





# DISCURSOS

LEÍDOS EN LA SESIÓN EXTRAORDINARIA Y SOLEMNE  
DE RECEPCIÓN COMO ACADÉMICO NUMERARIO,  
CELEBRADA POR LA

## REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE LA REGIÓN DE MURCIA

el día 12 de diciembre de 2024

### Discurso de ingreso

del

Ilmo. Sr. D. Sergio Juan Cánovas López

### **‘Pasado, presente y futuro del trasplante cardíaco’**

### Discurso de contestación

por el

Ilmo. Sr. Dr. D. Tomás Vicente Vera

Académico de Número de la Real Academia de Medicina  
y Cirugía de la Región de Murcia

*Edita:*



*Real Academia de Medicina y Cirugía  
de la Región de Murcia*

*Realización y producción:*

Juana Alegría García (juanalegriagarcia@gmail.com)

*Depósito Legal:*

MU 1421-2024

## Índice:

• Discurso de ingreso ‘Pasado, presente y futuro del trasplante cardíaco’ .....	7
<b>I. Agradecimientos</b> .....	9
<b>II. Pasado</b> .....	13
<b><i>I. Introducción y Orígenes del Trasplante Cardíaco</i></b> .....	13
a. Orígenes Mitológicos y Simbolismos del Corazón en la Cultura Humana .....	13
b. Primeros Experimentos en Trasplante de Órganos y Avances Quirúrgicos .....	14
c. Los Primeros Intentos de Cirugía Cardíaca .....	14
d. Norman Shumway: El Padre del Trasplante Cardíaco Moderno .....	16
<b><i>II. El Primer Trasplante de Corazón Humano: La Hazaña de Christiaan Barnard</i></b> .....	16
<b><i>III. Los Años de Dificultades: La Década de 1970 y la Decepción en los Trasplantes</i></b> .....	17
<b><i>IV. El Resurgimiento en los Años 80: La Revolución de la Ciclosporina</i></b> .....	18
<b><i>V. Avances en Técnicas de Preservación y Cirugía</i></b> .....	18
<b>III. Presente</b> .....	20
<b><i>I. Incidencia y Prevalencia de la Insuficiencia Cardíaca en el Mundo Actual</i></b> .....	20
a. Factores de Riesgo y Comorbilidades Asociadas .....	21
b. Impacto en la Calidad de Vida y el Costo de la Atención Médica .....	22

c. Cuidados Paliativos y Soporte Emocional.....	23
d. Dispositivos de Asistencia Ventricular (VAD).....	23
e. Trasplante Cardíaco: La Opción Definitiva.....	23
<b>II. Estadísticas Actuales de Trasplantes</b>	
<b>    y Necesidades Globales.....</b>	<b>24</b>
a. Número de Trasplantes Cardíacos Realizados	
a Nivel Mundial.....	24
b. Resultados y complicaciones del trasplante cardíaco .....	28
<b>III. Alternativas al Trasplante Cardíaco: Dispositivos</b>	
<b>    de Asistencia Ventricular y Corazones Artificiales .....</b>	<b>32</b>
a. Dispositivos de Asistencia Ventricular .....	32
b. Corazones Artificiales y el Corazón Artificial Total (TAH)...	34
<b>IV. Futuro.....</b>	<b>35</b>
<b>i. Xenotrasplante y Modificación Genética .....</b>	<b>35</b>
a. Modificación Genética para Mejorar la Compatibilidad	
en el Xenotrasplante .....	36
b. Compatibilidad Hemodinámica y Fisiológica .....	37
c. Riesgo de Infecciones Zoonóticas .....	37
d. Rol en la Medicina Personalizada y Terapia Regenerativa ...	38
<b>ii. Los corazones artificiales del futuro .....</b>	<b>38</b>
<b>iii. Inmunoterapia y Nuevas Estrategias</b>	
<b>de Inmunomodulación.....</b>	<b>39</b>
<b>iv. La inteligencia artificial y medicina de precisión .....</b>	<b>39</b>
<b>v. Medicina regenerativa y terapia celular.....</b>	<b>40</b>
a. Órganos Bioimpresos y Futuro de la Ingeniería de Tejidos..	41
b. Bioimpresión 3D: Creación de Estructuras Orgánicas	
Complejas .....	41
c. Ingeniería de tejidos.....	41
<b>Reflexión sobre el Pasado, el Presente y el Futuro</b>	
<b>del Trasplante Cardíaco.....</b>	<b>42</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>46</b>
• Discurso de contestación.....	51

*Riesgos  
Inmunoterapia  
modificación*

Discurso de ingreso

**‘Pasado, presente y futuro  
del trasplante cardíaco’**

por el

Ilmo. Sr. D. Sergio Juan Cánovas López

xxxxx



## I. Agradecimientos

*Excelentísimo Señor Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia.*

*Excelentísimos e Ilustrísimos Sres. Académicos y Autoridades.*

*Querida familia, compañeros y amigos.*

*Señoras y Señores.*

Quisiera trasladarles lo profundamente honrado que me siento al estar aquí para leer (porque el protocolo obliga a leer), el discurso de mi incorporación a esta respetada bicentenaria institución como académico de número.

Recibo esta designación con un sentimiento de abrumadora responsabilidad y con emociones encontradas, pues me siento honrado de entrar a formar parte de la Academia, pero me planteo, sinceramente, si merezco tal reconocimiento.

Lo primero que me gustaría es mostrar mi más profundo agradecimiento a los Académicos de Número que han tenido a bien brindarme la oportunidad de ingresar en esta ilustre institución ratificando mi nombramiento con su voto favorable. De manera particular, deseo agradecer a los Ilustrísimos Sres. Académicos: Dres. Juan Antonio Dupérez, Francisco Toledo, Manuel Sánchez-Solis, María Ángeles Rodríguez y Ricardo Robles, como muestra de mi agradecimiento por avalar mi presentación a esta academia. La mayoría de ellos han sido profesores míos en la Facultad de Medicina y en la actualidad compañeros y amigos.

Extiendo igualmente mi gratitud al Excmo. Sr. D. Manuel Segovia Hernández, Presidente de esta academia, quien también fue mi profesor en la

universidad. Hoy, además de compartir una bonita amistad, coincidimos en nuestras responsabilidades profesionales en el hospital.

Al Vicepresidente de esta Real Academia el Ilustrísimo Tomás Vicente Vera con quien, debido a nuestra colaboración diaria por motivos de especialidad, he forjado una profunda relación de respeto y admiración. Gracias por aceptar el compromiso de leer el discurso de contestación.

Aquí me tienen, realmente emocionado, pronunciando unas palabras que quisiera que estuvieran a la altura de un nombramiento tan elevado, queriendo que describan lo que para mí representa entrar en la Academia y mostrando mi firme determinación de aportar mis ideas para extender su prestigio.

Esta institución tiene para mí la calidez de aquello que se conoce desde siempre. La descubrí en mi temprana juventud, cuando mi tío el ilustrísimo Dr. José Luis Villarreal Sanz, fue elegido académico de número, ostentando la medalla número 40. A él debo en gran medida mi decisión de dedicarme a la medicina, pues siempre me transmitió su entusiasmo por el ejercicio de nuestra noble profesión y el compromiso con la salud de los pacientes.

Hoy me ha sido asignada la medalla número 19, y he de decir que aunque no tuve el honor de conocer personalmente a los dos académicos que me precedieron, su relevante contribución al avance de la Medicina y la influencia de ambos en el campo médico son, para mí, incuestionables. Es, por ello, un orgullo recoger el testigo del destacado traumatólogo Dr. Manuel Clavel Nolla, referencia en mi familia, en la que existe una larga tradición en su especialidad, y del jefe de servicio de Anestesia y Reanimación en el Hospital General, hoy Reina Sofía, el Dr. Antonio Martínez Hernández, reconocido por su pionera labor en el tratamiento del dolor. Espero saber proteger y expandir su legado.

Tuve la suerte de estudiar primaria (la antigua EGB) en el colegio Salesianos de Cabezo de Torres, lo que, sin duda, marcó mi carácter. Fue después la Facultad de Medicina de Murcia, a cuyos profesores me he referido, la que me abrió el camino hacia una vida profesional que ha estado marcada por una serie de personas a las que deseo referirme para extender mi agradecimiento:

Al Ilustrísimo Profesor Pascual Parrilla Paricio. Su figura fue clave para

inculcarme la idea de que no se puede ejercer la cirugía sin tener un carácter científico y por supuesto unos amplios conocimientos de la vertiente médica de la misma, y no menos importante que ello, me enseñó con su ejemplo a ser humano y cercano con los enfermos, a cogerles de la mano y llamarles por su nombre. He visitado cientos de hospitales en todo el mundo. He conocido a los médicos y científicos más prestigiosos y les aseguro que nadie me ha impresionado más que el Prof. Parrilla.

Al Ilustrísimo ~~Dr.~~ <sup>J. D.</sup> Jose Anastasio Montero Argudo, mi primer jefe de Cirugía Cardíaca en Valencia. Antes que yo fue alumno del Prof. Parrilla y continuador de sus enseñanzas. Me animó a ampliar mis horizontes profesionales en otros países, donde realicé estancias formativas en instituciones de renombre internacional.

De igual manera, mi gratitud se extiende al Profesor Juan Martínez-León, mi segundo jefe en Valencia y actual Jefe de Servicio de Cirugía Cardíaca de la Fe así como catedrático de la Facultad de Medicina, cuyo apoyo incondicional y aliento fueron fundamentales en mi desarrollo profesional.

Agradezco también al Dr. Óscar Gil Albarova, tutor de mi residencia, y al resto de mis compañeros del Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital General de Valencia, cuyo apoyo y colaboración en las innovaciones que proponía fueron esenciales en mi crecimiento profesional.

En este momento tan especial, no puedo dejar de agradecer a mis compañeros de trabajo en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, en particular a los miembros del equipo de Cirugía Cardiovascular, y a todos los que formamos parte de este gran colectivo. Especialmente quiero mencionar a los jefes de sección: Dr. Francisco Gutiérrez, Dr. Julio García Puente, y Dr. José María Arribas, así como al resto de facultativos, residentes, enfermeras de planta y quirófano, perfusionistas, auxiliares, celadores, y compañeros de otros servicios con los que colaboramos estrechamente, como anestesiólogos, intensivistas y cardiólogos. Considero que este nombramiento no es solo el fruto de mi esfuerzo individual, sino el resultado del trabajo en equipo, que convierte a este título en un logro colectivo. Mi reconocimiento y gratitud son, por tanto, para cada uno de ellos. Los considero amigos y familia. La intensidad y la cantidad de horas trabajadas conjuntamente dan

para mucho, pero especialmente para admirarles y agradecerles su esfuerzo diario para con los enfermos.

