



## Exosomas en Estética Íntima Masculina: estado actual de la evidencia, seguridad y perspectivas futuras

### Exosomes in Male Intimate Aesthetics: Current State of Evidence, Safety, and Future Prospects

Carlos Miguel Rios-González<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Universidad Sudamericana, Facultad de Ciencias de la Salud, Saltos del Guaria, Paraguay.

<sup>2</sup> Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Instituto Nacional de Salud, Asunción, Paraguay.

**Correspondencia:** Carlos Miguel Rios-González, [carlosmiguel.rios@gmail.com](mailto:carlosmiguel.rios@gmail.com)

Recibido: 08-10-2025

Aceptado: 12-12-2025

#### RESUMEN

Los exosomas son vesículas extracelulares con potencial regenerativo creciente en medicina estética y regenerativa. En los últimos años, su uso se ha extendido hacia aplicaciones íntimas masculinas, incluyendo la disfunción eréctil, la regeneración neurovascular y el rejuvenecimiento cutáneo genital. Esta revisión narrativa analiza la evidencia disponible sobre eficacia, seguridad y perspectivas clínicas del uso de exosomas, especialmente los derivados de células madre mesenquimales (MSC), en estética íntima masculina. Se realizó una búsqueda exhaustiva en SciSpace, SciSpace Full Text, Google Scholar y PubMed, identificándose más de 240 artículos relevantes. Los resultados indican que las terapias basadas en exosomas muestran resultados prometedores en modelos preclínicos y primeras series clínicas, con mejoras en la función eréctil, angiogénesis y reparación tisular. Sin embargo, la falta de ensayos clínicos controlados, estandarización en dosis y fabricación GMP limitan su adopción clínica. Se concluye que los exosomas representan una vía terapéutica innovadora y potencialmente segura, pero aún experimental, que requiere validación clínica y regulación específica antes de su implementación generalizada.

**Palabras clave:** exosomas, medicina regenerativa, estética íntima masculina, disfunción eréctil, seguridad biológica, células madre mesenquimales.

#### ABSTRACT

Exosomes are extracellular vesicles with growing regenerative potential in aesthetic and regenerative medicine. In recent years, their use has expanded to include male intimate therapies, including erectile dysfunction, neurovascular regeneration, and genital skin rejuvenation. This narrative review analyzes the available evidence on the efficacy, safety, and clinical prospects for the use of exosomes, especially those derived from mesenchymal stem cells (MSCs), in male intimate aesthetics. A comprehensive search was conducted in SciSpace, SciSpace FullText, Google Scholar, and PubMed, identifying more than 240 relevant articles. The results indicate that exosome-based therapies show promising results in preclinical models and early clinical series, with improvements in erectile function, angiogenesis, and tissue repair. However, the lack of controlled clinical trials, dose standardization, and GMP manufacturing limit their clinical adoption. It is concluded that exosomes represent an innovative and potentially safe therapeutic approach, but one that is still experimental and requires clinical validation and specific regulation before widespread implementation.

**Keywords:** exosomes, regenerative medicine, male intimate aesthetics, erectile dysfunction, biological safety, mesenchymal stem cells.

#### INTRODUCCIÓN

La medicina regenerativa ha hecho una transición gradual de su énfasis, pasando de las terapias celulares viables a las terapias acelulares basadas en secretomas, en las que los exosomas (un subtipo de vesículas extracelulares, VE) han recibido una atención significativa debido a su capacidad para facilitar la reparación de

los tejidos a través de mecanismos de señalización paracrinos altamente específicos (1,2). Los exosomas son vesículas a nanoescala, encerradas por una bicapa lipídica (aproximadamente de 30 a 150 nm), producidas endosómicamente a través de cuerpos multivesiculares y liberadas a través de una exocitosis regulada (por ejemplo, a través de la maquinaria ESCRT y las Rab GTPasas).



La membrana exosómica es rica en tetraspaninas (CD9, CD63, CD81), integrinas y esfingolípidos, mientras que el lumen interno contiene miARN, ARNm, proteínas y lípidos bioactivos que poseen el potencial de reprogramar los fenotipos celulares dentro del microambiente objetivo (1,2). En comparación con las terapias con células madre, los exosomas muestran una inmunogenicidad y un riesgo tumorigénico reducidos, un perfil logístico mejorado (en términos de almacenamiento y estandarización relativa) y una mayor seguridad operativa debido a su falta de capacidad de replicación (1).

