



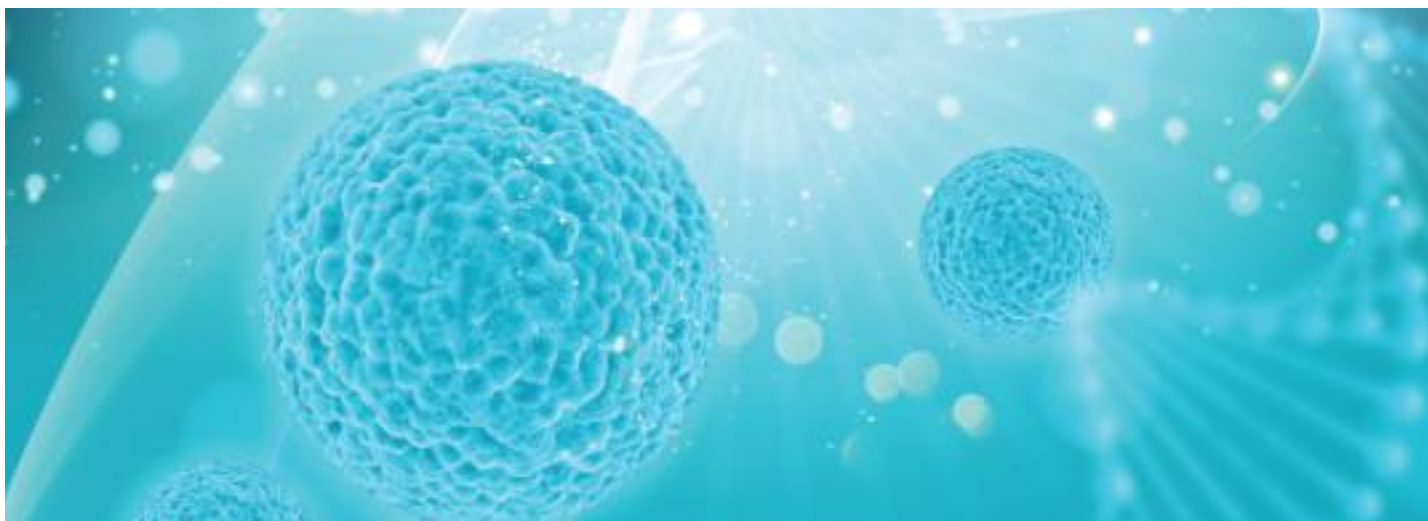
---

# MEDICINA REGENERATIVA

*Terapia Celular*

## CÉLULAS MADRE

---



Dr. Jordi Ibáñez

Dr. Ivan Ibáñez

## **Apreciado paciente,**

*Le damos la bienvenida al contactar con nosotros para informarle sobre los tratamientos con células madre en el campo de la Medicina Regenerativa y de la Longevidad.*

### **Preguntas frecuentes:**

---

- *¿Qué son las células madre adultas? Las células madre adultas son células que tenemos en diferentes tipos de tejido, como médula ósea, tejido adiposo (grasa), en la sangre, etc.*

- *¿Qué son las células madre autólogas? Estas son las propias células del paciente, es decir, no estamos agregando algo que no pertenezca a su propio organismo, por ejemplo, el caso del cordón umbilical y las células embrionarias.*

- *¿Qué son las células mesenquimales? Se trata de células regenerativas, con ellas se puede regenerar el tejido dañado. Pueden obtenerse mediante extracción y aislamiento del tejido adiposo o bien directamente por aspiración de la médula ósea.*

- *¿Como se realiza la reparación del tejido? Las células madre poseen una propiedad llamada “Homing” por la cual son capaces de detectar el tejido lesionado, migrar al lugar de la lesión, anidar en esta zona, diferenciarse en el tejido dañado, multiplicarse y finalmente regenerarlo. El tiempo de la regeneración, en función de la lesión, puede tardar entre 6 meses y más de un año, pero mientras, a las pocas semanas notará ya una mejora de la función de la articulación.*

