

Artículo de revisión

Síncope cardiaco en la edad pediátrica (primera parte)

Dr. Jorge Espino Vela,* Dr. Alfredo Bobadilla Aguirre**

Resumen

El síncope (συγκοπη) o desmayo es la pérdida repentina transitoria del conocimiento que se acompaña de flaccidez generalizada, insensibilidad e hipotensión¹ debido a isquemia cerebral². Suele referirse especialmente a la suspensión súbita y momentánea de la acción del corazón o de la circulación efectiva de la sangre. Pueden ocasionarlo diversas patologías que tienen en común la irrigación insuficiente transitoria del cerebro. El síncope suele ser reversible, pero en ocasiones puede ser mortal. En general es infrecuente en niños cardiopatas³; sin embargo, ocurre en diversas entidades, tanto en casos con cardiopatías congénitas, como en patologías tumorales del corazón o en corazón estructuralmente sano con trastornos de la conducción. Se analizarán diversas entidades que tienen en común para fines de esta revisión la presentación eventual de síncope. Se discutirán sucintamente los mecanismos fisiopatológicos responsables de este fenómeno y su tratamiento (Cuadro 1).

Palabras clave: Síncope, flaccidez, hipotensión, cardiopatías congénitas, tumores en el corazón, trastornos de la conducción.

Cardiopatías congénitas

Tetralogía de Fallot (TF)

Es la cardiopatía cianótica más frecuente. Sus elementos anatómicos fundamentales son una comunicación interventricular, la aorta biventricular, la arteria pulmonar de calibre reducido o con válvula atrésica e hipertrofia ventricular derecha. Las dos alteraciones hemodinámicas que causan estos defectos son: 1) mezcla de sangres venosa y arterial en la aorta dextropuesta; 2) flujo pulmonar reducido. Las expresiones fisiopatológicas y clínicas son la cianosis y la limitación a los esfuerzos físicos respectivamente.

* Investigador Titular C.

** Médico Adscrito al Servicio de Cardiología Instituto Nacional de Pediatría

Correspondencia: Dr. Jorge Espino Vela. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C. Col. Insurgentes Cuicuilco. México 04530 D.F. e-mail: espino_vela@yahoo.com
Recibido: septiembre, 2003. Aceptado: noviembre, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Abstract

Syncope is the sudden transitory loss of conscience with generalized flaccidity, unsensitivity and hypotension caused by cerebral ischemia. It is usually referred to a sudden suspension of the action of the heart or of the circulation. It can be caused by several pathologies which have in common a transitory insufficient cerebral irrigation. It is reversible, but occasionally it is the cause of death. Syncope is infrequent in children with cardiopathies, but it can be present in some cases of congenital heart disease, heart tumors or structural healthy hearts with conduction disturbances. Several pathologies that present with syncope, and physiological mechanisms responsible of its appearance are analyzed. Treatment of syncope in every case is discussed briefly.

Key words: Syncope, flaccidity, hypotension, congenital heart disease, tumors in the heart, conduction disturbances.

Cuadro 1. Entidades en las que puede presentarse el síncope

Cardiopatías congénitas

- Tetralogía de Fallot y atresia de la válvula tricúspide
- Estenosis aórtica
- Estenosis pulmonar
- Hipertensión pulmonar "primaria"
- Miocardiopatía hipertrófica dinámica
- Miocardiopatía dilatada
- Prolapso de la válvula mitral
- Arteria coronaria de origen anómalo

Patologías tumorales

- Mixoma auricular
- Rabdomioma

Anomalías del sistema de conducción

- Bloqueo AV completo congénito
- Síndromes del intervalo Q-T largo
- Síndrome de Jervel y Lange-Nielsen
- Síndrome de Romano
- Síndrome de Ward
- Síndromes del intervalo P-R corto
- Síndrome de Wolff-Parkinson-White
- Síndrome de Lown-Ganong-Levine o de Clerc-Levy-Cristesco
- Síndrome neurocardiogénico

En lactantes menores la limitación frecuentemente se manifiesta por episodios llamados crisis hipóxicas^{4,5} que pueden ser esporádicas o repetidas, según la gravedad de la malformación, lo que depende del calibre -estenosis o atresia- de la arteria pulmonar y de la vía de salida del ventrículo derecho o infundíbulo pulmonar.

