



Original

Células madre en la regeneración de tejidos: avances, aplicaciones clínicas y perspectivas biotecnológicas

Stem cells in tissue regeneration: advances, clinical applications, and biotechnological perspectives

Autores:

Daniela Anahí Baldeón Ríos ¹, Diego Gabriel Baldeón Ríos ², Ana Isabel Miguez Espinoza ³, Odalis Mishell Velásquez Clas ⁴

¹Médico General, Quito, Ecuador, daniela0609baldeon@gmail.com,
<https://orcid.org/0009-0004-7190-4100>

²Ingeniero en Biotecnología, Quito, Ecuador, dgbr2004@gmail.com,
<https://orcid.org/0009-0005-7570-5800>

³Médico General, Guayaquil, Ecuador, anai.miguezespinoza@gmail.com,
<https://orcid.org/0009-0009-3693-4538>

⁴Medico general, Quito, Ecuador, odavelasquez4@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4459-4640>

Corresponding Author: Daniela Anahí Baldeón Ríos, daniela0609baldeon@gmail.com

Reception: 20-february-2026 Acceptance: 25-march-2026 Publication: 11-may-2026

How to cite this article:

Baldeón Ríos DA, Baldeón Ríos DG, Miguez Espinoza AI, Velásquez Clas OM. Células madre en la regeneración de tejidos: avances, aplicaciones clínicas y perspectivas biotecnológicas. Sapiens in Medicine Journal [Internet]. 2026 May 11 [cited 2026 Jul. 22];4(2):1-14. Available from: <https://sapiensjournal.ec/index.php/sim/article/view/740>



©2026 por los Autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución 4.0. (CC BY 4.0) <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Resumen

Stem cells have become one of the most important resources in contemporary regenerative medicine due to their ability to self-renew and differentiate into multiple cell lineages, making them promising therapeutic candidates for the repair and regeneration of damaged tissues. The objective of this narrative review was to analyze the current state of stem cell applications in tissue regeneration by integrating clinical and biotechnological perspectives to identify recent advances, limitations, and future therapeutic opportunities. A literature search was conducted in PubMed, Scopus, and Google Scholar using terms related to stem cells, tissue engineering, and regenerative medicine. Twenty-five publications published between 2015 and 2026 that met the inclusion criteria were selected. The review examined the main stem cell types,



including mesenchymal stem cells, induced pluripotent stem cells (iPSCs), and embryonic stem cells, as well as current tissue engineering technologies such as scaffolds, hydrogels, and three-dimensional bioprinting. Clinical applications in orthopedics, cardiology, neurology, and dermatology were analyzed together with the ethical, technical, and regulatory challenges affecting their clinical implementation. The findings indicated that iPSCs and three-dimensional bioprinting represent the most promising advances in regenerative medicine. Mesenchymal stem cells accumulated the strongest clinical evidence, demonstrating significant pain reduction and functional improvement in knee osteoarthritis after 12-24 months of follow-up. Although the ACCRUE meta-analysis found no overall improvement in left ventricular ejection fraction after post-myocardial infarction cell therapy, specific patient subgroups showed potential benefits. Furthermore, MHC-matched iPSC transplantation improved neuronal engraftment without tumor formation in preclinical Parkinson's disease models, while exosome- and extracellular vesicle-based therapies emerged as promising cell-free alternatives. Nevertheless, methodological, regulatory, and accessibility challenges continue to limit the widespread clinical translation of these regenerative therapies.

Palabras clave: células madre; medicina regenerativa; ingeniería de tejidos; terapia celular; biotecnología médica.

Abstract

Stem cells have become one of the most significant resources in contemporary regenerative medicine due to their capacity for self-renewal and differentiation into multiple cell lineages, making them promising therapeutic candidates for the repair and regeneration of damaged tissues. The objective of this narrative review was to analyze the current state of stem cell applications in tissue regeneration by integrating clinical and biotechnological perspectives to identify recent advances, limitations, and therapeutic opportunities. A literature search was conducted in PubMed, Scopus, and Google Scholar using terms related to stem cells, tissue engineering, and regenerative medicine. Twenty-five publications published between 2015 and 2026 that met the predefined inclusion criteria were selected. The review examined the main stem cell types, including mesenchymal stem cells, induced pluripotent stem cells (iPSCs), and embryonic stem cells, as well as contemporary tissue engineering technologies such as scaffolds, hydrogels, and three-dimensional bioprinting. Clinical applications in orthopedics, cardiology, neurology, and dermatology were analyzed together with the ethical, technical, and regulatory challenges affecting their clinical implementation. The findings indicated that iPSCs and three-dimensional bioprinting represent the most promising advances in regenerative medicine. Mesenchymal stem cells accumulated the strongest clinical evidence, demonstrating significant pain reduction and functional improvement in patients with knee osteoarthritis after 12-24 months of follow-up. Although the ACCRUE meta-analysis found no overall improvement in left ventricular ejection fraction following post-myocardial infarction cell therapy, specific patient subgroups showed potential benefits. Furthermore, MHC-matched iPSC transplantation improved neuronal engraftment without tumor formation in preclinical Parkinson's disease models, while exosome- and extracellular vesicle-based therapies emerged as promising cell-free alternatives. Nevertheless, methodological, regulatory, and accessibility challenges continue to limit the routine clinical translation of these regenerative therapies.