- *¿Duele el procedimiento? El procedimiento es muy poco doloroso ya que estará bajo anestesia local. Después de la extracción de la muestra, es probable que se observe un pequeño hinchazón en el sitio de extracción, que desaparecerá después de 24 a 48 horas.*

- *¿Necesitaré puntos o puntos de sutura? El procedimiento es mínimamente invasivo, con una pequeña incisión que no requiere puntos.*

- *¿Tengo que ingresar o pasar una noche en la clínica? No requiere ingreso en clínica ya que el procedimiento se realiza de forma ambulatoria, al no necesitar sedación o anestesia general, usted saldrá por su propio pie siguiendo los consejos y recomendaciones prescritas por el equipo médico.*

### **Hormesis y Precondicionamiento Hipóxico en el Trasplante de Células Madre:**

---

*La Hormesis se define como la respuesta adaptativa beneficiosa para la supervivencia que han utilizado y utilizan todos los organismos vivos delante de situaciones ambientales nocivas para la salud. El fenómeno de Hormesis crea organismos más fuertes y resistentes capaces de soportar situaciones de estrés ambientales que podrían ser letales para los organismos sin esta condición.*

*Para la creación de Hormesis es necesario un “entreno” o Precondicionamiento que consiste en exposiciones repetidas y breves al fenómeno lesivo para que finalmente el organismo expuesto a estas situaciones de estrés se condicione y adapte para poder soportar una condiciones más duras.*

*El Precondicionamiento Hipóxico es un entreno que se realiza creando exposiciones de altitud simulada que contienen menos cantidad de Oxígeno con el fin de que todos los tejidos se hagan más resistentes a las situaciones de disminución de la oxigenación.*

En el caso de Trasplante de células madre, el gran problema que existe es la escasa supervivencia de las células trasplantadas por falta de oxigenación y nutrientes, de manera que en la mayoría de casos es necesario multiplicar el número de células aisladas en un biorreactor antes del trasplante para que pueda ser algo más eficaz. Con el acondicionamiento previo al trasplante obtenemos unas células más resistentes a la Hipoxia y a la falta de nutrientes para que exista un número mayor de células madre que puedan sobrevivir y reparar con eficacia los tejidos lesionados.

Para crear el protocolo de Hipoxia intermitente en primer lugar se realiza un Test con control electrocardiográfico para comprobar que durante la exposición hipóxica no existen signos de isquemia miocárdica y también para el conocimiento del tipo de respuesta que se encuentra delante de la Hipoxia.

A partir del Test de Hipoxia se prepara el programa de Acondicionamiento y se hace entrega del generador de Hipoxia para que se realice a domicilio durante los 10 días previos al trasplante.

El Acondicionamiento es una nueva estrategia Terapéutica que los Doctores Jordi Ibáñez e Ivan Ibáñez han presentado como una novedad importante en el 7º Congreso Mundial de Terapias Celulares organizado por la Sociedad Americana "International Society for Stem Cell Application"

**ISSCA**  
INTERNATIONAL SOCIETY FOR STEM CELL APPLICATION

**7º SIMPOSIO MUNDIAL**  
DE MEDICINA REGENERATIVA Y TERAPIAS CELULARES

 DR. BENITO NOVAS	 DRA. MARITZA NOVAS	 DRA. SILVANA PASTRANA	 DR. DAMIAN SIANO	 DR. JORGE ELIAS
 DR. JORDI IBÁÑEZ	 DR. ERIC EDGERTON	 DR. MARIO OJEDA	 DRA. ANDREEA LAPEIRE	 DR. VICTOR PEREYRA
 DRA. ZULMA LOPEZ	 DR. RALL ROSRITTER	 DR. SAMMY JONEIR	 DRA. FLORENCIA LEINADO	 DRA. CECILIA VARGAS
 DR. JOSÉ RAMÓN SAUCILLO	 DR. CARLOS GUERRERO	 DR. MIGUEL GARBER	 DR. ALEJANDRO ERICES	 DR. JORGE BERENDSEN

EVENTO INTERNACIONAL DONDE PROVEEMOS A LOS PARTICIPANTES TODO EL BACKGROUND CIENTÍFICO, INFORMACIÓN SOBRE LOS PROCESOS DE MANUFACTURA, ANÁLISIS DE PRODUCTOS Y CONCEPTOS BÁSICOS NECESARIOS PARA DETERMINAR QUÉ PRODUCTOS CELULARES DISPONIBLES HOY EN EL MERCADO SON SEGUROS DE USAR Y QUÉ TIPO DE INDICACIONES CLÍNICAS PUEDEN SER TRATADAS DE MANERA EFECTIVA.

