



DOI: <https://doi.org/10.46296/yc.v10i18.0877>

USO DE CÉLULAS MADRE EN REGENERACIÓN DE TEJIDOS EN CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA

USE OF STEM CELLS IN TISSUE REGENERATION IN RECONSTRUCTIVE SURGERY

Cueva-Criollo Andrea Natalia ¹; Ayala-Aguirre Diana Cristina ²;
Noboa-Lindao Nathalie Stefania ³; Guerra-Demera Xiomara Glenda ⁴

¹ Médico General. Quito, Ecuador.

Correo: andreanathalia31@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-9986-7044>

² Médico General. Quito, Ecuador.

Correo: crissayala311@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-3753-6878>

³ Médico General. Quito, Ecuador.

Correo: nathalienoboa23@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-4639-7928>

⁴ Médico residente del Hospital General Isidro Ayora. Loja, Ecuador.

Correo: xiomara.guerra1998@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-7105-5656>

Resumen

La cirugía reconstructiva moderna busca restaurar forma, función y calidad de vida en pacientes con defectos derivados de trauma, quemaduras, resecciones oncológicas, malformaciones congénitas, heridas crónicas o pérdidas tisulares complejas. En este escenario, las células madre, especialmente las células madre mesenquimales o estromales mesenquimales, han adquirido relevancia por su capacidad de modular la inflamación, promover angiogénesis, secretar factores tróficos, interactuar con biomateriales y favorecer procesos de reparación tisular. Aunque el potencial regenerativo de estas estrategias es amplio, la evidencia clínica todavía es heterogénea y depende del tipo celular, fuente de obtención, grado de manipulación, vía de administración, soporte biomaterial, indicación quirúrgica y estándares regulatorios. Esta revisión narrativa sintetiza los fundamentos biológicos, principales fuentes celulares, aplicaciones reconstructivas, limitaciones, riesgos y perspectivas traslacionales del uso de células madre en regeneración de piel, tejido adiposo, hueso craneofacial, cartílago, músculo, nervio periférico y heridas complejas. Se concluye que la terapia celular representa una herramienta promisorio, pero aún complementaria, dentro de la cirugía reconstructiva. Su implementación segura exige ensayos clínicos robustos, caracterización celular reproducible, manufactura bajo buenas prácticas, seguimiento a largo plazo y comunicación ética de beneficios y riesgos.

Palabras claves: células madre; cirugía reconstructiva; medicina regenerativa; células madre mesenquimales; ingeniería tisular; cicatrización de heridas.

Abstract

Modern reconstructive surgery aims to restore form, function and quality of life in patients with tissue defects caused by trauma, burns, oncologic resections, congenital malformations, chronic wounds or complex tissue loss. In this context, stem cells, particularly mesenchymal stem/stromal cells, have gained scientific relevance due to their ability to modulate inflammation, promote angiogenesis, secrete trophic factors, interact with biomaterials and support tissue repair. Despite their broad regenerative potential, clinical evidence remains heterogeneous and depends on cell source, processing, degree of manipulation, route of administration, biomaterial support, surgical indication and regulatory standards. This narrative review summarizes the biological basis, main cell sources, reconstructive applications, limitations, risks and translational perspectives of stem cell-based strategies in the regeneration of skin, adipose tissue, craniofacial bone, cartilage, muscle, peripheral nerve and complex wounds. Stem cell therapy is a promising but still complementary tool in reconstructive surgery. Safe clinical translation requires well-designed

Información del manuscrito:

Fecha de recepción: 09 de febrero de 2026.

Fecha de aceptación: 10 de abril de 2026.

Fecha de publicación: 10 de mayo de 2026.



trials, reproducible cell characterization, good manufacturing practices, long-term follow-up and ethical communication of benefits and risks.

Keywords: stem cells; reconstructive surgery; regenerative medicine; mesenchymal stem cells; tissue engineering; wound healing.

