

**EXOSOMAS COMO ESTRATEGIA EMERGENTE PARA MEJORAR LA FERTILIDAD
FEMENINA Y FUNCIÓN REPRODUCTIVA**
**EXOSOMES AS AN EMERGING STRATEGY FOR IMPROVING FEMALE FERTILITY
AND REPRODUCTIVE FUNCTION**

Autores: ¹Lady Elizabeth Pillapa Cando, ²Vicente Alfonso Bueno Bruque, ³José Luis Vaca Plazarte, ⁴Rommel Patricio Suasnavas Torres y ⁵Jhinson Andrés Guato Aviles.

¹ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-6734-3395>

²ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-3462-2924>

³ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-0562-4297>

⁴ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7847-7915>

⁵ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-8466-7052>

¹E-mail de contacto: ladyelizabeth.9891@gmail.com

²E-mail de contacto: vicentebueno11@gmail.com

³E-mail de contacto: md.josevaca@gmail.com

⁴E-mail de contacto: rpsuasnavas@pucesa.edu.ec

⁵E-mail de contacto: andresguato007@gmail.com

Afiliación: ¹*²*⁴*⁵Investigador Independiente, (Ecuador) ³*Hospital General IESS Latacunga, (Ecuador).

Artículo recibido: 4 de Julio del 2026

Artículo revisado: 18 de Julio del 2026

Artículo aprobado: 26 de Julio del 2026

¹Médico general, egresada de la Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador). Con 2 años de experiencia laboral. Maestrante de la maestría en Epidemiología y Salud Pública, Universidad Internacional de la Rioja, (España).

²Médico General, egresado de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, (Ecuador). Con 3 años de experiencia laboral. Magíster en Dirección Sanitaria y Gestión Clínica, egresado de la Universidad Internacional de Valencia, (España).

³Médico, egresado de la Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador). Con 7 años de experiencia laboral. Magíster en Seguridad y Salud Ocupacional, egresado de la Universidad de las Américas, (Ecuador).

⁴Médico, egresado de la Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador). Con 7 años de experiencia laboral. Magíster en Seguridad y Salud Ocupacional, egresado de la Universidad Particular de Especialidades Espíritu Santo, (Ecuador).

⁵Licenciado de enfermería, egresado de la Universidad Nacional de Chimborazo, (Ecuador). Con 3 años de experiencia laboral. Magíster en Educación mención en Docencia e Investigación en Educación Superior, egresado de la Universidad Estatal de Milagro, (Ecuador).

Resumen

La presente revisión sistemática tuvo como objetivo evaluar la evidencia científica sobre el uso de exosomas como estrategia terapéutica para mejorar la fertilidad femenina y la función reproductiva, mediante el análisis de sus mecanismos biológicos, aplicaciones clínicas y potencial regenerativo. La metodología se desarrolló siguiendo las recomendaciones de la declaración Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, Cochrane Library y ScienceDirect, incluyendo estudios publicados entre 2022 y 2026 en inglés y español. Tras el proceso de selección, se incluyeron dieciséis investigaciones para la síntesis cualitativa. Los resultados evidenciaron que los exosomas favorecen la restauración de la función ovárica

y endometrial mediante la reducción de la apoptosis, la estimulación de la angiogénesis, la modulación de la inflamación y la regulación de vías de señalización asociadas con la supervivencia celular. Asimismo, mostraron potencial para mejorar la calidad ovocitaria, la receptividad endometrial y los desenlaces reproductivos en patologías como insuficiencia ovárica prematura, endometriosis, síndrome de Asherman y baja reserva ovárica. También se identificó su utilidad como biomarcadores para el diagnóstico no invasivo de enfermedades ginecológicas. Se concluye que los exosomas constituyen una estrategia terapéutica emergente con importante potencial para la medicina reproductiva; sin embargo, la evidencia disponible continúa siendo predominantemente preclínica, por lo que se requieren ensayos clínicos aleatorizados y protocolos estandarizados que confirmen su seguridad, eficacia y aplicación clínica.

Palabras clave: Exosomas, Fertilidad femenina, Endometrio, Insuficiencia ovárica, Vesículas extracelulares.

Abstract

The aim of this systematic review was to evaluate the scientific evidence on the use of exosomes as a therapeutic strategy to improve female fertility and reproductive function, by analysing their biological mechanisms, clinical applications and regenerative potential. The methodology was developed in accordance with the recommendations of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement. A literature search was conducted in the PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, Cochrane Library and ScienceDirect databases, including studies published between 2022 and 2026 in English and Spanish. Following the selection process, sixteen studies were included for qualitative synthesis. The results showed that exosomes promote the restoration of ovarian and endometrial function by reducing apoptosis, stimulating angiogenesis, modulating inflammation and regulating signalling pathways associated with cell survival. They also demonstrated potential to improve oocyte quality, endometrial receptivity and reproductive outcomes in conditions such as premature ovarian failure, endometriosis, Asherman's syndrome and low ovarian reserve. Their usefulness as biomarkers for the non-invasive diagnosis of gynaecological diseases was also identified. It is concluded that exosomes represent an emerging therapeutic strategy with significant potential for reproductive medicine; however, the available evidence remains predominantly preclinical, and therefore randomised clinical trials and standardised protocols are required to confirm their safety, efficacy and clinical application.

Keywords: Exosomes, Female fertility, Endometrium, Ovarian insufficiency, Extracellular vesicles.

Sumário

A presente revisão sistemática teve como objetivo avaliar as evidências científicas sobre

o uso de exossomos como estratégia terapêutica para melhorar a fertilidade feminina e a função reprodutiva, por meio da análise de seus mecanismos biológicos, aplicações clínicas e potencial regenerativo. A metodologia foi desenvolvida seguindo as recomendações da declaração Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, Cochrane Library e ScienceDirect, incluindo estudos publicados entre 2022 e 2026 em inglês e espanhol. Após o processo de seleção, foram incluídos dezesseis estudos para a síntese qualitativa. Os resultados evidenciaram que os exossomos favorecem a restauração da função ovariana e endometrial por meio da redução da apoptose, da estimulação da angiogênese, da modulação da inflamação e da regulação de vias de sinalização associadas à sobrevivência celular. Além disso, demonstraram potencial para melhorar a qualidade dos óvulos, a receptividade endometrial e os desfechos reprodutivos em patologias como insuficiência ovariana prematura, endometriose, síndrome de Asherman e baixa reserva ovariana. Também foi identificada sua utilidade como biomarcadores para o diagnóstico não invasivo de doenças ginecológicas. Conclui-se que os exossomos constituem uma estratégia terapêutica emergente com grande potencial para a medicina reprodutiva; no entanto, as evidências disponíveis continuam sendo predominantemente pré-clínicas, pelo que são necessários ensaios clínicos randomizados e protocolos padronizados que confirmem sua segurança, eficácia e aplicação clínica.

