

ECOCARDIOGRAFÍA-DOPPLER

Incidencia y comportamiento dinámico del contraste ecocardiográfico espontáneo y del trombo auricular en el corazón trasplantado

Pilar Escribano Subias, Miguel A. Gómez-Sánchez, Sagrario Fernández Casares, Federico Lombera Romero, Juan F. Delgado Jiménez, Jacinto García Pascual, Enrique Pérez de la Sota^a, Juan José Rupilanchas^a y Carlos Sáenz de la Calzada

Servicios de Cardiología y ^aCirugía Cardíaca. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Introducción. La técnica de Lower y Shumway en el trasplante cardíaco produce importantes alteraciones en la anatomía y función auricular incrementando el riesgo de trombosis. Este estudio analiza la prevalencia y la evolución del contraste ecocardiográfico espontáneo, del trombo auricular y de los fenómenos embólicos.

Pacientes y método. Se han analizado 52 pacientes trasplantados mediante ecocardiografía transtorácica y transesofágica y se ha efectuado un estudio hemodinámico a los 15 días y al año del trasplante.

Resultados. Se encontró contraste ecocardiográfico espontáneo en 27 pacientes (52%) y trombos auriculares en 10 (19,2%), en nueve acompañados de contraste ecocardiográfico espontáneo. Un total de 6 trombos auriculares aparecieron a los 15 días y cuatro lo hicieron al año de evolución (todos ellos con contraste ecocardiográfico espontáneo en el estudio inicial). En el análisis multivariante, el tamaño auricular fue el único factor predictor independiente en la formación de contraste ecocardiográfico espontáneo (OR = 1,27; IC del 95%, 1,09-1,54) y un importante predictor en la génesis del trombo auricular (OR = 1,19; IC del 95%, 1,04-1,42). Así mismo, el principal predictor de la trombosis auricular fue la presencia de contraste ecocardiográfico espontáneo (OR = 116; IC del 95%, 8,4-999). El perfil hemodinámico no predijo la presencia de contraste ecocardiográfico espontáneo ni de trombo auricular. La incidencia global de embolias fue del 4%.

Conclusiones. La incidencia de trombo auricular es del 19,2% y la de contraste ecocardiográfico espontáneo del 52%. El gran tamaño auricular y/o el contraste ecocardiográfico espontáneo incrementan el riesgo de trombosis auricular. Se recomienda efectuar ecocardiogramas transesofágicos periódicos tras el trasplante, dado el carácter dinámico de la formación del contraste ecocardiográfico espontáneo y del trombo auricular.

Palabras clave: *Trasplante cardíaco. Ecocardiografía. Cirugía. Trombo. Embolismo.*

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 1055-1060)

Correspondencia: Dra. P. Escribano Subias.
Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante.
Hospital 12 de Octubre.
Ctra. de Andalucía, km 5,400. 28041 Madrid.
Correo electrónico: med022585@nacom.es

Recibido el 23 de diciembre de 2000.

Aceptado para su publicación el 16 de marzo de 2001.

Incidence and Dynamic Nature of Spontaneous Echocardiographic Contrast and Atrial Thrombi in Heart Transplantation

Background. Standard orthotopic heart transplantation produces important anatomic and functional atrial alterations with subsequent thrombotic risk. Therefore the aim of this study was to analyze the prevalence and evolution of spontaneous echocardiography, atrial thrombi and embolic events.

Patients and method. 52 consecutive transplanted patients were analyzed with transesophageal echocardiography and hemodynamic studies performed at 15 days and one year after transplantation.

Results. Spontaneous echocardiography contrast was present in 27 patients (52%). Ten atrial thrombi were observed (19.2%), 9 with spontaneous echocardiography contrast. Six atrial thrombi appeared on day 15 and 4 after one year (with spontaneous echocardiography contrast on the previous study). Using multiple logistic regression analysis left atrial size was the only independent predictor factor for spontaneous echocardiography contrast (OR = 1.27; 95% CI, 1.09-1.54) and was an important predictor factor of atrial thrombi formation (OR = 1.19; 95% CI, 1.04-1.42). Likewise, the main predictor of atrial thrombi was the presence of spontaneous echocardiography contrast (OR = 116; 95% CI, 8.4-999). The hemodynamic pattern did not predict either the presence of spontaneous echocardiography contrast or atrial thrombi. The global incidence of embolic events was 4% less than previously described.

