

Frecuencia de malformaciones asociadas en cardiopatías congénitas (*)

Por los Dres.:

LIANE BORBOLLA VACHER, ALBERTO HERNÁNDEZ CAÑERO
MARÍA GONZÁLEZ FALCÓN Y ANGELA O'HARRIZ DRAKE(**)

La frecuencia de las cardiopatías congénitas según MacMahon y cols.¹ es de 3x1000 al nacer y de 1x1000 a los 10 años de edad. Para Richards y cols.² es del 0.83%, incluyendo los nacidos muertos.

Ultimamente se ha llamado la atención sobre la presencia de otras malformaciones en estas afecciones y por eso nos ha parecido interesante estudiar un grupo de niños cardiopatas congénitos para analizar los defectos asociados que pudieran tener. Además tratamos de establecer una relación entre una malformación determinada y la variedad de cardiopatía.

MATERIAL

A partir del año 1960 hasta el 1965, fueron atendidos en el Hospital Docente

"Comde. Manuel Fajardo" 417 pacientes con cardiopatías congénitas ciertas y 48 probables, lo que representa un total de 465, de los cuales 201 fueron vistos en el Servicio de Pediatría. En todos se les realizó telecardiograma, electrocardiograma y en gran número de ellos, fonocardiograma, angiocardiograma y cateterismo cardíaco. En los fallecidos se les practicó necropsia.

Encontramos en este grupo de 201 niños, 44 con malformaciones extracardíacas con estudio cardiovascular completo y 17 en los que sólo se les pudo hacer electrocardiograma, telecardiograma y fonocardiograma, pero en los que el diagnóstico de cardiopatía congénita no ofrecía ninguna duda, lo que suma un total de 61 casos. (Cuadro 1) Boesen

(*) Trabajo presentado en el XI Congreso Médico, VII Estomatológico Nacional, celebrado en la Habana, del 23 al 26 de febrero de 1966.

(**) Profesora de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de la Habana. Departamento de Pediatría en el Hosp. Docente "Gral. Calixto García", Pabellón Díaz Albertini, Ave. de la Universidad, Habana, Cuba.

(***) Profesor de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de la Habana. Departamento de Cardiología del Hosp. Docente "Comde. Manuel Fajardo", Zapata y E, Vedado, Habana, Cuba.

(****) Hosp. Infantil "Pedro Borrás Astorga", calle F entre 27 y 29, Vedado, Habana, Cuba.

(*****) Departamento de Cardiología del Hosp. Docente "Comde. Manuel Fajardo", Zapata y E, Vedado, Habana, Cuba.

CARDIOPATIAS CONGENITAS Y OTRAS MALFORMACIONES

Total casos Cardiopatías congénitas	417
Probables	48
Total casos Cardiopatías congénitas Servicio de Pediatría sin otras malformaciones	140
Total casos Cardiopatías congénitas Servicio de Pediatría con malformaciones.	61
	201

y cols.¹ hallan en 615 cardiopatías congénitas un 11.4% de malformaciones asociadas y en otra serie de 1145 casos un 13.4%. Ellos especifican que no consideran al mongolismo como anomalía. En nuestra estadística, fueron 11 los mongólicos y si no los tuviésemos en cuenta tendríamos 50 pacientes. Decidimos incluirlos porque muestran evidentemente malformaciones de la cara, ojos, orejas, cráneo y dedos fundamentalmente que son típicas de la enfermedad.

Nuestra estadística se basa en un estudio clínico exhaustivo. Se siguió un modelo de historia similar para todos los casos. Por eso no tuvimos en cuenta el total de 465 enfermos ya que no cumplían todos los requisitos que considerábamos eran necesarios. Se analizaron

con detalles aun las anomalías más ligeras detectables clínicamente y con análisis complementarios. Solamente en un niño existía una sola malformación extracardiaca, una hidrocefalia detenida, en el resto, los defectos eran múltiples.