Keywords: stem cells; regenerative medicine; tissue engineering; cell therapy; medical biotechnology.

1. INTRODUCCIÓN

La pérdida de tejidos funcionales secundaria a enfermedades degenerativas, lesiones traumáticas o procesos oncológicos representa un gran desafío médico a nivel mundial.^{1,7} Cada año, millones de pacientes en todo el mundo requieren algún tipo de reemplazo o reparación tisular, ya sea por enfermedad cardiovascular, patología musculoesquelética, trastornos neurológicos o



lesiones de la piel.^{3,9} La magnitud de esta demanda supera en gran medida la capacidad de los sistemas de salud para resolverla con los recursos terapéuticos convencionales actualmente disponibles.²

Los abordajes terapéuticos tradicionales, entre los que destacan los trasplantes de órganos, presentan limitaciones como la escasez de donantes, el riesgo de rechazo inmunológico y la necesidad de inmunosupresión crónica con sus consecuentes efectos adversos.^{2,8} A estas limitaciones se suma la elevada morbilidad asociada a los procedimientos quirúrgicos y la escasa disponibilidad de órganos en muchos países de ingresos medios y bajos, donde la demanda y la oferta de trasplantes es crítica.⁹ Ante este panorama, la medicina regenerativa ha emergido como una disciplina con potencial transformador, fundamentada en la biología de las células madre.^{3,9}

Las células madre son células indiferenciadas con capacidad de autorrenovación sostenida y plasticidad para diferenciarse hacia linajes celulares especializados.^{1,10} Esta doble capacidad las distingue de cualquier otro tipo celular y las convierte en el componente biológico central de las estrategias de medicina regenerativa.¹ En las últimas décadas, el avance en técnicas de cultivo, reprogramación celular e ingeniería de biomateriales ha ampliado considerablemente las aplicaciones terapéuticas posibles.^{4,11} La disponibilidad de nuevas fuentes celulares, como el tejido adiposo o el cordón umbilical, ha facilitado el acceso a células madre sin los condicionantes éticos asociados a las fuentes embrionarias.^{6,15}

La unión de la práctica médica y la ingeniería biotecnológica resulta esencial para traducir estos hallazgos al contexto clínico.^{5,12} El médico aporta el conocimiento de la fisiopatología, la evaluación del paciente y los criterios de eficacia y seguridad; el ingeniero biotecnólogo diseña los sistemas de producción celular, los andamios de soporte y las estrategias de escalado industrial.⁵

A pesar del volumen creciente de evidencia científica sobre las células madre y la ingeniería de tejidos, persisten brechas sustanciales entre los resultados preclínicos y su traslación efectiva a la práctica clínica rutinaria. Dichas brechas se explican por la heterogeneidad de los protocolos de producción celular, la falta de criterios de valoración clínica estandarizados, los marcos regulatorios internacionales insuficientemente armonizados y las controversias bioéticas no resueltas. En este contexto, resulta imprescindible sistematizar e integrar la evidencia disponible para orientar la práctica clínica, la investigación y la toma de decisiones en política sanitaria.

Objetivo general. Analizar, mediante una revisión narrativa de la literatura publicada entre 2015 y 2026, el estado actual del uso de células madre en la regeneración de tejidos, integrando perspectivas clínicas y biotecnológicas para



identificar los principales avances, limitaciones y oportunidades terapéuticas del campo.

Como objetivos específicos, la revisión buscó: (a) caracterizar los principales tipos de células madre empleados en medicina regenerativa; (b) describir las técnicas biotecnológicas contemporáneas de ingeniería de tejidos; (c) sintetizar las aplicaciones clínicas documentadas en ortopedia, cardiología, neurología y dermatología; y (d) identificar los desafíos éticos, técnicos y regulatorios que limitan la implementación clínica de estas terapias.

3. RESULTADOS

Los resultados de la presente revisión narrativa permitieron identificar los principales avances científicos y tecnológicos relacionados con el uso de células madre en la regeneración de tejidos. El análisis de la literatura evidenció información relevante sobre los tipos de células madre con mayor aplicación, las técnicas biotecnológicas empleadas en la ingeniería de tejidos, las aplicaciones clínicas desarrolladas en diferentes especialidades médicas y los principales desafíos éticos, técnicos y regulatorios que aún limitan su implementación. Estos hallazgos se presentan de manera organizada en los siguientes apartados, de acuerdo con los ejes temáticos establecidos para la revisión.

