

Terapia con células madre en la regeneración del cartílago articular del tobillo: fundamentos biológicos, evidencia clínica y retos actuales

Stem cell therapy in the regeneration of ankle articular cartilage: biological foundations, clinical evidence and current challenges

Stephany González Lobo

Stefgonz31@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0006-9664-2770>
Investigadora independiente
San José – Costa Rica

Yarizol Delgado Paniagua

hiyarisol@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0000-2552-1206>
Investigadora independiente
Heredia – Costa Rica

Lloyd Steven Shedden Hidalgo

lloydshedden@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0004-0940-0454>
Investigador independiente
Limón – Costa Rica

Joshmar Tadlaoui Gonzalez

Joshmar31qht@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0004-3993-537X>
Investigador independiente
Limón – Costa Rica

DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v7i2.5743>

Artículo recibido: 18 de diciembre de 2025.
Aceptado para publicación: 24 de abril de 2026.
Conflictos de Interés: Ninguno que declarar.

DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v7i2.5743>

Terapia con células madre en la regeneración del cartílago articular del tobillo: fundamentos biológicos, evidencia clínica y retos actuales

Stem cell therapy in the regeneration of ankle articular cartilage: biological foundations, clinical evidence and current challenges

Stephany González Lobo

Stefgonz31@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-9664-2770>

Investigadora independiente

San José – Costa Rica

Yarizol Delgado Paniagua

hiyarisol@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-2552-1206>

Investigadora independiente

Heredia – Costa Rica

Lloyd Steven Shedden Hidalgo

lloydshedden@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-0940-0454>

Investigador independiente

Limón – Costa Rica

Joshmar Tadlaoui Gonzalez

Joshmar31qht@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-3993-537X>

Investigador independiente

Limón – Costa Rica

Artículo recibido: 18 de diciembre de 2025. Aceptado para publicación: 24 de abril de 2026.

Conflictos de Interés: Ninguno que declarar.

Resumen


La articulación del tobillo, compuesta por los complejos tibiotalar y subtalar, soporta cargas elevadas en una superficie reducida, lo que la hace vulnerable a lesiones osteocondrales y a la progresión hacia osteoartrosis. El objetivo de este estudio fue analizar la evidencia actual sobre la terapia con células madre en la regeneración del cartílago articular del tobillo, integrando sus fundamentos biológicos, aplicaciones clínicas y resultados terapéuticos. Se desarrolló una investigación con enfoque cualitativo, de tipo revisión narrativa estructurada y diseño no experimental de carácter documental, mediante la búsqueda de literatura científica en bases de datos indexadas. Los hallazgos indican que el cartílago articular presenta limitada capacidad de reparación debido a su baja celularidad y ausencia de vascularización, y que el daño condral, ya sea de origen traumático o degenerativo, activa procesos inflamatorios que favorecen su degradación. En este contexto, las células madre mesenquimales derivadas de médula ósea y tejido adiposo han demostrado capacidad condrogénica, así como efectos paracrinos e inmunomoduladores que favorecen la reparación tisular. Su aplicación, de forma percutánea o en combinación con matrices tridimensionales y procedimientos quirúrgicos, se ha asociado con mejoría clínica y hallazgos favorables en resonancia magnética; sin embargo, la evidencia disponible continúa siendo heterogénea, por lo que se requiere mayor estandarización de protocolos y adecuada selección de pacientes para consolidar su uso clínico.

Palabras clave: lesiones osteocondrales, condrogénesis, hueso subcondral, medicina regenerativa, bioingeniería tisular, ortobiológicos

Abstract

The ankle joint, composed of the tibiotalar and subtalar complexes, bears high loads on a relatively small surface area, making it vulnerable to osteochondral lesions and progression to osteoarthritis. The objective of this study was to analyze the current evidence on stem cell therapy in the regeneration of ankle articular cartilage, integrating its biological foundations, clinical applications, and therapeutic outcomes. A qualitative approach was used, consisting of a structured narrative review with a non-experimental documentary design, based on the search of scientific literature in indexed databases. Findings indicate that articular cartilage has a limited repair capacity due to its low cellularity and lack of vascularization, and that chondral damage, whether traumatic or degenerative, activates inflammatory processes that promote its degradation. In this context, mesenchymal stem cells derived from bone marrow and adipose tissue have demonstrated chondrogenic capacity, as well as paracrine and immunomodulatory effects that promote tissue repair. Their application, either percutaneously or in combination with three-dimensional matrices and surgical procedures, has been associated with clinical improvement and favorable findings on magnetic resonance imaging; however, available evidence remains heterogeneous, and further standardization of protocols and appropriate patient selection are required to consolidate their clinical use.

Keywords: osteochondral lesions, chondrogenesis, subchondral bone, regenerative medicine, tissue bioengineering, orthobiologics

Todo el contenido de LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades, publicado en este sitio está disponibles bajo Licencia Creative Commons. 

Cómo citar: González Lobo, S., Delgado Paniagua, Y., Shedden Hidalgo, L. S., & Tadlaoui Gonzalez, J. (2026). Terapia con células madre en la regeneración del cartílago articular del tobillo: fundamentos biológicos, evidencia clínica y retos actuales. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades* 7 (2), 1580 – 1594. <https://doi.org/10.56712/latam.v7i2.5743>

INTRODUCCIÓN

Las lesiones osteocondrales del astrágalo representan un problema clínico significativo, que frecuentemente surge como consecuencia de esguinces de tobillo y otros eventos traumáticos. Si no se tratan, estas lesiones pueden progresar a osteoartritis de inicio temprano, lo que subraya su impacto funcional a largo plazo. La limitada capacidad intrínseca de cicatrización del cartílago articular del astrágalo se explica en gran medida por su naturaleza avascular, que restringe la migración celular y el aporte de nutrientes, por lo que a menudo requiere intervención quirúrgica para restaurar la integridad articular (Gianakos & Kennedy, 2023). En este contexto, la osteoartritis postraumática es particularmente prevalente en el tobillo, un fenómeno estrechamente relacionado con su función esencial de soporte de carga y su alta susceptibilidad a las lesiones (Bolander et al., 2023).

