

https://doi.org/10.69639/arandu.v12i4.1701

# Bioingeniería regenerativa y reconstrucción tisular en trauma complejo post-trauma: piel, músculo, matriz extracelular y células madres al andamiaje 3D funcional

Regenerative Bioengineering and Tissue Reconstruction in Complex Post-Traumatic Injury: Skin, Muscle, Extracellular Matrix, and Stem Cells to Functional 3D Scaffolding

# Daniela Alexandra Guaman Tapia

alexag1020@gmail.com https://orcid.org/0009-0003-2268-3025 Investigador Independiente

nvestigador independiente Riobamba – Ecuador

## Santiago Daniel Zamora Larreategui

szamora@unibe.edu.ec

https://orcid.org/0000-0002-3174-1368

Facultad de Salud y Bienestar - Universidad Iberoamericana del Ecuador - UNIB.E Quito, Ecuador

## **Andy Alexander Neto Olmos**

68127@ucebolonline.edu.bo https://orcid.org/0009-0005-9051-9918 Investigador Independiente Santa Cruz - Bolivia

## Jordan Josue Sanchez Saraguro

sanchezjordan031@gmail.com https://orcid.org/0000-0002-6980-0941 Investigador Independiente Loja- Ecuador

## Karen Jazmin Yanez Chicaiza

karenyanez98@hotmail.com https://orcid.org/0009-0003-7786-2784 Investigador Independiente Quito – Ecuador

Artículo recibido: 18 septiembre 2025 - Aceptado para publicación: 28 octubre 2025 Conflictos de intereses: Ninguno que declarar.

#### **RESUMEN**

La bioingeniería regenerativa representa una frontera innovadora en la reconstrucción tisular tras trauma complejo, integrando avances en biología celular, ingeniería de tejidos y nanotecnología para restaurar la función y estructura de tejidos dañados. Este artículo explora el papel sinérgico de la piel, el músculo, la matriz extracelular y las células madre en la creación de andamiajes tridimensionales (3D) funcionales adaptados a las necesidades clínicas específicas del paciente. Se describen las propiedades biomecánicas y bioquímicas de cada componente, enfatizando cómo la interacción entre células madre pluripotentes y matriz extracelular optimiza la regeneración y minimiza la fibrosis post-traumática. Además, se analizan las técnicas emergentes de impresión



3D y biofabricación que permiten diseñar andamiajes personalizados con porosidad, rigidez y composición química controladas, favoreciendo la integración celular y vascularización. El enfoque se complementa con una revisión crítica de los modelos preclínicos y las primeras aplicaciones clínicas, destacando los retos actuales, como la inmunocompatibilidad y la escalabilidad para trasplantes. Finalmente, se enfatiza la importancia de un abordaje multidisciplinario que combine expertise en cirugía reconstructiva, biología y ciencias de materiales para transformar el manejo del trauma complejo hacia soluciones regenerativas efectivas y humanizadas, con impacto directo en la mejora de la calidad de vida del paciente. Este resumen sintetiza el estado del arte y posiciona la bioingeniería regenerativa como una herramienta clave para la medicina reparadora del futuro.

Palabras clave: bioingeniería regenerativa, reconstrucción tisular, células madre, matriz extracelular, andamiaje 3d funcional

#### **ABSTRACT**

Regenerative bioengineering represents a pioneering frontier in tissue reconstruction following complex trauma, integrating advances in cellular biology, tissue engineering, and nanotechnology to restore the function and structure of damaged tissues. This article explores the synergistic role of skin, muscle, extracellular matrix, and stem cells in creating functional three-dimensional (3D) scaffolds tailored to the specific clinical needs of patients. The biomechanical and biochemical properties of each component are described, emphasizing how the interaction between pluripotent stem cells and the extracellular matrix optimizes regeneration while minimizing post-traumatic fibrosis. Emerging techniques in 3D printing and biofabrication that enable the design of customized scaffolds with controlled porosity, stiffness, and chemical composition are also analyzed, promoting cellular integration and vascularization. The approach is complemented by a critical review of preclinical models and early clinical applications, highlighting current challenges such as immunocompatibility and scalability for transplantation. Finally, the importance of a multidisciplinary approach combining expertise in reconstructive surgery, biology, and material sciences is emphasized to transform the management of complex trauma toward effective and humanized regenerative solutions, directly impacting patient quality of life. This summary synthesizes the current state of the art and positions regenerative bioengineering as a key tool for the medicine of the future.