Palavras-chave: Exossomos, Fertilidade feminina, Endométrio, Insuficiência ovariana, Vesículas extracelulares.

Introducción

La infertilidad es reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una enfermedad del sistema reproductivo definida por la incapacidad de lograr un embarazo clínico tras 12 meses o más de

relaciones sexuales regulares sin protección. Esta condición se ha convertido en un problema de salud pública de magnitud mundial, afectando aproximadamente a 186 millones de personas y a entre 48 y 80 millones de parejas en todo el mundo (Zeng, Y., et al. 2022). Se estima que la prevalencia global de la infertilidad oscila entre el 8% y el 17.5% de las mujeres en edad reproductiva, con variaciones regionales significativas que alcanzan picos de hasta el 23.2% en áreas del pacífico occidental (Nabhan, A., et al. 2022). Más allá de la incapacidad biológica de procrear, la infertilidad conlleva una importante carga clínica y social, asociándose frecuentemente con disfunciones en las relaciones interpersonales, ansiedad, depresión, estigmatización social y una disminución drástica en la calidad de vida de las pacientes (Addisu, D., et al. 2025).

Las principales causas que subyacen a la infertilidad femenina son heterogéneas y complejas, abarcando factores ováricos, uterinos y sistémicos. Entre las patologías más prevalentes se encuentra la endometriosis, una enfermedad inflamatoria crónica que afecta al 6-15% de las mujeres en edad fértil y es responsable de hasta el 50% de los casos de infertilidad debido a la formación de tejido endometrial ectópico y la alteración de la receptividad endometrial (Di Bella, M. 2022). Por otro lado, la insuficiencia ovárica prematura (POI), caracterizada por la pérdida de la función ovárica antes de los 40 años, afecta al 1-3.7% de la población femenina, presentándose con amenorrea y niveles elevados de hormona folículo estimulante (FSH). Otras causas críticas incluyen el envejecimiento ovárico fisiológico, el síndrome de ovario poliquístico (SOP), la baja reserva ovárica y el daño endometrial como el síndrome de Asherman o el endometrio atrófico (Foteinidou, P., et al.

2024). A pesar de los avances en las tecnologías de reproducción asistida (ART), las terapias convencionales como la terapia de reemplazo hormonal (HRT) a menudo fallan en restaurar la función ovárica real, y los procedimientos de fertilización in vitro presentan tasas de éxito limitadas que disminuyen drásticamente con la edad materna, dejando a una proporción significativa de pacientes con respuestas limitadas y pronósticos desfavorables (Gelibter, S., et al. 2022).

En este escenario, los exosomas han emergido como una frontera prometedora en la medicina regenerativa. Los exosomas son un subtipo de vesículas extracelulares (EVs) de dimensiones nanométricas, con un diámetro típicamente situado entre 30 y 150 nm (Nieuwland, R., et al. 2024). Estas nanovesículas se originan en la vía endosomal mediante la formación de cuerpos multivesiculares (MVBs) que, al fusionarse con la membrana plasmática, liberan su contenido al espacio extracelular (Hazlina, N., et al. 2022). A diferencia de lo que se creía originalmente, los exosomas no son meros "desechos celulares", sino vehículos sofisticados de comunicación intercelular. Su potencial terapéutico radica en su capacidad para transportar una carga biológica rica y específica que incluye microARN (miRNA), proteínas como tetraspaninas CD9, CD63 y CD81, lípidos como el colesterol, esfingomielina y ARN mensajero (mRNA) (Ke, H., et al. 2023). Al ser captados por células diana, los exosomas pueden reprogramar el microambiente celular, protegidos de la degradación enzimática por su bicapa lipídica, lo que les confiere una mayor estabilidad y biocompatibilidad en comparación con los vectores sintéticos o incluso las terapias con células madre completas (Kalluri, R. 2024).

Diversos estudios experimentales y clínicos sugieren que los exosomas, particularmente

aquellos derivados de células madre mesenquimales (MSCs), poseen beneficios sustanciales sobre la función reproductiva. En modelos de insuficiencia ovárica, se ha demostrado que los exosomas promueven la regeneración ovárica al rescatar folículos dormidos y restaurar los niveles de hormonas sexuales (Kim, H., et al. 2024). Su mecanismo de acción abarca la inducción de la angiogénesis mediante factores como VEGF, la disminución de la inflamación sistémica y local, y una marcada atenuación de la apoptosis en las células de la granulosa, procesos mediados en gran medida por la transferencia de miRNAs específicos como miR-17-5p o miR-126 (Shelling, A., et al. 2023). Asimismo, en el ámbito uterino, han mostrado eficacia en la mejora del endometrio, aumentando la receptividad y facilitando la implantación embrionaria en casos de daño tisular severo (Kumar, M., et al. 2024). Estos hallazgos sugieren que los exosomas pueden mejorar significativamente la calidad ovocitaria y el rendimiento de los tratamientos de fertilidad al optimizar los nichos celulares reproductivos (Moosazadeh, M., et al. 2025).

A pesar del prometedor potencial terapéutico, la evidencia disponible sobre el uso de exosomas en medicina reproductiva se encuentra actualmente dispersa en una amplia gama de estudios preclínicos y ensayos incipientes, careciendo todavía de una síntesis sistemática que consolide los hallazgos y evalúe su seguridad y eficacia clínica de manera integral. Debido al creciente número de investigaciones sobre el uso terapéutico de exosomas en medicina reproductiva, resulta necesario sintetizar la evidencia científica disponible mediante una revisión sistemática siguiendo las recomendaciones PRISMA por lo que el objetivo de la investigación se centra en evaluar la evidencia científica disponible sobre el uso de

exosomas como estrategia terapéutica para mejorar la fertilidad femenina y la función reproductiva.