En comparación con otras articulaciones como la rodilla y el codo, el tobillo presenta una mayor incidencia de osteoartritis postraumática (Eckel & Dickens, 2021). Esta mayor vulnerabilidad se atribuye no solo a su papel central en la transmisión del peso durante la marcha, sino también a su compleja estructura anatómica, que lo predispone a la inestabilidad biomecánica y a los consiguientes cambios degenerativos tras un traumatismo (Guyton, 2022). Estas características distintivas ayudan a explicar por qué incluso las lesiones osteocondrales focales en el tobillo pueden provocar un deterioro funcional desproporcionado con el tiempo. Las técnicas quirúrgicas tradicionales se han centrado en abordar estos defectos; sin embargo, persisten importantes limitaciones. La microfractura, comúnmente empleada como tratamiento de primera línea, suele promover la formación de tejido de reparación fibrocartilaginoso en lugar de cartílago hialino auténtico, lo que resulta en una menor durabilidad y rendimiento mecánico. Si bien el trasplante osteocondral autólogo puede ser eficaz para lesiones de mayor tamaño, conlleva posibles complicaciones, como la morbilidad de la zona donante (Eckel & Dickens, 2021). Además, las técnicas de estimulación de la médula ósea han demostrado una eficacia reducida en lesiones de mayor tamaño o quísticas, lo que pone de relieve la necesidad de estrategias terapéuticas alternativas (Stone & Murawski, 2023).

La medicina regenerativa se ha convertido en una vía prometedora, en particular mediante la aplicación de células madre mesenquimales derivadas del tejido adiposo en el tratamiento de lesiones osteocondrales y osteoartritis de tobillo (Arceri et al., 2023). Al integrarse con procedimientos quirúrgicos, las terapias celulares han mostrado mejoras significativas en los resultados reportados por los pacientes, manteniendo un perfil de seguridad favorable (Migliorini et al., 2022a). Paralelamente, se están investigando los andamiajes biológicos y la fibrina rica en plaquetas como enfoques complementarios, que ofrecen una mejor integración y potencialmente una mejor cicatrización de los defectos del cartílago. Cabe destacar que la combinación de células madre con sistemas de andamiaje facilita la administración celular y favorece la diferenciación, obteniendo resultados alentadores tanto en estudios *in vitro* como *in vivo* (Baumfeld et al., 2024).

El objetivo de este artículo es analizar la evidencia actual sobre la terapia con células madre en la regeneración del cartílago articular del tobillo, integrando sus fundamentos biológicos, aplicaciones clínicas y resultados terapéuticos, así como sus principales limitaciones y proyecciones futuras.

METODOLOGÍA

El presente estudio se desarrolló como una revisión narrativa estructurada con el objetivo de integrar críticamente la evidencia contemporánea sobre la terapia con células madre en la regeneración del cartílago articular del tobillo, con especial énfasis en sus fundamentos biológicos, mecanismos de acción, aplicaciones clínicas y resultados funcionales en lesiones osteocondrales del astrágalo y artrosis postraumática. El periodo comprendido entre 2020 y 2025 fue seleccionado debido al crecimiento exponencial de estudios clínicos y preclínicos en medicina regenerativa, la estandarización progresiva de concentrados celulares como el aspirado de médula ósea concentrado y las células

madre derivadas de tejido adiposo, así como la aparición de investigaciones comparativas frente a técnicas tradicionales como microfractura e injertos osteocondrales. La síntesis se organizó en tres ejes interrelacionados: bases biológicas y moleculares de la regeneración condral, modalidades terapéuticas aplicadas al tobillo y resultados clínicos y de imagen reportados. Esta revisión no fue diseñada como sistemática; en consecuencia, no se aplicaron diagramas PRISMA ni se realizaron metaanálisis cuantitativos.

La búsqueda bibliográfica se efectuó en PubMed, Scopus y Web of Science, incluyendo artículos revisados por pares publicados entre enero de 2020 y diciembre de 2025 en inglés o español. La estrategia de búsqueda combinó términos relacionados con “stem cell therapy”, “mesenchymal stem cells”, “ankle”, “talar osteochondral lesion”, “cartilage regeneration”, “bone marrow aspirate concentrate” y “adipose-derived stem cells”, utilizando operadores booleanos. La búsqueda inicial identificó 148 registros. Tras la eliminación de duplicados y el cribado por título y resumen, 82 artículos fueron evaluados a texto completo. 47 estudios cumplieron los criterios de inclusión y fueron incorporados en la síntesis cualitativa final. La selección fue realizada de manera independiente por dos autores, y las discrepancias fueron resueltas por consenso. Los criterios aplicados se detallan en la Tabla 1.

Tabla 1

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Estudios revisados por pares	Publicaciones no revisadas por pares
Publicados entre 2020–2025	Estudios fuera del rango temporal establecido
Artículos en inglés o español	Publicaciones en otros idiomas
Investigaciones centradas en terapia con células madre para lesiones osteocondrales del tobillo	Estudios enfocados en otras articulaciones sin análisis específico del tobillo
Estudios clínicos, preclínicos o comparativos con técnicas convencionales	Series de casos pequeñas sin solidez metodológica
Investigaciones que evalúen resultados funcionales, de imagen o regeneración tisular	Revisiones narrativas previas sin datos originales
Estudios con relevancia clínica claramente definida	Trabajos con información metodológica insuficiente

Fuente: elaboración propia.

Los estudios incluidos fueron analizados mediante un enfoque cualitativo e integrador. Se priorizaron investigaciones con muestras representativas, diseños comparativos, seguimiento clínico longitudinal y evaluación por resonancia magnética estructurada. Las variables extraídas incluyeron diseño del estudio, tamaño muestral, tipo de célula utilizada, fuente de obtención, modalidad de aplicación (percutánea o quirúrgica), uso de matrices o andamios, escalas funcionales reportadas (como AOFAS y VAS), parámetros de imagen (incluyendo puntuaciones MOCART), complicaciones y duración del seguimiento. La calidad metodológica fue evaluada de manera narrativa considerando la validez interna, el riesgo de sesgo, la homogeneidad de los protocolos celulares y la consistencia de los hallazgos. Los criterios de priorización metodológica se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2

Criterios de priorización metodológica

Categoría priorizada	Justificación metodológica
Estudios clínicos prospectivos y comparativos	Mayor validez interna y capacidad de análisis comparativo
Muestras amplias y seguimiento longitudinal	Mejor evaluación de resultados funcionales y estructurales a mediano plazo
Descripción detallada del protocolo celular	Permite reproducibilidad y comparación entre estudios
Evaluación estandarizada mediante escalas funcionales validadas	Favorece consistencia y comparabilidad de resultados
Análisis por resonancia magnética con puntuaciones estructurales	Permite valoración objetiva de regeneración condral
Reporte claro de eventos adversos	Evaluación adecuada del perfil de seguridad
Referencia a guías clínicas o consensos contemporáneos	Asegura aplicabilidad clínica y alineación con estándares actuales

Fuente: elaboración propia.

