

Hipoplasia de cavidades izquierdas: 6 años de seguimiento en el Servicio de Cardiología del Hospital de Niños de La Plata¹

NOEMÍ C. PEDRAZA, CARLOS A. ANTELO, SILVANA R. BENCINI, FERNANDO G. ANTELO

RESUMEN

Objetivos

Examinar la sobrevida, las causas de muerte, los factores de riesgo y la calidad de vida de niños con hipoplasia de cavidades izquierdas (HCI) con reparación quirúrgica en tres estadios: Norwood modificado, Glenn bidireccional y cirugía de Fontan.

Material y métodos

Entre junio de 1997 y marzo de 2003 se intervinieron 60 pacientes por HIC. Estadio I: 60 pacientes, edad promedio 23 días, peso 2,9 kg, 37 varones y 23 niñas. Se realizó anastomosis subclaviopulmonar con prótesis de politetrafluoroetileno expandido (PTFE) de 3,5 mm en 46 pacientes y de 4 mm en 24. Tiempo promedio de circulación extracorpórea: 164 minutos y paro circulatorio: 70 minutos. Estadio II: 14 pacientes, edad promedio 11 meses, peso 7,3 kg, 6 mujeres y 8 varones. Estadio III: 3 pacientes, edad promedio 42 meses, peso 15 kg.

Resultados

La sobrevida inmediata del estadio I fue del 60% y la muerte alejada del 21%. En el estadio II hubo una muerte inmediata y ninguna alejada. El cateterismo cardíaco posprocedimiento de Glenn mostró estenosis de rama pulmonar en 3 pacientes y coartación de la aorta en 3. En el estadio III no se produjo ninguna muerte.

Conclusiones

La cirugía inicial debe ser precoz antes del desarrollo de hipertensión pulmonar. Para evitar las muertes alejadas, la anastomosis de Glenn debe realizarse entre los 5 y los 6 meses. La edad mayor de 30 días en el momento de la cirugía Norwood, la presencia de patología asociada, una anastomosis de 4 mm, hiperlactacidemia y el peso menor de 2,5 kg se asociaron con mayor mortalidad, aunque sólo esta última variable tuvo significación estadística.

REV ARGENT CARDIOL 2004;72: 25-29.

Recibido: 5/2003

Aceptado: 9/2003

Dirección para separatas: Dra.

Pedraza Noemí C. - Calle 14

N° 1631 (1900) La Plata -

Tel. 0221-4535920

Palabras clave

> Hipoplasia de cavidades izquierdas - Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico - Norwood - Fontan - Bicavopulmonar

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de una estrategia quirúrgica para el síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas (HCI) (creada por William Norwood en 1980) cambió radicalmente el pronóstico de estos pacientes, que indefectiblemente era fatal. La cirugía de Norwood (1) es un tratamiento alternativo al trasplante cardíaco, el cual está limitado por la carencia de donantes neonatales. El síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas comprende un conjunto de malformaciones en el que el factor anatómico central, en la forma más común de HCI, es la atresia o estenosis severa de la válvula aórtica con hipoplasia de la aorta ascenden-

te, posible coartación de la aorta (CoAo) y atresia y/o estenosis de la válvula mitral que trae aparejado un desarrollo insuficiente del ventrículo izquierdo. Como consecuencia, el neonato con HCI tiene una circulación sistémica dependiente del ductus arterioso y mezcla obligatoria de sangre venosa sistémica y venosa pulmonar dentro de la aurícula derecha y el ventrículo derecho (VD), el cual provee ambas circulaciones en un modo paralelo. El ductus arterioso puede mantenerse permeable mediante la infusión de prostaglandinas, mientras se estabiliza al neonato hasta el momento de la cirugía. La clave en esta etapa es lograr un equilibrio entre la circulación pulmonar y la sistémica (QP/QS 1:1).

¹Premio "Fundación Dr. Pedro Cossio 2003" al mejor Tema Libre presentado en el XXX Congreso Argentino de Cardiología Servicio de Cardiocirugía. Hospital de Niños "Sor María Ludovica" de La Plata.

