

Experiencia con Trasplante Cardíaco Heterotópico en Pacientes con Resistencia Pulmonar Elevada. Seguimiento Tardío

Jose Henrique Andrade Vila, José Pedro da Silva, Luciana da Fonseca, José Francisco Baumgratz, Américo Tangari Jr, Weverton Ferreira Leite, Claudia Jesus Guilhen, Egas Armelin

Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP - Brasil

Resumen

Fundamento: En los últimos años el número de artículos sobre trasplante cardíaco heterotópico y, en particular, del seguimiento a largo plazo de estos pacientes, ha sido escaso en la literatura, inclusive internacional, lo que llevó al presente relato.

Objetivo: Relatar la experiencia clínica inicial y la evolución tardía de cuatro pacientes sometidos a trasplante cardíaco heterotópico, su indicación y principales complicaciones.

Métodos: Las cirugías se realizaron entre 1992 y 2001, y la indicación de trasplante heterotópico, en todas, fue mediante RVP, variable de 4,8 UW; a 6.5 UW, con gradiente transpulmonar superior a 15 mmHg. En el tercer paciente, se realizó una anastomosis directa entre las arterias pulmonares sin empleo de tubo protésico, y, en el corazón nativo, se realizó una valvuloplastia mitral y aneurismectomía de VI. El esquema inmunosupresor inmediato fue doble, con ciclosporina y azatioprina en los tres primeros pacientes y ciclosporina y micofenolato mofetil en el cuarto paciente.

Resultados: Un óbito inmediato por falla del injerto, un óbito luego de dos años y medio por endocarditis en trombo intraventricular en el corazón nativo, y un tercer óbito seis años después del trasplante, por complicaciones postoperatorias de una cirugía en la válvula aórtica del corazón nativo. El restante, 15 años después del trasplante, se encuentra bien, en clase funcional II (NYHA), seis años después de una oclusión quirúrgica de la válvula aórtica del corazón nativo.

Conclusión: El trasplante cardíaco heterotópico es un procedimiento con resultado inferior al trasplante cardíaco ortotópico, por presentar mayor RVP. Los trombos intraventriculares en el corazón nativo, que exige anticoagulación prolongada, así como las complicaciones de válvula aórtica, también en el corazón nativo, pueden exigir tratamiento quirúrgico. Sin embargo, en un paciente, la sobrevida de 15 años mostró la eficacia a largo plazo de este tipo de alternativa, para pacientes seleccionados. (Arq Bras Cardiol 2010; 94(2) : 248-253)

Palabras clave: Trasplante cardíaco, hipertensión pulmonar/complicaciones, seguimiento.

Introducción

La resistencia vascular pulmonar (RVP) elevada, que aparece en la fase final de las miocardiopatías, ha sido uno de los mayores obstáculos para la realización del trasplante cardíaco ortotópico. Esto ocurre por el riesgo de falla precoz del ventrículo derecho (VD) del órgano trasplantado, limitando su empleo para pacientes con RVP inferior a 5 unidades Wood (UW)^{1,2}, o preferencialmente 4 unidades Wood en nuestros días.

La aplicación clínica del trasplante cardíaco heterotópico (TxHet), por Barnard en 1974, amplió la posibilidad de los trasplantes cardíacos para pacientes con RVP superior

a 4 UW^{3,4}, y fue muy utilizada por el grupo de Sudáfrica, principalmente con el argumento adicional de que, en caso de falla del injerto, en aquel escenario sin la disponibilidad de la ciclosporina, el paciente sobreviviría gracias al órgano nativo. Entre otras indicaciones de este procedimiento, podemos citar su utilización en las disfunciones ventriculares, potencialmente reversibles, y en casos de desproporción de tamaño entre donante y receptor. Esta última condición es particularmente posible en pacientes portadores de miocardiopatía isquémica, aún con posibilidad de tratamiento quirúrgico convencional, cuando el injerto heterotópico podría ser implantado para mayor seguridad en la evolución precoz de estos pacientes³⁻⁵.

El objetivo de este trabajo es relatar la experiencia con cuatro procedimientos, realizados en nuestro servicio, enfatizando las indicaciones del procedimiento, una modificación original en la técnica operatoria, así como el seguimiento tardío, de hasta 15 años, de los pacientes operados.

Correspondencia: Jose Henrique Andrade Vila •

Rua Gaivota, 222/81, Indianópolis, 0422-030, São Paulo, SP - Brasil
E-mail: jhavila@cardiol.br

Artículo recibido el 22/08/08; revisado recibido e 31/10/08; aceptado el 11/11/08.