En el sistema reproductor masculino, la justificación biológica para el empleo de exosomas se basa en cuatro ejes mecanicistas que se cruzan: la angiogénesis y la reparación endotelial del cuerpo cavernoso (activación de las vías PI3K/AKT/ERK, aumento de la biodisponibilidad de eNOS y NO y aumento del acoplamiento entre el músculo liso y el endotelio); la neurorregeneración del nervio cavernoso tras una lesión quirúrgica o metabólica (transporte de miARN y proteínas que estimulan los axones) supervivencia y remielinización); efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores (regulación a la baja de la pro- citocinas inflamatorias y reprogramación de los macrófagos hacia un fenotipo reparador); y Acciones antifibróticas y remodelación de la matriz extracelular (inhibición de la señalización del TGF- $\beta$ /SMAD y reducción de la actividad de los miofibroblastos cavernosos) (2,4-6,10). En concreto, los exosomas enriquecidos con miR-145 han mostrado una inhibición del TGFBR2 en modelos de disfunción eréctil (DE) neurogénica, lo que ha provocado una recuperación hemodinámica y funcional en ratas envejecidas, lo que enfatiza la importancia de la carga dirigida para optimizar los resultados terapéuticos (5).

Desde un punto de vista clínico, la disfunción eréctil posquirúrgica (como la que sigue a una prostatectomía) y la disfunción eréctil relacionada con comorbilidades cardiometabólicas comparten vías comunes que incluyen el daño endotelial, la neuropatía y la fibrosis cavernosa, que representan objetivos viables para las terapias de señalización, incluidos los exosomas (4,5). Además, en el ámbito de la dermatología estética, que incluye la piel del rostro y, de manera análoga, la piel genital del escroto y el pene, se han documentado efectos de remodelación dérmica sostenidos después de procedimientos con microagujas combinados con la aplicación tópica de exosomas, que producen mejoras prolongadas en la textura de la piel, el eritema y la hiperpigmentación que duran hasta 21 meses sin efectos adversos importantes, lo que proporciona una base traslacional para las aplicaciones relacionadas con el rejuvenecimiento de la piel genital. (6,10). Además, en ámbitos estéticos relacionados (como la alopecia), las revisiones clínicas han publicado pruebas de eficacia y tolerabilidad favorable, lo que refuerza la justificación biológica que sustenta estas formulaciones en tejidos caracterizados por una alta demanda de angiogénesis y homeostasis matricial (7,10).

El objetivo de esta revisión es sintetizar la literatura

científica disponible sobre eficacia, seguridad y limitaciones regulatorias de las terapias con exosomas aplicadas a la estética íntima masculina, identificando sus potenciales aplicaciones y desafíos futuros.

## METODOLOGÍA

La presente revisión narrativa se desarrolló con el propósito de analizar de manera integral la evidencia científica disponible sobre el uso de exosomas en aplicaciones de medicina regenerativa y estética íntima masculina. Para ello, se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva y sistemáticamente estructurada, aunque sin aplicar un diseño de revisión sistemática formal, considerando la heterogeneidad y reciente evolución del campo.

La búsqueda se efectuó entre enero y septiembre de 2025 en las bases de datos SciSpace, SciSpace Full Text, Google Scholar y PubMed, seleccionadas por su amplia cobertura en ciencias biomédicas y en publicaciones indexadas en inglés y español. En SciSpace se identificaron 100 artículos sobre exosomas en medicina regenerativa masculina; en SciSpace Full Text, otros 100 artículos con búsqueda en texto completo; mientras que en Google Scholar y PubMed se localizaron 20 artículos cada una, centrados respectivamente en estética genital masculina y en aplicaciones médicas de vesículas extracelulares. En total, se revisaron más de 240 artículos relevantes.

Se emplearon combinaciones de términos controlados y no controlados, tanto en inglés como en español, adaptados a cada base de datos. Las principales expresiones de búsqueda fueron: "*exosomes AND male regenerative medicine*", "*mesenchymal stem cell-derived exosomes AND erectile dysfunction*", "*exosomes AND genital rejuvenation*", "*extracellular vesicles AND aesthetic medicine*", y "*penile enhancement AND regenerative therapy*". También se aplicaron filtros de fecha (2019–2025), texto completo disponible y tipo de documento (artículo original, revisión, serie de casos o comunicación breve). Se excluyeron informes duplicados, resúmenes de congresos sin texto completo y publicaciones no revisadas por pares.

El proceso de selección se realizó en tres fases: (1) evaluación de títulos y resúmenes, (2) lectura crítica del texto completo de los artículos potencialmente elegibles, y (3) extracción y síntesis cualitativa de la información relevante. La revisión fue conducida de acuerdo con las recomendaciones metodológicas para revisiones narrativas propuestas por Baethge et al. (2019), priorizando la integración crítica y contextual de hallazgos sobre la cuantificación estadística de resultados. La información se organizó en cinco dimensiones temáticas: (a) fundamentos biológicos y mecanismos de acción, (b) aplicaciones clínicas y preclínicas en estética masculina, (c) eficacia terapéutica y resultados documentados, (d) perfiles de seguridad y consideraciones regulatorias, y (e) limitaciones metodológicas y perspectivas futuras.

