

## MEDICINA AL DIA

### TETRALOGIA DE FALLOT DEFECTOS ANATOMICOS, CONSECUENCIAS HEMODINAMICAS, REPERCUSIONES FISIOPATOLOGICAS Y MANIFESTACIONES CLINICAS

**Dr. Mariano Defilló Ricart**

**Jefe del Departamento de Cardiología Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral  
Profesor Distinguido Escuela de Medicina y Decano Facultad Ciencias de la Salud  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU)**

La Tetralogía de Fallot es una cardiopatía frecuente.<sup>1-5</sup>

Representa el 10% de las cardiopatías y es la quinta, solo precedida por comunicación interventricular, comunicación interauricular, estenosis pulmonar y conducto arterioso patente, dentro del listado de las 30 más frecuentes.<sup>1,5</sup>

Indudablemente es la malformación cardíaca cianótica más frecuente después del primer año de vida.<sup>1,5</sup>

Ha sido encontrada como malformación asociada a los síntomas de Down, DiGeorge, Lawrence Moon Biedl y Goldenhar, así como otros síndromes polimalformativos incluyendo causados por agentes teratógenos como alcohol y trimetadona, lo que hace suponer que en su morfogénesis pueden intervenir también factores genéticos.<sup>1,6-7</sup>

No se observan diferencias significativas en cuanto al predominio de un sexo sobre otro.<sup>2,4-8</sup>

La incidencia familiar es poco frecuente aunque se han reportado casos en la misma familia.<sup>2,4</sup>

En un estudio de prevalencia, realizados en la década 1970-80, por el método de la demanda

satisfecha, en nuestro departamento, ocupó el 4to. lugar de las cardiopatías congénitas con un 9.2%.<sup>9</sup>

#### DEFECTOS ANATOMICOS

La tetralogía de Fallot se caracteriza anatómicamente por 4 elementos fundamentales: Presencia de estenosis pulmonar infundibular, comunicación interventricular, grados variables de detroposición de la aorta e hipertrofia del ventrículo derecho.<sup>1-4,8</sup>

Características de la descripción original de Fallot,<sup>10</sup> en 1888, aun son aceptadas universalmente, hoy día.<sup>2</sup> Sin embargo existe un consenso unánime de que los 2 elementos de crucial importancia son la estenosis infundibular u obstrucción al tracto de salida del ventrículo derecho y la comunicación interventricular,<sup>4,11-13</sup> la que usualmente es grande.<sup>4</sup>

Se han sugerido varios mecanismos morfogenéticos para explicarla y todos coinciden en señalar que es debida esencialmente a alteración en el desarrollo del cono embrionario que conduce a grados distintos de estenosis

infundibular.<sup>2,14-18</sup>

El espectro de la anatomía patológica es tan amplio como el de los trastornos fisiopatológicos, siendo el grado de obstrucción al flujo pulmonar el factor crucial para ambos.<sup>3</sup>

La estenosis pulmonar puede estar localizada en 4 sitios diferentes, en el siguiente orden de frecuencia: Infundibular, valvular, tronco pulmonar o sus ramas y zona subinfundibular.<sup>9,19-28</sup> Combinaciones a menudo están presentes, sobre todo infundibular y valvular.<sup>1,4,21,25,29</sup>

La obstrucción infundibular, es casi constante y la válvula se afecta en el 75%. La estenosis infundibular puede ser localizada o difusa y puede estar asociada con engrosamiento endocárdico.<sup>4,11,21,25</sup> Puede ser proximal en un 20%, afectando únicamente el orificio de entrada al infundíbulo, permaneciendo las dimensiones del anillo, tronco y ramas pulmonares bastante parecidas a las normales. En un 40%, el estrechamiento es generalizado, y es frecuente en esta situación, encontrar un anillo y un tronco pulmonar hipoplásicos. En el 40% restante, las morfologías infundibulares son intermedias a las descritas.<sup>1</sup>

