

## *La perspectiva del trasplante cardiaco en la cardiopatía congénita avanzada: a propósito de un caso*

Abel Archundia García,\* Domingo Hurtado del Río,\*\* Guillermo Díaz Quiróz,\*\*\*  
Carlos Ixcamparij Rosales,\*\*\*\* Mario Blanco Canto,\*\*\*\*\* Alice Mae Holden,\*\*\*\*\*  
Eduardo González Rodríguez,\*\*\*\*\* Rodolfo Sánchez Cisneros\*\*\*\*\*

### Resumen

El trasplante del corazón es una modalidad de tratamiento poco frecuente en la cardiopatía congénita avanzada. Se presenta el caso de un joven de 17 años portador de una tetralogía de Fallot dilatada y en fase terminal a quien se hizo trasplante ortotópico del corazón; se presentan los datos más relevantes de su manejo a los 53 meses de postoperatorio y se discute la perspectiva a largo plazo, que es comparable a la esperada en los enfermos trasplantados por otros padecimientos cardiacos.

### Summary

#### HEART TRANSPLANTATION

Heart transplantation is an infrequent treatment modality in advanced congenital cardiopathy. We present the case of a 17-years old youngster coursing with a dilated Fallot's tetralogy, in terminal stage, who was subjected to an orthotopic heart transplantation. We present the most relevant data on his management during the 53 months after the surgery and discuss the long-term perspectives, which are comparable to those expected in transplanted patients due to other cardiac disorders. (Arch Cardiol Mex 2001; 71:231-236).

**Palabras clave:** Corazón. Trasplante cardiaco. Tetralogía de Fallot.

**Key words:** Heart. Heart transplantation. Fallot's tetralogy.

### Introducción

**E**l trasplante del corazón en los pacientes que sufren cardiopatías congénitas terminales es una forma de tratamiento aceptada y un recurso que se utiliza con mayor frecuencia en la medida que se mejora la sobrevida a corto y mediano plazo.<sup>1</sup> Para la mayoría de los centros que hacen trasplantes la experiencia en el tratamiento de la cardiopatía congénita forma un corto número que se aproxima al 3% del volu-

men total.<sup>2</sup> Todavía menor es la experiencia en los cardiopatas congénitos que superando la adolescencia cursan con daño miocárdico estructural y que por estar en fase terminal reciben como tratamiento el trasplante cardiaco. La presente comunicación tiene por objeto el reportar el resultado obtenido a mediano plazo (4 años) con el trasplante cardiaco en un paciente portador de una tetralogía de Fallot en insuficiencia cardiaca congestiva y en fase terminal.

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE.

\* Jefe de la División de Cardiocirugía.

\*\* Cardiólogo. Director del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

\*\*\* Jefe del Servicio de Cirugía Cardiovascular.

\*\*\*\* Médico Adscrito Cardiología y Ecocardiografía.

\*\*\*\*\* Jefe del Servicio de Hemodinámica.

\*\*\*\*\* Médico Adscrito Cardiología Pediátrica.

\*\*\*\*\* Médico Adscrito Cirugía Cardiovascular.

\*\*\*\*\* Jefe del Servicio de Patología.

Correspondencia:

Dr. Abel Archundia García. CMN "20 de Noviembre" ISSSTE. Av. Coyoacán y Félix Cuevas. Del. B. Juárez C.P. 03330. México D. F. Tel. 52005003 Ext. 4271 E-mail: abelarchundia@hotmail.com

Recepción: 27 de Marzo de 2001

Aceptado: 4 de octubre de 2000

### Caso

Se trata de un paciente masculino conocido en nuestro servicio a la edad de 17 años y en quien se recogió la historia de haberse detectado un soplo precordial al nacer con peso de 3.300 kg, en un parto distócico después de embarazo normal. Semanas después de su nacimiento los padres notaron cianosis moderada y su desarrollo mental, así como en peso y estatura fueron normales. Siempre estuvo limitado en sus capacidades físicas y en 1992, año en que fue cateterizado, se elaboró el diagnóstico de tetralogía de Fallot y estuvo programado para corrección convencional de su cardiopatía. Sin embargo, la indicación operatoria fue objeto de polémica, y esto obedeció a que se demostró dilatación severa del ventrículo izquierdo con función deprimida y su estado clínico no llegó a estabilizarse. El paciente se precipitó en insuficiencia cardíaca global que fue atribuida a la presencia de daño estructural en el miocardio. Después de numerosos internamientos el caso fue discutido y considerado para el programa de trasplantes de la Institución.