Estos episodios son cuadros sincopales^{6,7} durante los cuales el lactante muestra inquietud e irritabilidad, habitualmente por las mañanas, poco después de despertar. Se deben probablemente a que el niño comienza a tener movimientos musculares y por ello, a consumir mayor cantidad de oxígeno. Las crisis también pueden ser desencadenadas por un esfuerzo como el llanto, la defecación, la alimentación, o durante la ejecución de un estudio como el cateterismo⁸. El paciente se pone disneico, polipneico y más cianótico⁹; en unos segundos vuelve los ojos en blanco, puede convulsionar y finalmente se pone flácido y pierde la conciencia¹⁰⁻¹². El episodio puede durar varios minutos o incluso horas¹³. La mayor parte de las veces no deja secuelas, pero otras causa daño cerebral^{14,15} como por ejemplo hemiplejía, o puede ser mortal^{16,17}. El mecanismo fisiopatológico tiene las siguientes causas:

1ª. Aumenta el gasto cardiaco y la demanda de oxígeno por el organismo durante la mayor actividad muscular, mientras que el gasto pulmonar está limitado por la estenosis pulmonar. Por este motivo el desequilibrio entre el gasto aórtico y el gasto pulmonar que siempre existe, se acentúa; al mismo tiempo, el cortocircuito venoarterial a nivel de la aorta a caballo se incrementa; disminuyen la concentración de oxígeno arterial y el pH; aumenta el CO₂, se produce acidosis (Cuadro 2).

Cuadro 2. Eventos fisiopatológicos durante una crisis hipóxica

- Contracción del infundíbulo del ventrículo derecho
- Reducción del flujo pulmonar y de la presión de la arteria pulmonar
- Aumento del cortocircuito venoarterial en la aorta dextropuesta
- Reducción de la saturación arterial de oxígeno
- Elevación del CO₂ arterial y reducción del pH
- Acidosis metabólica

2ª. Se ha señalado que ocurre un espasmo del infundíbulo pulmonar causado por la acción de catecolaminas, lo que provoca el síncope. Este comportamiento se debería a la existencia de gran cantidad de adrenorreceptores delta en el músculo del infundíbulo del ventrículo derecho¹⁸. El infundíbulo no se relaja adecuadamente en diástole¹³. El espasmo reduce

el flujo pulmonar e indirectamente propicia un mayor ingreso de sangre venosa del ventrículo derecho a la aorta^{8,19,20} (Figura 1).

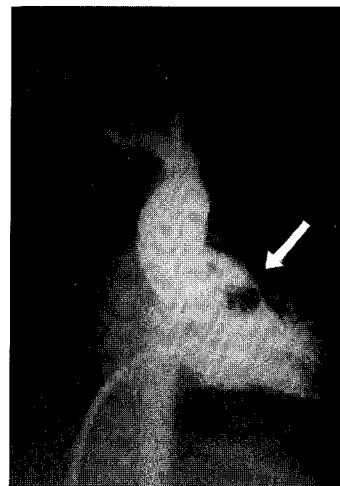


Figura 1. Angiocardiografía frontal de un caso de tetralogía de Fallot. Muestra que desde el ventrículo derecho el material radiopaco llena la aorta y a través de un infundíbulo filiforme (flecha) llega a la arteria pulmonar. Esto explica la gran desproporción entre el flujo aórtico y el flujo pulmonar, así como el gran cortocircuito venoarterial y la acentuada isquemia pulmonar.

3ª. Algunos lactantes con TF conservan un conducto arterial permeable, que les es útil, pero que infortunadamente tiene tendencia a ocluirse; cuando lo hace aumenta el desequilibrio entre el gasto aórtico y el gasto pulmonar; este último se reduce considerablemente y sobreviene la crisis hipóxica.

Todos estos fenómenos llevan a la reducción de la concentración arterial de oxígeno, lo que incide en la función cerebral; el cerebro no tolera saturaciones arteriales bajas, las que propician y precipitan la pérdida de la conciencia.

Tratamiento de la crisis hipóxica. Aun cuando es difícil suspender una crisis una vez iniciada, la cual aparece en forma imprevista, se puede evitar que se prolongue aplicando una mascarilla de oxígeno a la cara del paciente; sosteniéndole en los brazos y colocándole en posición de encucillamiento: piernas en flexión forzada sobre los muslos y muslos en flexión forzada contra el abdomen.