Conclusions. The incidence of atrial thrombi and spontaneous echocardiographic contrast after standard orthotopic heart transplantation was 19.2% and 52%, respectively. An enlarged atrium and/or spontaneous echocardiography contrast was found to increase the risk of atrial thrombi. Considering the dynamic nature of atrial thrombi formation, periodical transesophageal echocardiography studies are recommended after heart transplantation.

Key words: *Cardiac transplantation. Thrombus. Surgery. Echocardiography.*

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 1055-1060)

ABREVIATURAS

IC: intervalo de confianza.
 CEE: contraste ecocardiográfico espontáneo.
 TA: Trombo auricular.
 ETE: ecocardiograma transeofágico.
 FE: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
 PCP: presión capilar pulmonar.

INTRODUCCIÓN

El trasplante cardíaco ortotópico constituye, hoy día, una alternativa real en el tratamiento de las enfermedades cardíacas en estadios avanzados. En la mayoría de los casos, la técnica utilizada es la de Lower y Shumway¹, en la que los grandes vasos se suturan terminoterminalmente y las suturas del drenaje venoso se realizan en la aurícula; las aurículas así resultantes tienen una importante alteración anatómica y funcional que determina un incremento del riesgo de trombosis auricular²⁻⁵. Sin embargo, la prevalencia, los factores de riesgo y la evolución del trombo auricular no están bien definidos. El objetivo de este estudio prospectivo es analizar la prevalencia y evolución del contraste ecocardiográfico espontáneo y del trombo auricular con ecocardiografía transtorácica y transeofágica, así como su potencial embolígeno.

MÉTODOS**Población del estudio**

Desde enero 1993 a diciembre de 1995 se realizaron en nuestro centro 62 trasplantes cardíacos ortotópicos según la técnica de Lower y Shumway¹. Se seleccionaron 52 pacientes (edad media, $52 \pm 8,3$ años, 45 varones y 7 mujeres) que tenían un periodo de seguimiento de al menos un año. Se excluyeron seis por fallecimiento previo al primer estudio y cuatro por no completar el año de seguimiento. El diagnóstico por el que se indicó el trasplante fue: en 19 casos, miocardiopatía dilatada; en 27, cardiopatía isquémica, y en seis, otras causas (valvulares, miocardiopatía hipertrófica y congénitas).

Todos los pacientes recibieron tratamiento inmunodepresor con triple terapia convencional (ciclosporina, azatioprina y corticoides) más un ciclo de inducción de 14 días con 5 mg/día de OKT³. No se realizó ningún tratamiento profiláctico antiagregante ni anticoagulante.

Ningún paciente tuvo evidencia de rechazo en la biopsia endomiocárdica ni de arritmias auriculares el día en que se realizó el ecocardiograma. Todos los enfermos dieron su consentimiento previo a la inclusión en el estudio.

Arritmias

En las arritmias se estudiaron: *a*) las arritmias auriculares que incluyen fibrilación auricular, flúter auricular y taquicardia auricular, diagnosticados según los criterios habituales, y *b*) marcapasos implantados tras el trasplante cardíaco por disfunción sinusal severa y refractaria al tratamiento médico o por bloqueo auriculoventricular completo.

Ecocardiografía

Se ha realizado ecocardiograma transtorácico y transeofágico a todos los pacientes a los 15 días y a los 12 meses del trasplante.

Los ecocardiogramas transtorácicos y transeofágicos se han realizado con el ecocardiógrafo Acuson XP 128, con un transductor tipo phased-array con frecuencia de 2-2,5 MHz para los estudios transtorácicos y un transductor de alta frecuencia (5 MHz) biplano para los ecocardiogramas transeofágicos. En el abordaje transtorácico se ha utilizado el modo M para la medida de los diámetros del ventrículo izquierdo, el cálculo de la fracción de eyección y de la fracción de acortamiento por la técnica de Teicholtz; el modo bidimensional para medir las aurículas en el plano apical cuatro cámaras mediante su diámetro transversal (inmediatamente por encima de la sutura auricular) y craneocaudal; además, se ha trazado directamente sobre la pantalla la planimetría de ambas aurículas en sístole, utilizando el valor promedio de 3 latidos consecutivos². En el ecocardiograma transeofágico se han obtenido las secciones tomográficas previamente estandarizadas.

