; Heart Failure (source: MeSH NLM).

En 1671, Dan Niels Stensen describió el primer caso de un conjunto de lesiones anatómicas presentes en un feto que incluían estenosis subpulmonar, comunicación interventricular subaórtica y aorta cabalgante <sup>(1)</sup>. Muchos otros anatomistas describieron casos similares en las décadas posteriores, pero en 1888, Étienne-Louis Arthur Fallot postuló que el origen embriológico común de todas estas lesiones se debía a la desviación superoanterior del *conus* o infundíbulo y bautizó a esta entidad como la «enfermedad azul», y que hoy en día lleva su nombre <sup>(2)</sup>. En 1944, Eileen Saxon, con tan solo 14 meses de edad, se convirtió en la primera persona con tetralogía de Fallot (TOF) en ser tratada quirúrgicamente mediante el uso de la primera fístula sistémico-pulmonar ideada por Alfred Blalock, Hellen Taussig y Vivien Thomas. En los siguientes años se realizaron alrededor de cien operaciones anualmente, gracias a las cuales se pudo comprobar que la sobrevivencia había aumentado hasta 64% en un periodo de seguimiento de 15 años <sup>(2)</sup>.

Han transcurrido más de tres siglos desde sus primeras descripciones y en la actualidad la TOF continúa siendo una de las cardiopatías congénitas cianóticas más importantes en la práctica clínica. En esta revisión, se discutirán características clínicas, manejo quirúrgico y los cuidados del adulto con TOF.

## Características generales

La TOF es la cardiopatía congénita cianótica más común, caracterizada por la desviación anterior y superior del *conus* o infundíbulo subpulmonar en relación con la trabeculación septomarginal, causando obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho (OTSVD), comunicación interventricular subaórtica (generalmente única, de tipo membranoso y no restrictiva, excepto en casos raros donde el margen ventricular está protegido por el tejido accesorio de la válvula tricúspide o cuando la hipertrofia septal estrecha el defecto <sup>(3)</sup>), desviación del origen de la aorta hacia la derecha e hipertrofia del ventrículo derecho. La prevalencia de esta patología es aproximadamente de 3 por cada 10 000 nacimientos, lo cual representa entre el 7 y 10% de todas las malformaciones cardíacas congénitas <sup>(3)</sup>.

En países como España, la incidencia de TOF es de aproximadamente 4,1 por cada 10 000 nacimientos <sup>(4)</sup>. En Sudamérica se encuentran valores diferentes, con una prevalencia en países como Brasil <sup>(5)</sup>, Costa Rica <sup>(6)</sup> y Colombia <sup>(7)</sup> de alrededor de 3,4; 2,3 y 0,4 por cada 10 000 nacidos vivos, respectivamente. La variabilidad existente es parcialmente explicada por la implementación del tamizaje neonatal para cardiopatías congénitas críticas por medio de la oximetría de pulso <sup>(8)</sup>.

En el caso de Perú, los datos epidemiológicos varían según la región y su altitud, siendo menos frecuentes en pacientes provenientes de una altitud mayor de 2260 m <sup>(9)</sup>. En ausencia de

un programa de tamizaje neonatal ajustado a la altura a nivel nacional, es posible que la mayoría de los niños detectados se presenten tardíamente y tengan mayores posibilidades de fallecer en ciudades de altura. En Iquitos se estima que la incidencia de TOF es de 0,07 por cada mil nacidos vivos <sup>(10)</sup>. Por otro lado, en Lambayeque se encontró que la TOF constituye el 4,6% de las cardiopatías congénitas en menores de 5 años <sup>(11)</sup>.

En países desarrollados, se calcula que alrededor de 97% de los pacientes con cardiopatías congénitas sobreviven a la adultez <sup>(12)</sup>. En el caso de la TOF, se estima que 79% de los pacientes que nacieron entre la década de los 80 sobrevivieron a la adultez <sup>(13)</sup>, en contraste con más de 90% que nacieron en la primera década del 2000 <sup>(12)</sup>. A pesar de no contar con datos de sobrevida en pacientes con TOF en nuestro país, se ha reportado que hasta el 60% de los pacientes con una cardiopatía congénita cianótica severa llega a sobrevivir al primer año en centros de referencia <sup>(14)</sup>.

## Genética

La etiología de TOF es multifactorial y alrededor del 25% de los pacientes presentan alguna alteración cromosómica. Entre las más frecuentes se encuentran la microdelección de la región q11 del cromosoma 22 <sup>(15)</sup>, seguido de la trisomía 21 (especialmente asociada con el canal atrioventricular) y menos frecuentemente las trisomías 18 y 13, así como el síndrome de CHARGE <sup>(16)</sup>. Múltiples moléculas de señalización y factores de transcripción, responsables en la cardiogénesis, han sido implicados en la TOF, de los cuales los más descritos son TBX1, GATA4, NKS2.5, JAG1, FOXC2, TBXa y TBX5 <sup>(17)</sup>. Mutaciones en el gen JAG1, causante del síndrome de Alagille, se relacionan a un solapamiento clínico con los trastornos por delección 22q11.2 y pueden causar una TOF aislada <sup>(18)</sup>. Asimismo, mutaciones del gen NKX2.5 son encontradas hasta en 4% de los pacientes no sindrómicos con TOF.

El síndrome de delección 22q11.2 no solo está asociado con TOF, sino con otras cardiopatías congénitas que afectan al conotrunko (interrupción del arco aórtico, tronco arterioso, etc.) así como también características faciales, inmunodeficiencias e hipocalcemia relacionadas con la hipoplasia o aplasia tímica y paratiroidea <sup>(19)</sup>. Es importante notar que en los pacientes con TOF que tengan atresia pulmonar, válvula pulmonar ausente o estenosis valvular pulmonar, la prevalencia de delección 22q11.2 es mayor y, por ende, se recomienda hacer estudios genéticos en estos casos. A pesar de que estos pacientes no tienen menor sobrevida luego de la cirugía, tienen mayor riesgo de complicaciones posoperatorias como falla cardíaca o respiratoria, intubación prolongada, estridor laríngeo y sepsis <sup>(20)</sup>.

