

## PARA DIVULGACIÓN INMEDIATA

Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, 22 de mayo de 2026

### Por qué varían los resultados de la terapia celular: El papel de la biología del sistema huésped

por Richard Z. Cheng, MD, PhD

*Editor Jefe, Orthomolecular Medicine News Service (OMNS)*

#### Nota del editor:

Este artículo es el primero de una serie de tres partes que explora una cuestión central en la medicina regenerativa:

¿Por qué los pacientes que reciben la misma terapia basada en células suelen experimentar resultados tan diferentes?

Esta serie examina esa cuestión desde una perspectiva a nivel sistémico, centrándose en el papel de la biología del huésped, las redes reguladoras y el contexto clínico en la configuración de la respuesta terapéutica.

Los artículos posteriores explorarán los mecanismos subyacentes, especialmente el eje Insulina-Cortisol-Vitamina C (ICV)—y esbozarán un marco práctico para la optimización a nivel de sistema que mejore los resultados clínicos.

#### Introducción

Las terapias basadas en células, especialmente las intervenciones con células madre, están entre las fronteras más prometedoras de la medicina moderna. Desde enfermedades metabólicas hasta trastornos reproductivos, ofrecen el potencial no solo para controlar enfermedades, sino también para restaurar la función.

Sin embargo, en la práctica clínica real, surge una observación constante:

#### **Los resultados varían significativamente entre pacientes.**

Los pacientes que reciben productos celulares similares bajo protocolos comparables suelen experimentar resultados marcadamente diferentes. Algunos muestran una mejora significativa, mientras que otros solo logran un beneficio modesto o ninguno.

Estudios clínicos tanto en medicina metabólica como reproductiva han reportado resultados heterogéneos tras intervenciones basadas en células, incluso bajo condiciones [controladas \[1-5\]](#). Estas observaciones sugieren que factores más allá de la calidad celular y la técnica de administración están en juego.

## Una variable que falta: el sistema anfitrión

En condiciones como la diabetes mellitus tipo 2 (DT2) y la insuficiencia ovárica prematura (IOP), emerge un patrón consistente: las células no funcionan de forma aislada.

### La misma intervención puede producir resultados diferentes en distintos entornos biológicos.

Esto apunta a un determinante crítico y probablemente dominante: el sistema huésped en el que se introduce la terapia [\[6\]](#).

Las células no funcionan de forma aislada; Su supervivencia, integración y actividad están gobernadas por el estado metabólico, endocrino y bioquímico del huésped.

## Del pensamiento centrado en la célula al centrado en el sistema

La medicina regenerativa moderna es en gran medida **centrada en las células**, centrándose en:

- Identificación de poblaciones celulares disfuncionales o ausentes
- Suministrando células de reemplazo o estimulantes
- esperando una restauración funcional

Implícita en este modelo está la suposición de que el entorno anfitrión es suficientemente favorable.

Sin embargo, las enfermedades crónicas se caracterizan frecuentemente por:

- Desregulación metabólica
- Señalización crónica de estrés
- Insuficiencia de micronutrientes
- alterado equilibrio oxidativo-reductor
- Carga ambiental y tóxica

Estos factores definen el **terreno** en el que deben operar las células terapéuticas [\[7-10\]](#).

Una cuestión clave, entonces, es cómo conceptualizar y medir este 'sistema huésped' de una manera clínicamente significativa.

## El eje ICV: un marco regulatorio

Una perspectiva a nivel de sistemas puede conceptualizarse a través del **eje Insulina-Cortisol-Vitamina C (ICV)** [\[11\]](#), integrando la regulación metabólica, endocrina y [redox](#) [\[6, 12\]](#).

- **La insulina** regula la señalización metabólica y la utilización de nutrientes
- **El cortisol** coordina las respuestas al estrés y la adaptación sistémica

- **La vitamina C** desempeña papeles esenciales en la defensa antioxidante, la síntesis de colágeno y la biosíntesis de hormonas esteroides

La vitamina C es especialmente relevante en la medicina ortomolecular. Está altamente concentrado en los tejidos endocrinos, incluidas las glándulas suprarrenales y los ovarios, donde apoya la síntesis hormonal y protege contra el estrés oxidativo. En condiciones de enfermedad crónica, la demanda fisiológica de vitamina C puede aumentar considerablemente, lo que puede conducir a un agotamiento funcional.

