

# Caso Clínico: Tetralogía de Fallot Extrema

Eduardo Xavier Serpa Bojorque<sup>1</sup>, Irma Andrea Muñoz Verdugo<sup>1</sup>, Sofía del Carmen Jaramillo Quiroz<sup>1</sup>, Luz María Bojorque Bojorque<sup>2</sup>, María Augusta Córdova<sup>3</sup>

1. Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca.  
2. Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca. Servicio de Anestesiología Clínica Santa Ana. Cuenca - Ecuador.  
3. Servicio de Cardiología Clínica Santa Inés. Cuenca - Ecuador.

#### CORRESPONDENCIA:

Eduardo Xavier Serpa Bojorque.  
Correo Electrónico: eduardoserpabojorque@hotmail.com  
Dirección: Enrique Hinojosa y Marco Tulio Erazo, Villa 76.  
Código Postal: 010109  
Teléfono: 0987955377

Fecha de Recepción: 24 - 09 - 2018  
Fecha de Aceptación: 26 - 10 - 2018  
Fecha de Publicación: 30 - 11 - 2018

#### MEMBRETE BIBLIOGRÁFICO:

Serpa E, Muñoz I, Jaramillo F, Bojorque L, Córdova M. Caso Clínico: Tetralogía de Fallot Extrema RevMed HJCA 2018; 10(3):250 - 255. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2018.10.3.cc.41>

#### ARTÍCULO DE ACCESO DIRECTO



©2018 Serpa E, et al. Licencia RevMed HJCA. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de "Creative Commons Attribution - Non Commercial - ShareAlike 4.0 International License" (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), la cual permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato; mezclar, transformar y crear a partir del material, dando el crédito adecuado al propietario del trabajo original.

El dominio público de transferencia de propiedad (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica a los datos recolectados y disponibles en este artículo, a no ser que exista otra disposición del autor.

\* Cada término de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) reportados en este artículo ha sido verificado por el editor en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) de la edición actualizada a marzo de 2016, el cual incluye los términos MESH, MEDLINE y LILACS (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>).



## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La tetralogía de Fallot representa la cardiopatía congénita cianógena más frecuente después del primer año de vida, ocurre aproximadamente en 1 de cada 3 500 nacimientos y representa el 7 al 10% de todas las Enfermedades Cardíacas Congénitas. Su variante extrema que se acompaña de atresia pulmonar representa el 1 a 2% de las cardiopatías congénitas. Presentamos una Tetralogía de Fallot Extrema Ductus Dependiente de manejo complejo.

**CASO CLÍNICO:** Se trata de un neonato a término de 12 días de vida, adecuado para la edad gestacional, sin factores de riesgo prenatales, ni antecedentes patológicos familiares, el cual es diagnosticado de Tetralogía de Fallot Extrema por ecocardiograma.

**EVOLUCIÓN:** Paciente inicialmente tratado con infusión de prostaglandina E1. Posteriormente mediante fistula Blalock-Taussig izquierda.

**CONCLUSIONES:** Para mejorar el pronóstico y sobrevida de un paciente con Tetralogía de Fallot Extrema el diagnóstico prenatal oportuno y el tratamiento apropiado es de vital importancia, sin embargo el tratamiento definitivo con derivaciones pulmonares sistémicas representan complicaciones con riesgo de mortalidad. El presente caso tuvo un desenlace desfavorable.

**PALABRAS CLAVE:** TETRALOGÍA DE FALLOT, ATRESIA PULMONAR, DEFECTO DEL TABIQUE INTERVENTRICULAR.

## ABSTRACT

### Case Report: Extreme Tetralogy of Fallot

**BACKGROUND:** The Tetralogy of Fallot represents the most common cyanogenic heart disease after the first year of life. It occurs in 1 of 3 500 live births and accounts as 7 to 10% of all Congenital Heart Diseases. Its extreme variant is accompanied by pulmonary atresia and accounts 1 to 2% of the Congenital Heart Diseases. We present an Extreme Tetralogy of Fallot-Ductus Dependent of complex management.

**CLINICAL CASE:** A full term 12 day neonate, adequate for gestational age, without prenatal risk factors or pathologic family antecedents, is diagnosed with Extreme Tetralogy of Fallot by echocardiogram.