Métodos

Entre agosto de 1988 y diciembre de 2007, se realizaron 222 trasplantes cardíacos en nuestro grupo en el Hospital da Beneficência Portuguesa de São Paulo, incluyendo seis trasplantes. De esa experiencia, en cuatro pacientes se optó por la posición heterotópica, en función de la acentuada elevación de los niveles de RVP. Las características clínicas de esos cuatro pacientes están descritas en la tabla 1, que destaca los niveles de RVP significativamente elevados.

Desde el punto de vista clínico, los pacientes presentaban un cuadro grave de miocardiopatía isquémica, todos con extenso infarto de miocardio y arterias coronarias no pasibles de tratamiento quirúrgico. Se encontraban en UCI, recibiendo drogas vasodilatadoras e inotrópicas, en lista de espera de trasplante cardíaco. El primer paciente había sido sometido a cirugía de revascularización miocárdica previa, con obstrucción de los injertos empleados, y el último paciente había sido sometido dos veces a angioplastia coronaria previo al trasplante. En este último paciente, operado en noviembre de 2001, además del implante del injerto en posición heterotópica, se procedió a la corrección del aneurisma de ventrículo izquierdo, así como a la realización de una valvuloplastia quirúrgica de la válvula mitral. Los otros dos pacientes también se encontraban en clase funcional IV New York Heart Association (NYHA), con frecuentes internaciones en UCI para recibir drogas inotrópicas y vasodilatadoras por vía endovenosa.

El procedimiento quirúrgico fue realizado utilizando corazones obtenidos de donantes a distancia en el primero, tercero y cuarto pacientes, y de donante en sala contigua en el segundo paciente. Los órganos fueron retirados de los donantes, seccionada la aorta por encima del tronco braquiocefálico y la arteria pulmonar (AP), en el inicio de las ramas pulmonares. Para protección miocárdica, se utilizó solución cardiopléjica de St. Thomas, con infusión anterógrada vía aórtica en el corazón nativo del receptor, excepto en el último caso, en que utilizamos la infusión retrógrada en el seno coronario. En el corazón del donante, también utilizamos la infusión de solución cardiopléjica anterógrada por vía aórtica. Asociamos hipotermia tópica, a través de la inmersión del órgano en solución helada de Ringer, y lo acondicionamos para transporte local o a distancia. En el

corazón del receptor, la protección miocárdica fue realizada con solución cardiopléjica sanguínea helada.

Las técnicas quirúrgicas de implante fueron similares en los dos primeros casos, donde la arteria pulmonar del corazón donado fue conectada al tronco de la AP nativa utilizando injerto de pericardio bovino para facilitar esas anastomosis. En el tercero y cuarto pacientes, se utilizó la técnica original con anastomosis directa de la AP del donante a la rama derecha de la AP del receptor, sin interposición de injerto alguno, ya que la distancia entre las dos es bastante más corta⁵. Ese procedimiento fue posible con la transección de la vena cava superior del receptor, próximo a la aurícula derecha (AD), siendo suturada su extremidad inferior y movilizada su extremidad superior, exponiendo ampliamente la rama derecha de la AP. Para que esto sea posible, se requiere la amplia disección de la arteria pulmonar y de la rama izquierda de la misma, en el donante, al retirar el órgano. Después de la anastomosis de las aurículas izquierdas y de las AP, se realizó la anastomosis de la extremidad superior de la vena cava superior del receptor a la vena cava superior del donante. Otra conexión auricular directa se hizo en la porción inferior de la AD del receptor, próximo al septum interauricular, permitiendo que el retorno venoso del receptor pueda alcanzar la AD del donante. La aorta ascendente larga del donante fue anastomosada lo más distante posible de la aorta ascendente del receptor, para facilitar el acceso a la AP, en caso de sangrado.

En las AD de ambos corazones y en el VD del corazón trasplantado se colocaron electrodos temporarios para marcapasos externo, posibilitando la estimulación cardíaca sincronizada a través de un marcapasos secuencial, conectando los polos auriculares a los electrodos auriculares del corazón nativo (de frecuencia mayor) y los electrodos auriculares del corazón trasplantado a los polos ventriculares del marcapasos. De esta forma, el marcapasos siente la onda P del corazón nativo y, después de una pausa regulable, estimula la aurícula del corazón trasplantado, obteniendo así latidos sincronizados de los dos corazones, en la misma lógica secuencial del balón intraaórtico, lo que es importante para la optimización del débito cardíaco en los primeros días del posquirúrgico⁶⁻⁸. Sin embargo, luego del alta de la UCI, y al retirar los hilos epicárdicos del marcapasos, dejó de existir la sincronización eléctrica entre los dos corazones,