A su ingreso el paciente debía permanecer semisentado, estaba cianótico y en anasarca a pesar del tratamiento médico. La placa del tórax demostró cardiomegalia III con excavación del arco de la pulmonar; el electrocardiograma mostró hipertrofia del ventrículo derecho y el análisis ecocardiográfico de la función ventricular izquierda (*Tabla I*) comprobó que existía disfunción sistólica grave además de disfunción diastólica tipo III que traduce trastorno severo de la distensibilidad miocárdica. El caso fue discutido por el Comité de Trasplantes y se llegó a la conclusión de que aunque la anatomo-

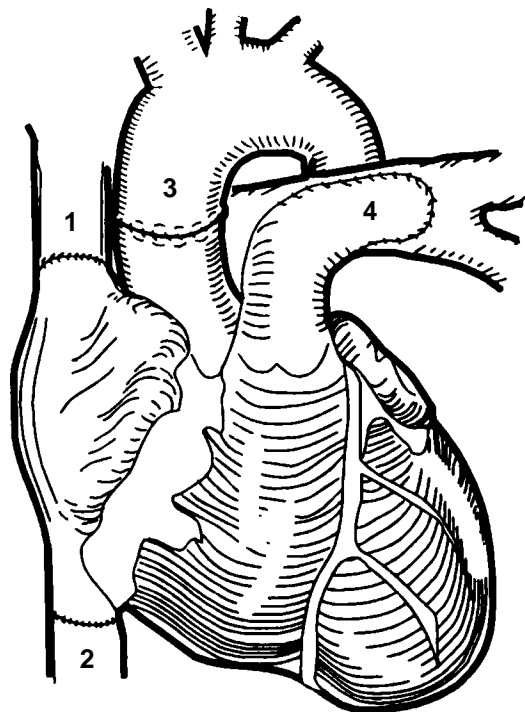
mía fuera compatible con una corrección tradicional, cursaba con una fase dilatada de la cardiopatía y con deterioro no reversible de la función ventricular, y por ello ingresó el enfermo al listado del programa de trasplante cardíaco; la prioridad fue clasificada en el grado que corresponde a las Categorías I y II de la United Network for Organ Sharing.<sup>3</sup> Los datos del enfermo se hicieron del conocimiento del Registro Nacional de Trasplantes y se envió muestra de sangre para su inclusión en la lista de espera. Entre septiembre y noviembre de 1995 tuvo ingresos repetidos por insuficiencia cardíaca con muy pobre respuesta al tratamiento médico, y los últimos días de noviembre el enfermo debió permanecer internado y con soporte inotrópico. Una vez que se cumplieron los requisitos de consentimiento informado, se preparó al paciente para trasplante y permaneció en espera de un donador compatible.

El día 28 de noviembre de 1995 se nos informó de la presencia de un donador cadavérico del sexo femenino, de 12 años de edad, que cumplía con las normas establecidas por la Ley General de Salud<sup>4</sup> y en quien se programaba hacer un procedimiento de multidonación en otro hospital de la Ciudad de México. En otros centros de trasplante no había pacientes en espera con mayor prioridad. El grupo de la Unidad de Trasplantes del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre se trasladó al hospital donador para hacer la evaluación del estado del corazón y de la compatibilidad en peso, estatura y superficie corporal, así como de los grupos sanguíneos con pruebas cruzadas negativas. Se recolectaron muestras de sangre para el Departamento de Histocompatibilidad en donde se determinó que había congruencia en los antígenos mayores de histocompatibilidad, y las pruebas serológicas pertinentes resultaron negativas. Comprobada la idoneidad del donador, el grupo se desplazó para hacer la recolección de la pieza; misma que se tomó apegándose a los lineamientos establecidos por el protocolo internacional<sup>5</sup> y se preservó con solución helada de cardioplejía convencional. El traslado al hospital receptor se hizo en un contenedor especial e inmerso en doble empaque estéril conteniendo hielo hecho con solución salina isotónica; ya en la sala de operaciones, se revisó el órgano en condiciones de esterilidad y se instaló en la aorta ascendente un goteo por gravedad de solución de Wisconsin.<sup>6</sup> Esta perfusión se mantuvo durante el procedimiento de trasplante con un tiempo total de isquemia fría de dos horas con catorce minutos.