Responsable de esta estenosis infundibular, es primeramente un desplazamiento anterior, cefálico del tabique infundibular.<sup>1-2,12,23,29-30</sup> Secundariamente pueden contribuir a su acentuación procesos de hipertrofia y fibrosis de las paredes del infundíbulo.<sup>1,31</sup>

La estenosis valvular pulmonar como malformación asociada, ha sido reportada hasta en un 67%.<sup>32</sup> La estenosis valvular puede ser el único sitio de obstrucción significativa en un 10%.<sup>3</sup>

En el 50% la válvula pulmonar es bicúspide y estenótica,<sup>1</sup> muy rara vez la válvula pulmonar es unicúspide.<sup>11,21</sup> En el 2% no existe válvula pulmonar como tal, lo que coexiste siempre con una dilatación marcada de las ramas de las arterias pulmonares.<sup>1,33-39</sup>

Atresia de la válvula pulmonar e infundíbulo ocurre en un 7 a 20%.<sup>2,8,11</sup> El tronco de la pulmonar puede ser inherentemente estrecho y así forma parte de la obstrucción.<sup>4,21</sup> Raramente, el único sitio de estenosis en este lugar, distal a un infundíbulo y válvula pulmonar normales.<sup>4,26</sup>

El sitio mucho menos común de estenosis es la zona subinfundibular.<sup>21-22,27,31,40-42</sup> Existen dos variedades,<sup>4</sup> en la primera, hipertrofia del componente oblicuo del músculo bulbar normal, causa una obstrucción baja en el tracto de salida

adyacente a la banda moderadora.<sup>4</sup> El término "corazón de tres ventrículos" ha sido aplicado a esta malformación.<sup>4,13</sup> En la segunda variedad hay una hipertrofia de grupos musculares anormales, los que dividen la cavidad ventricular derecha en una cámara de entrada proximal y una cámara de salida distal.<sup>4,40-43</sup>

Esta anomalía ha ido denominada "dos cámaras o doble cámara" del ventrículo derecho.<sup>4,22,40-43</sup> El grado de obstrucción causada por estos haces musculares anormales varía desde insignificante a severo.<sup>4</sup>

La comunicación interventricular es usualmente grande y está localizada, directamente, bajo la cúspide derecha de la válvula aórtica.<sup>1-4</sup> Su diámetro suele ser similar al orificio aórtico.<sup>1-2</sup>

Existen tres tipos de comunicación interventricular en la Tetralogía de Fallot.<sup>2</sup> La más frecuente, es la perimembranosa, con extensión al infundíbulo del ventrículo derecho.<sup>2</sup> La variedad muscular, es mucho menos común. La comunicación interventricular, se debe a la falta de un alineamiento correcto y normal entre el septo infundibular (que suele encontrarse hipoplásico y desplazado anormalmente hacia delante) y el resto del septo interventricular; el septo membranoso se encuentra también afectado, en la mayoría es muy deficiente y puede incluso faltar del todo.<sup>1</sup>

El arco aórtico está a la derecha en un 25%.<sup>2-4,22-23,44-46</sup> A mayor severidad de la estenosis pulmonar, mayor incidencia de arco aórtico derecho.<sup>21</sup>

La aorta, presenta constantemente un origen bi-ventricular (cabalgamiento aórtico).<sup>1</sup> Ya no se considera el cabalgamiento aórtico como un sine qua non del Fallot.<sup>3</sup> Por dextroposición aórtica se entiende el porcentaje del área del orificio aórtico que conecta con el ventrículo derecho.<sup>1</sup> Esta dextroposición es muy variable, oscila entre el 15 y 95%.<sup>1,11,21,25,47</sup>

La dextroposición o cabalgamiento puede ser considerable pero la continuidad mitro-aórtica se mantiene.<sup>21</sup> Esto permite diferenciar el ventrículo derecho con origen de ambos vasos del Fallot con aorta dextropuesta.<sup>4,21</sup>