La estrategia quirúrgica para esta condición consta de tres etapas. El **estadio I** de cirugía de Norwood modificada (2, 3) se realiza dentro de las primeras semanas de vida. Los principios quirúrgicos para esta etapa son: 1) establecer una comunicación no obstructiva entre el ventrículo sistémico y la aorta, para lo cual se utiliza la arteria pulmonar proximal y se amplía el arco aórtico, con mantenimiento de la perfusión coronaria a través de la aorta ascendente, 2) crear una comunicación interauricular no obstructiva (sin gradiente), 3) mantener un flujo sanguíneo pulmonar adecuado con una anastomosis sistémico-pulmonar (generalmente arteria innominada-rama pulmonar derecha), de esta manera se minimiza el volumen de sobrecarga ventricular y se evitan los riesgos de hipertensión pulmonar y 4) evitar la distorsión de la arteria pulmonar. El paro circulatorio debe ser lo suficientemente corto para garantizar una función de bomba capaz de tolerar hipoxia y sobrecargas de volumen transitorias. La inestabilidad hemodinámica posterior a esta cirugía está condicionada por la imposibilidad de predecir el hipoflujo o el hiperflujo pulmonar producido por la anastomosis sistémico-pulmonar, combinado con la reacción inflamatoria de la circulación extracorpórea y el paro circulatorio, que da por resultado una compleja condición postoperatoria.

El **estadio II**, anastomosis cavopulmonar o Glenn bidireccional, se utiliza como estadio intermedio entre la cirugía de Norwood y la cirugía de Fontan y se lleva a cabo entre el 5^{to} y el 12^{mo} mes de vida. La técnica quirúrgica consiste en realizar con circulación extracorpórea la unión de la vena cava superior con la rama derecha de la arteria pulmonar en continuidad con el resto del árbol pulmonar. El objetivo de realizar esta cirugía en etapa temprana de la vida es reducir el volumen de trabajo del único ventrículo y predecir un Qp/Qs de aproximadamente 0,6-0,7 con saturación de oxígeno en la aorta entre el 75% y el 85%. Al cerrar la anastomosis sistemicopulmonar decrece el volumen de trabajo del único ventrículo, lo cual es positivo en el largo plazo sobre la válvula auriculoventricular única y la función del miocardio. Los beneficios sobre la perfusión miocárdica también se evidencian por una presión diastólica sistémica mayor que evita el robo coronario por la anastomosis. Éstas son las razones por las cuales este tiempo quirúrgico, con morbimortalidad muy baja, habitualmente estabiliza al paciente.

La última etapa quirúrgica para los pacientes con HCI, que se lleva a cabo alrededor de los 3 años, es la **cirugía de Fontan** (2, 4) o derivación cavopulmonar total. Esta técnica quirúrgica ha sufrido numerosas modificaciones en los últimos años, de las cuales las más ampliamente difundidas el túnel lateral y el tubo extracardiaco. En ambas, un progreso para la disminución de la morbimortalidad ha sido la posibilidad de la fenestración (5) de estos procedimientos, lo cual alivia la hipertensión venosa severa, sobre todo en los primeros días postoperatorios. El túnel lateral se rea-

liza con circulación extracorpórea (CEC), hipotermia moderada y fibrilación ventricular, evitando el clampeo aórtico. Se sutura un parche de politetrafluoroetileno expandido (PTFE) alrededor del orificio de la vena cava inferior y luego a lo largo de la pared lateral de la aurícula derecha hacia el techo de ésta donde se inserta la porción ventral de la confluencia de ambas ramas pulmonares. Posteriormente se realiza un orificio de 4 mm de diámetro en la parte media del parche. (5, 6)

Con estas tres cirugías se logra separar por completo las circulaciones sistémicas y pulmonares con drenaje venoso sistémico pasando directamente por los pulmones y el VD actuando como bomba sistémica.