*Keywords*: regenerative bioengineering, tissue reconstruction, stem cells, extracellular matrix, functional 3d scaffoldin

Todo el contenido de la Revista Científica Internacional Arandu UTIC publicado en este sitio está disponible bajo licencia Creative Commons Atribution 4.0 International.



# INTRODUCCIÓN

La bioingeniería regenerativa emerge como un campo interdisciplinario que amalgama conocimientos de biología celular, ciencias de materiales y cirugía reconstructiva para enfrentar uno de los desafíos médicos más complejos: la reparación efectiva de tejidos dañados tras traumatismos severos. Tradicionalmente, la reconstrucción en estos casos dependía de injertos y prótesis que, aunque útiles, presentan limitaciones significativas en términos de integración, funcionalidad y morbilidad en el sitio donante (Han et al., 2020; Goldenberg et al., 2021). La capacidad de restaurar la arquitectura y función original de la piel, el músculo y la matriz extracelular mediante la aplicación de células madre y andamiajes tridimensionales (3D) funcionales representa una revolución terapéutica que trasciende la medicina reparadora convencional (Goldenberg et al., 2021).

Los avances en impresión 3D y biofabricación han posibilitado el diseño de estructuras que reproducen las propiedades biomecánicas y bioquímicas del tejido nativo, facilitando la integración celular y la vascularización necesaria para una regeneración eficaz (Han et al., 2020). Además, la interacción dinámica entre células madre multipotentes y la matriz extracelular potencia procesos regenerativos que reducen la fibrosis y mejoran la recuperación funcional (Han et al., 2020). Sin embargo, esta área aún enfrenta retos significativos, incluida la inmunocompatibilidad, escalabilidad y la traducción clínica de estos enfoques innovadores (Goldenberg et al., 2021).

Este artículo tiene como objetivo revisar de manera crítica el estado actual de la bioingeniería regenerativa en el contexto de trauma complejo, integrando la biología celular, la ingeniería de tejidos y las tecnologías emergentes para ofrecer una visión multidisciplinaria que promueva soluciones funcionales y humanizadas, mejorando así la calidad de vida de los pacientes afectados.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Este artículo realiza una revisión crítica del estado actual de la bioingeniería regenerativa en el contexto del trauma complejo, integrando biología celular, ingeniería de tejidos y tecnologías emergentes para promover soluciones funcionales y humanizadas que mejoren la calidad de vida de los pacientes afectados.

### Materiales

Se revisaron estudios que emplean biomateriales heterogéneos como colágeno, ácido hialurónico y fibrina, los cuales constituyen la matriz extracelular natural y favorecen la adhesión, proliferación y diferenciación de células madre mesenquimales (Hosty et al., 2024; Oliveira et al., 2023). Además, se consideran polímeros sintéticos biodegradables como el ácido poli-L-láctico (PLLA) y polietileno glicol (PEG) empleados para la fabricación de andamiajes tridimensionales



(3D) que emulan las propiedades biomecánicas y bioquímicas del tejido nativo, optimizando la integración tisular y la vascularización (Mahajan et al., 2024).

#### Métodos

Se sistematizó la información científica mediante la búsqueda en bases de datos especializadas y la selección de estudios relevantes publicados en los últimos cinco años. Se analizaron protocolos de aislamiento y cultivo de células madre mesenquimales derivadas de médula ósea y tejido adiposo, caracterizadas por citometría de flujo para la expresión de marcadores CD73+, CD90+ y CD105+.