Materiales y Métodos

Se realizó una revisión sistemática para sintetizar la evidencia sobre el uso de exosomas en la fertilidad femenina, siguiendo las recomendaciones y protocolos establecidos por la declaración PRISMA 2020. El protocolo metodológico fue diseñado antes del inicio de la búsqueda bibliográfica, definiendo la pregunta de investigación mediante la estrategia PICO, los criterios de elegibilidad, las fuentes de información, el proceso de selección de estudios, la extracción de datos y la evaluación de la calidad metodológica. La investigación se estructuró a partir de la siguiente pregunta clínica: En mujeres con alteraciones de la fertilidad, ¿El tratamiento con exosomas, comparado con terapias convencionales o ausencia de tratamiento, mejora la función reproductiva y los desenlaces de fertilidad? Los componentes de la estrategia PICO se definieron de la siguiente manera:

- *P (Población)*: Mujeres con alteraciones de la fertilidad, incluyendo diagnósticos de infertilidad, baja reserva ovárica, insuficiencia ovárica (POI/POF), endometrio fino, falla ovárica y pacientes sometidas a procedimientos de Fertilización In Vitro (FIV).
- *I (Intervención)*: Tratamiento o administración de exosomas de diversas fuentes ej. células madre mesenquimales, sangre menstrual, líquido folicular.
- *C (Comparación)*: Tratamiento convencional ej. terapia de reemplazo hormonal, uso de placebo o ausencia de tratamiento.
- *O (Resultados/Outcomes)*: Variables de resultado reproductivo que incluyen calidad

ovocitaria, reserva ovárica, tasa de embarazo clínico, tasa de implantación, grosor endometrial, tasa de nacidos vivos, restauración de la función ovárica y perfiles hormonales (niveles de AMH, FSH y E2).

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase y Cochrane Library. Adicionalmente, se consultó ScienceDirect como fuente complementaria.

La estrategia de búsqueda fue adaptada a la sintaxis específica de cada base de datos empleando descriptores MeSH y términos libres combinados mediante operadores booleanos (AND y OR), las búsquedas fueron limitadas a publicaciones en inglés y español correspondientes al período comprendido entre los años 2022 al 2026. Para la localización de los estudios se emplearon descriptores de salud (MeSH) y términos en texto libre combinados con operadores booleanos (AND, OR). Los descriptores principales incluyeron: Exosomes, Extracellular Vesicles, Female Infertility, Infertility, Ovary, Ovarian Function, Premature Ovarian Insufficiency, Ovarian Reserve, Endometrium, Endometrial Regeneration, Reproductive Medicine, Assisted Reproductive Technology, In Vitro Fertilization, Pregnancy, Embryo Implantation y Stem Cells.

Las estrategias de búsqueda fueron: "Exosomes"[Mesh] OR exosomes OR extracellular vesicles AND "Female Infertility"[Mesh] OR infertility OR female infertility AND ovary OR ovarian reserve OR ovarian function OR premature ovarian insufficiency OR endometrium OR fertility OR reproductive function. exosomes OR extracellular vesicles) AND (female infertility OR infertility OR ovarian insufficiency) AND (fertility OR pregnancy OR IVF OR embryo

implantation), (exosomes) AND (reproductive medicine) AND (female fertility OR ovarian regeneration OR endometrial regeneration)`.

Se aplicaron criterios de selección predefinidos para garantizar la calidad y pertinencia de la evidencia incluida:

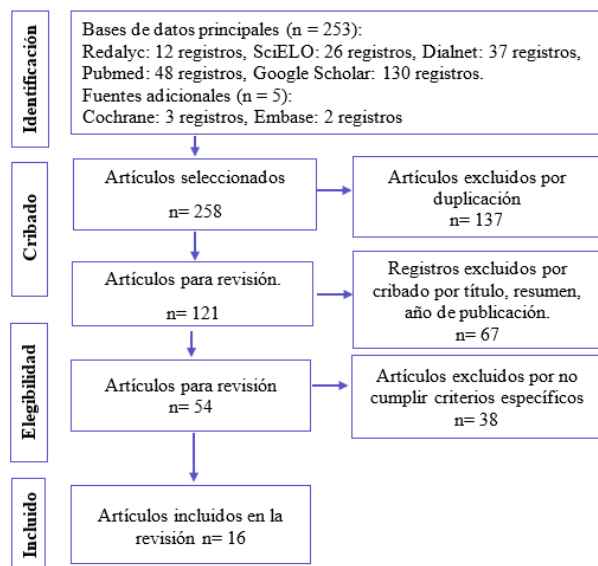
Se incluyeron artículos publicados en inglés o español entre los años 2022 y 2026 donde fueron elegibles estudios primarios ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales, estudios experimentales in vitro y estudios preclínicos en modelos animales, así como revisiones sistemáticas, metaanálisis y revisiones narrativas de alta calidad que aportaran evidencia relevante sobre el uso de exosomas y vesículas extracelulares en la fertilidad femenina y la función reproductiva. Asimismo, los estudios debían presentar resultados relacionados con mecanismos biológicos, aplicaciones terapéuticas, biomarcadores o desenlaces clínicos asociados con la reproducción femenina. Se excluyeron editoriales, cartas al editor, comentarios, protocolos de investigación, resúmenes de congresos, capítulos de libro, tesis, publicaciones duplicadas, artículos sin acceso al texto completo, estudios con información insuficiente para la extracción de datos, investigaciones cuya población no estuviera relacionada con la fertilidad femenina, así como publicaciones que abordaran exclusivamente aspectos básicos de biología celular sin aplicación o relación con la medicina reproductiva.

El proceso de selección fue realizado de forma independiente por dos revisores, en una primera fase se eliminaron los registros duplicados mediante revisión manual y con apoyo del gestor bibliográfico. Posteriormente se efectuó el cribado de títulos y resúmenes para descartar

estudios no relacionados con el objetivo de la investigación, los artículos fueron revisados en texto completo verificando el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Las discrepancias entre revisores fueron resueltas mediante consenso.

El proceso de búsqueda permitió identificar inicialmente 253 registros. Tras eliminar 137 registros duplicados, se revisaron 121 títulos y resúmenes. Posteriormente se evaluaron 54 artículos en texto completo, de los cuales 38 fueron excluidos por no cumplir los criterios de elegibilidad. Finalmente, 16 estudios fueron incluidos en la síntesis cualitativa (ver figura 1)

Figura 1: Diagrama Prisma



Fuente: Elaboración propia

La extracción de la información fue realizada mediante un formulario previamente diseñado en Microsoft Excel. Se recopilaron las siguientes variables: autor, año de publicación, país, diseño metodológico, población estudiada, tamaño muestral, fuente de obtención de exosomas, intervención realizada, principales hallazgos y conclusiones.

