



REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE LA REGIÓN DE MURCIA

SESIÓN EXTRAORDINARIA Y SOLEMNE DE RECEPCIÓN
COMO ACADÉMICO DE NÚMERO

DISCURSO DE INGRESO

EL TRASPLANTE HEPÁTICO CLÍNICO COMO MOTOR DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y TRASLACIONAL

POR EL

Ilmo. Sr. Dr. D. Pablo Ramírez Romero



DISCURSO DE CONTESTACIÓN

POR EL

Ilmo. Sr. Dr. D. Ricardo Robles Campos



1 de octubre de 2026

MURCIA



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 1 de octubre de 2026

Discurso de ingreso

del

Dr. D. Pablo Ramírez Romero

**‘El trasplante hepático clínico como
motor de la investigación clínica y
traslacional’**

Origen, desarrollo y destino

Discurso de contestación

por el

Ilmo. Sr. Dr. D. Ricardo Robles Campos

Académico de Número. 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:

Nextcolor

Depósito Legal:

MU

Índice

I. SALUDO PROTOCOLARIO Y AGRADECIMIENTOS INICIALES	9
II. EXORDIO (PREÁMBULO).....	18
III. PERSPECTIVA HISTÓRICA DE LOS TRASPLANTES DE ÓRGANOS	21
IV. CONSOLIDACIÓN CLÍNICA DEL TRASPLANTE HEPÁTICO (1983). INICIO DEL LIDERAZGO DE MURCIA	27
V. PRINCIPALES HITOS Y APORTACIONES CIENTÍFICAS DE LA ARRIXACA AL PROGRESO DEL TRASPLANTE HEPÁTICO. PERSPECTIVAS DE FUTURO	31
VI. AGRADECIMIENTOS FINALES Y DESPEDIDA	40
BIBLIOGRAFÍA	44
Discurso de contestación.....	49

Discurso de ingreso

**‘El trasplante hepático clínico como
motor de la investigación clínica y
traslacional’**

por el

Ilmo. Sr. Dr. Pablo Ramírez Romero

I. Saludo protocolario y agradecimientos iniciales

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, Ilustrísimos Académicos, Autoridades, distinguidos colegas, querida familia, queridos amigos, señoras y señores.

Es para mí un inmenso honor poder dirigirme a Vds. en este solemne Acto para mi recepción como Académico de Número, con el Discurso de ingreso que he titulado: “El trasplante hepático clínico como motor de la investigación clínica y traslacional”, y que está basado en 38 años de experiencia con casi 1900 pacientes trasplantados de hígado, en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

Doy las gracias al Excmo. Presidente de esta Ilustre Academia, el **Profesor D. Manuel Segovia Hernández**, quien tuvo a bien presentar al Claustro de la Real Academia mi candidatura el pasado mes Mayo del año en curso, promovida por los ilustrísimos académicos D. Manuel Sánchez-Solís del Querol, D. Francisco Toledo Romero, D. Ricardo Robles Campos, D. César Salcedo Cánovas y D. Sergio Cánovas López.

Muchas gracias a todos los Académicos del Claustro por el apoyo a mi candidatura para formar parte de esta alta Institución del saber médico y quirúrgico murcianos, y en especial a aquellos que avalaron mi candidatura. Estrecha relación me une con el Ilmo. Dr. Sánchez-Solís, desde que lo conocí cuando era Profesor Adjunto y Secretario del Dpto. de Cirugía, Pediatría y Ginecología de la UMU. Discípulo aventajado del Prof. Rodríguez López, que durante muchos

años ha dirigido con maestría el Servicio de Pediatría de la Arrixaca, dejando su impronta asistencial y académica en centenares de nuevos pediatras que han nutrido la Región de Murcia.

Unas palabras especiales para nuestro Excmo. Presidente, al que tuve la fortuna de conocer cuando llegó a Murcia como Profesor No Numerario (P.N.N.), de la mano del Prof. Martín Luengo, que en paz descanse. He sido testigo de su excepcional recorrido científico, asistencial y académico. Desde su tesis doctoral traslacional sobre Leishmaniasis, hasta la creación de una de las mejores Unidades de Medicina Tropical del país, y de referencia mundial en Enfermedad del Chagas, reconocida por la O.M.S. Enhorabuena y muchas gracias Prof. Segovia por expresarme, desde el primer día de Presidente de esta Academia, su convencimiento de que debería incorporarme como Académico de Número, como hoy se hace realidad.

Gracias también a los Académicos padrinos, los ilustrísimos Dres. D. Francisco Toledo y D. César Salcedo, a los que me une una relación de respeto, admiración profesional y amistad desde hace muchos años. Ambos de la mano, cirujano ortopédico y psiquiatra, representan la expresión del humanismo médico, tan necesario de recuperar en estos momentos, por haber sido desplazado, como ya nos advertía Maraón, por el excesivo cientifismo imperante, y que me recordaba nostálgicamente hace unos días, nuestro ilustrísimo académico D. Ginés Madrid.

De los académicos que me avalaron solo me queda ya por agradecer nominalmente al Dr. Sergio Cánovas, cirujano cardiovascular de élite, fichaje estrella y con mucha vista del Prof. Parrilla, que ha sabido dinamizar y situar la cirugía cardíaca murciana en el mapa nacional e internacional. En la Sección de Cirugía somos minoría en el claustro, solo 7 (3 cirujanos generales, 2 traumatólogos, 1 cirujano cardíaco y 1 otorrino), ya tocaría al menos dos cirujanos más para tratar de equilibrarlo.

Como pueden ir viendo, seguramente mi entrada a la Academia se deba más a tantos amigos del Claustro, que a propio merecimiento.

El **Prof. Ricardo Robles** será el Académico que me conteste a este Discurso. Vayan por delante mis palabras de sincero y profundo agradecimiento por ello, querido compañero y más que amigo.

Dios bien lo sabe, cuánto yo hubiera deseado que nuestro maestro, el **Prof. Pascual Parrilla**, hubiera podido estar hoy aquí presente, pero nadie mejor que el ilustrísimo académico Dr. D. Ricardo Robles para hacerlo en su lugar.

Todos sabemos y reconocemos que el Prof. Pascual Parrilla ha marcado un significativo punto de inflexión en la excelencia de la Cirugía Española, liderándola desde la Región de Murcia. El Prof. Parrilla marcó mi vocación quirúrgica desde 4º de Medicina, y la científica desde mi primer año de Residencia. Dirigió mi Tesis Doctoral, junto al Prof. José Luis Ponce, en cirugía experimental, que defendí siendo Residente de tercer año, hace ya 40 años (**Figura 1**). El trabajo fue premiado por esta Real Academia, a la que pertenezco con orgullo desde entonces como Académico correspondiente. El Prof. Parrilla muy pronto me hizo entender el matrimonio inseparable de la Asistencia, Docencia e Investigación, donde el *primum movens* es el paciente, que está por encima de todo. Su ansiado y perseguido sueño de que coexistieran juntos, espacial e institucionalmente hablando, el Hospital (con los pacientes), la Facultad de Medicina (docencia) y la investigación (IMIB-Pascual Parrilla). Ya es una realidad consolidada en el Campus Ciencias de la Salud, que sitúa a la Región de Murcia con un liderazgo indiscutible nacional e internacional en Medicina y Cirugía.



Figura 1. Prof. Pascual Parrilla, padrino del Dr. Ramírez.
Acto Premio Extraordinario de Doctorado UMU, 1986.

¿Qué inspiró la elección de mi tema para este Discurso? Pues, en primer lugar, el propio discurso de ingreso a esta Academia del Prof. Parrilla en el año 1982 y, si me permiten, leo literalmente la referencia visionaria a los trasplantes que leyó el Prof. Parrilla en su Discurso de 1982, hace ya 44 años:

“Por último, debo señalar que una de las grandes posibilidades futuras de la cirugía es el trasplante de órganos: Cuando se resuelvan los problemas inmunológicos, la cirugía con sus técnicas recambiará órganos vitales cuando estos fallen, y no admita reparaciones médicas o quirúrgica. Y Puedo afirmar que su época de máximo esplendor está por llegar.”

Y sí, señores Académicos, todos hemos sido testigos de cómo ha llegado ya el esplendor del trasplante, y también a nuestra Región, de su mano.

La segunda razón, que me decidió la elección de tema, radica en mi trayectoria profesional dedicada preferentemente al trasplante hepático tanto a nivel clínico como a nivel de investigación.

En Mayo de 1988, el Prof. Parrilla realizaría la hazaña del primer trasplante hepático en la Arrixaca (**Figura 2**), en el que participamos sus incondicionales discípulos: Robles, Rodríguez, Sánchez Bueno y yo mismo. Murcia fue, tras Barcelona y Madrid, la tercera ciudad española en arrancar este complejo programa hospitalario, a pesar de la prohibición expresa del Ministerio (por Fax) y de un entorno en Murcia de revuelo social, con una huelga médica salvaje y una presión asistencial en la Arrixaca (con más de cien camas en los pasillos, que todos recordareis), ya que en ese momento no existía el Morales Meseguer ni muchos de los concertados actuales. Qué felicidad sentimos todo el equipo de trasplante hepático el día que se fue de alta nuestra primera paciente. Todos éramos 38 años más jóvenes (**Figura 3**).

En la década de los 80, el trasplante hepático era el mayor reto técnico y científico para el cirujano general, y el Prof. Parrilla nos motivó a formarnos en centros extranjeros de prestigio, y así lo hicimos. Estuvimos en Cambridge, con el Prof. Calne, y en París, con el Prof. Bismuth.

La implantación del programa clínico de trasplante hepático en el Hospital V. Arrixaca, en el año 1988, ha tenido un doble impacto de consecuencias muy positivas y relevantes para el Hospital y para la Región de Murcia:



Figura 2. Primer trasplante hepático en Murcia. Mayo, 1988.



Figura 3. Equipo trasplante hepático Arrixaca el día del alta de la primera paciente trasplantada, 1988. Presentes los académicos Prof. Parrilla, Dr. Robles y Dr. Ramírez.

1. En primer lugar, el conocido “efecto locomotora” sobre todos los Servicios Hospitalarios del Hospital, y no solo en los Servicios directamente implicados como: Cirugía, Anestesia, Digestivo y UCI, sino también en Radiología, Anatomía Patológica, Inmuno, Laboratorio, Medicina Nuclear, Rehabilitación, etc. De tal manera que hoy día se sabe y reconoce, no solo en España, que los hospitales con programas de trasplantes, como es la Arrixaca, son los mejores del Sistema Nacional de Salud.
2. En segundo lugar, un impacto para impulsar la investigación clínica y traslacional, orientada a resolver los problemas clínicos que planteaba el trasplante hepático hace 40 años, como eran la escasez de órganos, las infecciones graves, el rechazo, o las escasas indicaciones oncológicas. Estos problemas clínicos se convirtieron en líneas estratégicas de investigación del Servicio de Cirugía General y de la Arrixaca. Se desarrollaron numerosos ensayos clínicos, proyectos traslacionales y estudios de cirugía experimental, incluso con animales SPF y transgénicos o con primates no humanos. Todo ello llevó a la consolidación científica del trasplante, con centenares de publicaciones de alto factor impacto y decenas de tesis doctorales, convirtiéndose el trasplante en uno de los 7 pilares o áreas científicas básicas del IMIB-Pascual Parrilla.

Estas son las razones que motivaron la elección del tema para el presente Discurso: “El trasplante hepático clínico, motor de la investigación clínica y traslacional”.

Pero antes de adentrarme en materia, quisiera manifestar de nuevo un profundo agradecimiento a mis mentores y maestros. En primer lugar a mi principal maestro, el **Prof. Pascual Parrilla**, ideólogo y creador de la Cirugía Moderna superespecializada en España y de la investigación aplicada a la clínica en la búsqueda incesante de mejorar la morbi-mortalidad de los pacientes quirúrgicos. También quiero extender este agradecimiento a dos mentores excepcionales, que han sido clave en mi trayectoria profesional: el **Prof. Sir Roy Calne**, que realizó el primer trasplante hepático en Europa en el año 1967, y del que aprendí el trasplante hepático durante el año de mi estancia en el Hospital Addembrookes de la Universidad de Cambridge. Ello me permitió esta-

blecer unas relaciones personales y científicas con él, que han perdurado toda la vida, hasta su reciente fallecimiento a la edad de 93 años. DEP. Y en segundo lugar, el **Dr. Rafael Matesanz Acedos**, fundador y director de la ONT, con el que también tuve la fortuna de aprender sobre donación de órganos y gestión sanitaria los 25 años que asumí la responsabilidad de la Coordinación Regional de Trasplantes de Murcia. Recuerdo como si fuera ayer, Noviembre de 1995, la primera clase particular que me impartió. Dibujó en una servilleta el esquema de las funciones que yo debía ejercer como Coordinador de Trasplantes, aprovechando el café de la sobremesa, en el restaurante Alfonso, el mismo día de mi nombramiento. Fue la primera de incontables visitas a Murcia, donde el Dr. Matesanz se siente en casa, incluyendo su toma de posesión como Académico de Honor de esta ilustre Real Academia, en Octubre del 2017 (**Figura 4**).



Figura 4. Acto de entrada del Dr. Matesanz a la Real Academia de Medicina. Octubre 2017
Presentes los académicos Dr. Manuel Clavel, Dr. Ginés Madrid, Prof. Parrilla y Dr. Pablo Ramírez.

El oficio de Cirujano es un arte manual que tuve que aprenderlo en la trinchera, en los quirófanos de la Arrixaca, de mano de auténticos maestros artesanos quirúrgicos, los cirujanos del Servicio de Cirugía General, que entonces eran solo 9 adjuntos y 4 residentes mayores, y que, durante los 5 años de mi residencia, tuvieron la paciencia de ayudar, supervisar y enseñarme a operar. No los puedo citar a todos en este profundo agradecimiento, pero tengo especial recuerdo de José Luis Ponce y Pepe García Ayllon, y de mis residentes mayores Ricardo Robles, Choni López Conesa o Marcelino Méndez. Todos ellos excelentes cirujanos y cirujana.

