

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Diez años de trasplante cardiaco en Pediatría: experiencia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Ten-year experience of pediatric heart transplants: Hospital Infantil de México Federico Gómez experience

Alejandro Bolio Cerdán,¹ Sergio Ruiz González,¹ Mitzi Judith Santos Monter¹

RESUMEN

Introducción. El Hospital Infantil de México Federico Gómez, instituto de salud reconocido como centro de referencia para trasplantes pediátricos de órganos sólidos a nivel nacional, inició con el primer trasplante cardiaco el 21 de junio de 2001, formando así un programa de trasplantes cardiacos pediátricos por primera vez en el país. Se presentan los resultados obtenidos a diez años del inicio del programa.

Métodos. Se realizó un trabajo de tipo descriptivo que incluyó todos los pacientes sometidos a trasplante cardiaco en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, durante el periodo 2001-2011.

Resultados. Se han realizado 23 trasplantes cardiacos en nuestro hospital, 11 en pacientes del sexo femenino y 12 en pacientes del sexo masculino. La indicación más frecuente de trasplante fue la miocardiopatía dilatada. Actualmente, sobrevive el 50% de los pacientes.

A 10 años del primer trasplante cardiaco en nuestra unidad existe una significativa diferencia entre la sobrevivencia de pacientes con miocardiopatía dilatada con respecto a los que presentan cardiopatía congénita, así como sus complicaciones.

Conclusiones. El trasplante cardiaco en pediatría ha evolucionado hasta convertirse en una opción terapéutica para el complejo cardiopatía congénita y de miocardiopatía.

Palabras clave: trasplante cardiaco, pediatría.

INTRODUCCIÓN

El Hospital Infantil de México Federico Gómez, instituto de salud reconocido como centro de referencia para trasplantes pediátricos de órganos sólidos a nivel nacional,

¹ Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Infantil de México Federico Gómez México D.F., México

Fecha de recepción: 21-08-12

Fecha de aceptación: 14-03-13

ABSTRACT

Background. The Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez (National Institute of Health, Mexico) is recognized as a referral center for pediatric solid organ transplants nationwide. The first heart transplant was carried out in the institution on June 21, 2001, thereby establishing a program for pediatric heart transplant for the first time in Mexico. We present the results of a 10-year period.

Methods. We carried out a descriptive study including all patients undergoing heart transplantation at the Hospital Infantil de Mexico "Federico Gomez" from 2001 to 2011.

Results. There were 23 heart transplants performed in our hospital with 11 females and 12 males. The most frequent indication for transplantation was dilated cardiomyopathy. Currently, we have a 50% survival rate with an improvement in survival each year during the past 5 years. At 10 years of heart transplantation in our unit, we found a significant difference between survival of patients with congenital heart disease vs. dilated cardiomyopathy. Significant differences were also shown in regard to complications.

Conclusions. Pediatric heart transplantation has evolved into a therapeutic option for complex congenital heart disease and end-stage cardiomyopathy.

Key words: heart, transplantation, pediatrics.

inició con el primer trasplante cardiaco en la institución el 21 de junio de 2001. Este programa de trasplante cardiaco pediátrico, por primera vez en el país, incluyó pacientes en edades desde recién nacidos hasta adolescentes, ofreciendo nuevas expectativas en el manejo de cardiopatías graves o en otro tiempo intratables.¹ De igual forma, los trasplantes de corazón han modificado la relación entre los equipos cardiológicos y la práctica y enseñanza pediátricas, ya que se requiere de una estrecha colaboración entre ambos grupos, con la finalidad de conseguir buenos resultados basados en el conocimiento de las enfermedades,

los procedimientos y las posibles complicaciones.² Esto permite la adecuada toma de decisiones sobre el cuidado y manejo de los pacientes, ya sea hospitalizados o en su comunidad y antes o después de haber conseguido un injerto. Este trabajo tiene como finalidad exponer la experiencia de Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) como primera institución donde se ha realizado el programa de trasplante cardíaco pediátrico, para así mejorar los puntos débiles del programa y el seguimiento de los pacientes, así como motivar a otras instituciones a enviar a sus pacientes candidatos y/o bien promover programas de cuidados pre o postrasplante en otras instituciones.