En esta posición se elevan las resistencias periféricas del territorio sistémico. Lo mismo pueden lograr los medicamentos vasoconstrictores. Esto dificulta en cierta medida el ingreso de sangre venosa del ventrículo derecho a la aorta dextropuesta¹³ y al mismo tiempo permite el ingreso de mayor cantidad de sangre al pulmón y eleva la saturación

arterial de oxígeno^{12,21}. Esta posición de encucillamiento es la que adoptan espontáneamente los pacientes de mayor edad cuando se fatigan con el ejercicio físico y en esta forma obtienen alivio.

Para atenuar o suprimir las crisis se usó en épocas pasadas la morfina intramuscular a la dosis de 1 mg/kg^{22,23}. Se han obtenido buenos resultados también con el uso de bloqueadores beta 20 como el propranolol, cuyo efecto inotrópico negativo relaja o impide el espasmo del infundíbulo pulmonar, lo que mejora el flujo pulmonar (Cuadro 3). La dosis es 0.01 a 0.15 mg/kg/dosis IV. La acidosis se trata con bicarbonato de sodio (NaHCO₃) a la dosis de 1 mEq/kg IV; puede repetirse a los 10 a 15 minutos.

En los casos que no mejoran con estas medidas se puede emplear un vasoconstrictor como la fenilefrina a 0.02 mg/kg IV; la ketamina o el midazolán IV⁵⁶.

Cuadro 3. Acciones farmacológicas de un bloqueador beta (propranolol) en el sistema cardiovascular

↓ Frecuencia cardíaca	↓ Consumo de O ₂ por el corazón
↓ Fuerza de contracción del corazón	↓ Presión ventricular sistólica
↓ Presión arterial	↓ Gasto cardíaco
↑ Retorno venoso	↑ Vasoconstricción

Atresia de la tricúspide (AT)

Las características anatómicas de esta malformación son fundamentalmente la ausencia de válvula tricúspide, un ventrículo derecho hipoplásico no funcionante y una estenosis de la arteria pulmonar y de la vía de salida del ventrículo derecho. Este último recibe sangre del ventrículo izquierdo por una comunicación interventricular. Existe siempre una

comunicación interauricular. Ocasionalmente hay un conducto arterial persistente. Las dos características fisiopatológicas fundamentales que comparte con la tetralogía de Fallot, son la mezcla de sangres venosa y arterial en la aorta y la reducción del flujo pulmonar con sus expresiones clínicas respectivas, la cianosis y la intolerancia a los esfuerzos físicos. Por estas circunstancias, los pacientes también pueden sufrir crisis hipóxicas mortales. En esta entidad la reducción del flujo pulmonar durante estos sucesos se debe a la reducción del diámetro de la comunicación interventricular en la pared muscular por el inotropismo positivo acentuado a ese nivel. Si la comunicación es membranosa, su reducción progresiva causa mayor isquemia pulmonar y mayor instauración, fenómenos causantes de crisis hipóxicas sincopales.

El tratamiento definitivo de estas dos cardiopatías, TF y AT debe ser la corrección quirúrgica.

Estenosis aórtica

Genéricamente hay cuatro tipos de obstrucción al vaciamiento del ventrículo izquierdo que convencionalmente se designan como estenosis aórtica: valvular, subvalvular fibrosa, subvalvular hipertrófica dinámica y supravalvular (Figura 2). El más frecuente es la estenosis valvular, que puede ser aislada o asociada a otras malformaciones. En forma aislada constituye entre el 2 y el 6% de las cardiopatías congénitas^{12,17,24}.

Cuando el gradiente transvalvular es menor de 50 mmHg la malformación se tolera bien; la repercusión hemodinámica es discreta o inexistente; los pacientes se desarrollan normalmente²⁵. El gradiente aumenta con la edad²⁶. Si el gradiente es mayor a 50, los pacientes pueden sufrir desvanecimientos durante los esfuerzos físicos. Un esfuerzo