El contraste espontáneo (CEE) se definió como la presencia de ecos intracavitarios dinámicos (humo) en el interior de las aurículas. En los casos de sospecha de este fenómeno se descendió la escala de ganancia de forma escalonada con el objeto de evitar artefactos secundarios a una excesiva ganancia. Se graduó la severidad del CEE: ligero cuando era de baja densidad y ocupaba menos del 40% de la cavidad auricular; severo cuando era de alta densidad y ocupaba más del 40%³. El trombo fue diagnosticado ante la presencia de una masa ecodensa intracavitaria bien definida y con ecogenicidad distinta de la del endocardio circundante³.

Todos los estudios fueron registrados en cinta de vídeo VHS, lo que ha permitido su posterior análisis por 2 observadores experimentados para determinar la presencia o ausencia de trombo y/o contraste espontáneo. Las diferencias de interpretación se resolvieron por consenso. Sólo se estableció el diagnóstico de trombo auricular cuando la imagen sugerente de trombo era clara e incuestionable para los 2 observadores. Con el material registrado se creó una videoteca en la que los estudios de cada paciente se grabaron en cinta individual.

Hemodinámica

La biopsia endomiocárdica, el cateterismo derecho y la coronariografía se realizaron con un intervalo inferior a 48 h respecto a los ecocardiogramas, a los 15 días y 12 meses tras el trasplante. Se utilizó la punción percutánea de la arteria y las venas femorales para la realización de la biopsia, el cateterismo y la coronariografía. En el cateterismo, la presión en la aurícula y el ventrículo derechos, la arteria pulmonar y la presión capilar pulmonar se registraron con un catéter de Swan-Ganz. El gasto cardíaco fue medido por termodilución, utilizando el valor promedio de 3 determinaciones.

Biopsia endomiocárdica

La biopsia endomiocárdica se efectuó tras el estudio hemodinámico y se utilizó el biotomo Bycep 6 Fr de 50 cm de longitud. La clasificación utilizada en la graduación del rechazo fue la adoptada por la Internacional Society of Heart and Lung Transplantation⁴. Se consideró que existía rechazo significativo si la severidad era mayor o igual a IIIA.

Análisis estadístico

Análisis univariante

Las variables continuas se han descrito como la media \pm desviación estándar. La comparación entre los diferentes grupos para las variables cuantitativas se ha realizado mediante el test de la t de Student para muestras independientes y, en casos concretos, para una mejor aproximación, se ha optado por el test no paramétrico de Kruskal-Wallis. Para las variables categóricas se ha utilizado la prueba de la χ^2 y el test exacto de Fisher cuando ha sido necesario. En todos los casos se ha considerado significativo un valor de $p < 0,05$.

Análisis multivariante

Con el fin de seleccionar las variables independientes y el grado de asociación de los parámetros ecocardiográficos y hemodinámicos estudiados con la presencia de trombo y contraste ecocardiográfico espontáneo se usaron técnicas de regresión logística con procedimiento de stepwise. Las Odds ratio (OR) se expresan con intervalos de confianza (IC) del 95%. Todos los cálculos se han realizado con el programa estadístico SAS.

RESULTADOS

Tamaño auricular

Los 52 pacientes tenían diámetros y áreas auriculares grandes. En la aurícula izquierda se observaba un

diámetro longitudinal de $7,32 \pm 1$ cm y transversal de $3,66 \pm 0,71$ cm, con un área $25,7 \pm 5$ cm². La aurícula derecha tenía un diámetro longitudinal de $6,5 \pm 1,22$ cm y transversal $3,34 \pm 0,68$ cm, con un área $20,2 \pm 6,7$ cm². La aurícula izquierda era significativamente más grande que la derecha ($p < 0,001$).

Arritmias

En 7 pacientes (13,4%) se detectaron trastornos del ritmo durante el primer año de seguimiento. En 5 casos se apreciaron arritmias auriculares: 3 casos de flúter auricular paroxístico (en un paciente recidivante) y 2 taquicardias auriculares paroxísticas. En los pacientes restantes se detectó disfunción sinusal sintomática y precisaron de la inserción de marcapasos definitivo. En 6 enfermos con trastornos del ritmo no se observaron trombo ni contraste espontáneo. Sólo un paciente con flúter auricular recidivante tuvo un trombo y contraste espontáneo auricular. No se ha demostrado la existencia de una asociación estadísticamente significativa entre las arritmias y la formación de contraste espontáneo y/o trombo auricular.