Mi más sincero agradecimiento también a mi amigo y profesor, el Capitán Francisco Rojo, quien me ha acompañado de manera inestimable en los últimos meses y me ha ayudado a hacer este discurso más ameno y cercano.

A mis amigos, compañeros de vida, os agradezco que hayáis estado conmigo en los momentos de crecimiento personal y profesional, tanto en los momentos difíciles como en los de felicidad compartida.

A mis padres, Juan y Jovita, responsables de la persona que soy. Os debo tanto, que me es imposible expresarlo con palabras. Los valores, el ejemplo de sacrificio y trabajo, el coraje para afrontar la vida y la generosidad de darnos a mis hermanos y a mí lo mejor, sobre todo, la educación. Siento una tristeza enorme de no poder ver a mi madre entre ustedes, aunque sé que me estará viendo allá donde esté. Aquellos de ustedes que la conocieron saben que no es amor de hijo, cuando les digo cuanto era de especial Jovita y que orgullosa se sentiría si hubiera podido estar aquí.

Quisiera agradecer a mi familia política el haberme acogido como a un hijo haciéndome olvidar el adjetivo ‘política’ y convirtiéndome en uno de ellos.

Pocas personas tienen la suerte y el privilegio de poder decir que tienen 2 hermanos que han superado a su hermano mayor, cada uno en su campo. Oscar y Laura me siento muy orgulloso de vosotros.

Mis 3 hijos Mercedes, que ya estudia medicina, Jovita y Sergio, que desean seguir los mismos pasos, son el orgullo y la alegría de mi vida. Os pido perdón por no haber estado más tiempo con vosotros. En el pecado llevo la penitencia, no hay cosa que más me pese en la vida que precisamente eso. Os quiero con toda mi alma.

Finalmente, Miriam, la mujer de mi vida. Eres la fuerza que da equilibrio a mi existencia. Gracias por tu paciencia, comprensión y apoyo durante las numerosas ausencias que mi trabajo ha generado en todos estos años.

Señoras y señores,

Antes de seguir adelante, también deseo agradecerles profundamente a todos ustedes que me acompañen en este día tan significativo y en este momento de tanta felicidad para mí.

## II. Pasado

### I. Introducción y Orígenes del Trasplante Cardíaco

El trasplante cardíaco es uno de los logros más asombrosos de la medicina moderna. Alcanzarlo requirió siglos de experimentación, avances científicos y una serie de profesionales visionarios que enfrentaron las dificultades técnicas y éticas de reemplazar el corazón humano, el órgano simbólicamente asociado a la vida misma. Desde antiguas leyendas y relatos mitológicos hasta los primeros experimentos de laboratorio y la histórica operación de 1967 que consolidó el trasplante cardíaco como una realidad, el camino hacia este hito médico fue largo y lleno de desafíos.

#### *a. Orígenes Mitológicos y Simbolismo del Corazón en la Cultura Humana*

La importancia del corazón en la vida humana ha sido reconocida desde tiempos antiguos, y su simbolismo como centro de la vida, la emoción y la espiritualidad está presente en casi todas las culturas. En la mitología egipcia se creía que el corazón era el asiento del alma y de los sentimientos, y en el juicio final del dios Osiris, el corazón del difunto era pesado para determinar su destino en la vida eterna. Los griegos, por su parte, consideraban el corazón como el origen de las emociones y lo identificaban con el fuego vital que anima al ser humano. Este simbolismo no solo confería al corazón una importancia espiritual, sino que le otorgaba una enorme carga emocional.

En otras culturas, el corazón ha sido representado como el lugar donde residen los valores humanos, el amor y la fuerza vital. El respeto y reverencia hacia este órgano contribuyeron a la complejidad ética de los primeros intentos de intervenirlos quirúrgicamente.

Trescientos años antes de Cristo, Aristóteles dijo: *“De todas las vísceras, solo el corazón no puede recibir daño, herida o perjuicio”*

Durante siglos, los cirujanos y médicos se abstuvieron de realizar procedimientos en el corazón, considerándolo un órgano intocable y demasiado vital para ser manipulado.

En 1552 Ambroise Paré dijo: *“El corazón es un músculo hueco, considerado como el asiento del alma, el órgano de la facultad vital, el principio de la vida, la fuente de los espíritus, y por ello, consecuentemente, la primera vivienda y la última morada”*.

### ***b. Primeros Experimentos en Trasplante de Órganos y Avances Quirúrgicos***

El camino hacia el trasplante cardíaco comenzó en el siglo XX, cuando la medicina empezó a cuestionar sus propios límites y a explorar la posibilidad de intervenir quirúrgicamente el corazón. Uno de los precursores más importantes en la historia del trasplante de órganos fue Alexis Carrel, un cirujano francés que, a principios del siglo XX desarrolló técnicas de sutura vascular que permitieron la conexión de vasos sanguíneos. Este avance fue fundamental para la realización de trasplantes, ya que permitió la unión de órganos con el sistema circulatorio del receptor.

Carrel, galardonado con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1912 por sus trabajos sobre técnicas de sutura y trasplante de órganos, fue un pionero que demostró la viabilidad de la cirugía vascular. Aunque sus experimentos iniciales se realizaron en animales, su trabajo sentó las bases para los futuros intentos de trasplante de corazón en humanos. Carrel planteó la posibilidad de trasplantar órganos completos y experimentó con el trasplante de riñones y otros tejidos, marcando un hito en la investigación en este campo.

### ***c. Los Primeros Intentos de Cirugía Cardíaca***

En 1882 Billroth, uno de los padres de la cirugía moderna, dijo: *“Un cirujano que se atreviese con tal operación como una sutura cardíaca debería perder el respeto de sus colegas”*. Y en 1896 Paget, otro médico e investigador ilustre predijo: *“La cirugía cardíaca había llegado a los límites establecidos por la naturaleza, y ningún método nuevo o descubrimiento podían superar las dificultades que surgieran de una*

*sutura cardíaca*". Evidentemente, si algo hemos aprendido es a jamás decir que algo es imposible en medicina.

En 1893 se realizó la primera cirugía cardíaca. El Dr. Rehn, ante un paciente apuñalado en el corazón, se atrevió a realizar una toracotomía, abrió la pleura, drenó el hemotórax, abrió el pericardio y, con mucha habilidad, suturó el ventrículo derecho con tres puntos de seda. Lógicamente, fue considerado un milagro.

A principios del siglo XX, la cirugía cardíaca seguía siendo extremadamente arriesgada. La falta de tecnología y de conocimientos sobre anestesia, inmunología y conservación de órganos dificultaba la realización de cualquier intervención en el corazón. Los primeros intentos quirúrgicos en este órgano se centraron en reparar defectos cardíacos congénitos y tratar problemas estructurales, como válvulas defectuosas, mediante procedimientos pioneros de cirugía cardiotorácica. Aunque no se trataba de trasplantes, estos primeros procedimientos marcaron el inicio de la cirugía cardíaca moderna y prepararon el terreno para intervenciones más complejas en el futuro.

Friedrich Nietzsche dijo *"Solo aquellos que están familiarizados con el pasado, están más capacitados para progresar en el futuro"*.

Y así ocurrió en 1953 donde se intervino por primera vez a una paciente con una comunicación interauricular empleando, por primera vez en la historia, la máquina de circulación extracorpórea inventada por Gibbon, uno de los más grandes inventos de la medicina de todos los tiempos. La circulación extracorpórea permite sustituir al corazón y los pulmones durante un tiempo determinado, extrayendo sangre venosa desoxigenada de la aurícula derecha y perfundiéndola de nuevo ya oxigenada en la aorta.

Lillehei dijo *"Todo lo que el hombre es capaz de soñar, la técnica tarde o temprano lo hace realidad"*. Fue el propio Lillehei el que solo un año más tarde realizó la primera circulación cruzada, empleando como máquina de extracorpórea a uno de los progenitores, de manera que, con su circulación, se podía intervenir al niño enfermo y corregir su defecto anatómico. Como anécdota, les tengo que decir

que hasta esa fecha era la única intervención que podría llegar a tener un 200% de mortalidad, ya que podrían morir en la misma intervención el padre y el niño.

***d. Norman Shumway: El Padre del Trasplante Cardíaco Moderno***

Entre los pioneros del trasplante cardíaco, uno de los nombres más destacados es el del Dr. Norman Shumway, un cirujano estadounidense que desarrolló y perfeccionó las técnicas que eventualmente permitirían el trasplante de corazón en humanos. Durante la década de 1950, Shumway comenzó a experimentar con trasplantes de corazón en animales en la Universidad de Stanford, Universidad que tuve la suerte de visitar en 1999, donde sus investigaciones se centraron en resolver los problemas de la conservación de órganos, la circulación extracorpórea y el rechazo inmunológico.

Shumway y su equipo fueron pioneros en la creación de una técnica de trasplante en perros que, con el tiempo, se convertiría en el estándar para el trasplante de corazón en humanos. En 1960, publicó un artículo sobre el trasplante de corazón en animales, demostrando que era posible realizar una intervención quirúrgica en el corazón de un mamífero y lograr que el órgano funcionara en un nuevo huésped.

Además, Shumway hizo contribuciones esenciales en el campo de la inmunología, investigando cómo evitar que el sistema inmunológico del receptor atacara al órgano trasplantado. Aunque sus experimentos fueron, en gran medida, exitosos en animales, Shumway se mostró reacio a intentar un trasplante en humanos sin contar con una mejor comprensión de los mecanismos de rechazo y los medicamentos necesarios para prevenirlo. Su trabajo en inmunosupresión y en técnicas quirúrgicas sería la base sobre la cual se realizarían los primeros trasplantes cardíacos en humanos.

## **II. El Primer Trasplante de Corazón Humano: La Hazaña de Christiaan Barnard**

A pesar de los avances de Shumway, fue Christiaan Barnard, un ci-

rujano sudafricano, quien realizó el primer trasplante cardíaco exitoso en un ser humano el 3 de diciembre de 1967, en Ciudad del Cabo, Sudáfrica. El paciente, Louis Washkansky, un comerciante de 54 años con insuficiencia cardíaca terminal recibió el corazón de una joven donante que había fallecido en un accidente automovilístico.

Ustedes se preguntarán que cómo pudo Barnard en Sudáfrica hacer el primer trasplante cardíaco, con toda la investigación que les he contado que había hecho Shumway en Standford, California. Brevemente les diré que Barnard y Shumway habían sido compañeros de residencia en la Universidad de Minnesota. Posteriormente, Barnard volvió a su país donde trató de desarrollar la cirugía cardíaca, y una vez al año solía visitar a su compañero Shumway para estar al día de los avances que en Standford se producían. Un año, de manera inocente, Shumway mostró todo lo avanzado que tenía el trasplante cardíaco y le contó que pronto harían el primero. Solo faltaba el permiso de la FDA para realizarlo. Aquel año, poco después de regresar de Standford, Barnard realizó ese primer trasplante, adquiriendo toda la gloria y la fama que le hubiera correspondido a Shumway.