**Tabla I.** Valores ecocardiográficos de la función ventricular izquierda previos al trasplante y comparación con los que fueron obtenidos 3 y 51 meses después del trasplante.

Parámetros	23 Ago. 1995 (pre.)	8 Feb. 1996 (post.)	28 Feb. 2000 (post.)
Diam A. izq	49 mm	26 mm	40 mm
Diam Diast. V.I.	71 mm	38 mm	44 mm
Diam. Sist. V.I.	63 mm	23 mm	25 mm
V. Telediast. V.I.	210 mL	62 mL	88 mL
V. Telesist. V.I.	110 mL	19 mL	24 mL
V. sistólico	100 mL	43 mL	46 mL
Grosor septal	10 mm	9 mm	9 mm
Grosor P. posterior	10 mm	9 mm	9 mm
Fracc. acortamiento	7%	38%	40%
Fracc. expulsión	15%	69%	72%
T. Relaj. isovolum.	110 mseg	90 mseg	95 mseg
T. Hemipresión	50 mseg	51 mseg	45 mseg

Simultáneamente se iniciaba la intervención en el receptor con la rutina habitual de la cirugía cardíaca. El corazón del receptor se encontró muy dilatado y al descender la temperatura fibriló y se detuvo espontáneamente. Se corroboró la hipoplasia del tronco de la arteria pulmonar que guardaba gruesamente una relación de 1 a 4 al compararse con la aorta; en tanto que las dos ramas de la arteria pulmonar aparentaban calibre adecuado, situación que después de hacer la cardiectomía, obligó a prolongar una incisión sobre cara anterior de la rama izquierda de la arteria pulmonar y de este modo se pudo preparar una boca anastomótica de dimensiones suficientes. Las venas cavas inferiores fueron preparadas para anastomosis bicaval. El corazón del donador fue suturado en la siguiente secuencia: (1) se hizo una sutura continua que aproximó la aurícula izquierda del donador al borde receptor de la pared posterior de la aurícula izquierda, que circundaba las desembocaduras de las venas pulmonares y había sido preparado para este propósito; (2) sutura continua y no estenosante de la vena cava inferior del donador con



**Fig. 1.** La técnica de trasplante. Los números 1 y 2 señalan la anastomosis bicaval, el número 3 la doble sutura de la anastomosis aórtica, y el número 4 indica la prolongación de la anastomosis sobre la rama izquierda de la arteria pulmonar del receptor. La figura no muestra la sutura de la aurícula izquierda.

la igual del receptor; (3) sutura de la vena cava superior con su homóloga; (4) sutura de la arteria pulmonar y un colgajo de la rama izquierda de la arteria pulmonar del donador al lecho receptor pulmonar (*Fig. 1*). Finalmente, (5) se hizo doble sutura continua para aproximar los dos cabos aórticos que habían sido tallados a la longitud e inclinación adecuadas. El procedimiento, se llevó a cabo en 49 minutos de pinzamiento aórtico, para un tiempo total de circulación extracorpórea de dos horas con cuarenta y dos minutos.