Tabla 1 – Características clínicas preoperatorias

Paciente	Edad	Diagnóstico	Presión de la arteria pulmonar					RVP (UW)
			Sistólica	Diastólica	Media	Capilar	Gradiente transpulmonar	
1	51	Miocardiopatía isquémica	55	28	38	23	15	4,8
2	51	El mismo	57 ^a 65 ^b	30 ^a 34 ^b	41 ^a 44 ^b	27 ^a 28 ^b	14 ^a 16 ^b	4,3 ^a 5,3 ^b
3	41	El mismo	60 ^a 85 ^b	37 ^a 38 ^b	46 ^a 53 ^b	25 ^a 27 ^b	20 ^a 26 ^b	5,5 ^a 7,0 ^b
4	48	El mismo	78	44	55	23	22	6,5

A - medida anterior, B - medida en el preoperatorio inmediato.

Artículo Original

apareciendo, no obstante, espontáneamente, una tendencia de eculización de las frecuencias cardíacas, que podría ser atribuida a la menor estimulación adrenérgica propiciada por la mejora del débito cardíaco, debido principalmente al corazón implantado (figura 1).

El esquema inmunosupresor utilizado inicialmente fue doble, con ciclosporina y azatioprina, en los tres primeros pacientes, y ciclosporina y micofenolato mofetil en el cuarto paciente. Realizamos biopsias de control semanales en el primer mes y quincenales en los dos meses siguientes, luego del mapeo miocárdico con Galio y ecocardiograma para control del rechazo. En el primer paciente, tuvimos dos episodios de rechazo miocárdico importante, que provocaron un deterioro de la función miocárdica, y, tras el primer episodio, pasamos a un esquema triple de inmunosupresión, con prednisona 0,5 mg/k/d, que fue reducido gradualmente hasta 0,1 mg/k/d, luego de la pulsoterapia intravenosa durante tres días.

En el tercero y cuarto pacientes, tuvimos un único episodio de rechazo grado II, que fue controlado con un esquema de prednisona por vía oral durante dos meses. Mantuvimos también el anticoagulante oral en los pacientes tres y cuatro

que sobrevivieron tardíamente, así como los diuréticos, antagonistas enzimáticos y, posteriormente, el betabloqueante carvedilol, con el objetivo de prevenir o retardar la disfunción miocárdica progresiva del corazón nativo.

Esta práctica, sin embargo, no demostró tener éxito y, por el contrario, el deterioro de la función ventricular izquierda del corazón nativo fue inexorable, surgiendo inclusive en ambos pacientes una insuficiencia aórtica progresiva y un deterioro clínico acentuado, que demandó corrección quirúrgica, hecho éste ya referido en la literatura⁹.

Resultados

Los resultados precoces y tardíos de las cirugías están sintetizados en la tabla 2. Tuvimos un óbito hospitalario, del segundo paciente, 12 horas después del trasplante, por falla del injerto y del corazón nativo.

El primer paciente tuvo buena evolución en el primer año, y posteriormente desarrolló una insuficiencia cardiaca progresiva tras dos episodios de rechazo cardiaco agudo y coronariopatía en el injerto. Fue trasplantado dos años después del trasplante, con mala evolución que culminó en