Es de notar que hemos podido diagnosticar síndromes especiales en 12 pacientes (Cuadro 2) salvo uno algo dudoso, el síndrome de Hallermann-Streiff,⁶ por faltarle la microftalmia y las cataratas congénitas.

En el Cuadro 3, consideramos las anomalías extracardiacas de acuerdo a su localización en la cara (aquí están incluidos defectos que pueden ser del mentón, nariz, frente y mejillas), cráneo, cuello, tórax, extremidades, que constan de extremidades propiamente dichas (cadera, rodilla, codos, muñecas,

SINDROMES ESPECIALES CON CARDIOPATIAS CONGENITAS

	No.	Tipo de Cardiopatía
Síndrome de Gorlin óculodentodigital (4)	1	T. de F.
Síndrome de Turner	1	E.A.
Síndrome de Francheschetti incompleto	3	C.I.A. T. de F. C.I.V.
Síndrome de Hallermann-Streiff? (6)	1	T. de F.
Síndrome de Gorlin orodígito facial (5)	1	T. de F.
Síndrome de Bonnevie-Ullrich	2	A.T. C.I.V.
Síndrome de Yvemark	1	Atres. A.P., D.A.V.P. y T.G.V.
Síndrome de McCune Albright	1	C.I.V. e I.A.
Síndrome Adrenogenital y mongolismo	1	C.I.A.
Total:	12	

CUADRO No. 2

Nota: Abreviaciones: T. de F.: tetralogía de Fallot. E.A.: Estenosis aórtica. C.I.A.: Comunicación interauricular, C.I.V.: Comunicación interventricular. A.T.: Atresia tricuspídea; Atres. A.P.: Atresia arteria pulmonar, D.A.V.P.: Drenaje anómalo de venas pulmonares total, T.G.V.: Transposición de grandes vasos; I.A.: Insuficiencia aórtica.

tobillos, antebrazos, brazos, muslos y piernas) manos y pies, genitales externos, riñones, columna, aparato digestivo, ojos, boca, orejas, dejando en un lugar aparte la sordera. Es de señalar que no hallamos malformaciones pulmonares a pesar de que todos los casos tuvieron estudio radiográfico y/o necrópsico. Solamente en el síndrome de Yvemark se observó el aumento de los lóbulos pulmonares que es uno de los signos de esta entidad.^{2,3}

En el Cuadro 4, analizamos con más detalles las variedades de anomalías que encontramos. Tuvimos en cuenta aun las pequeñas por tener importancia, a nuestro juicio, por ejemplo, los defectos oculares como el hipertelorismo y el epicanthus, los de la boca tal como el paladar ojival y así sucesivamente.

Hacemos la correlación entre las variedades de cardiopatías congénitas y las malformaciones (Cuadro 5). En los pacientes portadores de más de un defecto se sumaron todos los encontrados.

MALFORMACIONES ASOCIADAS		
LOCALIZACION	No. de Casos	%
CARA	20	33
mongolismo	11	18
otros	9	15
CRANEO	31	50
CUELLO	4	6
TORAX	10	16
EXTREMIDADES	33	54
extremidades p. p. d.	9	15
manos	20	32
pies	6	10
GENITALES EXTERNOS	12	19
RIÑON	4	6
COLUMNA	3	5
APARATO DIGESTIVO	7	11
OJOS	36	59
BOCA	18	29
OREJAS	21	34
SORDERA	2	3