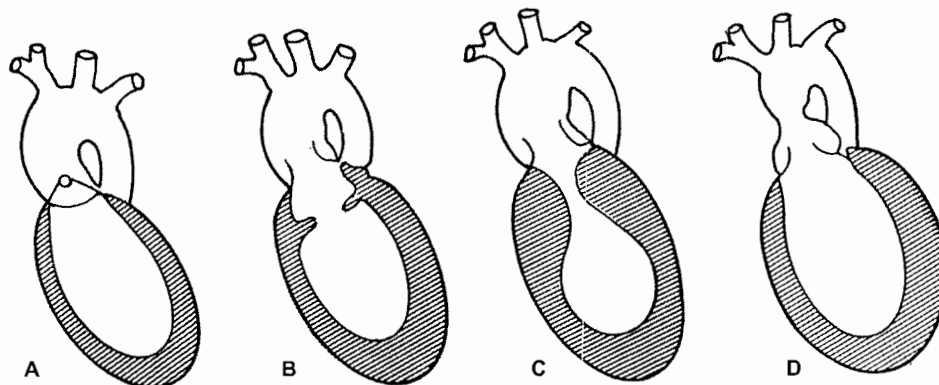


Figura 2. Cuatro tipos de obstrucción al vaciamiento del ventrículo izquierdo. En A, estenosis valvular aórtica; en B estenosis subvalvular fibrosa; en C, subvalvular hipertrófica dinámica; en D, supravalvular.

vigoroso puede causar síncope²⁷ y ser mortal²⁸. Esto se debe a que durante el esfuerzo físico aumenta la demanda de sangre por el organismo, pero la oferta no es adecuada debido a la estrechez fija de la válvula; el cerebro recibe un aporte reducido de sangre y origina la pérdida de conocimiento²⁹.

Algunos casos de excepción con estenosis aórtica supravalvular en los que las arterias coronarias están comprometidas ocasionan disfunción ventricular izquierda y los pacientes pueden ser sintomáticos con gradientes de 56 mmHg.

La angina de pecho es otra manifestación de una oferta reducida de sangre a las coronarias, que perfunden a un ventrículo izquierdo hipertrofico hipertenso por una aorta de presión reducida^{6,14,26}. Estos mecanismos son responsables de un síncope mortal consecutivo a una arritmia como la fibrilación ventricular.

Tratamiento. Está indicada la valvuloplastia o la implantación de una prótesis valvular cuando haya limitación de la capacidad física, angina, síncope o cuando el gradiente transvalvular sea mayor de 50 mmHg. Antes y después de la cirugía deberá limitarse el ejercicio intenso.

Estenosis subaórtica hipertrofica dinámica

Es una entidad familiar con carácter autosómico dominante de penetrancia variable^{30,31}. El problema anatómico es la hipertrofia de la pared libre ventricular y del tabique interventricular, generalmente del ventrículo izquierdo, aunque puede ser de ambos ventrículos³² (Figura 3). Esta anomalía obstruye la vía de salida del ventrículo izquierdo, sobre todo durante la sístole. La obstrucción causa hipertrofia progresiva del miocardio ventricular izquierdo, lo que aumenta el grado de obstrucción y crea un círculo vicioso cada vez más grave³³.

La sintomatología es la de una estenosis que compromete la función ventricular izquierda: disnea, angina, disminución de la tolerancia a los esfuerzos, taquiarritmias³⁴ y síncope³⁵ que puede ser mortal³⁶. El mecanismo de este evento es similar al de la estenosis valvular aórtica: durante un esfuerzo aumenta la demanda de sangre oxigenada por el organismo y al mismo tiempo la obstrucción subvalvular también aumenta por la mayor contractilidad ventricular, lo que impide satisfacer la demanda. El desequilibrio entre la demanda y la oferta, reduce la perfusión cerebral y coronaria, lo que provoca el síncope y en ocasiones la muerte súbita²⁹.

Algunas arritmias, especialmente la taquicardia ventricular en salvas, pueden causar síncope.



Figura 3. Estenosis hipertrofica dinámica. Obsérvese que durante la sístole, la cavidad del ventrículo izquierdo es de un tamaño muy reducido en sus dos tercios inferiores y que el tercio superior, situado bajo la válvula aórtica (flecha) es más amplio y forma una tercera cámara.

El tratamiento es con bloqueadores beta por su efecto inotrópico negativo⁴. En algunos casos se han hecho resecciones quirúrgicas del músculo hipertrofico para ampliar la vía de salida del ventrículo izquierdo. También se ha implantado una prótesis mitral cuando la válvula nativa se ha vuelto insuficiente por la compresión del músculo ventricular anormal^{37,38}. Recientemente se han utilizado marcapasos ventriculares con el fin de invertir la secuencia de la activación ventricular, lo que evita la obstrucción subvalvular que ocurre durante la sístole³⁹.

Miocardiopatía dilatada

Es una entidad menos frecuente que la anterior, también de origen genético^{40,41} con un componente inmunológico. El miocardio es flácido y los anillos valvulares están dilatados. Microscópicamente hay zonas de necrosis, infiltrado de células redondas o fibrosis muscular.