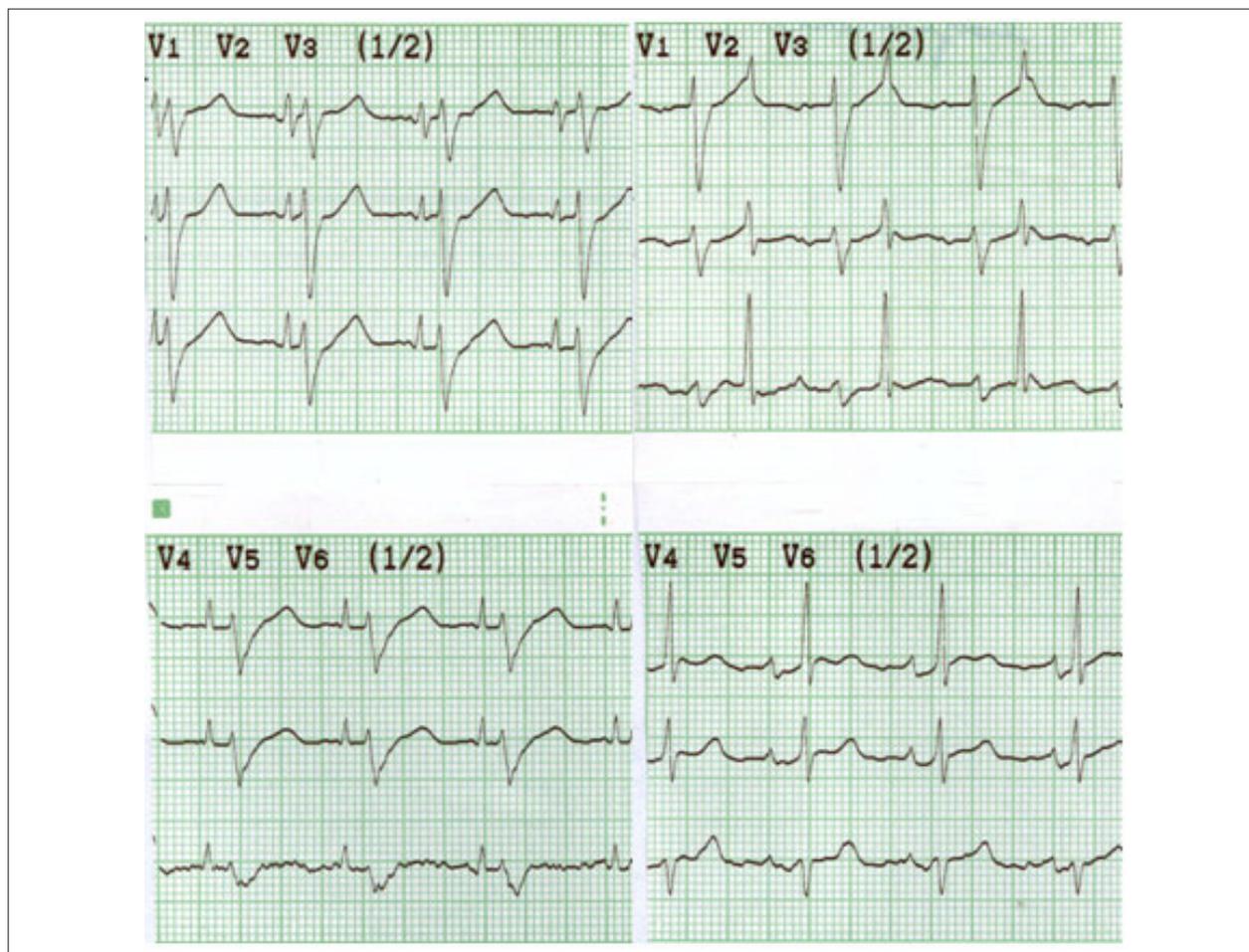


Fig. 1 - En la columna de la izquierda, derivaciones precordiales clásicas mostrando el primer latido del corazón implantado y el segundo del corazón nativo, con QRS ensanchado. En la columna de la derecha, derivaciones precordiales invertidas, en tiempo diferente del anterior con el primer latido del corazón nativo y el segundo del corazón implantado. Note la frecuencia cardíaca similar sin la resincronización con marcapaso.

óbito por bajo débito cardíaco y septicemia aguda en el 7º día del postoperatorio.

Tabla 2 – Resultados

Paciente	Evolución 1	Evolución 2
1	Retrasplante luego de 2 años por rechazo y coronariopatía en injerto	Óbito por bajo débito cardíaco y septicemia aguda en el séptimo día tras el retrasplante
2	Óbito hospitalario	
3	Oclusión quirúrgica de válvula aórtica luego de 6 años	15 años de evolución, actualmente en clase funcional II (NYHA)
4	Oclusión quirúrgica de válvula aórtica luego de 7 años	Óbito tras 7 años y 4 meses

El tercer paciente tuvo una evolución inicial adecuada con buena capacidad física, clase funcional II (NYHA), practicando deportes, como natación, regularmente. La figura 2 muestra el aspecto de las radiografías de tórax con la técnica quirúrgica convencional y con la nueva técnica desarrollada por el grupo⁵. La angiografía pulmonar en este paciente, que fue sometido a la nueva técnica quirúrgica, muestra un buen resultado anatómico y funcional (figura 3).