CUADRO No. 3

CUADRO No. 4

	No. de Casos	%
CARA	20	33
Mongolismo	11	
Micrognatia	3	
Micrognatia, retrognatia e Hipoplasia rama maxilar inferior	1	
Micrognatia e hipoplasia rama maxilar inferior	1	
Micrognatia y anom. nariz ..	1	
Micrognatia, bird face	1	
Retrognatia	1	
Facies mongoloide	1	
CRANEO	31	50
Microcefalia	17	
Braquicefalia	12	
Hidrocefalia detenida	2	
CUELLO	4	6
Pterigion colli	3	
Torticolis congénito	1	
TORAX	10	16
Pectus excavatus	6	
Pectus carinatus	3	
Anom. músculos pared ant. y costillas	1	
EXTREMIDADES	33	54
Cadera: sub-luxación y coxa valga	1	
Luxación	1	
Codo: cúbito valgo	3	
Rodilla: anom. ap. extensor Agnesia tibia derecha y pie varo equino	1	
Hemiatrofia brazo derecho	1	
Atrogriposis	1	
Manos: clinodactilia	17	
Sindactilia	2	
Agnesia pulgar	1	
Pie: valgo	1	
Varo equino	2	
Metatarso varo	1	
Sindactilia	1	
Clinodactilia	1	
GENITALES EXTERNOS ...	12	19
Fimosis	2	
Hipospadias	5	
Criptorquidia	2	
Criptorquidia e hipospadias	2	
Fimosis y criptorquidia	1	
RIÑON	4	6
Hidronefrosis	1	
Ectopia renal	1	
Pelvis renal doble	1	
Torsión renal	1	

COLUMNA	3	5
Cifosis dorsal	1	
Cifosis dorsolumbar y lordosis cervical	1	
Anom. de columna cervical	1	
APARATO DIGESTIVO	7	11
Hernia	5	
Ano imperforado	1	
Mesenterio común	1	
OJOS	36	59
Hipertelorismo, epicanthus ..	4	
Hipertelorismo, epicanthus y estrabismo	1	
Microftalmia	1	
Estrabismo	2	
Nistagmus, estrabismo, hipertelorismo y epicanthus y desviación mongoloidea	1	
Hipertelorismo, epicanthus y microftalmia	1	
Catarata y microftalmia	1	
Epicanthus, hipertelorismo, nistagmus, desviación mongoloidea	1	
Ptosis	2	
Microftalmia, hipotelorismo, epicanthus	1	
Estrabismo, epicanthus, hipertelorismo	1	
Desviación antimongoloidea, epicanthus, hipertelorismo.	1	
Hipertelorismo	1	
Estrabismo, hipertelorismo	1	
Discromía y coloboma del iris	1	
Hipertelorismo, epicanthus, desviación mongoloidea ..	9	
Microftalmia, catarata, estrabismo y desviación antimongoloidea	1	
Estrabismo y desviación antimongoloidea	1	
Oblicuidad mongoloidea ..	1	
Microftalmia, hipertelorismo	1	
Coriorretinitis, epicanthus ...	1	
Epicanthus	1	
BOCA	18	29
Paladar ojival	12	
Lengua bilobulada, paladar ojival, fisura palatina	1	
Labio leporino fisura palatina	1	
Anom. dientes (1 del esmalte)	4	
	4	
OREJAS	21	34
Mongólicos	11	
Ausencia de lóbulos	2	
Microtia, ausencia de lóbulos	1	
Fibrocondromas preauriculares, fístula ciega, microtia	1	
Asimetría y forma anormal	1	
Asimetría	3	
Alteraciones del hélix	1	
Alteraciones del hélix, implantación baja	1	
SORDERA	2	3

Hemos agrupado aparte los niños con retardo mental y los microcefálicos. Es bien sabido que este defecto se acompaña casi siempre de oligofrenia. (Cuadro 6).

Como otro detalle de interés, hemos recogido en el Cuadro 7 los antecedentes de infecciones durante el embarazo (rubéola, grippe, varicela), prematuridad y consanguinidad de los padres.

CASOS CON MICROCEFALIA Y/O RETARDO MENTAL

<i>Cardiopatía</i>	<i>Microcefalia</i>	<i>Retardo Mental</i>
PCA	6	7
T. de F.	3	2
E. A. P.	3	3
C. I. A.	2	5
C. I. V.	3	6
Bloqueo congénito	—	1
Trilogía de F.	—	1
A. V. C.	—	5
Dextrocardia	—	1
	—	—
Total ..	17 (27%)	31 (50%)

CUADRO No. 6

Abreviaciones: PCA: Persistencia del conducto arterioso; T. de F.: Tetralogía de Fallot; E. A. P.: Estenosis de arteria pulmonar; Trilogía de F.: Trilogía de Fallot; A. V. C.: Atrioventricular común.

