

Alteraciones aórticas asociadas a comunicación interventricular infundibular subarterial. Seguimiento ecocardiográfico

Gunther Hernández Morales^a, Clara A. Vázquez Antona^a, Luis Muñoz Castellanos^b, Maite Vallejo^c, Ángel Romero Cárdenas^a, Francisco-Javier Roldán Gómez^a, Alfonso Buendía Hernández^a y Jesús Vargas Barrón^a

^aDepartamento de Ecocardiografía. ^bJefe del Departamento de Embriología. ^cInvestigadora de la Subdirección de Investigación Sociomédica. ^dJefe del Departamento de Cardiología Pediátrica. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, México.

Introducción y objetivos. Los defectos septales inter-ventriculares fibromusculares de la porción de salida constituyen las comunicaciones interventriculares infundibulares subarteriales (CIVI). Este sustrato anatómico condiciona el desarrollo de prolapso (PAo) y/o insuficiencia aórtica (IAo). El objetivo fue determinar la frecuencia de CIVI y la presencia o desarrollo de alteraciones en la válvula aórtica y su evolución ecocardiográfica.

Métodos. Se analizaron 35 pacientes estudiados con ecocardiografía transtorácica (se valoró el área de la CIVI y presencia, gravedad y evolución de PAo y/o IAo) y 10 especímenes anatómicos para su correlación ecocardiográfica. La CIVI representó el 6,9% de los defectos septales ventriculares. La edad promedio al diagnóstico fue de 5,8 años.

Resultados. El diámetro y el gradiente de CIVI no cambiaron durante el seguimiento. En el diagnóstico, 30 pacientes (87%) no tenían IAo y durante el seguimiento (promedio de 8 años) la desarrollaron 11 pacientes (32%); al finalizar el estudio el 46% presentó insuficiencia. Al comparar el tiempo de progresión de la IAo con el del grupo que no la desarrolló, la mediana fue similar en ambos grupos. En las CIVI de diámetro pequeño se encontró una mayor tendencia de desarrollo de IAo y/o progresión. La correlación ecoanatómica fue precisa.

Conclusiones. El daño valvular aórtico en CIVI es frecuente; la mayoría de los casos permanecen con el mismo grado de IAo; sin embargo, las CIVI pequeñas evolucionan a grados más graves en menor tiempo. La cirugía debe considerarse cuando se observa IAo. La evaluación con ecocardiografía transtorácica es importante en el seguimiento de estos pacientes.

Palabras clave: Comunicación interventricular subarterial. Ecocardiografía. Cardiopatías congénitas.

Correspondencia: Dra. Clara A. Vázquez Antona.
Departamento de Ecocardiografía del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.
Juan Badiano, 1. Col. Sección XVI, Tlalpan C.P. 14080. México, D.F.
Correo electrónico: cvazquezant@yahoo.com.mx

Recibido el 24 de octubre de 2001.
Aceptado para su publicación el 7 de marzo de 2002.

Aortic Valve Complications Associated with Subarterial Infundibular Ventricular Septal Defect. Echocardiographic Follow-Up

Introduction and objectives. Interventricular fibromuscular septal defects of the outlet tract are subarterial infundibular ventricular septal defects (VSDs). This anatomical situation predisposes to aortic cusp prolapse (AoP) and/or regurgitation (AoR).

Methods. In order to determinate the frequency of VSDs and the presence or development of aortic valve alterations detected by two-dimensional echocardiography, we studied 35 patients with VSDs. The defect area and presence, severity, and evolution of AoP and/or AoR were evaluated. Ten anatomic specimens were studied to verify the echocardiographic correlation.

Results. Subarterial infundibular defect was present in 6.9% of all ventricular septal defects. The average age at time of diagnosis was 5.8 years. VSDs diameter and gradient did not change during follow-up. At time of diagnosis, 30 patients (87%) did not have AoR, but during an average follow-up of 8 years, 11 (32%) developed it. By the end of the study, 46% had AoR. When the time to progression of AoR was compared in the group that developed it versus the group that did not, the median values were similar in both groups. There was a greater tendency to development and/or progression of regurgitation in small VSDs. The echo-anatomic correlation was precise.

Conclusions. Aortic valve damage was a frequent finding in VSD. Most cases did not progress to more severe AoR. Small VSDs developed more severe regurgitation in less time. Surgery must be considered when AoR is detected. Regular evaluation by echocardiography is important in follow-up.