El control ecocardiográfico secuencial demostró caída progresiva y rápida de la función ventricular del corazón nativo, con formación de trombo al final del primer año, que desapareció con el incremento de la anticoagulación oral. Hubo, a partir del 6º año de evolución, una progresiva insuficiencia aórtica por ectasia anuloaórtica, con deterioro de la condición clínica, a pesar del incremento de la medicación, con antagonistas enzimáticos (captopril), espironolactona, carvedilol y diuréticos. Optamos por la corrección quirúrgica de la insuficiencia valvular aórtica, que se prefirió, por razones

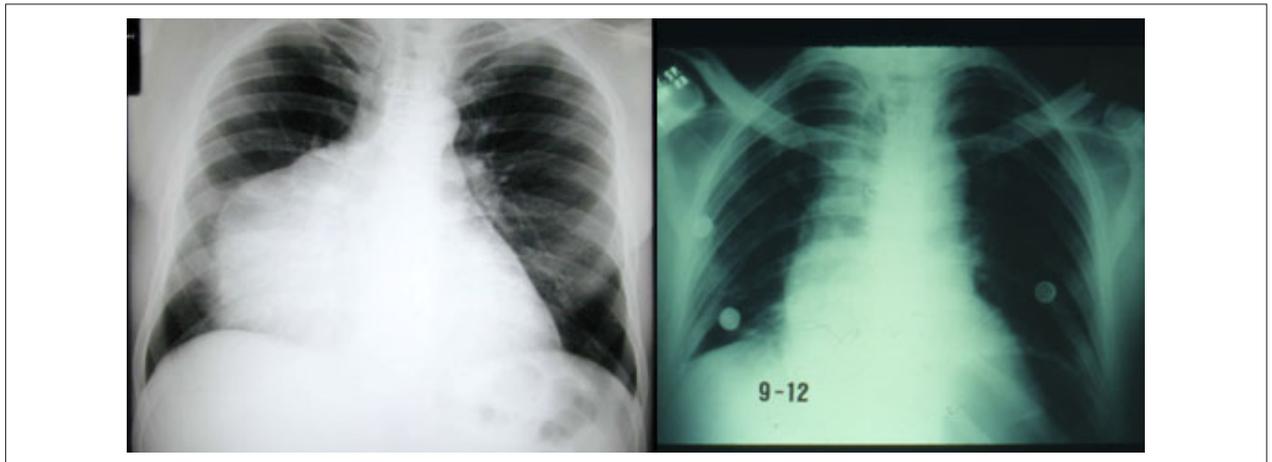


Fig. 2 - Rx de tórax en PA con la técnica convencional, con empleo de tubo prostético a la izquierda y a la derecha, con anastomosis directa entre las pulmonares. Note en este caso la menor compresión del pulmón derecho.

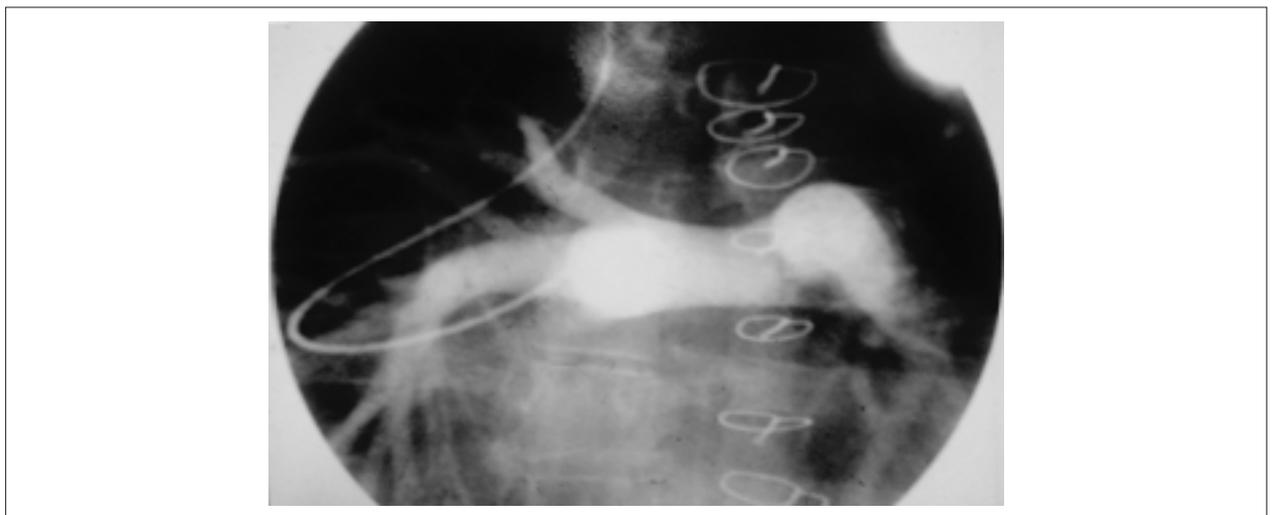


Fig. 3 - Angiografía pulmonar utilizando la técnica de anastomosis directa entre las arterias pulmonares sin el empleo de tubo prostético. Se observa la buena distribución de flujo entre los dos pulmones.

técnicas, al explante del órgano nativo, lo que condujo a una significativa mejora funcional del paciente, que retornó a clase funcional II (NYHA). La función ventricular del injerto en posición heterotópica en este paciente permaneció siempre normal, sin rechazos significativos detectados en los exámenes no invasivos de mapeo miocárdico con Galio y ecocardiograma.