La evaluación de calidad de los estudios incluidos se basó en criterios cualitativos de validez interna y externa. Se prestó especial atención a la descripción del origen de los exosomas (células madre mesenquimales, plaquetas, tejidos amnióticos o vegetales), métodos de aislamiento y caracterización (ultracentrifugación, filtración tangencial, marcadores CD9/CD63/CD81), vías de administración (tópica, intradérmica, intracavernosa), tamaño muestral y presencia o ausencia de grupo control. En el caso de revisiones o metaanálisis, se verificó la transparencia de los criterios de inclusión y la consistencia de las fuentes primarias citadas.

La síntesis narrativa resultante combinó análisis descriptivo y crítico. Los hallazgos preclínicos se analizaron según su relevancia traslacional (capacidad de replicarse en humanos y aplicabilidad clínica), mientras que los reportes clínicos y series de casos se revisaron en cuanto a resultados observados, efectos adversos, seguimiento y reproducibilidad de los procedimientos. Dada la ausencia de protocolos estandarizados para estética íntima masculina, se compararon indirectamente las prácticas emergentes en dermatología regenerativa y ginecoestética como marcos de referencia plausibles.

Se priorizaron los estudios con DOI verificable y publicación reciente (2023–2025), y se integraron referencias complementarias relevantes de años previos únicamente cuando ofrecían fundamentos mecanísticos o experimentales esenciales. Todos los datos fueron organizados cronológicamente y temáticamente, con especial atención a la translación clínica, seguridad biológica y estandarización regulatoria, buscando ofrecer una visión panorámica, técnica y crítica sobre el estado actual de la evidencia en exosomas aplicados a la estética íntima masculina.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 1. Definición y mecanismos biológicos

La literatura converge en que los exosomas son vesículas extracelulares nanométricas generadas por la vía endosomal (cuerpos multivesiculares) y liberadas por exocitosis, con membrana de bicapa lipídica enriquecida en tetraspaninas (CD9, CD63, CD81), integrinas y esfingolípidos, y un lumen que contiene ARN no codificante (especialmente miARN), mARN, proteínas y lípidos bioactivos capaces de modular de forma paracrina la biología de los tejidos receptores (1,2). En contraste con terapias con células viables, los exosomas exhiben menor inmunogenicidad y ausencia de potencial replicativo, lo que reduce riesgos teóricos de tumorigenicidad y facilita su logística clínica (congelación, transporte), si bien su identidad y potencia siguen estando condicionadas por heterogeneidad de origen celular y de los procesos de aislamiento (1,2,9) (Tabla 1).

Desde el punto de vista mecanístico, la interacción exosoma-célula diana incluye reconocimiento ligando-

receptor (p. ej., integrinas/tetraspaninas sobre la vesícula) y endocitosis (macropinocitosis, clatrina/caveolina) o fusión de membrana, con liberación intracitoplasmática del “carga” que reprograma vías de señalización a nivel transcripcional y post-transcripcional (2).

En contextos reparativos cutáneos y de tejidos blandos, los exosomas derivados de células madre mesenquimales (MSC-Exos) activan rutas angiogénicas y pro-supervivencia (PI3K/Akt/ERK), aumentan la biodisponibilidad de NO (up-regulation de eNOS) y favorecen la organización de matriz extracelular (modulación MMP/TIMP), lo que se traduce en neovascularización, proliferación/migración celular y cierre de heridas más eficiente (2,10). En paralelo, su acción inmunomoduladora atenúa citocinas proinflamatorias y promueve polarización macrofágica reparativa, creando un microambiente propicio para la regeneración tisular sostenida (2,10).

Aplicado al tejido genital masculino, particularmente el cuerpo cavernoso y el nervio cavernoso, estos mecanismos se alinean con las dianas fisiopatológicas de la disfunción eréctil (DE): daño endotelial, neuropatía y fibrosis cavernosa. La evidencia preclínica muestra que el “carga” exosomal puede interferir con TGF- $\beta$ /SMAD y vías profibróticas, además de estimular la revascularización y la neuroregeneración tras lesión, con recuperación funcional hemodinámica en modelos animales (4,5). Un ejemplo representativo es el uso de exosomas enriquecidos en miR-145, capaces de inhibir TGFBR2 y revertir fenotipos profibróticos y disfunción neurogénica en ratas envejecidas, con mejora de parámetros de función eréctil, lo que subraya el potencial de ingeniería de carga miARN-dirigido para amplificar efectos terapéuticos en tejidos cavernosos (5).

En piel genital (escroto, tallo peneano), los mismos principios mecanísticos sostienen el remodelado dérmico: incremento de angiogénesis, normalización de la inflamación posinflamatoria y re-arquitectura de matriz con impacto en textura y pigmentación. Estudios clínicos en dermatología estética con microneedling + exosomas han demostrado remodelado sostenido sin eventos adversos graves reportados, aportando una base traslacional para su extrapolación prudente a la piel genital, caracterizada por delgadez, alta vascularidad y susceptibilidad a disbiosis inflamatoria y posinflamatoria (6,10).