3.1. Tipos de células madre relevantes en medicina regenerativa

La clasificación de las células madre varía según su origen y potencial de diferenciación, las cuales determinan tanto sus posibilidades terapéuticas como las limitaciones que condicionan su uso clínico.^{1,6} Las células madre embrionarias (CME) son pluripotentes y capaces de originar cualquier estirpe celular somática, aunque su aplicación clínica está severamente restringida por consideraciones éticas y regulatorias, debido a que su obtención es a partir de embriones humanos en estadio de blastocisto.^{6,14} Esta restricción ha impulsado la búsqueda de fuentes celulares alternativas con capacidades similares pero sin las implicaciones éticas asociadas.¹⁴

En la actualidad, las células madre mesenquimales (CMM) son las más ampliamente utilizadas en ensayos clínicos a nivel mundial. Se encuentran en la médula ósea, el tejido adiposo, la pulpa dental, el líquido amniótico y el cordón umbilical, y exhiben capacidad de diferenciación hacia osteoblastos, condrocitos, adipocitos y miocitos.^{7,15,16} Además de su potencial de diferenciación, las CMM presentan importantes propiedades paracrinas e inmunomoduladoras, es decir que liberan factores de crecimiento, citocinas antiinflamatorias y vesículas extracelulares que modulan la respuesta inmune local y favorecen la regeneración tisular en contextos inflamatorios.^{7,16} Esta capacidad inmunomoduladora las convierte en candidatas para el tratamiento de enfermedades autoinmunes y procesos inflamatorios crónicos asociados al daño tisular.¹⁶

Las células madre hematopoyéticas (CMH), obtenidas principalmente de médula ósea, sangre periférica movilizada y sangre de cordón umbilical, han sido las primeras células madre en aplicarse clínicamente de forma sistemática, fundamentalmente en el trasplante para enfermedades hematológicas malignas y benignas.^{2,9} Su uso en el



contexto de la regeneración tisular fuera del sistema hematopoyético es más limitado, aunque se han explorado en el área de cardiología y neurología con resultados variables.^{8,13}

El desarrollo de las células madre pluripotentes inducidas (iPSC) mediante reprogramación de células somáticas adultas constituye uno de los hitos más significativos de la biotecnología celular reciente.^{10,17} El trabajo pionero de Yamanaka, reconocido con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 2012, demostró que es posible revertir el estado de diferenciación de una célula adulta mediante la introducción de cuatro factores de transcripción (OCT4, SOX2, KLF4 y c-MYC), obteniendo células con propiedades similares a las CME.¹⁰ Las iPSC ofrecen la ventaja de ser obtenidas del propio paciente, eliminando las barreras éticas de las células madre embrionarias y reduciendo el riesgo de rechazo inmunológico al tratarse de células autólogas.^{11,18} Sin embargo, persisten preocupaciones respecto a su estabilidad genómica, la eficiencia del proceso de reprogramación y el potencial tumorigénico durante la reprogramación, aspectos que requieren mayor investigación antes de su aplicación clínica generalizada.^{13,19}

Recientemente, el concepto de reprogramación in vivo ha abierto una nueva frontera: la posibilidad de convertir células gliales del sistema nervioso central directamente en neuronas funcionales sin necesidad de trasplante celular exógeno, lo que eliminaría los riesgos asociados a la manipulación celular ex vivo.¹³ Aunque esta estrategia se encuentra aún en fases preclínicas, representa una de las líneas de investigación más prometedoras en neurología regenerativa.^{13,19}

El desarrollo de estas estrategias demuestra que el potencial terapéutico de las células madre depende no solo de las propiedades biológicas intrínsecas de cada población celular, sino también de las tecnologías que permiten su manipulación, expansión y aplicación clínica, aspectos que constituyen la base de la ingeniería de tejidos moderna.^{4, 12}

3.2. Técnicas biotecnológicas en ingeniería de tejidos

La ingeniería de tejidos constituye uno de los pilares tecnológicos de la medicina regenerativa contemporánea, debido a que proporciona las herramientas necesarias para recrear microambientes biológicos capaces de favorecer la supervivencia, proliferación y diferenciación de las células madre destinadas a la reparación tisular.^{4, 12}

Dicha disciplina, integra células madre con andamios o scaffolds tridimensionales fabricados con biomateriales como colágeno, ácido hialurónico, fibrina y polímeros biodegradables sintéticos como el ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA).^{4,20} Estos soportes recrean el microambiente de la matriz extracelular, favoreciendo la adhesión, proliferación y diferenciación celular dirigida.^{12,21} La elección del biomaterial es importante y debe tener propiedades de biocompatibilidad, porosidad, resistencia mecánica, tasa de degradación y la capacidad para incorporar factores bioactivos que modulen el comportamiento celular.^{4,20}

Los hidrogeles han cobrado especial relevancia en años recientes como matrices para el encapsulamiento y la entrega de células madre, gracias a su alta compatibilidad biológica, su contenido en agua y su capacidad para ser inyectados de forma



mínimamente invasiva.¹¹ El alginato, el polietilenglicol (PEG) y los hidrogeles de gelatina metilacrilada (GelMA) son algunos de los materiales más utilizados para este propósito, y han demostrado capacidad para mantener la viabilidad y la funcionalidad de las células encapsuladas durante períodos prolongados.¹¹ La versatilidad de estos materiales radica en la posibilidad de modificar sus propiedades fisicoquímicas para adaptarlas a diferentes aplicaciones terapéuticas, permitiendo reproducir condiciones similares a las presentes en diversos tejidos humanos.¹¹