Contraste espontáneo

En 27 pacientes (52%) se detectó la presencia de CEE: 20 en la aurícula izquierda, tres en la aurícula derecha y cuatro biauricular. Fue ligero en 20 pacientes y severo en siete (todos en la aurícula izquierda). En la severidad del contraste espontáneo no influyeron la dimensión auricular, el perfil hemodinámico ni el número de rechazos. De los 7 pacientes con CEE severo, en cuatro se descubrió un trombo auricular ($p = \text{NS}$).

El CEE estuvo íntimamente relacionado con el tamaño auricular (tabla 1). De hecho, en el análisis multivariante, el área de la aurícula izquierda fue el único factor predictor independiente para la formación de contraste espontáneo (OR = 1,27; IC del 95%, 1,09-1,54).

TABLA 1. Características de los pacientes con y sin CEE

	CEE (n = 27)	No CEE (n = 25)	p
Área-AI	28,6 \pm 4	23,9 \pm 4,7	0,00054
Área-AD	23,8 \pm 7,7	18 \pm 5	0,006
FE	71,4 \pm 10,4	71,2 \pm 7,9	ns
PCP	13,8 \pm 4,7	12 \pm 5,2	0,20
GC	4,6 \pm 1,3	5,18 \pm 1,5	0,13
N.º rechazos	0,3 \pm 0,6	0,5 \pm 0,8	ns

CEE: contraste ecocardiográfico espontáneo. AI: Aurícula izquierda (cm²). AD: Aurícula derecha (cm²). FE: Fracción de eyección (%). PCP: Presión capilar pulmonar (mm Hg). GC: gasto cardíaco (lpm.).

TABLA 2. Características de los pacientes con trombo y sin trombo

	Trombo (n = 10)	No trombo (n = 42)	p
CEE	9	11	0,00035
Área-AI	29,4 ± 5,3	24,8 ± 4,5	0,0072
Área-AD	23,8 ± 8,7	19,3 ± 6	0,033
FE	67,8 ± 11,3	72,3 ± 8,1	0,16
PCP	13,6 ± 6	12,6 ± 4,9	ns
GC	4,6 ± 1,3	4,9 ± 1,5	ns
N.º rechazos	0,2 ± 0,4	0,5 ± 0,8	ns
Edad	48,5 ± 9,8	52,8 ± 7,8	ns

CEE: contraste ecocardiográfico espontáneo. AI: Aurícula izquierda (cm²). AD: Aurícula derecha (cm²). FE: Fracción de eyección (%). PCP: Presión capilar pulmonar (mm Hg). GC: gasto cardíaco (lpm).

Trombo auricular

En esta población se encontraron 10 trombos auriculares (nueve en la aurícula izquierda y uno en la aurícula derecha) y 2 trombos en localizaciones atípicas (uno en la sutura de la arteria pulmonar y el otro en el seno de Valsalva correspondiente a la sigmoidea coronaria derecha aórtica).

La localización de los trombos en la aurícula izquierda fue la siguiente: dos en la orejuela, tres en el techo, uno en el receso entre la válvula mitral y la sutura de la cara lateral, uno en la base de la aurícula izquierda adyacente a la válvula mitral y dos en la sutura lateral. El trombo de la aurícula derecha se encontró adherido a la sutura del septo interauricular.

Todos los trombos auriculares, excepto uno, se acompañaron de CEE. Así mismo, todos los trombos, excepto el localizado en el seno de Valsalva de la sigmoidea aórtica, requirieron abordaje transesofágico para su diagnóstico.

La presencia de trombo auricular se asoció de forma estadísticamente significativa con las aurículas más grandes y con CEE (tabla 2).

En el análisis multivariante, la presencia de CEE fue el factor de riesgo fundamental asociado a la presencia de trombo auricular (OR = 116,6; IC del 95%, 8,4-999). La edad avanzada y los gastos cardíacos más elevados se asociaron con un menor riesgo de trombosis auricular (OR = 0,86; IC del 95%, 0,72-0,97 y OR = 0,48; IC del 95%, 0,17-0,98, respectivamente). Se excluyó el CEE del análisis multivariante anterior (considerando su elevada OR) y se construyó un nuevo modelo, el área de la aurícula izquierda se perfiló como un potente factor de riesgo para la formación de trombo auricular (OR = 1,19; IC del 95%, 1,04-1,42). Así, ninguno de los 9 pacientes con área auricular izquierda menor de 20 cm² tuvo trombo auricular.