Presentamos los resultados de nuestra estrategia quirúrgica para HCI en el Hospital de Niños de La Plata durante 6 años con un seguimiento de la cohorte por el mismo periodo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre junio de 1997 y marzo de 2003 se intervino quirúrgicamente por HIC una población de 60 neonatos en el Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital de Niños "Sor María Ludovica" de La Plata. En este grupo de pacientes se realizaron 77 cirugías, sin contar los cierres diferidos de esternotomía e ingresos en asistencia circulatoria con oxigenación por membrana (ECMO). Todos los pacientes incluidos en este estudio tenían diagnóstico clínico y ecocardiográfico de HCI definida como atresia o hipoplasia mitroaórtica y grado variable de desarrollo del VI, con un VD como bomba sistémica. En esta estrategia quirúrgica se incluyeron los pacientes con síndrome de Shone (comunicación interventricular, hipoplasia mitral o válvula mitral en paracaídas, CoAo y/o hipoplasia de la aorta transversa, con un volumen y dimensiones del VI que predecían malos resultados para una corrección biventricular). Las patologías asociadas con HCI fueron: CoAo (6 pacientes), anomalía total del retorno venoso pulmonar (1 paciente), subclavia retroesofágica (3 pacientes), interrupción del arco aórtico (6 pacientes), *sling* de la arteria pulmonar (1 paciente), doble sistema cava (4 pacientes).

Los datos que se consideraron en este estudio incluyeron sexo, edad y peso en el momento de cada una de las cirugías, resultados para cada estadio quirúrgico en los que se consideraron morbilidad, mortalidad, maduración y desarrollo de este grupo de pacientes.

El **estadio I** de Norwood modificado se realizó en los 60 neonatos; la edad promedio fue de 23 días, con un rango entre 5-60 días, el peso promedio fue de 2,9 kg (rango 1,8-3,9 kg); 37 eran de sexo masculino y 23 de sexo femenino. Se utilizaron prótesis de politetrafluoroetileno expandido (PTFE) para la anastomosis sistemicopulmonar de 3,5 mm en 46 pacientes (77%) y de 4 mm en 14 pacientes (23%). El tiempo promedio de CEC fue de 164 minutos y el tiempo promedio de paro circulatorio fue de 70 minutos.

La técnica quirúrgica utilizada consistió en asegurar una salida sistémica no obstructiva, con empleo de la arteria pulmonar proximal y ampliación del arco aórtico, previa ligadura y sección del ductus arterioso, manteniendo la perfusión coronaria a través de la aorta ascendente; resección del septum interauricular y realización de una anastomosis entre la arteria innominada y la rama derecha de la arteria pulmonar. (1, 7, 8) Todos los pacientes requirieron cierre esternal diferido a las 48-72 horas posteriores a la cirugía.

El término medio de asistencia respiratoria mecánica (ARM) fue de 7 días y el tiempo de permanencia en la unidad de cuidados intensivos fue de 15 días. El objetivo en el postoperatorio fue mantener un QP/QS de 1. Este equilibrio entre ambas circulaciones se logró con el manejo de los parámetros de la asistencia respiratoria mecánica, hipoventilando y con aporte mínimo de oxígeno cuando el QP/QS era mayor de 1 o con hiperventilación y oxígeno al 100% cuando el QP/QS era menor de 1. (1, 9) Dos pacientes requirieron ECMO durante 48 horas. Todos los pacientes luego de la cirugía se evaluaron con control clínico, ecocardiográfico y con centellografía pulmonar.

El **estadio II** se realizó en 14 pacientes, la edad promedio fue de 11 meses, con un rango de entre 5 y 12 meses y el peso promedio fue de 7,3 kg (6-11 kg), 6 eran mujeres y 8 varones. En este estadio, la separación parcial entre la circulación sistémica y pulmonar se efectuó mediante la unión de la vena cava superior con la rama derecha de la arteria pulmonar en continuidad con el resto del árbol pulmonar. La anastomosis previa entre la arteria innominada y la arteria pulmonar se ocluyó con un clip. Estos pacientes requirieron ARM durante un promedio de 6 horas. El monitoreo de la presión en la anastomosis cavopulmonar (Glenn) osciló entre 16 y 22 mm Hg. La saturometría inmediata osciló entre 75% y 85%. En un solo caso este valor fue inferior y requirió administración de óxido nítrico durante 72 horas. La estadía en la unidad de cuidados intensivos promedió las 18 horas y la estadía hospitalaria alcanzó una media de 7 días (4 a 10 días). En todos los casos se registró hipertensión arterial transitoria acompañada de bradicardia sinusal, que se resolvió durante las primeras 48-72 horas posteriores a la cirugía.