1. Introducción

La reconstrucción tisular ha avanzado desde el reemplazo anatómico mediante colgajos e injertos hacia estrategias biológicas orientadas a restaurar microambientes, vascularización, matriz extracelular y función celular. La reparación convencional puede ser suficiente en defectos pequeños; sin embargo, las heridas extensas, los lechos irradiados, las quemaduras profundas, los defectos craneofaciales, la pérdida de volumen por trauma o cáncer y las úlceras crónicas suelen superar la capacidad reparativa del organismo. Estas condiciones se asocian con inflamación persistente, hipoxia local, fibrosis, pobre neovascularización y remodelación cicatricial deficiente.

En este contexto, la medicina regenerativa ofrece un marco conceptual que combina células, biomateriales, factores bioactivos, ingeniería tisular, terapia génica y

control del microambiente para inducir reparación funcional. Las células madre mesenquimales (MSC), derivadas de médula ósea, tejido adiposo, cordón umbilical, pulpa dental y otros tejidos, son las más estudiadas en cirugía reconstructiva por su facilidad relativa de obtención, potencial multilineal, acción inmunomoduladora y perfil paracrino. La evidencia actual sugiere que su principal contribución clínica no depende únicamente de la diferenciación directa, sino de la secreción de citocinas, factores de crecimiento, vesículas extracelulares y señales que favorecen angiogénesis, control inflamatorio y remodelación de matriz [1-5].

La relevancia quirúrgica de estas células radica en su potencial para mejorar la integración de injertos, acelerar la cicatrización, reducir fibrosis patológica, optimizar la supervivencia del injerto graso, favorecer formación ósea y apoyar la regeneración de tejidos blandos. No



obstante, el entusiasmo debe equilibrarse con una lectura crítica: muchos resultados provienen de estudios preclínicos o ensayos clínicos pequeños, con variabilidad en protocolos, poblaciones, métodos de expansión celular y criterios de desenlace. Por tanto, el uso clínico responsable exige estandarización, control de calidad, evaluación regulatoria y seguimiento de seguridad [14-16].

Objetivo

Describir de manera crítica y actualizada el uso de células madre en regeneración de tejidos aplicada a cirugía reconstructiva, integrando bases biológicas, fuentes celulares, indicaciones potenciales, mecanismos de acción, evidencia clínica, limitaciones, consideraciones ético-regulatorias y perspectivas futuras.

2. Metodología

Se elaboró una revisión narrativa con enfoque académico. Se priorizaron revisiones sistemáticas, revisiones narrativas, artículos de actualización, guías internacionales y documentos regulatorios

publicados en revistas científicas y organismos reconocidos. Los ejes temáticos fueron: células madre mesenquimales, tejido adiposo, cirugía reconstructiva, heridas complejas, regeneración craneofacial, injerto graso, exosomas, ingeniería tisular, seguridad y regulación. Al no tratarse de revisión sistemática, no se realizó metaanálisis ni evaluación formal de riesgo de sesgo.

Bases biológicas de las células madre en regeneración tisular

Las células madre se definen por su capacidad de autorrenovación y diferenciación hacia linajes celulares especializados. En cirugía reconstructiva, las más relevantes son las MSC, un conjunto de células multipotentes que deben cumplir criterios mínimos: adhesión al plástico en cultivo, expresión de marcadores como CD73, CD90 y CD105, ausencia de marcadores hematopoyéticos relevantes y capacidad de diferenciación osteogénica, adipogénica y condrogénica in vitro [1]. Aunque esta definición es útil para investigación, la identidad funcional de las MSC puede variar según fuente, edad del donante,

comorbilidades, método de aislamiento, expansión y criopreservación.

El efecto terapéutico de las MSC en reparación tisular se explica por mecanismos complementarios. Primero, la secreción de factores proangiogénicos, como VEGF y FGF, favorece neovascularización y perfusión. Segundo, la modulación inmunitaria reduce inflamación excesiva, regula macrófagos hacia fenotipos reparativos y limita daño tisular secundario. Tercero, la secreción de factores tróficos estimula fibroblastos, queratinocitos, células endoteliales, osteoblastos y condrocitos. Cuarto, la liberación de vesículas extracelulares y exosomas facilita comunicación intercelular mediante microARN, proteínas y

lípidos bioactivos. Finalmente, su interacción con matrices y biomateriales puede proporcionar un nicho tridimensional para supervivencia, diferenciación y organización tisular [2-5,8].