Las perturbaciones a lo largo de este eje pueden dar lugar a un estado biológico que es:

- Metabólicamente inestable
- hormonalmente desregulada
- Redox comprometido

### **Implicaciones para las terapias regenerativas**

El éxito de las terapias basadas en células depende de varios procesos dependientes del sistema:

- Supervivencia celular
- Diferenciación y señalización
- Integración de tejidos
- Actividad funcional sostenida

En sistemas comprometidos, los estudios sugieren que:

- La supervivencia celular puede verse reducida
- Las vías de señalización pueden alterarse
- Las respuestas regenerativas pueden estar atenuadas [\[13, 14\]](#)
- Por el contrario, la optimización del entorno del huésped se ha asociado con una mayor capacidad regenerativa en contextos experimentales y clínicos [\[15\]](#).

### **Dos enfermedades, un principio**

Esta variabilidad dependiente del sistema puede observarse en distintos dominios clínicos.

#### **En la diabetes tipo 2:**

- Resistencia a la insulina e hiperinsulinemia
- Disfunción mitocondrial
- Inflamación crónica de bajo grado

crear un entorno metabólicamente desfavorable para la recuperación y regeneración de las células beta [\[6, 16\]](#).

## **En insuficiencia ovárica prematura:**

- Alteración del eje hipotálamo-hipófisis-ovárico
- Estrés oxidativo
- Señalización folicular deteriorada

puede limitar la capacidad de respuesta del tejido ovárico a intervenciones regenerativas.

A pesar de las diferentes manifestaciones clínicas, ambas condiciones reflejan alteraciones subyacentes en la regulación sistémica.

## **Replanteando la medicina regenerativa**

Si los resultados terapéuticos están influenciados por el estado del sistema, entonces la medicina regenerativa podría beneficiarse de un modelo clínico más amplio:

**desde la "terapia celular" hasta la "terapia condicionada por el sistema [\[6\]](#)".**

Este enfoque puede incluir:

### **Antes de intervenir:**

- Estabilización metabólica
- Regulación de esfuerzos
- Corrección de las insuficiencias de micronutrientes
- Optimización del equilibrio oxidativo-reductor

### **Después de la intervención:**

- Mantenimiento de la estabilidad metabólica y endocrina
- Apoyo nutricional continuo
- reducción de factores de estrés ambientales y tóxicos

## **Un cambio en el pensamiento clínico**

Esta perspectiva no disminuye el valor de las terapias basadas en células. Más bien, proporciona un marco para comprender mejor y potencialmente mejorar sus resultados.

**La terapia celular introduce potencial. El sistema biológico influye en cómo se expresa ese potencial.**

## **Conclusión**

La variabilidad en los resultados de la medicina regenerativa probablemente no se explique únicamente por factores técnicos [15, 17]. Una perspectiva sistémica sugiere que el entorno anfitrión desempeña un papel central y potencialmente modificable.

Integrar la optimización metabólica, endocrina y ortomolecular en los protocolos clínicos puede ayudar a mejorar la consistencia y durabilidad de los resultados.

Por tanto, el futuro de la medicina regenerativa podría depender no solo del avance de las tecnologías celulares, sino también del desarrollo de estrategias para preparar y mantener los sistemas biológicos en los que se aplican estas terapias.

## Sobre el autor

Richard Z. Cheng, MD, PhD, es editor jefe del *Orthomolecular Medicine News Service* y médico-científico especializado en enfoques integrativos y ortomoleculares para enfermedades crónicas. Su trabajo se centra en marcos a nivel sistémico para condiciones metabólicas, inflamatorias y degenerativas.

Ofrece consultas internacionales para casos complejos que requieren un enfoque basado en sistemas. Otros escritos están disponibles en su Substack.

## Referencias (seleccionadas)

1. Zarei, M. Terapia con células madre mesenquimales para la diabetes tipo 2: mecanismos, evidencia clínica y direcciones futuras. *Mol Biol Rep* 2025, 52, (1), 1046. DOI: [10.1007/s11033-025-11133-7](https://doi.org/10.1007/s11033-025-11133-7).
2. Manikandan, S.; Hariprasad, R.; Bagepally, B.S. Eficacia y seguridad de la terapia con células madre en pacientes con diabetes mellitus - una revisión sistemática y metaanálisis. *Syst Rev* 2026, 15, (1), 75. DOI: [10.1186/s13643-025-03054-0](https://doi.org/10.1186/s13643-025-03054-0).
3. Waris, S.; Begam, S.S.; Kumar, diputado; et al. Terapias derivadas de células madre con células beta: avances en encapsulación y obstáculos inmunológicos en el tratamiento de la diabetes. *Cells* 2026, 15, (2), 191. DOI: [10.3390/cells15020191](https://doi.org/10.3390/cells15020191).
4. Lin, T.-M.; Lin, T.-C.; Lin, C.-H.; y demás. Resumen de los principales ensayos clínicos que investigan terapias basadas en células madre para la diabetes. *Diabetes y Metabolismo* 2026, 52, (2), 101738. DOI: [10.1016/j.diabet.2026.101738](https://doi.org/10.1016/j.diabet.2026.101738); Disponible en línea: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1262363626000170>.
5. Schwarz, K.A.; Leonard, J.N. Ingeniería de terapias basadas en células para interactuar de forma robusta con la fisiología del huésped. *Droga Adv Deliv Rev* 2016, 105, (Pt A), 55-65. DOI: [10.1016/j.addr.2016.05.019](https://doi.org/10.1016/j.addr.2016.05.019).
6. Martins, A. Unificación de la Farmacología, la Biología de Sistemas y la Medicina Regenerativa para Avanzar en Terapias Personalizadas. *Al frente. Farmacol.* 2025, 16. DOI: [10.3389/fphar.2025.1729610](https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1729610); Disponible en línea: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2025.1729610/full>.