El cabalgamiento es producido por un desplazamiento anterior de la raíz aórtica, relativa al septo ventricular.<sup>3</sup>

El grado de dextroposición aórtica no tiene relación con la severidad de la estenosis pulmonar.<sup>3</sup>

El ventrículo derecho está hipertrofiado con la cavidad ventricular dilatada y con trabéculas muy gruesas.<sup>2</sup> El atrio derecho está dilatado e hipertrofiado.<sup>2</sup>

Las alteraciones anatómicas asociados de importancia están al nivel del origen de las ramas pulmonares.<sup>2</sup>

Estenosis es el origen de las ramas pulmonares especialmente la izquierda.<sup>1-2,49-50</sup> Menos frecuentemente existe una estenosis difusa de las arterias pulmonares.<sup>2,18</sup> Se han reportado casos con ausencia de la rama izquierda de la pulmonar y raramente una de las ramas de ella nace de la aorta.<sup>1-3,51-54</sup>

Una comunicación interauricular (distinta al foramen oval patente) ocurre en cerca del 15%;<sup>3,8,23</sup> cuando está presente la entidad es llamada Pentalogía de Fallot.<sup>3,8</sup>

Otras anomalías asociadas son defecto de cojinetes endocárdicos, retorno venoso anómalo pulmonar total, vena cava superior izquierda, regurgitación aórtica, hipoplasia del tronco pulmonar, cor triatriatum, estenosis mitral congénita, estenosis de venas pulmonares, ventana aortopulmonar, estenosis de venas pulmonares, ventana aortopulmonar, estenosis aórtica y hasta anillos vasculares.<sup>2,4,8,55-58</sup>

Antes de concluir el aspecto de deformidades anatómicas vale mencionar anomalías de las arterias coronarias, de vital importancia para el cirujano, están presentes en un 8%;<sup>2,59-63</sup> Aunque estas anomalías habitualmente no producen alteraciones, sí incrementan significativamente la morbi-mortalidad operatoria, sobre todo cuando existe una coronaria anterior derecha cruzando el infundíbulo derecho.<sup>59-63</sup> Hay que señalar el ventrículo derecho está más vascularizado que en condiciones normales.<sup>2</sup>

### REPERCUSIONES HEMODINAMICAS Y FISIOPATOLOGICAS

Las características hemodinámicas del Fallot dependen de la comunicación interventricular, de la severidad de la estenosis pulmonar infundibular y de la resistencia periférica.<sup>2</sup> Es habitual que la comunicación interventricular sea grande y por ello, se igualan las presiones en los dos ventrículos.<sup>2,4</sup>

El trastorno fisiopatológico fundamental y protagonista, en las formas simples de la malformación, siempre que la estenosis pulmonar sea suficientemente severa para ofrecer a la

eyección ventricular derecha una resistencia superior a la sistémica, será el paso de sangre venosa a la aorta (cortocircuito venoarterial), a través de la comunicación interventricular, y por tanto la hipoxemia en sangre arterial.<sup>1,64,65</sup>

El flujo pulmonar, disminuye en la medida en que instaura el cortocircuito venoarterial, en proporción inversa a la cuantía de éste.<sup>1</sup>

La iniciación de este trastorno fisiopatológico fundamental, arriba descrito, se produce solamente a partir del momento en que la estenosis de la vía pulmonar es suficientemente severa para que la resistencia que impone a la eyección ventricular derecha sea superior a la resistencia impuesta por la circulación sistémica.<sup>1</sup> Tales grados de severidad en la estenosis pulmonar son raros durante el período neonatal, por lo que la cianosis es rara durante este período de la vida.<sup>1</sup> En la mayoría de los pacientes, la cianosis aparece tardíamente, transcurridos varios meses e incluso años después del nacimiento, y lo hace de manera progresiva, a medida que se inicia y se va acentuando el trastorno fisiopatológico ya referido.<sup>1,66</sup> Aparece temprano solo en aquellos casos en los que la estenosis pulmonar es muy severa en el momento del nacimiento, existiendo ya una reducción del flujo pulmonar y un corto circuito veno arterial suficientes, causantes de cianosis neonatal.<sup>1,67</sup>