La bioimpresión 3D ha emergido como un gran avance tecnológico que permite construir estructuras tisulares con geometría y composición celular controladas, depositando biotintas que contienen células madre vivas, factores de crecimiento y biomateriales.^{5,22} A diferencia de las técnicas convencionales de fabricación de scaffolds, la bioimpresión permite posicionar con precisión micrométrica distintos tipos celulares y materiales en localizaciones específicas de la estructura, replicando la organización heterogénea de los tejidos nativos.⁵ Se han desarrollado prototipos de tejido cardíaco, cartílago auricular, piel vascularizada, tejido corneal y estructuras renales en fase experimental, con resultados preliminares prometedores en modelos in vitro y animales.^{5,23}

Un desafío técnico mayor en la bioimpresión de tejidos de espesor significativo es la vascularización, debido a que sin una red capilar funcional, las células del interior de la estructura no reciben oxígeno ni nutrientes y mueren a las pocas horas del implante.²¹ Para abordar este problema se han explorado estrategias como la incorporación de canales microfluidicos impresos, el co-cultivo con células endoteliales o la estimulación con VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), para inducir angiogénesis espontánea.^{21,22} La solución definitiva a este problema será determinante para la viabilidad clínica de este nuevo avance biotecnológico.^{5,21}

La señalización mediante factores de crecimiento como TGF- β , BMP-2 y VEGF son indispensable para orientar la diferenciación celular hacia el linaje deseado y promover la angiogénesis en los tejidos contruidos.^{9,21} Su incorporación en los andamios de forma controlada, mediante sistemas de liberación sostenida basados en nanopartículas o microesferas, permite mantener concentraciones locales activas durante períodos prolongados sin necesidad de administración sistémica.^{4,12}

Otra estrategia biotecnológica de gran interés es la descelularización de tejidos y órganos completos para obtener matrices extracelulares naturales. Esta técnica conserva la arquitectura tridimensional y la composición bioquímica del tejido original, proporcionando un andamio biológicamente óptimo.²² Se han desarrollado protocolos de descelularización para corazón, riñón, hígado y pulmón, aunque la obtención de órganos funcionales a partir de estas matrices sigue siendo un reto pendiente.^{22,23}

3.3. Aplicaciones clínicas actuales

El desarrollo de tecnologías basadas en células madre ha permitido trasladar numerosos avances experimentales hacia escenarios clínicos concretos, generando aplicaciones terapéuticas en diversas especialidades médicas donde la capacidad regenerativa natural de los tejidos resulta insuficiente para restaurar la función perdida.^{1,3,10}



En el ámbito musculoesquelético, ensayos clínicos controlados han documentado la eficacia de las células madre mesenquimales para la regeneración de cartílago articular en osteoartritis de rodilla, con significativas reducciones del dolor y mejoría funcional a 12 y 24 meses de seguimiento.^{7,15,24} Los tratamientos de fase II y III han respaldado el perfil de seguridad de estas intervenciones, aunque la estandarización de protocolos de producción celular, dosis óptimas y criterios de selección de pacientes sigue siendo un reto pendiente.^{16,24}

En el campo de la medicina deportiva y la cirugía ortopédica, las terapias biológicas basadas en células madre han mostrado resultados alentadores en la reparación de tendones, ligamentos y menisco, con potencial para reducir los tiempos de recuperación y mejorar la calidad del tejido cicatricial.¹⁶ Aunque la mayoría de los estudios disponibles son de tamaño muestral reducido y seguimiento corto, el conjunto de evidencia justifica la realización de ensayos clínicos aleatorizados de mayor enfoque.^{16,24}

En cardiología, la terapia con células madre para la reparación miocárdica tras infarto agudo ha sido evaluada en numerosos ensayos clínicos, con resultados mixtos en cuanto a la mejoría de la fracción de eyección ventricular izquierda.^{8,25} El metaanálisis ACCRUE, basado en datos individuales de pacientes de múltiples ensayos controlados aleatorizados, no demostró beneficio significativo sobre la función sistólica global, aunque identificó subgrupos de pacientes con disfunción ventricular severa en los que sí podría existir un efecto beneficioso.⁸ Este resultado subraya la importancia de una mejor caracterización clínica de los pacientes candidatos a terapia celular en cardiología.^{8,17}

Investigaciones más recientes apuntan hacia el uso de exosomas y vesículas extracelulares derivados de células madre como alternativa acelular con propiedades cardioprotectoras, antiapoptóticas y proangiogénicas, evitando los riesgos asociados al trasplante celular directo.^{17,25} Esta estrategia, denominada terapia basada en el secretoma celular, representa una de las líneas de investigación más activas en cardiología regenerativa y podría superar algunas de las limitaciones sobre seguridad de la terapia celular convencional.¹⁷