El cuarto paciente, de forma muy semejante, presentó también progresivo deterioro funcional del ventrículo izquierdo nativo y recibió anticoagulantes orales desde el inicio del postoperatorio. De la misma manera, surgió una insuficiencia valvular aórtica en el corazón nativo, lo que obligó también a la corrección quirúrgica de ese defecto. Al realizarse el explante del corazón nativo, el paciente infelizmente sufrió un grave accidente cerebrovascular, posiblemente tromboembólico, falleciendo por complicaciones infecciosas en la unidad de terapia intensiva, con una sobrevida total de siete años y cuatro meses tras la cirugía de trasplante.

Discusión

Al analizar nuestros resultados con el trasplante ortotópico, notamos que la hiperresistencia pulmonar fue una importante causa, directa o indirecta, de mortalidad hospitalaria. Ello concuerda con la experiencia de *Stanford University*, que relata una mortalidad del 42% en los primeros tres meses, cuando la RVP de los receptores era superior a 2,5 UW, a pesar del uso de nitroprusiato de sodio (*Nipride R*); y una mortalidad del 25% para aquellos cuya RVP se redujo a menos de 2,5 UW con *Nipride R* más la hipotensión sistémica¹⁰.

Las indicaciones de TxHet presentan aún controversias, pero los pacientes con RVP entre 4,5 y 7 UW se benefician con esa técnica, de acuerdo con la mayoría de los centros de trasplante^{10,11}. No obstante, en los casos de RVP de 7 o más unidades fijas, el TxHet cedería lugar al trasplante cardiopulmonar, porque, además de ser más elevado el riesgo quirúrgico, ese nivel de RVP estaría asociado a alteraciones anatómicas irreversibles y, probablemente, progresivas de la vasculatura pulmonar¹. En este último grupo, es posible también el trasplante cardíaco y pulmonar unilateral en bloque, con perspectiva de reversión de las alteraciones anatómicas y funcionales de la vasculatura pulmonar, debido a la caída inmediata de la presión pulmonar y, por lo tanto, del estímulo para la reacción vascular pulmonar¹².

Un criterio más simple, práctico y seguro fue propuesto por el grupo de Pittsburgh¹³ y se basa en el gradiente transpulmonar (GTP), que es la diferencia entre la presión media de la arteria pulmonar y la presión media capilar pulmonar. Este estudio demostró que pacientes con GTP superior a 15 mmHg presentan mayor mortalidad que la de aquellos con GTP entre 10 y 15 mmHg, y mortalidad aún menor cuando ese gradiente es inferior a 10 mmHg. Por otro lado, este estudio no define cuál es el límite máximo del gradiente en que el trasplante cardiopulmonar se hace necesario.

No siempre es fácil trabajar basándose en datos hemodinámicos como lo propone la mayoría de los autores, principalmente en nuestro medio, en el cual existe una gran demora entre el estudio hemodinámico preoperatorio y el día de la realización del trasplante, lo que implica, muchas veces, la progresión de la enfermedad vascular pulmonar. Por eso,

hemos utilizado, como rutina, el monitoreo hemodinámico con drogas vasodilatadoras en el día de la realización del trasplante, sea en la UCI o en el centro quirúrgico (previo a la inducción anestésica), con catéter de Swan-Ganz, mientras aguardamos la llegada del donante. Esto puede sorprender (tab. 1), donde el segundo paciente presentaba 1 UW mayor que la medida del preoperatorio inicial. Esta evaluación permite que empleemos preventivamente, en los casos de RVP más elevada, drogas vasodilatadoras pulmonares, inclusive inhalatorias y, luego del alta de UCI, por vía oral.

En el primer paciente, notamos que la RVP era un poco inferior a 5 UW, aunque si observamos el GTP, era superior a 10. La grave evolución clínica de este paciente en los últimos tres meses de espera, impulsó a la indicación del TxHet reforzada por la aparición de un donante de tamaño no adecuado (peso 15% inferior).