Existen situaciones en las cuales el defecto septal ventricular es restrictivo y la estenosis infundibular es severa, la presión sistólica del ventrículo derecho se debe a la estenosis pulmonar y podrá ser superior a la presión en la aorta.<sup>2</sup> Esta restricción puede deberse a un cierre parcial espontáneo o adosamiento de la valva septal tricuspídea al borde del defecto.<sup>2</sup>

La poliglobulia o eritrocitosis puede producirse en el espacio de algunas semanas, es debida a liberación de eritropoyetina, la cual estimula la médula ósea, con miras a aumentar la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre, para compensar así su disminución en ella.<sup>1</sup>

El desarrollo de esta policitemia es una compensación importante para la hipoxia.<sup>3</sup> Niveles normales de hematócrito o hemoglobina en un niño cianótico, usualmente indican una deficiencia relativa de hierro y una terapia con hierro en estos niños puede producir una notoria mejoría al mejorar la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre.<sup>3</sup> En el otro extremo, valores de hematócrito de 60% ó más, aumentan la viscosidad sanguínea dando lugar a una lentitud

general del flujo sanguíneo, sobre todo muy notable en las porciones distales de la circulación sistémica y pulmonar, originando trombosis y oclusiones vasculares.<sup>1</sup>

En poliglobúlicos de larga evolución, también es frecuente la aparición de trastornos de la coagulación, cuyo origen es diverso, teniendo que ver en gran medida con una coagulación intravascular diseminada crónica.<sup>1,69-70</sup>

Esto ha jugado un aparente rol en la tendencia al sangramiento del inmediato postoperatorio<sup>3</sup> y mejoría se ha obtenido por intercambio de sangre con plasma antes de cirugía.<sup>71</sup>

El desarrollo de circulación colateral pulmonar tarda años para desarrollarse.<sup>3</sup>

En casos con estenosis infundibular severa se desarrolla una importante circulación colateral entre aorta y arteria pulmonar, a expensas de la circulación bronquial o de vasos que emergen de la aorta y conectan la arteria pulmonar en algún sitio.<sup>2,18</sup>

En pacientes con larga sobrevivencia o con anastomosis sistémico-pulmonar se han encontrado alteraciones en la vascularidad pulmonar, que son en muchos casos, las causas del aumento de las resistencias pulmonares.<sup>2,72</sup>

## MANIFESTACIONES CLINICAS

La sintomatología depende del grado de severidad de la obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho.<sup>1-2</sup>

Así, los síntomas pueden aparecer desde los primeros días de la vida o bien tardíamente, lo habitual es que se diagnostique en los primeros meses de la vida por la presencia de: un soplo cardíaco o por cianosis.<sup>1-4,21,30,65,73</sup>

La cianosis usualmente aparece entre 3 y 6 meses de edad.<sup>2,4,74-75</sup>

Es la cianosis la causa principal de consulta.<sup>1,8,76-78</sup> Esta tiende a ser progresiva, al inicio manifestándose únicamente a los esfuerzos (llanto, baño, ingesta de alimentos, ejercicio físico, etc.) pero luego instalándose permanentemente; después de un tiempo variable, se observa preferentemente en labios y uñas.<sup>1</sup> La cianosis labial, es de suma importancia en el recién nacido, pues la acrocianosis es normal en él, sobre todo en condiciones de baja temperatura ambiental.<sup>1</sup>

Los síntomas principales en el Fallot son disnea, cansancio, encucillamiento y crisis hipoxémicas o hipóxicas.<sup>2</sup> Todos dependen de la severidad de la estenosis pulmonar.<sup>2-4,21,38,74</sup>

En los lactantes, la disnea es especialmente común después de alimentarse, llanto, pujo, o ejercicio físico.<sup>4</sup>