Key words: Subarterial ventricular septal defect. Echocardiography. Congenital heart disease.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

VER EDITORIAL EN PÁGS. 897-9

ABREVIATURAS

- Ao: aorta.
- AP: arteria pulmonar.
- AI: aurícula izquierda.
- CIV: comunicación interventricular.
- CIVI: comunicación interventricular infundibular subarterial.
- IP: infundíbulo pulmonar.
- IAo: insuficiencia aórtica.
- PAo: prolapso aórtico.
- Sao: sigmoidea aórtica.
- SI: septo interventricular.
- VD: ventrículo derecho.
- VI: ventrículo izquierdo.
- VM: válvula mitral.
- VP: válvula pulmonar.
- VT: válvula tricúspide.

INTRODUCCIÓN

La comunicación interventricular (CIV) es una cardiopatía congénita que representa el 20% de todas las malformaciones cardíacas congénitas. En muchos centros hospitalarios se refiere como el defecto aislado más frecuente, si se excluye la válvula aórtica bicúspide^{1,2}. En nuestro medio constituye la segunda cardiopatía congénita, sólo superada por la persistencia de conducto arterioso³. La incidencia de CIV es aproximadamente de 1,5 a 3,5 por 1.000 recién nacidos⁴. Su prevalencia en el adulto es baja, esto se debe fundamentalmente al cierre espontáneo de algunos defectos⁵ y en parte también a que en nuestro medio la mayoría de los defectos sintomáticos se cierran quirúrgicamente en edad pediátrica.

Existen varias clasificaciones de CIV, algunas de ellas complejas^{6,7}. En la actualidad, la forma más útil y práctica de clasificarlas está en relación con la anatomía del septo interventricular (SI), el cual está constituido morfológicamente por dos porciones: fibrosa y muscular. La primera constituye el septo membranoso, relativamente pequeño, cuyo diámetro es de 5 mm aproximadamente. La segunda, rodea el septo membranoso y se divide para su estudio en 3 regiones: de entrada, trabecular y de salida. Esto permite clasificar los defectos septales interventriculares en musculomembranosos y musculares, de acuerdo al tipo de tejido que constituya sus bordes. Los defectos perimembranosos pueden tener extensión a la porción de entrada, trabecular o de salida. En los defectos de la región muscular, los bordes son completamente musculares y están en cualquiera de las porciones del septo. Los defectos de entrada y de salida pueden tener bordes musculares o fibromusculares. El tipo infundi-

bular subarterial (CIVI) se diferencia del infundibular muscular porque tiene bordes fibromusculares y se localiza por debajo de la cúspide anterior de la aorta y anterior derecha de la válvula pulmonar (VP) (fig. 1), denominados en clasificaciones anteriores como supracristales o doblemente relacionados⁶. El interés de este tipo de CIV radica en el sustrato anatómico, que en algunos casos provoca el desarrollo de prolapso e insuficiencia aórtica (IAo)^{6,8}.

La presencia de una CIVI debe ser evaluada clínica y ecocardiográficamente de forma periódica, ya que su asociación con prolapso y/o IAo tiende a ser progresiva y causa de morbimortalidad tardía^{9,10}.

El objetivo de este trabajo realizado en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez fue determinar la frecuencia de CIVI, su asociación con alteraciones de la válvula aórtica y determinar la utilidad de la ecocardiografía transtorácica en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con esta cardiopatía, comparando los hallazgos con especímenes anatómicos para su correlación.

MATERIAL Y MÉTODO

Entre enero de 1998 y diciembre de 2000 acudieron a la consulta externa de cardiología pediátrica del Instituto Nacional de Cardiología 593 casos con diagnóstico de CIV no asociada a otra cardiopatía congénita; de éstos, 41 pacientes presentaban diagnóstico clínico y ecocardiográfico de CIVI. Se revisaron retrospecti-

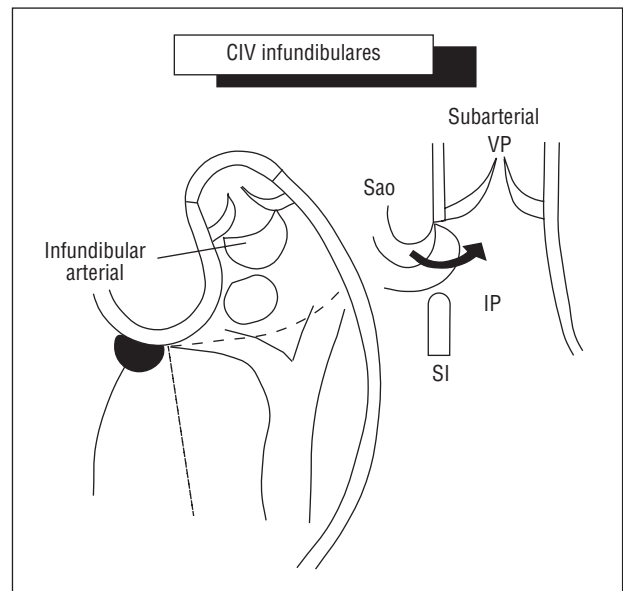


Fig. 1. Esquema que muestra el tabique interventricular visto desde el ventrículo derecho. Se observa el techo de la comunicación formado por las sigmoideas aórticas y pulmonares, que constituyen su borde membranoso; el borde muscular lo forma el tabique infundibular que delimita el defecto septal. Se muestran los grados de prolapso de la sigmoidea anterior a través del defecto septal (flecha). Sao: sigmoidea aórtica; VP: válvula pulmonar; IP: infundíbulo pulmonar; SI: septo interventricular.