7. Lepp, H.-L.; Amrein, K.; Dizdar, O.S.; et al. LLL 44 - Módulo 3: Micronutrientes en enfermedades crónicas. *Nutrición Clínica ESPEN* 2024, 62, 285-295. DOI: [10.1016/j.clnesp.2024.05.009](https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2024.05.009); Disponible en línea: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405457724001281>.
8. Qin, Y.; Qian, C.; Li, W.; et al. Estrés oxidativo: mecanismos moleculares, enfermedades y objetivos terapéuticos. *MedComm* (2020) 2026, 7, (2), e70600. DOI: [10.1002/mco2.70600](https://doi.org/10.1002/mco2.70600).
9. Grant, W.B.; Wimalawansa, S.J.; Pludowski, P.; et al. Vitamina D: Beneficios para la salud basados en la evidencia y recomendaciones para guías poblacionales. *Nutrientes* 2025, 17, (2), 277. DOI: [10.3390/nu17020277](https://doi.org/10.3390/nu17020277).
10. Młynarska, E.; Lisińska, W.; Hossa, K.; et al. Vitamina D y trastornos crónicos: Revisión de enfermedades metabólicas y cardiovasculares. *Pharmaceuticals* 2025, 18, (10), 1467. DOI: [10.3390/ph18101467](https://doi.org/10.3390/ph18101467); Disponible en línea: <https://www.mdpi.com/1424-8247/18/10/1467>.
11. Cheng, R.Z.; Levy, T.E.; Hunninghake, R. El eje insulina-cortisol-vitamina C: un marco regulador ausente en la homeostasis metabólica y hormonal. Una revisión narrativa. 2025. DOI: [10.20944/preprints202512.0217.v1](https://doi.org/10.20944/preprints202512.0217.v1); Disponible en línea: <https://www.preprints.org/manuscript/202512.0217>.
12. Pianko, M.J.; Golob, J.L. Interacciones huésped-microbio y resultados en mieloma múltiple y trasplante de células madre hematopoyéticas. *Metástasis del Cáncer Rev* 2022, 41, (2), 367-382. DOI: [10.1007/s10555-022-10033-7](https://doi.org/10.1007/s10555-022-10033-7).
13. Terashvili, M.; Bosnjak, Z.J. Terapias con células madre en enfermedades cardiovasculares. *J Cardiorádico Vasc Anesth* 2019, 33, (1), 209-222. DOI: [10.1053/j.jvca.2018.04.048](https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.04.048).
14. Gibson, D.; Leonforte, C.; Madrigal, A. Estrategias para tratar la variabilidad del donante. *Perspectivas sobre terapia celular y génica* 2018. DOI: [10.18609/cgti.2018.087](https://doi.org/10.18609/cgti.2018.087); Disponible online: <https://www.insights.bio/cell-and-gene-therapy-insights/journal/article/278/strategies-for-dealing-with-donor-variability>.
15. Petrus-Reurer, S.; Romano, M.; Howlett, S.; et al. Consideraciones inmunológicas y desafíos para terapias celulares regenerativas. *Commun Biol* 2021, 4, (1), 798. DOI: [10.1038/s42003-021-02237-4](https://doi.org/10.1038/s42003-021-02237-4); Disponible en línea: <https://www.nature.com/articles/s42003-021-02237-4>.
16. Ahn, B. Avances en resistencia a la insulina - mecanismos moleculares, objetivos terapéuticos y direcciones futuras. *Int J Mol Sci* 2025, 26, (6), 2574. DOI: [10.3390/ijms26062574](https://doi.org/10.3390/ijms26062574).
17. Academias Nacionales de Ciencias, E.; División, H. y M.; Policy, B. sobre H.S.; et al. Factores que contribuyen a la variabilidad del paciente. *En Explorando fuentes de variabilidad relacionadas con la traducción clínica de productos de ingeniería regenerativa: Actas de un taller*, National Academies Press (EE.UU.), 2019.; Disponible en línea: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544024/>.