Clínicamente el problema fundamental es la insuficiencia cardiaca. Los pacientes pueden tener episodios de pérdida de la conciencia durante los esfuerzos físicos. Esto se ha confirmado con pruebas de esfuerzo, que provocan el síncope al mismo tiempo que la aparición de extrasístoles, capaces de iniciar arritmias de alta frecuencia ventricular y que pueden ser mortales.

Tratamiento. Sólo se emplean fármacos anticongestivos para la insuficiencia cardiaca. En presencia de arritmias, se

deben tratar en forma específica. Los pacientes finalmente son candidatos al trasplante cardiaco ⁴².

Estenosis pulmonar

Esta malformación rara vez es causa de síncope y muerte súbita ^{11,43} cuando la estenosis es acentuada. Estos eventos pueden ser precedidos de angina de esfuerzo ⁶ e incluso infarto del ventrículo derecho ¹⁷ (Figura 4).

Tratamiento. Se requiere valvuloplastia cuando hay un gradiente transvalvular superior a 50 mmHg en paciente sintomático o 60 mmHg en pacientes asintomáticos, gran hipertrofia ventricular derecha y limitación acentuada a los esfuerzos físicos.



Figura 4. Un caso de estenosis valvular pulmonar. El angiograma en posición oblicua izquierda muestra que el paso de sustancia opaca del ventrículo derecho a la arteria pulmonar es un fino chorro de calibre fijo. En reposo o durante las actividades físicas habituales, el flujo por esta estrecha vía es suficiente. Por el contrario, durante los esfuerzos físicos vigorosos, no permitiría un flujo suficiente para profundir el pulmón y podría causar un síncope

Hipertensión pulmonar primaria (HPP)

Se trata de un problema congénito, ya que ocurre desde el nacimiento. Debido a que numerosas cardiopatías con defectos intracardiacos elevan la presión pulmonar, el diagnóstico de HPP se hace por exclusión ⁴². El primer informe sobre esta patología se basó en datos de necropsia hechos por Romberg en 1891 ⁴⁴.

Normalmente, en la vida fetal y en el momento del nacimiento, la presión del ventrículo derecho y de la arteria pulmonar son mayores que la presión ventricular izquierda y la aórtica; el ventrículo derecho "alimenta" a la circulación sistémica a través del conducto arterial. A partir del nacimiento los pulmones se expanden y la presión pulmonar

desciende. Al mismo tiempo se eleva la presión aórtica. Poco tiempo después del nacimiento la presión aórtica alcanza cuatro o cinco veces la magnitud de la presión pulmonar.

En contraste, en los casos de HPP las arteriolas pulmonares, que han permanecido contraídas durante la vida fetal, conservan esta contracción, lo que originó el concepto de persistencia del patrón fetal ^{45,46}. Esto mantiene la presión pulmonar elevada, casi a nivel de la aórtica, igual a ella o incluso más elevada. El pulmón se ve sometido al impacto vigoroso de un ventrículo derecho hipertenso, lo cual da lugar a un círculo vicioso: a mayor daño pulmonar, mayor presión pulmonar.

La HPP también puede existir en casos de cardiopatía congénita, como la comunicación interventricular o el conducto arterial persistente. En éstos, se asume que los defectos serían los responsables de la hipertensión pulmonar porque mantendrían un gasto pulmonar elevado por algún tiempo. Cuando se lesionan las arteriolas, el gasto pulmonar se reduce: no hay cortocircuito arteriovenoso y aun puede volverse venoarterial y causar cianosis. Este hecho fue señalado por Novelo y cols. ⁴⁷ en casos de conducto arterial persistente.



Figura 5. RX frontal de un caso de HPP con presión pulmonar de nivel aórtico. El corazón es de tamaño normal; la arteria pulmonar es prominente. No hay hipervascularidad pulmonar.

La evolución de los pacientes con HPP es desfavorable. Los que tienen una cardiopatía asociada no tienen cardiomegalia ni vascularidad pulmonar aumentada; no se benefician de una intervención quirúrgica, que hasta podría ser fatal; la hipertensión pulmonar no se modifica. Tampoco la tienen los que sólo sufren HPP (Figura 5) Tanto estos enfer-

mos como los que no tienen defectos asociados están expuestos a un síncope en cualquier esfuerzo o a la muerte súbita⁴⁸. Esto puede ocurrir durante un cateterismo o pocas horas después de realizarlo⁴⁹. Por este motivo se prefiere no realizarlo.