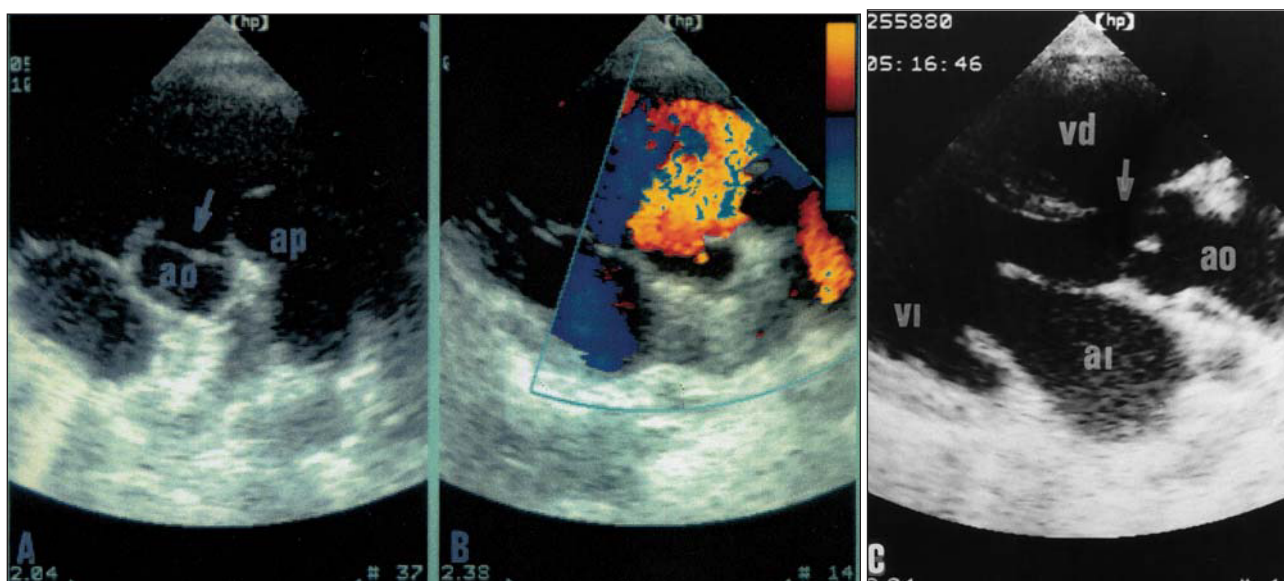


Fig. 2. Ecocardiograma bidimensional en eje corto a nivel de los vasos en el que se observa: (A) el defecto septal (flecha) y su relación con la sigmoidea anterior aórtica y la válvula pulmonar, y (B) con Doppler color se muestra el cortocircuito. En la figura C se observa un defecto septal en el eje largo paraesternal.
Ao: aorta; AP: arteria pulmonar.

vamente los expedientes clínicos y estudios ecocardiográficos iniciales y se realizaron ecocardiogramas de seguimiento. Se excluyó a 6 pacientes que presentaron historia incierta de su tratamiento y expediente clínico o ecocardiográfico incompleto. En el estudio se incluyó a 35 pacientes que tuvieron seguimiento ecocardiográfico completo, esto es, que se les había realizado un ecocardiograma al momento del diagnóstico y al menos uno más en algún momento del seguimiento.

Los estudios ecocardiográficos incluyeron registros en imagen Modo M y bidimensional (ECO-2D) en los cortes convencionales, complementado con ecocardiografía Doppler en sus diferentes modalidades^{10,11}.

La CIVI se definió ecocardiográficamente como falta de continuidad de la válvula aórtica visualizada en el cuadrante superior derecho en el eje paraesternal corto (fig. 2a). El cortocircuito a través de la CIV se evaluó por medio de eco-Doppler continuo¹² y color (fig. 2b); en el eje largo paraesternal se observó el defecto asociado o no a la falta de continuidad del SI adyacente a la válvula aórtica (fig. 2c). Se calculó el tamaño de la CIVI de acuerdo a la relación del área con la superficie corporal del paciente. La gravedad de la IAo se midió de acuerdo a la pendiente de desaceleración determinada por Doppler continuo, y en algunos casos de acuerdo a la relación entre el diámetro del flujo regurgitante y el diámetro del tracto de salida del ventrículo izquierdo (VI). Se consideró como prolapso valvular aórtico cuando en el eje paraesternal largo se observó cabalgamiento valvular aórtico y/o deformidad de la valva coronariana derecha en el mismo eje y/o en el paraesternal corto (fig. 3).