La calidad metodológica fue evaluada de acuerdo con el diseño metodológico de cada investigación. Debido a la heterogeneidad de los diseños incluidos y a las limitaciones de espacio editorial, la Tabla 1 presenta una muestra representativa de la evaluación metodológica realizada, mientras que los criterios de valoración fueron aplicados al conjunto de los estudios considerados en la síntesis cualitativa. (ver tabla 1):

- Para ensayos clínicos aleatorizados, se utilizó la herramienta RoB 2 de Cochrane.
- Para estudios observacionales, se aplicó la Newcastle–Ottawa Scale.
- En caso de una mezcla heterogénea de diseños, se emplearon las herramientas de evaluación crítica del Joanna Briggs Institute.

Tabla 1. Muestra representativa de la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos.

Autor	Diseño	Herramienta	Calidad
Kowalczyk	Revisión	JBI	Alta
Tan	Experimental	JBI	Alta
Shi	Experimental	JBI	Moderada

Fuente: Elaboración propia. *Nota:* La tabla presenta una selección representativa de estudios evaluados, donde la valoración metodológica fue realizada para la totalidad de los estudios incluidos en la revisión, utilizando la herramienta correspondiente según el diseño metodológico de cada investigación.

La mayoría de los estudios presentaron una calidad metodológica moderada-alta, dentro de las principales limitaciones identificadas fueron el reducido tamaño muestral, la ausencia de seguimiento prolongado y la heterogeneidad de los protocolos de aislamiento de exosomas. Debido a la heterogeneidad metodológica de los estudios incluidos en cuanto a diseño, población, fuente de exosomas, intervención y variables de resultado, no fue posible realizar un

metaanálisis. En consecuencia, los hallazgos fueron sintetizados mediante análisis cualitativo narrativo, agrupando la evidencia según los principales mecanismos terapéuticos, patologías reproductivas abordadas y efectos biológicos observados.

Resultados

La búsqueda bibliográfica revela que los exosomas y vesículas extracelulares han pasado de ser considerados simples transportadores de desechos a ser reconocidos como unidades terapéuticas inteligentes en la salud femenina. Los resultados indican que su eficacia se centra en tres mecanismos como lo es la regulación de la apoptosis y angiogénesis donde diversos estudios destacan que los exosomas derivados de células madre mesenquimales, cargados con microARN específicos como miR-144-5p y miR-126-3p, son capaces de rescatar la función ovárica al inhibir la muerte de las células de la

granulosa y promover la vascularización del tejido dañado por quimioterapia mientras que la regeneración endometrial, las fuentes coinciden en la superioridad de las células madre de sangre menstrual y sus exosomas para tratar patologías uterinas como el síndrome de Asherman y la falla de implantación, debido a su facilidad de obtención y su alta afinidad por el tejido endometrial por lo que la evidencia más reciente apunta a que el análisis de los microARN contenidos en los exosomas permitirá diagnosticar enfermedades complejas como la endometriosis con una precisión superior a los métodos de imagen convencionales razón por la cual el uso de exosomas representa una estrategia emergente libre de células que no solo mitiga los efectos del envejecimiento ovárico y las toxinas, sino que reprograma activamente el microambiente reproductivo para facilitar el embarazo. (ver tabla 2):

Tabla 2. Resultados obtenidos

Autor/Año	País	Base de datos	Patología / Ámbito	Intervención / Componente	Principales resultados
Kowalczyk, A et al. (2022)	Polonia	Science Direct	SOP, POF y desarrollo embrionario	Exosomas de líquido folicular y uterinos	Los exosomas en el sistema reproductivo actúan como mediadores críticos en la comunicación intercelular, participando en procesos como la gametogénesis, la maduración del oocito y la implantación embrionaria. En el líquido folicular, estas nanovesículas limitan la apoptosis de las células de la granulosa y del cúmulo, mejorando la competencia del oocito bajo condiciones de estrés. Además, el uso de miR-644-5p derivado de exosomas de células madre de médula ósea demostró reducir la apoptosis folicular en modelos de insuficiencia ovárica prematura.
Martirosyan, Y et al. (2023)	Rusia	PubMed	POI y baja reserva ovárica	EVs derivadas de MenSCs y ffEVs	El estudio destaca que las vesículas extracelulares activan mecanismos paracrinos mediante microARNs específicos miR-21, miR-29a, miR-126-3p que suprimen la apoptosis de las células ováricas y estimulan la angiogénesis. Se reportó que las EVs derivadas de células madre de sangre menstrual promueven la proliferación de células de la granulosa, incrementan marcadores de folículos tempranos como DAZL y FOXL2 y normalizan los niveles hormonales de AMH y E2, logrando mejorar significativamente los resultados de nacidos vivos en modelos preclínicos de infertilidad.
Tan, F et al. (2024)	China	PubMed	Insuficiencia ovárica prematura	Exosomas de hUCMSC e iPSC-MSC	Se evidenció que los exosomas de células madre umbilicales restauran el fenotipo y la función ovárica en modelos de POI inducidos por quimioterapia. El mecanismo principal identificado fue la promoción de la proliferación de células de la granulosa a través de la regulación de la vía Hippo. Específicamente, el exosomal miR-17-5p inhibió la expresión de SIRT7, lo que redujo la acumulación de especies reactivas de oxígeno y protegió el microambiente reproductivo contra el daño oxidativo.