Tratamiento. Existen dos fármacos que reducen la presión pulmonar en forma selectiva. Uno de ellos es el óxido nítrico (ON) inhalado, que actúa sobre las arteriolas pulmonares sin influir sobre las sistémicas⁵⁰. Su efecto es idéntico al del factor relajante y vasodilatador del endotelio vascular. La limitación del ON es su acción fugaz. Por otra parte, tiene la ventaja de predecir la acción de otros fármacos como los bloqueadores de los canales de calcio, que son eficaces en algunos casos de HPP⁵¹. Recientemente se ha utilizado con resultados prometedores el sildenafil que es un precursor del óxido nítrico y tiene acción vasodilatadora del lecho pulmonar y es de más larga duración⁵².

Prolapso de la válvula mitral (PVM)

En esta entidad, una o ambas valvas mitrales son redundantes y hacen protrusión de grado variable dentro de la aurícula izquierda durante la sístole ventricular. El problema puede ser congénito, familiar; pueden causar la degeneración mixomatosa de una valva; la ruptura de una cuerda tendinosa; la dilatación del anillo mitral; en entidades como el síndrome de Ehlers-Danlos⁵³; de Marfan⁵⁴; la calcificación de una valva. También puede coexistir prolapso de otras válvulas como la aorta, por degeneración mixomatosa⁵⁵.

Clínicamente lo más frecuente en el PVM congénito es un chasquido mesosistólico en el ápex cardiaco; es común oír un soplo sistólico de insuficiencia mitral. Puede no haber síntomas en casos con prolapso ligero. En otros casos hay dolor precordial, disnea, mareos, palpitaciones, arritmias de alta frecuencia y síncope⁵⁷. En una serie de 350 casos⁵⁸, cuatro tuvieron síncope y seis fallecieron súbitamente después de un esfuerzo físico. Estos sucesos son causados por fibrilación ventricular, con caída extrema o suspensión del gasto cardiaco y en consecuencia, suspensión de la perfusión cerebral y muerte⁵⁹.

Tratamiento. Se usan antiarrítmicos si hay extrasístoles. Se ha logrado revertir arritmias graves con electroversión⁶⁰. Algunos casos han requerido una prótesis mitral cuando hay insuficiencia valvular acentuada⁶¹.

Coronaria anómala. Síndrome de Bland-White-Garland⁶²

Estos autores describieron el caso de un recién nacido cuya arteria coronaria izquierda nacía de la arteria pulmonar. A

esa edad esta anomalía no suele dar sintomatología ni trastornos hemodinámicos, debido a que la arteria coronaria izquierda recibe sangre de un ventrículo derecho de presión elevada. Días o semanas después, al madurar las arterias pulmonares, desciende la presión arterial pulmonar, al mismo tiempo que asciende la presión ventricular izquierda por elevación de las resistencias arteriolas sistémicas. En estas condiciones el ventrículo izquierdo recibirá escasa cantidad de sangre de la coronaria izquierda o no podrá recibirla. En tal forma la evolución clínica es desfavorable y el paciente cae en insuficiencia cardiaca o sufre un infarto del miocardio, un síncope y puede morir súbitamente⁶³.