**28** de noviembre

**HOTEL PANAMERICANO**  
CARLOS PELLEGRINI 551, C1009 CABA,  
BUENOS AIRES, ARGENTINA

PARA INFORMACIÓN Y REGISTROS, VISITENOS EN  
**WWW.ISSCA.US**

## **Precondicionamiento Nutricional: Ayuno Intermitente:**

---

*Cuando se traslada un tejido o unas células de su nicho habitual, se le priva de circulación que le aporta, principalmente el oxígeno y los nutrientes. El acondicionamiento nutricional a través del Ayuno Intermitente pretende crear una resistencia a toda la población celular a la disminución de los productos nutritivos que aporta la circulación sanguínea.*

*Los beneficios para la salud del ayuno son múltiples: disminución del estrés oxidativo, promueve la lipólisis (pérdida de grasa), reduce los niveles de triglicéridos en sangre, reduce la inflamación crónica, ofrece neuroprotección, ayuda a mantener el tejido magro y muscular, regula los niveles de insulina y estimula la autofagia (reparación celular natural del cuerpo) para eliminar las células envejecidas o senescentes que pueden mutar y degenerar.*

*El tipo de Ayuno que se indica para los autotransplantes es el llamado 16-8 que significa 16 horas de ayuno y 8 horas durante las cuales se toman alimentos. En muchos casos se aconseja iniciar el ayuno en fases de 12-14h para ir adaptándonos de forma progresiva hasta llegar a las 16h.*



# Aplicaciones más comunes de la Medicina Hormética y Precondicionamiento

## 1) Trasplante de tejidos o células madre a otras zonas lesionadas del mismo organismo (autotrasplante)

*En los Trasplantes de células madre, dichas células tienen que pasar de su nicho o hábitat natural a otro distinto que habitualmente se encuentra lesionado. Tienen que sobrevivir a la falta de oxigenación por isquemia, a una falta de nutrientes y a la inflamación. Por esta razón el número de células que sobreviven es aproximadamente del 1 al 3% y se hace necesario multiplicar el número de células en un biorreactor antes del trasplante para aumentar la eficacia del tratamiento y aun así no se puede garantizar un resultado óptimo.*