	<i>No. de casos</i>	<i>%</i>
Infecciones(*)	11	18
Rubéola	7	11
Grippe	2	3
Varicela	2	3
Prematuridad	10	16
Consanguinidad	1	1

(*) Las infecciones tuvieron lugar todas en el primer trimestre del embarazo.

CUADRO No. 7

CORRELACION ENTRE CARDIOPATIAS CONGENITAS Y MALFORMACIONES EXTRACARDIACAS

	No. de casos	Cara	Ojos	Orejas	Boca	Graneos	Tórax	Extrem.	Columna	Ap. p. nr.	Mano	Pie	Riñón	Ap. dig.	Cuello	Total de malformaciones
Estenosis aórtica	2	4	1	2				1					1		1	10
Atresia tricuspidéa	1	2	2		1	1	1	1	1						1	8
Taussig-Bing	1				1											1
Dextrocardia y situs																
inversus	5	1	1	2	2	2	2				1			2		9
Cor. trilobular	1			2												2
Bloqueo congénito	1	1	1	1	1	1	1									3
Trilogía de Fallot	1	2				1	1			1						5
C. I. V.	13	5	20	10	5	6	2	2	1	5	6		1		2	65
C. I. V. e ins. aórt.	1	síndrome de McCune Albright														
C. I. A.	7	3	10	1	2	3	1	1	1	5	1	1	1			29
Atrioventr. común	5	5	18	5	5	5					5			1		39
Dren. anom. V. pulm.	2									2	2					4
P. C. A.	8	2	13	2	1	7	1	1	1	1	1	1		2		31
Tetralogía de Fallot	10	4	14	5	6	4	3	6	2	1	4	4	1	2		56
Estenosis pulmon.	3					3										3
Total:	61	20	85	26	21	31	11	11	4	15	20	6	4	7	4	265

DISCUSION

La incidencia de malformaciones extracardiacas en los niños con cardiopatías congénitas fue del 30% en nuestra serie de 61 casos. Si no contáramos los mongólicos sería entonces una frecuencia del 24%. Estas cifras son altas pero se debe al hecho de incluir anomalías menores de la cara, ojos, boca, orejas, manos, etc (Ver Cuadro 4).

En el Cuadro 2 se observa que los síndromes especiales tenían todos defectos del corazón, siendo el más común la tetralogía de Fallot y en segundo lugar la comunicación interventricular. En el síndrome de Turner es bien conocida la frecuencia de la coartación de la aorta. En nuestro caso se halló estenosis aórtica. En los dos pacientes con síndrome de Bonnevie-Ullrich que quizás uno de ellos pueda considerarse más bien como una disgenesia gonadal pero en el que no pudimos terminar el estudio endocrino, las cardiopatías fueron atresia tricuspídea y comunicación interventricular. En el síndrome de Yvemark, se presentaron los defectos típicos.^{7, 8} Nos parece curiosa la asociación de un síndrome de hiperplasia adrenal con cardiopatía y mongolismo. En el síndrome de McCune Albright se encontró comunicación interventricular con insuficiencia aórtica. El 59% de los casos con malformaciones y cardiopatías congénitas mostraron anomalías oculares, 54% de las extremidades, 50% defectos craneanos, 34% de las orejas, 33% de la cara, 32% de las manos, 29% de la boca. Las más raras fueron las renales, de la columna y del cuello.

Hemos dejado en un grupo especial la microcefalia, el retardo mental y la epilepsia. El 50% de los pacientes estudiados tuvieron deficiencia mental, cifra que nos luce alta. Si no incluyésemos los mongólicos tendríamos un 32% que



Fig. 1: Se observa microftalmia y además el paciente mostraba una catarata del ojo izquierdo (cardiopatía congénita: CIV).

constituye todavía un porcentaje elevado.