El Departamento de Patología al examinar el corazón explantado lo registró con peso de 450 gramos (para un peso máximo esperado de 270 gramos) y la ausencia quirúrgica de la aorta ascendente con diámetro de 23 mm en la unión sinotubular (normal para la edad 18-21 mm), el tronco de la arteria pulmonar no fue medible por la mutilación quirúrgica pero se encontró diminuto, cuando a un corazón normal correspondería un diámetro de 21 milímetros;<sup>7,8</sup> sólo se reportó el haber recibido los fragmentos de paredes vasculares con placas blandas de ateroma y sigmoideas calcificadas, hipoplasia del anillo e hipertrofia infundibular. Ausencia quirúrgica de la pared posterior de la aurícula izquierda y de la desembocadura de las venas pulmonares. El epicardio estaba liso y brillante con áreas blanquecinas difusas y moderada cantidad de tejido adiposo epicárdico. A la sección longitudinal se corroboró el origen biventricular de la aorta con cabalgamiento mayor del 50% y defecto septal ventricular subaórtico de diámetro similar al del anillo aórtico; se corroboró igualmente la hipertrofia del infundíbulo de la cámara de salida del ventrículo derecho. Se identificaron en el tabique zonas blancas mal delimitadas; en el miocardio restante, tanto del ventrículo izquierdo como del derecho se apreciaron cambios semejantes a los descritos en el tabique. Las arterias coronarias macroscópicamente no mostraron alteraciones y estaban permeables. El estudio histológico reveló signos de hipertrofia miocárdica, con zonas extensas de fibrosis en la pared libre de ambos ventrículos y en el tabique interventricular. La evolución post trasplante transcurrió sin complicaciones. El postoperatorio inmediato se condujo en la Unidad de Terapia Postquirúrgica con aislamiento y fue extubado antes de las 24 horas; durante las primeras 48 horas se mantuvo la frecuencia cardíaca por encima de 100/min. mediante la infusión de Isoproterenol. Siempre mantuvo adecuada estabilidad hemodinámica.

La inmunosupresión se indujo con globulina antilinfocítica y se continuó con ciclosporina, aza-

thioprina y esteroides; esquema con el que se mantiene actualmente.

Al cabo de la primera semana se registraron cifras de T.A. elevadas con mínima por encima de 90 mm de Hg y las cifras de creatinina en sangre llegaron a 2.2 mg por decilitro, esta alteración se atribuyó a toxicidad por ciclosporina y condujo a un ajuste en la dosis del fármaco, que se hizo descender a titulaciones de 140 ng/mL en la sangre antes de su egreso. El volumen urinario se mantuvo siempre en límites normales y pronto la presión arterial recuperó los valores normales. La cuenta leucocitaria se mantuvo en 6,500 leucocitos.

La primera biopsia cardiaca se hizo 8 días después de la cirugía y fue reportada negativa para rechazo. Recuperado el paciente y asintomático cardiovascular, egresó 20 días después del trasplante para continuar su tratamiento ambulatorio y la rehabilitación cardiopulmonar en donde se verificó que a dos meses de postoperatorio, toleró bien el ejercicio y aumentó la frecuencia cardiaca máxima alcanzada a 104/min, con aumento de la T.A. basal a 140/90 mmHg.

De acuerdo al protocolo de la Institución, el monitoreo del fenómeno de rechazo se basa en los resultados de las biopsias endocárdicas que inicialmente fueron semestrales y ahora se hacen anuales, además de completarse con coronariografía; las biopsias se califican siguiendo los criterios de Billingham<sup>9</sup> y durante toda la evolución han sido reportadas sin evidencia de rechazo.

El ecocardiograma transtorácico, que se hizo desde la primera semana post trasplante y se repite en cada una de las visitas control, ha sido el método de elección para evaluar la función cardiaca en forma periódica y no invasiva. Se considera importante reproducir en la tabla adjunta (*Tabla I*) la comparación del reporte ecocardiográfico hecho en agosto de 1995, antes del trasplante, con el de febrero de 1996 obtenido tres meses después del trasplante y con el último de fecha febrero de 2000 para testificar la conservación de la función miocárdica.

Las estructuras valvulares conservan características normales y las cavidades derechas son normales.

Debe señalarse que el paciente antes del trasplante tenía las características físicas de un adolescente y que en el curso de su evolución postoperatoria aumentó su estatura en cuatro centímetros y se ha desarrollado para alcanzar un peso prácticamente estable de 71.500 kg, congruente con su estatura actual de 1.72 m.