Shi, Y et al. (2023)	China	PubMed	POI y Estrés Oxidativo	Exosomas de MSCs (miR-144-5p, miR-126-3p)	Esta investigación subraya el papel del estrés oxidativo como factor determinante en la pérdida de la reserva ovárica. Los resultados demuestran que los exosomas derivados de células madre mesenquimales actúan como potentes antioxidantes. El transporte de miR-126-3p a través de estas vesículas promovió la angiogénesis ovárica, mientras que el miR-144-5p inhibió la muerte programada de las células de la granulosa al dirigirse a la vía PTEN, facilitando la recuperación folicular tras tratamientos gonadotóxicos.
Martínez, M (2023)	Perú	Google Scholar	Endometriosis e Infertilidad	enMSCs y MenSCs (Terapia celular)	El autor resalta las células madre endometriales y de sangre menstrual como herramientas ideales para el tratamiento de la endometriosis debido a su capacidad de migración y co-localización en las lesiones. Estas células secretan EVs que modulan la respuesta inmune local y reducen la inflamación persistente en el endometrio. Se propone la modificación genética de estas EVs para entregar factores pro-apoptóticos específicos como TRAIL directamente en el tejido ectópico, funcionando como un "Caballo de Troya" terapéutico.
Alfonso, M (2025)	Cuba	Google Scholar	Síndrome de Asherman y POI	Células madre de sangre menstrual (MenSCs)	El estudio confirma que las MenSCs secretan exosomas y factores de crecimiento VEGF, IL-6, HGF con una afinidad especial por los tejidos reproductivos. En modelos de síndrome de Asherman y endometrio atrófico, estas vesículas estimularon la regeneración del tejido dañado y mejoraron la receptividad uterina para la implantación. Además, se identificó que los microARNs contenidos en su secretoma pueden modular la respuesta génica alterada en pacientes con endometriosis, ofreciendo una vía para la medicina personalizada.
Rezaie, J et al. (2022)	Irán	PubMed	Ensayos Clínicos	Exosomas de MSCs y células dendríticas	El análisis de ensayos clínicos muestra que el 60.6% de los estudios intervoluntarios utilizan exosomas derivados de MSCs debido a su baja inmunogenicidad y alta seguridad. Las aplicaciones clínicas actuales se centran en su uso como biomarcadores diagnósticos para cáncer ginecológico y como terapias libres de células para enfermedades inflamatorias y regenerativas, incluyendo la falla ovárica y el síndrome de ovario poliquístico, demostrando ventajas sobre el trasplante celular directo.
Zou, Z et al. (2023)	China	PubMed	Diagnóstico y Tratamiento	Exosomas como nanotransportadores	Los exosomas son definidos como nanotransportadores naturales superiores a los sintéticos por su capacidad de penetración tisular profunda y estabilidad en la circulación. El estudio destaca su potencial como "biopsia líquida" para el diagnóstico mínimamente invasivo mediante la detección de miRNAs específicos en suero u orina. Además, se exploraron estrategias de bioingeniería para cargar exosomas con fármacos específicos, mejorando la precisión en el tratamiento de trastornos degenerativos del sistema reproductivo.
Wang, Y et al. (2022)	China	PubMed	POI y medicina tradicional	Vías de señalización (PI3K/Akt/mTOR)	La investigación detalla cómo la medicina tradicional china influye en las vías de señalización PI3K/Akt/mTOR, TGF-β/Smads y MAPK para restaurar la función ovárica en POI. Se reportó que ciertas formulaciones, como el decocto Bushen Cuiuan, lograron una tasa de eficacia del 95.35% en la mejora de las tasas de ovulación y embarazo. Estas terapias complementarias potencian las defensas antioxidantes ováricas a través de la vía Keap1-Nrf2-ARE, protegiendo las células de la granulosa.
Si, M et al. (2023)	China	PubMed	Tumores ováricos y fertilidad	Pacientes bajo tratamiento de infertilidad	Este metaanálisis concluyó que la infertilidad femenina es, de forma independiente, un factor de riesgo para el desarrollo de tumores ováricos limítrofes. Es importante destacar que los resultados indicaron que la exposición a fármacos inductores de la ovulación y otras tecnologías de reproducción asistida no incrementan el riesgo de estos tumores, sugiriendo que la patología reproductiva subyacente es el factor determinante y no el tratamiento farmacológico per se.
Xie, Q et al. (2024)	China	PubMed	Falla de implantación recurrente (RIF)	Infusión uterina (PRP, PBMC, HCG)	En una revisión sistemática sobre fallas de implantación recurrente, se compararon diversas estrategias de infusión uterina. Los resultados indicaron que el uso de plasma rico en plaquetas es la estrategia más efectiva para incrementar las tasas de embarazo clínico y nacidos vivos. No obstante, se determinó que la infusión de HCG y de células mononucleares de sangre periférica también presentan beneficios en la optimización del grosor y la receptividad endometrial.

Wen, J et al. (2022)	China	PubMed	POI y función Ovárica	Microbiota Vaginal	El estudio reveló una alteración marcada en la microbiota vaginal de pacientes con POI, caracterizada por una reducción drástica de Lactobacillus y un aumento en la diversidad microbiana. Esta disbiosis se correlacionó positivamente con niveles bajos de AMH y una disminución de la función ovárica. Los hallazgos sugieren que el microambiente microbiano influye en el estado inflamatorio sistémico, lo que podría acelerar el agotamiento de la reserva folicular.
Miron, R et al. (2023)	Suiza	PubMed	Caracterización de Exosomas	Técnicas de aislamiento (NTA, Citometría)	Se enfatiza la importancia de los protocolos estandarizados para el aislamiento y caracterización de exosomas destinados a la práctica clínica. Los resultados muestran que los exosomas derivados de MSCs poseen propiedades farmacocinéticas y biocompatibilidad superiores, lo que permite su uso en la regeneración de tejidos dañados. Se destaca su capacidad única para cruzar barreras biológicas, lo que abre posibilidades para tratar disfunciones hormonales de origen central que afectan la fertilidad.
Ghodasara, A et al. (2023)	Australia	PubMed	Traducción Clínica	EVs como biomarcadores y terapia	La investigación presenta la ruta de traducción clínica de las EVs, subrayando su doble función como biomarcadores y agentes terapéuticos en ginecología. Se documentó el progreso de ensayos clínicos que evalúan el uso de EVs para tratar metástasis óseas y enfermedades inflamatorias. El estudio recalca la necesidad de validar el análisis de la carga exosomal proteómica, lipidómica y transcriptómica para garantizar la eficacia en tratamientos personalizados de infertilidad.
Krylova, S et al. (2023)	China	PubMed	Maquinaria Exosomal	Biogénesis, liberación y captación	Se describen los mecanismos moleculares de biogénesis dependientes e independientes de ESCRT que determinan el contenido específico de los exosomas. Los resultados explican cómo la maquinaria celular selecciona microARNs y proteínas para su carga en los cuerpos multivesiculares. Este conocimiento es fundamental para la ingeniería de exosomas "personalizados" con cargas terapéuticas optimizadas para reprogramar nichos ováricos y mejorar la receptividad endometrial en pacientes infértiles.
Morocho, J et al. (2025)	Ecuador	Google Scholar	Endometriosis	Biomarcadores no invasivos (EVs)	El estudio identifica a los microARNs contenidos en los exosomas circulantes plasma y suero como biomarcadores emergentes de alta precisión para el diagnóstico no invasivo de la endometriosis. Los resultados demostraron que perfiles específicos de miRNAs exostomales poseen una sensibilidad y especificidad superiores a los métodos de imagen tradicionales. El uso de estas nanovesículas en "biopsias líquidas" promete una detección temprana, fundamental para preservar la fertilidad femenina.