Todos los pacientes tuvieron seguimiento con ecocardiografía, centellografía pulmonar y estudio hemodinámico. La centellografía demostró un flujo preferencial hacia el pulmón derecho.

El cateterismo posterior al procedimiento de Glenn y previo al tercer estadio quirúrgico mostró distorsión de la rama izquierda de la arteria pulmonar en 3 pacientes (21%), CoAo en 3 (21%), persistencia de vena hemiacigos izquierda con disfunción parcial del Glenn en 1 y regurgitación leve a moderada de la válvula auriculoventricular en 3 pacientes (21%). Los parámetros hemodinámicos previos a la cirugía de Fontan fueron tensión arterial media de 65 mm Hg promedio, presión en la arteria pulmonar de 16 mm Hg promedio, y saturación de oxígeno con aire ambiental de $83\% \pm 5\%$.

La CoAo, presente en tres pacientes, se dilató con balón, procedimiento que se demostró en todos los casos. (10) En los tres pacientes con estenosis de rama pulmonar izquierda se realizó con balón pero este procedimiento sólo fue eficaz en un caso. (11)

El **estadio III** se efectuó en 3 pacientes, la edad promedio fue de 42 meses y el peso promedio fue de 15 kg. En el estadio III se completó la separación de la circulación sistémica y pulmonar a través de la unión entre la vena cava inferior y la arteria pulmonar, con la creación de un túnel con prótesis de PTFE en la pared lateral de la aurícula derecha. Se creó una fenestración de 4 mm de forma tal que el aumento de la presión en el lado derecho se pudiera descomprimir en el circuito sistémico. (5, 6, 12) El túnel lateral se realizó con CEC, hipotermia moderada y fibrilación ventricular evitando el clampeo aórtico.

Durante el procedimiento quirúrgico en un caso se efectuó la ampliación de la rama izquierda de la arteria pulmonarestenótica con parche de homoinjerto.

Los pacientes requirieron 12 horas de ARM. Como complicación en el postoperatorio los pacientes presentaron derrame pleural unilateral que prolongaron el tiempo de estadía de los drenajes pleurales por 4 días.

El seguimiento postoperatorio incluyó evaluación clínica, ECG, ecocardiografía y centellografía pulmonar.

RESULTADOS

La sobrevida después del primer estadio fue del 60% (36/60). De las 24 muertes ocurridas en la terapia intensiva, (9) 8 ocurrieron secundariamente a un pobre volumen minuto cardíaco a pesar de un apoyo máximo de inotrópicos, 7 estuvieron asociados con hipertensión pulmonar irreversible, 5 por hiperfunción de la anastomosis y 4 por sepsis. El nivel promedio de lactato (13, 14) en sangre de los no sobrevivientes fue de 14,7 mmol/L (Figura 1).

De los 60 pacientes, 12 se operaron más allá del primer mes de vida. En este subgrupo se registraron 8 muertes en el postoperatorio inmediato, asociadas con hipertensión pulmonar y 4 fallecimientos alejados se debieron a muerte súbita domiciliaria.

Ocho pacientes presentaron un peso menor de 2,5 kg. En este grupo se registraron 7 muertes inmediatas y una muerte alejada.

El tamaño de la aorta menor de 2,5 mm estuvo presente en 14 pacientes, entre los que se registraron 9 muertes.

Se utilizó PTFE de 4 mm en 14 pacientes (23%), con 5 muertes inmediatas y 6 alejadas. En pacientes con patología asociada se produjeron 14 fallecimientos.

En el estadio I se registraron 13 muertes alejadas (13/60). El 85% de estos fallecimientos ocurrieron luego de los 4 meses del alta hospitalaria. En un paciente la muerte se produjo durante un estudio hemodinámico terapéutico para dilatar estenosis de la neoaorta. Un paciente con síndrome de DiGeorge falleció luego de ser inoculado con vacunas de virus vivos, un paciente falleció una semana previa al procedimiento de Glenn por sepsis debida a *Klebsiella pneumoniae*. El resto fueron muertes súbitas domiciliarias de causa desconocida.