En cuanto a la nueva técnica, que fue utilizada en el tercer paciente y que evita el uso de injerto de *Dacron* entre las arterias pulmonares, representa la primera innovación importante en los últimos 20 años. Tiene la ventaja de prevenir las complicaciones teóricamente posibles con este injerto artificial (infección, trombosis, embolias pulmonares y obstrucción por pannus fibroso), y facilita además la biopsia endomiocárdica, porque la anastomosis de las cavas superiores conduce la pinza de biopsia fácilmente al VD del corazón transplantado⁵.

En cuanto a los resultados tardíos, los TxHet que presentan sobrevida inferior al trasplante ortotópico (sobrevida actuarial de un año del 61,4% y de dos años del 56%), pero esa comparación es válida sólo como fuente de información, toda vez que los pacientes sometidos al TxHet presentan características clínicas distintas a las de los sometidos a trasplante cardíaco ortotópico¹⁴.

En esta pequeña experiencia, fue posible observar que pacientes con miocardiopatía global, que involucra también al VD, como nuestro segundo paciente, tienen un riesgo mayor durante la cirugía, porque el VD enfermo del receptor tendría que mantener la circulación pulmonar después del pinzamiento aórtico, generalmente largo, durante el trasplante. Además de ese riesgo mayor inmediato, existe el problema de la progresión de la miocardiopatía, que torna desventajosa la presencia de ese corazón, debido a las potenciales complicaciones. No obstante, los pacientes con miocardiopatías isquémicas que se circunscriben al VI, con el VD apenas hipertrófico, como ocurrió en el primero, tercero y cuarto pacientes de nuestra experiencia, son candidatos ideales, porque tendrán mejor desempeño inicial, con el VD cumpliendo bien su papel de vencer la RVP elevada.

No obstante, el seguimiento a largo plazo demostró, en el tercero y cuarto pacientes, las complicaciones ya referidas en la literatura^{15,16}, fundamentalmente: el deterioro progresivo de la función ventricular izquierda y la insuficiencia aórtica por ectasia anulavalvular grave en el corazón nativo. Esta última complicación demandó cirugía correctiva en el tercer paciente hace seis años, lo que posibilitó mejor compensación clínica, con la exclusión del corazón nativo de la circulación, que fue mantenida satisfactoriamente por el corazón implantado, estando el paciente en buena condición clínica, 15 años tras la cirugía. En el cuarto paciente, el intento durante la cirugía

correctora de la insuficiencia valvular aórtica de explantar totalmente el corazón nativo, se complicó con el episodio del accidente cerebrovascular grave, que lo condujo al óbito en el período hospitalario.

Las causas de la disfunción ventricular progresiva en el corazón nativo podrían resumirse en: Progresión de la patología miocárdica, por arritmias y progreso de la enfermedad coronaria en el corazón nativo; aumento de la postcarga en función de la disincronía del corazón implantado con el nativo, pudiendo llevar a la aparición de latidos simultáneos y determinando importante aumento de la impedancia durante la sístole del corazón enfermo; y dilatación anulovalvular aórtica por los mecanismos antes mencionados, determinando insuficiencia aórtica progresiva⁹.

Cowell et al¹⁷ y Morris-Thurgood et al¹⁸ demostraron que, utilizando el principio clásico del balón intraaórtico, o sea, la contracción del corazón nativo comandando mediante su frecuencia auricular la contracción de aurícula y ventrículo del corazón implantado, tras el cierre de la válvula aórtica del corazón nativo, la sincronía de los latidos entre ambos corazones, lograda por el marcapasos, podría impedir las complicaciones derivadas de la mayor impedancia a la eyección ventricular del corazón nativo. En consecuencia, en ese escenario, sería de esperar una mejor preservación funcional del ventrículo izquierdo del corazón nativo y quizás la prevención de las disfunciones valvulares de ese órgano.

En conclusión, la presente experiencia con el trasplante cardíaco heterotópico fue ilustrativa, pues a pesar de una

supervivencia tardía de 15 años, con el paciente en buenas condiciones, fue necesario un procedimiento quirúrgico para la exclusión funcional del corazón nativo. Los otros pacientes fallecieron, uno en el período hospitalario, otro, dos años después de la cirugía, y el restante, siete años después de la cirugía. Entendemos, no obstante, que la disfunción ventricular progresiva del corazón nativo, así como la ectasia anuloaórtica de éste y la insuficiencia aórtica derivada, podrían ser demoradas con el empleo de sincronización permanente mediante el marcapasos, que no fue utilizado entonces en nuestros pacientes. Con ello este procedimiento podría compararse favorablemente, por ejemplo, al trasplante cardiopulmonar, otra opción para el tratamiento de pacientes con RVP elevada, en que es particularmente rara son las supervivencia de 15 años¹⁹⁻²⁰.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