El rol de la consejería genética en los pacientes con TOF sindrómicos es invaluable, ya que la identificación temprana

del síndrome de delección del 22q11.2 permitirá aconsejar a los padres, así como el manejo apropiado de los problemas del neurodesarrollo, clínicos, psiquiátricos y reproductivos que se puedan presentar a futuro. Adicionalmente, en pacientes con TOF no sindrómicos, es importante destacar su potencial hereditario, con un riesgo de recurrencia de aproximadamente 3%<sup>(21)</sup>.

## Presentación clínica

### 1. Durante el periodo neonatal

La presentación clínica de los pacientes con TOF depende principalmente del grado de OTSVD, flujo pulmonar y sistémico<sup>(21)</sup>. Los neonatos cuya OTSVD sea leve o moderada, pueden lucir acianóticos, tener un soplo sistólico detectable en el primer día de vida o presentar una leve desaturación (85-90%). Por ello, esta presentación se denomina "TOF rosada"<sup>(22)</sup>. En casos de OTSVD leve y comunicación interventricular grande puede darse paso a síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva<sup>(23)</sup>. Por otro lado, aquellos neonatos con OTSVD severa suelen presentarse con hipoxemia significativa, con saturaciones <80% como resultado del bajo flujo pulmonar y el gran *shunt* de derecha a izquierda.

Algunos infantes pueden presentar cuadros agudos de cianosis llamados «episodios cianóticos», que son más frecuentes entre los 2 a 4 meses de edad y son desencadenados generalmente por situaciones de estrés como deshidratación, llanto, alimentación o defecación. En estos casos, el aumento de la resistencia vascular pulmonar o la disminución de la resistencia vascular periférica ocasiona un incremento del *shunt* de derecha a izquierda a través de la comunicación interventricular, subsecuente hipoxemia, activación del centro respiratorio, hiperventilación y aumento del tono adrenérgico, que puede ocasionar empeoramiento de la OTSVD. Sin un tratamiento inmediato (llevar las rodillas hacia el pecho o administrar fenilefrina para incrementar la resistencia vascular periférica, dar un bolo de fluidos para aumentar la precarga del ventrículo derecho, morfina y betabloqueantes endovenosos para aliviar la OTSVD), pueden conllevar a arritmias, síncope y, ocasionalmente, a la muerte<sup>(1)</sup>. Raramente, algunos infantes pueden presentarse con abscesos cerebrales o convulsiones<sup>(19)</sup>.

En 5% de los casos, la TOF puede presentarse de manera extrema, con atresia pulmonar, ausencia completa de arterias pulmonares nativas y colaterales aortopulmonares mayores (MAPCAs)<sup>(24)</sup>. Esta es una de las formas más severas de cardiopatía congénita, ya que tiene un curso clínico que frecuentemente tiene como complicación el desarrollo de hipertensión pulmonar.

### 2. Durante la adultez

La mayoría de los pacientes con TOF que se presentan en la adultez han tenido una reparación completa, pero también

existen casos con solo una intervención paliativa e, incluso, ningún tipo de intervención<sup>(25)</sup>.

En pacientes con reparación completa de TOF, la principal secuela hemodinámica es la insuficiencia valvular pulmonar crónica, la cual condiciona una dilatación del ventrículo derecho y una posterior disfunción sistólica del mismo, ocasionando insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares e intolerancia progresiva al ejercicio por lo que el seguimiento clínico es necesario en estos pacientes<sup>(26,27)</sup>.

Sin intervención quirúrgica durante la infancia o adolescencia, se pueden encontrar pacientes adultos con TOF en la adultez temprana; sin embargo, menos del 5% sobreviven más allá de la cuarta década de la vida<sup>(28)</sup>. Aquellos que sobreviven, generalmente tienen un buen balance entre el flujo a través de la comunicación interventricular y el grado de estenosis pulmonar. Esta última protege la circulación pulmonar del alto flujo producto del *shunt* interventricular, pero no es lo suficientemente obstructiva como para causar cianosis. Otros pacientes pueden tener ya síndrome de Eisenmenger debido a una comunicación interventricular no restrictiva y estenosis pulmonar mínima<sup>(25)</sup>. Clínicamente estos pacientes presentan cuadros de disnea y baja tolerancia al ejercicio. También como consecuencia de un estado de cianosis crónica pueden desarrollar complicaciones como policitemia, hiperviscosidad, acropaquias, alteraciones de la hemostasia, abscesos cerebrales y endocarditis<sup>(22)</sup>.

## Manejo médico y quirúrgico

Una vez establecido el diagnóstico usando ecocardiografía Doppler, se tendrá una estimación del flujo pulmonar y la necesidad de intervención temprana. En aquellos pacientes con presentaciones muy severas (atresia pulmonar), la ausencia de comunicación entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar, resulta necesaria la comunicación entre la circulación pulmonar y sistémica. Para ello se hace uso de prostaglandina E, la cual permite la patencia del *ductus* arterioso, mejorando así la presión arterial de oxígeno hasta que se considere oportuno el abordaje quirúrgico. En casos menos severos, donde predomina la estenosis subpulmonar, el empleo de bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos previenen episodios de hipercianosis antes de que se realice la cirugía<sup>(29)</sup>, sin embargo, debido al potencial bloqueo de la respuesta adrenérgica luego la cirugía su uso es heterogéneo<sup>(30)</sup>.