En lo que se refiere a la calidad de vida y a los hábitos del paciente, se puede decir que sigue con

regularidad una dieta hiposódica moderada y baja en colesterol. Lleva una vida normal y el grado de rehabilitación física es adecuado para su trabajo en el horario normal de un servicio de correo por estafeta, con el que sostiene sus estudios. La tolerancia al ejercicio le ha permitido asistir al gimnasio dos horas diarias, actividad que ha disminuido en el último año después de haber contraído matrimonio.

## Discusión y conclusiones

La tetralogía de Fallot es un padecimiento en el que el manejo óptimo consiste en la cirugía correctiva a edad temprana y el reporte de tratamiento de la enfermedad avanzada en adultos jóvenes por medio de trasplante cardiaco es excepcional. Reportes recientes de la Clínica Mayo sobre el trasplante cardiaco en este grupo de cardiopatas congénitas sólo incluyen a dos pacientes portadores de tetralogía de Fallot<sup>10</sup> y otros tantos fueron reportados por el grupo de la Universidad de Columbia,<sup>7</sup> que además relata haber trasplantado a un paciente con estenosis pulmonar y comunicación interauricular. En las comunicaciones respectivas no se comenta si la indicación fue por falla ventricular.

Es bien conocido que la historia natural de la tetralogía de Fallot es variable, y en ella dominan las crisis hipóxicas con estados sincopales, que están especialmente relacionados con la severidad de la obstrucción de la vía pulmonar y que cursa con mortalidad elevada en la segunda y tercera décadas de la vida cuando se complica con trombosis pulmonar, trombosis cerebral o abscesos;<sup>11</sup> en estos grupos etarios, la tetralogía no es causa común de insuficiencia cardiaca.<sup>12</sup> Sin embargo, en el reducido grupo, enfermos que sin tratamiento llegan a sobrevivir hasta la cuarta o quinta décadas de la vida, la muerte ocurre por insuficiencia cardiaca congestiva, que Kirklin y Barrat-Boyes<sup>13</sup> atribuyen a cardiomiopatía secundaria a sobrecarga ventricular derecha, hipoxia crónica y policitemia. Suponemos que el paciente que se reporta pertenece a este grupo especial, que habiendo evolucionado a la fase dilatada con insuficiencia cardiaca global con falla ventricular izquierda concomitante y había rebasado la posibilidad de tratamiento convencional. Con los recursos a nuestro alcance no fue identificable otra etiología infecciosa o viral<sup>14</sup> que estando asociada fuera causa de miocardiopatía dilatada. Aunque Pentimone y cols.<sup>15</sup> recolectaron casos de excepción en los que la adaptación a la cardiopatía ha permitido llegar a la edad geriátrica, juzgamos que la evolución del cuadro clínico

de nuestro paciente no era comparable y se encontraba claramente en la fase terminal.

Los equipos quirúrgicos que han acumulado mayor experiencia coinciden en que cada paciente que sufre una cardiopatía congénita en fase terminal presenta condiciones únicas y plantea la necesidad de acudir a soluciones técnicas diferentes en el trasplante,<sup>16</sup> estas técnicas en general exigen diseños que son elaborados en el mismo tiempo operatorio y que se resuelven con colgajos de tejidos del donador o del receptor. En este caso se confirma que la estrategia de la cirugía debe ser planeada con anticipación, ya que la cardioangiografía preoperatoria fue de utilidad para anticipar la necesidad de contar con un colgajo pulmonar de suficiente longitud. Cooper y cols.<sup>17</sup> recomiendan tomar la pieza con longitudes adicionales de la aorta, de la arteria pulmonar, de las venas cavas y en algunas ocasiones segmentos de pericardio. En nuestro paciente, fue de especial utilidad el conservar las ramas pulmonares. La reconstrucción no fue compleja y la maniobra no prolongó los tiempos de perfusión o de isquemia, que se mantuvieron en los límites adecuados para la viabilidad de los tejidos.