Recordemos que Nadas⁵ habla que a su juicio el retardo mental y la fisura palatina con labio leporino parecen ser más frecuentes en las cardiopatías congénitas aunque no existan datos estadísticos que confirmen la impresión clínica.

La microcefalia representó un 27% y la epilepsia un 10% (6 casos). Las anomalías oculares más numerosas fueron el hipertelorismo, el epicantus, el estrabismo, la microftalmia, catarata (Fig. 1), la ptosis palpebral y la desviación antimongoloidea (uno de los signos del síndrome de Francheschetti. (Cuadro 2).

En los mongólicos se consideró como signos oculares el hipertelorismo, epicantus y desviación mongoloidea.

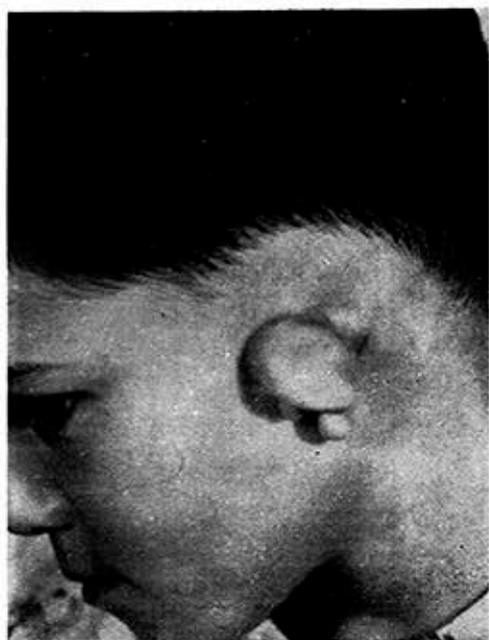


Fig. 2: Anomalia del hélix y microtia ligera, fibrocondromas preauriculares que no se distinguen bien en la fotografía (cardiopatía congénita: comunicación interventricular).

Las malformaciones de las orejas fueron especialmente asimetría, defectos de implantación, deformidad del hélix, microtia (Fig. 2), ausencia de lóbulos.

En las del cráneo, la microcefalia fue la más común, después se sitúa la braquicefalia y meros la hidrocefalia.

Las malformaciones de la boca comprendieron defectos de implantación de los dientes, alteraciones del esmalte en un caso, paladar ojival que predominó como alteración, lengua bilobulada, fisura palatina y labio leporino.

En las del tórax se observó el pectus excavatus en primer lugar y el pectus carinatus (Fig. 3) en segundo. Se vio un caso con anomalías complejas de toda la pared torácica con hipoplasia y aplasia de músculos deformidad del esternón, de las costillas y dextrocardia (Fig. 4).

Las de la columna fueron cifosis y lordosis. En el aparato génitourinario fueron encontrados, hidronefrosis, ectopía renal, pelvis renal doble y torsión renal. Estos defectos son de buen pronóstico vital. Las anomalías de las manos fueron principalmente clinodactilia y



Fig. 3: Deformidad del tórax en una niña portadora de una comunicación interventricular.

sindactilia. Un paciente mostraba ausencia del pulgar izquierdo. Las malformaciones más a menudo presentes en los pies eran clinodactilia y sindactilia, pie valgo, varo equino y metatarso varo. En la cadera se vio luxación o subluxación con coxa valga. En la rodilla un niño presentaba una anomalía del aparato extensor de dicha articulación. En el síndrome de Hallermann Streiff fue lla-



Fig. 4: Anomalías múltiples de la pared anterior del tórax, del esternón, de las costillas y de los músculos (cardiopatía: dextrocardia).

mativa la artrogriposis. Otro defecto curioso era una hemiatrofia parcial del brazo y de la pared ánterosuperior del tórax del lado derecho (Fig. 5) así como una agenesia parcial de la tibia derecha (Fig. 6) y un torticolis congénito.



Fig. 5: Hemiatrofia del brazo derecho con atrofia parcial de la pared anterior del tórax del lado derecho (defecto septal).