Fuente: *Elaboración propia*

Discusión

La presente revisión pone de manifiesto que los exosomas han dejado de considerarse subproductos celulares para ser reconocidos como mediadores fundamentales de la homeostasis reproductiva. Kowalczyk, A., et al. (2022) subrayan que estas nanovesículas son esenciales en procesos que van desde la gametogénesis hasta la implantación embrionaria, actuando como vehículos de información biológica. En esta misma línea, Martirosyan, Y., et al. (2023) destacan el potencial de las EVs para rescatar la función ovárica en casos de baja reserva ovárica y POI,

activando nichos regenerativos que antes se consideraban agotados.

Por su parte, Tan, F., et al. (2024) aportan evidencia robusta sobre cómo los exosomas derivados de células madre de cordón umbilical no solo restauran niveles hormonales, sino que mejoran la capacidad reproductiva general en modelos dañados por quimioterapia. Estos hallazgos son complementados por Shi, Y., et al. (2023), quienes identifican al estrés oxidativo como el principal enemigo de la longevidad ovárica, sugiriendo que los exosomas actúan como un escudo protector multifocal. En el ámbito uterino, Alfonso, M.,

(2025) confirma que las células madre de sangre menstrual poseen una afinidad tisular única, lo que las hace superiores para tratar el daño endometrial y el síndrome de Asherman.

El éxito de estas terapias se fundamenta en una red compleja de señalización molecular. Un mecanismo central es la angiogénesis, facilitada por la entrega de factores proangiogénicos. Según Martirosyan, Y., et al. (2023), los exosomas transportan biomoléculas como el VEGF que estimulan la vascularización del tejido ovárico y endometrial, esencial para la recuperación funcional. Mientras que Shi, Y., et al. (2023) indican que esta vascularización es mediada por microARNs específicos (como miR-126-3p) que activan la vía PI3K/Akt, promoviendo la supervivencia celular.

La reducción de la apoptosis en las células de la granulosa es otro pilar crítico. Kowalczyk, A. et al. (2022) explican que el líquido folicular rico en exosomas limita la muerte programada de las células del cúmulo, mejorando la competencia del oocito. Paralelamente, Tan, F., et al. (2024) describen cómo la regulación de la vía Hippo y la inhibición de SIRT7 por el miR-17-5p exosomal resultan en una marcada reducción del estrés oxidativo y la acumulación de ROS. Finalmente, en términos de reparación tisular, Wang, Y., et al. (2022) indican que la modulación de vías como MAPK y TGF- β /Smads es crucial para regenerar la estructura ovárica y prevenir la fibrosis.

Al comparar los resultados, se observa una coincidencia significativa en la superioridad de la terapia libre de células. Rezaie, J., et al. (2022) coinciden en que los exosomas de MSCs ofrecen ventajas de seguridad y baja inmunogenicidad frente al trasplante de células completas. Sin embargo, Wen, J., et al. (2022) introducen una perspectiva diferenciada al

sugerir que la salud ovárica no solo depende de factores intrínsecos, sino que la disbiosis de la microbiota vaginal influye directamente en el estado inflamatorio y la reserva folicular.

En cuanto a la eficacia clínica, existen diferencias en las estrategias de aplicación. Xie, Q., et al. (2024) indican que, para la falla de implantación recurrente, el plasma rico en plaquetas muestra resultados superiores actuales, aunque los exosomas emergen como una alternativa más específica para el futuro. Por otro lado, Si, M., et al. (2023) advierten que, independientemente de la terapia usada, la infertilidad per se es un factor de riesgo para tumores ováricos, lo cual debe ser considerado al evaluar la seguridad de nuevas intervenciones biotecnológicas.

Esta revisión presenta fortalezas metodológicas notables. Se realizó una búsqueda amplia que abarcó múltiples bases de datos como PubMed, Scopus, ScienceDirect, etc., asegurando una visión global. Se siguió la metodología PRISMA, lo que garantiza la transparencia y reproducibilidad del proceso. Autores como Miron, R., et al. (2023) y Krylova, S., et al. (2023) proporcionaron una base técnica sólida sobre la caracterización y biogénesis de los exosomas, permitiendo una evaluación de calidad técnica que va más allá de los resultados clínicos, descendiendo al nivel de la maquinaria molecular. Asimismo, la inclusión de modelos multi-ómicos propuestos por Morocho, J., et al. (2025) fortalece la discusión al integrar el diagnóstico con el tratamiento.

A pesar del optimismo, existen limitaciones críticas. Ghodasara, A., et al. (2023) señalan que existe una heterogeneidad significativa en los métodos de aislamiento y cuantificación, lo que dificulta la consolidación de hallazgos para la traducción clínica. Rezaie, J., et al. (2022)

mencionan que todavía hay pocos ensayos clínicos de fase avanzada, y la mayoría de la evidencia sigue siendo preclínica.

Además, el uso de diferentes fuentes de exosomas genera variabilidad en las dosis efectivas. Miron, R., et al. (2023) enfatizan que el tamaño pequeño de muestra en los estudios humanos disponibles y la ausencia de seguimiento prolongado impiden descartar efectos a largo plazo en la descendencia o riesgos de tumorigenicidad. No obstante, como indica Zou, Z., et al. (2023), los exosomas como nanotransportadores personalizados representan el futuro de la medicina de precisión en reproducción humana.

Conclusiones

Los exosomas podrían consolidarse como una estrategia terapéutica emergente y disruptiva con un potencial extraordinario para transformar el abordaje de la infertilidad femenina. Como mediadores fundamentales de la comunicación intercelular, estas nanovesículas han demostrado una capacidad única para reprogramar microambientes celulares dañados, facilitando la restauración funcional en patologías críticas como la insuficiencia ovárica prematura, el síndrome de Asherman, la endometriosis y la baja reserva ovárica. La evidencia científica recopilada confirma que los beneficios reproductivos de los exosomas se fundamentan en mecanismos biológicos precisos: la inducción de la angiogénesis mediante la entrega de factores como el VEGF, la activación de vías de señalización de supervivencia como PI3K/Akt y Hippo, y una marcada atenuación de la apoptosis en las células de la granulosa. Estos procesos no solo protegen el nicho folicular contra el daño oxidativo y los efectos de la quimioterapia, sino que permiten la normalización de los niveles hormonales de

AMH y estradiol, mejorando significativamente la calidad ovocitaria y la receptividad endometrial. Dentro de las fuentes celulares analizadas, las células madre de sangre menstrual (MenSCs) y sus exosomas emergen como una opción de vanguardia debido a su origen uterino, su facilidad de obtención no invasiva y su baja inmunogenicidad, lo que las posiciona como una alternativa bioéticamente superior para la regeneración tisular en ginecología. No obstante, a pesar del optimismo que generan estos hallazgos, es fundamental subrayar que la gran mayoría de las investigaciones disponibles son de carácter preclínico o consisten en estudios piloto con tamaños de muestra muy limitados, lo que restringe la solidez de las conclusiones actuales.