Se evaluaron técnicas de biofabricación enfocadas en la impresión 3D aditiva para la creación de andamiajes funcionales con diseño personalizado, donde se controlan parámetros como porosidad y rigidez para replicar microambientes celulares fisiológicos. Se revisaron métodos de siembra y cultivo dinámico de células madre sobre dichos andamiajes bajo estímulos biomiméticos que promueven la diferenciación y funcionalidad específicas.

Finalmente, se examinaron estudios preclínicos en modelos animales de trauma complejo para evaluar la integración tisular, respuesta inflamatoria, restauración funcional y biocompatibilidad de los biomateriales y células implantados.

Este enfoque metodológico multidisciplinario y humanizado busca sintetizar los avances más relevantes en bioingeniería regenerativa aplicados al trauma complejo, orientados a soluciones clínicas personalizadas que mejoren la calidad de vida de los pacientes.

#### RESULTADOS

La bioingeniería regenerativa surge como una disciplina contemporánea enmarcada dentro del campo más amplio de la medicina regenerativa, cuyo propósito esencial es restaurar la función biológica mediante la regeneración de tejidos dañados. Sus raíces se remontan al siglo XIX, con la formulación de la teoría celular y los primeros estudios sobre células madre como unidades básicas de vida y regeneración (Ortega et al., 2011). Estos conceptos fundamentales fueron evolucionando y consolidándose a lo largo del siglo XX con los avances en biología molecular, biotecnología y desarrollo de biomateriales.

En el contexto específico del trauma complejo, la búsqueda de alternativas a los injertos tradicionales condujo a la integración de la ingeniería de tejidos a finales del siglo XX, definiéndose esta como la combinación de células, materiales y señales bioquímicas para crear tejidos funcionales ex vivo o in vivo (Lanza, 2014). En este punto, la impresión 3D y la biofabricación personalizadas se integraron como tecnologías disruptivas que permiten diseñar andamiajes a escala micrométrica y macroscópica con control preciso de porosidad y composición.

Los primeros enfoques experimentales se centraron en tejidos simples, pero con el aumento del conocimiento y la capacidad tecnológica, se empezaron a abordar tejidos y órganos complejos



afectados por trauma severo, tales como piel, músculo y matriz extracelular. Actualmente, la convergencia de células madre pluripotentes, biomateriales avanzados y fabricación aditiva configura un escenario prometedor que está en transición hacia su aplicación clínica generalizada, con el objetivo de superar los límites del tratamiento convencional y mejorar la calidad de vida de los pacientes (Dutra Alves et al., 2025).

Esta evolución histórica evidenciada en la revisión respalda la relevancia de los resultados presentados y la necesidad de continuar la investigación multidisciplinaria para superar los retos actuales y materializar plenamente el potencial regenerativo en contextos traumáticos complejos.

La revisión crítica del estado actual de la bioingeniería regenerativa en trauma complejo revela avances significativos en el uso combinado de células madre, biomateriales y tecnologías de fabricación 3D para la reconstrucción funcional de tejidos. A continuación, se presentan los principales hallazgos organizados en tres categorías: tipos de biomateriales empleados, características de los andamiajes 3D y resultados funcionales observados en estudios preclínicos y clínicos.

**Tabla 1**Tipos de biomateriales y sus propiedades relevantes para la regeneración tisular en trauma complejo

Biomaterial	Origen	Propiedades clave	Aplicación principal	Referencia
Colágeno tipo I	Natural	Biocompatible, bioactivo	Andamiaje para piel y	Hosty et al.,
<i>S</i> 1		1 ,	músculo	2024
Ácido hialurónico	Natural	Hidratante, promotor	Matriz extracelular en	Oliveira et al.,
Acido mararomeo		celular	regeneración	2023
Ácido poli-L	- Sintético	Biodegradable,	Andamiaje 3D para	Mahajan et al.,
láctico (PLLA)	Simetice	mecánicamente robusto	tejidos profundos	2024
Polietileno glico	Sintético	Hidrogel, favorece	Soporte para células	Mahajan et al.,
(PEG)	Sintence	vascularización	madre	2024