**EVOLUTION:** The patient was treated initially with an infusion of prostaglandin E1. Then, a left Blalock-Taussig shunt was performed.

**CONCLUSIONS:** To improve the prognosis and survival rates of patients with Extreme Tetralogy of Fallot, a timely diagnosis and treatment are of vital importance. Definitive treatment with systemic pulmonary shunts carries high risk complications. The present case had an unfavorable evolution.

**KEYWORDS:** TETRALOGY OF FALLOT, PULMONARY ATRESIA, INTERVENTRICULAR SEPTUM DEFECT.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardíaca congénita (ECC) es una importante causa de morbimortalidad neonatal. A nivel mundial, 1.35 millones de neonatos nacen con ECC y se detecta hasta en 10% de óbitos fetales [1 - 2]. Las causas de ECC son genéticas y no genéticas. Entre las no genéticas, situaciones como teratógenos ambientales (dioxinas, pesticidas), inadecuado cuidado materno (drogas como el alcohol, fármacos como la talidomida, isotretinoína, anti-epilépticos) y agentes infecciosos sobresalen. Existe también un origen genético, con varios patrones de herencia e incluso mutaciones espontáneas, siendo las más frecuentes las anomalías cromosómicas (Síndrome de Down, de Turner, de Di-George, etc.) [3].

En el periodo prenatal, el ecocardiograma fetal es útil para un diagnóstico oportuno con especificidad del 96% [4]; aunque su sensibilidad es dependiente de la patología y edad gestacional, con prevalencia de detección del 52.8% [5]. En el periodo postnatal, el cribado a base de oximetría pretende el diagnóstico de ECC críticas, las cuales se benefician de un tratamiento quirúrgico temprano [6]. Echeverría y colaboradores en la ciudad de Quito concluyeron que el uso de oximetría debería aplicarse a todos los neonatos, por su utilidad en el diagnóstico temprano de ECC [7].

La tetralogía de Fallot, la cardiopatía congénita cianógena más frecuente, ocurre aproximadamente en 1 de cada 3500 nacimientos y representa el 7 al 10% de todas las ECC [8]. El síndrome comprende: obstrucción al flujo de salida del ventrículo derecho (estrechamiento subvalvular, estenosis pulmonar, hipoplasia de las arterias pulmonares), defecto septal ventricular, aorta cabalgante e hipertrofia del ventrículo derecho [8-9]. Su variante más severa, la Tetralogía de Fallot Extrema (TDFE) consiste en la obstrucción completa al flujo de salida del ventrículo derecho mediante Atresia Pulmonar (AP). En algunos casos se la denomina como AP más defecto septal interventricular [8]. Se postula que microdeleciones del cromosoma 22q11.2 ocurren en aproximadamente el 20% de TDF, y en el 40% de TDFE [10].

La TDFE representa 1 a 2% de las ECC [11]. Al no existir flujo a partir del ventrículo derecho hacia el pulmón donde la oxigenación de la sangre ocurre, este dependerá de otras vías, las cuales serán de suma importancia en la valoración del pronóstico y tratamiento. Se encuentran tres patrones de esta patología:

1. Circulación pulmonar unifocal con confluencia de buen tamaño suplida por ductus arterioso persistente (DAP).
2. Circulación pulmonar multifocal con confluencia hipoplásica suplida por arterias aorto-pulmonares colaterales mayores (MAPCAs).
3. Circulación pulmonar multifocal no confluyente suplida por MAPCAs.

Dos tercios de los casos de TDFE están asociados con MAPCAs. La tasa de supervivencia sin intervención quirúrgica es inferior al 50% en el primer año de vida, y del 8% a los 10 años [12]. De acuerdo al tipo de TDFE, la clínica será temprana o tardía y el tratamiento se estandariza [11].

