Artículo original

Relevancia Estratégica de la Medicina Regenerativa aplicada al Ámbito Militar

Strategic Relevance of Regenerative Medicine Applied to the Military Field

https://doi.org/10.47606/ACVEN/MV0362

Florencia Mansilla[1-2]
https://orcid.org/0000-0002-8325-0579
mansilla.florencia@hotmail.com

José Luis Fliguer[2-3]
https://orcid.org/0009-0005-4508-3780
jfliguer@uces.edu.ar

Carlos Feleder[1-2*]
https://orcid.org/0000-0002-9505-9683
carlosfeleder@yahoo.com

Recibido: 06/08/2026 **Aceptado:** 17/10/2026

RESUMEN

Introducción: El personal militar enfrenta un elevado riesgo de lesiones musculoesqueléticas y nerviosas que pueden comprometer su funcionalidad y disponibilidad operativa. **Objetivo:** Examinar la relevancia estratégica y las posibles aplicaciones de la medicina regenerativa en lesiones de interés militar. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión narrativa no sistemática de literatura científica sobre terapias celulares y productos biológicos regenerativos, sus aplicaciones clínicas, riesgos y consideraciones regulatorias y éticas. No se empleó un protocolo de búsqueda con criterios de inclusión y exclusión predefinidos. **Resultados:** Los estudios preclínicos y los ensayos clínicos iniciales aportan resultados preliminares sobre células madre mesenquimales, concentrado de aspirado de médula ósea y otras estrategias en lesiones tendinosas, osteoarticulares y medulares. En afecciones visuales y auditivas, la evidencia sigue siendo principalmente preclínica. La heterogeneidad metodológica, las muestras pequeñas, los riesgos biológicos y las exigencias regulatorias restringen su aplicación habitual. **Conclusión**: La medicina regenerativa constituye una línea de investigación prometedora para la salud militar, pero requiere ensayos controlados, seguimiento prolongado y salvaguardas éticas antes de su implementación generalizada.

Palabras clave: células madre; lesiones militares; medicina regenerativa; terapia celular; vesículas extracelulares

1. Clínica Dr. Feleder, Buenos Aires-Argentina
2. Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales (UCES), Buenos Aires-Argentina
3. Universidad Tecnológica Nacional-Argentina

* Autor de correspondencia: carlosfeleder@yahoo.com

ABSTRACT

Introduction: Military personnel face substantial risks of musculoskeletal and nerve injuries that may compromise functional and operational readiness**. Objective:** To examine the strategic relevance and potential applications of regenerative medicine for injuries of military interest. **Materials and methods**: A nonsystematic narrative literature review addressed cell-based therapies and regenerative biological products, their clinical applications, risks, and regulatory and ethical considerations. No predefined search protocol or inclusion and exclusion criteria were applied. **Results:** Preclinical studies and early-phase clinical trials provide preliminary findings for mesenchymal stem cells, bone marrow aspirate concentrate, and other approaches in tendon, osteoarticular, and spinal cord injuries. Evidence for visual and auditory disorders remains predominantly preclinical. Methodological heterogeneity, small samples, biological risks, and regulatory requirements limit routine use**. Conclusion:** Regenerative medicine is a promising research avenue for military health, but controlled trials, long-term follow-up, and ethical safeguards are required before widespread implementation.

Keywords: Stem cells; military injuries; regenerative medicine; cell therapy; extracellular vesicles

INTRODUCCIÓN

El entrenamiento es un aspecto clave en todos los ámbitos militares, tendiente a potenciar el rendimiento físico para desenvolverse con éxito ante los factores estresantes de todo tipo a los que se ve sometido el combatiente. Esta exigente preparación física, similar a la de los deportistas de alto rendimiento (1) prepara a los miembros de las fuerzas armadas para enfrentar terrenos irregulares, soportar el peso de los equipos y enfrentar situaciones de combate. Sin embargo, la intensidad de la actividad física, las largas marchas con carga y la dificultad de los terrenos aumentan el riesgo de lesiones por fatiga y sobreuso que, además de su inherente importancia médica, impactan a nivel operativo afectando la funcionalidad y disponibilidad para el servicio (2).

Entre las lesiones más prevalentes se encuentran afecciones musculoesqueléticas con predominio de lesiones no específicas, esguinces y torceduras, tendinitis y periostitis ósea por sobrecarga. También son frecuentes los trastornos posturales y dolencias en la columna vertebral, como lumbalgia y dorsalgia, traumatismos, contusiones superficiales y fracturas (3, 4). Estas lesiones, además, suelen implicar efectos crónicos como dolor, restricción del movimiento, pérdida de fuerza y estabilidad, lo que puede traducirse en incapacidad temporal o permanente para el desempeño militar. El personal también puede estar expuesto a afecciones sensoriales y nerviosas, especialmente en situaciones de combate, explosiones y manipulación de armas de fuego (5). Entre ellas se destaca el trauma ocular por exposición a armas de fragmentación o neuropatía óptica traumática derivada de impactos o traumatismos craneales, asociada a pérdida total o parcial de la visión (6, 7), lesiones auditivas incluyendo trauma acústico o hipoacusia crónica inducida por ruido (8) o lesiones del sistema nervioso periférico, afectando especialmente los

nervios cubital, mediano y radial en miembros superiores y el ciático poplíteo externo en miembros inferiores (9, 10, 11, 12).

