MEDICINA ESTÉTICA – Nº 89 – 4º T – 2026
DOI: 10.48158/MEDICINAESTETICA.089.02

Fernández Rodríguez, José Manuel[1]; Mayol Racero, Esther[2]

[1]Médico estético. Presidente de la Associació de Metges Estètics de Catalunya (SMEC). Vicepresidente de la Sección de Medicina Estética del Col·legi de Metges de Barcelona (COMB). Clínica Mitre-CME, Barcelona, España. Clínica Mayol, Tarragona, España.

[2]Médica estética. Presidenta de la Sección de Medicina Estética del Col·legi Oficial de Metges de Tarragona (COMT). Vicepresidenta de la Associació de Metges Estètics de Catalunya (SMEC). Clínica Mayol, Tarragona, España.

https://www.seme.org/revista/autores/jose-manuel-fernandez-rodriguez

Recepción: 21/07/2026. Revisión: 19/09/2026. Aceptación: 28/09/2026. Publicación: 29/09/2026.

Dr. José Manuel Fernández

Exosomas y vesículas extracelulares en medicina estética: entre la promesa regenerativa y la obligación de la evidencia

Exosomes and extracellular vesicles in aesthetic medicine: between regenerative promise and the need for evidence

RESUMEN

Introducción. Las vesículas extracelulares (VE), incluidos los exosomas, participan en la comunicación intercelular y ofrecen un fundamento biológico atractivo para la reparación tisular. Su rápida comercialización en medicina estética contrasta con la heterogeneidad de los preparados y una evidencia clínica aún limitada.

Objetivo. Revisar críticamente la evidencia clínica sobre VE y productos comercializados como "exosomas" en rejuvenecimiento cutáneo, recuperación posprocedimiento, pigmentación, cicatrices y alopecia, considerando caracterización, seguridad y regulación.

Materiales y método. Revisión narrativa crítica con búsqueda estructurada en *PubMed/Medline*, *Scopus*, *Embase* y *Web of Science* de publicaciones aparecidas entre enero de 2019 y septiembre de 2026; la última consulta de las cuatro bases se realizó el 18 de septiembre de 2026. La selección se efectuó por relevancia clínica y metodológica mediante revisión de títulos y resúmenes y posterior lectura a texto completo. La síntesis fue cualitativa.

Resultados. La literatura reciente muestra mejorías a corto plazo en hidratación, elasticidad, textura, arrugas, pigmentación y recuperación posprocedimiento, pero predominan productos heterogéneos, intervenciones combinadas, seguimientos breves y caracterización incompleta. Estudios comparativos recientes sugieren beneficio incremental en algunos protocolos, sin demostrar un efecto de clase ni permitir extrapolación entre productos. La evidencia en alopecia sigue siendo limitada y la seguridad a largo plazo permanece incierta; se han comunicado reacciones persistentes tras administración intradérmica.

Conclusiones. Las VE son una plataforma prometedora, pero no una categoría terapéutica homogénea ni consolidada. Su uso exige identidad verificable, control de calidad, trazabilidad, adecuación de la vía y comunicación de la incertidumbre. La evidencia actual no permite recomendar de forma general un producto, fuente, dosis o vía de administración.

Palabras clave. Exosomas. Vesícula extracelular. Rejuvenecimiento cutáneo. Rejuvenecimiento. Microneedling. Alopecia. Regulación. Trazabilidad. Normativa sanitaria. Medicina basada en evidencia.

ABSTRACT

Introduction. Extracellular vesicles (EV), including exosomes, participate in intercellular communication and provide an attractive rationale for tissue repair. Their rapid commercialization in aesthetic medicine contrasts with marked product heterogeneity and still-limited clinical evidence.

DOI: 10.48158/MEDICINAESTETICA.089.02

Objective. To critically review clinical evidence on EV and products marketed as "exosomes" for skin rejuvenation, post-procedure recovery, pigmentation, scars and alopecia, focusing on characterization, safety and regulation.

Materials and methods. A critical narrative review used structured searches of PubMed/Medline, Scopus, Embase and Web of Science for publications issued from January 2019 through September 2026; all four databases were last searched on September 18, 2026. Records were selected for clinical and methodological relevance after title and abstract screening followed by full-text assessment. Synthesis was qualitative.