Fue favorable para la técnica del trasplante el hecho de que no existiera cirugía paliativa previa y propició para la evolución en el postoperatorio inmediato el que la cardiopatía preexistente fuera de las que no cursan con elevación de las resistencias pulmonares.

El objetivo primario del trasplante cardiaco es el de ofrecer la posibilidad de una vida cercana a la normalidad y aunque la meta es accesible a mediano plazo, se sabe que rebasado el tercer año ocurren en un alto porcentaje cambios morfológicos inevitables en los vasos coronarios del corazón trasplantado,<sup>18</sup> que probablemente sean el resultado tardío del ataque inmunológico continuo sobre el endotelio coronario que actúa como interfase entre el injerto y el huésped. En esta complicación tardía, toda la pared vascular resulta afectada y se produce el estrechamiento concéntrico de los vasos coronarios y las opciones de prevención y tratamiento son escasas hasta el momento. La perspectiva a largo plazo para los

pacientes jóvenes bajo tratamiento inmunosupresor, se ve comprometida por la posibilidad de infecciones en especial por citomegalovirus, que es la infección más comúnmente transmitida por el corazón donador<sup>5</sup> y es por ello que el cumplimiento de nuestro protocolo con la investigación de anticuerpos IgG en el donador adquiere relevancia en la prevención. Sin embargo, existe igualmente la posibilidad de la infección adquirida post trasplante y de sus consecuencias sobre el delicado equilibrio a que está sometido el sistema inmune.<sup>19</sup> Otros dos aspectos que deben ser analizados en la perspectiva y prevención son la tendencia al aumento de peso de los pacientes y los efectos adversos de los inmunosupresores, en especial de la ciclosporina que puede ser la responsable de la fibrosis perimicótica que suele observarse en las biopsias, pero que de modo significativo se asocia con hipertensión, hepatotoxicidad reversible, linfomas, hiperplasia gingival, hirsutismo, neurotoxicidad, hiperplasia linfóide y derrames pericárdicos, de allí la necesidad imperiosa de hacer control periódico de los niveles de ciclosporina en sangre y de su regulación de acuerdo a estudios de su farmacodinamia.<sup>20</sup> La regulación del tratamiento inmunosupresor con objeto de disminuir los efectos secundarios implica necesariamente la dilución de su efecto y las consecuencias del estado de rechazo crónico característico de la evolución a largo plazo; aun en esta circunstancia, existen reportes de sobrevida a más de 20 años que sería la meta ideal por alcanzar. De cualquier modo, los datos disponibles sugieren que el camino para obtener sobrevida a largo plazo se inicia con los cuidados integrales del corto y mediano plazos.<sup>21</sup> En conclusión, la evolución postoperatoria de nuestro paciente no difiere de la esperada en los enfermos trasplantados a causa de otros padecimientos cardíacos y nuestra observación es congruente con el número creciente de adultos con cardiopatía congénita que se benefician de este procedimiento.

Nota: El ecocardiograma obtenido en febrero de 2001 no muestra cambios significativos respecto al anterior.

## Referencias

1. STARNES VA, STINSON EB, OYER PE, VALANTINE H, BALDWIN JC, HUNT SA, ET AL: *Cardiac transplantation in children and adolescents*. Circulation 1987; 76(5 Pt 2): V43-7.
2. MENKIS AH, MCKENZIE FN, NOVICK RJ, KOSTUK WJ, PFLUGFELDER PW, GOLDBACH M, ET AL: *Special considerations for heart transplantation in congenital heart disease*. The Pediatric Heart Transplant Group. J Heart Transplant 1990; 9(6): 602-7.
3. FOWLER BM, VAGELOS RANDAIR: *Evaluating and selecting patients for cardiac transplantation*. In:

- SMITH AJ, MCCARTHY PM, SARRIS EG, STINSON BE, REITZ AB (EDS.) *The Stanford Manual of Cardiopulmonary Transplantation*. New York. Future Publishing Co. 1996: 3-4.
4. *Control sanitario de la disposición de órganos, tejidos, células y cadáveres de seres humanos*. En: Ley General de Salud. Editorial Porrúa. México 1997; Tomo 1: 63-66.
5. O'CONNELL BJ, BOURGE CR, COSTANZO-NORDIN M, DRISCOLL JD, MORGAN PJ, ROSE AE, ET AL: *Cardiac transplantation: Recipient selection, donor procurement, and medical follow-up. A statement for health professionals from the Committee on Cardiac Transplantation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association*. *Circulation* 1992; 86(3): 1061-78.
6. JEEVANENDAM V, BARR ML, AUTERI JS, SÁNCHEZ JA, OTT GY, SCHENKEL FA, ET AL: *University of Wisconsin solution versus crystalloid cardioplegia for human donor heart preservation: a randomized blinded prospective clinical trial*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 194-9.
7. ROWLATT JF, RIMOLDI JHA, LEV M: *The quantitative anatomy of the normal child's heart*. *Pediatric Clin North Am* 1963; 10: 499-504.
8. SNIDER AR, ENDERLEIN MA, TEITEL DF, JUSTER RP: *Two-dimensional echocardiography determinations of aortic and pulmonary artery sizes from infancy to adulthood in normal subjects*. *Am J Cardiol* 1984; 53: 218-225.
9. BILLINGHAM ME: *Diagnosis of cardiac rejection by endocardial biopsy*. *Heart Transplant* 1982; 1: 25-30.
10. SPEZIALI G, DRISCOLL DJ, DANIELSON GK, JULSRUD PR, PORTER CJ, DEARANI JA, ET AL: *Cardiac transplantation for end-stage congenital heart defects: the Mayo Clinic experience. Mayo Cardiothoracic Transplant Team*. *Mayo Clin Proc* 1998; 73(10): 923-8.
11. RYGG IH, OLESEN K, BOESEN I: *The life history of tetralogy of Fallot*. *Dan Med Bull* 1971; 18(suppl II): 25-30.
12. HURTS JW, SPANN JF: *Etiology and clinical recognition of heart failure*. In: *Hurst JW (Ed). The heart arteries and veins*. 3ª. Ed. New York, McGraw-Hill Book Co 1966: 448-449.
13. KIRKLIN JW, BARRAT-BOYES GB: *Cardiac Surgery*. New York. Churchill Livingstone, 1993: 884-885.
14. PETRONIO AS, MANES MT, DI MECO F, NARDINI V, PECORI F, CECCHERINI-NELLIS L, ET AL: *Etiopathogenesis of dilated cardiomyopathies*. *Cardiologia* 1993; 38(suppl 1): 267-76.
15. PENTIMONE F, MECHELLI S, RICCONI S, DEL CORSO L: *Longevity in tetralogy of fallot. The natural history of a 63-year-old man living without surgery*. *Minerva Cardioangiologica* 1992; 40(7-8): 279-84.
16. LAMOUR JM, ADDONIZIO LJ, GALANTOWICZ ME, QUAEGBEUR JM, MANCINI DM, KICHUK MR, ET AL: *Outcome after orthotopic cardiac transplantation in adults with congenital heart disease*. *Circulation* 1999; 100(19 Suppl): II200-5.
17. COOPER M, FUZESI L, ADDONIZIO L, HSU D, SMITH C, ROSE E: *Heart transplantation after operations involving the pulmonary arteries*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 386-395.
18. JOHNSON DE, GAO SZ, SCHROEDER J: *The spectrum of coronary artery pathologic findings in human cardiac allografts*. *J Heart Transplant* 1989; 8: 349-53.
19. McDONALD K, RECTOR TS, BRAUNLIN EA: *Association of coronary artery disease in cardiac transplant recipients with cytomegalovirus infection*. *Am J Cardiol* 1989; 64: 359-63.
20. GRATTAN MT, MORENO-CABRAL CE, STARNES VA: *Eight-year results of cyclosporine-treated patient with cardiac transplants*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 500-509.
21. HAVERICH A: *Cyclosporine in heart transplantation*. *Transpl Proc* 1992; 24(suppl 2): 82-84.