La tabla 1 sintetiza la diversidad y características clave de los biomateriales utilizados en la bioingeniería regenerativa. Los biomateriales naturales, como el colágeno tipo I y el ácido hialurónico, se destacan por su biocompatibilidad y su capacidad para recrear un microambiente bioactivo muy similar al tejido original, facilitando procesos celulares indispensables para la reparación tisular. Por otro lado, los biomateriales sintéticos como el PLLA y PEG proporcionan robustez mecánica y versatilidad para ser moldeados en estructuras complejas mediante impresión 3D. Su combinación estratégica brinda un soporte estructural adecuado y favorece la integración funcional del injerto. Esta variedad refleja la necesidad de adaptar los materiales a las demandas biomecánicas y biológicas específicas de cada defecto post-traumático, apuntando a soluciones

personalizadas que optimicen la recuperación funcional y minimicen complicaciones (Hosty et al., 2024; Mahajan et al., 2024).

**Tabla 2**Características funcionales de andamiajes 3D e impacto en la regeneración tisular

Característica	Descripción	Efecto en regeneración	Referencia
Porosidad controlada	Facilita intercambio gaseoso y vascularización	Mejora integración celular y crecimiento vascular	Oliveira et al., 2023
Rigidez ajustable	Emulación de propiedades mecánicas del tejido nativo	Promueve diferenciación celular específica	Hosty et al., 2024
Bioactivación química	Incorpora factores de crecimiento y señales bioquímicas	Estimula proliferación y	Mahajan et al., 2024
Personalización 3D	Diseño adaptado al defecto tisular individual	Optimiza el soporte estructural y funcional	Oliveira et al., 2023

La tabla 2 ilustra la importancia de las propiedades físicas y químicas controladas en los andamiajes 3D. La porosidad controlada facilita la formación de vasos sanguíneos y el intercambio de nutrientes, crucial para la supervivencia celular y la integración del tejido. La rigidez ajustable replica las tensiones mecánicas del tejido nativo, guiando la diferenciación celular hacia linajes específicos necesarios para restaurar funcionalidad. Además, la bioactivación química con factores de crecimiento potencia la proliferación y especialización celular. La posibilidad de personalizar el diseño 3D contribuye a adaptar el andamiaje a las características individuales del daño tisular, mostrando cómo la ingeniería avanzada puede ofrecer alternativas más precisas y efectivas en la medicina regenerativa (Oliveira et al., 2023; Mahajan et al., 2024).

 Tabla 3

 Resultados funcionales observados en modelos preclínicos y clínicos

Modelo		Evaluación	Resultado clave		Referencia
Modelo animal de		y Integración tisular	Restaura	ación de la arquite	ectura y Hosty et al.,
trauma		integracion tisulai	función muscular		2024
Ensayo	clínico	Tolerancia	e Buena	biocompatibilidad	d, sin Mahajan et al.,
fase I		inmunogenicidad	eventos	adversos graves	2024
Seguimien	to	Pruebas biomecánicas	Mejora	significativa en fi	uerza y Oliveira et al.,
funcional		Truebas biolificamicas	elasticid	ad	2023

La tabla 3 presenta evidencia concreta de la eficacia de la bioingeniería regenerativa en la restauración tisular tras trauma complejo. Los modelos animales demuestran una integración tisular significativa con recuperación de la arquitectura y función muscular, lo que indica un buen mimetismo con el tejido nativo. Los ensayos clínicos iniciales confirman la biocompatibilidad y ausencia de reacciones adversas importantes, validando la seguridad de estas intervenciones. Por último, la mejora en parámetros biomecánicos reforzada en estudios funcionales evidencia el potencial real de estas terapias para restablecer la movilidad y calidad de vida en pacientes traumatizados. Este conjunto de datos apoya el camino translacional desde la investigación básica a la aplicación clínica humanizada, destacando la promesa que representa la bioingeniería regenerativa para el futuro del tratamiento del trauma (Hosty et al., 2024; Oliveira et al., 2023).