Results. Recent literature reports short-term improvements in hydration, elasticity, texture, wrinkles, pigmentation and post-procedure recovery, but heterogeneous products, combined interventions, short follow-up and incomplete characterization predominate. Comparative studies suggest incremental benefits in selected protocols without demonstrating a class effect or supporting extrapolation between products. Evidence for alopecia remains limited. Persistent cutaneous reactions have been reported after intradermal administration, and long-term safety remains uncertain.

Conclusions. EV are a promising platform, but not a homogeneous or clinically established therapeutic category. Their use requires verifiable identity, quality control, traceability, route compatibility and transparent communication of uncertainty. Current evidence does not support general recommendations for a specific product, source, dose or route.

Keywords. Exosomes. Extracellular vesicle. Skin rejuvenation. Rejuvenation. Microneedling. Alopecia. Regulation. Traceability. Health regulations. Evidence-based medicine.

INTRODUCCIÓN

La medicina estética ha evolucionado desde un modelo centrado principalmente en la corrección anatómica hacia otro que incorpora la modulación de la respuesta tisular. En este contexto, las vesículas extracelulares (VE) han despertado interés por su participación en la comunicación intercelular y su capacidad para transportar proteínas, lípidos y ácidos nucleicos capaces de modificar funciones de las células receptoras [1,2].

La terminología es esencial. "Vesícula extracelular" es el término general recomendado para partículas delimitadas por una bicapa lipídica liberadas por las células. "Exosoma" alude, de forma más estricta, a una VE de origen endosomal; esa biogénesis no puede inferirse únicamente por el tamaño, por uno o varios marcadores aislados ni por una técnica de separación. MISEV2023 (*Minimal Information for Studies of Extracellular Vesicles*) recomienda utilizar denominaciones operativas, como VE pequeñas, cuando el origen biogenético no ha sido demostrado [1]. Esta distinción tiene consecuencias clínicas: numerosos productos comercializados como exosomas pueden contener mezclas de VE, proteínas solubles, componentes del medio condicionado y otras partículas extracelulares, por lo que dos preparados con la misma denominación comercial no son necesariamente equivalentes.

La traslación a la práctica se complica por la diversidad de fuentes, procesos de obtención, métodos de separación, conservación y formas de expresar la dosis. La literatura dermatológica reconoce un potencial clínico creciente, pero también una falta persistente de estandarización [3]. Paralelamente, la comercialización directa al consumidor y la oferta de intervenciones basadas en secretomas, VE o exosomas se han extendido internacionalmente con una información técnica muy variable [4].

La propia revista *Medicina Estética* ha advertido de esta distancia entre atractivo biológico, promoción comercial y evidencia clínica. En 2023 se señaló la necesidad de estudios clínicos bien diseñados antes de generalizar su uso [5], y en 2025 se propuso evaluar cualquier producto desde cuatro dimensiones inseparables: regulación, seguridad, efectividad y alegaciones comerciales [6]. Desde entonces se han publicado nuevas revisiones sistemáticas, ensayos comparativos y comunicaciones de acontecimientos adversos. El objetivo de este trabajo es actualizar críticamente ese escenario y delimitar qué puede afirmarse hoy sobre eficacia, seguridad y regulación de las VE en medicina estética.

MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó una revisión narrativa crítica apoyada en una búsqueda estructurada de *PubMed/Medline*, *Scopus*, *Embase* y *Web of Science*. Se consideraron publicaciones científicas en inglés o español desde enero de 2019 hasta el 18 de

septiembre de 2026. Las fuentes regulatorias primarias se consultaron sin restricción temporal cuando resultaban necesarias para documentar el marco normativo vigente. La estrategia general, adaptada a la sintaxis de cada base, fue: (*extracellular vesicle* OR *exosome* OR *secretome*) AND (*skin rejuvenation* OR *photoaging* OR *aesthetic dermatology* OR *wound healing* OR *microneedling* OR *laser* OR *radiofrequency* OR *melasma* OR *scar* OR *alopecia* OR *hair restoration*) AND (*safety* OR *adverse event* OR *regulation*). La búsqueda bibliográfica se complementó con revisión cruzada de referencias y consulta de fuentes regulatorias oficiales.