Ese primer trasplante fue un éxito técnico: el nuevo corazón comenzó a latir inmediatamente después de la cirugía y el paciente fue capaz de sobrevivir con su nuevo corazón durante 18 días, antes de sucumbir a una neumonía causada por la debilidad de su sistema inmunológico debido a los medicamentos inmunosupresores. A pesar de que el paciente no sobrevivió mucho tiempo, la operación de Barnard fue un hito en la historia de la medicina y capturó la atención de los medios de comunicación de todo el mundo. Este éxito inicial demostró que el trasplante de corazón en humanos era una posibilidad real y que se trataba de una práctica que merecía ser investigada y perfeccionada.

### **III. Los Años de Dificultades: La Década de 1970 y la Decepción en los Trasplantes**

A pesar del entusiasmo generado por el primer trasplante, la década de 1970 trajo consigo una serie de desafíos que casi hicieron fracasar

el desarrollo del trasplante cardíaco. Durante esos años, los pacientes que recibían un trasplante de corazón tenían tasas de supervivencia extremadamente bajas, y los riesgos asociados a los medicamentos inmunosupresores causaban complicaciones severas. La comunidad médica comenzó a cuestionar si el trasplante de corazón era una opción viable, y muchos hospitales y médicos abandonaron esta práctica por considerarla demasiado peligrosa y con un coste elevado.

#### **IV. El Resurgimiento en los Años 80: La Revolución de la Ciclosporina**

La situación cambió radicalmente en 1980 con la introducción de la ciclosporina, un potente inmunosupresor que revolucionó el campo de los trasplantes. La ciclosporina permitió controlar de manera mucho más efectiva la respuesta inmunológica, evitando el rechazo del injerto y aumentando significativamente las tasas de supervivencia a corto y largo plazo de los pacientes trasplantados. Este avance cambió las perspectivas del trasplante de corazón, permitiendo que los pacientes no solo sobrevivieran, sino que experimentaran mejoras significativas en su calidad de vida.

Con la ciclosporina, el trasplante cardíaco resurgió como una opción viable y efectiva para pacientes con insuficiencia cardíaca terminal, y muchos hospitales en el mundo comenzaron nuevamente a realizarlos. A partir de ese momento, la tasa de éxito del trasplante de corazón aumentó considerablemente y se consolidaron técnicas y protocolos que sentaron las bases para el desarrollo y la expansión del trasplante cardíaco en las décadas posteriores. El primer trasplante de corazón con éxito en España se realizó el 8 de mayo de 1984 en el Hospital de Sant Pau, Barcelona, liderado por el Dr. Josep María Caralps.

#### **V. Avances en Técnicas de Preservación y Cirugía**

La evolución del trasplante cardíaco no se limita únicamente a los avances en inmunosupresión o al control del rechazo inmunológico, sino que también está profundamente ligada al desarrollo de técnicas

avanzadas de preservación del órgano y de cirugía cardíaca. Como todos ustedes saben, el corazón es un órgano extremadamente sensible y muy poco tolerante a la falta de oxígeno, por tanto, las técnicas de preservación cardíaca fueron fundamentales para garantizar la viabilidad del corazón durante el tiempo que transcurría entre la extracción del donante y la implantación en el receptor.

### ***Preservación en Frío y Soluciones Cardioplégicas***

En los primeros años de los trasplantes cardíacos, los cirujanos enfrentaban serios problemas para mantener el órgano viable durante el traslado. La solución llegó con la técnica de preservación en frío, en la que el órgano se sumerge en una solución a baja temperatura para reducir el metabolismo celular y, por lo tanto, la demanda de oxígeno. Este procedimiento prolonga el tiempo de conservación del órgano, permitiendo que permanezca viable durante varias horas, lo que es crucial para realizar la cirugía de trasplante de manera adecuada y sin comprometer la función del corazón.

La preservación en frío se convirtió en el estándar en los años 70, y sigue siendo una técnica fundamental para los trasplantes de órganos en la actualidad. Sin embargo, en aquellos primeros años se continuaron realizando investigaciones para mejorar esta técnica, ya que, a pesar de la reducción de la tasa metabólica, el órgano aún sufría cierto daño debido a la falta de oxígeno.

Entonces se desarrollaron las soluciones cardioplégicas que permitieron mejorar la preservación en frío. La solución de St. Thomas, desarrollada en el Reino Unido, fue una de las primeras en ganar aceptación y se convirtió en un estándar en la preservación de órganos para trasplante. Esta solución contiene iones de potasio, calcio, magnesio y otros componentes que ayudan a reducir la actividad eléctrica y mecánica del corazón, protegiéndolo contra el daño celular durante el tiempo de isquemia.

La solución de St. Thomas actúa al inducir una parada temporal de la actividad cardíaca, y se sabe que provocar la asistolia (la parada car-

díaca) es el factor que más reduce el metabolismo cardíaco, por encima, incluso, del propio frío, permitiendo al órgano conservar su estructura y funcionalidad durante el proceso de traslado e implantación. Esta solución, junto con otras variantes como la solución Custodiol, la solución de Wisconsin, el Celsior (que es la que empleamos en la Arrixaca en la actualidad cuando vamos lejos a por el corazón) o, más recientemente, para los donantes locales, la solución de Del Nido, han sido fundamentales para prolongar la vida útil del injerto y mejorar los resultados postoperatorios en los pacientes trasplantados.

Hasta aquí les he hablado del pasado del trasplante, y, a partir de ahora, entramos en el capítulo del trasplante cardíaco en la actualidad.

### **III. Presente**

#### **I. Incidencia y Prevalencia de la Insuficiencia Cardíaca en el Mundo Actual**

La insuficiencia cardíaca es un trastorno que provoca que el corazón no pueda bombear la sangre adecuadamente, provocando una falta de oxígeno y nutrientes en los tejidos y órganos. De la misma manera, provoca una congestión de los pulmones, si el fallo es predominantemente izquierdo, o congestión sistémica, si el fallo es de predominio derecho. Los pacientes que la padecen experimentan fatiga, dificultad para respirar y limitaciones en sus actividades diarias.

A medida que la población global envejece y los factores de riesgo cardiovascular aumentan, la prevalencia de la insuficiencia cardíaca aumenta. Se estima que afecta a más de 64 millones de personas en todo el mundo. En muchos países del primer mundo, como Estados Unidos y Europa occidental, la prevalencia de la insuficiencia cardíaca en adultos mayores de 65 años se encuentra entre el 6 y el 10 por ciento, y la incidencia sigue aumentando con la edad. En países de rentas bajas y medias, aunque la prevalencia general es menor, el impacto de la enfermedad es igualmente significativo, y se espera que aumente a

medida que estos países enfrentan transiciones demográficas y cambios en los estilos de vida que elevan los factores de riesgo cardiovascular.

Otro de los factores que ha hecho que aumente la insuficiencia cardíaca ha sido la mejora en la atención de enfermedades agudas como el infarto de miocardio, que permiten a los pacientes sobrevivir, pero con un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca crónica.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que para el año 2050, aproximadamente el 22 por ciento de la población mundial tendrá más de 60 años, lo que inevitablemente aumentará la carga de insuficiencia cardíaca. El envejecimiento también se asocia con la presencia de otras comorbilidades, como hipertensión, diabetes y obesidad, que son factores de riesgo importantes para el desarrollo de insuficiencia cardíaca.

#### ***a. Factores de Riesgo y Comorbilidades Asociadas***

Los factores de riesgo más comunes incluyen la hipertensión, enfermedades de las arterias coronarias, diabetes y obesidad. Estas condiciones son cada vez más prevalentes a nivel mundial, impulsadas por estilos de vida sedentarios, dietas poco saludables y, en algunos casos, una predisposición genética. Por su importancia, permítanme que dedique unas mínimas palabras a cada uno de ellos.

- La **hipertensión** es uno de los factores de riesgo más comunes y está presente en aproximadamente el 60 por ciento de los pacientes con insuficiencia cardíaca. Probablemente muchos de ustedes tengan hipertensión. No sufran ustedes si la tienen controlada. Les diré que la presión arterial elevada daña el corazón con el tiempo, obligándolo a trabajar más para bombear sangre, lo que eventualmente lleva a un deterioro de su capacidad para cumplir con las demandas del organismo.
- **Las enfermedades coronarias**, que incluyen el infarto de miocardio, son otra causa principal de insuficiencia cardíaca. Un infarto de miocardio no es ni más ni menos que una muerte o necrosis de una zona del corazón que no podrá volver a latir, de manera que el resto del corazón tienen que suplir la fuerza que

la zona infartada realizaba para bombear sangre de manera eficiente. Esto se consigue en muchas ocasiones, pero, en algunos casos, el corazón acaba claudicando y apareciendo la insuficiencia cardíaca.

- **La diabetes y la obesidad** son factores de riesgo que están estrechamente relacionados. Ambos contribuyen al desarrollo de la insuficiencia cardíaca a través de su impacto en el metabolismo y la función del sistema cardiovascular. La **diabetes**, en particular, aumenta el riesgo de enfermedades de las arterias coronarias y de hipertrofia ventricular, complicando aún más el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.
- Las **miocardiopatías**, que son enfermedades del músculo cardíaco, pueden ser de origen genético o idiopático. Estas condiciones afectan la estructura y función del corazón, y en muchos casos, los pacientes con miocardiopatías terminan desarrollando insuficiencia cardíaca severa que requiere un trasplante de corazón.

### ***b. Impacto en la Calidad de Vida y el Costo de la Atención Médica***

En las últimas décadas, los avances farmacológicos han revolucionado el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, mejorando significativamente la calidad de vida y la supervivencia. El manejo se centra en la modulación de sistemas neurohormonales clave como el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el sistema nervioso simpático y los péptidos natriuréticos. Los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, como los IECA, ARA-II y, más recientemente, los ARNI (ej. sacubitrilo/valsartán) han mostrado beneficios en la reducción de la mortalidad y hospitalizaciones en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida.

Otros pilares terapéuticos incluyen los beta-bloqueantes, que mejoran la función ventricular y reducen la progresión de la enfermedad, y los antagonistas de receptores de mineralocorticoides, como espironolactona, que disminuyen los efectos de la aldosterona. La incorporación de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo

2 (ej. dapagliflozina) ha ampliado las opciones de tratamiento, incluso en pacientes con fracción de eyección preservada. A pesar de estos avances, persisten retos como personalizar terapias y abordar la limitada eficacia en fracción de eyección preservada, áreas que continúan siendo objeto de intensa investigación.