Este modelo desplaza la idea clásica de “célula que reemplaza tejido” hacia un concepto más dinámico: la célula como modulador biológico del proceso de cicatrización. Por ello, en muchos escenarios reconstructivos se investiga el uso de secretoma o exosomas como alternativa “libre de células”, con potencial de menor riesgo inmunológico y mayor facilidad de almacenamiento, aunque aún con desafíos de dosis, pureza, potencia, trazabilidad y regulación [7,8,18].

Figura 1. Modelo conceptual de acción regenerativa

Fuente celular (MSC/ADSC/iPSC)	Procesamiento GMP y control	Entrega inyectable o scaffold	Microambiente angiogénesis + inmunomodulación	Resultado reparación funcional
--------------------------------	-----------------------------	-------------------------------	---	--------------------------------

Secuencia simplificada del uso de células madre en estrategias reconstructivas. Elaboración propia con fines académicos.

Fuentes celulares de interés reconstructivo

La selección de la fuente celular es decisiva. En cirugía reconstructiva, el tejido adiposo y la médula ósea son las fuentes adultas más empleadas.

El tejido adiposo aporta células madre derivadas de tejido adiposo (ADSC), abundantes, accesibles por lipoaspirado y compatibles con procedimientos de lipotransferencia. La médula ósea aporta MSC con amplia tradición en investigación



osteogénica, aunque su obtención puede ser más invasiva y su rendimiento celular disminuir con la edad. El cordón umbilical y la gelatina de Wharton ofrecen células con alta proliferación y baja inmunogenicidad relativa, pero exigen marcos estrictos de donación, banco celular y control alogénico. La

pulpa dental y tejidos craneofaciales tienen interés en reconstrucción oral y maxilofacial. Las células pluripotentes inducidas (iPSC) aportan gran plasticidad, aunque su uso clínico reconstructivo sigue limitado por seguridad, control de diferenciación, riesgo tumorigénico y complejidad productiva [4,5,11].

Tabla 1. Principales fuentes celulares y utilidad en cirugía reconstructiva

Fuente celular	Ventajas	Limitaciones	Aplicaciones potenciales
ADSC / tejido adiposo	Alta disponibilidad, obtención por lipoaspirado, afinidad con injerto graso.	Variabilidad de procesamiento, concentración celular heterogénea, regulación según manipulación.	Lipotransferencia, defectos de volumen, cicatrices, heridas crónicas, radiodermatitis.
MSC de médula ósea	Experiencia clínica amplia y potencial osteogénico estudiado.	Obtención invasiva, menor rendimiento con edad o comorbilidad.	Regeneración ósea, defectos craneofaciales, no unión ósea, cartílago.
MSC de cordón umbilical / Wharton	Alta proliferación y disponibilidad en bancos celulares.	Uso alogénico, necesidad de trazabilidad y pruebas de seguridad.	Heridas complejas, inmunomodulación, investigación traslacional.
Células de pulpa dental	Origen neural crest, interés craneofacial y odontológico.	Disponibilidad limitada y protocolos aún variables.	Regeneración dentinaria, periodontal, craneofacial y maxilofacial.
iPSC	Pluripotencia y posibilidad de medicina personalizada.	Riesgo tumorigénico, diferenciación compleja, alto costo.	Modelado, ingeniería tisular avanzada, aplicaciones futuras.

ADSC: células madre derivadas de tejido adiposo; MSC: células madre/estromales mesenquimales; iPSC: células pluripotentes inducidas.

Aplicaciones en cirugía reconstructiva

Regeneración cutánea, heridas crónicas y quemaduras

La piel es uno de los principales escenarios de investigación regenerativa. Las heridas crónicas

presentan inflamación sostenida, disfunción vascular, colonización bacteriana y matriz extracelular alterada. En estos casos, las MSC pueden favorecer cierre de heridas mediante modulación inflamatoria, estimulación de queratinocitos, migración fibroblástica,

angiogénesis y reorganización del colágeno. Las estrategias en estudio incluyen aplicación tópica, inyección perilesional, matrices con células, hidrogeles, apósitos bioactivos, secretoma y exosomas [6-8,17].