Se analizaron 10 especímenes anatómicos que sirvieron de sustrato para establecer la correspondencia entre el tipo de defecto septal y la imagen ecocardiográfica obtenida de corazones equivalentes.

Las variables estudiadas (edad, diámetro de la CIV, IAo, superficie corporal y gradiente al inicio y final del seguimiento, así como el tiempo de seguimiento) fueron incluidas en una base de datos en formato Excel. El análisis estadístico se realizó con los programas SPSS 9.0 y EPI-INFO 6.0, empleándose el test de la t de Student para muestras pareadas, cuyas diferencias fueron significativas para los valores de $p < 0,05$. Se compararon edad, diámetro de las CIVI, superficie corporal y gradiente iniciales con los valores finales. Las variables IAo y progresión, tanto al inicio como al final, fueron comparadas con el diámetro de la CIV en formato continuo y, posteriormente, se configuraron tres categorías (pequeña $< 0,59 \text{ cm}^2$; mediana de 0,60 a 1 cm^2 , y grande $> 1 \text{ cm}^2$) que además se compararon con el tiempo de seguimiento.

RESULTADOS

El tipo de defecto septal infundibular subarterial se presentó en el 6,9% (41 pacientes) de la población objeto de estudio. Se excluyeron 6 casos por no contar con seguimiento ecocardiográfico completo. Dichos pacientes no presentaban IAo ni Pao, y uno de ellos presentó endocarditis bacteriana (2,4%).

De los 35 casos incluidos, el 46% era del sexo masculino. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 5,8 años (de 1 mes a 22,7 años). El 88,5% de

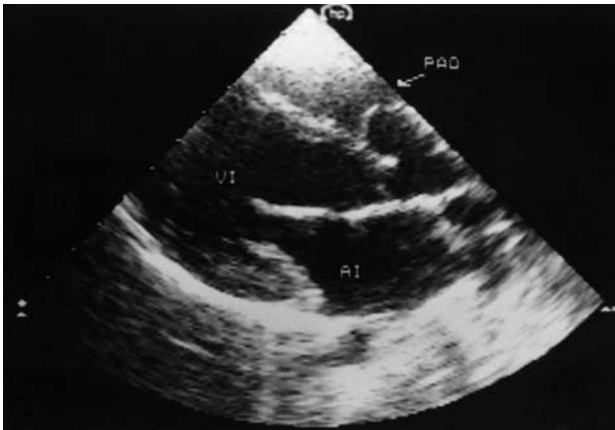


Fig. 3. Ecocardiograma bidimensional en eje largo paraesternal donde se observa la sigmoidea coronaria derecha (anterior) deformada que prolapsa a través del defecto septal.
AI: aurícula izquierda; VI: ventrículo izquierdo; PAO: prolapso aórtico.

los pacientes fue remitido por soplo cardíaco detectado en una revisión de rutina, el resto por presentar signos y síntomas de insuficiencia cardíaca de grados variables.

Se observaron cambios significativos al comparar la edad y la superficie corporal en la primera y la última medición (tabla 1); sin embargo, las variables diámetro y gradiente de la CIVI prácticamente permanecieron iguales entre los períodos señalados (fig. 4).

Se encontraron 29 casos de CIVI pequeñas, tres de tipo moderado y tres grandes. Al momento del diagnóstico el 87% de los casos (30 pacientes) no presentaba IAo, sin embargo, once de éstos (32%) la desarrollaron según pudo observarse en el último ecocardiograma realizado en promedio a los 8 años de seguimiento. Con respecto a los niños que tenían IAo ligera al inicio (3 casos), sólo uno progresó a insuficiencia moderada (tabla 2). No obstante, los resultados mostraron que la mayoría de los casos (63%) no la desarrolla o permanece con el grado de IAo que tenía al momento del diagnóstico. Cuando se comparó la progresión de IAo con el tiempo de seguimiento, se observó que fue prácticamente igual tanto para el grupo que no progresó como para el de los que progresaron (7,6 frente a 8 años, respectivamente) ($p = 0,78$); asimismo, los resultados mostraron que el tamaño del de-