Tuvimos varios casos de errores de posición del corazón y otras vísceras, dos casos de situs inversus total, una levocardia con transposición parcial de vísceras abdominales, una dextrocardia y un síndrome de Yvemark. Hemos tratado de analizar algunos aspectos etiológicos de nuestra serie (Cuadro 7). las



Fig. 6: Agenesia de tibia derecha con pie varo-equino derecho además existía una subluxación de cadera derecha con coxa valga en un paciente con tetralogía de Fallot.

infecciones intrauterinas representaron el 18%, 11% tenían embriopatía rubéolica, en el 3% la madre había padecido de gripe durante los tres primeros meses del embarazo. Este mismo porcentaje fue el de la varicela adquirida durante la gestación.

La prematuridad representó el 16% y la consanguinidad fue rara. Los otros datos etiológicos fueron demasiado imprecisos para darles importancia.

En el Cuadro 5 tratamos de correlacionar las anomalías encontradas con la variedad de cardiopatía. Las malformaciones oculares en proporción al número de pacientes en que fueron observadas se presentaron en el siguiente orden: en la persistencia del conducto atrioventricular común, en la estenosis aórtica, persistencia del ductus arteriosus y comunicación interauricular y menos en la tetralogía de Fallot y comunicación interventricular.

Las malformaciones craneanas se vieron de modo decreciente en la estenosis de la arteria pulmonar, persistencia del ductus arteriosus, conducto atrioventricular común, comunicación interventricular y tetralogía de Fallot. Los defectos de la mano se recogieron en el orden que señalamos a continuación: atrioventricular común, comunicación interventricular y tetralogía de Fallot. Las del aparato urinario se hallaron en la comunicación interauricular y defecto septal interventricular, las de las orejas en la comunicación interventricular atrioventricular común y tetralogía de Fallot y las de la boca, en la tetralogía de Fallot, comunicación interauricular e interventricular.

En la persistencia del canal aurículoventricular común diremos que todos los pacientes fueron mongólicos. La sindactilia ocurrió en dos casos de tetralogía de Fallot y uno de comunicación interventricular, lo que permite sacar conclusiones por el poco número de enfermos. Sin embargo, señalaremos que Wood y cols.¹¹ destacan que todos los que vieron con sindactilia eran portadores de tetralogía de Fallot.

Concluiremos diciendo que no nos está permitido establecer conclusiones definitivas de la correlación entre lesiones específicas cardíacas congénitas y malformaciones situadas fuera de dicho

órgano, pues no la hemos encontrado con seguridad.

RESUMEN

La frecuencia de las malformaciones extracardíacas en una serie de 201 cardiopatas congénitos en edad infantil, fue del 30% (61 niños), si excluimos los mongólicos que eran 11, el porcentaje es entonces del 24%.

Son de señalar varios síndromes complejos en nuestra casuística. Las anomalías más a menudo halladas fueron las de los ojos, extremidades, cráneo, orejas, cara, manos y boca.

El retardo mental estaba presente en el 50% de los niños con malformaciones extracardíacas, incluyendo los mongólicos.

No fue posible encontrar una correlación definida entre un tipo de cardiopatía específica y los defectos situados fuera del corazón aunque en los defectos septales, estenosis aórtica y persistencia del ductus arteriosus predominaron las oculares, las del cráneo en la estenosis pulmonar, persistencia del ductus, defectos septales (AVC, CIA y CIV), las de las manos en el atrioventricular común y comunicación interventricular y tetralogía de Fallot; las del aparato genitourinario en los defectos septales así como las de las orejas y de la boca (AVC, CIV y CIA).

SUMMARY

The incidence of congenital extracardiac malformations in a serie of 201 children with congenital heart diseases is found to be 30%; the incidence is 24% excluding mongolismo (11 cases). Several complicated syndromes are signaled. We have seen more often malformations of the eyes, of the extremities, cranium, ears, face, hands and mouth.