La sobrevida luego del segundo estadio quirúrgico fue de 13 pacientes (92%). El único fallecido en esta serie presentó sepsis por estafilococo en el postoperatorio inmediato. No se registraron muertes alejadas en este grupo. Los pacientes requirieron un promedio de 6 horas de ARM. El tiempo promedio de estadía hospitalaria fue de 5 días.

La sobrevida luego del tercer estadio quirúrgico fue del 100%. El tiempo medio de ARM para este estadio fue de 12 horas, y el tiempo medio de estadía en terapia intensiva fue de 7 días (Figura 2).

Posterior a la cirugía de Fontan un paciente desarrolló arritmia (15) de baja frecuencia, asintomática, que revirtió espontáneamente sin requerimiento de colocación de marcapasos definitivo. Los tres pacientes de este grupo presentaron derrame pleural unilateral, que revirtió con restricción hídrica y dieta, el cual prolongó el tiempo de permanencia de los drenajes (4 días postoperatorios). Un paciente presentó paresia

diafragmática derecha que revirtió en forma espontánea a las 48 horas del postoperatorio. El seguimiento luego de la cirugía de Fontan fue de 21 meses (Figura 3).

En el grupo de pacientes sobrevivientes de esta serie encontramos tres pacientes con deterioro neurológico de grado variable: (16) en 1 caso hemiparesia

facio-braquio-crurol izquierda asociada con lesión isquémica frontoparietal derecha y 2 pacientes con grado madurativo menor al correspondiente para la edad. El resto de los niños tienen un grado de desarrollo físico-psíquico que les permite llevar una vida normal teniendo una escolaridad acorde con la edad.

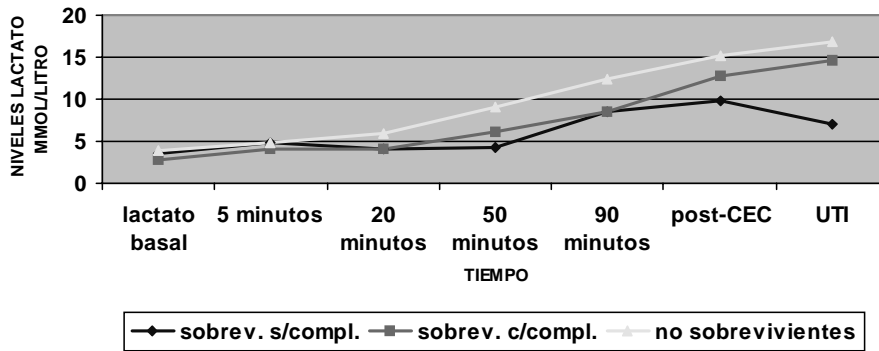


Fig. 1. Niveles promedio de lactato en sangre entre los sobrevivientes con complicaciones y sin ellas y los no sobrevivientes.

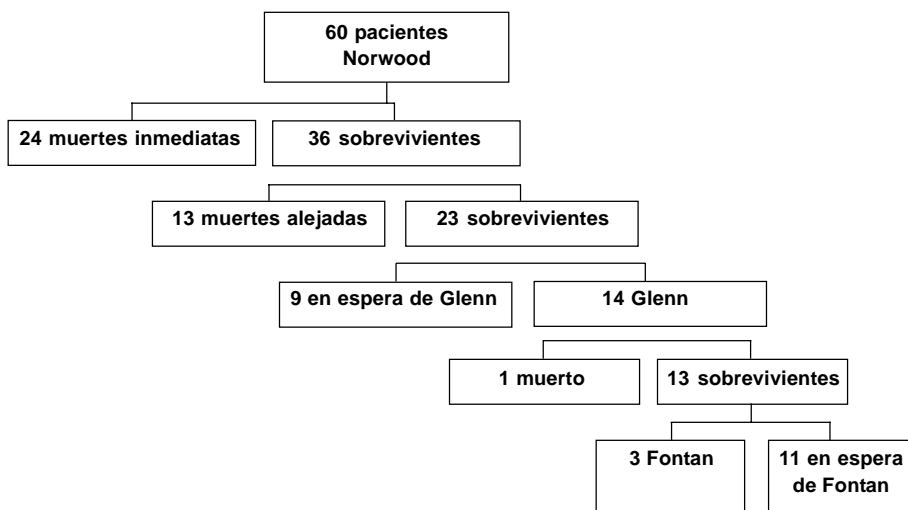


Fig. 2. Resultados de 60 pacientes con HCI sometidos a tres estadios quirúrgicos.