Los primeros trasplantes pediátricos exitosos se realizaron en Stanford en 1970, pero el entusiasmo inicial decayó por los problemas de rechazo.³⁻⁷ En 1980 se aplicaron clínicamente las propiedades inmunosupresoras de la ciclosporina y, en 1986, Leonard Bailey reportó la primera serie exitosa de trasplante cardíaco en recién nacidos con síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico, en la Universidad de Loma Linda, California.⁸⁻¹¹

MÉTODOS

Se realizó un estudio con un diseño descriptivo observacional longitudinal retrospectivo en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, en pacientes sometidos a trasplante cardíaco, desde 2001 y hasta 2011.

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de cardiopatías terminales, realizado en el HIMFG. La mayoría de los pacientes se encontraban de forma ambulatoria antes del trasplante, con medicamentos anticongestivos. Los pacientes hospitalizados (dos pacientes) se encontraban con apoyo inotrópico con levosimendan.

Se excluyeron aquellos pacientes que no reunieron los requisitos con Trabajo Social, los que tenían los análisis clínicos incompletos o que abandonaron el seguimiento por el hospital, así como los pacientes cuyos expedientes estaban incompletos.

Las limitaciones del estudio consistieron en las dificultades en la limitación del seguimiento de los pacientes a largo plazo, así como los pacientes que abandonaron el tratamiento.

Análisis estadístico

Se calcularon frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas y distribución normal (promedio y desviación

estándar) y no distribución normal (mediana e intervalos intercuartílicos) de las variables cuantitativas.

Aspectos demográficos

A partir del 21 de junio 2001 y hasta la fecha, se han realizado 23 trasplantes cardíacos en el HIMFG. De estos pacientes, 11 fueron del sexo femenino y 12 del sexo masculino, con una media de edad de 7 años; para el sexo femenino, una media de 3 años; para el sexo masculino, una media de 8 años. La media de peso fue de 21 kg. El menor peso para un paciente fue de 4 kg. La indicación para trasplante cardíaco fue cardiopatía congénita en 11 pacientes y miocardiopatía (80% miocardiopatía dilatada idiopática y el 20% miocardiopatía familiar) en 12 pacientes.

La frecuencia de tipo de sangre en los pacientes fue O positivo en 82%, A positivo en 9% y B positivo en 9%. El 13% presentó insuficiencia renal previa al trasplante, así como desnutrición en 41%. Los pacientes permanecieron en la lista de espera una media de 1 año 2 meses.

Preoperatorio

A todos los pacientes, como protocolo de trasplante, se les realizaron pruebas serológicas. Dos pacientes resultaron positivos para citomegalovirus (CMV) (9%), un paciente positivo para toxoplasma (4.5%), un paciente para EBV (4.5%), positivo para hepatitis A en 13%, un paciente positivo para herpes (4.5%). Todos los pacientes fueron negativos para VIH y VDRL.

El porcentaje de pacientes ambulatorios antes del trasplante fue de 80%. El 20% restante se encontraba hospitalizado sin apoyo inotrópico. La media de la estancia hospitalaria previa al trasplante fue de 24 días. El 23% presentó infección nosocomial previa al trasplante, que fue tratada con antibióticos de amplio espectro.

Donador

En cuanto a los donadores, 63% fueron de sexo masculino (14 donadores) y 36% de sexo femenino (8 donadores). La media de edad fue de 7 años 3 meses. La media de peso fue de 25.5 kg. La relación del tamaño receptor/donador nunca rebasó 1/1.5 en todos nuestros pacientes. Las causas de muerte del donador fueron traumatismo craneoencefálico (50%), hemorragia intracraneana (18%), herida por arma de fuego, encefalopatía hipóxico-isquémica, ahogamiento, hidrocefalia congénita y tumores cerebrales (13%). El tipo de sangre fue igual entre el donador y el receptor en