We were not able to find a definite correlation between a specific congenital heart disease and extracardiac malformations, yet the ocular were more often found with aortic stenosis, septal defects and persistent ductus arteriosus. The malformations of the cranium were found more often associated with pulmonary stenosis, persistent ductus arteriosus and septal defects, the defects of the hand with persistent atrioventricularis comunis and ventricular septal defect and Tetralogy of Fallot; the malformations of the urogenital system combined with septal defects and also these of the ears and mouth (AVC, VSD and ASD).

RESUME

La fréquence des malformations extracardiaques dans une série de 201 cas de cardiopathies congénitales fut de 30% (61 enfants) si nous ne comptons pas les mongoliques qui étaient 11, le pourcentage est alors du 24%.

Nous signalons plusieurs syndromes complexes dans nos cas. Les anomalies

que nous avons trouvé plus souvent furent celles des yeux, extrémités, du crâne, des oreilles, du visage, des mains et de la bouche.

Le retard mental était présent dans le 50% des enfants porteurs d'anomalies extracardiaques, si nous incluyons les mongoliques.

Il nous ne fut pas possible de trouver une corrélation entre la variété de cardiopathie spécifique et les défauts situés hors du cœur, bien que dans la sténose aortique, les défauts des septi et la persistance du conduit artériel prédominèrent ceux des yeux; ceux du crâne dans la sténose de l'artère pulmonaire, persistance du ductus arteriosus, malformations de cloisonnement (AVC, CIA et CIV), ceux des mains dans la persistance du conduit atrioventriculaire commun et communication interventriculaire et tetralogie de Fallot; ceux de l'appareil génitourinaire dans les défauts de cloisonnement ainsi que ceux des oreilles et de la bouche (AVC, CIV et CIA).

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Boesen, L., Melchior, J. C., Terslev, E. and Vendel, S.: Extracardiac Congenital Malformations in Children with Congenital Heart Diseases, *Acta Paediat., Suppl.*, 146: 28, 1963.
- 2.—Borbolla, L. y Oteiza, A.: Ausencia Congénita de Bazo, reporte de un caso, *Arch. Hosp. Univ. Habana*, 6: 551, 1954.
- 3.—Borbolla, L., Dueñas, E., Bellas, E., Perieras, R. y Pérez Martínez, R.: Agenesia de Bazo. situs inversus y cardiopatía congénita (Síndrome de Yvemark), *Rev. Cuban. Pediat.*, 34: 14, 1962.
- 4.—Gorlin, R. J., Meskin, L. H. and St. Geme, W. J.: Oculodentodigital Dysplasia, *J. Pediat.*, 63: 69, 1963.
- 5.—Gorlin, R. J., and Psaume, J.: Orodigitofacial dysostosis. A. New Syndrome, *J. Pediat.*, 61: 520, 1962.
- 6.—Falls, H. F. and Schull, W. J.: Hallermann-Streif Syndrome, *Arch. Ophth.*, 63: 409, 1960.
- 7.—MacMahon, B., McKeown, T. and Record, R. G.: The Incidence and Life Expectation of Children with Congenital Heart Disease, *Brit. Heart J.*, 15: 121, 1953.
- 8.—Nadas, A. S.: *Pediatric Cardiology*, Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1957, p. 268.
- 9.—Richards, M. R., Merritt, K. K., Samuels, M. H. and Langmann, A. G.: Congenital Malformations of the Cardiovascular System in a Serie of 6,053 Infants, *Pediatrics*, 15: 12, 1955.
- 10.—Suan, C.: Rubella in Pregnancy as an Aetiological Factor in Congenital Malformation, Stillbirth, Miscarriage and Abortion, *J. Obst. & Gynaec. Brit. Emp.*, 56: 341, 1949.
- 11.—Wood, P., McDonald, L. and Emanuel, R.: The Clinical Picture Correlated with Physiological Observations in the Diagnosis of Congenital Heart Disease, *Pediat. Clin. North America*, 4: 981, 1958.