Historia de encucillamiento es un signo cardinal del Fallot, pero puede ocurrir en otras cardiopatías congénitas cianóticas.<sup>4,65,74,79-82</sup>

El encucillamiento, puede ser obvio aun en la lactancia; muchos lactantes marcadamente cianóticos prefieren adoptar posición rodillatorax.<sup>3</sup> En pre-escolares, el encucillamiento es mucho más notorio.<sup>3</sup>

El encucillamiento en los niños más grandes característicamente ocurre al reposar después del ejercicio.<sup>3,74</sup>

Este encucillamiento, tiende a aumentar la resistencia arterial periférica y así disminuye el cortocircuito venoarterial y la hipoxemia subsiguiente.<sup>1-4,8,79,81-83</sup>

El aumento de la resistencia periférica desvía sangre del ventrículo derecho, de la aorta a la arteria pulmonar, de tal modo que el flujo pulmonar aumenta.<sup>4</sup> De esta manera, sangre con mayor contenido de oxígeno llega al corazón izquierdo, bombeando entonces el ventrículo izquierdo un mayor volumen de sangre oxigenada en la aorta.<sup>4,84</sup>

Además, el encucillamiento disminuye el retorno venoso de los miembros inferiores y es bien sabido que el retorno venoso de las piernas, después del ejercicio, contiene una sangre con muy pobre saturación de oxígeno.<sup>4,84</sup>

Por tanto, el contenido de saturación de oxígeno de la sangre del ventrículo derecho aumenta y así la sangre del cortocircuito venoarterial tiene una mayor concentración de oxígeno.<sup>4,84</sup>

La limitación al ejercicio en la Tetralogía es una consecuencia predecible de una obstrucción relativamente fija al flujo pulmonar.<sup>3</sup> Aunque el gasto cardíaco puede ser aumentado como en el normal, el flujo pulmonar no puede aumentar proporcionalmente.<sup>3</sup> Esto resulta en un incremento del cortocircuito venoarterial, disnea progresiva e hipoxia aguda.<sup>3</sup>

En un tercio de lactantes, con poca o ninguna cianosis de base, los primeros síntomas de la enfermedad pueden ser las crisis hipoxémicas o hipóxicas.<sup>1,85</sup>

Las crisis hipóxicas, suelen ser precipitadas por el llanto, la defecación, el dolor, la simple contrariedad o cualquier condición que conduzca a hiperventilación.<sup>1,4,8,86</sup> Además ante la aparición repentina de diversas condiciones tales como inmovilización forzada de los miembros, el