En caso de que la circulación pulmonar sea DAP dependiente, el mantenimiento de esta estructura es crucial para la supervivencia debido a que el grado de cianosis en el neonato dependerá de la permeabilidad del ducto y si se ocluye totalmente ocurrirá colapso circulatorio. Una vez identificado el cuadro está indicado el inicio temprano de prostaglandina E1 (PGE1) para mantenerlo abierto, hasta que la derivación de Blalock-Taussig se realice. La derivación consiste en la realización de un shunt entre la arteria subclavia y la arteria pulmonar ipsilateral [13]. La dosis inicial de PGE1 es 0.05 mcg/kg/min; en caso de no existir respuesta favorable, está indicado aumentar la dosis hasta 0.1 mcg/kg/min [13]. Aunque el efecto de las prostaglandinas es positivo, presenta efectos adversos

como apnea, bradicardia, hipotensión, alteraciones electrolíticas, irritabilidad, fiebre y rash cutáneo, por lo que se recomienda realizar el manejo en la unidad de cuidados intensivos [14].

Las guías para el manejo de ECC de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC) recomienda que en pacientes con circulación pulmonar confluyente con arterias y tronco pulmonar de buen tamaño son candidatos para un reparo quirúrgico utilizando un parche trans-anular. En caso de que no exista tronco pulmonar se debe reparar con una fistula desde el ventrículo derecho hasta la arteria pulmonar. Pacientes con arteria pulmonar confluyente pero hipoplásica a menudo requieren un desvío arterial o reconstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho (sin cierre del defecto septal), lo cual mejoría el crecimiento de las arterias pulmonares con posterior unión utilizando una válvula [11 - 12].

Cuando el defecto está asociado a MAPCAs, la reparación quirúrgica y el pronóstico dependerá de si existe o no uniformidad en el lecho pulmonar y la morfología de la arteria pulmonar. Las manifestaciones clínicas pueden presentarse tardíamente, pero existen más complicaciones como: hemoptisis por ruptura de pequeñas colaterales de MAPCAs o trombosis de estas arterias, insuficiencia cardíaca crónica, dilatación progresiva de la aorta ascendente con riesgo de disección, mayor predisposición a endocarditis infecciosa, arritmias y muerte súbita [11 - 12].

Como se evidencia anteriormente la TDFE es una patología compleja que requiere manejo temprano mediante un diagnóstico oportuno y adecuado.

## CASO CLÍNICO

Neonato de 12 días de vida, sin antecedentes prenatales de importancia, nacido por cesárea a las 37 semanas de gestación por ruptura prematura de membranas de 13 horas de evolución; con APGAR de 8 al primer minuto y 9 al minuto 10, Capurro de 36 semanas de gestación, peso de 2500 g, talla 46 cm, perímetro cefálico 33 cm.

Al nacimiento, recién nacido presentó cianosis, aleteo nasal y dificultad respiratoria, por lo que ingresó al servicio de neonatología de clínica particular con diagnóstico de Síndrome de Distrés Respiratorio. Al presentar soplo sistólico en punta y un soplo sistodiastólico 3/6 en base, con pulsos periféricos positivos, fue valorado por cardiología y se realizó ecocardiograma que reportó: atresia pulmonar + comunicación interventricular + ductus persistente; motivo por el cual fue transferido al Hospital José Carrasco Arteaga, centro de atención de tercer nivel.

## EVOLUCIÓN

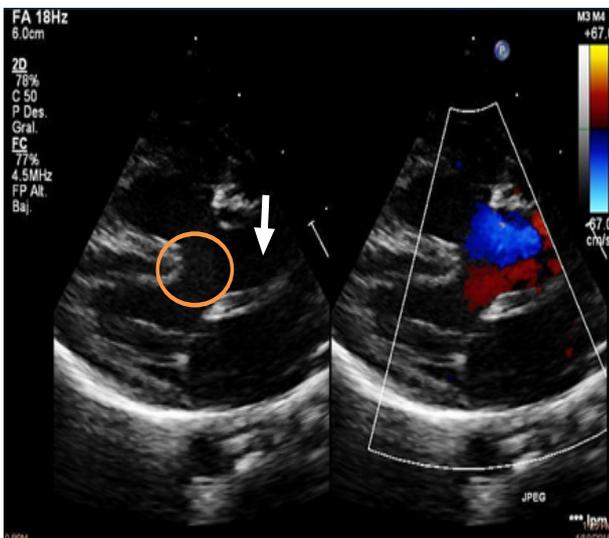
Se realizó una radiografía de tórax (Imagen 1) y ecocardiograma en el que se reporta: atresia de la válvula pulmonar con hipoplasia de arteria pulmonar, con ramas pulmonares; derecha 3.6 mm, izquierda 3.1 mm (Imagen 2), ductus permeable sigmoide de aproximadamente 3.8 mm (Imagen 3), comunicación interventricular tipo mal alineamiento 5 mm con aorta cabalgante en septo interventricular (Imagen 4). Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo: 74%; es decir Tetralogía de Fallot Extrema Ductus Dependiente. En neonatología se da soporte de oxígeno ambiental intermitente a 0.5 litros manteniendo saturaciones entre 70-86%, frecuencia cardíaca entre 143-170 por minuto, presión arterial media entre 25-58 mmHg sin necesidad de inotrópicos. Se inicia infusión de prostaglandinas a 0.01 mcg/