Según reza la tradición de esta Ilustre Academia, es de obligado cumplimiento dedicar un recuerdo respetuoso, de admiración y

**RECONOCIMIENTO A LOS ILUSTRES ACADÉMICOS PREDECE-
SORES DE LA MEDALLA n° 10**, que me ha tocado preservar, con el mayor de los honores los próximos años.

Se trata de los Ilustrísimos Académicos:

Dr. D. Juan Antonio Martínez, cirujano general, con entrada a la Academia en el año 1897,

Dr. D. Antonio de la Peña, oftalmólogo, que accedió en 1921,

Dr. D. José María Aroca, Digestólogo, que entró en 1978, y por último el

Dr. D. José Antonio Villegas, especialista en Medicina del Deporte, que impartió su discurso de entrada en el año 2009.

Fueron las aportaciones quirúrgicas, a finales del S. XIX, del Dr. Juan Antonio Martínez López, las que le hicieron merecedor de la recién creada medalla n° 10, con discurso de entrada en el año 1897. Desempeñó el puesto de cirujano primero del Hospital Provincial del Murcia. Aplicó por primera vez en nuestra Región el Cloroformo, y bajo esta sedación rudimentaria extrajo con éxito por vía perineal un enorme cálculo vesical, auténtica carnicería si Vds. lo piensan, comparado con los métodos actuales de anestesia y de extracción de cálculos por procedimientos mínimamente invasivos. El trabajo fue publicado en Mayo de 1881 en el periódico mensual Cartagenero “La Unión de las Ciencias médicas” (que era de Medicina, Cirugía y Farmacia), como bien son conocedores

nuestros ilustres Académicos Farmacéuticos y/o cartageneros, los ilustrísimos Dres. Pedro Martínez y Roció Álvarez.

Posteriormente, llevaron la medalla nº 10 D. Antonio de la Peña desde 1921, destacado oftalmólogo pionero en Murcia, D. José María Aroca desde 1978, digestólogo muy querido por sus pacientes y Regidor ejemplar de nuestra Ciudad, y finalmente desde 2009, mi querido y respetado amigo D. José Antonio Villegas, impulsor a nivel nacional de la Medicina del Deporte y Director de esta Cátedra en la Universidad Católica de San Antonio (UCAM).

Descansen en paz mis predecesores de la medalla nº 10. Me comprometo a llevarla desde este mismo instante con compromiso y orgullo, y a seguir trabajando por la Sanidad Murciana desde esta, nuestra Real Academia de Medicina y Cirugía, que ha velado, durante ya más de dos siglos, por la transmisión y ejercicio de la Medicina según la *lex artis* de cada momento, siguiendo rigurosamente el conjunto de reglas técnicas, científicas y éticas a las que debe ajustarse el acto médico.

Todos Vs, Sres Académicos conocen que el Dr. D. Bartolomé Colomer y García, médico nacido en Orán, fundó el 29 de Mayo de 1811 esta prestigiosa institución y la presidio con un equipo de otros 12 facultativos, siendo 7 médicos, 3 cirujanos y 3 farmacéuticos los que formaron el primer claustro de esta Ilustre Academia. Ejerció un papel crucial en un contexto social y sanitario, nada envidiable al actual, que ahora llamaríamos contexto geopolítico, marcado por la ocupación francesa, el hambre y una grave epidemia de fiebre amarilla que arrasaba por aquel entonces la Región de Murcia.

Imagínense por un momento, Sres. Académicos, que estuviéramos asistiendo a un Acto de nuestra Academia como el de hoy, pero en el escenario del S. XIX. La Academia era el único foro que existía entonces de debate y enseñanza, lo más parecido a las sesiones clínicas actuales. Un auténtico privilegio en el S.XXI entrar a formar parte de este antiquísimo y Solemne Claustro de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia.

Es por ello mi deseo de reiterar mi agradecimiento a la Real Academia y a todo su claustro actual por concederme este alto honor. Formar parte de esta Institución que ha sido faro de conocimientos y avances médicos, es para mí un sueño hecho realidad. Y es también una obligación tributar mi reconocimiento más sincero a la institución que me abre con generosidad sus puertas.

La trascendencia de este acto, su solemne tradición y la dignidad de quienes lo integráis, me inspiran reverencia y respeto, al tiempo que acrecientan en mí los sentimientos de responsabilidad para con la Medicina.

II. Exordio (preámbulo)

Mi discurso “El trasplante hepático clínico, como motor de la investigación clínica y traslacional”, lo he dividido en tres apartados:

1. Breve Perspectiva histórica de los trasplantes de órganos.
2. Bases para la consolidación clínica del trasplante hepático y su desarrollo en el Hospital Clínico Universitario V. de la Arrixaca, desde 1988.
3. Principales HITOS y aportaciones científicas de la Arrixaca y del IMIB-Pascual Parrilla al progreso del Trasplante Hepático.

Pero antes de entrar en materia histórica de los trasplantes, creo oportuno y me siento obligado en este **Preámbulo** hacer una breve reflexión sobre la importancia de la investigación para mejorar el resultado del tratamiento de tantas enfermedades todavía incurables, y contextualizar el impacto positivo que ha tenido en Murcia la creación de un Instituto de Investigación Biosanitaria enucleado inicialmente en la Arrixaca, en el centro de Hemodonación y en el Servicio de Epidemiología y Salud Pública de la Consejería de Salud, y posteriormente abierto al resto de Hospitales y centros de Atención Primaria del SMS. Me estoy refiriendo al IMIB Pascual Parrilla, cuya excelencia ha sido reconocida recientemente en su segunda reacreditación quinquenal por el iscihi.

El IMIB nació en un BORM del año 2009, por decisión del Gobierno Regional, como un matrimonio jurídico entre la Consejería de Salud y la UMH, bajo la dirección de los ilustrísimos e irrepetibles compañeros Académicos de Número, los Profesores Pascual Parrilla (como Director) y Vicente Vicente (como Subdirector), que fueron coordinando a más de 800 investigadores, distribuidos en Grupos y Áreas científicas. Actualmente tenemos registrados 68 grupos de investigación, que trabajan competitivamente en las 7 Áreas del Instituto,

y que han elevado la investigación murciana al nivel competitivo internacional que se merecía.

En los 5 últimos años, ya bajo la nueva dirección científica que asumí en 2018, junto a un excelente equipo de subdirectores científicos (José Luís Alonso, Pablo Pelegrín, Mariano Leal y, también, nuestro Académico de Número entrante, Enrique Bernal), ha continuado el incremento exponencial de la calidad de las publicaciones científicas (valorados por el Factor de Impacto-4.500 puntos anuales e Índice de Crown 3.1), así como un crecimiento en la realización de ensayos clínicos, priorizando las fases tempranas (más de 300 ensayos activos anualmente), en las temáticas de Cáncer, Hematología, Cardiología, Cirugía Digestiva, Endocrino, Trasplantes, Inmunología, Enfermedades Infecciosas, Terapia Celular, Neurociencias, Salud pública, Atención Primaria y Biotecnología, Genética y Enfermedades Raras.

Quiero resaltar el impulso científico del IMIB en investigación sobre Genética y Enfermedades raras, coordinada por la Ilustrísima Académica Dra. Encarna Guillen, y que está siendo evaluada por el iscii para convertirse en una área propia transversal del Instituto. Atrae proyectos europeos y multicéntricos de calidad, y ha sido la base para la reciente creación e inauguración en Abril de este mismo año, del Centro Regional de Enfermedades Raras. Además, la Dra. Guillen lleva implicada 4 años en los órganos directivos del IMIB, participando en la elaboración de las líneas estrategias de investigación del IMIB, desde su puesto en el Comité Permanente del instituto. Por todo ello, y no tengo la más mínima duda, de que como Directora Científica del IMIB-Pascual Parrilla, llevará el Instituto a niveles estratosféricos. Muchas gracias Encarna, por tu implicación en el IMIB, por aceptar y asumir el compromiso de esta enorme responsabilidad, aunque no haya gustado mucho en Cataluña.

Creo que todos reconocemos que, sin talento ni financiación no hay investigación posible ni progreso científico. Pues para captar, retener talento y mejorar la financiación ha sido fundamental el papel de la FFIS, órgano de gestión del IMIB-Pascual Parrilla. En estos últimos 5 años el IMIB ha crecido en más de 400 investigadores, así como en la estabilidad laboral de los mismos. Y ha crecido en financiación, pasando de 3.5 millones de Euros anuales a 14 millones, el 50% de ellos atraídos de forma competitiva por los propios investigadores (convocatorias Regionales, Nacionales y Europeas). Me siento

obligado a confesarles que el 40% de la financiación del IMIB es una apuesta del Gobierno Regional, que incluye en sus presupuestos anuales. Ello traduce el extraordinario compromiso por la investigación de las Consejerías de Salud y la de Universidades, que debo reconocer y agradecer en público. Felicito a la Directora de la FFIS, Fuensanta Martínez, y a todo su equipo, por su excelente gestión y su apoyo a todos los grupos de investigación del Instituto.

Y creo que no fue una casualidad que durante la pandemia, los Reyes de España visitaran al IMIB-Pascual Parrilla, en reconocimiento al compromiso e implicación del IMIB en las investigaciones sobre COVID (**Figura 5**). Nuestro Instituto murciano fue seleccionado por la Casa Real para esta visita de entre todos los Centros de Investigación y Universidades del Estado Español. Fue un todo un auténtico honor.



Figura 5. Visita de los Reyes al IMIB-Pascual Parrilla. Julio 2020.

Los académicos Prof. Pascual Parrilla y Dr. Pablo Ramírez explican el IMIB a los Reyes y al Presidente de la CCAA, Fernando López Miras.

El trasplante de órganos, como todos saben, constituye uno de los avances más espectaculares en la historia de la Medicina. Representa un ejemplo de cómo la Medicina Moderna ha progresado extraordinariamente, gracias a sus rasgos de trabajo en equipo, de super-especialización y a su carácter multi- e interdisciplinario. La conjunción de numerosos factores, el desarrollo de diversas ramas de las Ciencias Médicas y Básicas, como la Microbiología y la Inmunología, así como de la tecnología moderna, han hecho que los trasplantes, que todavía eran un reto lejano en la década de los sesenta, constituyan actualmente un procedimiento rutinario de la práctica médica, que ha contribuido a prolongar de forma significativa la supervivencia global de la población.

III. Perspectiva histórica de los trasplantes de órganos

La historia de los trasplantes de órganos está ligada con toda justicia a una serie de nombres propios que están en la mente de todos, y que incluye más de 20 Premios Nobel. Pero esta no es toda la verdad, ya que: “son todos los que están pero no están todos los que son”.

Vamos a analizar la historia de los trasplantes de órganos, huyendo del modelo de las grandes figuras, para referirnos a como se fueron venciendo las barreras que progresivamente iban apareciendo en la cadena de obstáculos que supone una investigación de esta naturaleza. Podemos dividir la historia de los trasplantes en cuatro períodos o épocas:

1ª época: Desde los orígenes de la humanidad hasta finales del S.XIX. Es la Prehistoria de los trasplantes.

2ª época: Ya en el S. XX (1900-1950), en la que se vencen las barreras técnicas y se ponen de manifiesto las barreras inmunológicas.

3ª época (1950-1980). Nacimiento de la inmunosupresión y con ello los primeros éxitos de los trasplantes clínicos.

4ª época (1980-Actualidad). Consolidación y esplendor de los trasplantes de órganos vascularizados como una realidad clínica.

La 1ª ÉPOCA es la PREHISTORIA DE LOS TRASPLANTES

Se extiende desde las civilizaciones arcaicas y primitivas hasta finales del siglo XIX, y en ella podemos separar dos periodos:

a) Un primer periodo que llegaría hasta el Renacimiento, en donde todo es oscuridad. Existen relatos y anécdotas recogidas en tradiciones y manuscritos que demuestran cierto interés por el trasplante de órganos pero sin ninguna base científica.

De las numerosas anécdotas de la mitología griega, la quimera de un ser vivo, con cabeza de león, cuerpo de cabra y cola de dragón, cantada por Homero, ha sido considerada como un símbolo de los trasplantes de órganos.

La leyenda más conocida de la tradición cristiana, además del pasaje del Génesis donde se narra que Eva procede de una costilla de Adán (lo que en realidad sería más bien una clonación que un trasplante), es sin duda la historia de San Cosme y San Damián del año 348, atestiguada en diferentes pinturas del Renacimiento (**Figura 6**). El cuidador de una Iglesia en Roma, que el Papa



Figura 6. Cuadro Anónimo de San Cosme y San Damián. Año 348.
Primer trasplante (de extremidad inferior)

Félix había hecho construir a estos santos, sufrió de una gangrena de origen canceroso en su pierna. San Cosme y San Damián le amputaron su pierna enferma y le trasplantaron otra pierna perteneciente a un árabe que había fallecido hacia pocas horas. San Cosme y San Damián, que eran médicos y hermanos gemelos, se convirtieron en los santos patronos de los cirujanos, que celebramos cada 26 de Septiembre.

b) Y un 2º periodo de la prehistoria de los trasplantes, que abarcaría desde el Renacimiento hasta finales del S. XIX. En este periodo, aunque en relación con el trasplante de órganos continúa la oscuridad, se producen avances que influirán positivamente en su desarrollo ulterior. Considero importante reseñar los siguientes acontecimientos:

1. El nacimiento de la Anatomía Moderna (Vesalio) en el Renacimiento.

2. El nacimiento de la Técnica Quirúrgica, gracias al cultivo de la Anatomía Topográfica (con cirujanos anatomistas), así como el nacimiento de la Cirugía Experimental (J.Hunter) en el S. XVIII.

3. Durante la 2ª mitad del S. XIX se establecen el pensamiento etiopatogénico, con el nacimiento de la microbiología y de la inmunología.

4. Y, en cuarto lugar, a finales del S. XIX se reconoce el nacimiento de la Cirugía Moderna al vencerse el dolor (anestesia), la infección (antisepsia) y la hemorragia (hemostasia).

El cirujano entra en las cavidades orgánicas (craneal, torácica y abdominal), desaparece, en palabras de Laín, “la intervención quirúrgica como aventura”. Solo desde estas premisas se puede plantear, en serio, la cirugía de los trasplantes de órganos.