95.5%. Solamente 4.5% fue incompatible con el grupo sanguíneo (O+/A+ en un paciente). La serología del donador fue en 13% positiva para CMV (2 IgG positiva, 1 IgM positiva). Hepatitis, VDRL y VIH resultaron negativos en todos los donadores. En estos pacientes se iniciaron antivirales, como ganciclovir, en el postoperatorio inmediato, como indica la guía de ISHLT (*International Society for Heart and Lung Transplantation*).¹²

Transoperatorio

La extracción del corazón del donador se llevó a cabo mediante esternotomía media, con derivación de la sangre que llega al corazón mediante auriculotomías izquierda y derecha, pinzamiento aórtico e infusión de cardioplejía cristalóide hipotérmica. Por regla general, en pediatría (y sobre todo cuando el receptor padece una cardiopatía congénita) debe incluirse en el bloque cardíaco del donador la vena innominada, el arco aórtico y ambas ramas de la arteria pulmonar para la reconstrucción de estas estructuras. El injerto se coloca en bolsas estériles con solución salina a 4°C y se transporta en contenedor térmico. Esto se realiza en el 100% de nuestros injertos.

El tiempo de quirúrgico tuvo una media de 5 horas. El tiempo de isquemia con una media de 4 horas (ninguno superó 6 horas de isquemia). El tiempo de perfusión con una media de 3 horas.¹³⁻¹⁵

Postoperatorio

Durante el manejo postoperatorio todos los pacientes requirieron apoyo aminérgico del tipo dopamina, dobutamina, isoproterenol. Permanecieron con ventilación mecánica asistida con una media de un día. La estancia en terapia quirúrgica tuvo una media de 5 días.

Se realizó la toma de biopsias al mes del trasplante. Si el receptor era muy pequeño, se realizaron ecocardiogramas de control sin toma de biopsia, a menos que se demostrara riesgo de rechazo. En adolescentes, se realizó la toma de biopsias (al menos tres) a los 6 meses posteriores al trasplante. Después, anualmente.

Inmunosupresión

El 100% inició metilprednisolona como inmunosupresor en el postoperatorio inmediato. Al iniciar la vía oral se cambió a deflazacort en 86%. A partir de 2008 se cambió a prednisona. En el segundo día del postoperatorio se inició ciclosporina a 8 mg/kg/día cada 8 horas y azatioprina (1

mg/kg/día cada 12 horas). A partir de 2008 se cambió la ciclosporina por tacrolimus y, a partir de 2010, por sirolimus.

Rechazo

Con relación a la detección y seguimiento del rechazo, en los casos iniciales se realizó biopsia endomiocárdica para el control del rechazo. Los hallazgos de anatomía patológica se correlacionaron con la clasificación del consenso de la ISHLT vigente.^{16,17} Además, se realizó el seguimiento ecocardiográfico comparando cada paciente en forma secuencial. En todos los casos se tomaron, al menos, tres muestras en el momento de la biopsia.

Egreso

En la mayoría de los pacientes la estancia hospitalaria posterior al trasplante fue de 20 días, durante los cuales se tomaron niveles de inmunosupresores. Se dieron instrucciones a los padres en cuanto la toma de medicamentos. Todos se egresaron con un inhibidor de la calcineurina, azatioprina y prednisona, así como profilaxis antibiótica con trimetoprim/sulfametoxazol y un antimicótico oral. Se citaron a los 15 días, al mes, a los tres meses, a los seis y cada año para la toma de niveles de inmunosupresor.¹⁸

RESULTADOS

La indicación para trasplante según el grupo de edad resultó de la siguiente manera: para lactante menor (de un mes a un año de edad) fue cardiopatía congénita; para lactante mayor (>1 año a 2 años) fue por cardiopatía congénita (75%); para preescolar (>2 a 6 años) fue cardiomiopatía (75%); para escolar (>6 años a 12 años), cardiomiopatía (66%); y, finalmente, el grupo de adolescentes (>12 años a 18 años) fue cardiomiopatía (50%) (Cuadro 1).