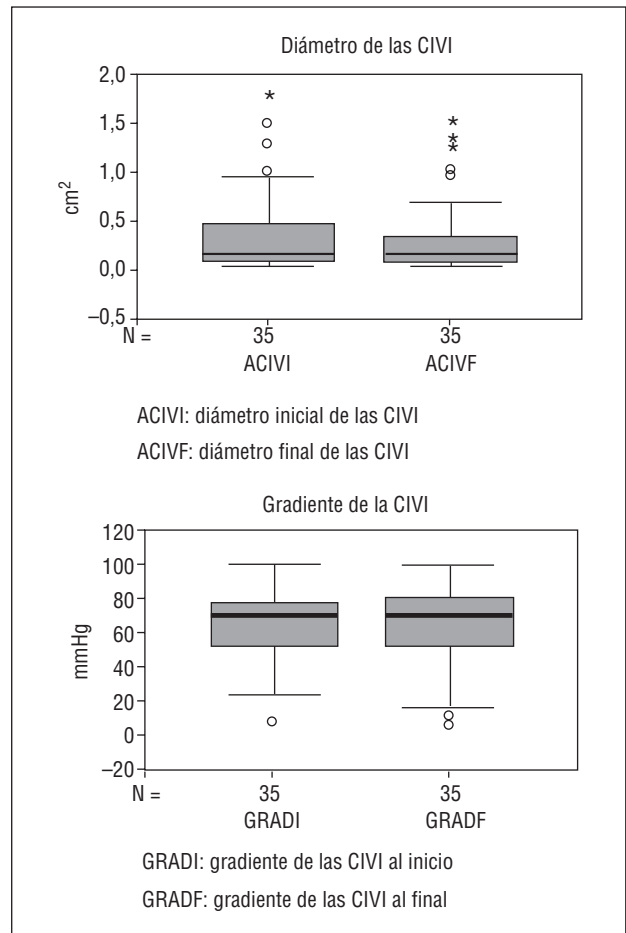


Fig. 4. Gráfica que compara las mediciones iniciales y finales del diámetro y gradiente de la CIVI durante el seguimiento promedio (8 años), donde se observa que los defectos permanecen sin cambios.

fecto no disminuye durante el seguimiento. Con relación al tamaño de la CIVI y desarrollo de IAo, se observó que existe una tendencia de mayor desarrollo de la insuficiencia y/o progresión en los defectos de diámetro pequeño (tabla 2).

En relación al PAo, se encontró que en el momento del diagnóstico sólo afectaba a un paciente con IAo moderada. En el último ecocardiograma realizado a 5 pacientes más se detectó PAo, dos sin IAo y tres con IAo ligera.

TABLA 1. Diferencias de medias para cuatro variables al momento del diagnóstico y fin del seguimiento

	Inicial*	Final*	Diferencia*	IC del 95%	p
Edad (años)	5,8 (5,8)	13,6 (6,6)	-7,8 (4,78)	9,4 a 6,1	0,000
Superficie corporal (m ²)	0,882 (0,41)	1,19 (0,42)	-0,304 (0,22)	-0,38 a -0,23	0,000
Diámetro de la CIV (cm ²)	0,377 (0,45)	0,34 (0,41)	0,036 (0,11)	-0,0003 a 0,07	0,052
Gradiente (mmHg)	64,7 (20,9)	65,23 (23,2)	-0,54 (16,11)	-6,11 a 4,99	0,84

*Media y desviación estándar. CIV: comunicación interventricular.

TABLA 2. Comparación del desarrollo y/o progresión de la insuficiencia aórtica asociada a CIVI durante el seguimiento ecocardiográfico

Ecocardiograma inicial		Ecocardiograma final		
Diámetro de la CIV	IAo	IAo	Diámetro de la CIV	
Pequeño 24	No	30	13 Pequeña	
Mediano 3			19	2 Mediana
Grande 3			4 Grande	
Pequeño 3	Ligera	3	Ligera 12 Pequeña	
Pequeño 2	Moderada	2	1 Mediana	
			1	Moderada 2 Pequeña
			Grave 1 Pequeña	

*Tiempo de seguimiento 87 meses (7,3 años) (mediana). **Tiempo de seguimiento 97 meses (8 años) (mediana). IAo: insuficiencia aórtica; CIV: comunicación interventricular.

Ocho de los 35 pacientes (22,8%) fueron sometidos a cirugía; tres para corregir un defecto amplio, tres más por presentar repercusión hemodinámica importante con hipertensión arterial pulmonar, y dos por cursar con PAo e IAo moderada. El tratamiento quirúrgico se realizó a una edad promedio de 8,32 años (2,6 a 14,8 años).

Los especímenes anatómicos representaron el 10% de la colección patológica de defectos septales ventriculares del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Se observó en éstos una ausencia del tabique infundibular en su porción posterosuperior. El techo del defecto lo formaron las válvulas arteriales, y su piso lo formaba el brazo anterior de la trabécula septomarginalis. A través del defecto se demostró el prolapso de la sigmoidea anterior de la aorta hacia el infundíbulo del ventrículo derecho (VD) (figs. 5a y b). Estos hallazgos se correspondieron con los observados en el estudio ecocardiográfico. La correlación entre este sustrato morfológico y las imágenes ecocardiográficas fue clara y precisa (figs. 2, 3 y 5).