Referencias

1. Griep RB, Stinson EB, Doog E, Clark DA, Shumway NE. Determinants of operative risk in human heart transplantation. *Am J Surg.* 1971; 122 (2): 192-7.
2. Barnard CN. The present status of heart transplantation. *S Afr Med J.* 1975; 49 (7): 213-7.
3. Barnard CN, Losman JG. Left ventricular bypass. *S Afr Med J.* 1975; 49 (9): 303-12.
4. Novitzky D, Cooper DK, Barnard CN. The surgical technique of heterotopic heart transplantation. *Ann Thorac Surg.* 1983; 36 (4): 476-82.
5. Da Silva JP, Cascudo MM, Baumgratz JF, Vila JH, Wafae Filho M, de Carvalho Neto DO, et al. Heterotopic heart transplantation: a direct pulmonary artery anastomosis technique. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994; 108 (4): 795.
6. Melvin KR, Pollick C, Hunt Sa, McDougall R, Goris ML, Oyer P, et al. Cardiovascular physiology in a case of heterotopic cardiac transplantation. *Am J Cardiol.* 1982; 49 (5): 1301-7.
7. Beck W, Gersh BJ. Left ventricular bypass using a cardiac allograft: hemodynamic studies. *Am J Cardiol.* 1976; 37 (7): 1007-12.
8. Losman JG, Barnard CN. Heterotopic heart transplantation: a valid alternative to orthotopic transplantation: results, advantages and disadvantages. *J Surg Res.* 1982; 32 (4): 297-312.
9. Akasaka T, Lythall D, Cheng A, Yoshida K, Yoshikawa J, Mitchell A, et al. Continuous aortic regurgitation in severely dysfunctional native heart after heterotopic cardiac transplantation. *Am J Cardiol.* 1989; 63 (20): 1483-8.
10. Costard A, Hill I, Schroder J, Fowler M. Response to nitroprusside L predictor of early post-transplant mortality. *J Am Coll Cardiol.* 1989; 13: 62A.
11. Kirklin JK, Naftel DC, Kirklin JW, Blackstone EH, White-Williams C, Bourge RC. Pulmonary vascular resistance and the risk of heart transplantation. *J Heart Transplant.* 1988; 7 (5): 331-6.
12. Da Silva JP, Vila JH, Cascudo MM, Baumgratz JF, Saraiva PA, Netto CD. Heart and unilateral lung transplantation for cardiomyopathy with high pulmonary vascular resistance. *Ann Thorac Surg.* 1992; 53 (4): 700-2.
13. Kormos RL, Thompson M, Hardesty RL, Griffith BP, Trento A, Urestik BF, et al. Utility of preoperative right heart catheterization data as a predictor of survival after heart transplantation. *J Heart Transplant.* 1986; 5: 391.
14. Kaye MP. The Registry of the International Society for Heart Transplantation: Fourth Official Report -1987. *J Heart Transplant.* 1987; 6 (2): 63-7.
15. Sivaratnam DA, Kelly MJ, Esmore D, Richardson M, Kalif V. Demonstrating time sequence and extent of sustained decrease in native heart ejection fraction after heterotopic transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2004; 23 (6): 690-5.
16. Hildebrandt A, Reichenspurner H, Gordon GD, Horak A, Odell J. Heterotopic heart transplantation: mid-term hemodynamic and echocardiographic analysis: the concern of arteriovenous-valve incompetence. *J Heart Transplant.* 1990; 9: 675-82.
17. Cowell RP, Morris-Thurgood J, Coghlan JG, Ilsley CD, Mitchell AG, Khaghani A, et al. Effects of paced counterpulsation on exercise capacity and hemodynamics after heterotopic heart transplantation. *Am J Cardiol.* 1995; 75 (5): 415-7.
18. Morris-Thurgood J, Cowell RP, Paul V, Kalsi K, Seymour AM, Ilsley C, et al. Hemodynamic and metabolic effects of paced linkage following heterotopic cardiac transplantation. *Circulation.* 1994; 90 (5): 2342-7.
19. Mulligan MS, Shearon TH, Weill D, Pagani FD, Moore J, Murray S. Heart and lung transplantation in the United States, 1997-2006. *Am J Transplant.* 2008; 8 (4 Pt 2): 977-87.
20. Keenan RJ, Konishi H, Kawai A, Paradis IL, Nunley DR, Iacono AT, et al. Clinical trial of tacrolimus versus ciclosporine in lung transplantation. *Ann Thorac Surg.* 1995; 60 (3): 580-4.