El manejo quirúrgico de los pacientes con TOF ha evolucionado con el tiempo (**Figura central**). En aquellos pacientes que debutan con cianosis muy severas desde el nacimiento pueden realizarse cirugías paliativas en un primer momento como el *shunt* de Blalock-Taussig-Thomas que consiste en anastomosar la arteria subclavia con la arteria pulmonar con

la finalidad de redistribuir el flujo sanguíneo hacia los pulmones, la cual se ha visto mermada por la OTSVD. El procedimiento de Blalock-Taussig-Thomas modificado, consiste en la interposición de un injerto entre la arteria subclavia y su arteria pulmonar ipsilateral <sup>(31)</sup>. Gracias a los avances en cateterismo cardíaco y procedimientos transcáteter también puede realizarse la colocación de un *stent* en el *ductus* arterioso, permitiendo un *shunt* sistémico-pulmonar <sup>(32)</sup>. Adicionalmente, la colocación de un *stent* en el TSVD ha demostrado tener un rol estabilizador en infantes con múltiples comorbilidades que no son candidatos a cirugía temprana <sup>(33)</sup>.

Debido a la diversidad de presentaciones clínicas, el tiempo de realización de los procedimientos quirúrgicos en estos pacientes también es variable. En general, la mayoría de infantes se somete a cirugía correctiva entre los 3 a 6 meses de vida <sup>(34)</sup>, ya que existe un mayor riesgo de estancia prolongada hospitalaria así como en la unidad de cuidados intensivos en aquellos pacientes menores de 3 meses <sup>(35)</sup>; sin embargo, es posible llevarla a cabo en centros altamente especializados.

La cirugía reparadora involucra el cierre del defecto septal ventricular junto al manejo de la OTSVD. Esta última puede realizarse con:

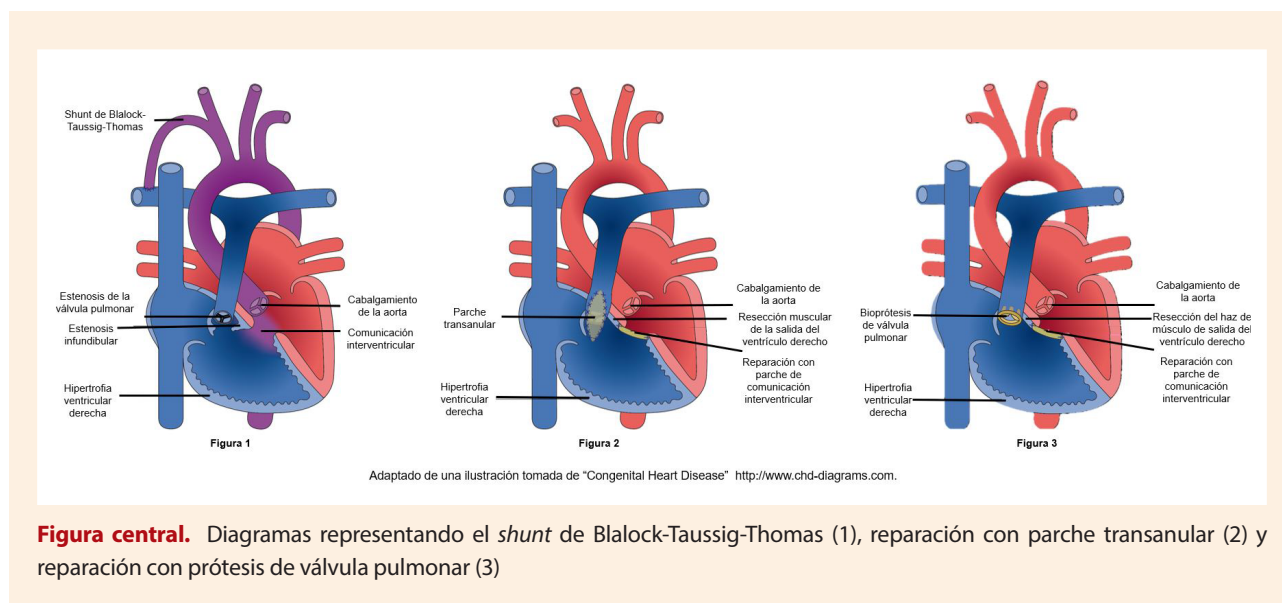
- Valvulotomía pulmonar.
- Resección del músculo infundibular.
- Colocación de un parche transanular: conlleva a insuficiencia valvular pulmonar severa debido a la disrupción del anillo <sup>(36)</sup>.
- Colocación de un parche en el tracto de salida del ventrículo derecho sin alterar la válvula pulmonar (*valve-sparing*).
- Implantación protésica de una válvula pulmonar (generalmente en adultos).

Cerca de 25% de pacientes muere en el primer año de vida si no recibe cirugía. A mayor edad al momento de la cirugía reparadora, la supervivencia tardía es menor. Así, la historia natural de la TOF demuestra que, en ausencia de cirugía, 40% de pacientes muere antes de los 3 años de vida, 70% antes de los 10 años y 95% antes de los 40 años <sup>(3)</sup>. Sin embargo, si una persona adulta es diagnosticada con TOF, la reparación quirúrgica tardía mejora los resultados a largo plazo. Los pacientes que se presentan durante la adultez pueden tener presiones arteriales pulmonares elevadas a pesar de tener OTSVD severa debido a la cianosis crónica o a la disfunción ventricular izquierda. Sin embargo, esto no debería excluirlos de una reparación quirúrgica debido a que el ventrículo derecho ha estado sometido a presiones sistémicas desde el nacimiento (debido a la comunicación interventricular) y está preparado para la hipertensión pulmonar posoperatoria. La lesión pulmonar por reperfusión que suele suceder luego de la reparación tardía se presenta como edema pulmonar en pacientes adultos con cianosis marcada y flujo pulmonar restrictivo. Afortunadamente esta suele ceder luego de días bajo ventilación a presión positiva.