La distribución exacta y el tipo de lesión dependen del rol y las tareas del personal, desde lesiones traumáticas en fuerzas de combate hasta lesiones por sobreuso y tareas repetitivas asociadas a roles de apoyo. Esto hace necesario que los programas de prevención y recuperación se adapten de manera individual para optimizar la salud y el desempeño del personal militar (13). En este contexto, la medicina regenerativa emerge como un campo novedoso que ofrece diversas estrategias prometedoras para recuperar y rehabilitar en forma personalizada este tipo de lesiones (14, 15, 16, 17).

Se trata de un campo interdisciplinario de creciente relevancia tanto en investigación como en aplicaciones clínicas enfocado en la reparación, sustitución o regeneración de células, tejidos u órganos para restaurar funciones deterioradas con el objetivo de reducir el tiempo de recuperación. Las células madre, presentes en todos los organismos multicelulares, son células especiales que tienen la capacidad de dividirse y diferenciarse en diversos tipos celulares especializados o autorrenovarse, produciendo más células madre y generando células con funciones específicas según las necesidades del organismo (18). Constituyen el pilar fundamental para tratamientos enfocados en medicina regenerativa, generando señales que estimulan la reparación del tejido, además de inducir efectos anti-inflamatorios y citoprotectores (19). Existen distintos tipos de células madre que se diferencian en su fuente, capacidad de proliferación y diferenciación, potencialidad y aplicaciones clínicas, así como en los riesgos que conllevan (20). Sus principales características se describen a continuación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión narrativa, no sistemática, de publicaciones sobre medicina regenerativa y su posible aplicación en lesiones frecuentes en el ámbito militar. El análisis temático aborda los fundamentos de las terapias celulares y no celulares, la evidencia preclínica y clínica, así como sus limitaciones, riesgos y condiciones regulatorias y éticas. El manuscrito original no informa bases de datos consultadas, fechas de búsqueda, estrategia de recuperación ni criterios predeterminados de selección; por ello no se atribuye un proceso sistemático de identificación o evaluación de estudios. La selección de literatura puede presentar sesgo.

RESULTADOS

Tipos de células madre y aplicaciones

Células madre embrionarias (ESCs)

Se obtienen de la masa celular interna del blastocisto (embrión de 3 a 5 días), poseen una capacidad de proliferación alta y pueden autorrenovarse indefinidamente in vitro. Son pluripotentes, capaces de diferenciarse en casi todos los tipos celulares del organismo, incluidas las células germinales. Se utilizan en el desarrollo de líneas de cultivo celular y modelos experimentales orientados al estudio de la regeneración tisular, terapia génica y desarrollo de órganos simples. Implican riesgo de formación de teratomas y dilemas éticos por la destrucción de embriones humanos, por lo que su aplicabilidad es restringida (19).

Células madre adultas (ASCs)

Se encuentran en tejidos adultos como médula ósea, tejido adiposo o sangre periférica. Poseen una capacidad de proliferación y diferenciación limitada en comparación con ESCs, pudiendo diferenciarse solo en tipos celulares del tejido de origen como las hematopoyéticas que generan células sanguíneas o mesenquimales (MSCs) que originan condrocitos, adipocitos u osteocitos (21). Pueden emplearse en trasplantes (ej. médula ósea o células madre mesenquimales), terapias específicas de tejidos o desarrollo de implantes. Implican menor controversia ética y, cuando se emplean de forma autóloga, menor riesgo de rechazo inmunológico, aunque la capacidad para regenerar tejidos complejos puede verse limitada.

Células madre perinatales

Aisladas de sangre del cordón umbilical (hematopoyéticas) o gelatina de Wharton (mesenquimales). Presentan mayor capacidad de proliferación que ASCs, aunque menor que ESCs. Son principalmente multipotentes y pueden diferenciarse en varios tipos celulares especializados. Con potencial en terapias regenerativas, con menos problemas éticos que ESCs y mayor capacidad que ASCs. Implican menor riesgo de rechazo si se emplean de forma autóloga, pero su seguridad y eficacia aún están en estudio (22).

Células madre pluripotentes inducidas (iPSCs)

Se obtienen a partir de células adultas diferenciadas, generalmente fibroblastos o células de tejido conectivo, que son reprogramadas mediante técnicas de ingeniería genética. Poseen una capacidad de proliferación y pluripotencialidad alta, comparable a ESCs. Constituyen una alternativa ética a las ESCs para medicina regenerativa, modelado de enfermedades y desarrollo de fármacos, aunque implican un riesgo potencial de efectos adversos no totalmente conocidos, incluyendo la formación de tumores e implica limitaciones técnicas en la reprogramación, lo que restringe su aplicabilidad en terapias en humanos (23).

Otras estrategias terapéuticas basadas en células

Nanograsa (nanofat)

Mediante la trituración mecánica de una fracción de tejido adiposo se obtiene una emulsión concentrada rica en factores de crecimiento y células madre mesenquimales que promueven la regeneración tisular y mejora la entrega de células o factores de crecimiento en tejidos dañados (24, 25).

Concentrado de aspirado de médula ósea (BMAC)

Se centrifuga una fracción de médula ósea y se obtiene una suspensión concentrada en células madre adultas, mesenquimales y hematopoyéticas, que se inyecta habitualmente de forma local para estimular la regeneración de tejidos dañados.

Células MUSE (Multilineage-differentiating Stress-Enduring cells)

Es una subpoblación de MSCs con características únicas, ya que muestran propiedades de pluripotencia sin que se haya reportado formación tumoral, a diferencia de las ESCs, aunque estos hallazgos provienen en gran parte de un mismo grupo de investigación y requieren confirmación independiente. Son resistentes al estrés y capaces de sobrevivir en condiciones adversas donde otras células no lo logran. Migran de forma natural hacia tejidos dañados o inflamados facilitando la regeneración localizada (26, 27).