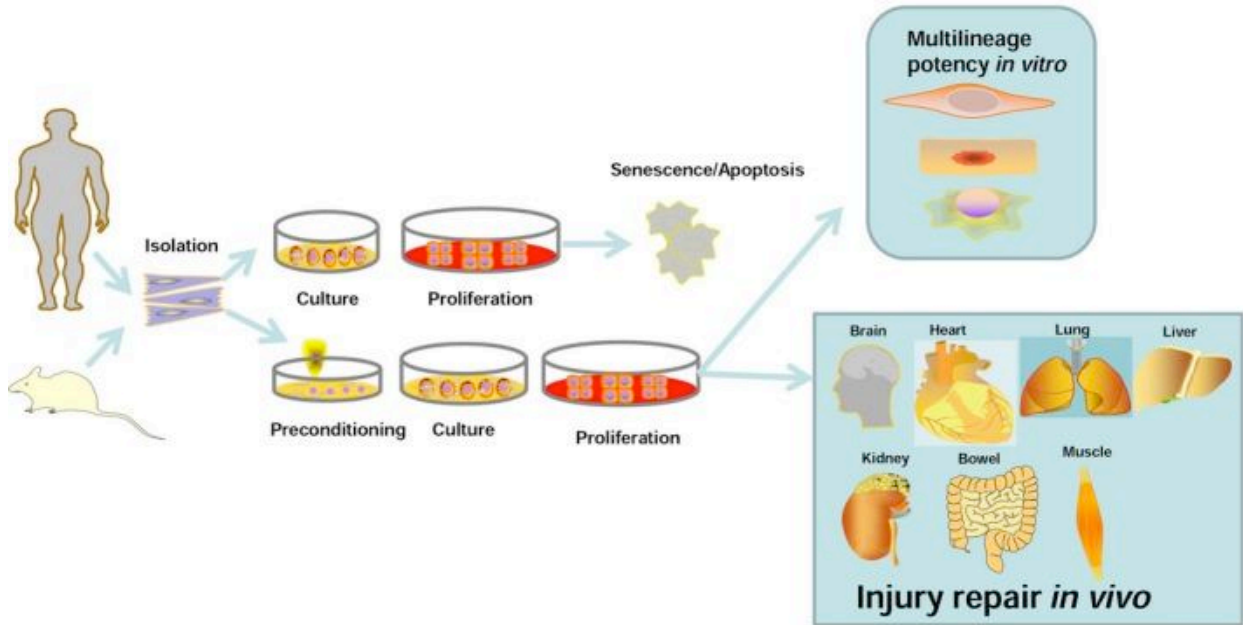
*El condicionamiento previo al trasplante o Precondicionamiento, es una estrategia para crear tejidos o células resistentes a la falta de oxigenación y a la falta de nutrientes con la intención de mejorar la supervivencia de las células trasplantadas y aumentar la eficacia de la regeneración.*

*El precondicionamiento del tejido a transplantar se puede realizar una vez aislado y fuera de su hábitat natural o bien dentro de su nicho natural.*

*El precondicionamiento **epigenético** o de todo el organismo (dentro de su nicho habitual) antes del aislamiento del tejido, permite el trasplante del tejido precondicionado en un solo paso, por lo que disminuye el riesgo para el paciente, el tiempo de la cirugía y los costes de la misma, sin contar la reducción de los trámites legislativos. Por lo tanto la estrategia del Precondicionamiento general antes del trasplante y en nicho habitual otorgará una mayor eficacia al tratamiento regenerativo con menos riesgo para el paciente.*

## A) Precondicionamiento en dos pasos: aislamiento y expansión de células

(J. Cell Mol. Med. 2018 Mar; 22(3): 1428–1442.)



## B) Precondicionamiento del organismo general antes del trasplante (Precondicionamiento epigenético): Trasplante de un solo paso

- HIPOXIA INTERMITENTE (Hipoxia/Hiperoxia) y/o ISQUEMIA INTERMITENTE REMOTA
- AYUNO INTERMITENTE



## **Características del preconditionamiento general o epigenético con trasplante autólogo de concentrado de células progenitoras:**

*Mínima manipulación del producto*

*Ninguna respuesta inmunológica adversa*

*Población heterogénica, pero conservación de la base del nicho celular*

*Dosificación no controlada pero mayor supervivencia de las células progenitoras*

*Fácil regulación de la legislación del trasplante*

*Menor tiempo de la intervención*

*Menor riesgo para la salud del paciente*

*Mayor eficacia del trasplante*

*Menor Coste*

### **2) Rehabilitación de lesiones musculoesqueléticas**

*Después de una lesión musculoesquelética, la exposición a la hipoxia intermitente (hipoxia-hiperoxia), aumentará los HIFs con toda la cascada de respuestas humerales y celulares que conlleva y que convergen a la más rápida respuesta regenerativa del tejido dañado. También el aumento de progenitores celulares en el circulatorio acelerará la regeneración.*

### **3) Preconditionamiento antes y después de Cirugías o Liposucción**

### **4) Auto Trasplante de tejidos en cirugía plástica/regenerativa o trasplante capilar**

### **5) En cirugías que precisan un tiempo prolongado de anestesia**

### **6) Prevención y tratamiento de enfermedades cardio-vasculares principalmente las que cursan con isquemia (ateromas y estenosis vasculares, embolias o microembolias como las provocadas por COVID-19, isquemias de cualquier órgano, arterioesclerosis, TEP, accidente vascular cerebral...)**