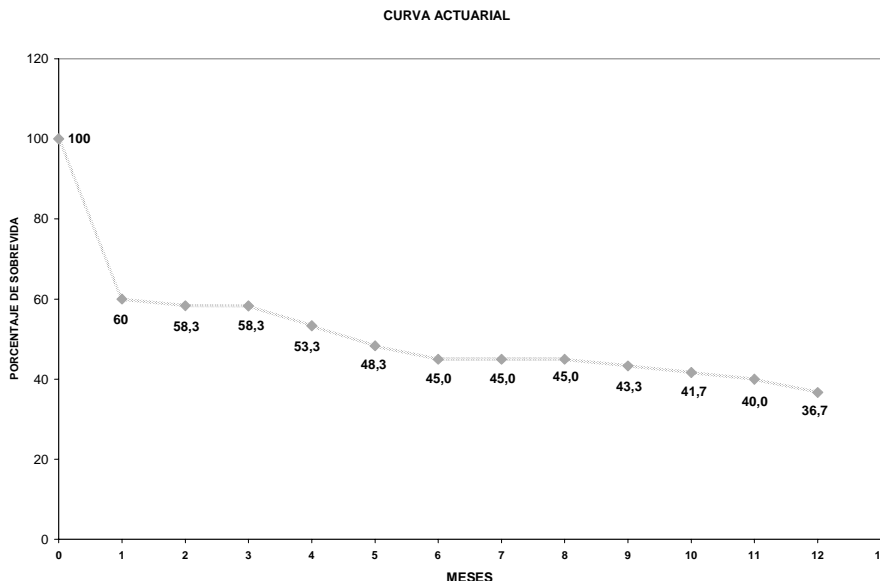


Fig. 3. Curva de sobrevivencia actuarial.

CONCLUSIONES

La estrategia quirúrgica actual para la HCI provee una paliación efectiva en este grupo de pacientes y es una alternativa al trasplante cardíaco en la etapa neonatal. Previo al desarrollo de nuestro programa, esta patología era letal en el 100% de los casos. Nuestros datos muestran una supervivencia global del 36%. La mortalidad más significativa ocurre durante el primer estadio quirúrgico en el postoperatorio inmediato (40%). Una mortalidad elevada ocurre en el postoperatorio alejado (21%), pero la mayoría de las muertes (85%) ocurren más allá de los 4 meses de vida. La segunda etapa quirúrgica debe adelantarse a los 4 meses; de esta manera se evita la inestabilidad hemodinámica que provoca la anastomosis sistemicopulmonar, ya que luego de la cirugía del Glenn la hemodinamia es más estable. Los datos obtenidos en esta presentación muestran una mortalidad mayor en los pacientes con más de 1 mes de vida en el momento de la cirugía de Norwood, patología asociada, aorta menor de 2,5 mm, la utilización de una prótesis de PTFE de 4 mm y un peso menor de 2,5 kg, aunque sólo esta última variable mostró significación estadística ($p = 0,031$, $\chi^2 = 4,6$).

SUMMARY

Hypoplastic left heart syndrome: a 6 year follow-up study at the cardiac surgery unit, Hospital de Niños de La Plata

Aims

This study was designed to assess survival rate, causes of death, risk factors and quality of life of children with hypoplastic left heart syndrome (HLHS) who underwent three-stage surgical repair: modified Norwood operation, bi-directional Glenn and Fontan surgery.

Research design and methods

Sixty HLHS patients were operated between June 1997 and March 2003. Stage I included 60 patients, average age 23 days, average weight 2.9 kg., 37 males, 23 females. A 3.5-mm polytetrafluorethylene (PTFE) shunt was performed in 46 patients and a 4-mm PTFE in 14. By-pass average time was 164 minutes and average circulatory arrest time was 70 minutes. Stage II comprised 14 patients, average age 11 months, average weight 7.3 kg, 8 males, 6 females. Stage III included 3 patients, average age 42 months, average weight 15 kg.