Macrófagos y monocitos autólogos

Algunas estrategias proponen la aplicación de MSCs junto con macrófagos o monocitos autólogos para aprovechar la interacción celular, ya que estos modulan la respuesta inmune y favorecen un entorno que promueve la regeneración y reparación tisular. El tratamiento implica la extracción de sangre del paciente para obtener un concentrado rico en monocitos que se inyecta en la lesión, habitualmente en un único procedimiento. Las células migran a tejidos lesionados desde el sitio de inoculación, donde se diferencian en macrófagos, con un perfil de seguridad favorable en los estudios iniciales, aunque con experiencia clínica limitada. Las MSCs, debido a sus propiedades inmunomoduladoras, promueven la polarización de los macrófagos hacia un perfil anti-inflamatorio y regulatorio (M2). En algunos enfoques, además, se utilizan co-cultivos in vitro de MSCs con medios condicionados por monocitos o macrófagos autólogos para potenciar la capacidad regenerativa de las MSCs (28, 29, 30).

Nicho celular, secretoma y otros productos biológicos

El nicho en el que se encuentran inmersas las células madre, compuesto por células del estroma y factores solubles, resulta esencial para la señalización intercelular. El secretoma, conjunto de sustancias bioactivas que las células madre secretan al medio extracelular, incluye moléculas anti-inflamatorias como interleuquina-10 (IL-10), pro-angiogénicas y de señalización, factores de crecimiento como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el factor de crecimiento transformante (TGF), el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), el factor de crecimiento de hepatocitos (HGF) y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF); quimioquinas (CCL-2, CCL-5 y CCL-20), diversos miARN, componentes de la matriz extracelular y moléculas inmunomoduladoras como la indolamina 2,3 dioxigenasa (IDO) (31, 32). Este microambiente especializado regula la supervivencia y procesos clave como quiescencia, activación, diferenciación y migración celular. Estudios en diversos tejidos muestran que la actividad de las células madre depende en gran medida de señales externas de este entorno, lo que destaca la importancia de estas interacciones en la optimización de las aplicaciones clínicas en medicina regenerativa (33, 34, 35). Distintos elementos extracelulares presentes en este nicho han ganado relevancia en los últimos años en la medicina regenerativa, sobre los cuales se ha basado el desarrollo de distintas estrategias terapéuticas cuyo potencial terapéutico se encuentra en investigación y que pueden usarse solas o como complemento de las terapias celulares. Algunas de ellas se describen a continuación:

Exosomas

Son una subpoblación de vesículas extracelulares de tamaño nanométrico (30-150 nm) liberadas por diversas células, en particular las MSCs; las guías actuales recomiendan denominarlas vesículas extracelulares pequeñas, salvo que se demuestre su origen endosomal (36). Tienen un rol clave en la comunicación intercelular, mediante el transporte de moléculas bioactivas como proteínas, lípidos, ARNm, microARN y factores de crecimiento, promoviendo la regeneración tisular mediante la estimulación de la proliferación, diferenciación, angiogénesis e inmunomodulación. Su tamaño pequeño facilita la penetración tisular y se asocia con una baja inmunogenicidad y con la capacidad de atravesar barreras biológicas como la barrera hematoencefálica (37).

Plasma Rico en Plaquetas (PRP)

Mediante la centrifugación de una muestra de sangre entera anticoagulada del paciente se obtiene un concentrado autólogo enriquecido en plaquetas (fragmentos celulares anucleados), no basado en células madre. Contiene factores de crecimiento como PDGF, TGF-β y VEGF y citoquinas

que favorecen la reparación tisular al estimular la producción de colágeno, la angiogénesis y la modulación de la inflamación. El PRP se ha usado ampliamente en medicina estética y ortopedia para acelerar la cicatrización y rejuvenecimiento de tejidos. Presenta limitaciones como variabilidad en su composición, vida media corta de los factores y penetración limitada en los tejidos, aunque su aplicación es muy segura ya que se trata de una terapia autóloga (38).

Plasma Rico en Fibrina (PRF)

Es un concentrado plaquetario de segunda generación que forma una matriz de fibrina, proporcionando un andamiaje enriquecido con plaquetas y factores de crecimiento. Funciona como un sistema de liberación progresiva de moléculas regenerativas, favoreciendo la migración y proliferación celular. Se utiliza en la cicatrización de heridas, cirugía dental y ortopedia. Presenta ventajas sobre el PRP, principalmente por su liberación gradual de factores y soporte estructural, aunque comparte algunas limitaciones como la variabilidad individual (39, 40).

Péptidos

Son cadenas cortas de aminoácidos que modulan procesos biológicos como la señalización celular, la inflamación y la síntesis de la matriz extracelular. Se ha demostrado que pueden estimular la producción de colágeno y la reparación tisular. Suelen incorporarse en formulaciones tópicas o aplicarse por vía intradérmica, usualmente combinadas con otras terapias para potenciar los resultados (41).

Avances en afecciones de interés military

Avances de la medicina regenerativa en afecciones de interés militar

Los avances recientes en estudios clínicos y preclínicos en el campo de la medicina regenerativa han mostrado resultados prometedores, principalmente con células madre y factores solubles, en afecciones osteoarticulares, tendinosas y neurológicas; de confirmarse en ensayos controlados, podrían representar una alternativa personalizada para mejorar la recuperación funcional y la eficiencia en contextos de combate y de entrenamiento intensivo.