En quemaduras profundas, la terapia celular se investiga como complemento a desbridamiento, injertos cutáneos, sustitutos dérmicos y cobertura temprana. El objetivo no es reemplazar la cirugía estándar, sino mejorar reepitelización, vascularización, calidad cicatricial y elasticidad. La evidencia preclínica es prometedora, pero la práctica clínica requiere ensayos más amplios, control de infección, estandarización de dosis y seguimiento funcional.

Lipotransferencia y reconstrucción de tejidos blandos

El injerto graso autólogo es una técnica consolidada para restauración de volumen facial, mamaria, postraumática y postoncológica. Su principal limitación es la reabsorción impredecible, asociada con hipoxia, necrosis adipocitaria, fibrosis y pobre revascularización inicial. La incorporación de ADSC, fracción

vascular estromal o células enriquecidas busca mejorar angiogénesis, supervivencia adipocitaria e integración del injerto. Revisiones recientes sugieren que los injertos grasos enriquecidos con células pueden mejorar retención de volumen sin incremento evidente de complicaciones mayores en series seleccionadas, aunque persisten limitaciones metodológicas y necesidad de ensayos con seguimiento prolongado [5,9].

En reconstrucción mamaria postoncológica, el uso de productos celulares exige especial prudencia. Cualquier intervención que estimule angiogénesis o remodelación tisular debe evaluarse rigurosamente respecto a seguridad oncológica, recurrencia tumoral, trazabilidad y consentimiento informado. Por ello, la lipotransferencia asistida por células no debe promoverse como práctica universal hasta contar con evidencia clínica robusta y aprobación regulatoria específica para cada indicación.

Regeneración ósea craneofacial y maxilofacial

Los defectos craneofaciales representan un reto por su



complejidad anatómica, necesidades estéticas y funcionales, exposición a cargas biomecánicas y limitaciones del injerto óseo autólogo. Las MSC, combinadas con andamios osteoconductivos y factores osteoinductivos, se han estudiado para aumento de reborde alveolar, elevación de seno maxilar, defectos periodontales, fisura alveolar, fracturas mandibulares y reconstrucción de defectos patológicos. Una revisión sistemática y metaanálisis reciente reportó beneficios potenciales en calidad histológica y volumen óseo 3D, aunque con heterogeneidad considerable y necesidad de protocolos homogéneos [11].

El enfoque reconstructivo ideal integra tres pilares: células con potencial osteogénico, scaffold biocompatible y señales biológicas adecuadas. Los biomateriales pueden incluir fosfatos de calcio, colágeno, hidroxiapatita, polímeros biodegradables, hidrogeles o matrices impresas en 3D. La meta no es solo formar hueso visible en imagen, sino producir tejido vascularizado, maduro, integrado y funcionalmente estable.

Cartílago, tendón y tejidos musculoesqueléticos

La regeneración de cartílago y tejidos fibrosos continúa siendo desafiante por su baja vascularización y limitada reparación espontánea. Las MSC se investigan en lesiones condales, osteoartritis, reparación tendón-hueso, menisco y defectos ligamentarios. Aunque los resultados preclínicos son alentadores, la traslación clínica se ve limitada por variabilidad en productos celulares, desenlaces subjetivos, indicaciones heterogéneas y ausencia de consenso sobre dosis y vía de administración. En cirugía reconstructiva, estas estrategias podrían ser útiles en defectos complejos postraumáticos o postoncológicos que requieren restauración funcional y no solo cobertura anatómica [12].

Regeneración nerviosa y muscular

La reparación de nervio periférico depende de alineación axonal, soporte de células de Schwann, vascularización y control de fibrosis. Las MSC y su secretoma pueden estimular neurotrofismo, modular

inflamación y favorecer microambientes permisivos para regeneración. En músculo, las estrategias celulares buscan reducir fibrosis, promover angiogénesis y apoyar recuperación funcional. Sin

embargo, las aplicaciones clínicas en nervio y músculo aún se encuentran en desarrollo y deben considerarse experimentales salvo indicaciones aprobadas dentro de ensayos clínicos.