De cara al futuro, la traducción de los exosomas a la práctica clínica rutinaria enfrenta desafíos críticos que deben resolverse con urgencia. Persiste una marcada heterogeneidad en los protocolos de aislamiento, una falta de consenso en la nomenclatura EVs vs. exosomas y la necesidad de estandarizar las condiciones de almacenamiento y dosificación para garantizar la estabilidad de la carga biológica. Por consiguiente, resulta obligatorio el desarrollo de ensayos clínicos aleatorizados, controlados y multicéntricos que validen la seguridad y eficacia a largo plazo. Solo mediante la fabricación de estas nanovesículas bajo estrictas normas de correcta fabricación y el seguimiento riguroso de las guías internacionales como MISEV, los exosomas podrán integrarse de forma segura en la medicina reproductiva personalizada, ofreciendo nuevas esperanzas a pacientes con pronósticos complejos.

Referencias Bibliográficas

Addisu, D., Mekuriaw, B., Erega, B., Ferede, W., Mihretie, G., Dagnew, E., Mitiku, A., Belachew, T., & Mekie, M. (2025). Factors

- associated with female infertility in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 20(5), e0323181. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0323181>
- Alfonso, M. (2025). Células madre derivadas de sangre menstrual: elementos a tener en cuenta en un proyecto para aprovechar sus propiedades biológicas y potencial terapéutico. <https://cefutuopdl.org/index.php/adp/article/view/34>
- Di Bella, M. (2022). Overview and update on Extracellular vesicles: Considerations on exosomes and their application in modern medicine. *Biology*, 11(6), 804. <https://doi.org/10.3390/biology11060804>
- Foteinidou, P., Exindari, M., Chatzidimitriou, D., & Gioula, G. (2024). Endometrial Microbiome and its Correlation to Female Infertility: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Acta Microbiologica Hellenica*, 69(1), 14–28. <https://doi.org/10.3390/amh69010004>
- Gelibter, S., Marostica, G., Mandelli, A., Siciliani, S., Podini, P., Finardi, A., & Furlan, R. (2022). The impact of storage on extracellular vesicles: A systematic study. *Journal of Extracellular Vesicles*, 11(2), e12162. <https://doi.org/10.1002/jev2.12162>
- Ghudasara, A., Raza, A., Wolfram, J., Salomon, C., & Popat, A. (2023). Clinical translation of extracellular vesicles. *Advanced Healthcare Materials*, 12(28), e2301010. <https://doi.org/10.1002/adhm.202301010>
- Hazlina, N., Norhayati, M., Bahari, I., & Arif, N. (2022). Worldwide prevalence, risk factors and psychological impact of infertility among women: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 12(3), e057132. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057132>
- Kalluri, R. (2024). The biology and function of extracellular vesicles in immune response and immunity. *Immunity*, 57(8), 1752–1768. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2024.07.09>
- Ke, H., Tang, S., Guo, T., Hou, D., Jiao, X., Li, S., Luo, W., Xu, B., Zhao, S., Li, G., Zhang, X., Xu, S., Wang, L., Wu, Y., Wang, J., Zhang, F., Qin, Y., Jin, L., & Chen, Z. (2023). Landscape of pathogenic mutations in premature ovarian insufficiency. *Nature Medicine*, 29(2), 483–492. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02194-3>
- Kim, H., Park, J., Zhu, Y., Wang, X., Han, Y., & Zhang, D. (2024). Recent advances in extracellular vesicles for therapeutic cargo delivery. *Experimental & Molecular Medicine*, 56(4), 836–849. <https://doi.org/10.1038/s12276-024-01201-6>
- Kowalczyk, A., Wrzecińska, M., Czerniawska-Piątkowska, E., & Kupczyński, R. (2022). Exosomes – Spectacular role in reproduction. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 148, 112752. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112752>
- Krylova, S., & Feng, D. (2023). The machinery of exosomes: biogenesis, release, and uptake. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(2), 1337. <https://doi.org/10.3390/ijms24021337>
- Kumar, M., Baba, S., Sadida, H., Marzooqi, S., Jerobin, J., Altemani, F., Algehainy, N., Alanazi, M., Abou-Samra, A., Kumar, R., Akil, A., Macha, M., Mir, R., & Bhat, A. (2024). Extracellular vesicles as tools and targets in therapy for diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(1), 27. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01735-1>
- Martínez, M. (2023). Las Células Madre Mesenquimales Endometriales modificadas genéticamente como Terapia Celular para la Endometriosis. *Revista Iberoamericana De Fertilidad Y Reproducción Humana*, 40(1 Enero-Febrero-Marzo-Abril). Recuperado a partir de <https://revistafertilidad.com/index.php/rif/article/view/81>
- Martirosyan, Y., Silachev, D., Nazarenko, T. A., Birukova, A., Vishnyakova, P., & Sukhikh, G. (2023). Stem-Cell-Derived Extracellular vesicles: unlocking new possibilities for treating diminished ovarian