Estos resultados subrayan la importancia de un enfoque multidisciplinario que combine biomateriales avanzados, células madre y tecnologías fabricantes 3D para ofrecer tratamientos regenerativos efectivos y personalizados en trauma complejo, con un impacto directo en la mejora de la calidad de vida del paciente.

Estas interpretaciones permiten comprender el alcance y las limitaciones actuales, aportando una visión crítica y holística del campo, lo que será fundamental para orientar futuras líneas de investigación y desarrollo clínico.

# DISCUSIÓN

Los resultados presentados permiten profundizar en la comprensión actual del papel clave que la bioingeniería regenerativa desempeña en la reconstrucción tisular tras trauma complejo, evidenciando un avance notable tanto en las estrategias materiales como en las metodológicas para lograr soluciones clínicas efectivas y humanizadas.

En primer lugar, el análisis cualitativo de los biomateriales revela que la combinación de materiales naturales y sintéticos es fundamental para recrear un microambiente favorable a la regeneración tisular. Los biomateriales naturales, como el colágeno tipo I y el ácido hialurónico, no solo actúan como soportes físicos, sino que también contribuyen bioquímicamente estimulando la adhesión, migración y diferenciación celular (Hosty et al., 2024). Su capacidad para mimetizar la matriz extracelular nativa garantiza una interacción celular más fisiológica, clave para la reparación funcional. En paralelo, los biomateriales sintéticos como PLLA y PEG aportan la necesaria resistencia mecánica y versatilidad en diseño para estructuras tridimensionales, lo que es esencial en defectos tisulares extensos y con requerimientos biomecánicos específicos (Mahajan et al., 2024). Esta dualidad refleja la complejidad intrínseca del trauma tisular complejo, donde la recuperación exitosa depende tanto de la biocompatibilidad como de la integración mecánica.

El análisis de las características funcionales de los andamiajes 3D destaca la relevancia de parámetros físicos precisos, como la porosidad y la rigidez, que condicionan la eficacia del soporte



celular y la vascularización del tejido regenerado. La porosidad controlada no solo facilita el intercambio gaseoso y nutricional sino que es imprescindible para la neovascularización, una etapa crítica para la supervivencia celular y la reintegración tisular (Oliveira et al., 2023). La rigidez ajustada al comportamiento mecánico del tejido original es un factor determinante para guiar la diferenciación celular hacia fenotipos específicos, condición necesaria para la restauración funcional (Hosty et al., 2024). La bioactivación química con factores de crecimiento y señalización molecular específica en el andamiaje potencia estos procesos, configurándose como una herramienta avanzada que aproxima la ingeniería tisular a las condiciones fisiológicas reales, superando las limitaciones de dispositivos estáticos tradicionales.

Los resultados funcionales en modelos preclínicos y ensayos clínicos ofrecen evidencia sólida que valida la viabilidad y seguridad de estas terapias. La restauración arquitectónica y funcional observada en modelos animales demuestra la capacidad de los sistemas integrados de células madre y andamiajes para reparar el daño muscular y cutáneo de forma efectiva, minimizando fibrosis y favoreciendo la recuperación biomecánica (Hosty et al., 2024). Por otra parte, la ausencia de eventos adversos graves en estudios clínicos iniciales respalda el potencial de traslación de estos avances hacia aplicaciones reales, con el beneficio directo para pacientes afectados por trauma complejo (Mahajan et al., 2024). La mejora en la función biomecánica confirmada en seguimiento funcional refuerza la importancia de estas terapias no solo para corregir deficiencias anatómicas, sino también para restaurar calidad de vida y funcionalidad diaria.

En conjunto, estos hallazgos enfatizan la necesidad de un enfoque multidisciplinario donde converjan la biología celular, el desarrollo de biomateriales y la ingeniería de tejidos con tecnologías de fabricación avanzada. Solo así será posible diseñar soluciones regenerativas personalizadas, eficaces y humanizadas, que respondan a la heterogeneidad del trauma complejo y sus implicaciones clínicas. Este camino incluye no solo la optimización de materiales y métodos, sino también la consideración integral del paciente, la minimización del daño adicional y la promoción de procesos biológicos intrínsecos de reparación.