- 1960; 22:385
- 25.- Johns T N P, Williams G B, Blalock A. Anatomy of pulmonary stenosis and atresia with comments on surgical therapy. *Surgery* 1953; 33:161
  - 26.- Glover R P, Bailey C P et al. The direct intracardiac relief of pulmonary stenosis in the Tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1952; 23:74
  - 27.- Perloff J K, Ronan J A, De Leon A C. Ventricular septal defect with the "two chambered right ventricle". *Am J Cardiol* 1965; 16:894
  - 28.- Arteaga M, Diaz Gongora G, Quero Jimenez M et al. Morfogenesis probable de la Tetralogía de Fallot y su anatomía quirúrgica XVI Congreso Nacional de Cardiología, Granada 1979. Libro de Comunicaciones, Grindle y P19
  - 29.- Anderson R H, Becker A E. The surgical anatomy of Fallot's Tetralogy. In the current Status of Cardiac Surgery. Longmore DB (ED). Lancaster (U.K.). MTP Press 793, 1977
  - 30.- Rowé R D, Vlad P, Keith J D. Experiences with 180 Cases of Tetralogy of Fallot in infants and children. *Canad Med Ass J* 1955; 73:23
  - 31.- Grant R P, Downey F M, Mac Mahon H. The architecture of right ventricular outflow tract in the normal heart and in the presence of ventricular septal defect. *Circulation* 1961; 24:223
  - 32.- Zerbini E J, Macruz T, Bittencourt A, Filho C M C. Study of a series of 274 cases of pulmonic stenosis associated with interventricular septal defects corrected under extracorporeal circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1966; 7:299
  - 33.- Bove E L, Shaler R M et al. Tetralogy of Fallot with absent pulmonary valve and aneurysm of the pulmonary. Report of two cases presenting as obstructive lung disease. *J Pediatr* 1972; 81:339
  - 34.- Cabrera A, Quero M. et al. Asplenia y polisplenia, Estudio anatómico y revisión de la literatura. *Rev Lat Cardiol* 1981; 2:83
  - 35.- Malo Concepción P, Rubio Vidal D et al. Síndrome de agenesia o hipoplasia extrema de la válvula pulmonar. Presentación de 18 casos. *Rev. Esp Cardiol*, 1980; 33:531
  - 36.- Miller R A, Lev M, Paul M H. Congenital absence of the pulmonary valve: the clinical syndrome of Tetralogy of Fallot with pulmonary regurgitation. *Circulation* 1962; 26:266
  - 37.- Quero Jiménez C, Cazzaniga M, Quero Jimenez M et al. Agenesia de las sigmoideas pulmonares. Factores diagnósticos. *An Esp Pediatr* 1981; 14:7
  - 38.- Rudolph A M. *Congenital Diseases of the Heart*. Year Book Med Publ. Chicago, 1974
  - 39.- Santalla A, Pérez de Leon J, Fernández Espino R, Rico F, Díez Balda J T, Quero Jiménez M y Brito J M. Síndrome de Fallot con agenesia de válvula pulmonar. Experiencia quirúrgica y correlaciones anatómico-clínico-angiocardiógráficas. *Rev Esp Cardiol*, 1981; 34:395
  - 40.- Coates J R, Mc Clanafan J E, Scott L P. The double chambered right ventricle. A diagnostic and operative pitfall. *Am J Cardiol*, 1964; 14:561
  - 41.- Hartmann A F Jr, Goldring O, Carlsson E. Development of right ventricular obstruction by aberrant muscular bands. *Circulation* 1964; 30:679
  - 42.- Lucas R V Jr, Varco R L, Lillehei C W, Adan P Jr, Anderson R C, Edwards J E. Anomalous muscle bundle of the right ventricle. Hemodynamic consequences and surgical considerations. *Circulation* 1962; 25:443
  - 43.- Hartmann A F Jr, Tsifutis A A, Arvidsson H, Goldring O. The two chambered right ventricle. Report of nine cases. *Circulation* 1962; 26:279
  - 44.- Fontana R S, Edwards J E. *Congenital Cardiac Disease*. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1962
  - 45.- Hastretter A R, D'Cruz I A, Cantez T. Right sided aorta. *Br Heart J* 1966; 28:722
  - 46.- Rees S, Sommerville J. Aortography in Fallot's Tetralogy and variants. *Br Heart J* 1969; 31:146
  - 47.- Gessner I H, Van Mierop L. Experimental production of cardiac defects: The spectrum of dextroposition of the aorta. *Am J Cardiol* 1970; 25:272
  - 48.- Ellis K. Angiocardiology evaluation of the right ventricular outflow tract in Tetralogy of Fallot. *Circulation* 1973; 47:1080
  - 49.- Gregoratos G, Jones R C, Jahnke E J. Unilateral peripheral pulmonic stenosis complicating Tetralogy of Fallot. Diagnosis and therapeutic considerations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1965; 50:202
  - 50.- Nadas A S, Rosenbaum H D, Wittenborg M H, Rudolph A M. Tetralogy of Fallot with unilateral pulmonary atresia. Clinical diagnosis and surgical significant variants. *Circulation* 1953; 8:328
  - 51.- Armer R M et al. Aortic origin of the right pulmonary from the ascending aorta. Report of a surgically corrected case. *Circulation* 1961; 24:662
  - 52.- Kirkpatrick S E et al. Aortic origin of the right pulmonary artery. *Circulation* 1967; 36:777
  - 53.- Morgan J R. Left pulmonary artery from ascending aorta