En general, el tratamiento de las lesiones musculoesqueléticas suele seguir un enfoque multidisciplinario que incluye tratamiento médico, rehabilitación y, en algunos casos, intervención quirúrgica. Sin embargo, diversos estudios sugieren que las MSCs podrían promover la reparación y regeneración de tejidos en este tipo de afecciones. En la actualidad, distintas estrategias dirigidas a enfermedades osteoarticulares, como la osteoartritis, se centran en estimular la reparación del tejido y controlar la inflamación mediante el uso de MSCs y BMAC.

Las revisiones sistemáticas de estudios en humanos describen que la administración intra-articular de MSCs es, en general, segura y se asocia con mejoría del dolor y de la función en etapas iniciales de investigación, aunque con heterogeneidad metodológica (42). El BMAC, rico en MSCs y factores de crecimiento, se ha investigado en defectos del cartílago y en la osteoartritis de rodilla, con reportes de mejoría del dolor y de la función cuya magnitud varía entre estudios (43, 44). Las terapias con MSCs para tendinopatías han mostrado resultados prometedores, principalmente en estudios de fase 1/2 de muestra reducida, con mejoría clínica y estructural en pacientes con lesiones crónicas que no respondían a tratamientos convencionales (45, 46). Se postula que este efecto se debe no solo a su potencial de diferenciación, sino también, en gran medida, a la señalización parácrina mediada por los factores solubles que ellas secretan (47). Un ensayo clínico de fase 1/2 con seguimiento a 12 meses reportó disminución del dolor y signos de reparación estructural del tendón en pacientes con tendinopatía rotuliana crónica tras la aplicación local de MSCs derivadas de médula ósea (48). Estos resultados son comparables con los reportados por Cho et al. (47), quienes reportaron que el tratamiento con MSCs mejora todos los aspectos analizados (dolor, puntuaciones funcionales, parámetros radiológicos y hallazgos artroscópicos), lo que sugiere, con las limitaciones derivadas de la heterogeneidad y el diseño de los estudios incluidos, que las células inyectadas podrían aliviar el dolor, mejorar la función y favorecer la reparación del tejido dañado.

Estudios recientes sugieren que varios tipos de células madre, incluyendo MSCs, ESCs e iPSCs, podrían promover la regeneración del nervio óptico en modelos experimentales (49, 50, 51). Esta evidencia es exclusivamente preclínica: hasta el momento no se dispone de ensayos clínicos controlados que respalden su uso en neuropatías ópticas traumáticas, y las intervenciones oftalmológicas con células madre sin respaldo regulatorio se han asociado con pérdida visual grave (52). En relación con el nervio auditivo, la investigación con células madre orientada a reparar el nervio coclear y restaurar la audición se encuentra en una etapa predominantemente preclínica. Las revisiones disponibles describen su potencial para tratar la pérdida auditiva neurosensorial causada por daño nervioso o celular (por ejemplo, por ruido excesivo) y su posible uso complementario a los implantes cocleares, aunque la evidencia en humanos es escasa (53). Existe evidencia preliminar, principalmente de ensayos de fase I/II, sobre la seguridad y el posible beneficio de las terapias celulares en el tratamiento de lesiones medulares por trauma mediante la reparación de tejidos nerviosos dañados y la reducción de la inflamación local (54, 55, 56, 57). Un ensayo clínico de fase I (n = 10, pacientes con lesión completa o casi completa, AIS A o B), cuyo objetivo primario fue la seguridad, reportó que la administración intratecal de MSCs autólogas derivadas de tejido adiposo fue bien tolerada y que 7 de los 10 pacientes mejoraron su grado en la escala de deterioro de la American Spinal Injury Association (AIS) respecto del

momento de la inyección (58). Al tratarse de un diseño sin grupo control, no puede descartarse la contribución de la recuperación espontánea; se requieren ensayos más amplios y controlados para confirmar estos resultados, con el objetivo de desarrollar tratamientos capaces de regenerar neuronas y células de soporte, mejorar la neuroplasticidad y fomentar la recuperación funcional.

Riesgos, marco regulatorio y consideraciones éticas

Riesgos biológicos y clínicos. El perfil de seguridad depende del producto, la fuente celular, la vía de administración y el grado de manipulación. Una revisión sistemática de ensayos controlados con MSCs administradas por vía intravascular no identificó un aumento de eventos adversos graves, aunque con seguimientos cortos y poblaciones heterogéneas (59). Esta evidencia no es extrapolable a todos los productos descritos en este artículo. Las principales preocupaciones son las siguientes.

Tumorigenicidad. Es el riesgo mejor documentado para las ESCs y las iPSCs (formación de teratomas) y se discute para células expandidas en cultivo prolongado (23, 20). Existen casos publicados de lesiones proliferativas tras trasplantes celulares no regulados (60, 61).

Complicaciones del procedimiento y del producto. Incluyen infección, contaminación del producto, formación de tejido ectópico y reacciones inmunes en terapias alogénicas. Las inyecciones intravítreas de células madre se han asociado con pérdida visual permanente en pacientes tratados en clínicas sin respaldo regulatorio (52), lo que exige especial cautela en las indicaciones oftalmológicas.

Variabilidad y falta de estandarización. El PRP, el PRF, el BMAC y la nanograsa varían según el método de obtención, la centrifugación, el donante y las comorbilidades, lo que limita la comparabilidad entre estudios. En el caso de los exosomas, se recomienda reportar criterios mínimos de caracterización (36).