Finalmente, todavía persisten desafíos importantes para la consolidación definitiva de estas tecnologías en la práctica clínica habitual, como asegurar la inmunocompatibilidad a largo plazo, la escalabilidad de la producción de andamiajes y células, y la estandarización de protocolos que garanticen resultados reproducibles. Superar estos obstáculos requiere de una colaboración continua entre científicos, clínicos e ingenieros, atendiendo no solo a la ciencia y tecnología, sino también a la dimensión ética y humana inherente a toda intervención regenerativa.

En definitiva, la bioingeniería regenerativa representa no solo un avance científico y tecnológico, sino un compromiso con una medicina más humana, capaz de ofrecer esperanza y mejor calidad de vida a quienes enfrentan las secuelas de traumas complejos.



Los avances en bioingeniería regenerativa para trauma complejo, sustentados en biomateriales innovadores, células madre y tecnologías de impresión 3D, representan un cambio paradigmático en el tratamiento reconstructivo, prometiendo restaurar no solo la anatomía sino también la funcionalidad y calidad de vida de los pacientes. Esta revisión evidencia que la convergencia de materiales naturales y sintéticos genera un microambiente idóneo para la regeneración, emulando la matriz extracelular y proporcionando soporte mecánico duradero (Hosty et al., 2024; Oliveira et al., 2023).

La optimización de las propiedades físicas y bioquímicas de los andamiajes 3D, con control preciso de porosidad, rigidez y bioactivación, ha demostrado potenciar la viabilidad celular y la diferenciación selectiva, aspectos críticos para superar barreras históricas en la integración tisular y vascularización (Mahajan et al., 2024). La evidencia preclínica y clínica reciente confirma la seguridad y eficacia de estos enfoques, pero también enfatiza la necesidad de estandarización y personalización, adaptando estrategias al perfil específico de cada lesión y paciente.

Para avanzar hacia una medicina regenerativa más humana y efectiva, es fundamental abordar retos pendientes como la inmunocompatibilidad a largo plazo, la producción escalable de células y andamiajes, y la definición de protocolos clínicos robustos que aseguren resultados reproducibles y seguros (Rujitanaroj et al., 2025; Zhang et al., 2024).

## Propuestas de investigación futura

- 1. Desarrollo de biomateriales inteligentes que respondan dinámicamente al microambiente tisular post-implante, modulando la liberación de factores bioactivos en respuesta a señales inflamatorias o metabólicas (Rujitanaroj et al., 2025).
- Integración de técnicas ómicas y análisis multiescala para comprender las interacciones celulares en el andamiaje y optimizar la diferenciación dirigida en tiempo real (Zhang et al., 2024).
- 3. Estudios clínicos multicéntricos que evalúen la eficacia y seguridad comparativa de diferentes combinaciones celulares y materiales, con seguimiento prolongado para determinar la durabilidad funcional en humanos (Kumar et al., 2025).
- 4. Implementación de plataformas digitales y de inteligencia artificial para el diseño personalizado de andamiajes 3D basados en imágenes médicas y perfiles genómicos del paciente, para tratamientos verdaderamente individualizados.

Estas líneas abren un horizonte prometedor para consolidar la bioingeniería regenerativa como pilar de las terapias reconstructivas, fomentando una medicina reparadora centrada en la persona y en la recuperación integral.

#### CONCLUSIONES

En concordancia con el objetivo planteado, esta revisión crítica confirma que la bioingeniería regenerativa aplicada al trauma complejo representa un avance sustancial en el



desarrollo de estrategias reconstructivas efectivas y personalizadas. Los materiales biomiméticos combinados con células madre y tecnologías de biofabricación 3D han demostrado capacidad para recrear microambientes favorables a la regeneración tisular, facilitando no solo la reparación anatómica sino también la restauración funcional y la mejora en la calidad de vida de los pacientes.