LA 2ª ÉPOCA DE LOS TRASPLANTES, abarca los primeros 50 años del S. XX (1900-1950) y es la más importante porque se pone

SOLUCIÓN A LAS BARRERAS TÉCNICAS Y SE RECONOCEN LAS BARRERAS INMUNOLÓGICAS: EL RECHAZO AGUDO

A principios del siglo XX se sientan las bases de las modernas anastomosis vasculares (A. Carrel). Describe en 1902 la técnica de la triangulación excéntrica para las anastomosis vasculares, que perdura hasta la actualidad. Esta

técnica quirúrgica supone un pistoletazo de salida para el desarrollo de los trasplantes y lo hace merecedor del premio Nobel de Medicina de 1912. Aparece una extraordinaria actividad en trasplantes de órganos en animales, tanto en USA como en Europa, sobre todo de riñón, ortotópicos y heterotópicos.

El primer intento clínico de trasplantes de órganos fue un xenotrasplante, y se debe a cirujanos franceses. Jaboulay realizó dos xenotrasplantes de riñón (procedentes de cerdo y de cabra) a dos mujeres con síndrome nefrótico. En ambos casos, el injerto que fue anastomosado a los vasos la flexura del codo, fracasó por trombosis vasculares, teniendo que ser explantados uno inmediatamente, y otro a los tres días.

Y el primer homotrasplante clínico, con donante humano, fue realizado en Ucrania en 1936 por el cirujano soviético Yu Yu Voronoy, que investigaba bajo la supervisión del prestigioso profesor V.N. Shamov. El riñón donante procedía de un paciente fallecido por un traumatismo encefálico y fue implantado en otro paciente con insuficiencia renal aguda secundaria a una intoxicación por mercurio. Mediante anestesia local y tras una isquemia caliente de 6 horas, realizó el trasplante a los vasos femorales. El riñón no produjo orina. En 1949, el mismo Voronoy publicó 6 trasplantes de riñón con esta técnica, y tampoco ninguno de ellos llegó a funcionar.

Los resultados eran por tanto desalentadores ya que los órganos dejaban de funcionar, sin que se apreciaran fallos técnicos ni trombosis de las anastomosis vasculares.

Por tanto, quedaba en evidencia que la solución de los problemas técnicos no era suficiente para el éxito de los trasplantes, aunque fuera una condición necesaria. La Cirugía tuvo un “efecto locomotora” en el desarrollo de los trasplantes, estimulando y orientando la investigación de otras disciplinas, básicas o no, hacia un fenómeno biológico desconocido (que hoy conocemos como rechazo) responsable de que los órganos trasplantados no funcionasen.

Para entender cómo se llegó al RECONOCIMIENTO DE LAS BARRERAS INMUNOLÓGICAS, durante las primeras décadas del S. XX, podemos identificar como antecedentes de relevancia dos líneas de trabajo que agrupó a numerosos investigadores, y que, sin ser específicas de trasplantes, fueron fundamentales para la comprensión del rechazo como barrera inmunológica. Me estoy refiriendo, en primer lugar, a los estudios desarrollados por Landsteiner

para el descubrimiento de los grupos sanguíneos y ulterior nacimiento de los bancos de sangre; y, en segundo lugar, al hallazgo en 1940 de los antígenos de histocompatibilidad en ratones por Gorer, Lyman y Snell.

Pero no cabe duda de que el primer gran paso para tratar de tipificar la naturaleza del rechazo lo constituyen una serie de observaciones realizadas por Gibson y Medawar en 1943, en las que se describe el fenómeno del rechazo acelerado del segundo injerto cutáneo alogénico, al tratar grandes quemaduras de pilotos de los cazas británicos durante la Segunda Guerra Mundial. Medawar se trasladó posteriormente a Oxford, donde desarrollo intensamente numerosos experimentos en conejos, terneros y ratones, para estudiar el mecanismo inmunológico del rechazo. Los resultados de estas investigaciones le valieron el premio Nobel de Medicina en 1960.

Quedaba por tanto establecido claramente que los órganos trasplantados correctamente desde el punto de vista de técnica quirúrgica, dejaban de funcionar porque sufren un proceso biológico de base inmunológica (rechazo). Durante los siguientes años se fue desarrollando extraordinariamente la investigación inmunológica de los injertos, ahondando en sus mecanismos íntimos, humorales y celulares, creándose así un cuerpo de doctrina que ha sido básico para el desarrollo de la inmunosupresión y el éxito clínico de los trasplantes de órganos.

3ª ÉPOCA o PERIODO DE 30 AÑOS (1950-1980), que ya muchos de los presentes hemos sido coetáneos. NACE LA INMUNOSUPRESIÓN y se comunican los PRIMEROS ÉXITOS DE TRASPLANTES CLÍNICOS

Es sin duda, en la década de los cincuenta y posteriormente de los 60, con la aparición de la inmunosupresión, primero de la radiación corporal total (inmunosupresión física) y, sobre todo, de la inmunosupresión química (azatioprina), cuando se comienza a pensar en que el trasplante de órganos puede ser una realidad clínica.

Numerosos estudios de laboratorio realizados en animales de experimentación durante los años cincuenta evidenciaron la eficacia de la radiación corporal total para el control del rechazo, lo que animó a aplicarlo en clínica humana. Murray (cirujano) y Merrill (nefrólogo) consiguieron varios meses

de funcionamiento de un trasplante renal entre gemelos univitelinos (Boston, 1954). Ello fue motivo para que le concedieran el Nobel de Medicina al cirujano, a Murray. Mi extrañeza en la no concesión compartida con el nefrólogo Merrill.

Posteriormente, Hamburger (París) también consiguió una larga supervivencia en trasplante de riñón de donante vivo no relacionado. Y Kuss (París), en 1962, comunicó un funcionamiento renal por un periodo de 18 meses.

Fueron los resultados de los estudios de Roy Calne en un modelo de alotrasplante renal en perros, realizados durante su estancia en Boston, los que consolidaron a la Azatioprina, inhibidor de la proliferación de linfocitos B y T al interferir en la síntesis del ácido fólico, como eficaz para el control del rechazo, abriendo la puerta a la realización de Ensayos Clínicos y los primeros éxitos.

Murray en Boston llevó a cabo el primer ensayo clínico en trece pacientes usando 6MP o Azatioprina, comunicando una supervivencia del injerto por encima de un año en uno de estos pacientes; y Starzl en Denver introdujo el uso sistemático de la doble inmunosupresión (Azatioprina y esteroides) en el trasplante renal, comunicando ya en 1964 una serie de 67 pacientes con largas supervivencias del injerto en la mayor parte de los pacientes. También, comienzan a comunicarse los primeros éxitos clínicos de trasplante de corazón (Ciudad del Cabo y Stanford) y de hígado (Denver y Cambridge).

Es pertinente reseñar la experiencia del primer trasplante hepático, realizado en Marzo de 1963 por Thomas E. Starzl y su equipo, en Denver (EEUU). El receptor fue un niño de 3 años de edad con atresia de vías biliar. El donante también de 3 años de edad, murió en el quirófano por asistolia mientras se le resecaba un tumor del tercer ventrículo. El niño receptor murió 5 horas tras el trasplante, en el mismo quirófano, por una hemorragia intrabdominal masiva por coagulopatía severa, seguramente por fallo primario del injerto. Pese a este resultado, ese mismo año Starzl trasplanto a dos adultos de 67 y 48 años, con sobrevividas de 7 y 22 días respectivamente. No fue hasta julio de 1967 cuando Starzl logró el primer trasplante con una sobrevida superior a un año, aplicando una triple inmunosupresión (Aza, Corticoides y suero antilinfocítico).

En 1968, Roy Calne en Cambridge (Inglaterra) comenzó también el segundo programa a nivel mundial, primero de Europa, de trasplante hepático, presentando una primera serie de 5 pacientes, también con bajas sobrevividas.

Pero dos hechos muy relevantes a destacar ocurrieron antes de la consolidación clínica del trasplante hepático en 1983:

1. El establecimiento de los criterios de muerte cerebral, que facilitó extraordinariamente la disponibilidad de donantes para trasplantes
2. El descubrimiento de la Ciclosporina por Borel y su introducción en clínica por Calne en 1979 en una serie 32 trasplantes de riñón, 2 de páncreas y 2 de hígado, con supervivencias superiores al año.

Y en este escenario, damos paso al último periodo, que se extiende desde 1980 hasta la actualidad, donde los trasplantes de órganos se consolidan y resplandecen como una realidad clínica.

IV. Consolidación clínica del trasplante hepático (1983). Inicio del liderazgo de Murcia

La Consolidación clínica del Trasplante Hepático se establece de forma definitiva en una Reunión Internacional de Consenso celebrada en Bethesda en el año 1983, donde se presentaron los resultados de los cinco centros de mayor experiencia (Pittsburgh-EEUU, Cambridge-UK, París, Hannover-Alemania, y Groningen-Países Bajos). En ese momento, se alcanzó por primera vez una supervivencia al año tras el trasplante hepático superior al 60%, para pacientes con enfermedades hepáticas que apenas tenían una expectativa de vida al año del 5%. El punto de inflexión para esta impensable supervivencia tras el trasplante se fundamentó en los siguientes hechos:

1. La introducción de la Ciclosporina para el control del rechazo.
2. La mejora de las técnicas quirúrgicas y anestésicas, y sobre todo a la introducción de la bomba de by-pass veno-venoso para que el paciente pudiera soportar la agresión hemodinámica durante la fase anhepática de trasplante hepático.
3. El mejor conocimiento de la historia natural de las enfermedades hepáticas, que permite poder elegir el momento más idóneo para la indica-

ción del trasplante. Como escuché a Roger Williams, uno de los padres de la hepatología moderna, durante un Seminario sobre trasplantes en Londres, al ser preguntado precisamente por el momento idóneo de la indicación, respondió como buen inglés: “ni demasiado pronto, cuando el paciente puede vivir muchos años con su cirrosis, ni demasiado tarde, cuando el paciente está tan deteriorado que no soportaría la agresión anestésica”,

4. Y, en cuarto lugar, el avance de la Microbiología Clínica y las enfermedades infecciosas, claves para disminuir las complicaciones infecciosas en estos pacientes inmunodeprimidos, que continúan siendo la principal causa de mortalidad postrasplante.

De tal manera que, desde los primeros centros pioneros, el trasplante hepático fue una práctica que se fue expandiendo como la pólvora a partir de 1983: primero por Estados Unidos y Europa y, posteriormente, al resto del mundo.

En España, el primer trasplante hepático con éxito lo realizaron nuestros queridos amigos Eduardo Jaurrieta y Carles Margarit, ya fallecidos, en el Hospital de Bellvitge de Barcelona en Febrero de 1984, a un paciente con un hepatocarcinoma. Un año después, en 1985, el equipo del Hospital Puerta de Hierro en Madrid, liderado por Álvarez Cienfuegos, inició también el programa de trasplante hepático. En 1986 el Dr. Enrique Moreno, en el Hospital 12 de Octubre, también en Madrid, se sumó al trasplante hepático; y poco después, en Mayo de 1988, el Prof. Parrilla lo hizo en Murcia, al que tuvimos la oportunidad de ayudarle, como ya he citado, los cirujanos Robles, Sánchez Bueno, Rodríguez y yo mismo. Posteriormente, se sumaron varios hospitales: el Clínic de Barcelona, el Reina Sofía de Córdoba y la Fe de Valencia; y, a partir del año 2000, se fueron sumando otros hospitales en el Sistema Nacional de Salud hasta un total de 28 centros trasplantadores de hígado en la actualidad (23 de adultos y 5 infantiles).

Es de justicia reseñar la relevancia que tuvo en España que se abriera un programa de trasplante hepático en un hospital de provincia, que no fuera ni Madrid ni Barcelona. Favoreció el desarrollo de un modelo descentralizado, como ocurrió en Francia pero no en Inglaterra, permitiendo una mayor accesibilidad de la población al trasplante. Ello tuvo además el llamado “efecto

centro”, que consiste en potenciar la actitud favorable de la población hacia la donación de órganos. Esto se lo debemos a la valentía del Prof. Parrilla que se enfrentó con las autoridades ministeriales de ese momento, no muy contentas con que empezáramos el programa en Murcia, y ya ven Vds. donde esta Murcia en trasplantes, centro de referencia y de segunda opinión para casos complejos que rechazan en otros hospitales del país.

En España, desde 1983, y gracias a este modelo descentralizado, ya se han trasplantado de hígado más de 36000 pacientes, y en el Hospital Virgen de la Arrixaca, casi 1900, con supervivencias al año superiores al 90%, del 75% a los 5 años y de más del 50% a los 20 años. Son sobrevidas mucho más altas que las conseguidas tras el tratamiento con cirugía, quimio y radio de cualquier cáncer digestivo. Y los pacientes trasplantados haciendo vida normal muchísimos años.

Gracias a la extraordinaria tasa de donantes que tenemos en Murcia, líderes nacionales ininterrumpidamente durante los últimos 10 años, hace que también lideremos la tasa de trasplante hepático por millón de habitantes. Es decir, podemos decir que nuestra Región es la que ofrece las mayores posibilidades de trasplante hepático, en comparación con el resto de Comunidades. Es sin duda un motivo de una enorme satisfacción y orgullo.

Y, antes de seguir, me van a permitir un inciso para resaltar un reconocimiento que en justicia histórica para el trasplante de la Región se merecen varios de los Académicos no cirujanos aquí presentes. Los cirujanos hepáticos encontramos en la Arrixaca el camino allanado cuando emprendimos el programa de trasplante hepático, puesto que ya 4 años antes que nosotros, en 1984, se había iniciado el programa de trasplante renal, gracias al esfuerzo y tenacidad de las ilustrísimas académicas D^a Luisa Gimeno, nefróloga, D^a Rocío Álvarez, inmunóloga, y del Dr. D. Gerardo Server Falgas, pionero de la cirugía urológica moderna en la Región de Murcia. También estaba recién creada la Coordinación Regional y Hospitalaria de Trasplantes para la obtención de donantes, que fueron desempeñadas por el Dr. Rafael Núñez, primer Coordinador Regional de Trasplantes y primero de la Arrixaca, la Coordinación de Trasplantes de la Arrixaca, ocupada años después y de forma modélica por el ilustrísimo académico Dr. Gumersindo González Díaz. Muchísimas gracias a todos ellos por su excelsa labor pionera.