El tamaño auricular, CEE y trombo auricular en el seguimiento

Los tamaños de las aurículas no se modificaron de forma significativa en el tiempo; así, el área de la aurí-

cula izquierda en el postrasplante inmediato fue de 25,7 ± 5 cm², y al año de 26 ± 5,1 cm² (p = NS).

Se observaron 27 pacientes con CEE (21 en el estudio inicial y seis en el estudio anual). En los 21 pacientes con CEE en el estudio inicial, éste se mantuvo en el estudio anual.

Se descubrieron 10 trombos auriculares (seis en el estudio inicial y cuatro en el estudio anual). En los 4 pacientes con trombo auricular descubiertos en el estudio anual se observó CEE en el estudio inicial. Cuatro de los trombos auriculares diagnosticados en el estudio inicial desaparecieron en el estudio anual y dos permanecieron en el tiempo a pesar del tratamiento específico. Se anticoaguló con dicumarínicos a todos los pacientes tras descubrir el trombo.

Embolias

Ocurrieron accidentes embólicos en 2 pacientes (4%), y en uno de ellos recidivante. Un enfermo tuvo un accidente isquémico transitorio durante la coronariografía anual, siendo el ETE normal. En el segundo paciente se produjo una embolia periférica en el brazo derecho y una embolia pulmonar, a los 10 y 13 días del trasplante. En el ETE se encontraron 2 trombos, uno situado en la sutura lateral de la aurícula izquierda y otro en la sutura de la arteria pulmonar.

DISCUSIÓN

La técnica quirúrgica de Lower y Shumway¹ en el trasplante cardíaco ortotópico genera unas aurículas grandes y con contracción asíncrona de sus 2 componentes (la porción del donante y del receptor), con la consiguiente disminución de la fracción de eyección auricular y, de manera secundaria, del gasto cardíaco^{5,6}. Esto facilita la formación de CEE y de trombos auriculares. En nuestro estudio, la incidencia de contraste espontáneo fue del 52%, de trombos auriculares del 19,2% y de embolias del 4%. Según nuestros resultados, los principales factores de riesgo para la formación de trombos auriculares son: el gran tamaño auricular, la presencia de CEE, la menor edad del receptor y el gasto cardíaco más bajo.

La alta incidencia de CEE y trombos auriculares en el corazón trasplantado ya ha sido comunicada previamente. Así, Angerman⁷, en una población de 20 pacientes, encontró CEE en 5 pacientes (25%) y trombo auricular en 3 (15%). Polanco³ comunica una incidencia de CEE de 47% y de trombo auricular del 6% en un estudio con 30 pacientes. Sin embargo, Torrecilla⁸, en una población de 37 pacientes, refiere una incidencia de CEE del 43% y ningún trombo auricular. La explicación más probable de esta discrepancia es el número reducido de las muestras, junto a que la sonda transesofágica utilizada era monoplanea y sólo permitía efectuar cortes tomográficos horizontales. En nuestro

estudio se ha utilizado una sonda biplanar con cortes tomográficos horizontales y verticales con una mejor visualización de las orejuelas y de las suturas auriculares. Finalmente, Derumeaux⁹, con sonda biplana, objetivó CEE en 43 pacientes (57%) y trombos auriculares en 20 (26,6%) de un total de 75 pacientes. En las 3 series, los trombos auriculares iban acompañados de CEE.

La presencia de trombos auriculares también ha sido analizada en estudios autópsicos, y en la universidad de Ottawa¹⁰ se han encontrado 5 trombos auriculares en 29 pacientes (17%), incidencia similar a la obtenida en nuestro estudio.

La embolia posterior al trasplante cardíaco es un problema multifactorial y en gran medida desconocido, y la incidencia recogida en la bibliografía es escasa y dispar. Forrat¹¹ recoge una incidencia de 11,6% de complicaciones embólicas en su programa de trasplante. Derumeaux halla un 15% en su serie con técnica quirúrgica convencional⁹. El grupo de Stanford¹² describe una incidencia de embolias como causa de muerte del 3,5%. Nuestra incidencia es menor, del 4%, y en ningún caso ha sido fatal. Probablemente, el diagnóstico precoz del trombo intracardíaco con el ETE permitió una anticoagulación precoz, evitando una embolización que podría haber sido fatal dado el gran tamaño de algunos trombos^{3,14-15}.