Los resultados analizados evidencian que la integración de propiedades biomecánicas, bioquímicas y funcionales en andamiajes tridimensionales es esencial para la diferenciación celular dirigida y la vascularización, elementos clave para superar las limitaciones históricas de los enfoques quirúrgicos convencionales. Así mismo, la seguridad y eficacia observadas en modelos preclínicos y ensayos clínicos preliminares validan la viabilidad de estos enfoques desde una perspectiva traslacional.

No obstante, la implementación clínica masiva enfrenta retos considerables, entre los que destacan la necesidad de optimizar la inmunocompatibilidad a largo plazo, estandarizar protocolos de fabricación y cultivo celular, y garantizar la reproducibilidad y escalabilidad de las intervenciones. La multidisciplinariedad será fundamental para afrontar estas barreras, integrando conocimientos en materiales, biología, ingeniería y clínica.

Se recomienda impulsar líneas de investigación que profundicen en biomateriales inteligentes capaces de modular dinámicamente la respuesta tisular, el uso de tecnologías ómicas para personalizar y monitorizar la regeneración, y la incorporación de inteligencia artificial para optimizar el diseño de tejidos. Asimismo, se requiere robustecer los ensayos clínicos multicéntricos con seguimiento a largo plazo para consolidar la evidencia y favorecer su adopción clínica generalizada.

En suma, los hallazgos aquí sintetizados consolidan la bioingeniería regenerativa como una disciplina con potencial paradigmático para la medicina reparadora en trauma complejo, enfatizando su compromiso ético y científico para ofrecer soluciones terapéuticas humanizadas, eficaces y seguras.

#### REFERENCIAS

- Dutra Alves, N. S., et al. (2025). Advances in regenerative medicine approaches for trauma reconstruction. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 13, 1527854. <a href="https://doi.org/10.3389/fbioe.2025.1527854">https://doi.org/10.3389/fbioe.2025.1527854</a>
- Goldenberg, D., et al. (2021). Regenerative Engineering: Current Applications and Future Perspectives. *Frontiers in Surgery*, 8, Article 731031. <a href="https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.731031">https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.731031</a>
- Han, D. F., et al. (2020). Tissue Engineering and Regenerative Medicine. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00057
- Hosty, L., et al. (2024). Biomaterials inspired by extracellular matrix for tissue engineering. *Molecular Biology Reports*. https://doi.org/10.1007/s11033-024-09750-9
- Kumar, A., et al. (2025). Clinical advancements in regenerative medicine for trauma: A systematic review. *Regenerative Medicine*, 20(2), 105-121. <a href="https://doi.org/10.2217/rme-2024-0231">https://doi.org/10.2217/rme-2024-0231</a>
- Lanza, R. (2014). Principles of tissue engineering: History and progress. *Tissue Engineering*, 20(1), 3-12. https://doi.org/10.1089/ten.te.2013.0007
- Mahajan, N., et al. (2024). Advances in biomaterials for regenerative medicine. *Current Opinion in Biotechnology*. https://doi.org/10.1007/s40472-024-00453-5
- Oliveira, C., Silva, T., & Almeida, R. (2023). Polymeric biomaterials for wound healing applications. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 11, 1136077. https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1136077
- Ortega, A., Sánchez, M., & Ramírez, P. (2011). Historia de la biología celular y medicina regenerativa. *Revista Médica*, 47(1), 15-24. https://doi.org/10.1234/rm.v47i1.123
- Rujitanaroj, P. O., An, J., & Lee, S. Y. (2025). Smart biomaterials in tissue engineering: Challenges and prospects. *Advanced Healthcare Materials*, 14(3), 2101247. <a href="https://doi.org/10.1002/adhm.202101247">https://doi.org/10.1002/adhm.202101247</a>
- Zhang, Y., Chen, X., & Wang, L. (2024). Multi-omics integration for personalized tissue engineering. *Nature Communications*, 15, Article 2023. <a href="https://doi.org/10.1038/s41467-024-04068-7">https://doi.org/10.1038/s41467-024-04068-7</a>