¿Qué pacientes se benefician de un trasplante hepático?

El perfil de las indicaciones de trasplante hepático ha cambiado en los últimos 10 años, gracias a los espectaculares avances en investigación, tanto en antivirales como en fármacos oncológicos, que se han mostrado eficaces frente a las hepatopatías por virus B y C, y para infraestadificar el hepatocarcinoma.

En la década de los noventa, cuando empezamos en Murcia, las indicaciones más frecuentes eran la Cirrosis por virus (B y/o C) y la Cirrosis etanólica, y ya a distancia y en tercer lugar, el hepatocarcinoma. Sin embargo, actualmente prácticamente ya no trasplantamos por virus, B ni C. Los antivirales han resultado de una eficacia aplastante para estos Virus. Y el hepatocarcinoma ha pasado a ser la primera indicación de trasplante, junto a la cirrosis etanólica. Enormes hepatocarcinomas que estaban fueran de los límites de la indicación de trasplante por su gran tamaño, resulta que con los nuevos fármacos antitumorales, asociados a radioquimioembolización, conseguimos disminuir el tamaño tumoral a menos de 5 cms, se infraestadifican, y entran en indicación de trasplante, dentro de los criterios aceptados en las guías internacionales.

En cambio, la indicación por cirrosis alcohólica continua estando en primera línea. No conseguimos erradicar o disminuir el consumo de alcohol a niveles saludables no hepatotóxicos. Otras indicaciones que también permanecen estables a lo largo de los años, son el fallo hepático agudo y las cirrosis autoinmunes y colestasicas, así como enfermedades congénitas, hereditarias o de origen metabólico, como son la Amiloidosis Familiar o la Enfermedad de Wilson.

Y, tras haber vivido la experiencia en primera persona, los 38 años de trasplante hepático, en ya casi 1900 pacientes, quisiera hacerles en este momento una breve reflexión sobre el impacto extraordinario que ha tenido este programa, en tres vertientes:

1. En primer lugar, un impacto sobre la Hepatología y la Cirugía Hepática de la Arrixaca, hay un antes y un después. El trasplante hepático ha sido clave para el desarrollo no solo de una Hepatología de vanguardia, liderada en España desde Murcia por el Prof. José Antonio Pons, sino también para la implementación de una Cirugía Hepática de alta complejidad, de

referencia regional y nacional, liderada por nuestro ilustre Académico el Dr. Ricardo Robles.

2. En segundo lugar, el trasplante hepático ha tenido un efecto locomotora, sobre todo en los servicios clínicos y servicios centrales del Hospital (Laboratorios, Micro, Inmuno, Anatomía Patológica, Radiología Intervencionista, etc.), con mejoras progresivas de infraestructuras y formación superespecializada de médicos y enfermeros, que han situado a la Arrixaca en la liga de los mejores hospitales del país, en el top 10 en general, y me atrevo a decir que en el top 1 en trasplante hepático.
3. Y en tercer lugar, el trasplante hepático ha sido un impulsor indiscutible de la investigación clínica y traslacional.

Y con esta reflexión doy paso al 5º y último apartado de este Discurso: Principales Hitos y aportaciones científicas de la Arrixaca al progreso del Trasplante Hepático.

V. Principales hitos y aportaciones científicas de la Arrixaca al progreso del trasplante hepático.

Perspectivas de futuro

La puesta en marcha en Murcia del programa de trasplante hepático en el año 1988 supuso un esfuerzo clínico y logístico inmensurable, de extraordinario valor, que solo desde la perspectiva de la vocación y de la ilusión de un grupo de jóvenes profesionales, liderados por el Prof. Pascual Parrilla, se entiende que nos embarcamos en un reto tan apasionante como el trasplante hepático, al que le hemos dedicado la mayor parte de nuestra vida.

Conforme avanzaba el programa de trasplante hepático, e ir constatando que se rescataban con buena calidad de vida a pacientes que estaban al borde del abismo, nos estimulábamos cada día más a trabajar con rigor científico y diseñar protocolos. Se iniciaron líneas de investigación, primero clínicas y después traslacionales, con el objeto de resolver los principales problemas que observábamos y que pudieran mejorar los resultados del trasplante hepático.

Sería completamente imposible abordar en unos pocos minutos la producción científica de la Arrixaca en trasplante hepático, más de un millar de publicaciones, la mayoría en revistas científicas de alto factor de impacto D1/Q1, más de un centenar de tesis doctorales, liderazgo de decenas de Ensayos Clínicos, y numerosos proyectos de investigación competitivos nacionales e internacionales.

Pero si me voy a atrever a seleccionar 4 hitos innovadores, a modo de ejemplos, que desde la Arrixaca hemos aportado modestamente al progreso de la Ciencia y a mejorar el trasplante hepático clínico (**Figura 7**).



Figura 7. Equipo de trasplante Arrixaca. 2024.

Primer Hito

Contribución al establecimiento de una nueva indicación de trasplante hepático

Año 1991. El Dr. López Andreu, internista del Hospital R. Sofía nos presenta al Comité de Trasplantes de la Arrixaca, un caso clínico referido a una enfermedad que los cirujanos desconocíamos, y que nunca se había sido tratada previamente mediante trasplante hepático. La Polineuropatía Amiloidotica

Familiar “mal dos Peshinos” o también conocida como enfermedad de Corino Andrade.

El paciente, un joven profesor titular de Historia de la UMU, estaba desarrollando una invalidez progresiva de extremidades inferiores, al igual que hicieron su padre y su tío, y ya necesitaba silla de ruedas. Padecía de una Amiloidosis Familiar. Se conocía la patogenia de esta enfermedad. El hígado, con funcionalidad hepática normal, sintetiza una transtirretina anormal, por un defecto genético hereditario, que se deposita como sustancia amiloide en el sistema nervioso periférico, conduciendo al paciente a la invalidez progresiva y muerte precoz.

La hipótesis propuesta por nuestro apreciado internista fue que si le trasplantamos al paciente el hígado, con el nuevo hígado que ya no produciría sustancia amiloide, la enfermedad debería detenerse y así evitar la muerte precoz.

Hicimos el trasplante y así fue. Se detuvo el deterioro progresivo de la enfermedad neurológica. Trasplantamos a continuación a varios miembros de la misma familia con la enfermedad y a serie de pacientes que nos enviaban desde Palma de Mallorca, donde existía un foco endogámico de Amiloidosis Familiar. Nuestras publicaciones con los resultados clínicos y los estudios neurofisiológicos, bioquímicos y anatomopatológicos fueron la base para establecer a nivel mundial, en una Reunión de Consenso en la que participamos en Estocolmo, una nueva indicación de trasplante hepático: La Amiloidosis Familiar.

Esta aportación fue la tesis doctoral del Dr. López Andreu, Jefe de Servicio de Medicina Interna del Hospital R. Sofía hasta su jubilación, tesis dirigida por el Prof. Parrilla y codirigida por el que les habla.

Segundo Hito

Tolerancia operacional, o retirada completa de la inmunosupresión en trasplante hepático. Ha supuesto una aportación pionera a nivel mundial.

El uso de inmunosupresión para evitar el rechazo es un axioma en el trasplante de órganos, pero también sabemos que la morbi-mortalidad del trasplante se relaciona con esta inmunosupresión, que facilita no solo la aparición de infecciones, sino también el desarrollo de otros efectos secundarios a largo

plazo como son hipertensión, diabetes y tumores de novo, con mayor frecuencia que en la población general.

¿Es posible retirar completamente la inmunosupresión en pacientes trasplantados de hígado sin que el hígado se rechace, y evitar así los efectos secundarios derivados de ella?

Año 2000. El Dr. José Antonio Pons, hepatólogo del trasplante en la Arrixaca, nos planteó el caso clínico de un paciente trasplantado de hígado que se había ido a vivir a Cuba varios años, y que dejó de tomar la inmunosupresión. Al parecer vendía la medicación (el Sandimum) para subsistir en la isla caribeña. Y en la revisión comprobó que no había rechazado el hígado y que se mantenía con la función hepática completamente normal, a pesar de no tomar ningún fármaco inmunosupresor.

Nos preguntamos entonces si era posible retirar la inmunosupresión a todos los pacientes o al menos seleccionar un grupo de pacientes a los que pudiéramos retirar la inmunosupresión sin que rechazara el hígado.

Diseñamos un estudio clínico prospectivo de retirada completa de la inmunosupresión. El protocolo exigía un minucioso control clínico y bioquímico semanal, incluyendo biopsias seriadas hepáticas para detectar precozmente la aparición de rechazo. Se pudo demostrar que a 1 de cada 4 pacientes se les podía retirar completamente la inmunosupresión, sin que se rechazara el hígado, es decir, que toleraban el hígado trasplantado como si fuera propio.

Fue la tesis doctoral de Dr. Pons, actualmente Catedrático de Hepatología de la UMU, tesis dirigida por el Prof. Parrilla y por mí mismo.

Ha sido y continúa actualmente siendo una de las principales líneas de investigación traslacional, liderada por el Dr. Pons, con ensayos clínicos prospectivos, multicéntricos, que están dando sus frutos para dilucidar los mecanismos inmunológicos que explican la tolerancia operacional. Hemos detectado marcadores inmunológicos y genéticos que nos predicen que pacientes trasplantados de hígado son los que van a tolerar la retirada completa de la inmunosupresión. Tan solo hace 2 meses vio la luz el último paper de esta línea, un estudio multicéntrico con 287 pacientes, procedentes de 31 hospitales de 15 países, donde se concluye que a 1 de cada 3 pacientes, y no solo 1 de cada 4 como describimos hace 20 años, se les puede retirar con seguridad la inmunosupresión siempre que lleven trasplantados de hígado más de 10 años, tiempo

que necesita el hígado y el sistema inmunitario para acondicionarse y convivir felizmente. Es decir, no habría divorcio tras diez años de convivencia.

Tercer Hito

Búsqueda de nuevas fuentes de órganos, en cerdos transgénicos, con la realización en la Arrixaca del primer xenotrasplante hepático del mundo, de hígado porcino transgénico (3 genes humanos) a un primate no humano (en concreto a un babuino).

¿ESTAMOS en este momento PRÓXIMOS A UNA REALIDAD CLÍNICA DE XENOTRASPLANTE CON ÓRGANOS PORCINOS TRANSGÉNICOS?

Hace tan solo tres años llamó poderosamente la atención una noticia difundida por los medios de comunicación de todo el mundo, sobre el primer xenotrasplante cardíaco de la historia de cerdo transgénico a humano. El donante fue un cerdo transgénico (para 10 genes humano) y se trasplantó a una persona en situación de Insuficiencia Cardíaca terminal. Este trasplante se realizó en Maryland, EEUU, por el equipo de trasplante dirigido por Griffith, y previamente autorizado por la FDA. Poco después se trasplanta el primer riñón de cerdo transgénico a un paciente en hemodiálisis, también en EEUU, en este caso en Harvard, con un cerdo portador de 69 genes humanos. En este mismo año, se llevó a cabo el primer xenotrasplante hepático con un cerdo transgénico para 10 genes, a un paciente con un hepatocarcinoma no resecable, en el Hospital universitario de Anhui, en China. Hasta la fecha, en estos últimos 3 años se han comunicado un total de 19 xenotrasplantes de cerdo transgénico a personas, 2 de corazón, 15 de riñón y 2 de hígado, con supervivencias máximas de 2 meses para corazón, 5 meses para el hígado, y de más de un año para el riñón. La FDA acaba de autorizar un ensayo clínico a la Universidad de Harvard para realizar 60 xenotrasplantes de riñón.

Es de justicia recordar que, hace ya más de 20 años, el equipo de trasplantes de La Arrixaca fuimos pioneros al realizar el primer xenotrasplante hepático del mundo con éxito, con un hígado de cerdo transgénico, procedente de la Universidad de Cambridge, a un primate no humano (babuino), en el contexto

de un ensayo preclínico experimental. El babuino se mantuvo vivo 8 días con el hígado porcino funcionando. Este estudio fue posible gracias a la colaboración científica entre las Universidades de Murcia, Cambridge (Reino Unido) y Montpellier (Francia) y los resultados fueron publicados en la revista “Transplantation” en el año 2000 (**Figura 8**). También esta experiencia causó un gran revuelo en el mundo científico internacional de la época. En algunos de estos xenotrasplantes de Murcia participaron el propio Sir Roy Calne, pionero del trasplante hepático en Europa, y uno de sus más estrechos colaboradores el Prof. Rafael Chávez.

Varios médicos del equipo de trasplantes de la Arrixaca desarrollaron su tesis doctoral sobre estas experiencias pioneras. El Dr. Carlos García Palenciano, actual Jefe de Servicio de Anestesia y Reanimación de la Arrixaca, y la Dra. María Juliana Majado, hematóloga ya jubilada, también de la Arrixaca, y experta en Banco de Sangre y plasmaféresis. Estas tesis doctorales fueron dirigidas por el Prof. Parrilla y codirigidas por un servidor. En el equipo in-

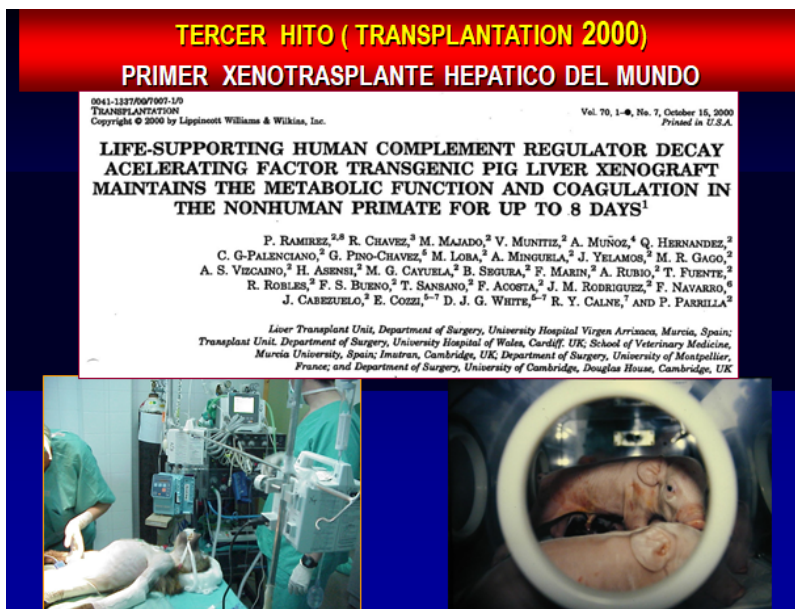


Figura 8. Primer xenotrasplante hepático del mundo, de cerdo transgénico a babuino Murcia, 2000. Realizado en las instalaciones de la UMU.

vestigador participaron excelentes veterinarios de la UMU, los catedráticos Antonio Muñoz Luna, Guillermo Ramis y nuestra enfermera de trasplantes, acreditada también para Catedrática, Laura Martínez Alarcón.