***c. Cuidados Paliativos y Soporte Emocional***

En los casos donde las intervenciones médicas ya no son efectivas para controlar los síntomas, los cuidados paliativos juegan un papel crucial en el manejo de la insuficiencia cardíaca terminal. Los cuidados paliativos no solo se enfocan en el alivio de los síntomas físicos, sino que también incluyen el apoyo emocional, social y espiritual para el paciente y su familia. Estos cuidados son especialmente importantes en las etapas finales de la enfermedad, cuando el objetivo principal es mejorar la calidad de vida y brindar confort.

***d. Dispositivos de Asistencia Ventricular (VAD)***

Cuando los tratamientos médicos convencionales no logran estabilizar a los pacientes con insuficiencia cardíaca terminal, los dispositivos de asistencia ventricular ofrecen una alternativa viable. Estos dispositivos mecánicos se implantan en el cuerpo y ayudan a bombear la sangre desde el ventrículo izquierdo o derecho hacia el resto del organismo. Pueden utilizarse como un **punte al trasplante** o como **terapia de destino** en aquellos pacientes que no son candidatos para el trasplante.

Dentro de esta misma línea, está el **corazón artificial total**, el cual no asiste, sino que sustituye al corazón y puede ser una alternativa en casos de insuficiencia cardíaca terminal, especialmente cuando no hay opción de trasplante ni posibilidad de utilizar un dispositivo de asistencia ventricular

***e. Trasplante Cardíaco: La Opción Definitiva***

Sin embargo, y a pesar de todos estos avances, el trasplante de cora-

zón sigue siendo el tratamiento más efectivo y la opción de elección para los pacientes con insuficiencia cardíaca terminal. Los pacientes trasplantados suelen experimentar una mejora significativa en su calidad de vida y en su expectativa de vida. El gran inconveniente que tiene es la disponibilidad limitada de órganos donados y la necesidad de inmunosupresión de por vida.

Los pacientes candidatos para el trasplante cardíaco deben cumplir con criterios específicos que aseguren que el procedimiento es la mejor opción para ellos. Estos criterios incluyen:

- Edad adecuada (generalmente menores de 70 años, aunque existen excepciones).
- Ausencia de enfermedades graves que reduzcan la expectativa de vida.
- Condición física y mental estable para tolerar la cirugía y el régimen de inmunosupresión.

## II. Estadísticas Actuales de Trasplantes y Necesidades Globales

El número de trasplantes realizados a nivel mundial está lejos de satisfacer la demanda existente. Cada año, miles de personas en todo el mundo esperan un trasplante de corazón, pero debido a la disponibilidad limitada de órganos donados, muchos pacientes fallecen antes de recibir el tratamiento que podría salvarles la vida.

### *a. Número de Trasplantes Cardíacos Realizados a Nivel Mundial*

En el año 2023 se hicieron en el mundo unos 10.115 trasplantes de corazón, alcanzando menos del 10 por ciento de las necesidades reales. La mayoría de estos procedimientos se llevaron a cabo en países con sistemas de salud avanzados, como Estados Unidos, los países de Europa Occidental y algunas naciones de Asia.

- Para que se hagan una idea, en **Estados Unidos** aproximadamente 4.000 personas esperan un trasplante de corazón cada año, y la mitad de ellos no recibirán un órgano a tiempo. Por tanto, nos encontramos muy lejos de la autosuficiencia en trasplantes.

- El año pasado se hicieron en **Europa** 2.231 trasplantes. A pesar de ello las listas de espera son extensas, y la disponibilidad de donantes sigue siendo un desafío. En España en el año 2023 se hicieron 325 trasplantes (cifra récord), y nosotros en Murcia hicimos 18 también el año que más trasplantes realizamos.
- Aunque en **Asia** la cantidad de trasplantes cardíacos es menor en comparación con Estados Unidos y Europa, algunos países como Japón, Corea del Sur y China han incrementado sus tasas de trasplante en los últimos años. Sin embargo, el número sigue siendo insuficiente para satisfacer la demanda en esta región densamente poblada. En muchos países asiáticos, las barreras culturales y religiosas a la donación de órganos limitan la disponibilidad de corazones para trasplante, y las listas de espera son aún más prolongadas que en Occidente.
- En **América Latina**, países como Brasil, México, Argentina y Chile cuentan con programas de trasplante, pero los recursos y la infraestructura disponibles son escasos, lo que reduce el número de trasplantes.
- En **África**, los trasplantes de corazón son extremadamente raros, debido a la falta de recursos y sistemas de donación organizados.

Como ven, hay una gran disparidad en el acceso al trasplante de corazón, donde las oportunidades de tratamiento varían significativamente entre regiones. A medida que la insuficiencia cardíaca terminal se convierte en un problema de salud pública cada vez mayor, es evidente que los sistemas de trasplante de órganos deben buscar formas innovadoras de aumentar la disponibilidad de corazones donados y optimizar la asignación de estos órganos para reducir la mortalidad en lista de espera. La mortalidad en lista de espera varía según el país y el sistema de trasplante, pero se estima que entre un 10 y un 15 por ciento de los pacientes en lista de espera fallecen antes de recibir un trasplante de corazón. A pesar de todo, estos números quizás infraestimen la realidad, ya que el propio sistema se

autorregula y no mete en lista de espera a receptores que, en principio, serían subóptimos por comorbilidades o edad dada la escasez de órganos disponibles.

- La duración promedio en lista de espera depende de factores como la edad, el tipo de sangre y la gravedad de la condición del paciente, así como de la zona donde el paciente viva, lógicamente. Algunos pacientes pueden esperar meses o incluso años para recibir un corazón, lo que contribuye a un mayor deterioro de su salud y aumenta el riesgo de complicaciones. En Murcia, gracias a la generosidad de los murcianos, esta lista de espera es muy pequeña (es raro que superemos la decena de pacientes) y apenas tienen que esperar para recibir un trasplante de corazón. La mortalidad en lista de espera para trasplante cardíaco en Murcia es prácticamente 0 y en España fue en el 2023 del 2 por ciento, muy inferior a otros países con menor número de trasplantes por millón de habitantes.

El desafío de satisfacer la creciente necesidad de trasplantes de corazón ha llevado a la búsqueda de soluciones alternativas. En el ámbito internacional, diversas políticas han sido implementadas para aumentar la disponibilidad de órganos y mejorar su asignación. Entre estas estrategias destaca la ampliación de los criterios de selección de donantes, incluyendo a personas mayores que incluyen incluso donantes que están en la sexta o séptima década de la vida.

Con orgullo debo subrayar que Murcia ha sido líder en la adopción de algunas de estas innovaciones. Permítanme detallar tres hitos que han marcado nuestra contribución al progreso de la medicina del mundo del trasplante.

En primer lugar, fuimos los primeros en trasplantar un corazón de un donante con hepatitis C positiva. En este caso, el receptor requería un órgano con urgencia, ya que su estado era crítico, estando soportado hemodinámicamente mediante una asistencia bi-ventricular. Tras evaluar riesgos y beneficios, decidimos aceptar el

donante con VHC positivo, sabiendo que la hepatitis C sería tratada eficazmente con los nuevos antivirales disponibles. El resultado fue alentador: el paciente recuperó su salud y, hoy en día, vive con una excelente calidad de vida, libre de hepatitis C.

El segundo avance significativo que hicimos en nuestro hospital fue un trasplante de corazón procedente de un donante con PCR positiva para COVID-19, un caso paradigmático que ayudó a modificar protocolos a nivel nacional. Sabíamos, basándonos en la evidencia disponible, que, aunque el donante presentaba PCR positiva, ya no se encontraba en fase infectiva. Con el consentimiento informado del receptor y su familia, y la autorización de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), llevamos a cabo este procedimiento con éxito. No solo el receptor no contrajo COVID-19, sino que esta experiencia nos permitió establecer un precedente que ha incrementado la disponibilidad de órganos en situaciones similares para el resto de hospitales.

El tercer desafío que hemos afrontado ha sido el trasplante de corazones de donantes con tumores malignos del sistema nervioso central. Aunque estos casos generan inquietudes sobre la posibilidad de metástasis, la evidencia científica demuestra que el riesgo de afectación cardíaca es extremadamente bajo. Esta decisión, respaldada por un análisis riguroso, nos ha permitido ampliar aún más las posibilidades de donación.

Deseo destacar una de las innovaciones más trascendentales en la ampliación del número de corazones para el trasplante en la actualidad: son los órganos procedentes de donantes en asistolia. Hasta hace poco, los trasplantes cardíacos solo eran posibles en casos de muerte cerebral. Sin embargo, desde la implementación del programa de donación en asistolia, alrededor de 2015, se ha abierto una nueva fuente de órganos. Este procedimiento implica la recuperación de órganos mediante dispositivos de soporte, como el ECMO, tras la certificación del fallecimiento.

En 2020, el Hospital Puerta de Hierro realizó el primer trasplante

cardíaco por donante en asistolia en España, seguido poco después por nuestro hospital que efectuó el segundo. Desde entonces, Murcia ha liderado este programa, alcanzando hasta 2023 un total de 25 trasplantes, cifra que nos sitúa a la vanguardia a nivel nacional e internacional. A día de hoy, hemos realizado 31 procedimientos de este tipo, y estamos convencidos de que esta modalidad se convertirá en parte habitual de nuestra práctica clínica diaria.

Otro punto importante para la ampliación de órganos disponibles son las **campañas de educación y concienciación pública** sobre la donación de órganos, que han demostrado ser efectivas para aumentar el número de donantes registrados. Como saben, España, es el país del mundo con la tasa más alta de donación por millón de habitantes del mundo. Y Murcia, que es especialmente generosa, es la tercera comunidad, aunque nuestro hospital, la Arrixaca ha sido el hospital con más donaciones del país en 8 de los 10 últimos años, siendo reconocido con visitas institucionales de ministros de Sanidad, así como de la directora de la ONT, Beatriz Domínguez-Gil.

Asimismo, los avances tecnológicos han abierto nuevas oportunidades en la práctica del trasplante. Los **dispositivos de perfusión *ex situ*** han revolucionado la manera de preservar corazones, al permitir su conservación en condiciones fisiológicas a temperatura corporal. Esta tecnología no solo incrementa la viabilidad del órgano, sino que también facilita la logística de los trasplantes, extendiendo las distancias entre el lugar de la extracción y el del implante sin comprometer la calidad del órgano. Aunque en España las distancias suelen ser manejables, en países de mayor extensión territorial, como Australia, esta innovación resulta indispensable para garantizar la disponibilidad de órganos más allá del ámbito local.