La estrategia general se resume en la Tabla I. La selección se efectuó en dos etapas: revisión de títulos y resúmenes y posterior valoración del texto completo. Se priorizaron estudios clínicos en humanos, revisiones sistemáticas y metaanálisis, estudios comparativos, documentos de consenso técnico y fuentes regulatorias primarias. Los estudios preclínicos se utilizaron únicamente para contextualizar mecanismos biológicos. Se excluyeron documentos puramente promocionales, publicaciones sin información suficiente sobre el preparado y estudios sin aplicabilidad razonable a la práctica cutánea o capilar.

Las variables de interés incluyeron origen y caracterización del preparado, diseño del estudio, tamaño muestral, comparador, intervención concomitante, vía de administración, duración del seguimiento, desenlaces objetivos y comunicados por los pacientes, acontecimientos adversos, trazabilidad y situación regulatoria (Tabla II). La interpretación se apoyó en una clasificación descriptiva no jerárquica de los tipos de evidencia y de su aportación al análisis (Tabla III); no se realizó una evaluación formal del riesgo de sesgo ni una gradación propia de la certeza mediante GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

El objetivo no fue realizar una revisión sistemática exhaustiva ni estimar un efecto combinado propio. La bibliografía final reúne 21 fuentes seleccionadas por su relevancia metodológica, clínica o regulatoria. Al no haberse registrado de forma prospectiva un recuento auditable de resultados, duplicados y motivos de exclusión, no se presenta un diagrama PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) ni cifras de flujo propias de una revisión sistemática. La síntesis es cualitativa y está actualizada hasta el cierre de la búsqueda.

PARÁMETRO METODOLÓGICO	DESCRIPCIÓN
Diseño	Revisión narrativa crítica con búsqueda estructurada y síntesis cualitativa.
Periodo	Enero de 2019 — Septiembre de 2026. Última consulta de PubMed/Medline, Scopus, Embase y Web of Science: 18 de septiembre de 2026.
Bases de datos	PubMed/Medline, Scopus, Embase y Web of Science.
Fuentes complementarias	Búsqueda manual cruzada de referencias y consulta de documentos regulatorios oficiales.
Idiomas	Inglés y español.
Términos principales	(extracellular vesicle* OR exosome* OR secretome) AND (skin rejuvenation OR photoaging OR aesthetic dermatology OR wound healing OR microneedling OR laser OR radiofrequency OR melasma OR scar* OR alopecia OR hair restoration) AND (safety OR adverse event* OR regulation), con adaptación a la sintaxis de cada base.
Prioridad de selección	Estudios clínicos humanos, revisiones sistemáticas y metaanálisis, estudios comparativos, consensos técnicos y fuentes regulatorias primarias.
Exclusiones generales	Documentos puramente promocionales, publicaciones sin información suficiente del preparado y estudios sin aplicabilidad cutánea o capilar.
Marco técnico	MISEV2023 para nomenclatura y caracterización de VE. Al tratarse de una revisión narrativa, no se aplicó un flujo PRISMA propio ni se realizó metaanálisis.
Proceso de selección	Revisión de títulos y resúmenes seguida de valoración del texto completo según relevancia clínica y metodológica.
Resultado de la selección	Bibliografía final de 21 fuentes científicas, técnicas y regulatorias. No se registraron de forma prospectiva cifras auditables de resultados, duplicados y exclusiones.

Tabla I. Estrategia metodológica de la revisión. Características del diseño, fuentes de información, periodo de búsqueda, términos principales y criterios generales de selección.

DOI: 10.48158/MEDICINAESTETICA.089.02

DOMINIO	VARIABLES REGISTRADAS
Características bibliográficas	Autor, año, país, tipo de publicación y fuente de financiación o conflictos cuando estaban disponibles.
Caracterización biológica	Origen, naturaleza autóloga o alogénica, método de separación, concentración/dosis, marcadores, contaminantes y condiciones de conservación.
Diseño metodológico	Tipo de estudio, tamaño muestral, comparador, aleato-rización/enmascaramiento y duración del seguimiento.
Variables clínicas	Indicación, protocolo, intervención concomitante y vía/contexto de administración.
Eficacia	Desenlaces clínicos, instrumentales, histológicos y comunicados por los pacientes.
Seguridad	Acontecimientos adversos, tolerabilidad, trazabilidad, gravedad, persistencia y duración de la vigilancia.
Regulación	Clasificación, finalidad prevista, alegaciones, documen-tación del fabricante y adecuación de la vía real de uso.