## Cuidados del adulto con TOF

### Regurgitación pulmonar severa

Una de las complicaciones tardías más frecuentes de los pacientes con reparación quirúrgica de TOF es la regurgitación pulmonar. Por lo menos un tercio de los casos de TOF sometidos a cirugía reparadora durante la infancia perduran con insuficiencia pulmonar severa <sup>(37)</sup>. Esta lesión hemodinámica es tolerada por muchos años; sin embargo, a la larga, genera dilatación anular y ventricular derecha, así como disfunción sistólica del mismo,



**Figura central.** Diagramas representando el *shunt* de Blalock-Taussig-Thomas (1), reparación con parche transanular (2) y reparación con prótesis de válvula pulmonar (3)

desencadenando intolerancia al ejercicio, falla ventricular derecha, arritmias y muerte súbita <sup>(38)</sup>. Esto se refleja en un incremento del riesgo de muerte en la tercera década posterior a la cirugía de 0,27 a 0,94% anual <sup>(39,40)</sup>.

La ecocardiografía es una herramienta útil para detectar la regurgitación pulmonar severa; sin embargo, debido a la forma tridimensional del ventrículo derecho, tanto el volumen como la función de este son mejor evaluados con resonancia magnética cardíaca. Este método no invasivo no depende de la ventana acústica y se ha posicionado como el más exacto para determinar el tamaño y la función ventricular derechos, los cuales son útiles en el seguimiento a largo plazo, por lo cual se recomienda su obtención aproximadamente cada 3 años <sup>(41)</sup>.

A través de la resonancia magnética cardíaca, además de evaluar los volúmenes y funciones, también se observa la viabilidad miocárdica, con lo cual es posible evidenciar fibrosis y vislumbrar la posibilidad de futuras arritmias. Además, permite la delineación del curso de las arterias coronarias, ya que 5 a 7% de pacientes presentan una coronaria izquierda anómala que cruza el tracto de salida del ventrículo derecho que puede ser comprimida en el momento de una intervención. Asimismo, permite evaluar anatómicamente las ramas derecha e izquierda de la arteria pulmonar y delinear el flujo pulmonar individual <sup>(41)</sup>.

El reemplazo valvular pulmonar puede ser quirúrgico o vía transcateéter. Ambos conllevan un bajo riesgo operatorio en general, y puede llevar a la mejora de síntomas, así como de remodelamiento reverso del ventrículo derecho (disminución del volumen del ventrículo derecho, el cual se ha visto que puede regresar a niveles basales luego de 7 a 10 años luego del reemplazo valvular pulmonar). A pesar de estos resultados favorables, aún no hay evidencia de que el reemplazo valvular pulmonar conlleve a una mejora de la función sistólica ventricular derecha, prevención de arritmias o disminuya la mortalidad <sup>(41)</sup>. Asimismo, el tiempo óptimo

para el reemplazo valvular pulmonar es sujeto de controversia, debido a que se necesita poner en una balanza por un lado los riesgos asociados con la regurgitación pulmonar severa y, por el otro, la finita duración de las válvulas bioprotésicas (tomando en cuenta que las válvulas mecánicas en la posición pulmonar se asocian con un altísimo riesgo de trombosis y falla temprana, su uso no es recomendado actualmente). Las indicaciones actuales, de acuerdo con las guías del American College of Cardiology/American Heart Association del 2018 <sup>(42)</sup> se encuentran en la **Tabla 1**. A pesar del énfasis en los volúmenes ventriculares derechos, se debe resaltar que estos no siempre predicen su normalización luego del reemplazo valvular pulmonar. Asimismo, la incapacidad del tamaño ventricular derecho luego del reemplazo valvular pulmonar para predecir resultados clínicos adversos en estos pacientes resalta la necesidad de desarrollar nuevos criterios a futuro.

En el año 2000 se utilizó por primera vez una válvula venosa yugular bovina montada en un *stent* (válvula Melody) para el tratamiento de la regurgitación pulmonar severa y estenosis residual luego de la implantación de una válvula bioprotésica quirúrgica. Con el paso de los años también se ha hecho uso de esta válvula en TSVD nativos que cuenten con un diámetro adecuado. El mayor diámetro de las válvulas Sapien S3 (que se utilizan en los reemplazos de válvulas aórticas vía transcateéter [TAVR]) hace posible su uso en ausencia de bioprótesis donde el anillo pulmonar no se encuentre severamente dilatado, y efectuado en centros altamente especializados <sup>(43)</sup>. Es importante resaltar el rol de la profilaxis antibiótica dental en pacientes con bioprótesis u homoinjerto pulmonar, ya que el riesgo de endocarditis infecciosa es significativo.

### Comunicación interventricular residual

La mayoría de reoperaciones de estos defectos están relacionadas con las fugas residuales a través del parche de comunicación interventricular. Debido al riesgo de disfunción del

**Tabla 1.** Indicaciones de reemplazo valvular pulmonar en pacientes con TOF reparada y regurgitación pulmonar severa

Síntomas, particularmente disminución en la tolerancia al ejercicio.	Clase I
Dos de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disfunción sistólica ventricular derecha o izquierda leve o moderada.</li> <li>- Dilatación ventricular derecha severa (volumen diastólico indexado del ventrículo derecho mayor o igual a 160 mL/m<sup>2</sup> o volumen sistólico indexado del ventrículo derecho mayor o igual a 80 mL/m<sup>2</sup> o cuando el volumen diastólico del ventrículo derecho es mayor o igual a dos veces el izquierdo).</li> <li>- Presión sistólica ventricular derecha debido a obstrucción ventricular derecha mayor o igual a 2/3 de la presión sistémica.</li> <li>- Reducción progresiva de la capacidad de ejercicio.</li> </ul>	Clase IIa
Taquiarritmias atriales o ventriculares sostenidas. Lesiones residuales concomitantes que necesitan cirugía.	Clase IIb

ventrículo izquierdo, su reintervención está indicada por medio de cierre con sutura o parche si el Qp/Qs es mayor o igual de 1,5:1, si la presión sistólica pulmonar no excede los dos tercios de la presión sistólica sistémica y la resistencia vascular pulmonar es menor a dos tercios de la resistencia vascular sistémica. Asimismo, está indicada la reintervención si el paciente requiere cirugía cardíaca por otros motivos. Si la comunicación interventricular residual no se encuentra cerca del nodo atrioventricular o de las válvulas tricúspide o aórtica, es posible cerrar el defecto vía transcáteter bajo guía de ecocardiografía transesofágica. Es importante el uso de antibioticoterapia profiláctica para prevenir endocarditis infecciosa en pacientes que presenten estos defectos residuales luego de la cirugía reparadora así como también en aquellos con cirugías paliativas y los no reparados<sup>(3)</sup>.