kg/min. El servicio de cirugía cardiotorácica realiza una fístula de Blalock-Taussig, evolucionando con derrame pleural izquierdo al tercer día de la cirugía, y al séptimo día shock hipovolémico debido a pérdida sanguínea por el tubo torácico.

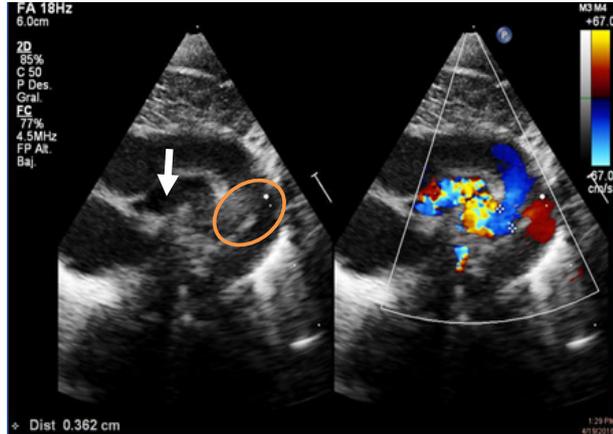
**Imagen 1.** Radiografía de tórax en donde se evidencia la silueta cardiaca en forma de zapato sueco (ver flecha).



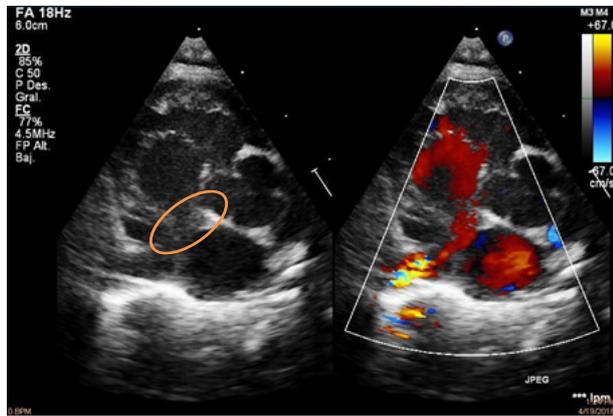
**Imagen 2.** Ecocardiograma imagen paraesternal izquierda en eje longitudinal, donde se observa aorta cabalgante (flecha blanca) y comunicación interventricular tipo mal alineamiento (círculo naranja).



observa Ductus permeable (círculo naranja), hipoplasia de arteria pulmonar (flecha blanca), con sus ramas pulmonares.



**Imagen 4.** Ecocardiograma imagen paraesternal izquierda en eje corto en el que se observa atresia pulmonar (círculo naranja).



## DISCUSIÓN

El diagnóstico oportuno es la base para un tratamiento adecuado. Según Richmond y Wren, una exanimación física normal al nacimiento, no excluye malformaciones cardiacas críticas [15]. Ainsworth y Wren demostraron que la examinación neonatal detecta solamente el 44% de malformaciones cardiacas [16]. Si se ausculta un soplo, existe probabilidad del 42.5-54% de una malformación subyacente, por lo que una investigación oportuna está indicada [16 - 17]; sin embargo, hay que considerar que algunas ECC pueden estar presentes en ausencia de soplos cardiacos [18]. El caso expuesto concuerda con lo mencionado, pues en este paciente, se apreció un soplo sistólico-diastólico en la base del corazón desde el nacimiento. El manejo adecuado fue la inmediata valoración por el especialista y la realización de un ecocardiograma. Cabe recalcar que el paciente no tiene antecedentes de cardiopatías congénitas familiares y no se encontraron infecciones, exposición a tóxicos o desórdenes maternos metabólicos.