Entre las cardiopatías congénitas de nuestros pacientes se observaron las siguientes: síndrome de Shone (un paciente), heterotaxia visceral asplenia (dos pacientes), discordancia AV y VA (dos pacientes), displasia arritmogénica del ventrículo derecho (un paciente), doble vía de salida de ventrículo derecho con displasia valvular (dos pacientes), anomalía de Ebstein (un paciente), síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico (un paciente), atresia pulmonar con septum íntegro (un paciente) (Cuadro 2). De los pacientes con cardiopatía congénita, 41% tenía una cirugía previa. La más común fue la fístula sistémico pulmonar tipo Blalock Taussig modificado.

Cuadro 1. Indicación de trasplante por grupo de edad

Grupo de Edad	Miocardiópatías	Cardiopatía Congénita
Lactante Menor	-	1 (4%)
Lactante Mayor	1 (4%)	3 (13%)
Preescolar	2 (9%)	1 (4%)
Escolar	6 (26%)	3 (13%)
Adolescente	3 (13%)	3 (13%)
Total	12 (52%)	11 (47%)

Cuadro 2. Indicación de trasplante*Cardiopatía congénita*

Síndrome Shone
 Heterotaxia visceral con atresia pulmonar
 Doble discordancia
 Atresia pulmonar con septum íntegro
 Doble vía de salida de ventrículo derecho
 Anomalia de Ebstein
 Síndrome ventrículo izquierdo hipoplásico

Miocardiópatías

Dilatada
 Familiar

Durante el transoperatorio no existieron complicaciones técnicas y todos salieron de circulación extracorpórea. Se reintervinieron dos pacientes (9%) por sangrado postoperatorio. Solamente fallecieron dos pacientes por falla primaria de injerto (antes de 15 días posteriores al trasplante).

Complicaciones

La incidencia de infecciones postoperatorias inmediatas (antes de un mes del trasplante) fue de 63%, algunos pacientes por larga estancia intrahospitalaria previa al trasplante. Las causas más comunes fueron infecciones bacterianas (78%), virales (7%) y micóticas (7%). Estas últimas se debieron a una larga estancia hospitalaria posterior al trasplante, pero fueron controladas oportunamente. Entre ellas destacaron neumonía nosocomial, infección de la herida quirúrgica, sepsis, peritonitis y mediastinitis. Al receptor con antecedente de donador positivo a CMV se le inició ganciclovir. El resto de los pacientes infectados se trataron con antibióticos de amplio espectro.

La incidencia de infecciones a los seis meses del trasplante se presentó en 18%, de los cuales la causa fue bacteriana en el 100%. En dos se agregó sobreinfección viral

con CMV que fue tratada con ganciclovir. En un paciente se agregó, además, tuberculosis que se trató durante 18 meses con isoniacida, rifampicina y etambutol. En este mismo paciente, se presentó, además, resistencia a ganciclovir, por lo cual se indicó gammaglobulina.

La incidencia de infecciones al año se presentó en 22%. El 60% fue de etiología bacteriana que se resolvió con antibióticos, y en el caso viral, 40% presentaron infección por CMV y fueron tratados con ganciclovir.

La incidencia de infecciones a los tres años posteriores al trasplante se presentó en el 18% de los pacientes, de las cuales 75% fue de etiología viral (CMV, parvovirus, EBV). Se trataron con ganciclovir e inmunoglobulina (parvovirus), así como la suspensión temporal del inmunosupresor.