Las vías de administración documentadas en la literatura que sustentan estos mecanismos incluyen aplicación tópica posterior a microlesión controlada (p. ej., microneedling) para facilitar penetración transepidérmica, infiltración intradérmica regional y, en preclínica, inyección local intracavernosa, a menudo en combinación con dispositivos (láser fraccionado, radiofrecuencia) o andamiajes biomateriales que mejoran la retención y liberación del carga exosomal en el microambiente diana (4–6,10). No obstante,

**Tabla 1.** Caracterización biológica de los exosomas según origen

Fuente	Principales componentes del cargo	Mecanismos regenerativos dominantes	Aplicaciones documentadas	Nivel de evidencia
MSC adiposo (ADSC)	miR-21, HGF, VEGF	Angiogénesis, antifibrosis, inmunomodulación	Disfunción eréctil, regeneración dérmica	Preclínico y limitado clínico
MSC umbilical	miR-126, IL-10, VEGF	Proangiogénico, neurotrófico	Modelos de DE neurogénica	Preclínico
Plaquetario	PDGF, TGF- $\beta$ , EGF	Cicatrización, regeneración dérmica	Vulvar, facial	Clínico inicial
Amniótico	FGF, miR-100, TIMP	Reparación tisular, antiinflamatorio	Heridas crónicas	Preclínico
Vegetal/microbiano	Pequeños RNAs, lípidos antioxidantes	Antiinflamatorio	Cutáneo (experimental)	Anecdótico

la farmacocinética/biodistribución específicas por tejido y vía, así como métricas de dosis/actividad (p. ej., partículas por  $\mu\text{g}$  de proteína o por  $\text{cm}^2$  tratado), requieren estandarización y reportes consistentes, una brecha señalada reiteradamente por revisiones de estado clínico y de tendencias en ensayos con vesículas extracelulares (1,9).

## 2. Aplicaciones en estética íntima masculina

Las aplicaciones de los exosomas en estética íntima masculina constituyen una extensión innovadora de la medicina regenerativa aplicada al aparato genital, con potencial para abordar tanto alteraciones funcionales (como la disfunción eréctil y la neuropatía cavernosa) como condiciones estéticas y cutáneas del pene y el escroto (flacidez, irregularidades pigmentarias o pérdida de elasticidad dérmica). La literatura revisada destaca tres dominios principales de aplicación: la rehabilitación neurovascular peneana, el rejuvenecimiento cutáneo genital y las terapias complementarias para la función sexual (3–6).

En primer lugar, el campo con mayor sustento experimental es la disfunción eréctil (DE). Los exosomas derivados de células madre mesenquimales (MSC-Exos) han demostrado, en modelos animales de DE inducida por lesión del nervio cavernoso o envejecimiento, la capacidad de restaurar la función eréctil mediante mecanismos de angiogénesis, regeneración axonal y modulación antifibrótica (4,5). El estudio de Hong et al. (2025) mostró que exosomas enriquecidos en miR-145 inhibieron la vía TGFBR2/TGF- $\beta$ , reduciendo la fibrosis del cuerpo cavernoso y promoviendo la recuperación funcional en ratas senescentes, con mejora significativa de la presión intracavernosa y de los marcadores histológicos de integridad endotelial (5). Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de que los exosomas pueden actuar como vehículos terapéuticos dirigidos, capaces de replicar los beneficios de las células madre sin los riesgos asociados a su implantación directa.

En segundo término, emergen aplicaciones relacionadas

con el rejuvenecimiento cutáneo genital. La piel peneana y escrotal comparte características estructurales con zonas de alta sensibilidad como la región vulvar y periorbitaria, donde la terapia tópica o intradérmica con exosomas ha mostrado efectos de remodelado dérmico sostenido. Estudios clínicos en estética facial han documentado mejoras objetivas en textura, pigmentación y vascularización tras la combinación de microneedling con aplicación tópica de exosomas, con resultados mantenidos hasta por 21 meses y sin reportes de eventos adversos graves (6). Aunque los estudios específicos en tejidos genitales masculinos son escasos, esta evidencia translacional sugiere una posible extrapolación hacia el manejo de atrofia dérmica, discromías postinflamatorias y fotoenvejecimiento genital, especialmente en el marco de programas de armonización íntima masculina.

Un tercer ámbito de interés es la rehabilitación sexual y sensorial postquirúrgica, particularmente tras prostatectomía radical o cirugías reconstructivas. La literatura revisada ubica a los exosomas dentro del espectro de terapias regenerativas emergentes junto con las células madre, ondas de choque y factores plaquetarios, destacando su potencial para acelerar la recuperación neurovascular, disminuir la hipoxia tisular y mejorar la sensibilidad genital a través de mecanismos de regeneración axonal y modulación de citoquinas proinflamatorias (4,5,10). Si bien la mayoría de los datos proviene de modelos preclínicos, el creciente número de revisiones y metaanálisis sobre terapias regenerativas en DE sugiere una posición futura complementaria de los exosomas en protocolos combinados de rehabilitación peneana.