Seguimiento a largo plazo. La mayoría de los ensayos citados son de fase 1/2, con muestras pequeñas y seguimientos de meses, insuficientes para detectar eventos adversos tardíos.

Marco regulatorio. Los productos derivados de células se regulan como medicamentos o productos biológicos cuando superan una manipulación mínima o se destinan a un uso distinto del original. En Estados Unidos se encuadran en la regulación de células y tejidos humanos (21 CFR Parte 1271) y, según el caso, en la vía de licenciamiento de productos biológicos; la FDA ha advertido además que no existen productos de exosomas aprobados (FDA, 2019; Marks et al., 2017). En la Unión Europea se clasifican como medicamentos de terapia avanzada (Reglamento CE 1394/2007). En Argentina intervienen el INCUCAI (Ley 27.447 de trasplante de órganos, tejidos y células) y la ANMAT para los productos medicinales; el marco específico para las terapias celulares es fragmentario y debe consultarse en su versión vigente. En la práctica, la

mayoría de las aplicaciones aquí discutidas, con excepción de derivados autólogos de manipulación mínima como el PRP, deberían administrarse dentro de ensayos clínicos aprobados y no como práctica asistencial de rutina (Turner & Knoepfler, 2016; ISSCR, 2021).

Consideraciones éticas específicas del ámbito militar. El contexto militar añade cuestiones que la literatura general no cubre. En primer lugar, el consentimiento libre: la estructura jerárquica puede comprometer la voluntariedad, por lo que los protocolos deberían garantizar consentimiento informado conforme a la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial, 2013) y a la Ley 26.529 de derechos del paciente, información clara sobre la naturaleza experimental de la intervención, el derecho a rechazar la participación sin consecuencias para la carrera y la evaluación por un comité de ética independiente de la cadena de mando. En segundo lugar, la distinción entre tratamiento y mejoramiento: el valor de estas terapias reside en restaurar la función tras una lesión; su uso en personal sano para aumentar el rendimiento o acortar los tiempos de entrenamiento carece de respaldo y plantea un problema de mejoramiento humano que este artículo no propone ni recomienda. En tercer lugar, deben evitarse expectativas no respaldadas y asegurarse un acceso equitativo con criterios de indicación transparentes. Por último, los datos biológicos y la aptitud para el servicio requieren un resguardo especial de confidencialidad (Ley 25.326 de protección de datos personales).

En conjunto, la evidencia actual justifica la investigación clínica rigurosa en poblaciones militares, con ensayos controlados, desenlaces funcionales y operativos definidos y seguimiento prolongado, antes que una implementación asistencial generalizada.

CONCLUSIONES

Los progresos en medicina regenerativa, particularmente con el empleo de células madre mesenquimales (MSCs) y concentrados de médula ósea aspirada (BMAC) combinados con factores solubles derivados de células, constituyen una opción innovadora y personalizada con potencial para el ámbito militar, aunque la mayor parte de la evidencia disponible es aún preliminar. Estas terapias podrían facilitar la reparación de los tejidos y aportar mejoras funcionales en patologías frecuentes en el personal de las Fuerzas Armadas. Si ensayos controlados confirman estos resultados, su implementación podría acelerar la recuperación y reducir la necesidad de procedimientos invasivos, con beneficios para la calidad de vida y la disponibilidad operativa del personal. Sin embargo, la mayoría de estos productos son aún experimentales, implican riesgos y requisitos regulatorios específicos y exigen salvaguardas éticas particulares en el contexto militar, por lo que su incorporación debe darse en el marco de investigación clínica rigurosa. Así, la medicina regenerativa se perfila como una línea de investigación estratégica para la salud del personal militar, cuyo valor en términos de costo-

efectividad y de sostenibilidad del sistema de salud en ambientes de alta exigencia aún debe ser evaluado.