DISCUSIÓN

De los diferentes tipos de CIV, la CIVI es la menos frecuente, en la mayoría de las series representa el 5% de los defectos septales ventriculares; en la nuestra, los datos son similares (6,9%).

Este tipo de defecto septal se localiza debajo de ambas válvulas semilunares, lo que origina continuidad fibrosa entre el anillo pulmonar y el aórtico, encontrándose el septo infundibular parcial o completamente ausente, sin un sostén adecuado para las valvas, lo cual provoca prolapso de la valva coronaria derecha, y en ocasiones también puede estar involucrada la valva no coronaria^{8,13}, como se observa en los especímenes anatómicos analizados.

La IAo que aparece en la evolución de una CIV se da con mayor frecuencia en los casos de tipo infundi-

bular subarterial, aproximadamente la desarrolla el 10% de los casos¹⁴, y en poblaciones orientales existen publicaciones hasta del 20 al 30%¹⁵. La causa anatómica predisponente del prolapso aórtico es la ausencia de sostén de la sigmoidea anterior, producida por la falta de tabique infundibular inmediatamente por debajo de ésta. La diferencia de presión entre la aorta y el infundíbulo pulmonar (IP) en diástole es la causa que desencadena el prolapso y como consecuencia la insuficiencia; por este motivo se incrementa el riesgo de complicaciones al disturbio hemodinámico básico en este tipo de CIV¹⁶. La progresión de la IAo se convierte en una complicación grave que en algunas circunstancias domina el cuadro hemodinámico. Algunas veces el prolapso de la válvula ocluye el defecto septal, lo que disminuye el cortocircuito arteriovenoso y mejora los datos de insuficiencia cardíaca, dando la apariencia de menor tamaño del defecto, como se observó en uno de nuestros casos. Si el PAo es muy grande, puede obstruir el tracto de salida del VD.

Nosotros encontramos que el 13% de los casos presentó IAo al momento del diagnóstico, cifra relativamente alta que se podría explicar debido a que en nuestro medio éste se realiza en la etapa escolar en la mayoría de los pacientes, etapa de mayor incidencia en el desarrollo de la IAo, que generalmente se detecta entre los 5 y los 8 años de edad¹⁷. En esta serie no existió una relación estadísticamente significativa entre el área de la CIVI y el desarrollo o gravedad de la IAo, y sólo se observó una tendencia de mayor desarrollo de IAo en pacientes con defectos pequeños; sin embargo, el número de los pacientes estudiados constituía un limitación; suponemos que si la muestra fuera mayor, es muy probable que esta tendencia se confirmaría. Consideramos que al no haber una importante repercusión sobre la presión del VD en las CIV pequeñas, esto hace que la diferencia de presión entre el IP y la presión aórtica sea mayor, lo que favorece la IAo, a diferencia de la comunicaciones de mayor tamaño