Las herramientas basadas en inteligencia artificial se emplearon exclusivamente para apoyar la organización bibliográfica, la agrupación temática y la coherencia estructural del manuscrito. La valoración crítica de los estudios, la verificación de las fuentes y la interpretación final de los resultados fueron realizadas por los autores, garantizando supervisión académica y rigor metodológico.

Anatomía, histología y biomecánica del tobillo

La articulación del tobillo está conformada principalmente por el complejo tibiotalar y subtalar. La articulación tibiotalar conecta la tibia con el talo, mientras que la articulación subtalar une el talo con el calcáneo; ambas estructuras actúan de manera coordinada para permitir movimientos esenciales como la dorsiflexión, la flexión plantar, la inversión y la eversión (Lachman & Haddad, 2025). Dentro de este complejo articular, el talo, particularmente su domo astragalino, desempeña un papel central en la transmisión y distribución de cargas durante la marcha. Esta región soporta fuerzas significativas y constituye un área crítica para la distribución del peso corporal, lo que explica que con frecuencia sea el sitio donde se producen lesiones cartilaginosas debido a concentraciones elevadas de estrés mecánico (Ishibashi et al., 2024).

La integridad del cartílago articular no puede entenderse sin considerar su estrecha relación con el hueso subcondral, el cual proporciona soporte estructural y contribuye de manera decisiva a la salud articular. Alteraciones en el hueso subcondral, como el aumento de su grosor o modificaciones en los valores de unidades Hounsfield, pueden reflejar procesos degenerativos asociados al deterioro del cartílago suprayacente (Ishibashi et al., 2024). De este modo, el comportamiento conjunto del cartílago y el hueso subcondral resulta fundamental para mantener la homeostasis del tobillo. Desde el punto de vista histológico, el cartílago del tobillo se organiza en zonas bien definidas: superficial, intermedia, profunda y calcificada. Cada una presenta características celulares y composicionales específicas que contribuyen de forma diferenciada a la función global del tejido y a su capacidad para resistir cargas mecánicas (Petitjean et al., 2022). En cuanto a su composición, el cartílago está constituido predominantemente por colágeno tipo II, agregano y otros proteoglicanos, elementos que le confieren integridad estructural y resistencia frente a fuerzas compresivas. Sin embargo, este tejido se caracteriza por una baja densidad de condrocitos y por la ausencia de vascularización, condiciones que limitan de manera significativa su capacidad regenerativa natural y dificultan la reparación tras una lesión (Smolinska et al., 2022).

En términos biomecánicos, durante la marcha el tobillo está sometido a fuerzas compresivas elevadas que se concentran en un área relativamente pequeña, lo que exige una estructura cartilaginosa capaz de absorber y distribuir eficazmente dichas cargas (Davis et al., 2021). Cuando existen inestabilidades ligamentarias o alteraciones en la alineación articular, estas condiciones incrementan el estrés sobre el cartílago, favoreciendo un desgaste acelerado y la eventual progresión hacia osteoartritis (Lachman & Haddad, 2025). Las terapias con células madre buscan contrarrestar estos procesos mediante la promoción de la regeneración cartilaginosa y la restauración de la estabilidad articular (Arceri et al., 2023).

Fisiopatología del daño condral del tobillo

El daño condral del tobillo puede originarse tanto por mecanismos traumáticos como degenerativos. Las lesiones traumáticas, especialmente los esguinces y las fracturas de tobillo, constituyen causas frecuentes de afectación del cartílago y se asocian de manera directa con el desarrollo de lesiones osteocondrales del talo (Gianakos & Kennedy, 2023; Walther et al., 2023). Paralelamente, los cambios degenerativos, favorecidos por el estrés mecánico repetitivo y el envejecimiento, contribuyen al deterioro progresivo del cartílago articular, incluso en ausencia de un evento traumático claramente identificable (Fu et al., 2024).

Desde el punto de vista clínico, la evaluación del daño condral del tobillo incluye la valoración de síntomas como dolor, inflamación y limitación de la movilidad (Altomare et al., 2023). Sin embargo, el diagnóstico y la clasificación precisos requieren estudios de imagen, siendo la resonancia magnética una herramienta fundamental para determinar la extensión de la lesión. Factores como la profundidad del defecto condral y la presencia de quistes subcondrales se asocian con un mayor riesgo de progresión hacia osteoartritis (Walther et al., 2023), lo que resalta la importancia de una caracterización estructural detallada.

En el plano molecular, la lesión del cartílago desencadena la activación de citocinas proinflamatorias, entre las que destacan la interleucina-1 beta y el factor de necrosis tumoral alfa, que actúan como mediadores centrales de la respuesta inflamatoria. Estas citocinas inducen la expresión de genes vinculados a la inflamación y a la degradación del cartílago, amplificando el daño tisular inicial. Como consecuencia, se produce la sobreexpresión de metaloproteinasas, enzimas responsables de la degradación de la matriz extracelular, lo que conduce a un mayor deterioro estructural del cartílago (Libke et al., 2024). Esta degradación compromete la integridad mecánica del tejido y lo hace más vulnerable al desgaste y a nuevas lesiones (Altomare et al., 2023).

El hueso subcondral responde al daño cartilaginoso mediante procesos de remodelación. Aunque inicialmente esta respuesta puede considerarse adaptativa, su progresión descontrolada favorece cambios estructurales que contribuyen al desarrollo de osteoartritis (Walther et al., 2023). La evolución hacia esta etapa se caracteriza por incremento del dolor y deterioro funcional progresivo, lo que subraya la necesidad de intervenciones tempranas (Fu et al., 2024).

En el tema terapéutico, la reparación fibrocartilaginosa, frecuentemente observada tras procedimientos como la microfractura, carece de las propiedades biomecánicas del cartílago hialino nativo, lo que se traduce en resultados funcionales subóptimos a largo plazo. Por ello, se han desarrollado estrategias dirigidas a mejorar la calidad del fibrocartílago y aproximarlos a las características del cartílago hialino, incorporando adyuvantes biológicos que han mostrado resultados prometedores en la optimización del proceso reparativo (Gianakos & Kennedy, 2023).