Éste es el primer estudio prospectivo y de seguimiento que permite realizar un análisis del potencial trombogénico del contraste espontáneo y del trombo auricular, y la variabilidad en el tiempo de ambos. En 10 de los trombos auriculares, el CEE estaba presente en nueve, y cuatro de los trombos auriculares descubiertos al año de seguimiento tenían CEE en el estudio inicial. Según el análisis multivariante, el principal predictor de la formación del trombo auricular es la presencia de CEE. De hecho, la formación de trombo auricular es 116 veces más frecuente en presencia de contraste espontáneo. El gran tamaño auricular es un importante condicionante en la formación de contraste espontáneo y también en la trombosis auricular.

Excluyendo el menor gasto cardíaco, el patrón hemodinámico no predice la formación de trombo auricular y de CEE.

Por otra parte, en el trasplante cardíaco ortotópico con técnica de Bicava¹⁶, en el que se consiguen aurículas de menor tamaño y con mejor función⁵, la incidencia de CEE y trombo auricular es claramente menor. Así, en una serie con 20 pacientes estudiados con ETE⁹ biplanar sólo se observó un caso con CEE y ninguno con trombo auricular.

Las suturas auriculares tienen un indudable poder trombogénico; en nuestra serie, tres de los 6 trombos descubiertos en el estudio perioperatorio asentaban sobre las suturas (30% del total). En los exámenes autópsicos¹⁰ se describen las alteraciones locales que lo justifican, fragmentos de hilos de sutura libres en la

cavidad auricular, desgarros y endotelización incompleta de las suturas.

Además de los descritos, existen otros factores pro-trombóticos en el paciente trasplantado, como la hiperagregabilidad plaquetaria¹⁷ dependiente del ADP, la reducción de la síntesis de prostaciclina mediada por la ciclosporina¹⁸⁻²⁰ y el incremento de los valores de fibrinógeno y de los factores VII y VIII²⁰⁻²¹ que merecen ser considerados.

La ausencia de contraste espontáneo y/o de trombo auricular en un ETE no excluye su formación posterior. La anticoagulación oral es obligatoria en presencia de trombo auricular^{9,14,23} dado el elevado riesgo embolígeno y, de acuerdo con nuestros resultados, sería razonable anticoagular a los pacientes con contraste espontáneo. Sin embargo, considerando la reducida población de nuestro estudio (52 pacientes), el corto tiempo de seguimiento (un año) y el riesgo de complicaciones hemorrágicas durante las biopsias cardíacas, la anticoagulación profiláctica de los pacientes con CEE debe esperar futuros análisis prospectivos, teniendo presente además la alta incidencia de contraste espontáneo en el corazón trasplantado (52%) con la técnica de Lower y Shumway.

La implicación clínica principal del presente estudio es sugerir que la realización de ecocardiogramas transeofágicos precoces y periódicos²³ tras el trasplante realizado con la técnica de Lower y Shumway, y la anticoagulación en presencia de trombo auricular, pueden reducir la incidencia de embolias. Esta actitud podría explicar nuestra baja incidencia de embolias (4%), en comparación con lo descrito previamente.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su agradecimiento al Dr. Agustín Gómez de la Cámara, de la Unidad de Epidemiología, por el análisis estadístico y los comentarios sobre el estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frazier OH, Macris MP. Progress in cardiac transplantation. *Surg Clin North Am* 1994; 74: 1169-1182.
2. Goresan J, Snow FR, Paulsen W, Arrowood JA, Thompson A, Nixon JVI. Echocardiography profile of the transplanted human heart in clinically well recipients. *J Heart Lung Transplant* 1992; 11: 80-89.
3. Polanco G, Jafri SM, Alam M, Levine TB. Transesophageal echocardiography findings in patients with orthotopic heart transplantation. *Chest* 1992; 101: 599-602.
4. Billingham ME, Cary RNB, Hammond EH, Kemnitz J, Marboe C, McCallister HA et al. A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection: heart rejection study group. *J Heart Transplant* 1990; 9: 587-593.