Tabla 2. Aplicaciones reconstructivas y nivel de madurez traslacional

Área reconstructiva	Estrategia celular	Beneficio esperado	Estado de evidencia
Heridas crónicas y quemaduras	MSC, ADSC, secretoma, exosomas, hidrogeles	Cierre más rápido, angiogénesis, menor fibrosis	Promisoria; requiere ensayos clínicos estandarizados.
Injerto graso y tejidos blandos	ADSC, SVF, injertos enriquecidos	Mayor retención de volumen e integración	Evidencia clínica en crecimiento; aún heterogénea.
Hueso craneofacial	BM-MSC/ADSC + scaffold	Formación ósea madura y vascularizada	Resultados favorables con heterogeneidad metodológica.
Cartílago y tendón	MSC intraarticulares o en matrices	Modulación inflamatoria y reparación de matriz	Translación parcial; falta consenso de protocolo.
Nervio periférico y músculo	MSC, secretoma, conductos bioactivos	Neurotrofismo, angiogénesis y menor fibrosis	Principalmente experimental/preclínica.

SVF: fracción vascular estromal; BM-MSC: células mesenquimales de médula ósea.

Exosomas y terapias libres de células

Los exosomas son vesículas extracelulares de pequeño tamaño que transportan proteínas, lípidos y ácidos nucleicos capaces de modificar el comportamiento de células receptoras. En reparación tisular, los exosomas derivados de MSC pueden promover angiogénesis, migración celular,

síntesis de colágeno, modulación de macrófagos y disminución de apoptosis. Su atractivo radica en que podrían evitar algunos riesgos de la terapia celular viva, como embolización, rechazo, senescencia, variabilidad proliferativa o transformación no deseada [7,8,18].

Aun así, la terapia con exosomas no está exenta de problemas. Persisten interrogantes sobre aislamiento, caracterización, potencia biológica,



dos, estabilidad, pureza, contaminantes, escalamiento industrial y regulación. Además, el mercado estético ha promovido productos con mensajes exagerados, frecuentemente sin evidencia clínica sólida ni aprobación específica. Para cirugía reconstructiva, los exosomas deben permanecer dentro de investigación regulada hasta contar con evidencia de eficacia y seguridad.

Seguridad, ética y regulación

La seguridad de las terapias celulares depende de factores biológicos, técnicos y regulatorios. Entre los riesgos potenciales se incluyen contaminación microbiológica, respuesta inmune, embolización, fibrosis aberrante, diferenciación indeseada, inestabilidad genética durante expansión, transferencia de material biológico no caracterizado y, en el caso de células pluripotentes, riesgo tumorigénico. El riesgo aumenta cuando se utilizan productos no estandarizados, cultivos prolongados, manipulación extensa, mezclas celulares no caracterizadas o aplicación fuera de ensayos aprobados.

Las guías de la International Society for Stem Cell Research resaltan principios de rigor científico, supervisión, transparencia y comunicación responsable. La Organización Mundial de la Salud enfatiza que los productos celulares, tisulares y génicos requieren marcos regulatorios que aseguren calidad, seguridad y eficacia. De manera similar, la FDA clasifica ciertas terapias regenerativas como productos biológicos regulados y mantiene guías específicas para terapias celulares y génicas [14-16].

Desde la ética clínica, es esencial evitar promesas de curación no demostrada. El consentimiento informado debe explicar incertidumbre, alternativas terapéuticas, posibles beneficios, riesgos, costos, seguimiento y carácter experimental cuando corresponda. En investigación, se requieren aprobación de comité de ética, registro del ensayo, criterios de inclusión claros, trazabilidad del producto, monitorización de eventos adversos y publicación transparente de resultados.