Nuestras experiencias en primates no humanos han servido sin duda de base al conocimiento de los mecanismos del xenorechazo, para poder dar el salto a la clínica en EEUU y en China. En la Arrixaca, y sería pionero en Europa, hemos solicitado a la ONT y a la Agencia Española del Medicamento la autorización para realizar un ensayo clínico de Xenotrasplante Hepático, de cerdo transgénico a dos pacientes con Hepatitis Fulminante, que se estén muriendo, como trasplante puente hasta que aparezca un órgano humano, como se ha hecho para riñón en Harvard y publicado hace unos días en Lancet.

El xenotrasplante clínico va en este momento a una velocidad de vértigo. Los primeros resultados clínicos han resucitado una vieja visión del ser humano: la de poder utilizar órganos de animales para trasplantes, en un contexto mundial donde hay escasez de órganos y la mortalidad de pacientes en lista de espera es relevante. Nuestra opinión, que hemos publicado en Lancet, es que el xenotrasplante en el 2026 está más cerca de lo que la mayoría piensa, en contraposición a lo que pensaba mi mentor Sir Roy Calne, que decía que el xenotrasplante es el futuro del trasplante y siempre lo será. A veces los hijos nos atrevemos a rebelarnos a los padres, pero siempre con absoluto respeto y argumentando razones.

En cualquier caso, afortunadamente vivimos en España y en la Región de Murcia, con las tasas más bajas de negativas familiares a la donación de órganos del mundo y, por tanto, con elevadas probabilidades de acceder a un trasplante humano.

Cuarto Hito

La Arrixaca rompe la edad como techo de cristal para ser donante de hígado.

La experiencia y el conocimiento científico han puesto de relieve que el hígado es el órgano del cuerpo humano que menos sufre el envejecimiento, salvo que sea castigado por noxas externas, como son el exceso de alimentación, virus o alcohol.

En los inicios del programa de trasplante hepático, nuestros protocolos re-zaban no usar hígados de donantes por encima de 60 años.

En los protocolos actuales de la Arrixaca hemos eliminado el límite a la edad. Si las pruebas morfológicas y funcionales del hígado donante son ópti-mas, todos los hígados son evaluados en el quirófano por el cirujano.

Nuestro donante más añoso fue una mujer de 92 años, y el trasplante lo hi-cimos hace ya 15 años. El receptor, que tiene en la actualidad 65 años, es por-tador, por tanto, de un hígado de 107 años. Nuestros protocolos, donde la edad no contraindica la donación, ya han sido adoptados a nivel nacional e interna-cional tras publicar nuestros resultados en el año 2020 en la revista *American Journal of Transplantation*, que fue la tesis doctoral de un residente de cuarto año, Felipe Alconchel, actualmente adjunto junior del equipo de trasplante.

También en el contexto de este cuarto hito, y con el objetivo de incrementar el pool de donantes añosos, hemos desarrollado en los últimos años investiga-ciones destinadas a sensibilizar favorablemente a la población hacia la dona-ción de órganos. Se han realizado actuaciones dirigidas a diferentes sectores de la población, tanto a los adolescentes como a las personas de la tercera edad. Un concurso de cortos en YouTube, que bautizamos como Donarfest, para adolescentes y desde los centros educativos de Murcia, tuvo una enorme repercusión mediática. Los premios fueron entregados en la Filmoteca Regio-nal, con un lleno de adolescentes y profesores, por el Prof. Pascual Parrilla y por la que entonces era Consejera de Sanidad, nuestra querida académica Encarna Guillen. Otras actuaciones se han llevado a cabo directamente en los propios centros de la tercera edad. En este tipo de actuaciones, los medios de comunicación regionales se han implicado desde muchos años, contribuyendo de una forma decisiva a la educación sanitaria de la población en materia de sensibilización hacia la donación (**Figura 9**). Muchos han sido los profesio-nales de la comunicación, pero quiero destacar a Víctor Rodríguez, que des-de bien joven ejerció con incisión la responsabilidad de apoyar la donación y trasplante. Transmito mi profundo agradecimiento a todos ellos. Varias tesis doctorales se han derivado de estas actuaciones, como las del Dr. Javier Alme-la o la de la Dra. Beatriz Febrero, Profesora Titular de Cirugía y Subdirectora Quirúrgica de la Arrixaca.



Figura 9. Curso de formación multimedia, redes y donación. Taller de Salud organizado por Víctor Rodríguez, actualmente director del Diario La Verdad. En la foto, Víctor Rodríguez, los Dres. Juan Madrid, Manuel Molina Boix y Pablo Ramírez, con Mercedes, paciente trasplantada de hígado.

Podemos, por tanto, aseverar de forma contundente, sin temor a equivocarnos, que el trasplante hepático es un procedimiento que no solo prolonga la vida de los pacientes, sino que supone en sí mismo UN IMPULSOR INDISCUTIBLE DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y TRASLACIONAL

PERSPECTIVAS DE FUTURO Y ¿HACIA DÓNDE VAMOS?

Si tuviera que responder a esta pregunta necesitaría de al menos otros 45 minutos, pero telegráficamente me atrevo a enumerar los objetivos para el futuro inmediato, a desarrollar en la Unidad de Trasplante Hepático de la Arrixaca durante los próximos años:

1. Hacia una minimización en individualización de la inmunosupresión, con protocolos de tolerancia operacional

2. Hacia el “Transplant oncology”
3. Hacia el Xenotrasplante hepático clínico, y
4. Hacia el trasplante robótico, y quien sabe si con autonomía robótica

Pero sin duda, lo más importante para el futuro del trasplante hepático en Murcia es el **relevo generacional**. Los cirujanos ya incorporados al equipo, vienen con un ímpetu impresionante, con nuevas ideas, proyectos innovadores, con muchas ganas de trabajar, operar e investigar. El relevo del trasplante hepático de la Región de Murcia está garantizado, se queda en cirujanos con buenas manos, excelentemente formados, buenas cabezas, y buen corazón.

VI. Agradecimientos finales y despedida

Ya me despido.

Quiero reiterar mi gratitud a todos mis colegas y mentores, que habéis sido fuente constante de inspiración, estímulo y apoyo a lo largo de mi trayectoria profesional. En especial a mi jefe y maestro, pero también a aquellos de los que aprendí desde la trinchera el oficio de cirujano.

Una especial referencia a nuestros Médicos Internos Residentes, más de un centenar a lo largo de 40 años, con los que he convivido como adjunto, muchos de ellos desde que fueron alumnos internos. Son la fuerza innata que nos impulsa a innovar y estar en la vanguardia del conocimiento quirúrgico. Qué privilegio haber contribuido a dar respuesta a vuestra curiosidad por aprender y a vuestra formación como cirujanos científicos.

Gracias a todos mis compañeros actuales del Servicio de Cirugía General y Digestivo, 40 cirujanos y casi 20 residentes (**Figura 10**). La mayoría fuisteis alumnos internos, médicos residentes, doctores (solo faltan 3 de los 40 para ser doctores, y lo van a ser en breve), y ahora ya maestros míos, cada uno en vuestra superespecialización, que me permitís no dejar de aprender cada día y disfrutar de la cirugía a través vuestro.



Figura 10. Servicio de Cirugía General Arrixaca. 2015.

Y gracias a los capitanes actuales del Servicio de Cirugía, los 8 Jefes de Sección, en paridad al 50%, que lideran las Unidades del Servicio (Luisa Martínez de Haro, José Manuel Rodríguez, Choni López-Conesa, Quiteria Hernández, Bea Febrero, Pedro Cascales, Antonio Piñero y Vicente Munitiz). Gracias también a los Catedráticos y Profesores Titulares recién salidos del cascarón, o mejor del invernadero, en los últimos 3 años: Los catedráticos Antonio Ríos, Antonio Piñero y Pedro Cascales, el catedrático de Cirugía más joven de España en este momento y que mucho promete, así como a los profesores titulares vinculados, que lo son desde Julio de este año, Beatriz Febrero, Víctor López y Coco Frutos.

Un muy especial agradecimiento a mis compañeros de viaje en el trasplante, Profs. Ricardo Robles, Francisco Sánchez Bueno y José Manuel Rodríguez, con los que he compartido el liderazgo del Servicio de Cirugía tras el relevo del Prof. Parrilla.

Agradecimiento máximo también a todo el equipo de enfermería y personal sanitario de planta, de quirófano y de consultas, que con su cuidado y dedicación hacen que la curación de los pacientes sea factible. Gracias a quien ha liderado excelentemente la enfermería de la Arrixaca durante tantos años, querido Javier Iniesta, y que nos ha regalado al Servicio de Cirugía uno de sus más preciados tesoros, su hija María. DEP, Javier.

También agradecimiento a todo el personal administrativo que nos coordinan la difícil tarea de la gestión de consultas y planificación quirúrgica. Inclu-

yo a Marta Jover y a Ainhoa Navarro, que simultaneando vuestros estudios de doctorado, me habéis apoyado excelentemente tanto en las tareas de gestión del Servicio como del IMIB, durante estos últimos 8 años.

A mis amigos, gracias por vuestra inquebrantable compañía y apoyo en cada momento que ha hecho falta. Desde los más primitivos del colegio Monteaigudo y del barrio de la Paz, pasando por los generados en la indestructible y resistente octava promoción de Medicina (con los profesores Domenech, Carmena, Pascual Parrilla, Rodríguez López, Lorenzo Abad, Lozano Teruel, Peña-fiel, Jaime Merino o Sprekelsen, entre otros), hasta los que he ido encontrado y me han ido enriqueciendo al quedarse por selección natural recíproca, en mi devenir quirúrgico, académico o institucional, dejando una mención especial a mis compañeros y ya amigos, de aventura humanística, gestálticos, freudianos y yoguis. Por último, mi más alta consideración de agradecimiento a los que siento amigos del alma de toda y para toda la vida, Santi Moreno, Juan Cabe-zuelo, Aníbal Nieto, Antonio M. Pastor y Antonio Muñoz.

Un muy afectuoso agradecimiento a mi familia de origen, a mis padres a los que le debo la vida y me supieron educar en el amor, con amor; en el respeto a la persona, siendo respetuosos entre ellos, hacia mí, hacia los demás; y en el compromiso con el trabajo, con su ejemplo. A mi hermana Puri, que fue como una segunda madre durante mi infancia y adolescencia, incorporándose pronto al mercado laboral, renunciando a sus estudios universitarios para facilitar que su hermano pequeño, que era yo, pudiera estudiar. Gracias de corazón, y también por facilitar que adoptara a Mariano, mi cuñado, como un segundo hermano, y a mis tres sobrinos, Mariano, Ana y Pablo.

Gracias a Mireya, madre de mis 5 hijos, a los que has dedicado de manera ejemplar, mermándose por ello tu proyección como abogada, y facilitando mi desarrollo profesional.

Siento de corazón que mis hijos han sido y son lo más importante de mi vida. Me siento enormemente satisfecho de ellos, y como padre sí que me hubiera gustado poder haberles dedicado más tiempo de mi vida, robado por mi profesión. Gracias Elia, Paula, Pablo Enrique, Mireya y Shelly, porque seguís siendo y cada vez más, la mayor fuente de ilusión y alegría de mi vida, que nunca me hubiera podido imaginar. Me siento realmente afortunado de ser vuestro padre.

Finalizo ya. Ahora sí. El Prof. Lorenzo Abad en su discurso de contestación al Prof. Pascual Parrilla cuando entró en esta Real Academia en el año 1982, le dedicó unas palabras del médico y poeta del S. XIX Oliver Wendell Homes, que reflejan fielmente el modo de actuar del Prof. Parrilla con sus pacientes, y que puedo asegurar que ha calado en nosotros:

“...cuando el pánico y la angustia de tu paciente la escena invaden, cuando tu ciencia ya no puede hacer nada por él, cada palabra con tu tono de voz, cada gesto, cada mirada, el calor de tu mano, deben mostrar a tu enfermo que le perteneces en cuerpo y alma”.

Y este es sin duda para mí el reto más importante por el que tiene velar nuestra Academia de hoy, del S. XXI (**Figura 11**). El compromiso de recuperar y transmitir con nuestro ejemplo el humanismo que debiera imperar en todo Acto Médico, porque como rezaba Marañón, **“el deber del médico no es solo curar cuerpos, sino también la compasión de las almas”**.

HE DICHO.



Figura 9. Prof. Parrilla y su discípulo, el Prof. Ramírez

“El deber de un médico no es solo curar cuerpos, sino también la compasión de las almas”
(Marañón).