Tabla II. Variables consideradas en el análisis. Dominios bibliográficos, biológicos, metodológicos, clínicos, de seguridad y regulatorios evaluados en la literatura seleccionada.

TIPO DE EVIDENCIA	APORTACIÓN AL ANÁLISIS	PRINCIPALES CAUTELAS INTERPRETATIVAS
Revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados o comparativos robustos.	Informan sobre la consistencia de los resultados y, cuando el diseño lo permite, sobre eficacia comparativa.	Su valor depende del riesgo de sesgo, la heterogeneidad, la precisión, la caracterización del producto y la aplicabilidad clínica.
Estudios prospectivos comparativos, incluidos los diseños de cara dividida con control adecuado.	Ayudan a estimar el beneficio incremental y a controlar parcialmente el efecto del procedimiento concomitante.	Pueden verse limitados por el tamaño muestral, el enmascaramiento, la duración del seguimiento y la multiplicidad de desenlaces.
Cohortes, estudios no aleatorizados, series clínicas y estudios antes-después.	Aportan señales clínicas y datos exploratorios de efectividad o seguridad.	Presentan mayor riesgo de confusión, sesgo de selección y sobreestimación del efecto.
Casos clínicos, estudios preclínicos, revisiones narrativas y opiniones expertas. documentación comercial.	Pueden alertar sobre riesgos, proponer mecanismos o contextualizar el campo.	No demuestran por sí solos eficacia clínica ni seguridad de clase; la documentación comercial requiere verificación independiente.
Documentación comercial.	Información descriptiva del producto	No constituye evidencia clínica.

Tabla III. Tipos de evidencia y aportación interpretativa. Clasificación descriptiva no jerárquica para orientar la lectura crítica; no sustituye una evaluación formal del riesgo de sesgo ni una gradación de la certeza mediante GRADE. Nota: Su finalidad es ordenar la lectura crítica; no sustituye una evaluación formal del riesgo de sesgo ni una gradación de la certeza mediante GRADE.

RESULTADOS

Perfil actual de la evidencia clínica

La evidencia clínica se ha ampliado de forma apreciable entre 2025 y 2026, aunque su calidad continúa siendo irregular. Una revisión de 2025 que aplicó criterios MISEV a 12 estudios clínicos concluyó que existe potencial en envejecimiento cutáneo, alopecia y cicatrización, pero persisten problemas de estandarización y ausencia de grandes ensayos aleatorizados [7]. En 2026, una revisión sistemática y metaanálisis que reunió 39 estudios en humanos encontró señales favorables en variables cutáneas y capilares, aunque los autores destacaron la heterogeneidad y falta de protocolos normalizados [8].

Una revisión sistemática específicamente dedicada al rejuvenecimiento facial no quirúrgico incluyó 16 estudios y 503 participantes. La mayoría mostró mejoría en al menos un parámetro de calidad cutánea, pero el riesgo de sesgo fue moderado a crítico para gran parte de los desenlaces y

la certeza evaluada mediante GRADE fue baja o muy baja [9]. En consecuencia, el incremento del número de publicaciones no equivale todavía a evidencia suficiente para considerar los exosomas como una intervención homogénea o consolidada.

Caracterización del producto: el primer problema clínico

MISEV2023 establece que la interpretación de identidad y función requiere conocer el material de origen, condiciones de obtención, método de separación, concentración, almacenamiento, abundancia de partículas, marcadores positivos y negativos, contaminantes y, cuando corresponda, ensayos funcionales [1]. Gran parte de la literatura estética no informa de forma completa sobre estos elementos. Por ello, un resultado obtenido con un preparado concreto no puede extrapolarse automáticamente a otro producto comercializado bajo la misma etiqueta.