- reserve and premature ovarian insufficiency. *Life*, 13(12), 2247. <https://doi.org/10.3390/life13122247>
- Miron, R., & Zhang, Y. (2023). Understanding exosomes: Part 1—Characterization, quantification and isolation techniques. *Periodontology* 2000, 94(1), 231–256. <https://doi.org/10.1111/prd.12520>
- Moosazadeh, M., Bordbari, A., Hashemi, S., Tirtashi, M., & Kargar, S. (2025). The association between age at menarche and infertility: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Contraception and Reproductive Medicine*, 10(1), 15. <https://doi.org/10.1186/s40834-025-00346-7>
- Morocho, J., Verdezoto, L., Ruiz, S., Matos, E., & Reyes, M. (2025). Endometriosis: Biomarcadores y diagnóstico no invasivo emergente. *Dialnet*. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=10458188>
- Nabhan, A., Salama, M., Elsayed, M., Nawara, M., Kamel, M., Abuelnaga, Y., Ghonim, M., Elshafeey, F., Abdelhadi, R., Gebril, S., Mahdy, S., Sarhan, D., Mburu, G., & Kiarie, J. (2022). Indicators of infertility and fertility care: a systematic scoping review. *Human Reproduction Open*, 2022(4), hoac047. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac047>
- Nieuwland, R., & Siljander, P. (2024). A beginner's guide to study extracellular vesicles in human blood plasma and serum. *Journal of Extracellular Vesicles*, 13(1), e12400. <https://doi.org/10.1002/jev2.12400>
- Rezaie, J., Feghhi, M., & Etemadi, T. (2022). A review on exosomes application in clinical trials: perspective, questions, and challenges. *Cell Communication and Signaling*, 20(1), 145. <https://doi.org/10.1186/s12964-022-00959-4>
- Shelling, A., & Nasef, N. (2023). The role of lifestyle and dietary factors in the development of premature ovarian insufficiency. *Antioxidants*, 12(8), 1601. <https://doi.org/10.3390/antiox12081601>
- Shi, Y., Zhu, X., Zhang, S., Ma, Y., Han, Y., Jiang, Y., & Zhang, Y. (2023). Premature ovarian insufficiency: a review on the role of oxidative stress and the application of antioxidants. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1172481. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1172481>
- Si, M., Wang, X., Song, X., Long, X., & Qiao, J. (2023). Effects of Infertility Drug Exposure on the Risk of Borderline Ovarian Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomedicines*, 11(7), 1835. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11071835>
- Tan, F., Li, X., Wang, Z., Li, J., Shahzad, K., & Zheng, J. (2024). Clinical applications of stem cell-derived exosomes. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(1), 17. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01704-0>
- Wang, Y., Teng, X., & Liu, J. (2022). Research progress on the effect of traditional Chinese medicine on signal pathway related to premature ovarian insufficiency. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2022, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2022/7012978>
- Wen, J., Feng, Y., Yan, W., Yuan, S., Zhang, J., Luo, A., & Wang, S. (2022). Vaginal microbiota changes in patients with premature ovarian insufficiency and its correlation with ovarian function. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 824282. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.824282>
- Xie, Q., Quan, X., Lan, Y., & Yang, X. (2024). Uterine infusion strategies for infertile patients with recurrent implantation failure: a systematic review and network meta-analysis. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 22(1), 44. <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01221-x>
- Zeng, Y., Qiu, Y., Jiang, W., Shen, J., Yao, X., He, X., Li, L., Fu, B., & Liu, X. (2022). Biological features of extracellular vesicles and challenges. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10, 816698. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.816698>
- Zou, Z., Li, H., Xu, G., Hu, Y., Zhang, W., & Tian, K. (2023). Current knowledge and future perspectives of exosomes as nanocarriers in diagnosis and treatment of

diseases. International Journal of
Nanomedicine, Volume 18, 4751–4778.
<https://doi.org/10.2147/ijn.s417422>



Esta obra está bajo una licencia de
Creative Commons Reconocimiento-No Comercial
4.0 Internacional. Copyright © Lady Elizabeth
Pillapa Cando, Vicente Alfonso Bueno Bruque,
José Luis Vaca Plazarte, Rommel Patricio
Suasnavas Torres y Jhinson Andrés Guato Aviles.

Declaraciones éticas y editoriales del artículo

Contribución de los autores (Taxonomía CRediT)

Lady Elizabeth Pillapa Cando: conceptualización de la investigación, diseño metodológico, desarrollo del proceso investigativo, análisis formal de los datos, redacción del borrador original del manuscrito, revisión crítica del contenido científico y supervisión general del estudio.
Vicente Alfonso Bueno Bruque: curación y organización de los datos, participación en la recolección de información, validación de los resultados obtenidos y elaboración de representaciones gráficas y visualización de los datos.
José Luis Vaca Plazarte: curación y organización de los datos, participación en la recolección de información, validación de los resultados obtenidos y elaboración de representaciones gráficas y visualización de los datos.
Rommel Patricio Suasnavas Torres: curación y organización de los datos, participación en la recolección de información, validación de los resultados obtenidos y elaboración de representaciones gráficas y visualización de los datos.
Jhinson Andrés Guato Aviles: provisión de recursos académicos y materiales para el desarrollo del estudio, apoyo en la administración del proyecto investigativo y revisión editorial del manuscrito antes de su publicación.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con la investigación presentada, la autoría del manuscrito ni la publicación del presente artículo.

Declaración de financiamiento

La presente investigación no recibió financiamiento específico de agencias públicas, comerciales o de organizaciones sin fines de lucro. En caso de existir financiamiento institucional o externo, este deberá ser declarado explícitamente por los autores en esta sección.

Declaración del editor

El editor responsable certifica que el proceso editorial del presente artículo se desarrolló conforme a los principios de integridad científica, transparencia y buenas prácticas editoriales. El manuscrito fue sometido a un proceso de evaluación mediante revisión por pares doble ciego, garantizando la confidencialidad de la identidad de los autores y revisores durante todo el proceso de dictamen académico. Asimismo, el editor declara que el artículo cumple con los criterios científicos, metodológicos y éticos establecidos por la revista.

Declaración de los revisores

Los revisores externos que participaron en la evaluación del presente manuscrito declaran haber realizado el proceso de revisión de manera objetiva, independiente y confidencial. Asimismo, manifiestan que no mantienen conflictos de interés con los autores ni con la investigación evaluada, y que sus observaciones y recomendaciones se fundamentan exclusivamente en criterios científicos, metodológicos y académicos.

Declaración ética de la investigación

Los autores declaran que la investigación se desarrolló respetando los principios éticos de la investigación científica, garantizando la confidencialidad de los datos y el respeto a los participantes del estudio. En los casos en que la investigación involucre seres humanos, los procedimientos deben ajustarse a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y a las normativas institucionales correspondientes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial

Los autores declaran que el uso de herramientas de inteligencia artificial, en caso de haberse utilizado durante el proceso de investigación o redacción del manuscrito, se realizó únicamente como apoyo técnico para mejorar la claridad del lenguaje o el análisis de información, manteniendo siempre la responsabilidad intelectual sobre el contenido del artículo. Las herramientas de inteligencia artificial no fueron utilizadas como autoras del manuscrito ni sustituyen la responsabilidad académica de los investigadores.

Disponibilidad de datos

Los datos que respaldan los resultados de esta investigación estarán disponibles previa solicitud razonable al autor de correspondencia, respetando las normas éticas y de confidencialidad establecidas por la investigación.