Bibliografía

- Angelico R, Sensi B, Tisone G, Feng S, Roll GR, Herrero I, Bonaccorsi-Riani E, Pons JA,(...), Baroja-Mazo A, **Ramírez-Romero P**, et al. Complete immunosuppression withdrawal after liver transplantation: an international multicenter study. **Clin Gastroenterol Hepatol**. 2026;S1542-3565(26)00410-6.
- Baroja-Mazo A, Revilla-Nuin B, **Ramírez P**, Pons JA. Immunosuppressive potency of mechanistic target of rapamycin inhibitors in solid-organ transplantation. **World J Transplant**. 2016;6(1):183-192.
- Baroja-Mazo A, Revilla-Nuin B, Parrilla P, Martínez-Alarcón L, **Ramírez P**, Pons JA. Tolerance in liver transplantation: biomarkers and clinical relevance. **World J Gastroenterol**. 2016;22(34):7676-7691.
- Boscà A, Montalvá EM, Vila-Tura M, Lladó L, López V, Gastaca M, Tomé S, Ramia JM, Nuño J, Rotellar F, Pérez M, Caso Ó, Achalandabaso MM, Jaén I, García C, **Ramírez P**, et al. Should we continue liver transplantation in Spain for hepatic metastases from neuroendocrine tumors? **J Clin Med**. 2026;15(3):938.
- Breuer E, Mueller M, Doyle MB, Yang L, Darwish Murad S, Anwar IJ, Merani S, Limkemann A, Jeddou H, Kim SC, López-López V,(...), **Ramírez P**, et al. Liver transplantation as a new standard of care in patients with perihilar cholangiocarcinoma? Results from an international benchmark study. **Ann Surg**. 2022.
- Calne RY. The rejection of renal homografts: inhibition in dogs by 6-mercaptopurine. **Lancet**. 1960;1:417.
- Carrel A. The operative technique for vascular anastomoses and transplantation of viscera. **Lyon Med**. 1902;98:859-873.
- Cascales-Campos PA, Ferreras D, Alconchel F, Febrero B, Royo-Villanova M, Martínez M, Rodríguez JM, Fernández-Hernández JA, Ríos A, Pons JA, Sánchez-Bueno F, Robles R, Martínez-Barba E, Martínez-Alarcón L, Parrilla P, **Ramírez P**. Controlled donation after circulatory death up to 80 years for liver transplantation: pushing the limit again. **Am J Transplant**. 2020;20(1):204-212.

- Hessheimer AJ, Coll E, Torres F, Ruíz P, Gastaca M, Rivas JI, Gómez M, Sánchez B, Santoyo J, **Ramírez P**, et al. Normothermic regional perfusion vs. super-rapid recovery in controlled donation after circulatory death liver transplantation. **J Hepatol**. 2019;70(4):658-665.
- Hessheimer AJ, de la Rosa G, Gastaca M, Ruíz P, Otero A, Gómez M, Alconchel F, **Ramírez P**, et al. Abdominal normothermic regional perfusion in controlled DCD liver transplantation: outcomes and risk factors for graft loss. **Am J Transplant**. 2021.
- Küss R, Bourget P. Una historia ilustrada del trasplante de órganos. Rueil-Malmaison (France): **Laboratoires Sandoz**; 1992.
- Landsteiner K. Über Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes. **Wien Klin Wochenschr**. 1901;14:1132.
- López-Díaz G, Sánchez-Lorencio MI, Iñarrairaegui M, González-Diéguez ML, Cadahía V, Otero-Ferreiro A, Vázquez-Millán MÁ, Romero-Cristóbal M, Salcedo M, Lorente-Pérez S, Sánchez-Antolín G, de la Peña J, **Ramírez P**, Pata MP, Baroja-Mazo A, Herrero JI, Pons JA. Longitudinal biomarker progression and validation for predicting operational tolerance in a prospective multicenter liver transplantation immunosuppression withdrawal trial. **PLoS One**. 2025;20(12).
- López-López V, Hiciano-Guillermo A, Martínez-Alarcón A, Delegido A, Alconchel F, Pons JA, Fernández JA, Ríos A, Rodríguez JM, Miura K, Sánchez-Bueno F, Robles-Campos R, **Ramírez P**. Postoperative negative-pressure incision therapy after liver transplant (PONILITRANS study): a randomized controlled trial. **Surgery**. 2022.
- López-López V, Kuemmerli C, Iniesta-Cortés M, Hiciano-Guillermo A, Cascales-Campos P, Baroja-Mazo A, (...), **Ramírez P**, et al. Efficacy of self-expandable absorbable stents during liver transplant to minimize early biliary complications. **Ann Surg**. 2026;283(4):667-674.
- López-López V, Maina C, Hernández-Ramos L, Cascales-Campos P, Baroja-Mazo A, Eshmunov D, Antonio-Pons J, Carbonell G, Hernández-Kakauridze S, Rodríguez-Velázquez M, Sánchez-Bueno F, Robles-Campos R, Gómez-Bravo MA, **Ramírez P**. Personalized 3D surgical planning in liver transplantation: a new era in preoperative assessment and mana-

- gement of vascular and biliary complications. **Langenbecks Arch Surg.** 2026;411(1):105.
- López-López V, Miura K, Kuemmerli C, Capel A, Eshmuminov D, Ferreras D, Baroja-Mazo A, Cascales-Campos PA, Jiménez-Mascuñán MI, Pons JA, Castellón MI, Sánchez-Bueno F, Robles-Campos R, **Ramírez P**. Selecting the appropriate downstaging and bridging therapies for hepatocellular carcinoma: what is the role of transarterial radioembolization? A pooled analysis. **Cancers (Basel)**. 2023;15(7):2122.
- López-López V, Pérez-Sánz F, de Torre-Mingueta C, Marco-Abenza J, Robles-Campos R, Sánchez-Bueno F, Pons JA, **Ramírez P**, Baroja-Mazo A. Proteomics in liver transplantation: a systematic review. **Front Immunol.** 2021;12.
- López-López V, Ruiz-Manzanera JJ, Eshmuminov D, Lehmann K, Schneider M, von der Groeben M, de Angulo DR, Gajownik U, Pons JA, Sánchez-Bueno F, Robles-Campos R, **Ramírez-Romero P**. Are we ready for bariatric surgery in a liver transplant program? A meta-analysis. **Obes Surg.** 2021;31(3):1214-1222.
- Lucas-Ruiz F, Peñín-Franch A, Pons JA, **Ramírez P**, Pelegrín P, Cuevas S, Baroja-Mazo A. Emerging role of NLRP3 inflammasome and pyroptosis in liver transplantation. **Int J Mol Sci.** 2022;23(22).
- Lucas-Ruiz F, Vidal-Correoso D, Mateo SV, de la Torre-Álamo MM, Jover-Aguilar M, Alconchel F, Martínez-Alarcón L, López-López V, Ríos-Zambudio A, Cascales P, Pelegrín P, Pons JA, **Ramírez P**, Baroja-Mazo A. Intrahepatic donor microbiota-based metataxonomic signature detected in organ preservation solution enables prediction of short-term liver transplant outcomes. **Gut.** 2025;74(12):2058-2069
- Matesanz R, Miranda B. Need for liver transplantation. **Lancet.** 1995;346(8983):1168-1169.
- Matesanz R, Miranda B, eds. El modelo español. Madrid: **Organización Nacional de Trasplantes**, Ministerio de Sanidad y Consumo; 1996.
- Medawar PB. The behavior and fate of skin autografts and skin homografts in rabbits. **J Anat.** 1944;78:176-199.
- Organdonation:lessonsfromtheSpanishmodel.**Lancet.**2024;404(10459):1171.

- Pacheco Sánchez D, Vinaixa Aunés C, García Ruiz de Gordejuela A, (...), **Ramírez-Romero P**, et al. Consensus statement on obesity management in liver transplantation candidates. **Updates Surg.** 2026.
- Parrilla P, **Ramírez P**. Luces y sombras en el trasplante de hígado. **Med Clin (Barc)**. 2000;115:542-545.
- Parrilla P, **Ramírez P**, Andreu LF, Sánchez-Bueno F, Robles R, Miras M, et al. Long-term results of liver transplantation in familial amyloidotic polyneuropathy type I. **Transplantation**. 1997;64(4):646-649.
- Pons JA, **Ramírez P**, Revilla Nuin B, Pascual D, Baroja Mazo A, Robles R, et al. Immunosuppression withdrawal improves long-term metabolic parameters, cardiovascular risk factors and renal function in liver transplant patients. **Clin Transplant**. 2009;23(3):329-336.
- Pons JA, Yélamos J, **Ramírez P**, Oliver Bonet M, Sánchez A, Rodríguez Gago M, et al. Endothelial cell chimerism does not influence allograft tolerance in liver transplant patients after withdrawal of immunosuppression. **Transplantation**. 2003;75(7):1045-1047.
- Ramírez P**, Chavez R, Majado M, Munitiz V, Muñoz A, et al. Life-supporting human complement regulator decay-accelerating factor transgenic pig liver xenograft maintains the metabolic function and coagulation in the nonhuman primate for up to 8 days. **Transplantation**. 2000;70(7):989-998.
- Ramírez P**, De Mingo P, Andreu F, Munar Q, Hernández Q, Munitiz V, et al. Long-term results of liver transplantation in four siblings from the same family with familial amyloidotic polyneuropathy type I TTR Ala-71. **Transplant Proc**. 1999;31(6):2489-2490.
- Ramírez P**, Parrilla P, Sánchez-Bueno F, Robles R, Pons JA, Acosta F. Reoperation for biliary tract complications following orthotopic liver transplantation. **Br J Surg**. 1993;80(11):1426-1428.
- Ramírez P**, Parrilla P, Sánchez-Bueno F, Robles R, Pons JA, Bixquert V, Nicolas S, Núñez R, Alegría MS, Miras M. Fulminant hepatic failure after Lepiota mushroom poisoning. **J Hepatol**. 1993;19(1):51-54.
- Revilla-Nuin B, de Bejar Á, Martínez-Alarcón L, Herrero JI, Martínez-Cáceres CM, **Ramírez P**, Baroja-Mazo A, Pons JA. Differential profile of activated regulatory T cell subsets and microRNAs in tolerant liver transplant recipients. **Liver Transpl**. 2017;23(7):933-945.

- Riella LV, Borges TJ, Rosales IA, Avillach CT, Palsson R, Hullekes F, et al. Porcine kidney xenotransplantation as a bridge to allotransplantation: a first-in-human study. **Lancet**. 3 Sept, 2026.
- Robles R, Figueras J, Turrión VS, Margarit C, Moya A, Varo E, Calleja J, Valdivieso A, Valdecasas JCG, López P, Gómez M, de Vicente E, Loinaz C, Santoyo J, Fleitas M, Bernardos A, Lladó L, **Ramírez P**, et al. Spanish experience in liver transplantation for hilar and peripheral cholangiocarcinoma. **Ann Surg**. 2004; 239(2):265-271.
- Starzl TE. History of clinical transplantation. **World J Surg**. 2000;24:759-782.
- Vidal-Correoso D, Caballero-Herrero MJ, Muñoz-Morales AM, Mateo SV, Jover-Aguilar M, Alconchel F, Martínez-Alarcón L, López-López V, Ríos-Zambudio A, Cascales P, Pons JA, **Ramírez P**, Stromsnes K, Gambini J, Cuevas S, Baroja-Mazo A. Non-invasive redox biomarkers detected in organ preservation outflow solution enable early prediction of human liver allograft dysfunction. **Antioxidants (Basel)**. 2025;14(9):1104.
- Villalba-López F, Sáenz-Mateos LF, Sánchez-Lorencio MI, de la Orden-García V, Alconchel-Gago F, Cascales-Campos PA, García-Bernardo C, Noguera-Velasco JA, Baroja-Mazo A, **Ramírez-Romero P**. Usefulness of PIVKA-II for monitoring after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma. **Sci Rep**. 2023;13(1):5621.

Discurso de contestación

por el

Ilmo. Sr. Prof. Dr. D. Ricardo Robles Campos

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

*Excmo. Sr Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia,
Excmas. e Ilmas Autoridades,
Ilustrísimos Académicos,
Colegas, Señoras y Señores*

Permítanme, Excelentísimas e Ilustrísimas autoridades y permítame también, Profesor Ramírez, que antes de comenzar mi discurso de contestación, dirija unas palabras a nuestro maestro, el Profesor D. Pascual Parrilla Paricio. Aunque ya Pablo hizo referencias a la excelencia del Profesor Parrilla, me quiero sumar a sus palabras por la importancia que nuestro maestro ha tenido para todos sus discípulos, para la sanidad de Murcia y para esta bicentenaria Real Academia de Medicina y Cirugía. El Profesor Parrilla ya es parte de la Historia de Murcia por todas las contribuciones que ha realizado a la sanidad murciana desde su llegada hace 50 años. Nacido en Torrente (Valencia) el 17 de octubre de 1945, realizó la licenciatura en la Facultad de Medicina de Valencia con el número uno de su promoción. Se formó como cirujano general en el Hospital Clínico bajo la tutela de su maestro, el Profesor D. Carlos Carbonell. Fue profesor Agregado y obtuvo la Cátedra de Cirugía a la edad de 29 años. Por suerte para los murcianos, recaló en Murcia, inicialmente en el Hospital General, pero en 1977, con 32 años obtuvo la Jefatura de Departamento del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Tras su jubilación fue nombrado Emérito Asistencial, el primero que se concedía en nuestra Comunidad Autónoma. Por sus aportaciones a la cirugía Regional, Nacional e Internacional, Murcia le ha reconocido con numerosos premios ya conocidos

por todos, siendo su distinción más reciente el instituto de Investigación, que lleva su nombre, IMIB-Pascual Parrilla.

En las tres vertientes, asistencial, docente e investigadora, el objetivo fundamental del Profesor Parrilla ha sido la pasión para dedicarse plenamente a sus enfermos. En una entrevista concedida a un periódico dijo: “nadie ha sido más feliz que yo con los enfermos, no solo con los que han ido bien sino también los que han ido mal”. Su labor asistencial destaca por la excelencia quirúrgica, no en vano puso en marcha los programas de trasplante hepático, en 1988, y de páncreas, en 1999, en nuestra comunidad, habiendo realizado más de 1500 trasplantes. También está considerado como una autoridad mundial en cirugía esófago-gástrica. Defensor de una buena historia clínica y de una correcta indicación quirúrgica para evitar cirugías innecesarias. Con el fin de mejorar los resultados de la cirugía, dividió su servicio en Unidades Funcionales, siendo pionero a nivel nacional de la super-especialización en cirugía general. Con esta distribución del trabajo en Unidades de cirujanos dedicados a operar patologías concretas, mejoraron los resultados situando a la Arrixaca entre los mejores hospitales de España.