De forma paralela, la literatura en ginecoestética proporciona antecedentes clínicos relevantes. Aglamis (2025) reportó en un estudio retrospectivo el uso de exosomas derivados de plaquetas para infiltraciones vulvares en mujeres con disfunción sexual, observándose mejoras subjetivas en lubricación y sensibilidad, sin complicaciones reportadas (3). Aunque este estudio no aborda directamente el contexto masculino, ofrece un ejemplo de aplicación genital directa de vesículas

extracelulares, con implicaciones en la viabilidad y tolerancia del tejido genital humano frente a estos productos biológicos.

Las vías de administración descritas en las fuentes revisadas incluyen la aplicación tópica posterior a procedimientos de microlesión (microneedling, láser fraccionado), la infiltración intradérmica localizada en la piel genital y la inyección intracavernosa en modelos animales de DE, con resultados alentadores en regeneración funcional (4–6,10). En el entorno clínico estético, se reporta la utilización de combinaciones exosomas–dispositivo para optimizar la penetración y biodisponibilidad del cargo biológico, manteniendo un perfil de seguridad aceptable y sin reacciones sistémicas documentadas.

### 3. Evidencia de eficacia y seguridad

La evidencia científica disponible sobre la eficacia y seguridad de los exosomas en aplicaciones de estética íntima masculina se encuentra en una fase temprana, con predominio de estudios preclínicos y de series clínicas pequeñas, pero con resultados consistentes que respaldan su potencial regenerativo y un perfil de seguridad inicial favorable. Las revisiones más recientes coinciden en que los exosomas derivados de células madre mesenquimales (MSC-Exos), plaquetas y tejidos amnióticos ejercen efectos beneficiosos sobre el endotelio cavernoso, el tejido nervioso periférico y la matriz dérmica genital, a través de mecanismos antiinflamatorios, proangiogénicos y antifibróticos (1–3,5–7,10).

#### 3.1 Eficacia preclínica

En modelos animales, la eficacia de los exosomas ha sido demostrada de forma repetida en el contexto de la disfunción eréctil (DE), la lesión del nervio cavernoso y la fibrosis peneana. Los estudios preclínicos muestran que la administración local de exosomas (particularmente los enriquecidos en miR-145, miR-21 y HGF) favorece la revascularización del cuerpo cavernoso, aumenta la expresión de eNOS y VEGF, y reduce la expresión de TGF- $\beta$ 1 y colágeno I/III, indicadores de reversión de fibrosis cavernosa (4,5,6).

Hong et al. (2025) demostraron que los exosomas derivados de MSC envejecidas, enriquecidos en miR-145, inhibieron la señalización de TGFBR2, logrando restaurar la presión intracavernosa y el flujo sanguíneo peneano en ratas con DE neurogénica (5). De modo similar, metaanálisis de estudios preclínicos en animales consolidan la evidencia de mejora significativa en función eréctil, histología cavernosa y densidad vascular tras la administración intracavernosa de exosomas MSC-derivados, con efectos comparables o superiores a los obtenidos con terapias basadas en células madre (6).

#### 3.2 Evidencia clínica inicial

La evidencia clínica directa en varones es aún limitada; sin

embargo, existen series clínicas y estudios traslacionales en dermatología, tricología y ginecoestética que aportan datos extrapolables. En aplicaciones cutáneas, el estudio de Lee (2025) documentó que la combinación de microneedling con aplicación tópica de exosomas dérmicos generó mejoras sostenidas en textura, pigmentación y vascularización cutánea por hasta 21 meses, sin reportarse efectos adversos graves (6).

En el ámbito genital, Aglamis (2025) reportó una serie retrospectiva en mujeres tratadas con inyecciones vulvares de exosomas derivados de plaquetas para disfunción sexual, evidenciando aumento de lubricación y sensibilidad, sin complicaciones locales ni sistémicas (3). Aunque no extrapolable directamente al contexto masculino, este estudio constituye la primera evidencia clínica publicada de administración directa de exosomas en tejido genital humano, demostrando biocompatibilidad y buena tolerancia.

Asimismo, revisiones sistemáticas en alopecia androgenética y cicatrización cutánea describen mejoras estructurales objetivas y ausencia de eventos adversos mayores tras tratamientos tópicos o intradérmicos con exosomas (7,10). Estos resultados sugieren que la seguridad y el potencial regenerativo observados en piel y cuero cabelludo podrían trasladarse, con las adaptaciones adecuadas, al entorno genital masculino.

#### 3.3 Seguridad y tolerabilidad

En los estudios revisados, el perfil de seguridad de los exosomas se caracteriza por la ausencia de eventos adversos graves, tanto en series humanas como en modelos animales. Los efectos locales descritos incluyen eritema transitorio, leve edema o sensación de calor local, resolviéndose espontáneamente en 24–48 horas (3,6). No se reportaron infecciones, necrosis, fibrosis progresiva ni reacciones inmunológicas sistémicas.