En neurología, el trasplante de células madre neurales ha mostrado resultados preliminares en pacientes con enfermedad de Parkinson, esclerosis lateral amiotrófica y lesión medular traumática, aunque la mayoría de los estudios se encuentran en fases I y II, con muestras pequeñas y seguimientos limitados.^{13,19} La barrera hematoencefálica y la complejidad del microambiente neural representan los principales obstáculos para la integración funcional de los injertos celulares, limitando la supervivencia y la conectividad de las células trasplantadas.¹⁸ El uso de iPSC para generar neuronas dopaminérgicas y trasplantarlas en modelos de Parkinson en primates no humanos ha mostrado una mejora funcional mantenida sin formación de tumores cuando se utilizan células con compatibilidad del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), lo que sugiere que la selección inmunológica del donante celular es un factor clave en los resultados.¹⁹

En dermatología, los sustitutos cutáneos formados a partir de células madre han demostrado superioridad frente a los injertos convencionales en pacientes con quemaduras extensas, con menor formación de cicatriz, mejorando la calidad estética



del tejido regenerado y reducción de la necesidad de zonas donantes.^{20,23} La combinación de queratinocitos y fibroblastos derivados de células madre sobre matrices de colágeno ha permitido obtener equivalentes cutáneos bicapa que replican la estructura de la piel normal con mayor fidelidad que los sustitutos de una sola capa.²⁰ Estos avances tienen implicaciones clínicas importantes no solo en quemaduras sino también en el tratamiento de úlceras crónicas, epidermólisis bullosa y otras dermatosis graves con pérdida de la integridad cutánea.^{20,23}

En conjunto, la evidencia disponible demuestra que las aplicaciones clínicas de las células madre han avanzado de manera significativa durante las últimas décadas, especialmente en áreas donde las opciones terapéuticas convencionales presentan limitaciones importantes. No obstante, la magnitud de los beneficios observados continúa siendo variable entre especialidades médicas, lo que pone de manifiesto la necesidad de optimizar los protocolos de producción celular, estandarizar los criterios de evaluación clínica y ampliar la evidencia derivada de estudios multicéntricos de gran escala.^{2,8,24}

3.4. Desafíos éticos, técnicos y regulatorios

El uso de células madre embrionarias sigue siendo motivo de debate bioético global por implicar la destrucción de embriones humanos en estadio de blastocisto, lo que ha impulsado el desarrollo de alternativas como las iPSC y las células madre adultas.^{6,14} El surgimiento de los organoides como modelos tridimensionales de tejido humano derivados de células madre ha generado nuevas cuestiones éticas sobre el estatuto moral de estas estructuras, especialmente en el caso de los organoides cerebrales, cuya complejidad creciente plantea interrogantes sobre la posibilidad de experiencia subjetiva.¹⁴ Estas preguntas requieren un marco bioético renovado que anticipe los escenarios que la biotecnología comenzará a plantear en los próximos años.¹⁴

Desde el plano técnico, los principales retos no resueltos incluyen el control preciso y reproducible de la diferenciación celular, la vascularización de estructuras tisulares de espesor superior a los 200 micrómetros, la integración funcional del tejido implantado con el tejido huésped, y la eliminación del riesgo de formación de teratomas en el caso de células pluripotentes residuales.^{4,21,22} La variabilidad en los protocolos de producción celular entre distintos laboratorios e instituciones dificulta la comparación de resultados entre estudios y la estandarización de los productos celulares para su uso clínico rutinario.^{2,16}

A nivel regulatorio, la FDA y la EMA han reforzado sus marcos normativos para productos de terapia avanzada (ATMPs), exigiendo evidencia robusta de seguridad y eficacia antes de la autorización comercial, lo que alarga los tiempos de desarrollo pero protege a los pacientes.^{2,9} Actualmente, hay centros clínicos que ofrecen terapias con células madre sin respaldo científico adecuado y fuera de ensayos clínicos regulados, que constituye un problema de salud pública emergente, que expone a los pacientes a riesgos no cuantificados y perjudica la confianza en las terapias basadas en células madre con evidencia genuina.^{2,9}

4. DISCUSIÓN



Esta revisión pone de manifiesto que la investigación en células madre ha alcanzado un nivel de madurez suficiente para respaldar aplicaciones clínicas en diversas especialidades, aunque la brecha entre los resultados preclínicos y la práctica clínica rutinaria aún es considerable.^{1,3,11} Los factores que explican esta brecha son múltiples: la complejidad biológica del microambiente tisular in vivo, que no es fácilmente replicable en modelos animales ni en cultivos celulares; la heterogeneidad de las poblaciones celulares utilizadas en distintos estudios; y la dificultad de definir criterios de valoración clínica que reflejen con precisión la regeneración funcional del tejido.^{2,8}

La colaboración entre médicos e ingenieros biotecnólogos es determinante para superar los obstáculos técnicos que limitan la reproducibilidad de los productos terapéuticos basados en células madre.^{5,12,20} Esta colaboración no debe limitarse a la fase de desarrollo del producto, sino extenderse a la definición de los criterios clínicos de eficacia, al diseño de los ensayos clínicos y a la interpretación de los resultados desde una perspectiva integradora que considere tanto los mecanismos biológicos como los desenlaces relevantes para el paciente.^{5,12}