Fundamentos biológicos de la terapia con células madre

Las células madre mesenquimales derivadas de médula ósea constituyen el tipo celular más ampliamente estudiado en el contexto de la reparación cartilaginosa, debido a su capacidad de diferenciarse en condrocitos y en otros linajes celulares relevantes para la regeneración tisular. En modelos preclínicos, estas células han demostrado la capacidad de restaurar la integridad del cartílago y mejorar la función articular; no obstante, su traslación clínica enfrenta desafíos relacionados con la viabilidad celular, la expansión *ex vivo* y la escalabilidad de los protocolos terapéuticos (Smolinska et al., 2022; Wu et al., 2024).

Las células madre derivadas de tejido adiposo han ganado creciente interés por su abundancia y facilidad de obtención. Estas células han mostrado un potencial significativo en la mejora de los resultados clínicos en lesiones osteocondrales y en osteoartrosis del tobillo, con estudios que reportan una mejor regeneración cartilaginosa y una recuperación funcional favorable (Arceri et al., 2023; Meng et al., 2022). Por su parte, las células madre derivadas de la membrana sinovial han evidenciado ventajas específicas en la reparación de menisco y cartílago, atribuibles a su marcada capacidad de diferenciación condrogénica (Ding et al., 2022). Aunque menos utilizadas en la práctica actual, las células madre pluripotentes inducidas ofrecen la posibilidad de generar condrocitos específicos del paciente; sin embargo, su aplicación continúa siendo predominantemente experimental y se enfrenta a limitaciones vinculadas con la seguridad y consideraciones éticas (Roseti et al., 2024).

Más allá del tipo celular empleado, los mecanismos de acción que sustentan la regeneración condral implican procesos moleculares complejos. Entre ellos, la diferenciación condrogénica mediada por SOX9 desempeña un papel central, ya que este factor de transcripción es fundamental para la condrogénesis. Las células madre, particularmente las mesenquimales, pueden ser inducidas a diferenciarse hacia condrocitos mediante vías reguladas por SOX9, favoreciendo así la reparación del cartílago (Smolinska et al., 2022; Wu et al., 2024). De forma complementaria, las vías de señalización TGF-beta, BMP y Wnt/beta-catenina resultan esenciales para la proliferación y diferenciación de las células mesenquimales en condrocitos, contribuyendo de manera directa a la formación y regeneración del tejido cartilaginoso (Roseti et al., 2024; Xia et al., 2022).

Adicionalmente, las células madre ejercen efectos a través de mecanismos paracrin, mediante la secreción de diversos factores de crecimiento y citocinas, como VEGF e IGF-1, que participan en la reparación tisular y en la modulación de la respuesta inmunitaria. En este contexto, los exosomas secretados por células mesenquimales también desempeñan un papel relevante en la mediación de estos efectos regenerativos (Wu et al., 2024; Pharoun et al., 2024). A ello se suma su capacidad inmunomoduladora y antiinflamatoria, que contribuye a reducir la respuesta inflamatoria local y a generar un microambiente favorable para la reparación del cartílago (Meng et al., 2022). Estas células también pueden influir sobre el hueso subcondral, estructura clave para el soporte del cartílago y para el mantenimiento de la integridad articular, reforzando así el proceso global de regeneración (Smolinska et al., 2022).

Estrategias terapéuticas en el tobillo

La aplicación percutánea de terapias celulares se ha consolidado como una estrategia mínimamente invasiva para el tratamiento de lesiones condral focales del tobillo. En este contexto, el aspirado concentrado de médula ósea constituye un ortobiológico autólogo que contiene células estromales mesenquimales y diversos factores de crecimiento capaces de promover la reparación cartilaginosa mediante su diferenciación hacia condrocitos y la estimulación de la condrogénesis. Estudios recientes han mostrado resultados prometedores en términos de mejoría funcional y reducción del dolor en pacientes con defectos cartilagosos tratados con esta modalidad (Lee et al., 2024; Bachir et al., 2022). De manera complementaria, la fracción vascular estromal derivada de tejido adiposo representa

otra alternativa percutánea relevante. Esta fracción contiene una población celular heterogénea con propiedades regenerativas y ha demostrado reducir el dolor y mejorar la función en pacientes con osteoartrosis, con evidencia que sugiere potencial regeneración cartilaginosa (Cohen et al., 2025; Yang et al., 2022). Tanto el aspirado concentrado de médula ósea como la fracción vascular estromal están indicados principalmente en lesiones focales tempranas, donde su aplicación percutánea busca potenciar la reparación del cartílago y retrasar la progresión hacia osteoartrosis (Lee et al., 2024; Cohen et al., 2025).

En escenarios que requieren intervención quirúrgica, las terapias celulares se han integrado con técnicas convencionales para optimizar los resultados. La microfractura, cuando es aumentada con aspirado concentrado de médula ósea, favorece una reparación más cercana al cartílago hialino en comparación con el fibrocartílago típicamente generado por la técnica aislada, lo que se traduce en propiedades mecánicas superiores (Gao et al., 2022). Asimismo, el empleo de matrices tridimensionales de colágeno tipo I/III y de andamios biomiméticos proporciona soporte estructural al defecto condral y facilita la integración de las células madre en el sitio de lesión, mejorando la calidad del tejido regenerado (Park et al., 2023). En esta misma línea, los injertos osteocondrales potenciados biológicamente mediante la combinación con aspirado concentrado de médula ósea han mostrado resultados favorables en la reparación de lesiones osteocondrales, ofreciendo una reconstrucción más robusta y duradera (Bachir et al., 2022; Vannini et al., 2021).

El desarrollo de la ingeniería tisular ha ampliado aún más las posibilidades terapéuticas. Los hidrogeles, como la fibrina conjugada con heparina, permiten la liberación localizada de células madre y de factores de crecimiento como TGF- β 1 y BMP-4, creando un microambiente propicio para la proliferación y diferenciación celular, lo que favorece la regeneración del cartílago. La liberación controlada y sostenida de estos factores desde hidrogeles o andamios potencia la capacidad regenerativa de las células madre y contribuye a una reparación cartilaginosa más eficiente. Aunque aún en etapas emergentes, las terapias basadas en exosomas representan una aproximación innovadora que aprovecha los efectos paracrinos de las células madre para estimular la reparación y regeneración tisular, consolidándose como una línea de investigación en expansión dentro del campo regenerativo (Sarsenova et al., 2022).