Las revisiones comparativas subrayan que los exosomas presentan menor inmunogenicidad y riesgo oncogénico que las terapias con células viables, al carecer de núcleos celulares y ADN replicativo (1,2,9). Sin embargo, la heterogeneidad del producto —en cuanto a origen, métodos de aislamiento, pureza y concentración— constituye una limitación importante para evaluar con precisión la relación dosis-respuesta y la seguridad a largo plazo.

Wang et al. (2025) analizaron 10 años de ensayos clínicos con vesículas extracelulares y concluyeron que la mayoría de los protocolos carecen de dosis estandarizadas y de seguimiento prolongado, aunque no se identificaron señales de toxicidad sistémica en los registros analizados (9). Por su parte, Chen et al. (2025) enfatizan la necesidad de validar potencia, identidad y pureza de los exosomas bajo condiciones GMP, antes de su aprobación como productos terapéuticos en estética y regeneración (10) (Tabla 2).

**Tabla 2.** Síntesis de la evidencia sobre eficacia y seguridad de exosomas en aplicaciones regenerativas y estéticas relacionadas

Fuente Año	Tipo de estudio	Modelo / Población	Procedimiento / Vía de administración	Resultados principales	Eventos adversos
Hong et al., 2025 (5)	Preclínico experimental	Ratas con DE neurogénica	Inyección intracavernosa de MSC-Exos enriquecidos en miR-145	Mejora hemodinámica y recuperación funcional ( $\uparrow$ eNOS, $\downarrow$ TGF- $\beta$ 1)	Ninguno reportado
Liu et al., 2020 (4)	Revisión de terapias regenerativas	Modelos animales y humanos	Terapias con secretoma y exosomas	Efecto angiogénico y neuroprotector en DE	No reportado
Lee, 2025 (6)	Serie clínica	15 pacientes, piel facial	Microneedling + exosomas tópicos	Mejoría en textura, pigmentación y vascularización hasta 21 meses	Eritema leve transitorio
Agla mis, 2025 (3)	Estudio retrospectivo	20 mujeres con disfunción sexual	Inyección vulvar de exosomas plaquetarios	Aumento de lubricación y sensibilidad	Ninguno reportado
Al Ameer et al., 2025 (7)	Revisión sistemática	Alopecia androgénica	Inyección intradérmica de exosomas capilares	$\uparrow$ Densidad y grosor del cabello	No se reportaron EA graves
Wang et al., 2025 (9)	Análisis de tendencias clínicas	2014–2024 (ensayos clínicos EV)	Multimodal	No evidencia de toxicidad sistémica; falta estandarización de dosis	Sin eventos mayores
Chen et al., 2025 (10)	Revisión mecanística	Múltiples tejidos regenerativos	Diversas vías	Potencial regenerativo amplio, necesidad de control de calidad	No aplicable

EA: evento adverso; DE: disfunción eréctil; MSC-Exos: exosomas derivados de células madre mesenquimales.

### 3.4 Interpretación y relevancia clínica

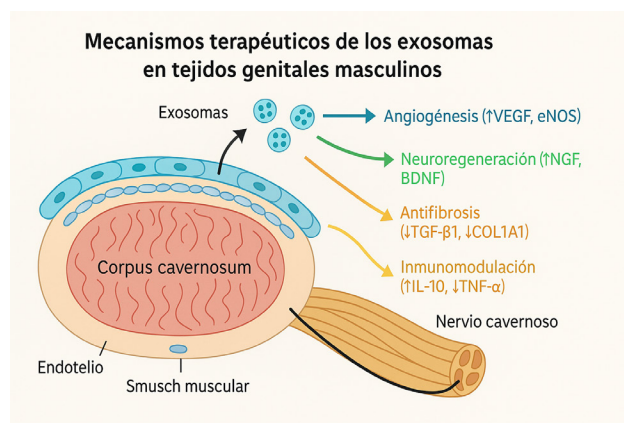
En conjunto, los datos sugieren que los exosomas presentan una eficacia regenerativa demostrada en modelos animales, respaldada por pruebas clínicas indirectas en tejidos con fisiología comparable (piel, mucosa genital femenina). Su perfil de seguridad favorable, junto con la ausencia de inmunogenicidad relevante o efectos sistémicos, los posiciona como una alternativa potencialmente segura y efectiva en el contexto de la estética íntima masculina.

Sin embargo, la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados en varones, la variabilidad entre productos y la carencia de protocolos de dosis estandarizados limitan la posibilidad de formular recomendaciones clínicas definitivas. Las publicaciones más recientes coinciden en la necesidad de ensayos multicéntricos controlados, con evaluación histológica y funcional objetiva, así como seguimiento prolongado que permita establecer la verdadera seguridad y durabilidad de los efectos observados (1,5,9).