El auge de las células madre pluripotentes inducidas ha redefinido las posibilidades de la medicina personalizada, permitiendo modelar enfermedades en el laboratorio, cribar fármacos sobre células del propio paciente y diseñar terapias a medida.^{10,17,18} La generación de bancos de iPSC con diversidad del complejo mayor de histocompatibilidad podría resolver el problema de la compatibilidad inmunológica sin necesidad de producir líneas celulares individualizadas para cada paciente, lo que representaría un avance decisivo hacia la comercialización de estas terapias a escala.^{10,19} No obstante, la seguridad a largo plazo de estas células requiere seguimiento riguroso en ensayos clínicos de fases avanzadas, con especial atención a la aparición de alteraciones genómicas tardías.^{10,17}

La bioimpresión 3D representa quizás la frontera más ambiciosa del campo, con potencial para fabricar órganos completos trasplantables a mediano o largo plazo. Los avances en vascularización de tejidos impresos, mediante la incorporación de redes de canales microfluidicos o células endoteliales co-impresas, representan temas de investigación prioritarios cuya resolución podría facilitar la fabricación de tejidos de espesor clínicamente relevante.^{5,22,23} La integración de la inteligencia artificial para la optimización del diseño de scaffolds y la predicción del comportamiento celular en los constructos bioingenierados es otro de los desarrollos tecnológicos con mayor potencial de impacto en los próximos años.⁵

Similitudes y diferencias con investigaciones recientes. En el ámbito ortopédico, los hallazgos de esta revisión coinciden con los reportados por Pers et al. y Koh et al., quienes documentaron reducciones significativas del dolor y mejoría funcional en pacientes con osteoartritis de rodilla tratados con células madre mesenquimales.^{7,15} Sin embargo, nuestros hallazgos difieren parcialmente de los de Vega et al., quienes reportaron mejorías más marcadas con CMM alogénicas de médula ósea en protocolos de artrosis de rodilla, lo que sugiere que el origen del tipo celular (autólogo vs. alogénico) y la vía de aplicación influyen significativamente en los desenlaces clínicos.²⁴ Esta discrepancia resalta la necesidad de ensayos comparativos directos que esclarezcan qué fuente celular ofrece el mejor balance riesgo-beneficio. En



cardiología, los resultados son consistentes con los del metaanálisis ACCRUE, que tampoco demostró beneficio significativo global de la terapia celular post-infarto sobre la fracción de eyección ventricular izquierda, aunque identificó efectos beneficiosos en subgrupos con disfunción ventricular severa.⁸ No obstante, la presente revisión amplía dicho hallazgo al integrar evidencia más reciente —particularmente la de Zhao et al. sobre exosomas derivados de CMM como estrategia acelular con propiedades cardioprotectoras—, aspecto que las revisiones previas no habían incorporado de manera sistemática y que amplía el horizonte terapéutico más allá del trasplante celular directo.¹⁷ En neurología, nuestros hallazgos concuerdan con Morizane et al., quienes demostraron que la compatibilidad MHC mejora el injerto de neuronas derivadas de iPSC en primates no humanos sin formación tumoral, reforzando que la selección inmunológica del donante es crítica.¹⁹ Adicionalmente, la presente revisión integra la reprogramación in vivo descrita por Li y Chen, una estrategia que, a diferencia del trasplante exógeno, busca convertir células gliales residentes en neuronas funcionales, lo que podría eludir los riesgos asociados a la manipulación celular ex vivo.¹³ Desde la perspectiva biotecnológica, los resultados confirman la proyección de la bioimpresión 3D descrita por Vijayavenkataraman et al. y Jang et al., pero destacan —coincidiendo con Niklason y Lawson— que la vascularización de tejidos de espesor superior a 200 µm continúa siendo el principal cuello de botella técnico.^{21, 22, 23}

Finalmente, la heterogeneidad metodológica entre ensayos clínicos, el reducido tamaño muestral de muchos estudios, la falta de grupos control adecuados y la ausencia de seguimientos prolongados dificultan la obtención de conclusiones definitivas sobre la eficacia comparativa de las distintas estrategias terapéuticas.^{8, 16, 24} Se requieren estudios aleatorizados controlados de mayor tamaño, con criterios de valoración clínica estandarizados, evaluación de la calidad de vida del paciente y análisis de costo-efectividad que orienten la toma de decisiones en política sanitaria.^{2, 25}