- in Tetralogy of Fallot. *Circulation* 1972; 45:653
- 54.- Redo S F, Foster H R, Engle M A, Ehrlers K. Anomalous origin of the right pulmonary artery from the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surgery* 1965; 50:726
  - 55.- Nagao G I, Daovd G I, Mc Adams A J et al. Cardiovascular anomalies associated with Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1967; 20:206
  - 56.- Baffes F C, Johnson F R, Potts W J, Gibson S. Anatomic variations in Tetralogy of Fallot. *Am Heart J* 1953; 46:657
  - 57.- Björk V O, Lodin H, Michaelsson M. Fallot's Anomaly with peripheral pulmonary malformations. *J Thorac Cardiovasc Surgery* 1963; 45:764
  - 58.- Coelho A L et al. Malformations of the pulmonary artery and its branches, including two cases of absences of right pulmonary artery. *Am J Cardiol* 1964; 13:462
  - 59.- Longenecker C G et al. Anomalous coronary artery distribution associated with Tetralogy of Fallot: A hazard in open cardiac repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1961; 42:1258
  - 60.- Kirklin J W, Ellis F J Jr, Mc Goon D.C, Dushane J W, Swan H C J, Edwards J E. Surgical Treatment for the Tetralogy of Fallot by open intracardiac repair. *J Thorac Cardiovasc Surgery* 1959; 37:33
  - 61.- Vlo Q, Caver Z., Neufeld H. N, Edward J E. Coronary arterial variations in the normal heart and in congenital heart disease. Academic Press Inc. San Francisco, 1975
  - 62.- Meng C C, Eckner F A, Lev M. Coronary artery distribution in Tetralogy of Fallot. *Arch Surg* 1965; 90:363
  - 63.- Hurnitz R P et al. Tetralogy of Fallot with abnormal coronary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80:129
  - 64.- Bing R J, Vandam L D et al. Physiological studies in congenital heart III. Results of preoperative studies in patients with Tetralogy of Fallot. *Bull John Hopkins Hosp* 1947; 80:129
  - 65.- Mc Cord C M, Van Elk J, Blount S J Jr. Tetralogy of Fallot. Clinical and hemodynamic spectrum of combined pulmonary stenosis and ventricular septal defect. *Circulation* 1957; 16:736
  - 66.- Quero Jiménez M C, Quero Jiménez M et al. Tetralogía de Fallot. Clínica, diagnóstico y tratamiento. *Mundo Pediátrico, Sem Ped Esp* No.15, octubre 1977, Pag 5
  - 67.- Herraiz Sarachaga T, Quero Jiménez M, Gonzalez Dieguez, C et al. Tetralogía de Fallot grave en el primer año de vida. *An Esp Pediatr* 1976; 9:251
  - 68.- Rudolph A M, Nadas A, Borges W H. Hematologic adjustments to cyanotic congenital heart disease. *Pediatrics* 1963; 23:141
  - 69.- Defilló Ricart M, Acosta J R, Pittaluga de González, A. Trastornos de coagulación en niños con cardiopatías congénitas cianógenas. *Arch Dom Ped* 1975; 11:157
  - 70.- Defilló Ricart M. Clases de Fisiopatología, Escuela de Medicina, Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, 1994
  - 71.- Barrat-Boyes B et al. Complete correction of cardiovascular malformation in the first year of life: In Neonatal Heart Disease. Friedman W F, Lesch M, Sonnenblick, E.H. (Eds). Grune and Stratton, New York, 1972
  - 72.- Ferencz D. The pulmonary vascular bed in Tetralogy of Fallot. Changes following a systemic-pulmonary arterial anastomosis. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1960; 106:100
  - 73.- Holladay W E Jr, Withman A C. The Tetralogy of Fallot, the variability of its clinical manifestations. *Arch Intern Med* 1957; 100:400
  - 74.- Taussig H B. Congenital malformation of the heart. The Commonwealth Foundation, New York, 1947
  - 75.- Bonchek T T, Starr A, Sunderland C D, Menashe V D Q. Natural history of Tetralogy of Fallot in infancy. *Circulation* 1973; 48:392
  - 76.- Barnard C, Schire V. Diagnóstico y tratamiento de las cardiopatías congénitas más frecuentes. Científico-Médico, Barcelona, 1968
  - 77.- Irridante Ezcurdia M M. Tetralogía de Fallot en el primer año de la vida. *Rev Esp Cardiol* 1969; 22:355
  - 78.- Nadas S A, Fyler D C. *Pediatric Cardiology*. 3rd. Edition W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1972
  - 79.- Brotmacher L. Hemodynamic effects of squatting during recovery from exertion. *Br Heart J.* 1957; 19:567
  - 80.- Brown J W. *Congenital Heart Diseases*. Staples Press, Ltd, London, 1950
  - 81.- Lurie P R. Postural effect in Tetralogy of Fallot. *Am J Med* 1961; 30:357
  - 82.- D'Donnel T V, Mc Ilroy R B. The circulatory effects of squatting. *Am Heart J* 1962; 64:347
  - 83.- Sharpey-Shafer E P. Effects of squatting on the normal and failing circulation. *Br Med J* 1956; 1:1072
  - 84.- Gunteroth W G, Morgan B C, Mullins G L, Baum D. Venous return with knee-chest position and squatting in tetralogy of Fallot. *Am Heart J.* 1969; 23:864