### Dilatación de la aorta

La dilatación de la raíz de la aorta o de la aorta ascendente está presente entre el 15-88 % de pacientes con TOF<sup>(44)</sup> y en el 20% de pacientes con TOF reparada<sup>(45)</sup>. Los factores de riesgo relacionados con una mayor incidencia son el sexo masculino, patología aórtica congénita y la cirugía reparadora en la edad adulta<sup>(45)</sup>. Las manifestaciones clínicas son diversas en cuanto a variabilidad y gravedad, siendo las principales; regurgitación valvular aórtica, aneurisma de aorta ascendente y disección de aorta. De esta última, se asume que es una complicación sumamente rara, ya que de 18 353 hospitalizaciones en pacientes con TOF (provenientes del National Inpatient Sample de Estados Unidos), solo 11 estuvieron relacionadas con disección aórtica (0,06%). A pesar de su rareza, la identificación oportuna es esencial ya que la mortalidad alcanzó al 45% de los pacientes mencionados en dicho estudio<sup>(46)</sup>.

### Falla cardíaca

La insuficiencia cardíaca en pacientes con TOF se presenta a una edad más joven en comparación a la población general, con una edad promedio de aparición de 50 años y siendo más frecuente en varones<sup>(30)</sup>. La disfunción ventricular no es exclusiva del ventrículo derecho, ya que también puede ser biventricular debido a interacciones interventriculares. Así, la dilatación de la pared del ventrículo derecho desplaza el *septum* interventricular hacia el ventrículo izquierdo, alterando su rotación apical y, finalmente, produciendo desincronización interventricular y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo<sup>(47,48)</sup>. Otros mecanismos fisiopatológicos como las concentraciones bajas de oxígeno, sobrecarga de presión<sup>(48)</sup>, lesión hipóxica isquémica y la regurgitación valvular pulmonar residual posquirúrgica, pueden ocasionar estiramiento de las fibras miocárdicas así como circuitos de reentrada alrededor de las cicatrices de ventriculotomía<sup>(49-51)</sup>, los cuales degeneran en limitación del gasto cardíaco y taquiarritmias.

El manejo en pacientes adultos con TOF y falla cardíaca es extrapolado de la población en general<sup>(52)</sup>. La poca evidencia específica en esta población en el ensayo REDEFINE no logró demostrar ningún efecto beneficioso del losartán sobre la función ventricular derecha<sup>(53)</sup>. Si el tratamiento médico no es suficiente y, por lo contrario, la falla cardíaca progresa<sup>(54)</sup>, es necesario considerar el trasplante cardíaco, resaltando que en general, la supervivencia de los pacientes con cardiopatías congénitas luego del primer año postransplante es mayor a la de aquellos transplantados por causas no relacionadas a cardiopatías congénitas<sup>(55)</sup>.

### Arritmias ventriculares

Aproximadamente 10% de los adultos con TOF reparada desarrollan taquicardia ventricular sostenida, y el riesgo aumenta conforme la edad avanza. La identificación de los pacientes que se encuentren en mayor riesgo de presentar arritmias ventriculares se hace por medio del Holter (mayor sensibilidad con el uso de uno a largo plazo), el cual está indicado en aquellos pacientes sintomáticos o con lesiones residuales significativas en un periodo anual o bianual. Los factores de riesgo de arritmias ventriculares y muerte súbita incluye la duración del complejo QRS mayor a 180 ms (y sobre todo la fragmentación del complejo QRS), disfunción sistólica o diastólica ventricular derecha o izquierda, historia de taquicardia ventricular, hipertrofia ventricular derecha o cicatriz extensa vista en resonancia magnética cardíaca, taquicardia ventricular inducible o sustrato de alto riesgo visto en un estudio electrofisiológico<sup>(41,56-58)</sup>. De otro lado, datos provenientes del riesgo de *shocks* apropiados en pacientes con TOF y desfibrilador automático implantable, nos permite identificar aquellos que puedan beneficiarse de este dispositivo como prevención primaria (**Tabla 2**)<sup>(59)</sup>. La decisión de implantar un desfibrilador automático implantable siempre debe ser individualizada, luego de tener una discusión acerca de riesgos y beneficios con el paciente, ya que a pesar de la tasa anualizada de *shocks* apropiados es alta, también existe riesgo a largo plazo de complicaciones de los electrodos, así como *shocks* inapropiados.

### Manejo durante el embarazo

El embarazo constituye un periodo de alto riesgo fetal para pacientes con TOF no reparada, principalmente por la cianosis (sobre todo en aquellas pacientes con saturación de oxígeno menor a 85%). La baja resistencia vascular periférica que se da para dar mayor flujo uterino ocasiona un aumento del *shunt* de derecha a izquierda, empeorando la cianosis y generando una tasa de hasta 30% de óbitos fetales y 4% de muerte materna.

En pacientes con TOF reparada quirúrgicamente, el riesgo asociado con el embarazo depende del estado hemodinámico

**Tabla 2.** Factores de riesgo de shocks apropiados en la prevención primaria de la TOF

Factores de riesgo	Puntaje
Shunt paliativo previo	2
Taquicardia ventricular sostenida inducible en estudio electrofisiológico	2
Duración del QRS $\geq$ 180 ms	1
Incisión de ventriculotomía previa	2
Taquicardia ventricular no sostenida	2
Presión de llenado telediastólica ventricular izquierda $\geq$ 12mmHg	3

Puntuación total

Puntuación de riesgo 0-2: 0% de tasa anual de shocks apropiados

Puntuación de riesgo 3-5: 3,8% de tasa anual de shocks apropiados

Puntuación de riesgo 6-12: 17,5% de tasa anual de shocks apropiados

actual de la paciente. Si existen lesiones residuales, OTSVD, regurgitación pulmonar severa o falla ventricular derecha, e incremento de la precarga de 50% propio del embarazo pueden generar falla cardíaca o arritmias.