Tabla 3. Requisitos mínimos para una aplicación clínica responsable

Dimensión	Requisito	Justificación
Producto celular	Identidad, viabilidad, pureza, potencia, esterilidad y estabilidad.	Garantiza reproducibilidad y reduce eventos adversos.
Proceso	Buenas prácticas de manufactura, trazabilidad, control de lotes.	Permite auditar el origen, procesamiento y administración.
Paciente	Selección clínica, comorbilidades, consentimiento informado.	Disminuye riesgos y mejora pertinencia terapéutica.
Ensayo clínico	Diseño controlado, desenlaces funcionales y seguimiento.	Diferencia eficacia real de efecto placebo o evolución natural.
Comunicación	Información equilibrada y sin promesas exageradas.	Protege autonomía del paciente y confianza pública.

3. Resultados y discusión

La incorporación de células madre a la cirugía reconstructiva representa un cambio conceptual: no solo se busca cubrir un defecto, sino activar procesos biológicos de regeneración. Las MSC y ADSC son atractivas porque integran propiedades inmunomoduladoras, proangiogénicas y tróficas en un solo producto biológico. Esto es relevante en heridas complejas, donde la cirugía convencional puede fracasar por hipoxia, infección, radiación previa o inflamación crónica. También es relevante en injerto graso, donde la supervivencia del tejido transferido depende de revascularización temprana,

remodelación del estroma y control de necrosis.

Sin embargo, el principal problema de la literatura es la heterogeneidad. El término “terapia con células madre” puede referirse a células autólogas mínimamente manipuladas, células expandidas ex vivo, fracción vascular estromal, concentrado de médula ósea, productos alogénicos, secretoma, exosomas o combinaciones con biomateriales. Cada categoría tiene perfil biológico y regulatorio distinto. Comparar resultados sin definir el producto, dosis y procedimiento puede generar conclusiones erróneas. Por ello, los artículos de mayor calidad insisten en caracterización celular, endpoints



objetivos y seguimiento a largo plazo [11,14-16].

En términos clínicos, la evidencia más cercana a la práctica reconstructiva se observa en heridas complejas, injerto graso enriquecido y regeneración ósea craneofacial. Aun así, la mayoría de indicaciones no constituye estándar universal de tratamiento. La terapia celular debe entenderse como adyuvante potencial y no como sustituto de principios quirúrgicos fundamentales: desbridamiento adecuado, control de infección, cobertura vascularizada, estabilidad mecánica, nutrición, control metabólico y rehabilitación.

Otro punto crítico es la seguridad oncológica. En cirugía reconstructiva posterior a cáncer, cualquier estrategia que promueva vascularización y proliferación celular debe evaluarse con prudencia. Aunque los datos disponibles no demuestran de manera concluyente aumento de recurrencia con injerto graso autólogo, la adición de productos celulares exige vigilancia más estricta. La práctica clínica responsable debe evitar extrapolar hallazgos de rejuvenecimiento facial

o lesiones benignas hacia pacientes oncológicos sin evidencia específica.

Finalmente, el futuro probablemente no dependerá de una única célula, sino de terapias combinadas: células seleccionadas, biomateriales inteligentes, impresión 3D, factores bioactivos, preacondicionamiento hipóxico, edición de secretoma, exosomas purificados y monitoreo mediante biomarcadores. La meta será diseñar productos personalizados según tejido, defecto, vascularización, carga mecánica y perfil inflamatorio del paciente.

4. Conclusiones

1. Las células madre, especialmente las MSC y ADSC, tienen potencial relevante en regeneración tisular aplicada a cirugía reconstructiva.
2. Su acción principal parece depender de mecanismos paracrinos, inmunomoduladores, proangiogénicos y de interacción con matriz extracelular más que de diferenciación directa aislada.
3. Las aplicaciones con mayor interés reconstructivo incluyen

heridas crónicas, quemaduras, injerto graso, defectos craneofaciales y reparación musculoesquelética.

4. La evidencia clínica es prometedora pero heterogénea; aún se requieren ensayos clínicos controlados, protocolos reproducibles y seguimiento a largo plazo.

5. La implementación responsable exige regulación, buenas prácticas de manufactura, consentimiento informado, comunicación ética y rechazo de terapias no comprobadas o comercializadas prematuramente.