- 85.- King S B, Franch R H. Production of increased right to left shunt in patients with Tetralogy of Fallot. *Circulation* 1971; 44:265
- 86.- Espino Vela J. Crisis hipóxica del cardiaco congénito cianótico. *Rev Fac Med Mex* 1964; 6:733
- 87.- Gunteroth W G, Morgan B C, Mullins G L. Physiological studies of paroxysmal hiperpnea in cyanotic congenital heart disease. *Circulation* 1965; 31:70
- 88.- Gracian M, Attie F. Crisis hipóxicas del enfermo con cardiopatía congénita. *Arch Inst Cardiol Mex* 1974; 44:747
- 89.- Rodboard S, Shaffer A. Muscular contraction in the infundibular region as a mechanism of pulmonic stenosis and of bidirectional shunting through the ventricular septal defect in man. *Circulation* 1958; 18:53
- 90.- Morales D, Benavides P. Síndrome de estenosis infundibular residual. *Arch Inst Cardiol Mex* 1963; 33:287
- 91.- Botmacher I. Hemodynamic effects of squatting during repose. *Br Heart J* 1957; 19:559
- 92.- Berthrong M, Sabiston D C Jr. Cerebral lesions in congenital heart disease. A review of autopsies on 162 cases. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1951; 89:384
- 93.- Fischbein C A, Rosenthal A, Fisher E G, Nadas A S, Welch K. Risk factors for brain abscess in patients with congenital heart disease. *Circulation* 1974; 34:97
- 94.- Tyler H R, Clark D B. Cerebrovascular accidents in patients with congenital heart disease. *AMA Arch Neurol Psychiat* 1957; 77:483
- 95.- Phornphutkul C, Rosenthal A, Nadas A S, Berenberg W. Cerebrovascular accidents in infants and children with cyanotic congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1973; 32:329
- 96.- Morgan B C, Gunteroth W G, Bloom R S, Fyler D C. A clinical profile of paroxysmal hiperpnea in cyanotic congenital heart disease. *Circulation* 1965; 31:66
- 97.- Braudo J I, Zion M M. The cyanotic (syncopal) attack in Fallot's Tetralogy. *Br Med J* 1959; 1:1323
- 98.- Wood P. Attacks of deeper cyanosis and loss of consciousness (syncope) in Fallot's Tetralogy. *Br Heart J* 1958; 20:282