Evidencia preclínica y clínica

La evidencia preclínica ha proporcionado fundamentos importantes para la aplicación de terapias con células madre mesenquimales en la regeneración del cartílago. En modelos animales, estas células han demostrado mejorar de manera significativa la calidad del cartílago reparado. En un modelo murino, por ejemplo, las células mesenquimales derivadas de células madre embrionarias se asociaron con mejores puntuaciones histológicas y una menor pérdida de cartílago en comparación con los controles, lo que sugiere una regeneración tisular efectiva (Xing et al., 2021). Asimismo, los estudios en modelos animales de gran tamaño, como caninos y equinos, han sido fundamentales para evaluar la posible traslación clínica de estas terapias. Estos modelos permiten reproducir de forma más cercana el entorno osteocondral humano y aportan información relevante sobre la aplicabilidad potencial de las células mesenquimales en escenarios clínicos reales (Liu et al., 2022).

En el ámbito clínico, los ensayos prospectivos han indicado que las terapias con células mesenquimales pueden ser seguras y potencialmente eficaces para la regeneración del cartílago en pacientes con osteoartrosis, aunque la evidencia aún se encuentra en desarrollo y requiere estudios más robustos para su confirmación definitiva (De Carvalho et al., 2023). En particular, las células mesenquimales derivadas de tejido adiposo han mostrado mejoras clínicas significativas en pacientes con lesiones osteocondrales del tobillo; sin embargo, la solidez de estos hallazgos está limitada por el reducido número de estudios de alta calidad disponibles (Arceri et al., 2023).

La evaluación de los resultados clínicos se ha apoyado tanto en escalas funcionales como en técnicas de imagen. Diversos ensayos han reportado mejorías en escalas como la Visual Analog Scale y la American Orthopaedic Foot and Ankle Score, reflejando una reducción del dolor y una mejoría funcional tras procedimientos quirúrgicos aumentados con terapias celulares para defectos condrales del talo. De forma complementaria, la resonancia magnética, incluyendo sistemas de evaluación como MOCART, permite analizar la calidad estructural del cartílago regenerado y valorar los cambios morfológicos posteriores al tratamiento, aunque los datos específicos disponibles siguen siendo limitados (Migliorini et al., 2022b).

Los estudios con seguimiento a mediano plazo han mostrado resultados alentadores, con mejorías sostenidas en las puntuaciones funcionales y en la calidad del cartílago reparado; no obstante, aún se requieren datos a largo plazo para determinar la durabilidad real de estas intervenciones (Migliorini et al., 2022b). En comparación con técnicas tradicionales como la microfractura aislada, cuya eficacia a largo plazo suele ser subóptima, las terapias con células mesenquimales ofrecen la posibilidad de promover una regeneración cartilaginosa más robusta (Zhang et al., 2023).

A pesar de estos avances, persisten limitaciones metodológicas significativas. La heterogeneidad en los diseños de estudio, las fuentes celulares empleadas y los protocolos terapéuticos dificulta la interpretación uniforme de los resultados. Por ello, se hace necesaria la estandarización de los procedimientos y la realización de ensayos controlados aleatorizados de mayor tamaño que permitan generar evidencia más sólida y concluyente (Liu et al., 2022; De Carvalho et al., 2023).

Seguridad, regulación y aspectos éticos

En relación con la seguridad, los ensayos clínicos han reportado, en general, eventos adversos locales de carácter leve asociados a la terapia con células mesenquimales, tales como fiebre transitoria, reacciones en el sitio de administración y fatiga. No se han documentado complicaciones graves, como infecciones profundas o formación tumoral, en los estudios analizados (Liu et al., 2022; Wang et al., 2021). En el contexto específico de la regeneración del cartílago del tobillo, las investigaciones disponibles han descrito mejoras clínicas significativas sin la aparición de complicaciones severas, lo que sugiere un perfil de seguridad favorable para estas terapias (Arceri et al., 2023).

No obstante, desde una perspectiva teórica, se ha planteado el riesgo de proliferación celular descontrolada como una posible complicación de las terapias con células madre, dado su potencial replicativo. Este escenario podría asociarse, en hipótesis, con la formación tumoral; sin embargo, la evidencia actual derivada de ensayos clínicos no ha demostrado la ocurrencia de tales desenlaces, lo que indica que, hasta el momento, dicho riesgo permanece más en el ámbito teórico que en el práctico (Liu et al., 2022; Wang et al., 2021).

En cuanto a las modalidades de preparación celular, existen diferencias relevantes entre los productos mínimamente manipulados y los cultivos celulares expandidos. Los productos mínimamente manipulados, como aquellos derivados de tejido adiposo, suelen preferirse debido a vías regulatorias más simples y a un menor riesgo de eventos adversos en comparación con los cultivos expandidos (Arceri et al., 2023). Por el contrario, los cultivos celulares expandidos implican una manipulación más extensa, lo que puede incrementar el riesgo de contaminación y de inestabilidad genética, requiriendo una supervisión regulatoria más estricta (Nordberg et al., 2022).

El marco regulatorio internacional para las terapias con células madre es heterogéneo y varía considerablemente entre países, lo que influye directamente en su traslación clínica. Por ejemplo, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos establece requisitos rigurosos para los productos de terapia celular y génica, lo que puede prolongar los procesos de aprobación. La armonización de las normativas internacionales podría facilitar la adopción global de estas terapias;

sin embargo, este objetivo enfrenta desafíos derivados de las diferencias en estándares nacionales y en consideraciones éticas (Nordberg et al., 2022).

En el ámbito ético, la investigación con células madre plantea cuestiones relacionadas con el consentimiento informado, el uso de células alogénicas frente a autólogas y el riesgo de explotación en mercados no regulados (Liao et al., 2022). Garantizar el cumplimiento ético en los ensayos clínicos resulta esencial para mantener la transparencia, proteger la seguridad de los pacientes y promover el avance responsable del conocimiento científico (De Carvalho et al., 2023).