En la figura 1, el diagrama ilustra los principales mecanismos biológicos mediante los cuales los exosomas ejercen efectos regenerativos sobre los tejidos genitales masculinos, especialmente en el cuerpo cavernoso. Los exosomas liberados al microambiente tisular interactúan con el endotelio, el músculo liso cavernoso y el nervio cavernoso, promoviendo cuatro efectos terapéuticos clave:

1. Angiogénesis, a través de la activación de VEGF y eNOS, que mejora la perfusión y el flujo sanguíneo peneano.

2. Neuroregeneración, mediada por factores neurotróficos como NGF y BDNF, que favorecen la reparación del nervio cavernoso.
3. Antifibrosis, mediante la inhibición de TGF- $\beta$ 1 y la reducción de la expresión de colágeno tipo I (COL1A1), lo que preserva la elasticidad del tejido cavernoso.
4. Inmunomodulación, por incremento de IL-10 y supresión de TNF- $\alpha$ , modulando la inflamación local y favoreciendo un entorno reparativo.



**Figura 1 .** Mecanismos terapéuticos de los exosomas en tejidos genitales masculinos

#### 4. Limitaciones y desafíos regulatorios

A pesar del entusiasmo científico en torno a las terapias basadas en exosomas, su aplicación en estética íntima masculina enfrenta importantes limitaciones metodológicas, regulatorias y éticas que impiden su adopción clínica generalizada. Estas limitaciones se relacionan principalmente con la heterogeneidad de los productos exosomales, la falta de ensayos clínicos controlados en humanos, la ausencia de estándares de calidad bajo buenas prácticas de fabricación (GMP) y las incertidumbres en torno a la farmacocinética, la dosis óptima y la seguridad a largo plazo (1,4,9).

En primer lugar, la heterogeneidad biológica y técnica constituye la principal barrera para la reproducibilidad científica. Los exosomas pueden derivar de múltiples fuentes, células madre mesenquimales (MSC), plaquetas, líquido amniótico o tejidos vegetales, y cada origen condiciona un perfil proteómico y transcriptómico diferente, con variaciones en su capacidad angiogénica, inmunomoduladora o antifibrótica (2,5). A ello se suma la diversidad en los métodos de aislamiento y purificación (ultracentrifugación, filtración tangencial, cromatografía de exclusión, precipitación polimérica), que afecta la pureza, concentración y composición del producto final. Esta falta de uniformidad metodológica limita la comparación entre estudios y complica el establecimiento de parámetros de dosis, potencia biológica y estabilidad del producto (1,9).

En segundo término, la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados y multicéntricos en varones impide establecer conclusiones sólidas sobre eficacia y seguridad. Hasta la fecha, la evidencia proviene principalmente de modelos animales y de series clínicas no controladas en contextos extrapolables (piel, alopecia, ginecoestética), lo que introduce sesgos de selección, ausencia de controles placebo y seguimiento insuficiente (3,6,7). Asimismo, el tamaño muestral reducido y la falta de criterios de inclusión homogéneos dificultan el análisis comparativo de resultados entre diferentes investigaciones. Los metaanálisis recientes señalan que, si bien los hallazgos preclínicos son consistentes, la traducción al entorno clínico requiere estudios de mayor rigor metodológico y mayor duración de seguimiento (5,9).

Otro aspecto crítico es la ausencia de estandarización de dosis, farmacocinética y biodistribución, factores esenciales para garantizar seguridad y reproducibilidad. No existen consensos internacionales que definan la dosis terapéutica ideal, ni métricas uniformes (como número de partículas, contenido proteico o cantidad de miARN por mililitro de formulación). Las revisiones regulatorias indican que la eficacia de las vesículas extracelulares podría depender de un rango de dosis estrecho, fuera del cual se pierde efecto biológico o aumentan riesgos de reacciones locales o inflamatorias (9). De igual modo, se desconoce la biodistribución exacta tras inyección intracavernosa o intradérmica, lo que plantea

interrogantes sobre el metabolismo y la eliminación de los exosomas administrados en tejidos genitales.

Desde una perspectiva regulatoria y de control de calidad, los exosomas carecen aún de una clasificación farmacológica uniforme a nivel global. En la mayoría de los países, son considerados productos biológicos experimentales o “terapias avanzadas no estandarizadas”, sin autorización sanitaria formal para uso estético o sexual masculino. Las agencias regulatorias —incluidas la FDA y la EMA— recomiendan su evaluación bajo estándares de GMP (Good Manufacturing Practices), que contemplan trazabilidad del donante, validación de métodos de aislamiento, control de endotoxinas, esterilidad y ensayos de potencia e identidad molecular (1,9). Sin embargo, muchos productos comercializados como “exosomas cosméticos o regenerativos” carecen de verificación analítica certificada, lo que aumenta el riesgo de contaminación, variabilidad interlote o pérdida de actividad biológica durante almacenamiento o transporte.