REFERENCIAS

1. Jiménez LEC, Buitrago PJM. Presencia de lesiones en el entrenamiento físico mílitar. Una experiencia de investigación en la escuela militar de cadetes General José María Cordova. Cuerpo, Cultura y Movimiento. 2018;8(2):35–47. https://doi.org/10.15332/2422474X/5125
2. Valero Capilla FA, Franco Bonafonte L, Rubio Pérez FJ. Lesiones de los sargentos alumnos del Ejército de Tierra y factores de riesgo lesional. Sanidad Militar. 2014;70(4):263–269. https://doi.org/10.4321/S1887-85712014000400004
3. David C, Pinillos R, Castro Jiménez LE, Janyn P, Buitrago M. Lesiones derivadas del entrenamiento militar en los cadetes de 6° nivel de la escuela militar José maría Córdova. Movimiento Científico. 2016;10(1):19–28. https://doi.org/10.33881/2011-7191.MCT.10102
4. Godoy-López J, Godoy-López J. 2009-2019: evolución de la epidemiología de lesiones deportivas en las Fuerzas Armadas. Sanidad Militar. 2022;78(4):229–235. https://doi.org/10.4321/S1887-85712022000400005
5. Christopherson GT, Nesti LJ. Stem cell applications in military medicine. Stem Cell Research & Therapy. 2011;2(5):40. https://doi.org/10.1186/SCRT81
6. Cárcamo Jaraba E. Trauma ocular durante exposición con armas de fragmentación en personal militar que son atendidos en el servicio de oftalmología del hospital militar central 2008-2009 [Trabajo de grado, Universidad Militar Nueva Granada]. 2013. https://hdl.handle.net/10654/10311
7. Hussain SF, Raza Z, Cash ATG, Zampieri T, Mazzoli RA, Kardon RH, et al. Traumatic brain injury and sight loss in military and veteran populations– a review. Military Medical Research, 8(1). 2021. https://doi.org/10.1186/S40779-021-00334-3
8. Hernández Sánchez H. Medio militar y trastornos auditivos inducidos por ruido. Revista Cubana de Medicina Militar. 2013;42(3):396–402. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572013000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
9. Dunn JC, Eckhoff MD, Nicholson TC, Campbell W, Kenney K, Smith J, et al. Combat-Sustained Peripheral Nerve Injuries in the United States Military. Journal of Hand Surgery, 46(2), 148.e1-148.e8. 2021. https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2020.08.004
10. Gaivoronsky AI, Kim-Skaliitchouk BV, Svistov DV, Isaev DM, Churikov LI. On the issue of modern classification of peripheral nervous system's combat injuries. Kazan Medical Journal. 2024;105(5):760–770. https://doi.org/10.17816/KMJ375372
11. Howard IM, Sedarsky K, Gallagher M, Miller M, Puffer RC. Combat-related peripheral nerve injuries. Muscle and Nerve. 2025;71(5):768–781. https://doi.org/10.1002/MUS.28168
12. Massaza G. Trauma del nervio periférico en pacientes que asistieron a medicina electodiagnóstica en el servicio de medicina física y rehabilitación del Hospital Militar Central entre enero de 2004 y diciembre de 2005. Revista Colombiana de Rehabilitación. 2006;5(1):79–90. https://doi.org/10.30788/REVCOLREH.V5.N1.2018.283
13. García-Cañas R, Navarro-Suay R, Rodríguez-Moro C, Crego-Vita D, Bernácer-López J, Areta-Jiménez F. El patrón de lesión y su relación con el índice de gravedad en la baja de combate. Sanidad Militar. 2021;77(1):17–25. https://doi.org/10.4321/S1887-85712021000100003
14. Fleming ME, Bharmal H, Valerio I. Regenerative medicine applications in combat casualty care. Regenerative Medicine. 2014;9(2):179–190. https://doi.org/10.2217/rme.13.96
15. Saha B, Krishna Kumar H, Borgohain MP, Thummer RP. Prospective applications of induced pluripotent stem cells in military medicine. Medical Journal, Armed Forces India. 2018;74(4):313–320. https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2018.03.005
16. Spear AM, Lawton G, Staruch RMT, Rickard RF. Regenerative medicine and war: a front-line focus for UK defence. Npj Regenerative Medicine. 2018;3(1):1–9. https://doi.org/10.1038/s41536-018-0053-4

17. Ude CC, Miskon A, Idrus RBH, Abu Bakar MBin. Application of stem cells in tissue engineering for defense medicine. Military Medical Research, 5(1). 2018. https://doi.org/10.1186/s40779-018-0154-9
18. Sampogna G, Guraya SY, Forgione A. Regenerative medicine: Historical roots and potential strategies in modern medicine. Journal of Microscopy and Ultrastructure. 2015;3(3):101–107. https://doi.org/10.1016/J.JMAU.2015.05.002
19. Hussen BM, Taheri M, Yashooa RK, Abdullah GH, Abdullah SR, Kheder RK, et al. Revolutionizing medicine: recent developments and future prospects in stem-cell therapy. International Journal of Surgery (London, England). 2024;110(12):8002. https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000002109
20. Melnik S, Werth N, Boeuf S, Hahn EM, Gotterbarm T, Anton M, et al. Impact of c-MYC expression on proliferation, differentiation, and risk of neoplastic transformation of human mesenchymal stromal cells. Stem Cell Research and Therapy, 10(1). 2019. https://doi.org/10.1186/S13287-019-1187-Z
21. Prochazkova M, Chavez MG, Prochazka J, Felfy H, Mushegyan V, Klein OD. Embryonic Versus Adult Stem Cells. Stem Cell Biology and Tissue Engineering in Dental Sciences, 249–262. 2015. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397157-9.00020-5
22. Mejía-Barradas CM, Cázares-Montañez JE, Guerra-Márquez Á, Hernández-Chávez VG, Cáceres-Cortés JR, Gutiérrez-Iglesias G. Tratamiento regenerativo con células madre mesenquimales provenientes de la gelatina de Wharton de cordón umbilical en la úlcera crónica por dermolipectomía. Cirugía y Cirujanos. 2019;87:8–16. https://doi.org/10.24875/CIRU.18000515
23. Knoepfler PS. Deconstructing stem cell tumorigenicity: A roadmap to safe regenerative medicine. Stem Cells. 2009;27(5):1050–1056. https://doi.org/10.1002/STEM.37
24. Arcani R, Velier M, Sabatier F, Simoncini S, Abellan-Lopez M, Granel B, et al. Nanofat Use in Regenerative Medicine: A Systematic Literature Review and Consensus Recommendations from Expert Opinions. Facial Plastic Surgery and Aesthetic Medicine. 2025. https://doi.org/10.1089/FPSAM.2024.0385
25. Grünherz L, Sanchez-Macedo N, Frueh FS, McLuckie M, Lindenblatt N. Nanofat applications: from clinical esthetics to regenerative research: Potential applications of nanofat in tissue regeneration with a focus on wound healing and vascularization. Current Opinion in Biomedical Engineering. 2019;10:174–180. https://doi.org/10.1016/J.COBME.2019.07.002
26. Kushida Y, Wakao S, Dezawa M. Muse cells are endogenous reparative stem cells. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2018;1103:43–68. https://doi.org/10.1007/978-4-431-56847-6_3
27. Velasco MG, Satué K, Chicharro D, Martins E, Torres-Torrillas M, Peláez P, et al. Multilineage-Differentiating Stress-Enduring Cells (Muse Cells): The Future of Human and Veterinary Regenerative Medicine. Biomedicines, 11(2). 2023. https://doi.org/10.3390/BIOMEDICINES11020636
28. Das A, Sinha M, Datta S, Abas M, Chaffee S, Sen CK, et al. Monocyte and Macrophage Plasticity in Tissue Repair and Regeneration. American Journal of Pathology. 2015;185(10):2596–2606. https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2015.06.001
29. Na YR, Kim SW, Seok SH. A new era of macrophage-based cell therapy. Experimental and Molecular Medicine. 2023;55(9):1945–1954. https://doi.org/10.1038/s12276-023-01068-z
30. Spiller KL, Koh TJ. Macrophage-based therapeutic strategies in regenerative medicine. Advanced Drug Delivery Reviews. 2017;122:74–83. https://doi.org/10.1016/j.addr.2017.05.010
31. Da Silva K, Kumar P, Choonara YE. The paradigm of stem cell secretome in tissue repair and regeneration: Present and future perspectives. Wound Repair and Regeneration, 33(1). 2025. https://doi.org/10.1111/WRR.13251
32. Joshi JM, Muttigi MS, Upadhya R, Seetharam RN. An overview of the current advances in the treatment of inflammatory diseases using mesenchymal stromal cell secretome. Immunopharmacology and Immunotoxicology. 2023;45(4):497–507. https://doi.org/10.1080/08923973.2023.2180388