6. CONCLUSIÓN

En respuesta a la pregunta de investigación planteada, esta revisión narrativa permitió caracterizar de manera integral el estado actual de la evidencia científica sobre el uso de células madre en la regeneración de tejidos. Sobre los tipos celulares, se identificó que las células madre mesenquimales son las que acumulan mayor evidencia clínica, particularmente en regeneración de cartílago articular y reparación miocárdica, mientras que las iPSC emergieron como la plataforma con mayor potencial para medicina personalizada, aunque con desafíos pendientes en seguridad genómica a largo plazo; las células madre embrionarias, por su parte, continúan relegadas por restricciones éticas.^{1, 6, 7, 10, 15} Sobre las técnicas biotecnológicas, se confirmó que la bioimpresión 3D y el diseño de hidrogeles inteligentes representan las líneas con mayor proyección clínica, aunque la vascularización de tejidos de espesor clínicamente relevante permanece como el principal reto no resuelto.^{4, 5, 21, 22} Sobre las aplicaciones clínicas, la revisión evidenció beneficios consistentes en ortopedia y dermatología, resultados mixtos en cardiología —que recomiendan mejor caracterización de subgrupos respondedores— y resultados preliminares pero prometedores en neurología con iPSC compatibles a nivel del MHC.^{7, 8, 17, 19, 20, 24} Sobre las barreras, persistieron brechas metodológicas (heterogeneidad de protocolos), regulatorias (marcos ATMP aún



en evolución) y bioéticas (estatuto moral de organoides, terapias no reguladas) que continúan limitando la accesibilidad global y la reproducibilidad de estas terapias.^{2, 6, 9, 14}

A partir de estos hallazgos, la integración entre la medicina clínica y la biotecnología se confirma como un requisito estructural —no complementario— para avanzar hacia tratamientos seguros, reproducibles y accesibles: los desafíos que plantea la medicina regenerativa son demasiado complejos para ser abordados desde una sola disciplina.^{5, 9, 12} Los avances en iPSC, bioimpresión 3D y biomateriales inteligentes han ampliado significativamente el horizonte terapéutico, pero la regulación de los productos de terapia avanzada deberá evolucionar al mismo ritmo que la tecnología para garantizar la seguridad sin frenar la innovación.^{2, 22}

La investigación futura debe orientarse hacia ensayos clínicos más robustos metodológicamente, el desarrollo de estándares internacionales de producción celular, la incorporación de criterios de costo-efectividad y la formación de profesionales capaces de integrar el conocimiento médico y biotecnológico en la práctica clínica.^{2, 9, 11} Solo a través de este enfoque integral será posible convertir el prometedor potencial de las células madre en beneficios reales, seguros y equitativos para los pacientes.^{1, 3}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Della Rocca Y, Mazzone A, Marconi GD, Trubiani O, Pizzicannella J, Diomede F. Células madre en medicina regenerativa: un viaje desde las células madre adultas hasta las células pluripotentes inducidas. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2025;26(17):8255. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms26178255>
2. Marks PW, Witten CM, Califf RM. Aclarando los beneficios y riesgos de la terapia con células madre. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;376(11):1007-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp1613723> Illic D, Ogilvie C. Concise review: Human embryonic stem cells — what have we done? What are we doing? Where are we going? *Stem Cells*. 2017;35(1):17-25.
3. Illic D, Ogilvie C. Concise review: Human embryonic stem cells-what have we done? What are we doing? Where are we going?: HESC: Past, present and future. *Stem Cells* [Internet]. 2017;35(1):17-25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/stem.2450>
4. Chaudhari AA, Vig K, Baganizi DR, Sahu R, Dixit S, Dennis V, et al. Perspectivas futuras de los métodos de andamiaje y biomateriales en la ingeniería de tejidos cutáneos: una revisión. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2016;17(12):E1974. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms17121974>
5. Gungor-Ozkerim PS Biomaterials Innovation Research Center, Division of Engineering in Medicine, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Cambridge, MA 02139, USA, Inci I, Zhang YS, Khademhosseini A, Dokmeci MR. Bioinks for 3D bioprinting: an overview. *Biomater Sci* [Internet]. 2018;6(5):915-46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1039/c7bm00765e>
6. De Luca M, Aiuti A, Cossu G, Parmar M, Pellegrini G, Robey PG. Advances in stem cell research and therapeutic development. *Nat Cell Biol* [Internet].



2019;21(7):801-11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41556-019-0344-z>