En docencia, cabe destacar que fue el Catedrático más joven de España con tan sólo 29 años. Ha formado 43 generaciones de médicos y ninguno de los que hemos pasado por sus aulas olvidaremos sus magníficas clases. Gran comunicador, con mensajes muy claros y con una transmisión del conocimiento perfecta. Además de la transmisión de conocimientos, trata de inculcar a sus alumnos el sentido más humanitario de la medicina. Ha formado también 43 generaciones de residentes de Cirugía (unos 130 cirujanos). Una de las primeras conferencias que le escuché siendo yo residente fue su magnífico discurso de ingreso en esta Real Institución, la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia, con el título: “Análisis histórico de la situación actual de la cirugía y sus perspectivas de futuro”, el día 3 de marzo de 1982, donde ya destacó y vaticinó el gran futuro que esperaba a los trasplantes de órganos.

En investigación, es el cirujano de nuestro País con mayor índice H y mayor número de publicaciones. Defensor de la investigación traslacional, siendo responsable de la creación del IMIB-Pascual Parrilla. Ejerció numerosos cargos de responsabilidad: presidente de la Asociación Española de Cirujanos, presidente de la Comisión Nacional de la Especialidad, etc. También ha recibido

muchos reconocimientos de asociaciones de prestigio: miembro de honor de la Asociación Española de Cirujanos, Miembro de honor de la American Surgical Association, entre otros. Yo tuve el honor de recibir el *discurso de contestación* de nuestro maestro el día de mi ingreso como Académico de número el día 1 de junio de 2023, dedicándome unas palabras muy cariñosas y emotivas de nuestro maestro (fue el último acto público que pudo realizar el Profesor Parrilla, que para mí, y para la academia con seguridad, será imborrable).

Hoy, Pablo, Profesor Ramírez, Ilustrísimo académico, estoy respondiendo a tu discurso de presentación con el mismo respeto y cariño con el que nuestro maestro me las dirigió a mí hace más de 3 años. Es un orgullo y un honor para mí responder y presentar a mi colega, compañero y sobre todo amigo. Dios sabe bien cuanta ilusión nos hubiera hecho el que nuestro maestro el Prof. Parrilla hubiera podido estar hoy aquí presente, y que hubiese sido él, personalmente quien te hubiese respondido (además también sé que es de justicia). Espero aproximarme al nivel de nuestro maestro, hablar en boca de él y no defraudar.

A continuación, quiero mostrar mi agradecimiento a los miembros de esta Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia por el encargo de contestar al Discurso de Ingreso del Profesor Pablo Ramírez Romero que acabáis de escuchar.

Tradicionalmente, los discursos de contestación se centran en la respuesta al discurso y la enumeración fría de los méritos del conferenciante. Sin embargo, dada la estrecha relación humana que me ha unido al Profesor Ramírez casi desde el inicio de nuestros primeros pasos en la cirugía, no he podido evitar centrarme en los aspectos más humanos y afectivos. Yo, tenía 24 años cuando inicié mi andadura en el Servicio del Profesor Parrilla, enero de 1981. Poco después ingresó el Profesor Ramírez como Residente, en 1983. Por tanto, compartimos desde muy jóvenes, guardias, sesiones, quirófanos, etc. Es decir, 43 años juntos. En la década de los 80 se puso en marcha el trasplante hepático en Barcelona, y fue un estallido que nos explotó delante al profesor Parrilla y a los cirujanos jóvenes que estábamos en el Servicio. El Profesor Sánchez Bueno emigró a Barcelona a ver los primeros trasplantes, el Profesor Ramírez emigró a Cambridge con el Profesor Calne y yo emigré a París con el Profesor Bismuth. Los 3 ayudamos al Profesor Parrilla en el inicio del programa, y él había viajado a Cambridge con el Profesor Calne. Una vez ya formados los 4,

recuerdo con mucho cariño y añoranza la primera extracción de hígado para la realización del primer trasplante hepático en mayo de 1988. El donante estaba en Almería y tuvimos varias anécdotas: el traslado lo realizamos en avión, en un vuelo regular desde Barcelona a Almería, el traslado desde el aeropuerto al Hospital de Torrecárdenas lo hicimos con escolta de protección civil. Al hacerse de noche, el regreso con el hígado se realizó en dos helicópteros, uno del portaviones Dédalo que llevaba radar y un segundo, sin radar, que volaba siguiendo su estela para llevar a todo el personal. Desde entonces hemos colaborado estrechamente en más de 1800 trasplantes.

Esta relación profesional traspasó desde los quirófanos a lo personal, manteniendo una estrecha relación de amistad con su familia. Por ello conozco mucho de su historia, aunque las cosas más personales me las ha contado para este discurso de contestación.

Pablo nació prematuro el 20 de agosto, hace 67 años, y ya nació luchador porque todos lo daban por fallecido debido a su bajo peso. De hecho, sus padres católicos, le bautizaron con urgencia debido a lo desesperado de la situación. Pablo, su padre (de ahí le viene el nombre) fue panadero, trabajo manual y nocturno. Como el Profesor Ramírez relata que el trabajo de su padre se asemeja mucho al suyo actual con los trasplantes, es decir, manual y nocturno. Procedente de una familia sencilla, su madre Pura también trabajó como cocinera del Colegio femenino Nuestra Señora de los Desamparados, en el paseo del malecón. Como Pablo me ha comentado, y como también me ocurrió a mí, procedente también de una familia humilde, fueron nuestras madres las que fueron las motivadoras para que realizásemos carrera universitaria. Ambos progenitores, tras más de 50 años de feliz matrimonio, lamentablemente han fallecido, como también ocurrió con mis padres, y presume de que su madre llegó a disfrutar de sus 8 nietos y un biznieto.

Me habla con cariño y ternura de su hermana Puri y su cuñado Mariano, a los cuales yo también tengo un cariño especial desde siempre, ya que siempre han actuado como sus padres adoptivos, e incluso Pablo es el padrino de sus 3 sobrinos, Mariano, Ana y Pablo, considerados por él como sus hijos adoptivos.

Durante su estancia en Cambridge, Pablo conoció a la familia Pino, a través de su amistad con un Cirujano que trabajaba allí, el Dr. Rafael Chávez de Venezuela, casado con Gilda Pino, la cual tenía una hermana llamada Mireya

Pino, transformando la unión en la familia Ramírez-Pino. Todos ellos grandes amigos míos y doy fe de lo buenas personas que son, ya que mi hija realizó una estancia en Cambridge con 16 años y durante su estancia fue como un padre para ella. También el Dr Chávez es un gran profesional de trasplantes primero en Cambridge y después en Cardiff. Tras su unión matrimonial con Mireya (licenciada en Derecho), profesión que ejerció durante un poco tiempo, mi relación también se mantuvo e incluso se acrecentó, con visitas a veces frecuentes a su antiguo domicilio de la Carretera del Palmar en Aljucer. En esa época, todos los discípulos del Profesor Parrilla (Luisa, Mari Ángeles, Pablo, Paco, José Manuel, etc) acudíamos como una familia a bautizos y comuniones de nuestros hijos.

Mireya y Pablo son padres de 5 hijos, Elia, casada con Antón que le han dado un nieto de 3 años, llamado Rodrigo, que estudió enfermería y después recién acabada medicina, se encuentra preparando el MIR, con posibilidades de ser o bien traumatóloga o psiquiatra, quizás influenciada por los dos padrinos de Pablo, los doctores Cesar Salcedo y Francisco Toledo.

Paula, se graduó en derecho y después en psicología con premio extraordinario. Pablo quiso dirigirla al PIR al matricularla en la academia de Oviedo, pero finalmente opositó a Notaría y Registros, ejerciendo como tal actualmente como registradora de la propiedad a orillas del río Sil, en O'Barco de Valdeorras.

Pablo Enrique, mi sobrino, “me llama cariñosamente tito Ricardo”, cosa que me encanta y me emociona. Único varón de la familia y soltero por tan solo 2 días, porque de aquí nos iremos prácticamente a la Catedral de Albacete donde será la ceremonia. Tras acabar derecho brillantemente accedió al cuerpo de Letrados de Comunidades Autónomas, acabando en los Servicios Jurídicos de la Región de Murcia. Trabajador incansable, brillante y super-amable, ejerce en la actualidad un puesto de gran responsabilidad en gestión del SMS, como Secretario General Técnico, que le ocupa una dedicación y disponibilidad, por lo que aviso a su novia aquí presente que será más o menos como un trasplantador de órganos, 24/7 semanales

Un aspecto deportivo que caracteriza a la familia Ramírez-Pino es la dedicación diaria y durante muchos años a la hípica, en el famoso y conocido ahora por Carlos Alcaraz el Tiro de pichón (que alguna comunión se celebró allí).

Siendo dos de sus hijas, Mireya y Shelly las que más tiempo dedicaron a este deporte, que no en vano les trajo muchos quebraderos de cabeza (en conversaciones con Pablo que yo tenía en nuestro confesionario personal). La pequeña, Mireya se graduó en Psicología, ejerciendo como psicóloga desde hace dos años, pero sin olvidar su gran vocación, la hípica. Siendo bien niña acompañé a Pablo al hipódromo donde destacaban sus saltos de obstáculos y llegando a ganar varias medallas de Oro de la región de forma consecutiva. Incluso representó a España en competiciones internacionales. Su proyecto actual es unir la terapia equina y la psicología, donde demuestra su amor por los caballos y por la humanidad.

Shelly, emigró a Madrid, es CEO de su propia empresa en crecimiento, dedicada a la comunicación y organización de eventos de Hípica (como no podría ser de otra forma), a nivel nacional e internacional. Es redactora de la razón y responsable, también como no, de la sección de hípica. El vivir en Madrid no le impide viajar con mucha frecuencia a Aljucer, a su casa donde vive su madre.

Como han podido comprobar en su discurso, Pablo es un padre de familia en toda regla demostrando su capacidad para estar ahí en los momentos importantes, escuchando con paciencia y compartiendo tanto las alegrías como las dificultades de sus hijos, mostrándoles su apoyo y sirviendo como un pilar seguro para su progreso. Ha tenido que superar los problemas familiares, como todos podremos tener, y en su discurso nos ha demostrado que es una persona agradecida. Ha dedicado palabras de reconocimiento para los prestigiosos académicos que llevaron la medalla número 10 de la Academia, que en adelante él llevará para engrandecer aún más la Academia. Ha expresado agradecimientos a sus compañeros de trasplante y a todos los miembros de su servicio, incluidos secretarias, enfermeras, et. También a sus compañeros de colegio y de universidad, con los que me consta mantiene una gran amistad. También es agradecido con sus profesores de universidad que contribuyeron a su formación humanística y profesional. Siempre preocupado por el paciente y por su familia con trato cordial y humano, incluso yo diría paternalista siguiendo los principios de nuestro maestro. Es un profesional que ha sabido transmitir conocimientos a sus discípulos, de los cuales presume, ya que siguiendo sus pasos han llegado a las más altas cotas del servicio murciano de salud como jefes de Sección y Catedráticos o profesores titulares. Finalmente, para completar

su formación humanista ha realizado dos diplomaturas en psicología clínica, ambas de 3 años: Diplomado en Terapia Gestalt y Diplomado en Psicodrama Grupal Freudiano. Habría sido un gran psicólogo y, por cierto, ahora practicante de yoga (aunque a veces le ocasione algún susto en el quirófano con mareos y casi lipotimia, como le ocurrió no hace mucho durante un trasplante, por las posturas que le hacen adoptar como si tuviese la flexibilidad de 20 años).

Antes de entrar a relatar parte de su CV (porque describirlo completamente sería interminable), quiero realizar algunos comentarios sobre el objeto de su discurso sobre el progreso en trasplante hepático. El acto de la donación es un acto altruista, al menos en España, y las personas que nos dedicamos a conseguir la donación sabemos la responsabilidad que tenemos detrás de cada entrevista o campaña para obtener cualquier tipo de donación (órganos sólidos, tejidos, leche materna, microbiota, células del cordón, etc). Nuestro lema siempre es el mismo “sin donante no hay trasplante”. La red de coordinación de trasplante está estructurada en tres niveles, siendo el nivel más importante el nivel primario que es el Coordinador Hospitalario. Existe también el nivel nacional y el autonómico. Estos dos últimos niveles están representados por la ONT y las Coordinaciones Autonómicas de Trasplante, que dependen de la administración sanitaria nacional y autonómica, respectivamente. Ambos actúan como soporte de todo el proceso de donación y trasplante y como verdaderos intermediarios entre el nivel político y el nivel técnico-hospitalario. Todas las decisiones técnicas se toman por consenso en la Comisión Permanente de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, Comisión conformada por los responsables de la coordinación nacional y de cada uno de los coordinadores autonómicos. Pablo ha representado a Murcia como coordinador Regional de Donación y Trasplantes de órganos y tejidos durante 25 años, pasándome el relevo en 2020 cuando alcanzó la Jefatura de Servicio de Cirugía General y de Aparato Digestivo de la Arrixaca. Dejó un gran nivel en la coordinación regional situando las bases que han permitido que en los últimos 6 años la donación alcance cotas de primer nivel nacional y mundial, superando la mayoría de los registros previos de donación y trasplante. Este hito en donación y trasplantes hizo que, en marzo de 2025, el gobierno regional, a instancias de la Coordinación Regional de Trasplantes, concediese a nuestros donantes un día de reconocimiento con el *Día del Donante de órganos*

y médula ósea de la *Región de Murcia*, siendo la única Comunidad Autónoma que ha tenido la sensibilidad de dedicar un día a sus donantes. El programa de donación regional no sólo destaca en cantidad, sino también en calidad, siendo referencia nacional en investigación en trasplantes y organizando protocolos de importancia nacional y mundial, como el programa de donación en donantes con tumores del sistema nervioso central, el trasplante para donantes virus pacientes virus C, se modificó el protocolo para donantes Covid positivo, las campañas anuales de donación match de médula ósea, etc. Estas y otras muchas aportaciones hacen que Murcia contribuya con el prestigio de la ONT a nivel mundial.