33. Farahzadi R, Valipour B, Montazersaheb S, Fathi E. Targeting the stem cell niche micro-environment as therapeutic strategies in aging. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 11. 2023. https://doi.org/10.3389/FCELL.2023.1162136
34. Velikic G, Maric DM, Maric DL, Supic G, Puletic M, Dulic O, et al. Harnessing the Stem Cell Niche in Regenerative Medicine: Innovative Avenue to Combat Neurodegenerative Diseases. International Journal of Molecular Sciences, 25(2). 2024. https://doi.org/10.3390/IJMS25020993
35. Wagers AJ. The stem cell niche in regenerative medicine. Cell Stem Cell. 2012;10(4):362–369. https://doi.org/10.1016/j.stem.2012.02.018
36. Welsh JA, Goberdhan DCI, O'Driscoll L, Buzas EI, Blenkiron C, Bussolati B, et al. Minimal information for studies of extracellular vesicles (MISEV2023): From basic to advanced approaches. Journal of Extracellular Vesicles. 2024;13(2):e12404. https://doi.org/10.1002/jev2.12404
37. Odehnalová N, Šandriková V, Hromadka R, Skaličková M, Dytrych P, Hoskovec D, et al. The potential of exosomes in regenerative medicine and in the diagnosis and therapies of neurodegenerative diseases and cancer. Frontiers in Medicine. 2025;12:1539714. https://doi.org/10.3389/FMED.2025.1539714/XML
38. Collins T, Alexander D, Barkatali B. Platelet-rich plasma: a narrative review. EFORT Open Reviews. 2021;6(4):225–235. https://doi.org/10.1302/2058-5241.6.200017
39. Karimi K, Rockwell H. The Benefits of Platelet-Rich Fibrin. Facial Plastic Surgery Clinics of North America. 2019;27(3):331–340. https://doi.org/10.1016/j.fsc.2019.03.005
40. Murray T, Khetarpal S. Platelet-Rich Fibrin. Advances in Cosmetic Surgery. 2022;5(1):9–16. https://doi.org/10.1016/j.yacs.2021.12.001
41. Yuan Y, Cao K, Gao P, Wang Y, An W, Dong Y. Extracellular vesicles and bioactive peptides for regenerative medicine in cosmetology. Ageing Research Reviews. 2025;107:102712. https://doi.org/10.1016/J.ARR.2025.102712
42. Law L, Hunt CL, Van Wijnen AJ, Nassr A, Larson AN, Eldrige JS, et al. Office-Based Mesenchymal Stem Cell Therapy for the Treatment of Musculoskeletal Disease: A Systematic Review of Recent Human Studies. Pain Medicine (United States). 2019;20(8):1570–1583. https://doi.org/10.1093/PM/PNY256
43. Cotter EJ, Wang KC, Yanke AB, Chubinskaya S. Bone Marrow Aspirate Concentrate for Cartilage Defects of the Knee: From Bench to Bedside Evidence. Cartilage. 2018;9(2):161–170. https://doi.org/10.1177/1947603517741169
44. Park D, Koh HS, Choi YH, Park I. Bone Marrow Aspirate Concentrate (BMAC) for Knee Osteoarthritis: A Narrative Review of Clinical Efficacy and Future Directions. Medicina (Lithuania), 61(5). 2025. https://doi.org/10.3390/MEDICINA61050853
45. Mao XF, Zhang XQ, Yao ZY, Mao HJ. Advances in mesenchymal stem cells therapy for tendinopathies. Chinese Journal of Traumatology - English Edition. 2024;27(1):11–17. https://doi.org/10.1016/j.cjtee.2023.11.002
46. Quintero D, Perucca Orfei C, Kaplan LD, de Girolamo L, Best TM, Kouroupis D. The roles and therapeutic potentialof mesenchymal stem/stromal cells and their extracellular vesicles in tendinopathies. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 11. 2023. https://doi.org/10.3389/FBIOE.2023.1040762
47. Cho WS, Chung SG, Kim W, Jo CH, Lee SU, Lee SY. Mesenchymal Stem Cells Use in the Treatment of Tendon Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Clinical Studies. Annals of Rehabilitation Medicine. 2021;45(4):274–283. https://doi.org/10.5535/ARM.21078
48. Soler R, Rodas G, Rius-Tarruella J, Alomar X, Balius R, Ruíz-Cotorro Á, et al. Safety and Efficacy of Bone Marrow–Derived Mesenchymal Stem Cells for Chronic Patellar Tendinopathy (With Gap >3 mm) in Patients: 12-Month Follow-up Results of a Phase 1/2 Clinical Trial. Orthopaedic Journal of Sports Medicine, 11(9). 2023. https://doi.org/10.1177/23259671231184400
49. Lee J, Nguyen S, Bhattacharya S. Optic nerve regeneration: Potential treatment approaches. Current Opinion in Pharmacology. 2024;74:102428. https://doi.org/10.1016/J.COPH.2023.102428