## ***b. Resultados y complicaciones del trasplante cardíaco***

### **Tasas de Supervivencia**

Las tasas de supervivencia en el trasplante de corazón han mejo-

rado notablemente en las últimas décadas, gracias a los avances en técnicas quirúrgicas, manejo del rechazo y cuidados postoperatorios.

- La tasa de supervivencia al primer año postrasplante es aproximadamente del 85 por ciento al 90 por ciento en muchos centros de trasplante de alta especialización.
- La supervivencia a los cinco años se sitúa alrededor del 75 por ciento, y entre el 50 y el 60 por ciento de los pacientes sobreviven más de diez años después del trasplante.

La supervivencia a largo plazo puede verse afectada por factores como la edad del paciente, el estado de salud previo, la compatibilidad del injerto y la adherencia al tratamiento inmunosupresor.

### **Calidad de Vida Postrasplante**

Además de la mejora en la supervivencia, el trasplante cardíaco ofrece una mejora notable en la calidad de vida. La mayoría de los pacientes que sobreviven al primer año postrasplante pueden retornar a actividades cotidianas, incluyendo el trabajo y el ejercicio moderado, aunque hay pacientes que han corrido una **maratón** tan solo año y medio después de recibir el injerto

Sin embargo, el trasplante cardíaco no está exento de tener complicaciones potencialmente graves entre las que destacan:

### **Rechazo del injerto**

El rechazo inmunológico sigue siendo una complicación importante. Existen tres formas principales:

- El **rechazo hiperagudo** que ocurre minutos u horas después del trasplante, causado por anticuerpos preexistentes contra el injerto. Es poco frecuente gracias al cruce previo de compatibilidad.
- El **rechazo agudo** es más común en los primeros meses, se caracteriza por inflamación celular que puede dañar los miocitos.

Generalmente responde a corticosteroides, aunque requiere monitorización constante mediante biopsias endomiocárdicas.

- El **rechazo crónico** o vascular conduce a la vasculopatía del injerto, una enfermedad progresiva que afecta a las arterias coronarias del injerto y es una de las principales causas de mortalidad a largo plazo.

### **Infecciones**

Las infecciones más frecuentes son las bacterianas: Predominan en el primer mes y suelen estar relacionadas con neumonías y septicemia. Las virales con el citomegalovirus es particularmente relevante, tanto por sus manifestaciones directas como por su asociación con rechazo y vasculopatía. Las fúngicas y parasitarias como toxoplasmosis o aspergilosis, aunque son menos comunes, pueden ser devastadoras en estos pacientes.

### **Disfunción temprana del injerto**

Otra de las complicaciones importantes es la disfunción del injerto temprana, que puede manifestarse como bajo gasto cardíaco y, en casos graves, requerir asistencia mecánica como dispositivos de apoyo ventricular.

### **Complicaciones metabólicas y renales**

Las complicaciones metabólicas y renales debidas al uso prolongado de inmunosupresores están asociadas con hipertensión, hiperlipidemia y diabetes. Asimismo, la nefrotoxicidad causada por medicamentos como la ciclosporina puede llevar a insuficiencia renal, otra causa significativa de morbimortalidad.

### **Neoplasias**

Y por último, y no menos importante, las neoplasias asociadas a la inmunosupresión crónica, especialmente linfomas asociados al virus de Epstein-Barr y cánceres cutáneos, son un desafío importante en la supervivencia a largo plazo del trasplante cardíaco

### **Otras complicaciones**

Otras complicaciones crónicas son la osteoporosis, obesidad, y trastornos gastrointestinales como colelitiasis y requieren un manejo multidisciplinario para minimizar su impacto en la calidad de vida del paciente.

Hay pacientes como Bert Janssen, que llevan trasplantados nada más y nada menos que 40 años. En 1984 Sir Magdi Yacoub, al cual tuve el honor y la oportunidad de conocer en 2001, le realizó el trasplante en Harefield, un pueblecito cerca de Londres que fue un hospital de tuberculosos antes de ser un centro dedicado al tórax.

Me gustaría mencionar a pacientes de relevancia que han sido trasplantados con éxito:

1. *Dick Cheney*: Exvicepresidente de los Estados Unidos con Bush (2001-2009). Recibió un trasplante de corazón en 2012 a los 71 años, tras sufrir problemas cardíacos durante décadas.
2. *Larry Hagman*. Actor estadounidense, conocido por interpretar a J.R. en la famosa serie de televisión Dallas, que, de todos ustedes, los que tengan una edad parecida a la mía o superior recordarán. J.R. recibió un trasplante de corazón en 1995 debido a una insuficiencia cardíaca congestiva.
3. *Erik Compton*. Golfista profesional estadounidense. Ha recibido dos trasplantes de corazón, uno a los 12 años y otro a los 28. Es un caso notable por competir en el PGA Tour (Professional Golfers' Association) tras los procedimientos.
4. *Recep Tayyip Erdoğan Jr.* Hijo del presidente de Turquía. Recep recibió un trasplante de corazón a una edad temprana, aunque los detalles específicos son privados debido a la confidencialidad médica.
5. *David Rockefeller*. Filántropo y banquero estadounidense. Se informa que recibió múltiples trasplantes de corazón en su vida, aunque esto ha sido objeto de debate y rumores más que confirmaciones oficiales
6. *Salvador Sobral*. Cantante y músico portugués. En 2017 llevó a Por-

tugal a su primera victoria en el Festival de la Canción de Eurovisión con el tema *«Amar pelos dois»*.

### **III. Alternativas al Trasplante Cardíaco: Dispositivos de Asistencia Ventricular y Corazones Artificiales**

Como ya habíamos mencionado, las principales alternativas tecnológicas al trasplante cardíaco son los dispositivos de asistencia ventricular y los corazones artificiales, que pueden ofrecer una solución temporal o permanente para los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada. Estas tecnologías no solo han mejorado los resultados clínicos, sino que también han permitido que más pacientes sobrevivan mientras esperan un trasplante, e incluso han proporcionado opciones de tratamiento a aquellos que no pueden recibir un corazón trasplantado.

#### ***a. Dispositivos de Asistencia Ventricular***

Los dispositivos de asistencia ventricular, conocidos como VAD (por sus siglas en inglés, Ventricular Assist Device), son dispositivos mecánicos que asisten al corazón en el bombeo de sangre. Estos dispositivos se implantan quirúrgicamente en el cuerpo y ayudan a mantener el flujo sanguíneo desde el corazón hacia el resto del organismo, proporcionando soporte circulatorio a pacientes con insuficiencia cardíaca severa. Las asistencias ventriculares pueden utilizarse como puente al trasplante, manteniendo al paciente estable mientras espera un órgano donado. Esta forma de esperar un trasplante con una asistencia ventricular implantada se realiza mucho en países como Alemania, donde debido a la falta de disponibilidad de órganos, las listas de espera al trasplante en ocasiones superan el año. Pero las asistencias ventriculares también pueden utilizarse como terapia de destino en aquellos casos en que el trasplante de corazón no es posible.

Existen tres tipos principales de asistencia ventricular, según el ventrículo que apoyan:

- Los dispositivos de asistencia ventricular izquierda son los más

- comunes y ayudan al ventrículo izquierdo, encargado de bombear la sangre oxigenada al cuerpo. Son útiles en pacientes con insuficiencia del ventrículo izquierdo, mejorando la función cardíaca y sirviendo como puente al trasplante o terapia de destino.
- Los dispositivos de asistencia ventricular derecha asisten al ventrículo derecho, responsable de enviar sangre a los pulmones y son menos comunes. Se utilizan en insuficiencia del ventrículo derecho, especialmente después de un trasplante.
  - Y por último, los dispositivos biventriculares, que brindan soporte tanto al ventrículo izquierdo como al derecho, indicados para insuficiencia cardíaca biventricular severa.

Los pacientes con asistencias izquierdas pueden experimentar una mejoría en su capacidad para realizar actividades físicas y en su bienestar general. En muchos casos, los pacientes pueden recuperar una vida activa y regresar a sus actividades diarias, lo que representa un cambio notable en comparación con el estado de insuficiencia cardíaca avanzado.

Si bien las asistencias ventriculares representan una solución tecnológica avanzada, su implementación no solo implica un alto coste económico, sino también el riesgo de complicaciones asociadas, que incluyen:

- Las **infecciones**, especialmente en el sitio de salida del cable que conecta la asistencia con el controlador externo.
- Las **trombosis** y **complicaciones tromboembólicas**, ya que las asistencias pueden aumentar el riesgo de formación de coágulos en el dispositivo o en la circulación, lo que puede provocar complicaciones graves, como los ictus.
- El **sangrado**, ya que la necesidad de anticoagulación para prevenir la formación de coágulos aumenta el riesgo de hemorragias, lo que es una complicación común en los pacientes con asistencia ventricular.

A pesar de estas complicaciones, los beneficios de las asistencias

ventriculares superan los riesgos en muchos casos, y estos dispositivos continúan siendo una alternativa valiosa y viable para los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada.

**b. Corazones Artificiales y el Corazón Artificial Total (TAH)**

Otra de las alternativas que tenemos al trasplante de corazón es el corazón artificial total, un dispositivo mecánico que reemplaza completamente la función del corazón en pacientes con insuficiencia cardíaca biventricular severa. A diferencia de las asistencias, que asisten a uno o ambos ventrículos, el corazón artificial actúa como un sustituto total del corazón, reemplazando ambos ventrículos y asumiendo la función de bombeo de sangre en todo el organismo.

El primer corazón artificial fue implantado en 1982 en Estados Unidos. Desde entonces, la tecnología ha avanzado significativamente, y dispositivos como el SynCardia Total Artificial Heart han sido desarrollados para proporcionar soporte circulatorio completo en pacientes con fallo biventricular. Como las asistencias ventriculares, pueden utilizarse como puente al trasplante o como terapia de destino.

El Corazón Artificial Total se utiliza en pacientes con insuficiencia biventricular avanzada que no responden a los tratamientos convencionales y para quienes no es posible utilizar una asistencia ventricular.

Su uso ha demostrado ser efectivo para mejorar la supervivencia a corto plazo y proporcionar estabilidad hemodinámica en pacientes críticos. Sin embargo, el corazón artificial total tiene limitaciones significativas como:

- La durabilidad y vida útil limitada ya que la mayoría están diseñados para proporcionar soporte temporal, por lo que su uso prolongado es limitado.
- Requieren monitorización constante y, en la mayoría de los casos, deben permanecer hospitalizados o con acceso a instalaciones de monitorización. La calidad de vida es menor en comparación con los pacientes que reciben una asistencia ventricular.
- Y por supuesto tienen riesgo de Complicaciones como las infeccio-

nes, el sangrado o las complicaciones mecánicas, de manera que requieren un manejo cuidadoso y un equipo médico especializado.