5. Gamel AE, Yonan NA, Deiraniya AK, Rahnan AN, Sarsam MI, Campbell CS. Orthotopic cardiac transplantation haemodynamics: does atrial preservation improve cardiac output following transplantation? *J Heart Lung Transplant* 1995; 14: Y442.
6. Cresci S, Goldstein JA, Cardona H, Waggoner AD, Pérez JE. Impaired left atrial function after heart transplantation: disparate contribution of donor and recipient atrial components studied on-line with quantitative echocardiography. *J Heart Lung Transplant* 1995; 14: 647-653.
7. Angermann CE, Spes CH, Tammen A, Stempfle HU, Schutz A, Kemkes BM et al. Anatomic characteristics and valvular function of the transplanted heart: transthoracic versus transesophageal echocardiography findings. *J Heart Transplant* 1990; 9: 331-338.
8. González Torrecilla C, García Fernández MA, San Román D, Muñoz R, Palomo J, Echevarria et al. Estudio mediante ecocardiografía transesofágica de la aurícula izquierda y del plano valvular mitral tras el trasplante cardíaco. *Rev Esp Cardiol* 1992; 45: 447-455.
9. Derumeaux G, Habib G, Schleifer DM, Ambrosi P, Bessou JP, Metras D et al. Standard orthotopic heart transplantation versus total orthotopic heart transplantation. A transesophageal echocardiography study of the incidence of left atrial thrombosis. *Circulation* 1995; 92 (Supl II): 196-201.
10. Wolfsohn AL, Walley VM, Masters RG, Davies RA, Boone SA, Keon WJ. The surgical anastomoses after orthotopic heart transplantation: clinical complications and morphologic observations. *J Heart Lung Transplant* 1994; 13: 455-465.
11. Forrat R, Ferrera R, Boissonat P, Adeleine P, Dureau G, Ninet J et al. High prevalence of thromboembolic complications in heart transplant recipients. Wich preventive strategy? *Transplantation* 1996; 61: 757-762.
12. Sarris GE, Moore KA, Schoreder JS, Hunt SA, Fowler MB, Valentine HB et al. Cardiac transplantation: the Stanford experience in the cyclosporine era. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 240-251.
13. Walley VM, Master RG, Boone SA, Wolfshon AL, Davies RA, Hendry PJ et al. Analysis of death after heart transplantation: The University of Ottawa Heart Institute Experience. *J Heart Lung Transplant* 1993; 12: 790-781.
14. Fernández de Soria, García Andoain JM, López JR, Vera A, Cobos MA, Fernández G et al. Left atrial free-floating thrombus with multiple systemic emboli in orthotopic heart transplantation. *Am Heart J* 1992; 124: 1090-1093.
15. Clark VL, Levine TB. Thrombus causing fatal left ventricular outflow tract obstruction in a heart transplant patient. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1992; 25: 132-134.
16. Deleuze PH, Benvenuti C, Mazzucotelli JP, Pedrix C, Besnerais PL, Mortarda A et al. Orthotopic cardiac transplantation with direct caval anastomosis: is the optimal procedure? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 731-737.
17. Logeril M, Dureau G, Boissonnat P, Ovize M, Monnez C, Monjaud I et al. Increased platelet aggregation after heart transplantation: influence of aspirin. *J Heart Lung Transplant* 1991; 10: 600-603.
18. Logeril M, Boissonat P, Mamelle N, Martin JL, Monjaud I, Guidollet J et al. Platelet aggregation and HDL cholesterol are predictive of acute coronary events in heart transplant recipients. *Circulation* 1994; 89: 2590-2594.
19. Oates JA, Wood AJ. Cyclosporine. *N Engl J Med* 1989; 321: 1725-1737.
20. Vanrenterghem Y, Lerut T, Roels L, Gruwez J. Thromboembolic complications and hemostatic changes in cyclosporin-treated cadaveric kidney allograft recipients. *Lancet* 1985; 4: 999-1002.
21. Hunt BJ, Segal H, Yacoub M. Haemostatic changes after heart transplantation and their relationship to accelerated coronary sclerosis. *Transplant Proc* 1991; 23: 1233-1235.
22. Laberre CA, Pitts D, Halbrook H, Faulk WP. Natural anticoagulant pathways in normal and trasplanted human hearts. *J Heart Lung Transplant* 1992; 11: 342-347.
23. Fernández González AL, Llorens R, Herreros JM, Di Stafano S, Barba J, Olavide I et al. Intracardiac thrombi after orthotopic heart transplantation: clinical significance and etiologic factors. *J Heart Lung Transplant* 1994; 13: 236-240.