Rechazo

Se tomaron biopsias en 12 pacientes (7 pacientes fallecieron antes del mes de trasplantados) y solo se realizaron ecocardiogramas de control en los pacientes restantes por el riesgo de toma de biopsia por el tamaño del receptor. En 10 pacientes se reportó rechazo agudo grado IA o 0 sin ameritar cambios en el manejo del inmunosupresor. Un paciente presentó rechazo grado IIIA, que se manejó con pulsos de metilprednisolona con adecuada respuesta, y en el seguimiento a 3 años después del trasplante se encontró con rechazo grado IA o sin evidencia de rechazo. Otro paciente presentó rechazo IB que no respondió al ajuste en la dosis de los inmunosupresores y evolucionó en dos meses a grado IIIA. Se manejó con bolos de metilprednisolona y mejoró a grado IA; sin embargo, por la poca cooperación para el manejo y recidiva el rechazo a grado IB, acompañándose de derrame pericárdico por lo que ameritó pericardiocentesis en tres ocasiones. Un paciente al cual no se le realizó biopsia, presentó falla cardíaca grave y datos de disfunción al ecocardiograma que se correlacionaron con lo reportado en rechazo grave, por lo que fue manejado con éxito con muromonab-CD3, anticuerpos monoclonales anti CD3 (Orthoclone OKT3, Janssen-Cilag MR).

Mortalidad

La incidencia de mortalidad postoperatoria inmediata (<1 mes) ocurrió en dos pacientes (8%) que presentaron falla primaria del injerto. La mortalidad del mes a los 3 meses del trasplante (21%) fue debida a complicaciones hospita-

larias de los pacientes. El paciente más pequeño presentó enterocolitis necrosante. El resto de los pacientes fallecieron de choque séptico por infección nosocomial antes de los seis meses del trasplante.

La mortalidad a los tres años del trasplante (8%) se debió al rechazo por abandono del tratamiento. La mortalidad a los 5 años del trasplante (17%), ocurrió por falla del injerto probablemente por vasculopatía y, en un paciente, por insuficiencia renal terminal.

La mortalidad por indicación de trasplante se presentó de la siguiente forma: el 25% de los pacientes con miocardiopatía presentó mortalidad a los 5 años, a diferencia de los pacientes con antecedente de cardiopatía congénita, cuya mortalidad se encuentra hasta 73% a 5 años del trasplante, aunque estos últimos presentaron más complicaciones postoperatorias inmediatas (Cuadro 3).

La sobrevivencia de los pacientes al año de trasplante fue de 70%; a los tres años, 60%; y a los 5 años, 50% (Figura 1). La sobrevivencia de acuerdo con la indicación de trasplante fue, en primer lugar, para cardiopatía congénita: al año 65%, a los tres años 55% y a los 5 años 35%. Y para cardiomiopatía: al año 80%, a los tres años 75% y a los 5 años 65% (Figura 2).

DISCUSIÓN

Los primeros trasplantes cardiacos se realizaron en adultos en la década de los 60. Sin embargo, no fue sino hasta la aparición de la ciclosporina como inmunosupresor cuando el trasplante cardiaco surgió como una forma terapéutica novedosa y exitosa en pacientes cardiopatas terminales, y ha evolucionado hasta la fecha con la aparición de nuevos agentes inmunosupresores.

El primer trasplante cardiaco en pediatría se registró en 1982.¹⁹ Desde entonces y hasta 2010 se han registrado 532 trasplantes en el mundo. De acuerdo con los reportes,

Cuadro 3. Mortalidad según etiología y grupo de edad

Grupo de edad	Miocardiopatías	Cardiopatía congénita
Lactante Menor	-	1
Lactante Mayor	1	3
Preescolar	-	1
Escolar	2	1
Adolescente	2	1
Total	5	7