La madre cumplió con todos los controles prenatales indicados en las normas ecuatorianas; sin embargo, no se estableció un diagnóstico ecográfico prenatal de ECC. Es de suma importancia enfatizar que la sensibilidad de la ecografía en el diagnóstico de ECC depende de factores como la edad gestacional, con mayor detección durante el segundo trimestre de embarazo entre las 20 y 24 semanas [19]. La TDF siendo la malformación que afecta el tamaño de los ventrículos, es la de mayor detección [5 - 19]; no obstante, es importante aclarar que la ecocardiografía fetal es operador dependiente y por lo tanto cuando los médicos cardiólogos especialistas en ecocardiografía

realizan el estudio, las tasas de diagnóstico son más elevadas [19]. Buskens y colaboradores en su estudio obtuvieron una sensibilidad de 16.3% para detección de malformaciones por ultrasonido [20]; sin embargo, la especificidad y valor predictivo negativo son elevados [5, 20].

Otro auxiliar en el cribado es la oximetría de pulso, técnica sencilla que genera datos que permiten exploraciones adicionales como la ecocardiografía, las cuales resultan trascendentales en el diagnóstico temprano, puesto que varios neonatos con ECC crítica son diagnosticados después del alta hospitalaria [6].

La presentación clínica temprana en la TDFE varía entre cianosis (paciente con reducido flujo pulmonar), retraso en el crecimiento, disnea de esfuerzo e insuficiencia cardíaca (paciente con excesivo flujo pulmonar a través de grandes MAPCAs, quienes desarrollan hipertensión pulmonar segmentaria con el tiempo) [11].

El primer estudio ecocardiográfico, pese a su realización oportuna, no reveló la patología completa y se decidió repetir el mismo cuando el paciente fue transferido al centro de atención de tercer nivel. La Sociedad Europea de Cardiología (SEC) recomienda la realización de un ecocardiograma por un especialista como primer paso en el diagnóstico de ECC. En caso que algún parámetro durante el procedimiento no esté claro, se recomienda evaluación por métodos de imagen invasivos con la especialidad de hemodinamia [11]. Según Moss y colaboradores, el ecocardiograma es una herramienta invaluable para el diagnóstico de ECC, que permite un diagnóstico adecuado y manejo temprano del 78% de pacientes en neonatología, por lo que los autores recomiendan su uso general [21].

El diagnóstico final por ecocardiograma fue de atresia de válvula pulmonar, hipoplasia de arteria pulmonar, ductus arterioso permeable, comunicación interventricular tipo mal alineamiento y aorta cabalgante. Los hallazgos son clásicos de la TDFE. El manejo de la malformación es de tipo urgente por ser una cardiopatía compleja ductus dependiente.

La TDFE ductus dependiente es la más rara de todas sus variantes. El cierre del ductus normalmente ocurre dentro de las primeras 24 a 48 horas en neonatos a término [22]. Al examen físico el paciente presenta un soplo continuo (sisto-diastólico) localizado en el borde esternal izquierdo superior (base del corazón); el mismo se evidenció en este paciente.

El inicio temprano de PGE1 a dosis 0.05 mcg/kg/min para mantener el ductus abierto, hasta que la derivación de Blalock-Taussig se realice, está indicado [14]. Esta derivación consiste en la colocación de un injerto de Gore-tex interpuesto entre la arteria subclavia y la arteria pulmonar ipsilateral, lo cual se lleva a cabo mediante una toracotomía lateral izquierda [23]. Según Elella y colaboradores la