50. Vrathasha V, Nikonov S, Bell BA, He J, Bungatavula Y, Uyhazi KE, et al. Transplanted human induced pluripotent stem cells- derived retinal ganglion cells embed within mouse retinas and are electrophysiologically functional. IScience. 2022;25(11):105308. https://doi.org/10.1016/J.ISCI.2022.105308
51. Zhang Q, Tang J, Liu L, Liu Z, Xue J, Ge J, et al. Emerging therapeutic strategies for optic nerve regeneration. Trends in Pharmacological Sciences. 2025;46(1):45–61. https://doi.org/10.1016/J.TIPS.2024.11.008
52. Kuriyan AE, Albini TA, Townsend JH, Rodriguez M, Pandya HK, Leonard RE, et al. Vision loss after intravitreal injection of autologous "stem cells" for AMD. New England Journal of Medicine. 2017;376(11):1047–1053.
53. Kanzaki S, Toyoda M, Umezawa A, Ogawa K. Application of mesenchymal stem cell therapy and inner ear regeneration for hearing loss: A review. International Journal of Molecular Sciences. 2020;21(16):1–15. https://doi.org/10.3390/IJMS21165764
54. Awidi A, Al Shudifat A, El Adwan N, Alqudah M, Jamali F, Nazer F, et al. Safety and potential efficacy of expanded mesenchymal stromal cells of bone marrow and umbilical cord origins in patients with chronic spinal cord injuries: a phase I/II study. Cytotherapy. 2024;26(8):825–831. https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2024.03.480
55. Macêdo CT, de Freitas Souza BS, Villarreal CF, Silva DN, da Silva KN, de Souza CLeM, et al. Transplantation of autologous mesenchymal stromal cells in complete cervical spinal cord injury: a pilot study. Frontiers in Medicine, 11. 2024. https://doi.org/10.3389/FMED.2024.1451297
56. Montoto-Meijide R, Meijide-Faílde R, Díaz-Prado SM, Montoto-Marqués A. Mesenchymal Stem Cell Therapy in Traumatic Spinal Cord Injury: A Systematic Review. International Journal of Molecular Sciences 2023, Vol. 24, Page 11719. 2023;24(14):11719. https://doi.org/10.3390/IJMS241411719
57. Zeng CW. Multipotent Mesenchymal Stem Cell-Based Therapies for Spinal Cord Injury: Current Progress and Future Prospects. Biology, 12(5). 2023. https://doi.org/10.3390/BIOLOGY12050653
58. Bydon M, Qu W, Moinuddin FM, Hunt CL, Garlanger KL, Reeves RK, et al. Intrathecal delivery of adipose-derived mesenchymal stem cells in traumatic spinal cord injury: Phase I trial. Nature Communications 2024 15:1. 2024;15(1):1–11. https://doi.org/10.1038/s41467-024-46259-y
59. Thompson M, Mei SHJ, Wolfe D, Champagne J, Fergusson D, Stewart DJ, et al. Cell therapy with intravascular administration of mesenchymal stromal cells continues to appear safe: An updated systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2020;19:100249. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.100249
60. Amariglio N, Hirshberg A, Scheithauer BW, Cohen Y, Loewenthal R, Trakhtenbrot L, et al. Donor-derived brain tumor following neural stem cell transplantation in an ataxia telangiectasia patient. PLoS Medicine. 2009;6(2):e1000029. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000029
61. Berkowitz AL, Miller MB, Mir SA, Cagney D, Chavakula V, Guleria I, et al. Glioproliferative lesion of the spinal cord as a complication of "stem-cell tourism". New England Journal of Medicine. 2016;375(2):196–198.
62. Turner L, Knoepfler P. Selling stem cells in the USA: Assessing the direct-to-consumer industry. Cell Stem Cell. 2016;19(2):154–157.
63. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013.
64. FDA. Public safety notification on exosome products. U.S. Food and Drug Administration. 2019.
65. ISSCR. Guidelines for stem cell research and clinical translation. International Society for Stem Cell Research. 2021.
66. Marks PW, Witten CM, Califf RM. Clarifying stem-cell therapy's benefits and risks. New England Journal of Medicine. 2017;376(11):1007–1009.