La dosis añade una segunda fuente de incertidumbre. Puede expresarse como número de partículas, cantidad de proteína, volumen o unidades definidas por el fabricante; en cualquier caso, se trata de magnitudes que no son intercambiables. Tampoco existe un ensayo de potencia universal que relacione composición y efecto clínico de forma predecible. La liofilización, los ciclos de congelación y descongelación, el transporte y las condiciones de almacenamiento pueden modificar la integridad o la actividad del preparado. Estas variables deberían formar parte tanto de los estudios clínicos como de la documentación disponible para el médico.

Rejuvenecimiento cutáneo y fotoenvejecimiento

La señal clínica es más consistente en rejuvenecimiento facial que en otras indicaciones, aunque continúa condicionada por la heterogeneidad. Los estudios suelen comunicar mejoras en hidratación, elasticidad, textura, arrugas finas, poros, pigmentación o valoración global, pero con frecuencia combinan el preparado con otro procedimiento activo [7-9].

En un ensayo prospectivo aleatorizado de cara dividida, 28 participantes recibieron *microneedling* en ambos lados y una solución que contenía exosomas derivados de tejido adiposo en uno de ellos. A las 12 semanas se observaron diferencias favorables en diversos parámetros clínicos e instrumentales, sin acontecimientos adversos graves [10]. El interés del estudio reside en disponer de un control tratado con el mismo procedimiento; aun así, la denominación y composición del preparado deben interpretarse de acuerdo con la caracterización efectivamente comunicada, no solo con su etiqueta comercial.

En 2025, un estudio de cara dividida comparó exosomas derivados de células mesenquimales adiposas frente a plasma rico en plaquetas (PRP), ambos aplicados tras radiofrecuencia con microagujas. Los dos brazos mejoraron variables clínicas e histológicas sin demostrarse superioridad clara de los exosomas sobre PRP [11]. Este resultado es relevante porque modera la narrativa de superioridad inherente de una plataforma sobre otra.

En agosto de 2026 se publicó un estudio aleatorizado de cara dividida en 60 adultos: un lado recibió radiofrecuencia con microagujas seguida de un preparado tópico de VE, y el lado contralateral radiofrecuencia con microagujas solamente. A las 12 semanas, el lado tratado con VE mostró una diferencia favorable en la puntuación de arrugas y varios parámetros secundarios. Sin embargo, el estudio no fue ciego, el seguimiento fue corto y no incorporaron biomarcadores histológicos ni moleculares [12]. Por tanto, aporta una señal adicional de mayor eficacia, pero no permite generalizarla a otros preparados ni establecer durabilidad.

Recuperación posprocedimiento y exposición sobre barrera alterada

Diversos protocolos aplican VE inmediatamente después de *microneedling*, láser fraccionado o radiofrecuencia con microagujas. Algunos estudios describen que el eritema es menor, la tolerancia al procedimiento mayor o la recuperación más rápida. En ese sentido, las revisiones recientes consideran esta combinación una de las áreas más prometedoras [7-10,12-14]. Sin embargo, el efecto del procedimiento y el efecto del preparado no siempre pueden separarse.

Existe además una cuestión clínica y regulatoria que no debe trivializarse: la aplicación tópica sobre una barrera cutánea alterada no es equivalente a la aplicación sobre piel intacta. Los microcanales y las zonas de ablación modifican la exposición tisular. Por ello, cualquier protocolo combinado debe comprobar que la vía y el contexto real de utilización sean compatibles con la finalidad prevista y con la documentación regulatoria del producto; detalles que se obvian con demasiada facilidad.

Pigmentación, cicatrices y alopecia

En el melasma, un estudio de 60 pacientes evaluó la eficacia de exosomas derivados de células mesenquimales de cordón umbilical combinados con *microneedling*, láser fraccionado no ablativo o plasma, y se comunicaron mejorías clínicas frente a un grupo tratado con láser y suero salino [13]. El estudio aporta una señal de eficacia, pero combina modalidades distintas de penetración y

DOI: 10.48158/MEDICINAESTETICA.089.02

no resuelve completamente la contribución específica de cada componente. Para cicatrices y alteraciones de textura cutánea existen resultados preliminares favorables, aunque basados en pocos estudios y con protocolos heterogéneos [3,14].