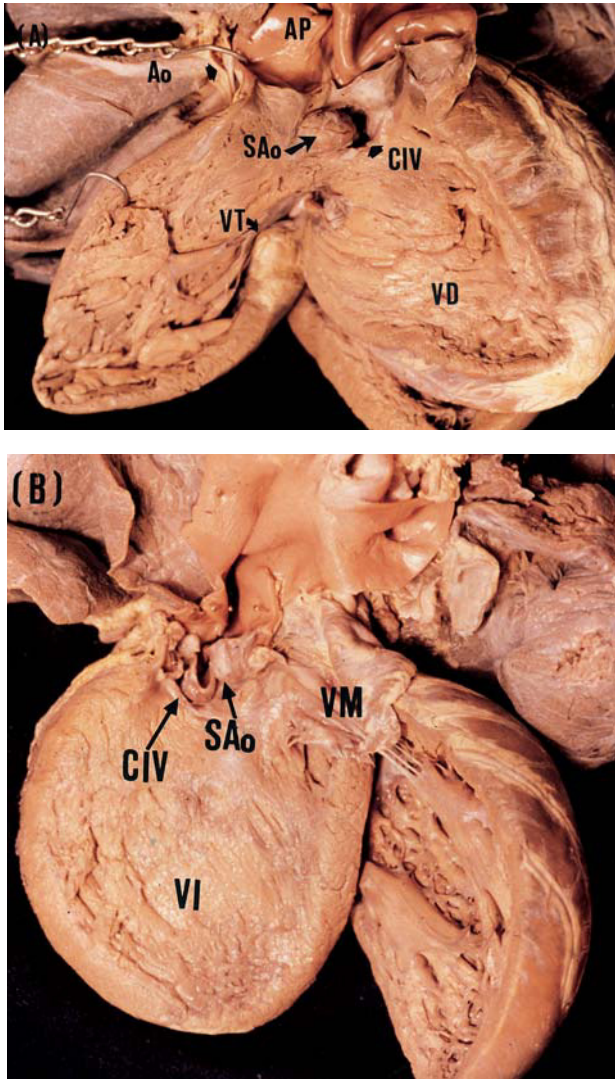


Fig. 5. Fotografías de especímenes anatómicos que muestran comunicación interventricular infundibular subarterial. Vistas internas de los ventrículos derecho (A) e izquierdo (B) que muestran la ubicación del defecto y su relación con la sigmoidea aórtica y pulmonar, en ambas se observa el prolapso sigmoideo.

CIV: comunicación interventricular; VT: válvula tricúspide; VM: válvula mitral; Ao: aorta; AP: arteria pulmonar; Sao: sigmoidea aórtica.

donde el mecanismo se rige principalmente por falta de sostén.

Observamos que la mayoría de los pacientes (63%) permaneció con el mismo grado de insuficiencia durante el seguimiento; sin embargo, el tiempo para el incremento de la insuficiencia fue menor en los casos que evolucionaron de IAo leve a moderada y de esta última a grave, que para aquellos que no la desarrollaron o evolucionaron de la IAo a leve. Cabe señalar que al final del estudio el 46% de los casos desarrolló algún grado de IAo.

El soplo diastólico característico de IAo no siempre se puede detectar durante la auscultación, sobre todo

cuando ésta es ligera, por lo que se recomienda mantener en vigilancia estrecha estos casos mediante estudio ecocardiográfico periódico, el cual ha demostrado ser un método diagnóstico no invasivo efectivo para la valoración completa de este tipo de defectos, de alteraciones aórticas y su seguimiento.

A diferencia de trabajos previamente publicados, sólo observamos que el 31% de los pacientes con IAo presentaba PAo. En este tipo de padecimientos, ante el hallazgo de IAo, se investiga intencionadamente la presencia de prolapso valvular aórtico¹⁸. Las CIVI grandes frecuentemente desarrollan hipertensión pulmonar arterial (HAP) y rara vez desarrollan PAo, esto quizá se deba a una intervención quirúrgica precoz.

El aneurisma del seno de valsalva no se presentó en ninguno de nuestros casos, ya que la mayor incidencia de esta complicación se da después de la tercera década de la vida¹⁷.

Aún existe controversia con respecto a cuándo se debe indicar el tratamiento quirúrgico, ya que en la mayoría de los pacientes los defectos son pequeños y no cursan con repercusión hemodinámica; sin embargo, como se ha demostrado, no tienen evolución al cierre espontáneo. Debido a que la posibilidad de desarrollar PAo e IAo se incrementa con la edad, algunos autores prefieren realizar tratamiento quirúrgico precoz, es decir, antes de que aparezca la alteración valvular aórtica^{19,20}. Este hecho se basa en estudios que han demostrado que los pacientes que no desarrollan problema valvular aórtico posquirúrgico son los que no presentaban ni PAo ni IAo antes de la terapia quirúrgica; en cambio, aquellos que tenían ambos problemas antes del tratamiento quirúrgico, generalmente siguieron presentando IAo después de la intervención quirúrgica, aunque de un grado menor que la inicial^{10,21}. La intervención quirúrgica temprana (antes de los 2-3 años de edad) sólo se lleva a cabo si el paciente muestra signos o síntomas de insuficiencia cardíaca, comienza a desarrollar HAP o desarrolla problema valvular aórtico. Karpawich²² aboga por una reparación después de los 5 años de edad, terapia que demuestra mejores resultados a largo plazo²¹. Creemos que la cirugía debe ser considerada cuando se presenta IAo. El estudio ecocardiográfico transesofágico durante la cirugía permite valorar la efectividad de la corrección del defecto septal cuando existe IAo, y ofrece información suficiente para decidir el tratamiento más adecuado²³.

CONCLUSIONES

La elevada morbilidad que se da en los pacientes portadores de una CIVI, especialmente en relación a alteraciones de la válvula aórtica, obliga a frecuentes valoraciones clínicas y ecocardiográficas, sobre todo en aquellos pacientes con defectos pequeños, ya que tienden a evolucionar con mayor rapidez a IAo. El es-

tudio ecocardiográfico transtorácico ha demostrado ser la técnica no invasiva de elección para la detección y seguimiento de lesiones aórticas asociadas, convirtiéndose en una valiosa ayuda para determinar cuándo realizar el tratamiento quirúrgico.