Bibliografía

1. Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, Slaper-Cortenbach I, Marini F, Krause D, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. *Cytotherapy*. 2006;8(4):315-317.
doi:10.1080/14653240600855905.
2. Pittenger MF, Discher DE, Péault BM, Phinney DG, Hare JM, Caplan AL. Mesenchymal stem cell perspective: cell biology to clinical progress. *NPJ Regen Med*. 2019;4:22.
doi:10.1038/s41536-019-0083-6.
3. Han Y, Li X, Zhang Y, Han Y, Chang F, Ding J. Mesenchymal Stem Cells for Regenerative Medicine. *Cells*. 2019;8(8):886.
doi:10.3390/cells8080886.
4. Rehman A, Nigam A, Laino L, Russo D, Todisco C, Esposito G, et al. Mesenchymal Stem Cells in Soft Tissue Regenerative Medicine: A Comprehensive Review. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(8):1449.
doi:10.3390/medicina59081449.
5. Qin Y, Ge G, Yang P, Wang L, Qiao Y, Pan G, et al. An Update on Adipose-Derived Stem Cells for Regenerative Medicine: Where Challenge Meets Opportunity. *Adv Sci (Weinh)*. 2023;10(20):e2207334.
doi:10.1002/advs.202207334.
6. Gentile P, Garcovich S. Systematic Review: Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells, Platelet-Rich Plasma, and Biomaterials as New Regenerative Strategies in Chronic Skin Wounds and Soft Tissue Defects. *Int J Mol Sci*. 2021;22(4):1538.
doi:10.3390/ijms22041538.
7. Papadopoulos KS, Piperi C, Korkolopoulou P. Clinical Applications of Adipose-Derived Stem Cell (ADSC)



- Exosomes in Tissue Regeneration. *Int J Mol Sci.* 2024;25(11):5916. doi:10.3390/ijms25115916.
8. Li S, Li Y, Zhu K, He W, Guo X, Wang T, et al. Exosomes from mesenchymal stem cells: Potential applications in wound healing. *Life Sci.* 2024;357:123066. doi:10.1016/j.lfs.2024.123066.
 9. Karam M, Abul A, Rahman S. Stem Cell Enriched Fat Grafts versus Autologous Fat Grafts in Reconstructive Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. *Aesthetic Plast Surg.* 2023. PMID:37344613.
 10. Meretsky CR, et al. A Comparative Analysis of the Advances in Stem Cell Therapy in Plastic Surgery. 2024. PMID:39286681.
 11. Hazrati PH, Alanazi A, Alrmali AE, Galindo-Fernandez P, Kassem H, Kaigler D. Clinical stem cell therapy in oral and craniofacial bone regeneration: a systematic review and meta-analysis. *Front Bioeng Biotechnol.* 2026;14:1677400. doi:10.3389/fbioe.2026.1677400.
 12. Le H, Xu W, Zhuang X, Chang F, Wang Y, Ding J. Mesenchymal stem cells for cartilage regeneration. *J Tissue Eng.* 2020;11:2041731420943839. doi:10.1177/2041731420943839.
 13. Aliniay-Sharafshadehi S, et al. Mesenchymal stem cell therapy in burn wound healing: a novel approach to combat burn wound infections. *Front Microbiol.* 2024. PMID:39678916.
 14. Ganesan O, et al. A review of regenerative medicine and tissue engineering with relevance to reconstructive surgery. *Front Surg.* 2025;12:1504563. doi:10.3389/fsurg.2025.1504563.
 15. International Society for Stem Cell Research. Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation. 2025 update. ISSCR; 2025.
 16. World Health Organization. Cell, tissue and gene therapy products: standards and regulatory considerations. WHO; 2023.
 17. U.S. Food and Drug Administration. Regenerative Medicine Advanced Therapy Designation. FDA; content current as of 2025.
 18. U.S. Food and Drug Administration. Cellular and Gene Therapy Guidances. FDA; content current as of 2026.



19. Zhang J, Tian X, Li Y, Fang C, Yang F, Dong L, et al. Stem Cell-Derived Exosomes: A Comprehensive Review of Biomedical Applications, Challenges, and Future Directions. *Int J Nanomedicine*. 2025;20:10857-10905. doi:10.2147/IJN.S527137.