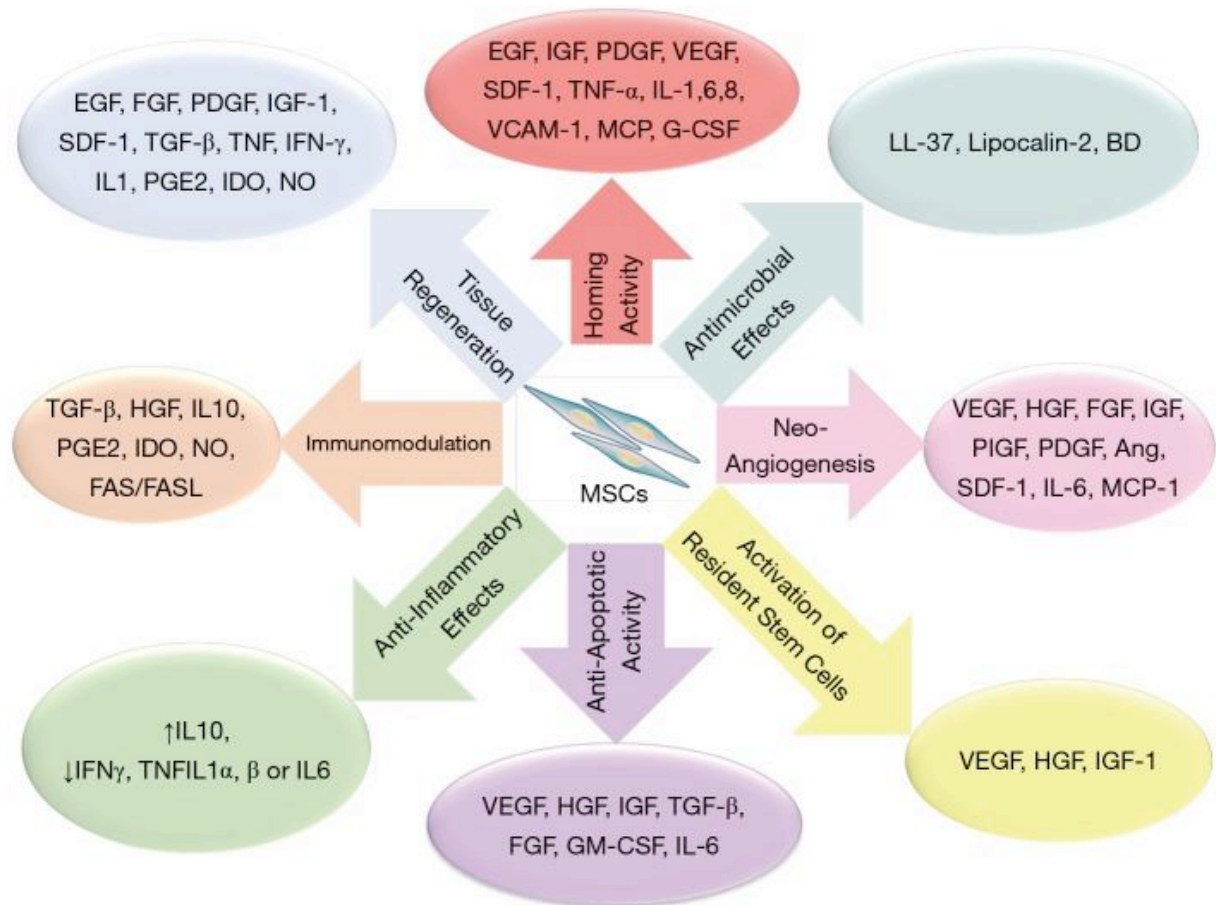
### **7) Prevención y tratamiento de enfermedades neurodegenerativas**