Criterios de selección del paciente y algoritmo terapéutico

La edad y el nivel de actividad constituyen factores determinantes en la selección terapéutica y en el pronóstico de los procedimientos de reparación cartilaginosa. En términos generales, los pacientes jóvenes suelen presentar mejores resultados, lo que se atribuye a una mayor capacidad regenerativa biológica. No obstante, los pacientes de mayor edad también pueden beneficiarse de las terapias con células madre, particularmente cuando estas se combinan con técnicas quirúrgicas complementarias como la microfractura o la osteotomía, optimizando así el entorno mecánico y biológico de la articulación (Lim et al., 2021; Jin et al., 2022). Por otra parte, el nivel de actividad resulta un elemento crítico, ya que los individuos altamente activos someten al tobillo a mayores exigencias biomecánicas, lo que puede requerir intervenciones más robustas capaces de soportar cargas repetitivas y de alta intensidad (Li et al., 2023).

El tamaño y la localización de la lesión también influyen de manera significativa en la estrategia terapéutica. Las lesiones de mayor tamaño se asocian con peores resultados clínicos y, con frecuencia, demandan abordajes más agresivos, como la trasplante osteocondral autóloga o la condrogénesis inducida por matriz (Butler et al., 2024; Körner et al., 2021). Asimismo, la ubicación del defecto condiciona la elección del procedimiento, ya que las lesiones centrales pueden ser más accesibles y responder mejor a determinadas técnicas quirúrgicas en comparación con las lesiones periféricas (Winkler et al., 2022).

El estado del hueso subcondral representa otro elemento clave en la planificación terapéutica, dado que esta estructura proporciona soporte al cartílago suprayacente. Cuando el hueso subcondral se encuentra comprometido, pueden requerir intervenciones adicionales, como injertos óseos, para garantizar una regeneración cartilaginosa adecuada y estable (Körner et al., 2021; Winkler et al., 2022). De igual forma, la presencia de inestabilidad ligamentaria o deformidades axiales puede comprometer el éxito de la reparación del cartílago. En estos casos, la corrección mediante procedimientos de estabilización o osteotomías correctivas resulta necesaria, ya sea de manera previa o concomitante al tratamiento del defecto condral (Jin et al., 2022; Dahmen et al., 2022).

En función de estos factores, puede proponerse un algoritmo terapéutico escalonado. Este podría iniciarse con manejo conservador en lesiones pequeñas y estables en pacientes jóvenes y activos. En contraste, para lesiones de mayor tamaño o mayor complejidad, especialmente en pacientes de mayor edad, podría indicarse la combinación de terapia con células madre y técnicas quirúrgicas como la trasplante osteocondral autóloga o la condrogénesis inducida por matriz (Migliorini et al., 2022; Jin et al., 2022). Dentro de este esquema, las indicaciones relativas para la terapia celular incluirían lesiones de tamaño moderado, adecuada calidad del hueso subcondral y ausencia de deformidad significativa. Por su parte, las indicaciones absolutas podrían contemplar el fracaso de intervenciones previas o la presencia de lesiones extensas en pacientes con altas demandas funcionales (Migliorini et al., 2022; Winkler et al., 2022).

CONCLUSIONES

La compleja interacción entre la anatomía, la organización histológica y las exigencias biomecánicas del tobillo explica su alta susceptibilidad a lesiones osteocondrales y a la progresión hacia osteoartrosis, especialmente cuando coexisten factores traumáticos, inestabilidad ligamentaria o alteraciones del hueso subcondral.

La terapia con células madre, sustentada en mecanismos de diferenciación condrogénica, señalización molecular específica y efectos paracrinos e inmunomoduladores, representa una estrategia biológica prometedora para mejorar la calidad de la reparación cartilaginosa en comparación con técnicas tradicionales como la microfractura aislada, aunque la evidencia clínica aún requiere mayor estandarización y robustez metodológica.

La selección adecuada del paciente, considerando edad, nivel de actividad, tamaño y localización de la lesión, estado del hueso subcondral e inestabilidad asociada, es determinante para optimizar los resultados terapéuticos; además, la seguridad favorable observada hasta el momento y la necesidad de marcos regulatorios y éticos sólidos refuerzan la importancia de estudios multicéntricos controlados que consoliden la aplicabilidad clínica de estas terapias.

REFERENCIAS

- Altomare, D., Di Matteo, B., & Kon, E. (2023). Conservative treatment for ankle cartilage: Cellular and acellular therapies. *Foot and Ankle Clinics*, 29(2), 253–263. <https://doi.org/10.1016/j.fcl.2023.07.003>
- Arceri, A., Mazzotti, A., Artioli, E., Zielli, S. O., Barile, F., Manzetti, M., Viroli, G., Ruffilli, A., & Faldini, C. (2023). Adipose-derived stem cells applied to ankle pathologies: A systematic review. *Musculoskeletal Surgery*, 108(1), 1–9. <https://doi.org/10.1007/s12306-023-00798-7>
- Bachir, R. M., Zaia, I. M., Santos, G. S., Da Fonseca, L. F., Boni, G., Guercia, R. F., & (2022). Bone marrow aspirate concentrate improves outcomes in adults with osteochondral dissecans of the talus and Achilles rupture. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, 39(3), 881–886. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2022.11.034>
- Baumfeld, D., Fagundes, A. O., De Melo Gajo, M., De Andrade, M. A. P., & Baumfeld, T. S. (2024). Talus osteochondral defect treatment with biological scaffold. *Foot & Ankle Specialist*, 19386400241247654. <https://doi.org/10.1177/19386400241247654>
- Bolander, J., Moviglia Brandolina, M. T., Poehling, G., Jochl, O., Parsons, E., Vaughan, W., Moviglia, G., & Atala, A. (2023). The synovial environment steers cartilage deterioration and regeneration. *Science Advances*, 9(16), eade4645. <https://doi.org/10.1126/sciadv.ade4645>
- Butler, J. J., Robert, G., Dahmen, J., Lin, C. C., Robin, J. X., Samsonov, A. P., Kerkhoffs, G. M. M. J., & Kennedy, J. G. (2024). Outcomes following autologous osteochondral transplantation for osteochondral lesions of the talus at 10-year follow-up: A retrospective review. *Cartilage*, 19476035241293268. <https://doi.org/10.1177/19476035241293268>
- Cohen, S. R., Wesson, J., Canikyan, S., & Tiryaki, T. (2025). Potential medical and surgical applications of stromal vascular fraction and adipose-derived stem cells: A narrative review. *HSS Journal: The Musculoskeletal Journal of Hospital for Special Surgery*, 21(4), 454–462. <https://doi.org/10.1177/15563316251361918>
- Dahmen, J., Bayer, S., Toale, J., Mulvin, C., Hurley, E. T., Batista, J., Berlet, G. C., DiGiovanni, C. W., Ferkel, R. D., Hua, Y., Kearns, S., Lee, J. W., Pearce, C. J., Pereira, H., Prado, M. P., Raikin, S. M., Schon, L. C., Stone, J. W., Sullivan, M., ... Murawski, C. D. (2022). Osteochondral lesions of the tibial plafond and ankle instability with ankle cartilage lesions: Proceedings of the International Consensus Meeting on Cartilage Repair of the Ankle. *Foot & Ankle International*, 43(3), 448–452. <https://doi.org/10.1177/10711007211049169>
- Davis, S., Roldo, M., Blunn, G., Tozzi, G., & Roncada, T. (2021). Influence of the mechanical environment on the regeneration of osteochondral defects. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9, 603408. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.603408>
- De Carvalho, D., De Araújo, L. T., Santos, G. C., Damasceno, P. K. F., Vieira, J. L., Santos, R. R. D., & (2023). Clinical trials with mesenchymal stem cell therapies for osteoarthritis: Challenges in the regeneration of articular cartilage. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(12), 9939. <https://doi.org/10.3390/ijms24129939>
- Ding, G., Du, J., Hu, X., & Ao, Y. (2022). Mesenchymal stem cells from different sources in meniscus repair and regeneration. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10, 796367. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.796367>