Referente a los 4 proyectos futuros que relata en su discurso no cabe duda de que la inmunosupresión cada vez es más selectiva, a la carta del receptor, que se investiga cada vez más en tolerancia para evitar tomar fármacos inmunosupresores con el fin de evitar lo que se llama la “*enfermedad postrasplante*” debido a los efectos secundarios de la inmunosupresión. En cuanto a Xenotrasplante, en la década de los 90 el Profesor Parrilla ya demostró que, humanizando al cerdo con un solo gen, se evitaba el rechazo hiperagudo, por lo que hoy con cerdos humanizados a más de 70 genes estoy seguro de que el xenotrasplante será una realidad clínica en un futuro a corto-medio plazo. Finalmente, respecto al trasplante hepático por robot es ya una realidad a nivel mundial pero no en España, e incluso también se realiza trasplante páncreas-riñón por robot. En hígado, la Unidad Hepática tiene una amplia experiencia en cirugía robótica ya que hemos sido los primeros en operar tumores hepáticos en niños en Europa, operamos también el primer tumor de Klatskin en España, y fuimos pioneros en la incorporación al robot de la tecnología 3D, en colaboración con la empresa murciana Cella Sollutions, por lo que estamos preparados para realizar esta técnica quirúrgica.

Referente al análisis histórico sobre el trasplante hepático realizado por Pablo solo me queda felicitarle. Yo haré algunas pequeñas observaciones al respecto, con su permiso. En cuanto a la historia de la edad media, quiero destacar la figura **Francis Glisson** (1597-1677), profesor de anatomía de la Universidad de Cambridge que describió la cápsula que envuelve el hígado y la vascularización venosa portal, así como un esbozo de la anatomía biliar. En el tratado *Anatomía Hepatis*, aportó dibujos muy complejos que orientaban a

la anatomía vascular y biliar, muy parecidos a los actuales que obtenemos mediante la reconstrucción 3D. Considerado el precursor de la moderna anatomía quirúrgica del hígado y su tratado fue el más completo de la época.

Otro aspecto que considero fundamental para el progreso de los trasplantes, además de los hitos históricos que muy bien ha destacado Pablo en su discurso, es la noticia que yo presencié personalmente en televisión, y seguramente también los más mayores de la sala, cuando tenía 12 años, como fue la realización del primer trasplante cardíaco en el mundo. Y muchos de ustedes se preguntarán por qué se realizó el primero en SudAfrica cuando todos los primeros trasplantes con éxito se realizaron en Estados Unidos: el primer trasplante renal con supervivencia por Murray entre gemelos univitelinos en 1954, el primer trasplante hepático en 1963 en Denver Colorado por Tomas Starlz, el primer trasplante de páncreas por Lillehey y Kelly en 1966, el primer trasplante pulmonar por Edwar en 1963 y el primer trasplante cardiopulmonar por Shumway en 1981.

A finales de la década de los 50 y primeros de los 60, se iniciaron en Minneapolis (Estados Unidos) las primeras investigaciones sobre trasplante cardíaco bajo la dirección del Profesor Lillehei. En su servicio se encontraban residentes en formación como Norman Shumway, Hardy y Christian Barnard. Fue el *Dr Shumway* quien desarrolló y modificó la técnica quirúrgica del trasplante cardíaco, realizando los primeros trasplantes cardíacos en perros (por lo que muchos le consideran el padre del trasplante cardíaco). En aquella época, como bien ha dicho el Profesor Ramírez, aún no se había desarrollado la muerte cerebral por lo que era necesario que el corazón se parase para enfriarlo y hacer el trasplante rápidamente. Shumway se trasladó a Stanford donde desarrolló toda la técnica del trasplante cardíaco y estaba a la espera de tener un donante para realizar el primer trasplante cardíaco del mundo. Durante esta espera, Hardy de la Universidad de Jackson, Mississipi, tenía un paciente moribundo con fallo cardíaco y realizó el primer xenotrasplante cardíaco con un corazón de chimpancé en 1964. El corazón latió durante 90 minutos, pero falleció debido a que el corazón del chimpancé era pequeño y tendría también un rechazo hiperagudo. En Estados Unidos se pararon los programas de trasplante cardíaco y, durante este impás, Christian Barnard, tras finalizar su formación, se traslada SudAfrica, en Ciudad del Cabo, y pasaría a la historia como el

primer cirujano en realizar con éxito un trasplante de corazón. Sucedió en el Hospital Grote Schurr y la donante fue Dénise Darvall, una joven oficinista de 25 años que falleció al ser atropellada. El receptor fue Louis Washkansky, un comerciante de 56 años desahuciado por un irreversible problema cardíaco y una diabetes aguda. La operación duró cerca de cinco horas y, tras 52 minutos de anastomosis, una desfibrilación miocárdica, el corazón del donante entro en ritmo sinusal. Poco después, Shumway realizó el primer trasplante cardíaco en USA y los amigos le felicitaron por ser el segundo cirujano que había realizado con éxito un trasplante cardíaco, ante lo que Shumway respondió: «¿Quién de nosotros recuerda el nombre del segundo piloto que atravesó el Atlántico?». En 1981, como ya he comentado, Shumway sí que realizó el primer trasplante cardiopulmonar.

Estos pioneros del trasplante cardíaco, con algunas de sus frases describen situaciones dramáticas. Como diría Barnard que: *“La comprobación de que ante mí se hallaba un hombre tendido, un hombre sin corazón, pero vivo, me parece que fue el momento que me infundió más pavor”*. Esta misma sensación sentimos los cirujanos hepáticos, y lo comentamos entre nosotros, cuando visualizamos un abdomen de un paciente sin hígado, pero vivo.

También el Dr Shumway tuvo una frase muy famosa, cuando presentó en el Congreso Americano de 1960 sus estudios sobre trasplante cardíaco en perros, dijo: «Cuando presentamos nuestros resultados de trasplantes en el perro, no había nadie en la sala excepto yo que escuchaba a mi colaborador Richard Lower y el proyccionista de las diapositivas; incluso el presidente de la sesión había abandonado su asiento; también es cierto que nuestra intervención era la última de la sesión». El Curriculum Vitae del Profesor Ramírez es impresionante, conseguido por su absoluta dedicación a la medicina y a la cirugía, por su tremenda capacidad de trabajo, y un carácter que le ha permitido ganarse el aprecio de sus pacientes y el respeto y admiración de sus compañeros de trabajo. Es Catedrático de Cirugía desde el año 2004, es jefe del Servicio de Cirugía General y Digestivo del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca desde 2000, así como director científico del IMIB-Pascual Parrilla desde 2018, con amplia experiencia en intervenciones complejas y trasplante hepático. Coordinador Regional de Trasplantes durante 25 años, consiguiendo superar

numerosos registros y consiguiendo un descenso espectacular de negativas familiares.

Se licenció y Doctoró en Medicina por la Universidad de Murcia con sendos Premios Extraordinario y se especializó vía MIR en Cirugía General y del Aparato Digestivo, bajo las enseñanzas del Prof. Pascual Parrilla, en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, donde ha desarrollado su labor asistencial, docente e investigadora durante todo su ejercicio profesional, salvo un año de aprendizaje en trasplantes (de hígado y páncreas) en el Hospital Addenbrooke de la Universidad de Cambridge (UK), y en las Universidades de Pittsburgh y Minnesota (Estados Unidos). Excelente investigador con más de 600 publicaciones (514 de ellas en Pubmed), con un índice H de 57 en Google Scholar, más de 100 capítulos de libros y editor de 2 libros sobre donación y trasplante. Ha participado en más de 20 proyectos de investigación competitivos (12 como IP), la mayoría de ellos procedentes del Instituto de Investigación Carlos III. Ha obtenido siete sexenios reconocidos (6 de investigación, 1 de transferencia) por el Ministerio de Ciencia. Su publicación sobre el primer xenotrasplante exitoso mundial de hígado transgénico de cerdo a babuino, publicado en la revista *Transplantation* en el año 2000, ha sido referenciado recientemente en la publicación del primer trasplante clínico de hígado porcino realizado en China y publicado en la revista *The Lancet* en 2024.

Evaluador de la ANEP, del Instituto Carlos III, de la ANECA y de revistas de gran impacto (*The Lancet*, *Br J Surg*, *Transplantation*, *Transplant Int*, entre otras). **Miembro del Comité de Expertos de Xenotrasplante del Consejo de Europa. Ha desarrollado 4 líneas de investigación principales,** con publicaciones científicas en las mejores revistas científicas del mundo : a) *línea sobre motilidad gastrointestinal* (en su etapa inicial con publicaciones en *Br J Surg*, 1993); b) *línea sobre trasplante hepático experimental y xenotrasplante* (con publicaciones en *Transplantation* en año 2000, *Xenotransplantation* en 2019, en *The Lancet* en 2024); c) *línea sobre trasplante hepático clínico y tolerancia inmunológica* (con publicaciones en *Transplantation* en 2003, *J Clin Invest* en 2008, *J Hepatol* en 2019, en *Ann Surg* 2022); d) *línea sobre Donación de órganos* con publicaciones sobre factores limitantes y estrategias de mejora, con publicaciones en *Am J Transplant* en 2007 y en 2020. En relación con estas líneas de investigación le han permitido dirigir 46 tesis doctorales.

Como docente, ha sido tutor de residentes durante 8 años, ha participado en la formación de 35 promociones de residentes (más de 110 cirujanos). Algunos de los profesionales que han trabajado con él, le consideran como su mentor, habiendo alcanzado algunos el grado de Catedrático como Pedro Cascales, Antonio Ríos, José Antonio Pons, Guillermo Ramis y Laura Martínez Alarcón, y 2 profesores titulares como Beatriz Febrero y Víctor López.

Editor de Cirugía Española durante 14 años (2003-2016) y de la revista HPB Surgery durante 5 años (2010-2015). Fue presidente de la Sección de Trasplantes de la Asociación Española de Cirujanos durante 4 años. Ha participado en la elaboración de guías y consensos nacionales e internacionales (AEC, SETH, ILTS). Miembro activo de comisiones hospitalarias como docencia, investigación, ensayos clínicos y trasplantes. En relación con su labor humanitaria fue Cooperante con la ONG Cirugía Solidaria en la campaña realizada en Honduras.

Pertenece a las siguientes sociedades: Sociedad Murciana de Cirugía, Asociación Española de Cirujanos, Sociedad Española de Trasplantes, Sociedad Española de Trasplante Hepático, European Surgical Association (ESA), International Transplant Society y a la International Xenotransplantation Association (IXA).

Cuenta con una trayectoria profesional reconocida a nivel Regional y Nacional por lo que ha recibido numerosos premios y reconocimientos. En la categoría de médico de hospital, en 2022 fue galardonado con el Premio Hipócrates del Colegio de Médicos de Murcia y a nivel nacional con el Premio a la trayectoria profesional de Hospital de la Organización Médica Colegial.

Es de destacar que su primer premio y reconocimiento profesional fue justo hace 40 años (en 1986) por esta Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, siendo aún residente de cirugía, al conseguir un Premio de Investigación, por lo que fue nombrado Académico Correspondiente.

Obtuvo el Premio de Investigación “Conde de Cartagena” de la Real Academia Nacional de Medicina en 1987, el equipo de trasplantes recibió la Encomienda con Placa de la Orden Civil de Sanidad en 2003, nombrado Murciano del Año en Sanidad por el periódico La Verdad en 2014, recibió el premio “Importantes” de La Opinión en 2018, obtuvo el Premio AIRE de la Asociación Fibrosis Quística en 2014, el premio Micrófono de Plata de la Asociación Mur-

ciana de Prensa en el año 2000, premio de la Asociación de la Divulgación Científica ADC-Murcia en 2020.

Recibió el premio de la Asociación Española de Cirujanos al mejor trabajo científico publicado en Revistas internacionales en 2020, así como el reconocimiento de la Federación Nacional Enfermos Trasplantados de Hígado y de la Sociedad Española de Trasplante Hepático a la trayectoria en trasplante hepático. Medalla de Oro de la Ciudad de Murcia al equipo de trasplantes en 2017 y la Medalla de Oro de la Región de Murcia a la Organización de la donación de órganos en 2018.

Quisiera subrayar la labor extraordinaria que el Dr Ramirez ha hecho al frente del IMIB-Pascual Parrilla durante 8 años, como director científico, responsabilidad que asumió a petición de nuestro maestro el Prof Parrilla y a propuesta del Gobierno Regional. En esos ocho años el IMIB-Pascual Parrilla ha crecido, en talento y en excelencia investigadora. Y esta excelencia ha sido reconocida por el Instituto Carlos III en las dos reacreditaciones que ha superado con éxito, la última en el 2025 con la calificación de 95 puntos sobre 100, situándose nuestro instituto de investigación regional entre los primeros del Estado Español. Ha sabido hacer equipo e incorporar al talento joven investigador, autóctono y fichado de fuera. Ha sabido estabilizar a los investigadores, y ha desarrollado y potenciado la transferencia, a la sociedad y al tejido empresarial. Y ha sabido expandir el IMIB desde unos pocos grupos de excelencia que lo conformaron en sus orígenes, a médicos y profesionales sanitarios de todos los hospitales de la red del SMS y de Atención primaria.

Como foto fija de su actividad de excelencia, tan solo en el 2025, el IMIB tuvo una producción científica de más de 600 artículos, la mayoría D1 y Q1, en torno a 4000 puntos de Factor de Impacto y un índice de Crown superior a 3. Mas de 400 ensayos clínicos activos anuales y cerca de 30 proyectos internacionales. Ha trabajado con ilusión en retos innovadores , como son los Ensayos Clínicos Tempranos, Atención Primaria, Terapia Celular, Terapia génica, Medicina de Precisión y personalizada, y potenciando la atracción de capital público-privado a nuestros proyectos (Farma-industria) para que desde nuestras plataformas de investigación, podamos generar nuestros propios tratamientos (ej. CART-T o inmunoterapia en cáncer), patentes y empresas biotecnológicas, que contribuyan a la Sostenibilidad económica de nuestro Sistema

de Salud. Creo que el listón que le va a dejar a la nueva dirección científica del IMIB-Pascual Parrilla, es realmente muy alto.

En resumen, querido Pablo: quiero que sepas que para mí ha sido un placer y un honor poder contestar a tu discurso de entrada en esta querida Real Academia de Medicina y Cirugía de la Región de Murcia, a la cual vas a enriquecer y donde tantos compañeros ilustres, entre los que me cuento, te han precedido y te acompañan. Te deseo lo mejor y espero que estos próximos años sean tan fructíferos a nivel personal y profesional como los pasados.