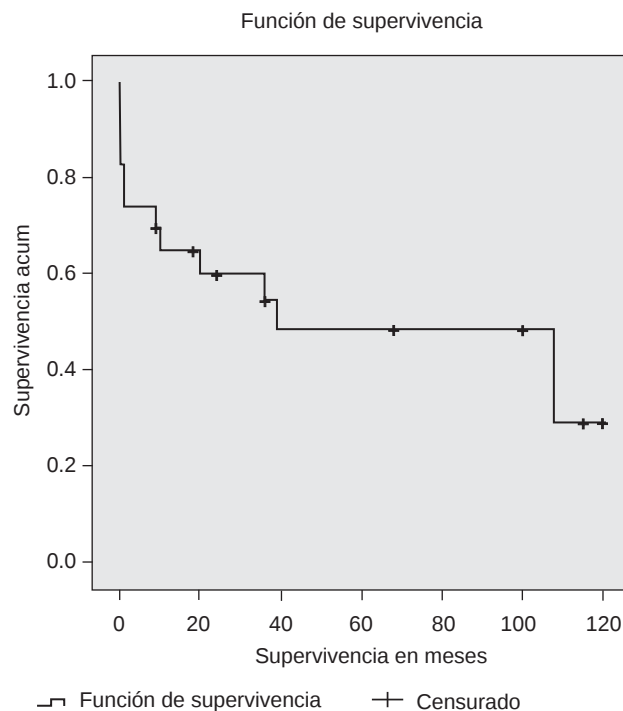


Figura 1. Sobrevivencia de pacientes trasplantados 2001-2010.

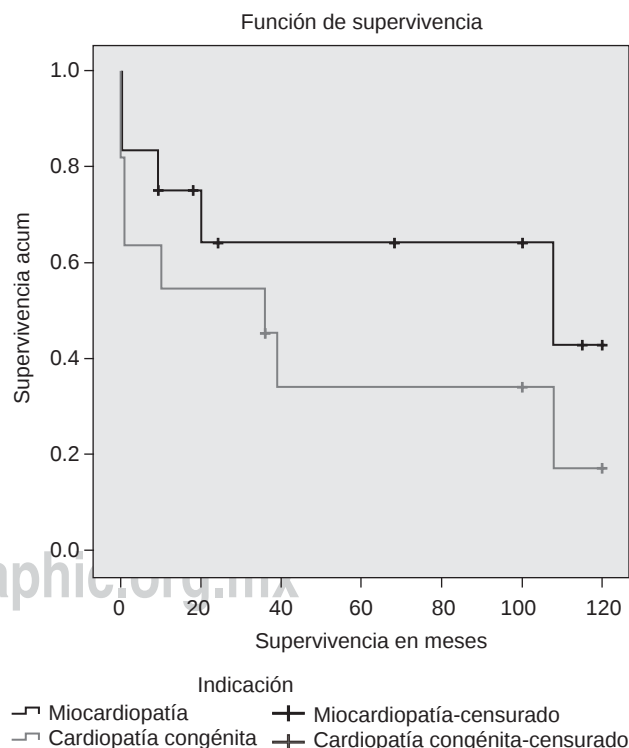


Figura 2. Sobrevivencia según la indicación del trasplante.

52% se han realizado en Norteamérica, 35% en Europa y solo 8% en países subdesarrollados.²⁰

En México, el programa de trasplantes cardiacos con mayor número de casos se tiene en el HIMFG. El presente año se cumplen 10 años de realizar trasplantes cardiacos pediátricos en esta unidad.

En esta primera serie de casos la indicación para trasplante fue ligeramente mayor en porcentaje para cardiomiopatía *versus* cardiopatía congénita (solo un paciente de diferencia a favor de las cardiomiopatías). Esto es diferente de lo que se ha publicado en el registro de la ISHLT (*International Society for Heart and Lung Transplantation*), que reporta como indicación 56% para cardiopatías congénitas contra 40% para cardiomiopatías, y agrega otras indicaciones, como el retrasplante.²⁰ Dicha diferencia radica también en la edad que tiene el paciente al ser trasplantado. Como el resto del mundo, los pacientes menores de 3 años tuvieron como indicación predominante de trasplante la cardiopatía congénita. Sin embargo, al comparar estos resultados con los informes internacionales, cabe destacar que en Norteamérica (Estados Unidos y Canadá) hay mayor número de donadores para estos grupos de edad,²¹ mientras que en nuestro medio, al no contar con tantos donantes de esa edad, se realizan múltiples cirugías paliativas en cardiopatías congénitas terminales, sin darlos de alta en la lista de espera. Si comparamos nuestra serie con los trasplantes realizados en Sudamérica, se podría concluir que en el HIMFG se presenta una gran variedad de patologías cardiacas, por lo que se obtiene como indicación cardiopatía congénita vs cardiomiopatía casi de forma equitativa, a diferencia de la indicación predominante en Sudamérica, que es la cardiomiopatía.