## IV. Futuro

Ya tenemos una idea de cómo empezó el trasplante y cuál es la situación actual. Pasemos ahora a dar unas pinceladas sobre el futuro.

### *i. Xenotrasplante y Modificación Genética*

El impulso de la investigación en soluciones alternativas, como el xenotrasplante y la modificación genética, ofrece la posibilidad de ampliar significativamente el pool de órganos disponibles y representan un avance radical en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca terminal y otras enfermedades graves.

El xenotrasplante consiste en el trasplante de órganos, tejidos o células provenientes de animales a humanos, y su éxito depende en gran medida de la modificación genética de los órganos de origen para reducir el rechazo y mejorar la compatibilidad inmunológica. Ha sido objeto de interés en el ámbito médico desde hace décadas, con la esperanza de resolver la escasez de órganos donados y reducir las largas listas de espera para el trasplante. Yo mismo recuerdo, cuando era alumno interno del departamento de Cirugía que dirigía el Profesor Parrilla, participar en experimentos de cerdos transgénicos con el Profesor Pablo Ramírez, hace ya más de 30 años. Aunque en un principio se consideraron diversas especies animales como posibles donantes, como los babuinos, actualmente los cerdos se consideran los mejores candidatos para el xenotrasplante debido a su similitud anatómica y fisiológica con los humanos, así como a su facilidad para ser modificados genéticamente y criados en condiciones controladas.

#### *Ventajas del Uso de Corazones de Cerdo para el Xenotrasplante*

Los cerdos presentan varias características que los convierten en los mejores candidatos para el xenotrasplante cardíaco:

1. Existe una similitud anatómica y fisiológica al corazón humano, ya que tiene una estructura y tamaño similares, lo que facilita la adaptación en el cuerpo receptor.
2. Hay una gran disponibilidad y capacidad de producción, ya los cerdos pueden ser criados en condiciones controladas y en gran cantidad, lo que permite un suministro continuo de órganos.
3. Los cerdos pueden ser modificados genéticamente para reducir la expresión de antígenos que desencadenen el rechazo en humanos, aumentando así la probabilidad de éxito del trasplante.

A pesar de estas ventajas, el xenotrasplante plantea desafíos significativos, entre ellos el rechazo inmunológico, el riesgo de transmisión de infecciones zoonóticas y las consideraciones éticas sobre el uso de animales para trasplantes.

#### **a. Modificación Genética para Mejorar la Compatibilidad en el Xenotrasplante**

Uno de los principales obstáculos en el xenotrasplante es el rechazo inmunológico. El sistema inmunológico humano reconoce el órgano del cerdo como un tejido extraño, y desencadena una respuesta de rechazo que puede destruir el injerto en cuestión de minutos, horas o días. Para superar esta barrera, se ha recurrido a la modificación genética con el fin de mejorar la compatibilidad entre los órganos animales y el cuerpo humano.

La introducción de tecnologías de edición genética, como CRISPR-Cas9, ha revolucionado el campo del xenotrasplante. CRISPR permite modificar genes específicos en los cerdos, eliminando aquellos que producen antígenos responsables del rechazo hiperagudo. Este proceso implica la eliminación de genes que expresan alfa-gal (un azúcar presente en las células de los cerdos, que causa una reacción inmune en humanos) y otros factores que contribuyen a la respuesta de rechazo.

Los avances recientes en edición genética han permitido desarrollar cerdos que carecen de los genes responsables de estas respuestas

inmunes, aumentando así la supervivencia del injerto y reduciendo la necesidad de inmunosupresores potentes. En algunos casos, se ha insertado genes humanos en los cerdos para hacer que el órgano sea más compatible con el receptor humano, ayudando a evitar que el cuerpo humano ataque el órgano.

Aunque la eliminación de ciertos genes ha reducido el riesgo de rechazo hiperagudo, el cuerpo humano sigue siendo propenso a rechazar los órganos de cerdo en el tiempo, en un proceso llamado rechazo crónico. Este tipo de rechazo implica una respuesta inmunológica más lenta pero persistente, que puede dañar el órgano de manera progresiva. Se sigue estudiando formas de minimizar el rechazo crónico, mediante el ajuste de la terapia inmunosupresora y el uso de nuevas estrategias de modificación genética.

#### **b. Compatibilidad Hemodinámica y Fisiológica**

A pesar de su similitud anatómica, existen diferencias fisiológicas entre los corazones de cerdo y los humanos que pueden afectar el funcionamiento del órgano trasplantado. Se trabaja para ajustar las propiedades fisiológicas de los corazones de cerdo y asegurar que puedan soportar la presión y el flujo sanguíneo humanos sin deteriorarse.

#### **c. Riesgo de Infecciones Zoonóticas**

El xenotrasplante plantea el riesgo de transmisión de infecciones zoonóticas, es decir, enfermedades que se transmiten de animales a humanos. Algunos virus, como el virus de retrovirus endógeno porcino (PERV), pueden estar presentes en los cerdos y representan un riesgo para los receptores de xenotrasplantes. Los avances en la edición genética han permitido la eliminación de ciertos retrovirus en los cerdos, lo que ha reducido este riesgo, aunque aún es una preocupación en el campo.

En los últimos años, varios experimentos han demostrado que los corazones de cerdos genéticamente modificados pueden funcionar

en primates y otros animales sin ser rechazados de inmediato. En 2022 se realizó el primer trasplante de un corazón de cerdo genéticamente modificado en un paciente humano en el Centro Médico de la Universidad de Maryland. Aunque el paciente falleció semanas después debido a complicaciones, el experimento fue considerado un gran avance en el xenotrasplante cardíaco y marcó el inicio de una nueva era en la medicina de trasplantes. Tengo el privilegio de haber conocido personalmente al cirujano que realizó este trasplante. Este mismo equipo volvió a repetir la hazaña en 2023, manteniendo con vida al receptor durante 6 semanas. Desgraciadamente el paciente falleció debido, a complicaciones derivadas del rechazo.

#### *Potencial para la Sustitución de Otros Órganos y Tejidos*

Si el xenotrasplante cardíaco demuestra ser seguro y efectivo, es posible que esta tecnología se extienda a otros órganos, como los riñones y el hígado.

#### **d. Rol en la Medicina Personalizada y Terapia Regenerativa**

El xenotrasplante podría combinarse con la medicina personalizada para adaptar los órganos de acuerdo con las necesidades individuales de cada paciente, asegurando una mayor compatibilidad y reduciendo la necesidad de inmunosupresión a largo plazo. Además, la combinación de ingeniería genética y terapia regenerativa podría permitir el desarrollo de órganos específicos para cada paciente, mejorando aún más los resultados clínicos.

Otro punto de avance en el futuro son los **corazones artificiales**. La innovación en materiales biocompatibles y la integración de tecnologías de monitorización en tiempo real están mejorando la funcionalidad de estos dispositivos, reduciendo las complicaciones y aumentando su durabilidad.

#### *ii. Los corazones artificiales del futuro*

El futuro apunta a la creación de **corazones artificiales totalmente**

**autónomos** y duraderos que puedan sustituir de manera permanente el corazón humano. Algunos de los desafíos actuales incluyen la **miniatu-  
rización** de los dispositivos, la mejora de la durabilidad de las bate-  
rías y la reducción de las complicaciones tromboembólicas. La ingenie-  
ría de tejidos y la bioimpresión en 3D también están siendo exploradas  
como alternativas para desarrollar corazones bioartificiales que puedan  
integrarse de forma más natural en el cuerpo humano.

### *iii. Inmunoterapia y Nuevas Estrategias de Inmunomodulación*

La necesidad de medicamentos inmunosupresores de por vida es uno de los principales inconvenientes del trasplante cardíaco, ya que estos medica-  
mentos aumentan el riesgo de infecciones, cáncer y otras complicaciones a  
largo plazo. Las nuevas estrategias de inmunomodulación y inmunoterapia  
se enfocan en reducir la dependencia de estos fármacos y en desarrollar  
tratamientos que permitan una tolerancia inmunológica al injerto.

La investigación en tolerancia inmunológica busca modificar el sis-  
tema inmunológico del paciente para que reconozca el corazón tras-  
plantado como propio, eliminando la necesidad de inmunosupresores.  
Esto puede lograrse mediante la administración de células reguladoras,  
como las células T reguladoras (Tregs), que ayudan a suprimir las  
respuestas inmunológicas agresivas sin comprometer la capacidad del  
sistema inmunológico para combatir infecciones.

La nanomedicina también ofrece nuevas posibilidades en la inmu-  
nosupresión. Mediante el uso de nanopartículas dirigidas, es posible  
administrar fármacos inmunosupresores directamente en el área del  
trasplante, minimizando los efectos secundarios y permitiendo una in-  
munosupresión localizada. Además, la inmunoterapia específica permi-  
te desarrollar tratamientos personalizados para cada paciente, adap-  
tando la terapia de acuerdo con su perfil inmunológico y reduciendo el  
riesgo de rechazo y complicaciones.

### *iv. La inteligencia artificial y medicina de precisión*

La inteligencia artificial y la medicina de precisión están transforman-

do la medicina de trasplantes y ofrecen grandes oportunidades para mejorar los resultados del trasplante cardíaco. La IA permite analizar grandes cantidades de datos clínicos, identificando patrones y prediciendo complicaciones potenciales. La medicina de precisión adapta los tratamientos a las características individuales de cada paciente, optimizando la terapia y mejorando la seguridad.

La IA puede ayudar a predecir el riesgo de rechazo mediante el análisis de datos genéticos, inmunológicos y clínicos de los pacientes trasplantados. Mediante el uso de algoritmos de aprendizaje automático, es posible identificar los factores de riesgo específicos de cada paciente y ajustar la terapia inmunosupresora en consecuencia, reduciendo la probabilidad de rechazo y mejorando los resultados a largo plazo

#### ***v. Medicina regenerativa y terapia celular***

Otra perspectiva revolucionaria es la posibilidad de regenerar y reparar el tejido cardíaco en lugar de reemplazar completamente el órgano. La medicina regenerativa y la terapia celular ofrecen el potencial de restaurar la función cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada mediante el uso de células madre, factores de crecimiento y biomateriales diseñados para fomentar el crecimiento de nuevo tejido cardíaco.

