Cartas al director

Exosomas de células madre mesenguimales del tejido adiposo: otra arista

del poder regenerativo del nanofat

Mesenchymal stem cell exosomes from adipose tissue: another aspect of

the regenerative power of nanofat

Alicia María Tamayo Carbón, \* https://orcid.org/0000-0002-5006-266x

Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana Cuba

\* Autor para correspondencia: aliciatamayo67@gmail.com

Recibido: 02/11/2024

Aceptado: 10/02/2025

Al Director:

Las terapias regenerativas han evolucionado significativamente más allá de las clásicas

terapias con factores de crecimiento y células madre. Entre los avances más

revolucionarios destacan los tratamientos basados en exosomas, vesículas

extracelulares de 30 a 150 nm, cuya función se ha estudiado cada vez con más interés

desde su primera mención en la literatura científica en la década de 1980. (1,2)

A partir de los años 2000 el término "exosoma" ha ganado importancia en

investigaciones biomédicas debido a su potencial terapéutico y su capacidad para

actuar como biomarcadores en diversas enfermedades. Estas vesículas se originan en

los endosomas y se liberan al espacio extracelular facilitando la comunicación



intercelular mediante el transporte de proteínas, lípidos y material genético, como ARN mensajero y microARN; lo cual les confiere un papel central en los mecanismos de señalización y reparación tisular. (1,2)

Los exosomas están presentes en diversos tejidos corporales y se pueden aislar mediante técnicas como la ultracentrifugación diferencial, cromatografía de exclusión molecular y la precipitación con polímeros, que se utiliza para su extracción en medios de cultivo y fluidos biológicos. Este proceso es crucial para garantizar su seguridad y eficacia en las aplicaciones clínicas que se están investigando. (3,4)

Debido a su aplicación potencial como vehículos de distribución de fármacos y biomarcadores, es fundamental establecer directrices claras para su producción y caracterización. A nivel regulatorio, los exosomas representan un desafío considerable. La FDA aún no ha aprobado productos que los incluyan, y la EMA está en proceso de desarrollar guías para estas terapias avanzadas. (5)

En Cuba, la terapia más cercana al uso clínico de exosomas lo constituye la aplicación innovadora del nanofat, una emulsión de tejido adiposo que incluye células madre, factores de crecimiento, citocinas y exosomas. Estas células madre derivadas del tejido adiposo (ASCs) han demostrado en investigaciones nacionales optimizar las fases de cicatrización mediante la reducción de la inflamación, la aceleración de la proliferación y el apoyo a la remodelación tisular. (6, 7)

A pesar de que estas células desaparecen del sitio de tratamiento, sus efectos terapéuticos persisten, lo cual sugiere que los beneficios provienen de mediadores secretores, como factores de crecimiento y nanovesículas extracelulares. Los exosomas derivados de ASCs (ASC-exos) poseen actividades biológicas cruciales en la regeneración de tejidos, al promover la migración, la proliferación celular y facilitar la neovascularización. Estas propiedades los convierten en una herramienta atractiva en medicina regenerativa, especialmente por su capacidad de encapsular cargas bioactivas, lo que optimiza la respuesta reparadora. (7,8,9)

Aunque los estudios preclínicos con las ASC muestran resultados prometedores, su eficacia en la práctica clínica aun es objeto de debate. Las estrategias como el preacondicionamiento con estímulos inflamatorios y la modificación de condiciones de



cultivo, como la hipoxia, parecen mejorar la funcionalidad de estas células. Estos elementos apoyan el uso directo de ASC-exos, que emerge como una opción terapéutica que replica los beneficios sin la necesidad de trasplante celular.<sup>(10)</sup>

Los exosomas representan un avance revolucionario en medicina regenerativa, porque permiten no solo la comunicación celular eficiente, sino también la regulación de procesos complejos de reparación y regeneración tisular sin los riesgos asociados a las terapias celulares tradicionales. Su capacidad para modular la respuesta inmunitaria, reducir la inflamación y promover un entorno regenerativo mediante señales bioactivas abre nuevas perspectivas terapéuticas con aplicaciones potenciales en una amplia gama de enfermedades y lesiones.

Aunque persisten desafíos para estandarizar su producción y establecer un marco regulatorio sólido, los exosomas perfilan un futuro en que la regeneración personalizada y segura se convierta en una realidad tangible. Con la promesa de reducir complicaciones y elevar la precisión terapéutica, marcan el inicio de una nueva era en la medicina regenerativa que transforma la manera en que se aborda la reparación de los tejidos dañados.

## Referencias Bibliográficas

- 1. Vyas KS, Kaufman J, Munavalli GS, Robertson K, Behfar A, Wyles SP. Exosomes: the latest in regenerative aesthetics. Regen Med. 2023;18(2):181-94. DOI: https://doi.org/10.2217/rme-2022-0134.
- 2. Kalluri R, LeBleu VS. The biology, function, and biomedical applications of exosomes. Science. 2020;367(6478). DOI: <a href="https://doi.org/10.1126/science.aau6977">https://doi.org/10.1126/science.aau6977</a>.
- 3. Doyle LM, Wang MZ. Overview of Extracellular Vesicles, Their Origin, Composition, Purpose, and Methods for Exosome Isolation and Analysis. Cells. 2019;8(7):727. DOI: https://doi.org/10.3390/cells8070727.
- 4. Singh S, Dansby C, Agarwal D, Bhat PD, Dubey PK, Krishnamurthy P. Exosomes: Methods for Isolation and Characterization in Biological Samples. Methods Mol Biol. 2024;2835:181-213. DOI: <a href="https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3995-5\_17">https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3995-5\_17</a>.



- 5. Fujita M, Hatta T, Ikka T, Onishi T. The urgent need for clear and concise regulations on exosome-based interventions. Stem Cell Rep. 2024;S2213(24):270-4. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2024.09.008">https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2024.09.008</a>.
- 6. Tamayo Carbón A. Nanofat, su expansión en la asistencia médica. Acta Médica. 2024 [citado: 28/09/24];25. Disponible en: https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/537
- 7. Mazini L, Rochette L, Admou B, Amal S, Malka G. Hopes and Limits of Adipose-Derived Stem Cells (ADSCs) and Mesenchymal Stem Cells (MSCs) in Wound Healing. Int J Mol Sci. 2020;21(4):1306. DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/ijms21041306">https://doi.org/10.3390/ijms21041306</a>.
- 8. Zhou C, Zhang B, Yang Y, Jiang Q, Li T, Gong J, et al. Stem cell-derived exosomes: emerging therapeutic opportunities for wound healing. Stem Cell Res Ther. 2023;14(1):107. DOI: <a href="https://doi.org/10.1186/s13287-023-03345-0">https://doi.org/10.1186/s13287-023-03345-0</a>.
- 9. Zhang Y, Liu T. Adipose-derived stem cells exosome and its potential applications in autologous fat grafting. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2023;76:219-29. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.bjps.2022.10.050">https://doi.org/10.1016/j.bjps.2022.10.050</a>.
- 10. Lee JH, Won YJ, Kim H, Choi M, Lee E, Ryoou B, et al. Adipose Tissue Derived Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes Promote Wound Healing and Tissue Regeneration. Int J Mol Sci. 2023;24(13):10434. DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/ijms241310434">https://doi.org/10.3390/ijms241310434</a>.