Eckel, T., & Dickens, J. F. (2021). Editorial commentary: Osteochondral lesions of the talus: All, nothing, or something in between. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, 37(3), 998–999. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2020.12.224>

Fu, X., Zhang, Z., Wang, Y., Lu, L., Chen, T., Deng, H., Li, H., & Yu, D. (2024). Visualized trends and bibliometric analysis in ankle cartilage repair from 2004 to 2024. *Frontiers in Medicine*, 11, 1503707. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1503707>

Gao, X., Hambright, S., Whitney, K., Huard, M., Murata, Y., Nolte, P., Stake, I., Huard, C., Ravuri, S., Philippon, M., Huard, J., & Fukase, N. (2022). Paper 40: Improved cartilage healing with microfracture augmented with Fisetin & bone marrow aspirate concentrate in acute osteochondral defect. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 10(7_suppl5). <https://doi.org/10.1177/2325967121s00604>

Gianakos, A. L., & Kennedy, J. G. (2023). Rethinking cartilage lesions of the ankle: An update on the role of biologic adjuvants. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 31(14), 701–707. <https://doi.org/10.5435/jaaos-d-22-01042>

Guyton, G. P. (2022). CORR Insights®: Should arthroscopic bone marrow stimulation be used in the management of secondary osteochondral lesions of the talus? A systematic review. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 480(6), 1126–1128. <https://doi.org/10.1097/corr.0000000000002189>

Ishibashi, S., Nakasa, T., Ikuta, Y., Kawabata, S., Moriwaki, D., Sakurai, S., & Adachi, N. (2024). The Hounsfield unit values of talar subchondral bone predict articular cartilage degeneration in patients with ankle osteoarthritis. *Foot & Ankle International*, 45(11), 1292–1301. <https://doi.org/10.1177/10711007241268111>

Jin, L., Yang, G., Men, X., Zhang, J., Chen, Z., Li, Z., Li, Y., Ma, J., & Dong, J. (2022). Intra-articular injection of mesenchymal stem cells after high tibial osteotomy: A systematic review and meta-analysis. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 10(11), 23259671221133784. <https://doi.org/10.1177/23259671221133784>

Körner, D., Gonser, C. E., Döbele, S., Konrads, C., Springer, F., & Keller, G. (2021). Matrix-associated autologous chondrocyte implantation with autologous bone grafting of osteochondral lesions of the talus in adolescents: Patient-reported outcomes with a median follow-up of 6 years. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 16(1), 243. <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02384-8>

Lachman, J. R., & Haddad, S. L. (2025). Management of ankle arthritis: Joint-preserving and joint-sacrificing strategies. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 33(16), 899–907. <https://doi.org/10.5435/jaaos-d-24-00955>

Lee, J. S., Gillinov, S. M., Siddiq, B. S., Dowley, K. S., & Martin, S. D. (2024). Surgical applications for bone marrow aspirate concentrate. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, 40(9), 2350–2352. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2024.05.002>

Li, J., Ma, Q., Hou, J., Liu, Y., Lu, P., & Liu, P. (2023). The efficacy of microfracture combined with extracorporeal shock wave therapy for treating osteochondral lesion of the talus and the quality of regenerated cartilage: A retrospective cohort study and MRI assessment. *Journal of Clinical Medicine*, 12(8), 2966. <https://doi.org/10.3390/jcm12082966>

Liao, H. J., Chang, C. H., Huang, C. Y. F., & Chen, H. T. (2022). Potential of using infrapatellar–fat–pad–derived mesenchymal stem cells for therapy in degenerative arthritis: Chondrogenesis, exosomes, and transcription regulation. *Biomolecules*, 12(3), 386. <https://doi.org/10.3390/biom12030386>

Libke, M. L., Cunningham, D. J., Furman, B. D., Yi, J. S., Brunger, J. M., Kraus, V. B., Guilak, F., McNulty, A. L., & Olson, S. A. (2024). Mode of injury and level of synovitis alter inflammatory chondrocyte gene expression and associated pathways. *Scientific Reports*, 14(1), 28917. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-71964-5>

Lim, H. C., Park, Y. B., Ha, C. W., Cole, B. J., Lee, B. K., Jeong, H. J., Kim, M. K., Bin, S. I., Choi, C. H., Choi, C. H., Yoo, J. D., Yoon, J. R., & Chung, J. Y. (2021). Allogeneic umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cell implantation versus microfracture for large, full-thickness cartilage defects in older patients: A multicenter randomized clinical trial and extended 5-year clinical follow-up. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 9(1), 2325967120973052. <https://doi.org/10.1177/2325967120973052>

Liu, T. P., Ha, P., Xiao, C. Y., Kim, S. Y., Jensen, A. R., Easley, J., & (2022). Updates on mesenchymal stem cell therapies for articular cartilage regeneration in large animal models. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10, 982199. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.982199>