Se recomienda que todas las pacientes con TOF tengan consejería cardiológica prenatal, ecocardiografía fetal a las 20 semanas de gestación, monitoreo cardiológico y ecocardiográfico frecuente (al menos en cada trimestre de la gestación y en el período posparto temprano), así como un plan de parto.

### Seguimiento continuo

Debido a los avances en el diagnóstico y tratamiento de la TOF se reporta una supervivencia del 90% de los individuos en países desarrollados. Sin embargo, esta prolongación de años no necesariamente significa una ganancia de calidad de vida. Para lograr una calidad de vida adecuada se recomienda enfatizar no solo el cuidado físico sino el socioemocional y neurobiológico. Es importante el seguimiento médico no solo en caso de síntomas agudos, sino para tener una información continua de la buena salud del paciente<sup>(60)</sup> e identificar áreas donde se requiera mayor educación, recursos sociales o apoyo de otros profesionales.

Un aspecto esencial del cuidado de adultos con cardiopatías congénitas es la planificación anticipada de los cuidados, la cual brinda beneficios a la calidad de vida y una

atención médica concordante con los objetivos del paciente<sup>(61)</sup>. Muchos factores como el costo de crear documentos legales, la falta de recursos para tomar decisiones informadas, la negación y evitación hacen que estos objetivos del cuidado no sean discutidos durante la visita médica. Sin embargo, tomarse un tiempo para facilitar esta conversación podría aliviar la carga de los seres queridos y garantizar que se respeten las preferencias del paciente<sup>(62)</sup>.

## Conclusiones

- Los pacientes con tetralogía de Fallot requieren un cuidado longitudinal, inclusive luego de la reparación quirúrgica.
- La regurgitación pulmonar severa, falla cardíaca y arritmias ventriculares son complicaciones frecuentes en adultos con tetralogía de Fallot reparada quirúrgicamente.
- El objetivo del equipo médico a cargo de estos pacientes no solo debe estar ligado a aumentar la esperanza de vida sino la calidad de la misma.

## Agradecimientos

A la Dra. Diana Torpoco Rivera, por su revisión crítica del manuscrito.

## Referencias bibliográficas

1. Diaz-Frias J, Guillaume M. Tetralogy of Fallot. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. p. 22.
2. Taussig HB. Neuhauser Lecture: Tetralogy of Fallot: early history and late results. *AJR Am J Roentgenol.* 1979;133(3):422-31. doi: 10.2214/ajr.133.3.422.
3. Babu-Narayan S, Gatzoulis MA. Tetralogy of Fallot. In: *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease*. 3rd Edition. Elsevier; 2018.
4. Pérez- Picarzo J, Mosquera M, Latasa P, Crespo D. Incidence and evolution of congenital heart disease in Spain from 2003 until