La sobrevivencia de los pacientes en el HIMFG fue de 70% al año, 60% a los tres años y 50% a los 5 años del trasplante. Existen diferencias significativas respecto de los registros internacionales, ya que la ISHLT reporta entre el año 2000 a 2010 una sobrevivencia al año del trasplante de 90%, a los 3 años de 80% y a los 5 años 75%, con diferencias en sus registros entre Europa y Norteamérica,^{18,20,22,23} ya que en la primera se presenta hasta 80% de sobrevivencia a los 5 años. Estas cifras de diferencia en la sobrevivencia se deben, definitivamente, a la diferencia en la infraestructura con aquellos centros en Estados Unidos y Europa donde se tiene una información clara y abierta a toda la población, ya que el nivel

cultural es alto y diferente a los pacientes que se atienden en el HIMFG. Porque, a pesar del trabajo exhaustivo que se realiza para la selección de los receptores, se tienen casos de abandono del tratamiento y seguimiento por parte de los pacientes, lo que desencadena infinidad de complicaciones y la muerte. Sin embargo, también hay que considerar que la indicación de trasplante juega un papel importante. En los pacientes con cardiopatía congénita, la sobrevivencia al año, tres y cinco años del trasplante se reduce significativamente en relación con los pacientes que se trasplantaron por cardiomiopatía. Esta diferencia radica principalmente en la edad del trasplante, ya que este grupo de pacientes fueron menores de tres años lo cual aumenta la morbilidad quirúrgica (ya que algunos tenían cirugía previa), así como las complicaciones por reacciones adversas a los inmunosupresores. Esto también ocurre a nivel internacional, ya que Europa presenta mejor sobrevivencia que Norteamérica teniendo en cuenta que en Norteamérica se realizan más trasplantes en niños con cardiopatías congénitas.^{18,20} También podemos decir que la supervivencia ha mejorado con el tiempo. Nuestro país es el único lugar donde se realiza el trasplante cardiaco pediátrico por lo cual los trasplantes que se han realizado desde 2007 a la fecha han presentado menos morbilidad que al inicio del programa. Si tomamos en cuenta que el programa aún se encuentra en desarrollo, se puede comparar con los registros internacionales de la primera serie de trasplantes pediátricos (1982-1989), donde al año tuvieron una sobrevivencia de 65%, a los tres años 60% y a los 5 años 55%.¹⁸ En cuanto a las causas de mortalidad, la infección juega un papel importante en los primeros seis meses del trasplante. Esta causa provocó la muerte en 21% de los pacientes debido al difícil control de las infecciones nosocomiales, a diferencia de los registros internacionales, donde la mortalidad por infección es solo de 14%. En este registro, se presenta hasta 28% de mortalidad a fracaso del injerto, por fallas técnicas transoperatorias. En el HIMFG no se han tenido complicaciones transoperatorias frecuentes. Igual que a nivel mundial, de los tres a los cinco años del trasplante el reto más importante ha sido el rechazo y la falla del injerto. En nuestro medio, esta situación ha sido muy complicada ya que algunos pacientes han abandonado el seguimiento. Por este motivo, día con día se realiza un esfuerzo para instruir a los pacientes candidatos a trasplante el significado extendi-

do del programa, y también el seguimiento exhaustivo de los pacientes que ya han sido trasplantados.

El trasplante cardiaco en pediatría brinda una efectiva variedad de tratamiento para cardiopatías congénitas no operables, y aumenta la esperanza de vida en pacientes con miocardiopatías.

Desafortunadamente, aún falta instruir a la población general sobre la importancia de la donación de órganos, así como educar a los padres de pacientes con trasplante cardiaco sobre lo indispensable del seguimiento de su tratamiento.