derivación de Blalock-Taussig es segura y efectiva para incrementar el flujo pulmonar en ECC cianógena, además concluyeron que el tamaño de la derivación no afecta los resultados a corto plazo y que tamaños más grandes contribuyen a un mejor crecimiento de las arterias pulmonares a largo plazo [24]. Por otro lado la morbimortalidad asociada con la colocación de derivaciones sistémicas pulmonares es elevada. Petrucci y colaboradores en una serie de 1273 neonatos, reportan una mortalidad del 7.2% y una morbilidad asociada del 13.1%. El 33% de las muertes ocurrieron dentro del primer día post quirúrgico, mientras que el 75% dentro de los 30 días de la cirugía [25]. Dirks y colaboradores en su revisión reportan una tasa de mortalidad del 9% [26]. Entre las complicaciones más importantes está la trombosis de la derivación. Li y colaboradores en un estudio observacional concluyeron que la utilización de ácido acetil salicílico reduce ese riesgo (Hazard ratio: 0.13; 95% CI, 0.03 a 0.59;  $p=0.008$ ) [27].

El paciente fue un neonato a término en quien persistió el conducto arterioso 48 horas después del nacimiento a pesar que no se utilizaron prostaglandinas inmediatamente. El inicio de PGE1 se realizó al tercer día de vida por falta de disponibilidad del fármaco. En caso de cierre del conducto en las primeras 48 horas el paciente hubiese desarrollado colapso circulatorio y habría muerto.

La guía de la SEC, en pacientes con arteria pulmonar confluyente pero hipoplásica propone la realización de una derivación arterial o reconstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho (sin cierre del defecto septal), lo cual mejoraría en crecimiento de las arterias pulmonares con posterior unión utilizando una válvula [11].

En el presente caso clínico finalmente se realizó una derivación de Blalock-Taussig izquierdo; sin embargo la evolución fue desfavorable y el paciente falleció.

## CONCLUSIONES

Actualmente existen métodos para un diagnóstico temprano y adecuado de ECC. El diagnóstico y manejo depende de varios especialistas (entre ellos ecocardiografista especializado, cardiólogo pediatra, cirujano cardíaco, neonatólogo). Entre más precoz sea el diagnóstico y el manejo, mejores son los resultados. En el caso expuesto, no se estableció el diagnóstico prenatal oportuno para programar el manejo propicio e inmediato lo cual pudo repercutir en la evolución clínica del paciente, además las derivaciones pulmonares sistémicas representan complicaciones con alto riesgo de mortalidad.

Es importante tomar conciencia que estos casos requieren manejo por especialistas y en centros de salud de tercer nivel donde se puedan tomar acciones correctivas tempranas.

## CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

ES, IM, SJ: realizaron la recolección de datos, revisión bibliográfica y redactaron el manuscrito. MC: realizó el ecocardiograma al paciente y análisis crítico del artículo. LB: revisión del artículo y correcciones. Todos los autores leyeron y aprobaron la revisión final del manuscrito.

## INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- Eduardo Xavier Serpa Bojorque. Médico General de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Cuenca.  ORCID:0000-0002-6079-184X
- Irma Andrea Muñoz Verdugo. Médico General de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Cuenca.  ORCID: 0000-0002-7100-0652
- María Augusta Córdova. Cardióloga Ecocardiografista. Subespecialista en Ecocardiografía de Cardiopatías Congénitas. Clínica Santa Inés. Cuenca – Ecuador.  ORCID:0000-0002-7577-433X
- Sofia del Carmen Jaramillo Quiroz. Médico General de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Cuenca. ORCID: 0000-0003-1093-7975.
- Luz María Bojorque Bojorque. Médico Anestesiólogo, de la Clínica Santa Ana. Profesor de Anestesiología en la Universidad Católica de Cuenca.  ORCID: 0000-0002-8650-6277

## ABREVIATURAS

AP: Atresia Pulmonar; CM: centímetro; DAP: Ductus Arterioso Persistente; ECC: Enfermedad Cardíaca Congénita; G: gramos; KG: kilogramos; MAPCAs: Arterias Aorto-pulmonares Colaterales Mayores; MCG: microgramos; MIN: minuto; MM: milímetros; PGE1: Prostaglandina E1; SEC: Sociedad europea de Cardiología; TDF: Tetralogía de Fallot; TDFE: Tetralogía de Fallot Extrema.