Las células madre, en particular las células madre pluripotentes inducidas, han mostrado un gran potencial en la regeneración de tejidos cardíacos. Estas células pueden diferenciarse en células del músculo cardíaco y tienen la capacidad de integrarse en el tejido existente, promoviendo la regeneración de áreas dañadas del corazón. En lugar de trasplantar un corazón completo, se están desarrollando parches cardíacos que pueden implantarse en el corazón para reparar áreas específicas de daño, como aquellas afectadas por un infarto de miocardio. Estos parches están compuestos por células cardíacas y biomateriales que promueven la vascularización y la regeneración del tejido, y pueden proporcionar una solución menos invasiva y más segura que el trasplante cardíaco tradicional.

a. *Órganos Bioimpresos y Futuro de la Ingeniería de Tejidos*

La ingeniería de tejidos y la bioimpresión 3D de órganos son campos emergentes que tienen el potencial de revolucionar la medicina de trasplantes y de regeneración de tejidos. La capacidad de crear órganos funcionales en laboratorio representa una de las fronteras más prometedoras de la medicina moderna.

b. *Bioimpresión 3D: Creación de Estructuras Orgánicas Complejas*

La bioimpresión 3D es una técnica avanzada que emplea impresoras tridimensionales para crear tejidos y órganos mediante “bio-tintas”, compuestas por células vivas, factores de crecimiento y materiales biocompatibles que sirven como soporte estructural. Basada en imágenes médicas, el proceso comienza con la creación de un modelo digital preciso del órgano del paciente. La impresora deposita capas de bio-tinta para formar una estructura tridimensional que imita el tejido orgánico, asegurando viabilidad y precisión celular. Tras la impresión, los tejidos requieren un ambiente controlado para madurar y desarrollar su estructura final.

Aunque la bioimpresión de órganos funcionales aún enfrenta desafíos, se han logrado avances significativos en tejidos como piel, cartílago y estructuras vasculares, esenciales para futuras aplicaciones clínicas. En 2019, investigadores de la Universidad de Tel Aviv imprimieron un corazón en miniatura con células y vasos, marcando un hito en la tecnología y demostrando el potencial para replicar estructuras complejas. Este progreso representa un paso crucial hacia la impresión de órganos completos, como el corazón y el hígado.

c. *Ingeniería de tejidos*

La ingeniería de tejidos crea órganos y tejidos funcionales mediante células, andamios y factores de crecimiento. A diferencia de la bioimpresión, que usa impresoras 3D, se basa en combinar células vivas y materiales biocompatibles en laboratorio para formar estructuras funcionales.

El proceso involucra varias etapas clave: recolección de células del paciente, generalmente a partir de biopsias o células madre plu-

ripotentes; diseño del andamio, que sostiene las células y permite su crecimiento organizado; cultivo y maduración del tejido, donde las células se desarrollan en un entorno controlado para formar tejidos específicos; y, finalmente, implantación y evaluación de la funcionalidad del tejido implantado para asegurar su aceptación y funcionalidad.

La ingeniería de tejidos ha avanzado significativamente, sobre todo en la reparación de tejidos dañados y en el reemplazo de estructuras anatómicas pequeñas. Un ejemplo es el uso de parches cardíacos para regenerar el miocardio. Aunque la creación de órganos completos aún enfrenta desafíos, se perfeccionan técnicas de vascularización y materiales para lograr órganos más complejos.

Se están desarrollando órganos híbridos que combinan materiales biológicos y sintéticos, mejorando su durabilidad y funcionalidad. Estos órganos podrían integrar tecnologías avanzadas para monitorear su rendimiento en tiempo real. La bioimpresión y la ingeniería de tejidos están cada vez más cerca de ofrecer una fuente sostenible y personalizada de órganos para trasplantes, reduciendo la dependencia de donantes humanos y el riesgo de rechazo.

## **Reflexión sobre el Pasado, el Presente y el Futuro del Trasplante Cardíaco**

El trasplante cardíaco es un símbolo de la evolución de la medicina y la ingeniería biomédica, que se erige como una solución radical y definitiva para pacientes con insuficiencia cardíaca terminal, una condición devastadora que antes no tenía opciones de tratamiento viables. Desde los primeros experimentos pioneros hasta las técnicas quirúrgicas y los avances tecnológicos que hoy en día permiten llevar a cabo estos procedimientos con éxito, el trasplante cardíaco ha sido testigo de un progreso asombroso y representa uno de los logros más notables en la medicina moderna.

El desarrollo del trasplante cardíaco en los últimos 60 años se ha basado

en el esfuerzo incansable y la dedicación de científicos, cirujanos y personal de salud que han trabajado arduamente para superar desafíos inimaginables. La cirugía pionera de Christiaan Barnard en 1967 marcó el inicio de una nueva era en la medicina de trasplantes, demostrando al mundo que un trasplante de corazón humano era posible. Sin embargo, como cualquier avance transformador, el trasplante cardíaco no ha estado exento de desafíos.

Hoy en día, el trasplante cardíaco es una opción de tratamiento reconocida y establecida para aquellos pacientes que no tienen otra alternativa, con tasas de supervivencia y calidad de vida que superan cualquier expectativa inicial. Sin embargo, la escasez de órganos sigue siendo un obstáculo fundamental que limita el acceso a miles de pacientes en lista de espera. La demanda de corazones trasplantables supera con creces la oferta, y la medicina de trasplantes se enfrenta a una crisis que exige una innovación constante para poder salvar más vidas.

El futuro del trasplante cardíaco es alentador y, al mismo tiempo, lleno de retos. La investigación en xenotrasplantes, bioimpresión y creación de corazones artificiales, así como en inmunoterapia y tolerancia inmunológica, ofrece la promesa de soluciones que podrían transformar radicalmente el panorama actual. La visión de un futuro en el que cada paciente que necesita un trasplante de corazón pueda recibirlo a tiempo y sin necesidad de depender de donantes humanos se está acercando, gracias al avance de la ciencia y la tecnología.

No obstante, también enfrentamos desafíos éticos y sociales que deben ser abordados para asegurar que estos avances sean accesibles y beneficiosos para todos los pacientes. La innovación en la medicina de trasplantes no solo debe centrarse en la tecnología, sino también en la construcción de sistemas de salud más equitativos que ofrezcan a todos los pacientes la oportunidad de acceder a tratamientos de vanguardia.

### ***Reconocimiento de los Contribuyentes en el Campo del Trasplante Cardíaco***

El progreso en el trasplante cardíaco no sería posible sin la dedicación y el compromiso de una comunidad global de profesionales de la salud, médicos,

ingenieros biomédicos y científicos básicos. Desde los pioneros en cirugía y técnicas de preservación hasta los investigadores que actualmente trabajan en los laboratorios de bioingeniería y edición genética, todos han contribuido a la evolución de esta disciplina. Su esfuerzo, conocimiento y perseverancia han sido el motor que ha impulsado el avance de esta especialidad, y su impacto ha cambiado radicalmente las vidas de innumerables pacientes y sus familias.

En primer lugar, es necesario reconocer la contribución de los equipos quirúrgicos, cardiológicos y de cuidados intensivos que han llevado a cabo estos procedimientos, enfrentando desafíos clínicos y técnicos en cada intervención. Su precisión y habilidad en el quirófano son fundamentales para el éxito de cada trasplante y, más allá de su destreza técnica, estos profesionales brindan un apoyo emocional inestimable a los pacientes y sus familias en momentos críticos.

Asimismo, los investigadores en inmunología y farmacología han desempeñado un papel crucial en el desarrollo de tratamientos inmunosupresores que han permitido mejorar la supervivencia y calidad de vida de los pacientes trasplantados. Sin su labor incansable, el rechazo del injerto seguiría siendo un obstáculo insuperable. Su trabajo ha dado lugar a nuevas generaciones de medicamentos que han minimizado las complicaciones y prolongado la vida de los órganos trasplantados.

También merece un especial reconocimiento la comunidad de bioingenieros y científicos especializados en biotecnología, que han sido responsables de desarrollar dispositivos de asistencia ventricular, corazones artificiales y técnicas avanzadas de bioimpresión 3D. Estos dispositivos y tecnologías no solo han ampliado el abanico de opciones para los pacientes, sino que han aliviado la presión sobre las listas de espera, permitiendo que más pacientes puedan sobrevivir mientras esperan un trasplante.

### ***Agradecimientos Finales***

Para finalizar, quisiera expresar mi más sincero agradecimiento a todos los colegas y profesionales que, desde diferentes disciplinas, han contribuido al avance de la medicina de trasplantes. Su trabajo y compromiso son una

inspiración para todos nosotros, y su legado perdura en cada vida que se ha salvado a través del trasplante de corazón.

A los pacientes y sus familias, quienes demuestran una fortaleza y una esperanza incomparables en su lucha contra la insuficiencia cardíaca terminal, les debemos nuestro respeto y reconocimiento.

Mi agradecimiento se extiende a las instituciones, organizaciones y gobiernos que han apoyado la investigación y el desarrollo en el campo del trasplante cardíaco, permitiendo que la medicina de trasplantes siga avanzando y ofreciendo nuevas oportunidades a aquellos que más lo necesitan. Gracias a su apoyo, hemos podido construir un sistema de trasplantes más robusto y efectivo.

Finalmente, a la comunidad de donantes y a sus familias, mi gratitud más profunda. Su generosidad y su acto altruista de donar órganos a quienes los necesitan son el pilar sobre el cual se edifica la medicina de trasplantes. Cada trasplante exitoso es un tributo a su generosidad y un testimonio del impacto duradero de su legado.

Este discurso de ingreso a la Academia no es solo un reconocimiento a los logros alcanzados en el campo del trasplante cardíaco, sino también un compromiso renovado con el futuro de esta especialidad.

Continuaremos trabajando para mejorar las técnicas y expandir las posibilidades, con la esperanza de que cada paciente que necesite un corazón pueda recibirlo a tiempo.

Que nuestro esfuerzo colectivo inspire a las futuras generaciones a continuar innovando y a transformar el trasplante cardíaco en una alternativa accesible y sostenible para todos.

Acabo con una frase de Descartes que dice así: *“Daría todo lo que sé por la mitad de lo que ignoro”*.