2012. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2018;89(5):294-301. doi: 10.1016/j.anpedi.2017.12.009.
5. Pinto V, Branco K, Cavalcante R, Waldemiro J, Costa J, Maria de Freitas S, et al. Epidemiology of congenital heart disease in Brazil. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2015;30:219-24. doi: 10.5935/1678-9741.20150018.
  6. Benavides A, Faerron JE, Umana L, Romero JJ. Epidemiología y registro de las cardiopatías congénitas en Costa Rica. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;30:31-8. doi:10.1590/S1020-49892011000700005.
  7. Tassinari S, Martínez-Vernaza S, Erazo-Morera N, Pinzón-Arciniegas MC, Gracia G, Zarante I. Epidemiología de las cardiopatías congénitas en Bogotá, Colombia en el período comprendido entre 2001 y 2014: ¿Mejoría en la vigilancia o aumento en la prevalencia? *Biomedica*. 2018;38(Sup1):141-8. doi: 10.7705/biomedica.v38i0.3381.
  8. Martin GR, Ewer AK, Gaviglio A, Hom L, Saarinen A, Sontag M, et al. Updated Strategies for Pulse Oximetry Screening for Critical Congenital Heart Disease. *Pediatrics*. 2020;146(1):e20191650. doi: 10.1542/peds.2019-1650.
  9. Ayasta A, Hinostroza C. Asociación entre altura y cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos en el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN), Lima-Perú, en los años 2017-2018. Lima; INSN; 2018.
  10. Uribe J, Ramal C, Olórteguía A, Pisconte C, Elgegren J, Fritas R, et al. Incidencia de cardiopatías congénitas en Iquitos, Perú. *Rev Peru Cardiol*. 2010;36(1):14-20.
  11. Uribe AK, Díaz-Vélez C, Cerrón-Rivera C. Características epidemiológicas y clínicas de las cardiopatías congénitas en menores de 5 años del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo: Enero - Diciembre 2012. *Horiz Med (Barcelona)*. 2015;15(1):49-56.
  12. Mandalenakis Z, Giang KW, Eriksson P, Liden H, Synnergren M, Wåhlander H, et al. Survival in Children With Congenital Heart Disease: Have We Reached a Peak at 97%? *J Am Heart Assoc*. 2020;9(22):e017704. doi: 10.1161/JAHA.120.017704.
  13. Moons P, Bovijn L, Budts W, Belmans A, Gewillig M. Temporal trends in survival to adulthood among patients born with congenital heart disease from 1970 to 1992 in Belgium. *Circulation*. 2010;122(22):2264-72. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.946343.
  14. Torres-Romucho CE, Uriondo-Ore VG, Ramirez-Palomino AJ, Arroyo-Hernández H, Valverde M, Protzel-Pinedo A, et al. Factors associated with survival at one year of life in neonates with severe congenital cardiopathy in A National Hospital in Peru. *Rev Perú Med Exp Salud Publica*. 2019;36(3):433-441. doi: 10.17843/rpmesp.2019.363.4166.
  15. Villafane J, Feinstein JA, Jenkins KJ, Vincent R, Walsh E, Dubin A, et al. Hot topics in tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(23):2155-66. doi: 10.1016/j.jacc.2013.07.100.
  16. Oliveira PHA, Souza BS, Pacheco EN, Menegazzo M, Corrêa I, Zen P, et al. Genetic Syndromes Associated with Congenital Cardiac Defects and Ophthalmologic Changes - Systematization for Diagnosis in the Clinical Practice. *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(1):84-90. doi: 10.5935/abc.20180013.
  17. Morgenthau A, Frishman WH. Genetic Origins of Tetralogy of Fallot. *Cardiol Rev*. 2018;26(2):86-92. doi: 10.1097/CRD.000000000000170.
  18. Glaeser C, Kotzot D, Caliebe A, Kottke R, Schulz S, Schweigman U, et al. Gene symbol: JAG1. Disease: tetralogy of Fallot. *Hum Gen*. 2006;119(6):674.
  19. Rauch R, Hofbeck M, Zweier C, Koch A, Zink S, Trautmann U, et al. Comprehensive genotype-phenotype analysis in 230 patients with tetralogy of Fallot. *J Med Genet*. 2010;47(5):321-31. doi: 10.1136/jmg.2009.070391.
  20. Mahle WT, Crisalli J, Coleman K, Campbell R, Tam V, Vincent R, et al. Deletion of chromosome 22q11.2 and outcome in patients with pulmonary atresia and ventricular septal defect. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(2):567-71. doi: 10.1016/s0003-4975(03)00516-2.
  21. Bailliard F, Anderson RH. Tetralogy of Fallot. *Orphanet J Rare Dis*. 2009;4:2. doi: 10.1186/1750-1172-4-2.
  22. Brickner ME, Hillis LD, Lange RA. Congenital heart disease in adults. Second of two parts. *N Engl J Med*. 2000;342(5):334-42. doi: 10.1056/NEJM200002033420507.
  23. Wise-Faberowski L, Asija R, McElhinney DB. Tetralogy of Fallot: Everything you wanted to know but were afraid to ask. *Paediatr Anaesth*. 2019;29(5):475-482. doi: 10.1111/pan.13569.
  24. Leonard H, Derrick G, O'Sullivan J, Wren C. Natural and unnatural history of pulmonary atresia. *Heart*. 2000;84(5):499-503. doi: 10.1136/heart.84.5.499.
  25. Bhatt AB, Foster E, Kuehl K, Alpert J, Brabeck S, Crumb S, et al. Congenital heart disease in the older adult: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(21):1884-931. doi: 10.1161/CIR.0000000000000204.
  26. Babu-Narayan SV, Diller GP, Gheta RR, Bastin A, Karonis T, Li W, et al. Clinical outcomes of surgical pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot and potential prognostic value of preoperative cardiopulmonary exercise testing. *Circulation*. 2014;129(1):18-27. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001485.
  27. Huehnergath KV, Gurvitz M, Stout KK, Otto CM. Repaired tetralogy of Fallot in the adult: monitoring and management. *Heart*. 2008;94(12):1663-9. doi: 10.1136/hrt.2008.147249.
  28. Shinebourne EA, Babu-Narayan SV, Carvalho JS. Tetralogy of Fallot: from fetus to adult. *Heart*. 2006;92(9):1353-9. doi: 10.1136/hrt.2005.061143.
  29. Garson A, Jr., Gillette PC, McNamara DG. Propranolol: the preferred palliation for tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*. 1981;47(5):1098-104. doi: 10.1016/0002-9149(81)90219-8.
  30. Barazzone C, Jaccard C, Berner M, Dayer P, Rouge J, Oberhansli I, et al. Propranolol treatment in children with tetralogy of Fallot alters the response to isoprenaline after surgical repair. *Br Heart J*. 1988;60(2):156-61. doi: 10.1136/hrt.60.2.156.
  31. De Leval MR, McKay R, Jones M, Stark J, Macartney FJ. Modified Blalock-Taussig shunt. Use of subclavian artery orifice as flow regulator in prosthetic systemic-pulmonary artery shunts. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1981;81(1):112-9.
  32. Rehman R, Marhisham MC, Alwi M. Stenting the complex patent ductus arteriosus in tetralogy of Fallot with pulmonary atresia: challenges and outcomes. *Future Cardiol*. 2018;14(1):55-73. doi: 10.2217/fca-2017-0053.
  33. Sandoval JP, Chaturvedi RR, Benson L, Morgan G, Van Arsdell G, Honjo O, et al. Right Ventricular Outflow Tract Stenting in Tetralogy of Fallot Infants With Risk Factors for Early Primary Repair. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(12):e003979. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.003979.
  34. Apitz C, Webb GD, Redington AN. Tetralogy of Fallot. *Lancet*. 2009;374(9699):1462-71. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60657-7.
  35. Van Arsdell GS, Maharaj GS, Tom J, Rao VK, Coles JG, Freedom RM, et al. What is the optimal age for repair of tetralogy of Fallot? *Circulation*. 2000;102(19 Suppl 3):III123-9. doi: 10.1161/01.cir.102.suppl\_3.iii-123.
  36. Mainwaring RD, Hanley FL. Tetralogy of Fallot Repair: How I Teach It. *Ann Thorac Surg*. 2016;102(6):1776-1781. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.09.111.
  37. Geva T, Sandweiss BM, Gauvreau K, Lock JE, Powell AJ. Factors associated with impaired clinical status in long-term survivors of tetralogy of Fallot repair evaluated by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(6):1068-74. doi: 10.1016/j.jacc.2003.10.045.
  38. Bouzas B, Kilner PJ, Gatzoulis MA. Pulmonary regurgitation: not a benign lesion. *Eur Heart J*. 2005;26(5):433-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehi091.



39. Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, Bohmer C, Klinner W, Reichart B. Long-term survival in patients with repair of tetralogy of Fallot: 36-year follow-up of 490 survivors of the first year after surgical repair. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(5):1374-83.
40. Bacha EA, Scheule AM, Zurakowski D, Erickson LC, Hung J, Lang P, *et al.* Long-term results after early primary repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122:154-61. doi: 10.1067/mtc.2001.115156.
41. Krieger EV, Valente AM. Tetralogy of Fallot. *Cardiol Clin.* 2020;38(3):365-377. doi: 10.1016/j.ccl.2020.04.009.
42. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, *et al.* 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(12):1494-1563. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1028.
43. Aboulhosn JA, Hijazi ZM. Transcatheter Interventions in Adult Congenital Heart Disease. *Cardiol Clin.* 2020;38(3):403-416. doi: 10.1016/j.ccl.2020.04.005.
44. Grotenhuis HB, Dallaire F, Verpalen IM, van den Akker MJE, Mertens L, Friedberg MK. Aortic Root Dilatation and Aortic-Related Complications in Children After Tetralogy of Fallot Repair. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018;11(12):e007611. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.118.007611.
45. Sim HT, Kim JW, Kim SH, Park SJ, Jang SI, Lee CH. Correlation Between Total Repair Timing and Late Aortic Root Dilatation in Repaired Tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol.* 2020;41(7):1501-1508. doi: 10.1007/s00246-020-02394-z.
46. Egbe AC, Crestanello J, Miranda WR, Connolly HM. Thoracic Aortic Dissection in Tetralogy of Fallot: A Review of the National Inpatient Sample Database. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(6):e011943. doi: 10.1161/JAHA.119.011943.
47. Chang MC, Wu MT, Weng KP, Su, Menza M, Huang HC, *et al.* Left ventricular regional myocardial motion and twist function in repaired tetralogy of Fallot evaluated by magnetic resonance tissue phase mapping. *Eur Radiol.* 2018;28(1):104-114. doi: 10.1007/s00330-017-4908-7.
48. Valente AM, Geva T. How to Image Repaired Tetralogy of Fallot. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017;10(5):e004270. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.004270.
49. Bokma JP, Winter MM, Oosterhof T, Vliegen HW, van Dijk AP, Hazekamp MG, *et al.* Preoperative thresholds for mid-to-late haemodynamic and clinical outcomes after pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot. *Eur Heart J.* 2016;37(10):829-35. doi: 10.1093/eurheartj/ehv550.
50. Mouws E, Roos-Hesselink JW, Bogers A, de Groot NMS. Coexistence of tachyarrhythmias in patients with tetralogy of Fallot. *Heart Rhythm.* 2018;15(4):503-511. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.11.021.
51. Maury P, Sacher F, Rollin A, Mondoly P, Duparc A, Zeppenfeld K, *et al.* Ventricular arrhythmias and sudden death in tetralogy of Fallot. *Arch Cardiovasc Dis.* 2017;110(5):354-362. doi: 10.1016/j.acvd.2016.12.006.
52. Stout KK, Broberg CS, Book WM, Cecchin F, Chen J, Dimopoulos K, *al.* Chronic Heart Failure in Congenital Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2016;133(8):770-801. doi: 10.1161/CIR.0000000000000352.
53. Bokma JP, Winter MM, van Dijk AP, Vliegen HW, van Melle JP, Meijboom FJ, *et al.* Effect of Losartan on Right Ventricular Dysfunction: Results From the Double-Blind, Randomized REDEFINE Trial (Right Ventricular Dysfunction in Tetralogy of Fallot: Inhibition of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System) in Adults With Repaired Tetralogy of Fallot. *Circulation.* 2018;137(14):1463-1471. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031438.
54. Santens B, Van De Bruaene A, De Meester P, D'Alto M, Reddy S, Bernstein D, *et al.* Diagnosis and treatment of right ventricular dysfunction in congenital heart disease. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2020;10(5):1625-1645. doi: 10.21037/cdt-20-370.
55. Menachem JN. Advanced Heart Failure in the ACHD Population: Finding the Fellows' Role in a Growing Field. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(15):1986-1989. doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.012.
56. Egbe AC, Kothapalli S, Borlaug BA, Ammash NM, Najam M, Bajwa N, *et al.* Mechanism and Risk Factors for Death in Adults With Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol.* 2019;124(5):P803-807. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.05.048.
57. Egbe AC, Miranda WR, Mehra N, Ammash NM, Missula VR, Madhavan M, *et al.* Role of QRS Fragmentation for Risk Stratification in Adults With Tetralogy of Fallot. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(24):e010274. doi: 10.1161/JAHA.118.010274.
58. Bokma JP, Winter MM, Vehmeijer JT, Vliegen HW, Van Dijk AP, Van Melle JP, *et al.* QRS fragmentation is superior to QRS duration in predicting mortality in adults with tetralogy of Fallot. *Heart.* 2017;103(9):666-671. doi: 10.1136/heartjnl-2016-310068.
59. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, Viswanathan S, Barlow A, Gatzoulis M, *et al.* Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy of Fallot. *Circulation.* 2008;117(3):363-70. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.726372.
60. Wernovsky G, Rome JJ, Tabbutt S, Rychik J, Cohen MS, Paridon SM, *et al.* Guidelines for the outpatient management of complex congenital heart disease. *Congenit Heart Dis.* 2006;1(1-2):10-26. doi: 10.1111/j.1747-0803.2006.00002.x.
61. Schwerzmann M, Goossens E, Gallego P, Kovacs AH, Moons P, Swan L, *et al.* Recommendations for advance care planning in adults with congenital heart disease: a position paper from the ESC Working Group of Adult Congenital Heart Disease, the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), the European Association for Palliative Care (EAPC), and the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Eur Heart J.* 2020;41(43):4200-4210. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa614.
62. Steiner JM, Dhama A, Brown CE, Stout KK, Curtis JR, Engelberg RA, *et al.* Barriers and Facilitators of Palliative Care and Advance Care Planning in Adults With Congenital Heart Disease. *Am J Cardiol.* 2020;135:128-134. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.08.038.