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Los datos fueron recolectados de los archivos médicos proporcionados por el Hospital José Carrasco Arteaga. Las fotografías fueron proporcionadas por el servicio de ecocardiografía de la misma institución.

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

Los autores certifican que han contribuido directamente al contenido intelectual de este manuscrito, a la génesis y análisis de sus datos, por lo cual están en condiciones de hacerse públicamente responsables de él y aceptan que sus nombres figuren como los propietarios del mismo.

## APROBACIÓN ÉTICA Y CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACIÓN

Previo a la realización de este caso, se solicitó consentimiento informado a los padres del paciente. Ellos autorizaron el uso de la información médica y su publicación.

## FINANCIAMIENTO

El presente estudio fue autofinanciado por los autores.

## AGRADECIMIENTOS

Los investigadores, María Augusta Córdova, Luz María Bojorque, Eduardo Serpa, Irma Muñoz, Sofía Jaramillo agradecen a la institución Hospital José Carrasco Arteaga donde se realizó el caso clínico.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores no reportan ningún conflicto de intereses.

## CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Serpa E, Muñoz A, Jaramillo S, Bojorque L. M., Córdova M. A. Caso Clínico: Tetralogía de Fallot Extrema. *RevMed HJCA* 2018; 10(3): 250 - 255. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2018.10.3.cc.41>

## PUBLONS

Contribuye con tu revisión en: <https://publons.com/publon/14488540/>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hoffman JI. Incidence of congenital heart disease: II. Prenatal incidence. *PediatrCardiol*. 1995; 16:155-165. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7567659>
- Van der Linde D, Konings E, Slager M, Witsenburg M, Helbing W, Takkenberg J, Roos-Hesselink J. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *PubMed - NCBI [Internet]*. *Ncbi.nlm.nih.gov* 2011; 58: 2241-2247. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22078432>
- Fahed A, Gelb B, Seidman JG, Seidman CE. Genetics of Congenital Heart Disease: The Glass Half Empty. *Circ Res*. 2013; 112: 707-720. Available in: <http://circres.ahajournals.org/content/112/4/707.full>
- Skeels M, Taylor D, Park J, Parrish M, Choy M. Test characteristics of a level I or II fetal ultrasound in detecting structural heart disease. *PediatrCardiol* 2002; 23: 594-597. Available in: <http://link.springer.com/article/10.1007%2F00246-001-0073-4>
- Chew C, Halliday J L, Riley M, Penny D. Population-based study of antenatal detection of congenital heart disease by ultrasound examination. *Ultrasound ObstetGynecol* 2007; 29 (6): 619-624. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17523161>
- Harold J G. Screening for Critical Congenital Heart Disease in Newborns. *Circulation*. 2014;130: 79-81. Available in: <http://circ.ahajournals.org/content/130/9/e79.full>
- Echeverría D O, López L, Arellano M. Detección temprana de cardiopatías congénitas en neonatos a término mediante la saturación de oxígeno medida por oximetría de pulso en el Hospital Gineco-obstétrico Isidro Ayora. Quito, 2013. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/4711/1/T-UC-0006-42.pdf>
- Villafañe J, Feinstein J, Jenkins K, Vincent R, Walsh EP, Dubin AM, Et al. Hot topics in tetralogy of Fallot. *J Am CollCardiol*. 2013 Dec 10; 62(23): 2155-66. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24076489>
- O'Brien P, Marshall A C. Tetralogy of Fallot. *Circulation*. 2014; 130: 26-29. Available in: <http://circ.ahajournals.org/content/130/4/e26.extract>
- Maeda J, Yamagishi H, Matsuoka R. Frequent association of 22q11.2 deletion with tetralogy of Fallot. *Am J Med Genet* 2000; 92: 269-72. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10842294>
- European Society of Cardiology. Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease. *European Heart Journal* (2010). 31: 2915-2957. Available in: <https://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/31/23/2915.full.pdf>
- Murthy S, Pramod R, Nagarajan R, Goutami V, Cherian KM. Management of ventricular septal defect with pulmonary atresia and major aorta collateral arteries: Challenges and controversies. *Ann PediatrCardiol*. 2010 Jul-Dec; 3(2): 127-135. Available in: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3017916/#\\_\\_ffn\\_secititle](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3017916/#__ffn_secititle)
- Yun Weon S. Congenital heart disease in the newborn requiring early intervention. *Korean J Pediatr*. 2011 May; 54(5): 183-191. Available in: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3145901/#\\_\\_ffn\\_secititle](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3145901/#__ffn_secititle)
- Tálosi G, Katona M, Rác K, Kertész E, Onozó B, Túri S. Prostaglandin E1 treatment in patent ductusarteriosus dependent congenital heart defects. *J Perinat Med*. 2004;32 (4):368-74. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15346826>
- Richmond S, Wren C. Early diagnosis of congenital heart disease. *SeminNeonatal*. 2001 Feb;6 (1): 27-35. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11162283>
- Ainsworth S, Wyllie JP, Wren C. Prevalence and clinical significance of cardiac murmurs in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999 Jan; 80(1): 43-45. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10325811>
- Lardhi A. Prevalence and clinical significance of heart murmurs detected in routine neonatal examination. *J Saudi Heart Assoc*. 2010 Jan;22(1):25-7. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23960589>