Sin embargo, si se establece un flujo adecuado a través de circulación colateral abundante que se desarrolle entre la arteria coronaria derecha que pueda perfundir a la izquierda, los pacientes se adaptan a su malformación y pueden tener una vida aceptable⁶⁴, pero sufrir de síncope ocasionalmente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Webster's Third New International Dictionary of the English Language. Ed. Ph. Babcock Gove. GM Merriam Co. Springfield Massachussets USA 1964
2. Diccionario Médico Biológico University. Ed. Interamericana S.A. 1981
3. Laubry Ch, Pezzi C. Traité des Maladies Congénitales du Coeur. JB Bailliére et fils. París, 1921
4. Lindskog GE, Liebow AA, Glenn WWL. Thoracic and Cardiovascular Surgery with Related Pathology. El Appleton-Century-Crofts 1962
5. Rodríguez L. Crisis de hipoxia. En: Attié, Zabal, Buendía (eds). Cardiología Pediátrica. Ed. Médica Panamericana 1993;pp451-3
6. Wood P, McDonald L, Emanuel R. Physiological observations in congenital heart disease. En: Pediatric Cardiology. Pediatr Clin North Am 1958;pp987-88
7. Rossi E. Cardiopatías del Lactante. Ed. Científico Médica. Barcelona 1958
8. Braudo JL, Zian MM. Cyanotic spells and loss of consciousness (syncope) in Fallot's tetralogy. Brit Heart J 1968;20:282
9. Taussig HB. Congenital Malformations of the Heart. The Commonwealth Fund 1947
10. Kjellberg SR, Mannheimer E, Rudhe U, Jonsson B. Diagnosis of Congenital Heart Disease. The Year Book Publishers Inc. Chicago, 1955
11. Gasul BM, Arcilla RA, Lev M. Heart Disease in Children. Diagnosis and Treatment. Ed. JB Lippincott 1966
12. Kreutzer E. Cardiología Infantil. Ed. Ergon. Buenos Aires, Argentina 1984
13. Nadas AS. Pediatric Cardiology. WB Saunders Co. 1957
14. Krovetz LJ, Gessner IH, Schiebler GL. Handbook of Pediatric Cardiology. Ed. Hoeber 1969
15. Espino Vela J, García Monreal H, De Francisco A. Hipertensión pulmonar esencial. Estudio de siete casos, tres de ellos con necropsia. Arch Inst Cardiol Mex 1957;27:137-66