- 8) Tratamiento de enfermedades crónicas pulmonares (EPOC, Asma, Fibrosis pulmonar...)**
- 9) Mejora rápida del nivel de condición física (de METS/VO<sub>2</sub> max y aumento del número y calidad mitocondrial)**
- 10) Programa healthy aging (envejecimiento saludable)**
- 11) Tratamiento de anemias refractarias**
- 12) Precondicionamiento al inicio de temporada en deportistas**
- 13) Tratamiento de la fibromialgia y fatiga crónica**

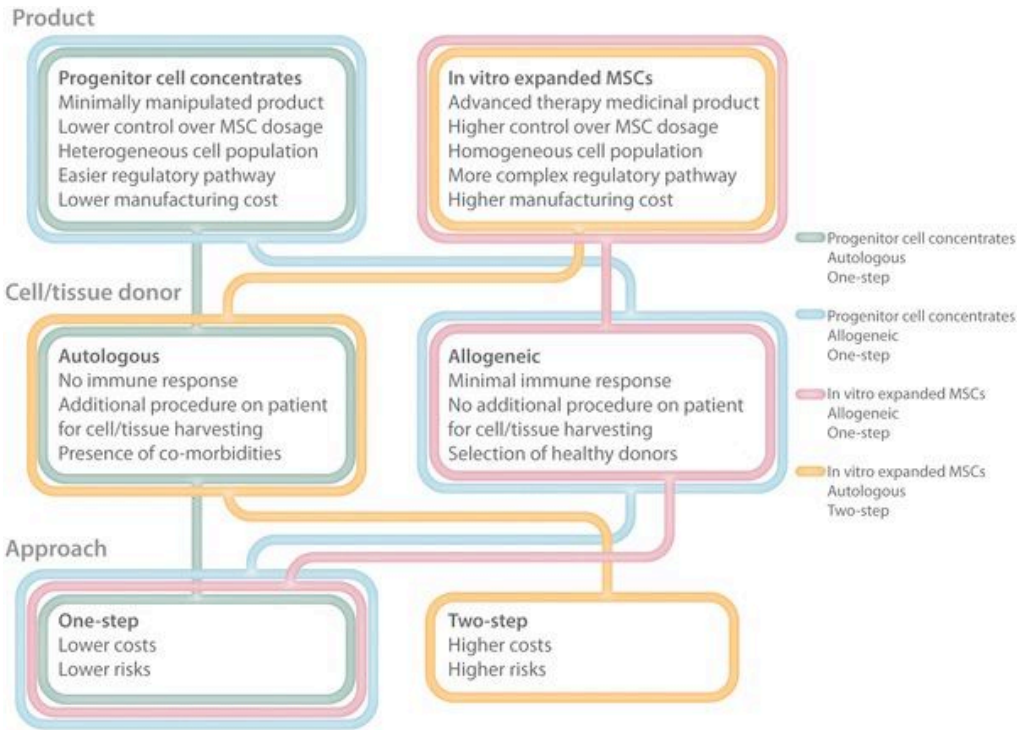


# APENDICE

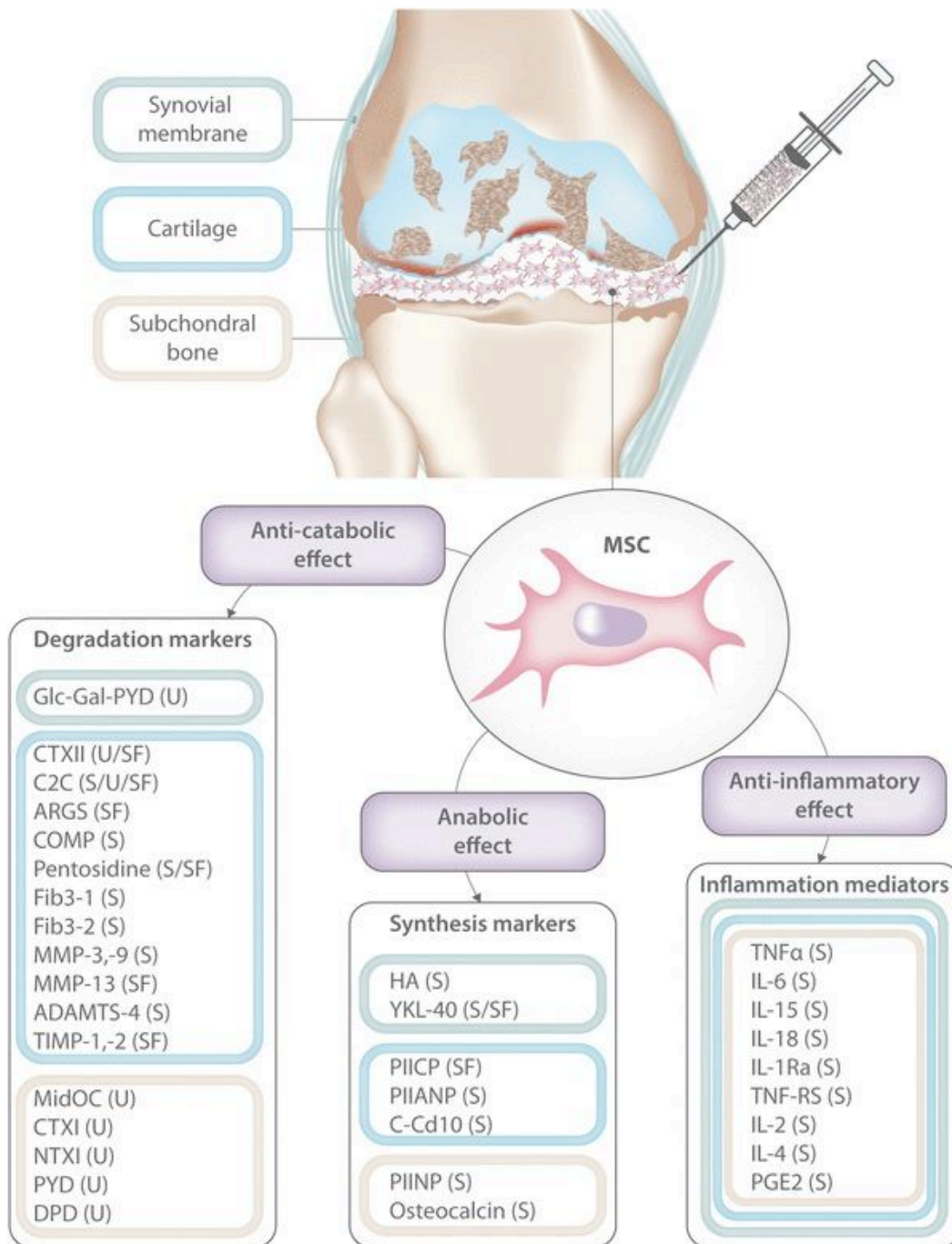
## *Mecanismo de actuación de las células madre:*



El resumen de los mecanismos de terapia de las MSC. IL, interleucinas; IFN $\gamma$ , interferón- $\gamma$ ; TNF- $\alpha$ , factor de necrosis tumoral  $\alpha$ ; TGF, factor de crecimiento transformador; BD, beta defensinas; EGF, factor de crecimiento epidérmico; IGF, factor de crecimiento similar a la insulina; FGF, factor de crecimiento de fibroblastos; HGF, factor de crecimiento de hepatocitos; PDGF, factor de crecimiento derivado de plaquetas; VEGF, factor de crecimiento endotelial vascular; SDF-1, factor 1 derivado de células estromales; Ang, angiopoyetina; MCP, proteína quimioatrayente de monocitos; GM-CSF, factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos; IDO, indolamina 2,3-dioxigenasa; NO, óxido nítrico; PGE2, prostaglandina E2; LL37, catelicidina humana.