En relación con la seguridad a largo plazo, los estudios disponibles no superan los 12 a 24 meses de seguimiento, por lo que se desconoce el perfil de efectos tardíos o raros. Aunque los exosomas muestran baja inmunogenicidad y no presentan ADN replicativo, algunos componentes de su carga (particularmente los miARN reguladores del ciclo celular) podrían, en teoría, participar en procesos de proliferación o modulación de microambientes tumorales (6,9). Estas observaciones sustentan la necesidad de evaluaciones toxicológicas y oncogénicas específicas, especialmente antes de aplicar exosomas en tejidos con alta tasa mitótica o exposición hormonal, como los genitales masculinos.

Las consideraciones éticas y de práctica clínica también requieren atención. La utilización de exosomas en estética íntima masculina carece de aprobación formal y, por tanto, debe considerarse una intervención experimental. En consecuencia, todo procedimiento que involucre estos productos debe realizarse con consentimiento informado exhaustivo, especificando su carácter no aprobado, los posibles riesgos y la ausencia de estudios de largo plazo. Además, se recomienda la documentación fotográfica estandarizada, la aplicación de escalas objetivas (p. ej., IIEF, FACE-Q Adaptado) y la participación en registros observacionales o ensayos clínicos que permitan consolidar evidencia de manera responsable y reproducible (4,5).

#### CONCLUSIONES

Las terapias basadas en exosomas se encuentran en una etapa de transición entre la experimentación preclínica avanzada y la traslación clínica temprana, configurándose como una de las líneas más prometedoras dentro de la medicina regenerativa aplicada a la estética íntima masculina. Los avances obtenidos en los últimos cinco años han permitido caracterizar los exosomas como

vectores biológicos altamente versátiles, capaces de modular de manera controlada la regeneración tisular, la angiogénesis y la remodelación dérmica sin los riesgos asociados al uso de células vivas. No obstante, su consolidación como herramienta terapéutica segura y reproducible requiere superar desafíos científicos, regulatorios y tecnológicos aún pendientes.


Los exosomas representan una plataforma biológica de nueva generación con enorme potencial en el campo de la medicina estética masculina. Su capacidad para promover angiogénesis, neuroregeneración y remodelado dérmico sustentan su interés como herramienta regenerativa integral. Sin embargo, su aplicación clínica debe considerarse aún experimental, debido a la falta de ensayos clínicos aleatorizados, la ausencia de estandarización internacional y las incertidumbres regulatorias existentes.

El futuro inmediato del campo dependerá de la consolidación de colaboraciones multidisciplinarias entre investigadores, clínicos, bioingenieros y agencias regulatorias, destinadas a garantizar la seguridad, reproducibilidad y eficacia de estas terapias. Con el desarrollo de marcos normativos y clínicos adecuados, los exosomas podrían convertirse en una de las intervenciones regenerativas más transformadoras en la medicina estética íntima masculina del siglo XXI.

**Conflictos de interés:** El autor declara que no existen conflictos de interés que puedan influir en los resultados o la interpretación de los datos presentados en el manuscrito.

**Financiamiento:** Ninguno

**Disponibilidad de datos:** Los datos de investigación no se encuentran disponibles.

**Editor responsable:** Claudia Centurión . Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Enfermería y Obstetricia. San Lorenzo, Paraguay.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sgaglione J, Neufeld EV, Swami P, Grande D. Clinical Status of Exosomes: A Review. *HSS Journal*. 2025. doi:10.1177/15563316251362179
2. Huang D, Shen H, Xie F, et al. Role of mesenchymal stem cell-derived exosomes in the regeneration of different tissues. *J Biol Eng*. 2024;18. doi:10.1186/s13036-024-00431-6
3. Aglamis SO. Platelet-Derived Exosome Vulvar Injections for Sexual Dysfunction. *Aesthetic Surg J*. 2025. doi:10.1093/asj/sjaf104
4. Liu MC, et al. Revisiting the regenerative therapeutic advances towards erectile dysfunction. *Cells*. 2020. doi:10.3390/cells9051250
5. Hong Y, et al. miR-145-enriched BMSCs-derived exosomes ameliorate neurogenic erectile dysfunction in aged rats via TGFBR2 inhibition. *Regenerative Therapy*. 2025. doi:10.1016/j.reth.2025.04.004
6. Lee YS. Regenerative Skin Remodeling through Exosome-Based Therapy: A Case Study Demonstrating 21-Month Sustained Outcomes. *Dermatol Ther*. 2025. doi:10.1007/s13555-025-01501-3
7. Al Ameer M, et al. Exosomes and Hair Regeneration: A Systematic Review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2025. doi:10.2147/ccid.s543451
8. Widjaja DK, et al. Administration of Exosome-based Treatment for Exogenous Ochronosis. *J Adv Med Pharm Sci*. 2025. doi:10.9734/jamps/2025/v27i2747
9. Wang Z, et al. Trends in mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles clinical trials 2014–2024. *Front Med*. 2025. doi:10.3389/fmed.2025.1625787
10. Jo C, Choi YJ, Lee TJ. Therapeutic Potential of Stem Cell-Derived Exosomes in Skin Wound Healing. *Biomimetics*. 2025. doi:10.3390/biomimetics10080546