En alopecia, una revisión de 2025 identificó nueve estudios clínicos relevantes que reunían 125 pacientes tratados con exosomas. Los resultados sugieren posibles aumentos de densidad o grosor capilar, pero los tamaños muestrales son pequeños, los productos y vías varían, faltan controles adecuados y el seguimiento es limitado [15]. No existe evidencia comparativa suficiente para establecer superioridad frente a tratamientos validados como minoxidil, inhibidores de la 5-alfa-reductasa o PRP, ni se han definido dosis, frecuencia y vía óptimas.

Seguridad

La mayor parte de los estudios de aplicación tópica o posprocedimiento registra acontecimientos locales leves y transitorios, principalmente eritema, edema, escozor o irritación [7-12]. Este patrón no permite afirmar seguridad de clase. El número acumulado de pacientes continúa siendo limitado y los seguimientos rara vez son suficientemente prolongados para valorar acontecimientos tardíos (Tabla IV).

Los acontecimientos comunicados tras la administración intradérmica obligan a una prudencia mayor. En 2025 se describieron cuatro mujeres con eritema persistente, nódulos, inflamación granulomatosa y cicatrices después de la inyección intradérmica de formulaciones comercializadas como exosomas; la resolución fue incompleta pese a tratamientos diversos [16]. También se ha publicado un caso de necrosis cutánea tras la inyección intradérmica de un preparado liofilizado comercializado como exosomas [17]. En 2026 se comunicó además una reacción cutánea persistente tras inyecciones faciales de exosomas asociadas a *microneedling* [18]. Estos casos no permiten estimar la incidencia ni atribuir un riesgo uniforme a todas las VE, pero demuestran que las complicaciones graves o persistentes son posibles cuando se administran preparados no suficientemente caracterizados o por vías no autorizadas.

ÁREA	SEÑAL OBSERVADA	LIMITACIONES PRINCIPALES	INTERPRETACIÓN NARRATIVA
Rejuvenecimiento cutáneo / fotoenvejecimiento	Mejoras a corto plazo en arrugas, hidratación, elasticidad, textura, poros, pigmentación y valoración global. Algunos estudios de cara dividida muestran beneficio incremental frente al procedimiento solo.	Productos y dosis heterogéneos; procedimientos concomitantes; seguimiento habitualmente breve; enmascaramiento incompleto; caracterización variable.	Signo clínico favorable, condicionado por importantes limitaciones metodológicas.
Recuperación posprocedimiento	Posible reducción de eritema y mejor recuperación tras microneedling, láser fraccionado o radiofrecuencia con microagujas.	Difícil separar el efecto del preparado; exposición sobre barrera alterada; escasa vigilancia tardía y dependencia del producto concreto.	Evidencia limitada y dependiente del producto y procedimiento concomitante.
Melasma, pigmentación y cicatrices	Resultados preliminares favorables en pigmentación y textura en algunos estudios combinados con técnicas de penetración.	Pocos estudios comparables; procedimientos diferentes; desenlaces heterogéneos y contribución específica de las VE difícil de aislar.	Resultados preliminares que requieren confirmación.
Alopecia	Señales de aumento de densidad o grosor capilar en estudios iniciales.	Muestras pequeñas; productos, dosis y vías variables; controles insuficientes; sin superioridad demostrada frente a tratamientos validados.	Evidencia muy limitada a limitada; no se ha demostrado superioridad frente a tratamientos validados.
Seguridad	Predominio de reacciones locales leves en estudios tópicos; informes clínicos específicos han descrito nódulos, inflamación granulomatosa, necrosis, cicatrices y reacciones persistentes tras administración intradérmica.	Denominación "exosoma" no identifica un producto homogéneo; subregistro probable; muestras pequeñas y seguimiento corto.	Datos insuficientes para establecer seguridad a largo plazo.

Tabla IV. Síntesis crítica de la evidencia clínica por área de aplicación. Balance actualizado hasta septiembre de 2026 entre señal clínica, limitaciones e interpretación narrativa.

La FDA (*Food and Drug Administration*) ha comunicado acontecimientos adversos graves relacionados con productos no autorizados comercializados como exosomas y mantiene que no existe ningún producto basado en exosomas aprobado por esa agencia [19]. La extrapolación regulatoria directa a Europa no es procedente, pero el aviso refuerza un principio general: la ausencia de vigilancia sistemática no debe confundirse con ausencia de riesgo.