Results

Early survival rate after stage I was 60% and long-term mortality was 21%. In the Glenn group there was one early death and no long-term deaths. Cardiac catheterization showed pulmonary artery branch stenosis in three cases and aortic coarctation in three patients. There were no deaths in stage III group.

Conclusions

Initial surgery should be performed as soon as possible, before pulmonary hypertension is established. In order to avoid long-term mortality, Glenn surgery should be performed between 5 and 6 months after the first surgical procedure.

Variables such as: age over 30 days at the moment of Norwood procedure, associated pathology, a 4-mm PTFE shunt, hyperlactacidemia and weight under 2.5 kg were associated with higher mortality, although only the last variable showed statistical significance.

Key words: Left cavity hypoplasia - Hypoplastic left heart syndrome - Norwood - Fontan - Pulmonary-bicava

BIBLIOGRAFÍA

- Norwood WI, Kirklin JK, Sanders SP. Hypoplastic left heart syndrome: experience with palliative surgery. *Am J Cardiol* 1980;45:87-91.
- Bove EL, Lloyd TR. Staged reconstruction for hypoplastic left heart syndrome. Contemporary results. *Ann Surg* 1996;224:387-94
- Forbess JM, Cook N, Roth SJ, Serraf A, Mayer JE Jr, Jonas RA. Ten-year institutional experience with palliative surgery for hypoplastic left heart syndrome. Risk factors related to stage I mortality. *Circulation* 1995;92:II262-6.
- Azaki A, McCrindle BW, Benson LN, Van Arsdell GS, Russell JL, Coles JG, et al. Total cavopulmonary connections in children with a previous Norwood procedure. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1541-6.
- Gentles TL, Mayer JE Jr, Gauvreau K, Newburger JW, Lock JE, Kupferschmid JP, et al. Fontan operation in five hundred consecutive patients: factors influencing early and late outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:376-91.
- Mosca RS, Kulik TJ, Goldberg CS, Vermilion RP, Charpie JR, Crowley DC, et al. Early results of the Fontan procedure in one hundred consecutive patients with hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:1110-8.
- Andrews R, Tulloh R, Sharland G, Simpson J, Rollings S, Baker E, et al. Outcome of staged reconstructive surgery for hypoplastic left heart syndrome following antenatal diagnosis. *Arch Dis Child* 2001;85(6):474-7. Erratum in: *Arch Dis Child* 2002;86:313.
- Williams DL, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Weinberg AD, Ng JH, Crawford E, et al. Hypoplastic left heart syndrome: valuing the survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:720-31.
- Bartram U, Grunenfelder J, Van Praagh R. Causes of death after the modified Norwood procedure: a study of 122 postmortem cases. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1795-802.
- Tworetzky W, McElhinney DB, Burch GH, Teitel DF, Moore P. Balloon arterioplasty of recurrent coarctation after the modified Norwood procedure in infants. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000;50:54-8.
- Moore JW, Schneider DJ. Transcatheter reconstruction using intravascular stents of acquired long-segment pulmonary artery discontinuity after the hemi-Fontan procedure associated with either congenital mitral stenosis or atresia and hypoplastic left ventricle. *Am J Cardiol* 2002;89:1225-9.
- Fontan F, Kirklin JW, Fernández G, Costa F, Naftel DC, Tritto F, et al. Outcome after a "perfect" Fontan operation. *Circulation* 1990;81:1520-36.
- Munoz R, Laussen PC, Palacio G, Zienko L, Piercey G, Wessel DL. Changes in whole blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:155-62.
- Charpie JR, Dekeon MK, Goldberg CS, Mosca RS, Bove EL, Kulik TJ. Serial blood lactate measurements predict early outcome after neonatal repair or palliation for complex congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:73-80.
- Shirai LK, Rosenthal DN, Reitz BA, Robbins RC, Dubin AM. Arrhythmias and thromboembolic complications after the extracardiac Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:499-505.
- Mahle WT, Clancy RR, Moss EM, Gerdes M, Jobes DR, Wernovsky G. Neurodevelopmental outcome and lifestyle assessment in school-aged and adolescent children with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics* 2000;105:1082-9.