18. Frank J, Jacobek K. Evaluation and management of heart murmurs in children. *Am Fam Physician*. 2011 Oct 1;84(7):793-800. Available in: <http://www.aafp.org/afp/2011/1001/p793.pdf>
19. Buskens E, Grobbee D, Frohn-Mulder I, Stewart P, Juttman R, Wladimiroff J, Hess J. Efficacy of Routine Fetal Ultrasound Screening for Congenital Heart Disease in Normal Pregnancy. *Circulation*. 1996;94:67-72. Available in: <http://circ.ahajournals.org/content/94/1/67.long>
20. Khoshnood B, Lelong N, Houyel L, Thieulin AC, Jouannic JM, Magnier S, Et al. Prevalence, timing of diagnosis and mortality of newborns with congenital heart defects: a population-based study. *Heart*. 2012 Nov;98(22):1667-73. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22888161>
21. Moss S, Kitchiner D, Yoxall C, Subhedar N, Wren C. Evaluation of echocardiography on the neonatal unit. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*. 2003; 88(4): 287-291. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1721588/>
22. Douglas J, Moore S, Moore J. Congenital Heart Disease for the Adult Cardiologist: Patent Ductus Arteriosus. *Circulation*. 2006;114: 1873-1882. Available in: <http://circ.ahajournals.org/content/114/17/1873.full.pdf+html>
23. King Edward Memorial/Princess Margaret Hospitals. Neonatal cardiac conditions: Post-operative management following insertion of a Blalock-Taussig shunt. *Neonatology Clinical Guidelines*. 2013 May. 14: 1-8. Available in: <https://www.kemh.health.wa.gov.au/~media/Files/Hospitals/WNHS/For%20health%20professionals/Clinical%20guidelines/NEO/WNHS.NEO.CardiacBlalockTaussigShuntBTShuntManagementFollowingInsertion.pdf>
24. Elella RA, Urmatam N, Kalloghian J, Alahmadi M, Alwadaai A. The short and long term effect of Blalock-Taussig shunt size on the outcome after first palliative surgery. *Journal of the Saudi Heart Association*. 2012 October. 24(4): 278. Available in: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1016731512002552>
25. Petrucci O, O'Brien S, Jacobs M, Jacobs J, Manning P, Eghtesady P. Risk factors for mortality and morbidity after the neonatal Blalock-Taussig shunt procedure. *Ann Thorac Surg*. 2011 Aug; 92(2):642-51. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21550583>
26. Dirks V, Prêtre R, Knirsch W, Valsangiacomo E, Seifert B, Schweiger M, Et al. Modified Blalock Taussig shunt: a not-so-simple palliative procedure. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013 Dec; 44(6):1096-102. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23539419>
27. Li J, Yow E, Berezny K, Rhodes J, Bokesch P, Charpie G, Et al. Clinical Outcomes of Palliative Surgery Including a Systemic-to-Pulmonary Artery Shunt in Infants With Cyanotic Congenital Heart Disease: Does Aspirin Make a Difference?. *Circulation*. 2007; 116: 293-97. Available in: <http://circ.ahajournals.org/content/116/3/293.full.pdf+html>