16. Diehl AM, Morse DP. Congenital Heart Disease (Symposium). Deborah Hospital. FA Davis Co. 1962
17. Keith JD, Rowe RD, Vlad P. Heart Disease in Infancy and Childhood. 2nd D. McMillan Co. 1967
18. Quero Jiménez M. Cardiopatías Congénitas. Diagnóstico y Tratamiento de Urgencia. Ed. Científico Médica. Barcelona 1973
19. Garson A, Gorry GA, McNamara DG y cols. The surgical decision in Tetralogy of Fallot. Weighing risks and benefits with decision analysis. *Am J Cardiol* 1980;45:108-16
20. O'Donnell TV, McIlroy MB. The circulatory effects of squatting. *Am Heart J* 1962;64:347
21. Heim de Balsac R, Metianu C, Durand M, Dubost Ch. *Traité des Cardiopathies Congénitales*. Masson et Cie. Ed. Paris 1954
22. Wood P. Attacks of deeper cyanosis and loss of consciousness (syncope) in Fallot's tetralogy. *Brit Heart J* 1958;20:282
23. Watson H. *Pediatric Cardiology*. CV Mosby Co. 1968
24. Perloff JK. *The Clinical Recognition of Congenital Heart Disease*. WB Saunders Co. 1970
25. Kidd L, Keith JD. *The Natural History and Progress in Treatment of Congenital Heart Defects*. Charles C. Thomas 1971
26. Gallavardin L. Syncope d'effort dans la sténose aortique. *Fréquence et diagnostique*. *Arch Mal Coeur* 1937;30:745
27. Martínez Medina MA, Canale JM, Cordero M. Muerte súbita en estenosis aórtica. Relato de un caso sujeto a confusión medicolegal. *Plana Médica (Sonora, México)* 1985;22:13-7
28. McKenna WJ, Cansin AJ. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1989;80:1489
29. Bermúdez Arias F. *Las miocardiopatías*. Ed. Academia. Maracaibo, Venezuela 1982
30. Jarcho JA, McKenna W, Parc JAP y cols. Mapping a gene for familial hypertrophic cardiomyopathy to chromosome 14 q1. *N Engl J Med* 1989;321:372
31. Rotberg T, Castillo C, Hernández A, Espino Vela J. Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva subvalvular mixta, aórtica y pulmonar. *Arch Inst Cardiol Mex* 1969;39:424
32. Maron BJ, Spirito P, Wesley Y y cols. Development and progression of left ventricular hypertrophy in children with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1986;315:610-4
33. Hayano M, Imamura Y, Tsuruta M et al. Supraventricular tachycardia in a patient with Lown-Ganong-Levine syndrome associated with apical hypertrophic cardiomyopathy. *Jap Heart J* 1988;29:240-56
34. Ávila Ramírez L, Aspe J, Chávez A, González J. Cardiopatía hipertrófica. Revisión del concepto, diagnóstico y tratamiento. En: *Miocarditis, miocardiopatía e insuficiencia cardíaca. Tópicos de interés de la Segunda Reunión Estatutaria. Sociedad Mexicana de Cardiología* 1992. Ed. Piensa SA de CV
35. Colucci WS, Scheen FJ. Primary tumors of the heart. En: *Heart Disease*. 6th Ed. Braunwald, Zipes, Libby (eds) WB Saunders Co. 2001;pp1807-22
36. Cooley DA, Leachman R, Wkash DS. Diffuse muscular subaortic stenosis: Surgical treatment. *Am J Cardiol* 1973;31:1-6
37. Leachman RD. Ventricular dysfunction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Tex Heart Inst J* 1991;18:165-9
38. Caforio ALP, Bonifacio E, Stewart JT y cols. Novel organ-specific circulating cardiac autoantibodies in dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1527-34
39. Arbustini E, Gauzzini A, Pozzi R y cols. The morphologic spectrum of dilated cardiomyopathy and its relation to immune-response genes. *Am J Cardiol* 1989;64:991-5
40. Friedman RA, Moack JP, Garson A. Clinical course of idiopathic dilated cardiomyopathy in children. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:152-6
41. Silber EN. *Heart Disease*. McMillan C. 2nd Ed. 19 ;pp464
42. Romberg E. Ueber sklerose der Lungenarterie. *Deutsch Arch Klin Med* 1891;48:197
43. Peñaloza DD, Ramella D, Gamboa Abocado R. Hipertensión pulmonar. Fisiología y tipos. En: *Cardiología Pediátrica. Clínica y cirugía*. Ed. PA Sánchez. Salvat Ed. SA. 1986;p1216
44. Gersony WM. Neonatal pulmonary hypertension: pathophysiology, classification and etiology. *Clin Perinat* 1984;11:517-24
45. Novelo S, Limón Lason R, Bouchard F. Un nouveau syndrome avec cyanose congénitale: la persistance du canal artériel avec hypertension pulmonaire. Paris. Premier Congrès Mondial de Cardiologie 1950
46. Dressler W. Effort syncope as an early manifestation of primary pulmonary hypertension. *Am J Med Sci* 1952;223:131
47. Espino Vela J. *Cardiología Pediátrica*. 3ª Ed. Méndez Editores México 1994
48. Dunn HP. Antenatal diagnosis of congenital heart block. *J Obstet Gynecol Brit Emp* 1960;67:1006
49. Rich S. Primary pulmonary hypertension. En: *Heart disease*. Braunwald, Zipes, Libby (eds). WB Saunders Co. 2001;p1912
50. Ricciardi MJ, Knight BP, Martínez FJ et al. Inhaled nitric oxide in primary pulmonary hypertension, a safe and effective agent for predicting response to nifedipine. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1068-73
51. Jaffe AS, Gelman EM, Rodey GE, Vitto J. Mitral valve prolapse: a consistent manifestation of type IV Ehlers-Danlos syndrome. The pathogenetic role of the abnormal production of type III collagen. *Circulation* 1981;64:121
52. Pau CW, Chen CC, Wang SP et al. Echocardiographic study of abnormalities in families of patients with Marfan's syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1016
53. Schnee MA, Bucal AA. Fatal embolism in mitral valve prolapse. *Chest* 1983;83:285
54. Jeresaty RM. *Mitral valve prolapse*. Raven Press 1979
55. Swartz MH, Teichholz LE, Donoso E. Mitral valve prolapse. A review of associated arrhythmias. *Am J Med* 1977;62:377-89
56. Kligfield P, Hochreiter C, Niler N et al. Relation of sudden death in pure mitral regurgitation with and without valve prolapse to repetitive ventricular arrhythmias and right and left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 1987;60:397
57. Reul RM, Calve LH. Surgical reconstruction of the complicated floppy mitral valve. En: Boudoulas H, Wooley CF (eds) *Mitral valve: floppy Mitral valve. Mitral valve prolapse, mitral valve regurgitation*. 2nd Ed. Armonk NY Future 2000;pp455-80
58. Bland EE, White PD, Garland J. Congenital anomalies of the coronary artery. Report of an unusual case associated with cardiac hypertrophy. *Am Heart J* 1932;33:787
59. Zabal C. Anomalías congénitas de la circulación coronaria. En: *Cardiología Pediátrica*. Attie, Zabal, Buendía, Zardini (eds) Ed. Médica Panamericana 1993;pp328-35
60. Bobadilla Aguirre A, Rodríguez González LR, Osnaya Martínez H y cols. Origen anómalo de la arteria coronaria izquierda del tronco de la arteria pulmonar. Presentación de dos casos. *Acta Pediatr Mex* 2001;5:337-43