Finalmente, conviene señalar que el tratamiento quirúrgico debe considerarse cuando se presenta IAO, independientemente de la repercusión hemodinámica de la cardiopatía, ya que el desarrollo de ésta puede complicar el pronóstico y la supervivencia del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Samánek M. Congenital heart malformations. Prevalence, severity, survival and quality of life. *Cardiol Young* 2000;10:179-85.
2. Roberts WC. The 2 most common congenital heart diseases. *Am J Cardiol* 1984;53:1198.
3. Attie F. La comunicación interventricular en cardiopatías congénitas, morfología, cuadro clínico y diagnóstico. 1.ª ed. México: Salvat Mexicana de ediciones, 1985; p. 151-69.
4. Hoffman JIE, Rudolph AM. The natural history of ventricular septal defects in infancy. *Am J Cardiol* 1965;16:634-9.
5. Moe DG, Guntheroth WG. Spontaneous closure of uncomplicated ventricular septal defect. *Am J Cardiol* 1987;60:674-8.
6. Soto B, Becker AE, Moulart AJ, Lie JT, Anderson RH. Classification of ventricular septal defects. *Br Heart J* 1980;43:332-43.
7. Capelli H, Andrade JL, Somerville J. Classification of the site of ventricular septal by 2 -dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1983;51:1474-80.
8. Craig BG, Smallhorn JF, Burrows P, Trusler GA, Rowe RD. Cross-sectional echocardiography in the evaluation of aortic valve prolapse associated with ventricular septal defect. *Am Heart J* 1986;112:800-7.
9. Keane JF, Plauth WH, Nadas AS. Ventricular septal defect with aortic regurgitation. *Circulation* 1997;56(Suppl I):72-7.
10. Schmidt KG, Cassidy SC, Silverman NH, Stanger P. Doubly committed subarterial ventricular septal defects: echocardiographic features and surgical implications. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:1538-46.
11. Snider AR, Serwer GA, Ritter SB. Defects in cardiac septation: ventricular septation. *Echocardiography in pediatric heart disease*. Mosby edition, 1997; p. 246-65.
12. Vargas BJ, Valdez CL. Clinical utility of two dimensional Doppler echocardiographic technique for estimating pulmonary to systemic blood flow ratios in children with left to right shunting atrial septal defect, ventricular septal defect, patent arteriosus ductus. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:169-78.
13. Nadas AS, Thilenius OG, Grant LaFarge C, Hauck AJ. Ventricular septal defect with aortic regurgitation, medical and pathologic aspects. *Circulation* 1964;29:862-73.
14. Tohyama K, Satomi G, Momma K. Aortic valve prolapse and aortic regurgitation associated with subpulmonic ventricular septal defect. *Am J Cardiol* 1997;79:1285-9.
15. Komaf H, Naito Y, Fujiwara K, Noguchi Y, Nishimura Y, Uemura S. Surgical strategy or doubly committed subarterial ventricular septal defect with aortic cusp prolapse. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1146-9.
16. Tatsuno K, Konno S, Ando M, Sakakibara S. Pathogenetic mechanism of prolapsing aortic valve and aortic regurgitation associated with ventricular septal defect. *Circulation* 1973;48:1028-37.
17. Momma K, Toyama K, Takao A. Natural history of subarterial infundibular ventricular septal defect. *Am Heart J* 1984;108:1312-7.
18. Mori A, Matsuoka S, Tataru K, Hayabuchi Y, Nii M, Kuroda Y. Echocardiographic evaluation of the development of aortic valve prolapse in supracristal ventricular septal defect. *Eur J Pediatr* 1995;154:176-81.
19. Bütter A, Dunca W, Weatherdon D, Hosking M, Cornel G. Aortic cusp prolapse in ventricular septal defect and its association with aortic regurgitation appropriate timing of surgical repair and outcome. *Can J Cardiol* 1998;14:833-40.
20. Ogino H, Miki S, Ueda Y, Tahata T, Morioka K, Sakai T, et al. Surgical management of aortic regurgitation associated with ventricular septal defect. *J Heart Valve Dis* 1997;6:174-8.
21. Tomita H, Arakaki Y, Ono Y, Yamada O, Tsukano S, Yagihara T, et al. Evolution of aortic regurgitation following simple patch closure of doubly committed subarterial ventricular septal defect. *Am J Cardiol* 2000;86:540-2.
22. Karpawich PP, Duff DF, Mullins CE, Cooley DA, McNamara DG. Ventricular septal defect with associated aortic valve insufficiency and operative results in young children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;82:182-9.
23. Leung MP, Chau KT, Chiu C, Yung TC, Mok CK. Intraoperative TEE assessment of ventricular septal defect with aortic regurgitation. *Ann Thorac Surg* 1996;61:854-60.