He dicho

## Bibliografía

1. **Alamouti-fard, E.; Garg, P.; Wadiwala, IJ.; Yazji, JH.; Alomari, M.; Hussain, MWA. et al.** *Normothermic Regional Perfusion is an Emerging Cost-Effective Alternative in Donation After Circulatory Death (DCD) in Heart Transplantation.* Cureus [Internet]. 2022 Jun 29 [cited 2024 Nov 24]; Available from: <https://www.cureus.com/articles/101906-normothermic-regional-perfusion-is-an-emerging-cost-effective-alternative-in-donation-after-circulatory-death-dcd-in-heart-transplantation>
2. **Almenar, L.; Delgado, J.; Crespo, M.; Segovia J.** *Situación actual del trasplante cardiaco en España. Revista Española de Cardiología.* 2010 Jan;63:132–49.
3. **Awad, MA.; Shah, A.; Griffith, BP.** *Current status and outcomes in heart transplantation: a narrative review.* Rev Cardiovasc Med. 2022 Jan 11;23(1):1.
4. **Bernat, JL.** *How the Distinction between “Irreversible” and “Permanent” Illuminates Circulatory-Respiratory Death Determination.* Journal of Medicine and Philosophy. 2010 Jun 1;35(3):242–55.
5. **Boulet, J.; Cunningham, JW.; Mehra, MR.** *Cardiac Xenotransplantation.* JACC: Basic to Translational Science. 2022 Jul;7(7):716–29.
6. **Boullon, F.** *50 AÑOS DE TRASPLANTE DE CORAZÓN.* Rev Arg Cir. 2017;170(12).
7. **Chrysakis, N.; Magouliotis, DE.; Spiliopoulos, K.; Athanasiou, T.; Briasoulis, A.; Triposkiadis, F. et al.** *Heart Transplantation.* JCM. 2024 Jan 18;13(2):558.
8. **DeFilippis, EM.; Khush, KK.; Farr, MA.; Fiedler, A.; Kilic, A.; Givertz, MM.** *Evolving Characteristics of Heart Transplantation Donors and Recipients.* Journal of the American College of Cardiology. 2022 Mar;79(11):1108–23.
9. **Dhital, KK.; Chew, HC.; Macdonald, PS.** *Donation after circulatory death heart transplantation: Current Opinion in Organ Transplantation.* 2017 Jun;22(3):189–97.

10. **DiBardino, DJ.** *The history and development of cardiac transplantation.* *Tex Heart Inst J.* 1999;26(3)(198–205).
11. **Edwards, NM.; Chen, JM.; Mazzeo, PA. editors.** *Cardiac Transplantation: The Columbia University Medical Center/New York-Presbyterian Hospital Manual.* 1st ed. 2004. Totowa, NJ: Humana Press; 2004. 1 p. (Contemporary Cardiology).
12. **Gaziano, TA.; Gaziano, JM.** *Global Burden of Cardiovascular Disease.* In: *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine* [Internet]. Elsevier; 2012 [cited 2024 Nov 24]. p. 1–20. Available from: <https://www.elsevier.com/books-and-journals/deleted-doi>
13. **Hess, NR.; Kaczorowski, DJ.** *The history of cardiac xenotransplantation: early attempts, major advances, and current progress.* *Front Transplant.* 2023 Jul 10;2:1125047.
14. **Hosseini, M.; Stawiariski, KM.; Ramakrishna, H.** *Donation After Circulatory Death (DCD) Heart Transplantation- Analysis of Recent Data.* *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 2023 Sep;37(9):1801–3.
15. **Javier MFDM.; Javier Delmo EM.; Hetzer R.** *Evolution of heart transplantation since Barnard's first.* *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021 Feb;11(1):171–82.
16. **Jun, J.; Gonzalez-Stawinski, G.** *Heart Transplantation.* *Minerva Chir.* 2009;64(1):27–34.
17. **Kaffka Genaamd Dengler, SE.; Vervoorn, MT.; Brouwer, M.; De Jonge, J.; Van Der Kaaij, NP.** *Dilemmas concerning heart procurement in controlled donation after circulatory death.* *Front Cardiovasc Med.* 2023 Jul 31;10:1225543.
18. **Kim, IC.; Youn, JC.; Kobashigawa, JA.** *The Past, Present and Future of Heart Transplantation.* *Korean Circ J.* 2018;48(7):565.
19. **Macdonald, P.** *Heart Transplantation From Donation After Circulatory Death: The Impact of Global Warming.* *American Journal of Transplantation.* 2016 Mar;16(3):737–8.
20. **Macdonald, P.; Dhital, K.** *Heart transplantation from donation-after-circulatory-death (DCD) donors: Back to the future–Evolving trends*

- in heart transplantation from DCD donors.* The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2019 Jun;38(6):599–600.
21. **Messer, SJ.; Axell, RG.; Colah, S.; White, PA.; Ryan, M.; Page, AA. et al.** *Functional assessment and transplantation of the donor heart after circulatory death.* The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2016 Dec;35(12):1443–52.
  22. **Messer, S.; Large, S.** *Resuscitating heart transplantation: the donation after circulatory determined death donor.* Eur J Cardiothorac Surg. 2016 Jan;49(1):1–4.
  23. **Nistal, JF.; Cobo, M.; Larraz, E.; Juárez, C.; Ballesteros, MÁ.** *Heart transplantation from controlled donation after circulatory death using thoracoabdominal normothermic regional perfusion and cold storage.* Journal of Cardiac Surgery. 2021 Sep;36(9):3421–4.
  24. **Page, A.; Messer, S.; Large, SR.** *Heart transplantation from donation after circulatory determined death.* Ann Cardiothorac Surg. 2018 Jan;7(1):75–81.
  25. **Pierson, RN.; Fishman, JA.; Lewis, GD.; D’Alessandro, DA.; Connolly, MR.; Burdorf, L. et al.** *Progress Toward Cardiac Xenotransplantation.* Circulation. 2020 Oct 6;142(14):1389–98.
  26. **Profita, EL.; Gauvreau, K.; Rycus, P.; Thiagarajan, R.; Singh, TP.** *Incidence, predictors, and outcomes after severe primary graft dysfunction in pediatric heart transplant recipients.* The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2019 Jun;38(6):601–8.
  27. **Quader, M.; Toldo, S.; Chen, Q.; Hundley, G.; Kasirajan, V.** *Heart transplantation from donation after circulatory death donors: Present and future.* J Card Surg. 2020 Apr;35(4):875–85.
  28. **Reichart, B.; Cooper, DKC.; Längin, M.; Tönjes, RR.; Pierson, RN.; Wolf, E.** *Cardiac xenotransplantation: from concept to clinic.* Cardiovascular Research. 2023 Feb 3;118(18):3499–516.
  29. **Reichart, B.; Cooper, DKC.; Längin, M.; Tönjes, RR.; Pierson, RN. Wolf, E.** *Cardiac xenotransplantation: from concept to clinic.* Cardiovascular Research. 2023 Feb 3;118(18):3499–516.
  30. **Royo-Villanova, M.; Miñambres, E.; Coll, E.; Domínguez-Gil, B.**

- Normothermic Regional Perfusion in Controlled Donation After the Circulatory Determination of Death: Understanding Where the Benefit Lies.* Transplantation [Internet]. 2024 Jul 25 [cited 2024 Nov 24]; Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/TP.0000000000005143>
31. **Scheuer, SE.; Jansz, PC.; Macdonald, PS.** *Heart transplantation following donation after circulatory death: Expanding the donor pool.* The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2021 Sep;40(9):882–9.
  32. **Schroder, JN.; Scheuer, S.; Catarino, P.; Caplan, A.; Silvestry, SC.; Jeevanandam, V. et al.** *The American Association for Thoracic Surgery 2023 Expert Consensus Document: Adult cardiac transplantation utilizing donors after circulatory death.* The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2023 Sep;166(3):856-869.e5.
  33. **Stehlik, J.; Kobashigawa, J.; Hunt, SA.; Reichenspurner, H.; Kirklin, JK.** *Honoring 50 Years of Clinical Heart Transplantation in Circulation: In-Depth State-of-the-Art Review.* Circulation. 2018 Jan 2;137(1):71–87.
  34. **Stolf, NAG.** *History of Heart Transplantation: a Hard and Glorious Journey.* Braz J Cardiovasc Surg [Internet]. 2017 [cited 2024 Nov 24]; Available from: <https://bjcvs.org/pdf/2751/v32n5a15.pdf>
  35. **Stone, ML.; Everitt, MD.** *Primary graft dysfunction: Worry less about organ quality and do more to improve candidate condition.* The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2019 Jun;38(6):609–10.
  36. **Tchana-Sato, V.; Ledoux, D.; Detry, O.; Hans, G.; Ancion, A.; D’Orio, V. et al.** *Successful clinical transplantation of hearts donated after circulatory death using normothermic regional perfusion.* The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2019 Jun;38(6):593–8.
  37. **Toledo-Pereyra, LH.** *Heart Transplantation.* Journal of Investigative Surgery. 2010 Feb;23(1):1–5.
  38. **Trela, KC.; Salerno, CT.; Chuba, E.; Dhawan, R.** *Donation After Circulatory Death Heart Transplantation: A Narrative Review.* Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2024 Sep;38(9):2047–58.
  39. **Truby, LK.; Casalinova, S.; Patel, CB.; Agarwal, R.; Holley, CL.; Mentz, RJ. et al.** *Donation After Circulatory Death in Heart*

- Transplantation: History, Outcomes, Clinical Challenges, and Opportunities to Expand the Donor Pool.* Journal of Cardiac Failure. 2022 Sep;28(9):1456–63.
40. **Vandendriessche, K.; Tchana-Sato, V.; Ledoux, D.; Degezelle, K.; Rex, S.; Neyrinck, A. et al.** *Transplantation of donor hearts after circulatory death using normothermic regional perfusion and cold storage preservation.* European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2021 Oct 22;60(4):813–9.
  41. **Villar-García, S.; Martín-López, CE.; Pérez-Redondo, M.; Hernández-Pérez, FJ.; Martínez-López, D.; De Villarreal-Soto, JE. et al.** *Donación en asistolia controlada: cómo iniciar un programa.* Cirugía Cardiovascular. 2022 Nov;29(6):301–6.
  42. **Wadiwala, IJ.; Garg, P.; Yazji, JH.; Alamouti-fard, E.; Alomari, M.; Hussain, MWA. et al.** *Evolution of Xenotransplantation as an Alternative to Shortage of Donors in Heart Transplantation.* Cureus [Internet]. 2022 Jun 24 [cited 2024 Nov 24]; Available from: <https://www.cureus.com/articles/102367-evolution-of-xenotransplantation-as-an-alternative-to-shortage-of-donors-in-heart-transplantation>
  43. **Wilhelm, MJ.; Ruschitzka, F.; Flammer, AJ.; Bettex, D.; Turina, MI.; Maisano, F.** *Fiftieth anniversary of the first heart transplantation in Switzerland in the context of the worldwide history of heart transplantation.* Swiss Med Wkly [Internet]. 2020 Feb 7 [cited 2024 Nov 24]; Available from: <https://smw.ch/index.php/smw/article/view/2727>

# Discurso de contestación

por el

**Ilmo. Sr. Dr. D. Tomás Vicente Vera**

Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía  
de la Región de Murcia





