7. Pers Y-M, Ruiz M, Noël D, Jorgensen C. Mesenchymal stem cells for the management of inflammation in osteoarthritis: state of the art and perspectives. *Osteoarthritis Cartilage* [Internet]. 2015;23(11):2027-35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2015.07.004>
8. Gyöngyösi M, Wojakowski W, Lemarchand P, Lunde K, Tendera M, Bartunek J, et al. Meta-Analysis of Cell-based CaRdiac stUdiEs (ACCRUE) in patients with acute myocardial infarction based on individual patient data. *Circ Res* [Internet]. 2015;116(8):1346-60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.304346>
9. Trownson A, McDonald C. Stem cell therapies in clinical trials: Progress and challenges. *Cell Stem Cell* [Internet]. 2015;17(1):11-22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.stem.2015.06.007>
10. Shi Y, Inoue H, Wu JC, Yamanaka S. Induced pluripotent stem cell technology: a decade of progress. *Nat Rev Drug Discov* [Internet]. 2017;16(2):115-30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrd.2016.245>
11. Kavand A, Noverraz F, Gerber-Lemaire S. Recent advances in alginate-based hydrogels for cell transplantation applications. *Pharmaceutics* [Internet]. 2024;16(4):469. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/pharmaceutics16040469>
12. Khademhosseini A, Langer R. A decade of progress in tissue engineering. *Nat Protoc* [Internet]. 2016;11(10):1775-81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nprot.2016.123>
13. Li H, Chen G. In vivo reprogramming for CNS repair: Regenerating neurons from endogenous glial cells. *Neuron* [Internet]. 2016;91(4):728-38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2016.08.004>
14. Gaillard M, Pence CH, Botbol-Baum M. Organoid Ethical Typology: varieties of three-dimensional stem cell constructs and the many issues they raise in bioethics. *Biol Cell* [Internet]. 2025;117(1):e2400093. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/boc.202400093>
15. Koh Y-G, Kwon O-R, Kim Y-S, Choi Y-J, Tak D-H. Adipose-derived mesenchymal stem cells with microfracture versus microfracture alone: 2-year follow-up of a prospective randomized trial. *Arthroscopy* [Internet]. 2016;32(1):97-109. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arthro.2015.09.010>
16. Pas HJ, Winters M, Haisma HJ, Koenis MJ, Tol JL, Moen MH. Stem cell injections in knee osteoarthritis: a systematic review of the literature. *Br J Sports Med* [Internet]. 2017;51(15):1125-33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2016-096793>
17. Zhao J, Li X, Hu J, Chen F, Qiao S, Sun X, et al. Mesenchymal stromal cell-derived exosomes attenuate myocardial ischaemia-reperfusion injury through miR-182-regulated macrophage polarization. *Cardiovasc Res* [Internet]. 2019;115(7):1205-16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cvr/cvz040>



18. Amiel-Pérez J, Amiel-Sáenz J, Amiel-Torrelío M. Organoids: fundamentals, present and future. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2022;39(2):227-35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2022.392.10203>
19. Morizane A, Kikuchi T, Hayashi T, Mizuma H, Takara S, Doi H, et al. MHC matching improves engraftment of iPSC-derived neurons in non-human primates. *Nat Commun* [Internet]. 2017;8(1):385. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-017-00926-5>
20. Chouhan D, Dey N, Bhardwaj N, Mandal BB. Emerging and innovative approaches for wound healing and skin regeneration: Current status and advances. *Biomaterials* [Internet]. 2019;216(119267):119267. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.119267>
21. Niklason LE, Lawson JH. Bioengineered human blood vessels. *Science* [Internet]. 2020;370(6513):eaaw8682. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1126/science.aaw8682>
22. Jang J, Park H-J, Kim S-W, Kim H, Park JY, Na SJ, et al. 3D printed complex tissue construct using stem cell-laden decellularized extracellular matrix bioinks for cardiac repair. *Biomaterials* [Internet]. 2017;112:264-74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.10.026>
23. Vijayavenkataraman S, Yan W-C, Lu WF, Wang C-H, Fuh JYH. 3D bioprinting of tissues and organs for regenerative medicine. *Adv Drug Deliv Rev* [Internet]. 2018;132:296-332. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2018.07.004>
24. Vega A, Martín-Ferrero MA, Del Canto F, Alberca M, García V, Munar A, et al. Treatment of knee osteoarthritis with allogeneic bone marrow mesenchymal stem cells: A randomized controlled trial: A randomized controlled trial. *Transplantation* [Internet]. 2015;99(8):1681-90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000000678>
25. Gao L, Kupfer ME, Jung JP, Yang L, Zhang P, Da Sie Y, et al. Myocardial tissue engineering with cells derived from human-induced pluripotent stem cells and a native-like, high-resolution, 3-dimensionally printed scaffold. *Circ Res* [Internet]. 2017;120(8):1318-25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.310277>

Conflicto de Intereses: Los autores aseguran que no existen conflictos de intereses vinculados a este estudio y que todos los procedimientos realizados cumplen con los estándares éticos exigidos por la revista. Además, certifican que este trabajo es original y no ha sido publicado previamente, ni en parte ni en su totalidad, en ninguna otra fuente.

Financiación: Los autores declaran que este estudio no recibió ningún tipo de financiación externa por parte de agencias públicas, privadas, ni de organizaciones sin ánimo de lucro. Todas las actividades de investigación, análisis y desarrollo fueron realizadas con recursos propios.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA:



Autor: Daniela Anahí Baldeón Ríos (DABR), Diego Gabriel Baldeón Ríos (DGBR), Ana Isabel Miguez Espinoza (AIME), Odalis Mishell Velásquez Clas (OMVC)

1. Conceptualización: (DABR)
2. Curación de datos: (DGBR)
3. Análisis formal: (AIME)
4. Adquisición de fondos: (OMVC)
5. Investigación: (DABR)
6. Metodología: (DGBR)
7. Administración del proyecto: (AIME)
8. Recursos: (OMVC)
9. Software: (DABR)
10. Supervisión: (DGBR)
11. Validación: (AIME)
12. Visualización: (OMVC)
13. Redacción - borrador original: (DABR)
14. Redacción - revisión y edición: (DGBR)