Vías de tratamiento de los tratamientos inyectables basados en MSC para la OA: características de los productos y fuentes de donantes. Los concentrados de células progenitoras pueden considerarse como un enfoque de un solo paso. De hecho, en el caso de concentrados de células progenitoras autólogas (rosa), la recolección de células / tejidos y el tratamiento del paciente se realizan en el mismo momento. Los concentrados de células progenitoras alogénicas (azul), similares a las MSC expandidas in vitro alogénicas (verde), son productos “listos para usar”, compatibles con una intervención de un solo paso en el paciente. El uso de MSC expandidas autólogas (amarillas) es el único tratamiento que involucra un enfoque de dos pasos, ya que el paciente se somete a la recolección y tratamiento de células / tejidos en dos momentos separados. Ilustración profesional de Matilde Bongio, Ph.D., GoArts — IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi



Marcadores sinoviales, cartilagosos y derivados de los huesos de degradación, síntesis e inflamación en una articulación afectada por OA [ 64 ]. La actividad paracrina de las MSC en el entorno articular de la OA reside en sus capacidades antiinflamatorias, anticatabólicas y tróficas. El seguimiento de las variaciones en estos marcadores se ha propuesto como una estrategia para evaluar la eficacia de los tratamientos de OA basados en MSC. Ilustración profesional por Matilde Bongio, Ph.D., GoArts— IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi

***Procedimiento quirúrgico:***

---

*Posteriormente a los 10 días de haber realizado la preparación previa con hipoxia-hiperoxia y ayuno intermitente para la intervención quirúrgica, el paciente se debe desplazar a la hora acordada con el médico en la Clínica Onyar de Girona, también llamada Causse Clinic. La duración de la intervención será entre 1 y 2h dependiendo del número de zonas a tratar.*



***Clínica Onyar – Causse Clinic***

***C/Heroïnes de Santa Bàrbara 6. CP 17004 - Clínica Onyar - Girona***

## **Instrucciones antes y después del procedimiento:**

*Aunque es una intervención sencilla, se recomienda seguir de cerca estas instrucciones para evitar complicaciones. Se debe leer detenidamente esta información y formular las preguntas que considere oportunas a su equipo médico. Es aconsejable conservar este folleto como referencia.*

**También debe recordar de devolver el Generador de Hipoxia el día de la intervención.**

### **Antes del procedimiento:**

- 1- No tomar aspirina o medicamentos que la contengan, ibuprofeno u otros tratamientos que interfieran en la coagulación.*
- 2- Comente con su médico como tomar medicación anticoagulante 1 semana antes de la intervención*
- 3- Comente con su médico si toma fitoterapia o suplementos naturales o medicación que puedan tener efectos secundarios tales como inhibir la coagulación, afectar la presión arterial o interferir con los fármacos anestésicos.*
- 4- NO FUMAR durante el día de la intervención, ya que la nicotina reduce el flujo sanguíneo y está contraindicado en cualquier tipo de trasplante.*
- 5- Puede tomar paracetamol si es su medicación habitual para el dolor.*
- 6- Utilice una prenda compresiva para poner después de la intervención si se realiza una lipoaspiración.*



### **La mañana del procedimiento:**

- 1- Procure estar en ayunas.*
- 2- Utilice ropa confortable.*

### **Instrucciones post intervención:**

- 1- Debe esperar de 24-48h a que la anestesia local sea metabolizada del todo por su cuerpo. Podría notar algo de mareo o nauseas. Ello es variable dependiendo de cada persona. Puede ducharse en 24h.*
- 2- En caso de lipoaspiración las prendas compresivas deben utilizarse 24h durante la primera semana y 12h durante la segunda semana.*
- 3- El médico podría pautar un medicamento antibiótico y/o medicación para el dolor, de ser así siga la posología indicada, cualquier duda póngase en contacto con el profesional.*
- 4- Si experimenta nauseas o algún vómito puede ser debido a la anestesia local o a la medicación post-quirúrgica. Sino mejora consulta con el profesional.*
- 5- En caso de aparecer fiebre o dolor invalidante por favor contacte con el médico.*
- 6- No tome alcohol durante las 48h después de la intervención y limite su consumo durante 4 semanas posteriores. Recomendamos unos 8 vasos de agua al día o zumo de frutas naturales.*

**El médico agendará a posteriori 3 sesiones de PRPGF (plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento), 1 sesión mensual para obtener mejores resultados.**



Dr. Jordi Ibáñez Tel. 620 99 55 55

Dr. Ivan Ibáñez Tel. 679 36 02 94