Autor de correspondencia:

Dra. Mitzi Judith Santos Monter

Correo electrónico: mitzisanm@gmail.com

REFERENCIAS

1. Nieto-Zermeño J. Primeros trasplantes exitosos de corazón en lactantes en México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2001;58:750-751.
2. Cooper DKC. Heart transplantation. En: Hakim NS, Danovitch GM, eds. *Transplantation Surgery*. London: Springer-Verlag; 2001. pp. 91-121.
3. Backer CL, Mavroudis C, Pahl E. Heart transplantation. En: Mavroudis C, Backer CL, eds. *Pediatric Cardiac Surgery*. Philadelphia: Mosby; 2003. pp. 739-754.
4. Bailey LL, Nehlsen-Cannarella SL, Doroshow RW. Cardiac allotransplantation in newborns as therapy for hypoplastic left heart syndrome. *N Engl J Med* 1986;315:949-951.
5. Khalpey Z, Koch CA, Platt JL. Xenograft transplantation. *Anesthesiol Clin North Am* 2004;22:871-885.
6. Gidding SS, Anisman P. What pediatric residents should learn (or what pediatricians should know) about congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2003;24:418-423.
7. Merrill WH, Frist WH, Stewart J, Boucek RJ, Dodd DA, Eastburn TE, et al. Heart transplantation in children. *Ann Surg* 1991;213:394-398.
8. Gandhi SK, Canter CE, Kulikowska A, Huddleston CB. Infant heart transplantation ten years later—where are they now? *Ann Thorac Surg* 2007;83:169-172.
9. Groetzner J, Reichart B, Roemer U, Reichel S, Kozlik-Feldmann R, Tietze A, et al. Cardiac transplantation in pediatric patients: fifteen-year experience of a single center. *Ann Thorac Surg* 2005;79:53-61.
10. John R, Rajasinghe HA, Chen JM, Weinberg AD, Sinha P, Mancini DM, et al. Long-term outcomes after cardiac transplantation: an experience based on different eras of immunosuppressive therapy. *Ann Thorac Surg* 2001;72:440-449.
11. Tjang YS, Blanz U, Hornik L, Tenderich G, Morshuis M, Stenlund H, et al. Heart transplantation in children: clinical outcomes in a single center. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1640-1644.
12. Boucek MM, Waltz DA, Edwards LB, Taylor DO, Keck BM, Trulock EP, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: ninth official pediatric report—2006. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:893-903.
13. Lamour JM, Kanter KR, Naftel DC, Chrisant MR, Morrow WR, Clemson BS, et al. The effect of age, diagnosis and previous surgery in children and adults undergoing heart transplantation for congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:160-165.
14. Canter CE, Shaddy RE, Bernstein D, Hsu D, Chrisant MR, Kirklin JK, et al. Indications for heart transplantation in pediatric heart disease. *Circulation* 2007;115:658-676.
15. Morgan JA, John R, Park Y, Addonizio LJ, Oz MC, Edwards NM, et al. Successful outcome with extended allograft ischemic time in pediatric heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:58-62.
16. Hosseinpour AR, Cullen S, Tsang VT. Transplantation for adults with congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:508-514.
17. Boucek MM, Edwards LB, Keck BM, Trulock EP, Taylor DO, Hertz MI. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eighth official pediatric report—2005. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:968-982.
18. Ross M, Kouretas P, Gamberg P, Miller J, Burge M, Reitz B, et al. Ten- and 20-year survivors of pediatric orthotopic heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:261-270.
19. Boucek MM, Aurora P, Edwards LB, Taylor DO, Trulock EP, Christie J. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: tenth official pediatric heart transplantation report—2007. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:796-807.
20. Kirk R, Dipchand AI, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Christie JD, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: fifteenth pediatric heart transplantation report—2012. *J Heart Lung Transplant* 2012;31:1065-1072.
21. Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, Sleeper LA, Orav EJ, Clunie S, et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. *JAMA* 2006;296:1867-1876.
22. Kirk R, Edwards LB, Aurora P, Taylor DO, Christie JD, Dobbels F, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twelfth official pediatric heart transplantation report—2009. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:993-1006.
23. Kirk R, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Christie JD, Dobbels F, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: fourteenth pediatric heart transplantation report—2011. *J Heart Lung Transplant* 2011;30:1095-1103.