Meng, H., Lu, V., & Khan, W. (2022). 111 Adipose tissue-derived mesenchymal stem cells as a potential restorative treatment for cartilage defects: A PRISMA review and meta-analysis. *British Journal of Surgery*, 109(Supplement_6). <https://doi.org/10.1093/bjs/znac269.419>

Migliorini, F., Eschweiler, J., Goetze, C., Pastor, T., Giorgino, R., Hildebrand, F., & Maffulli, N. (2022). Cell therapies for chondral defects of the talus: A systematic review. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 17(1), 308. <https://doi.org/10.1186/s13018-022-03203-4>

Nordberg, R. C., Otarola, G. A., Wang, D., Hu, J. C., & Athanasiou, K. A. (2022). Navigating regulatory pathways for translation of biologic cartilage repair products. *Science Translational Medicine*, 14(659), eabp8163. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abp8163>

Park, S., Na, J. Y., Gwon, Y., Kim, W., Kang, J. Y., Seon, J. K., & (2023). Transplantable stem cell nanobridge scaffolds for accelerating articular cartilage regeneration. *Biomaterials*, 301, 122287. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2023.122287>

Petitjean, N., Canadas, P., Royer, P., Noël, D., & Floc'h, S. L. (2022). Cartilage biomechanics: From the basic facts to the challenges of tissue engineering. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 111(7), 1067–1089. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.37478>

Pharoun, J., Berro, J., Sobh, J., Abou-Younes, M. M., Nasr, L., Majed, A., & (2024). Mesenchymal stem cells biological and biotechnological advances: Implications for clinical applications. *European Journal of Pharmacology*, 977, 176719. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2024.176719>

Rahman, G., Frazier, T. P., Gimble, J. M., & Mohiuddin, O. A. (2022). The emerging use of ASC/scaffold composites for the regeneration of osteochondral defects. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10, 893992. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.893992>

Roseti, L., Cavallo, C., Desando, G., D'Alessandro, M., & Grigolo, B. (2024). Forty years of the use of cells for cartilage regeneration: The research side. *Pharmaceutics*, 16(12), 1622. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16121622>

Sarsenova, M., Raimagambetov, Y., Issabekova, A., Karzhauov, M., Kudaibergen, G., Akhmetkarimova, Z., & (2022). Regeneration of osteochondral defects by combined delivery of synovium-derived mesenchymal stem cells, TGF- β 1 and BMP-4 in heparin-conjugated fibrin hydrogel. *Polymers*, 14(24), 5343. <https://doi.org/10.3390/polym14245343>

Sbirkov, Y., Redzheb, M., Forraz, N., McGuckin, C., & Sarafian, V. (2024). High hopes for the biofabrication of articular cartilage—What lies beyond the horizon of tissue engineering and 3D bioprinting? *Biomedicines*, 12(3), 665. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030665>

Smolinska, V., Debreova, M., Culenova, M., Csobonyeiova, M., Svec, A., & Danisovic, L. (2022). Implication of mesenchymal stem cells and their derivatives for osteochondral regeneration. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(5), 2490. <https://doi.org/10.3390/ijms23052490>

Stone, J. W., & Murawski, C. D. (2023). Editorial commentary: Large, deep, and cystic osteochondral lesions of the talus may be better treated with bone grafting techniques or autologous osteochondral transplantation rather than bone marrow stimulation. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, 39(10), 2200–2201. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2023.06.024>

Vannini, F., Filardo, G., Altamura, S. A., Di Quattro, E., Ramponi, L., Buda, R., Giannini, S., & Faldini, C. (2021). Bone marrow aspirate concentrate and scaffold for osteochondral lesions of the talus in ankle osteoarthritis: Satisfactory clinical outcome at 10 years. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 29(8), 2504–2510. <https://doi.org/10.1007/s00167-021-06494-y>

Walther, M., Gottschalk, O., Madry, H., Müller, P. E., Steinwachs, M., Niemeyer, P., Niethammer, T. R., Tischer, T., Petersen, J., Feil, R., Fickert, S., Schewe, B., Hörterer, H., Ruhnau, K., Becher, C., Klos, K., Plaass, C., Rolauffs, B., Behrens, P., ... Aurich, M. (2023). Etiology, classification, diagnostics, and conservative management of osteochondral lesions of the talus. 2023 recommendations of the working group "Clinical Tissue Regeneration" of the German Society of Orthopedics and Traumatology. *Cartilage*, 14(3), 292–304. <https://doi.org/10.1177/19476035231161806>

Wang, Y., Yi, H., & Song, Y. (2021). The safety of MSC therapy over the past 15 years: A meta-analysis. *Stem Cell Research & Therapy*, 12(1), 545. <https://doi.org/10.1186/s13287-021-02609-x>

Winkler, P. W., Geyer, S., Walzl, D., Woertler, K., Paul, J., Siebenlist, S., & (2022). Favorable long-term clinical and radiologic outcomes with high survivorship after autologous osteochondral transplantation of the talus. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 31(6), 2166–2173. <https://doi.org/10.1007/s00167-022-07237-3>

Wu, K. C., Chang, Y. H., Ding, D. C., & Lin, S. Z. (2024). Mesenchymal stromal cells for aging cartilage regeneration: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(23), 12911. <https://doi.org/10.3390/ijms252312911>

Xia, D., Wu, J., Zhou, F., Wang, S., Zhang, Z., Zhou, P., & (2022). Mapping thematic trends and analysing hotspots concerning the use of stem cells for cartilage regeneration: A bibliometric analysis from 2010 to 2020. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 737939. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.737939>

Xing, D., Wang, K., Wu, J., Zhao, Y., Liu, W., Li, J. J., & (2021). Clinical-grade human embryonic stem cell-derived mesenchymal stromal cells ameliorate the progression of osteoarthritis in a rat model. *Molecules*, 26(3), 604. <https://doi.org/10.3390/molecules26030604>

Yang, W. T., Ke, C. Y., Yeh, K. T., Huang, S. G., Lin, Z. Y., Wu, W. T., & (2022). Stromal-vascular fraction and adipose-derived stem cell therapies improve cartilage regeneration in osteoarthritis-induced rats. *Scientific Reports*, 12(1), 2828. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06892-3>

Zhang, Z., Mu, Y., Zhou, H., Yao, H., & Wang, D. A. (2023). Cartilage tissue engineering in practice: Preclinical trials, clinical applications, and prospects. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, 29(5), 473–490. <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2022.0190>

Todo el contenido de LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia [Creative Commons](#) 