Interpretación regulatoria en España y la Unión Europea

La clasificación regulatoria no puede resolverse mediante una regla genérica que equipare "tópico" con permitido e "inyectable" con prohibido para cualquier VE. Deben valorarse el origen y composición del producto, su proceso de fabricación, finalidad prevista, alegaciones, presentación y vía real de uso.

El Reglamento (CE) n.º 1223/2009 define el producto cosmético por su finalidad de contacto con las partes externas del cuerpo y, además, incluye en el anexo II, entrada 416, las células, tejidos o productos de origen humano entre las sustancias prohibidas en productos cosméticos [20]. Por ello, un preparado de origen humano no adquiere legitimidad como cosmético por el mero hecho de presentarse para aplicación superficial. A la inversa, que un preparado proceda de una fuente no humana tampoco demuestra identidad con exosomas, eficacia o seguridad.

En España, la AEMPS ha advertido expresamente que los productos comercializados como cosméticos, aunque se presenten en viales o ampollas, no pueden ser inyectados y que su inyección constituye un mal uso con riesgo para la salud [21]. En la práctica, el médico debe verificar la documentación específica del producto y el uso previsto, sin basarse únicamente en denominaciones como "exosoma", "secretoma" o "factor de crecimiento", en certificados analíticos parciales o en alegaciones comerciales. Cuando un procedimiento altera la barrera cutánea, debe comprobarse igualmente si ese contexto de uso está contemplado por la documentación del fabricante y por el marco regulatorio aplicable.

DISCUSIÓN

La literatura de 2025 y 2026 obliga a matizar, pero no a abandonar, una postura prudente. El campo ya no puede describirse como carente de evidencia humana: existen estudios comparativos, ensayos de cara dividida, revisiones sistemáticas y un metaanálisis que muestran señales repetidas de mejoría en distintos parámetros cutáneos [7-12]. La cuestión central ha cambiado. Ya no es si existe alguna señal clínica, sino qué proporción de esa señal es atribuible a las VE, con qué producto, en qué contexto, durante cuánto tiempo y con qué seguridad.

La primera exigencia científica continúa siendo identificar qué se administra. Sin información suficiente sobre procedencia, composición, separación, concentración, marcadores, contaminantes, esterilidad, endotoxinas, estabilidad y conservación, no puede establecerse una relación reproducible entre producto, dosis, efecto y riesgo [1]. La etiqueta "exosoma" no es un sustituto de la caracterización biológica.

La segunda exigencia es separar el efecto del procedimiento combinado del beneficio incremental del preparado. Los diseños de cara dividida con procedimiento idéntico en ambos lados son especialmente útiles y los trabajos recientes apuntan a un incremento de señal en determinados desenlaces [10-12]. Aun así, la corta duración del seguimiento, el enmascaramiento incompleto y la multiplicidad de variables limitan la inferencia. Los futuros ensayos deberían preespecificar desenlaces primarios clínicamente relevantes, incorporar medidas instrumentales y, cuando sea factible, biomarcadores tisulares, además de mantener seguimientos de seis a doce meses.

La tercera exigencia es evitar comparaciones promocionales no demostradas. La evidencia disponible no permite jerarquizar de forma fiable VE autólogas, alogénicas o de otras fuentes ni establecer superioridad general frente a PRP. El ensayo comparativo publicado en 2025 mostró mejoría con ambas estrategias sin ventaja clara para los exosomas [11]. Por tanto, cualquier afirmación de mayor potencia, predictibilidad o duración debe estar respaldada por estudios del producto concreto.

La seguridad requiere una lectura diferenciada según el producto y la vía de aplicación. La frecuencia de acontecimientos leves en estudios tópicos no puede extrapolarse a la inyección intradérmica ni a la aplicación sobre una barrera cutánea profundamente alterada. La aparición de casos de necrosis, nódulos, inflamación granulomatosa, cicatrices o reacciones persistentes en la literatura reciente confirma que la vigilancia debe incluir el lote, la vía, el procedimiento concomitante y un seguimiento suficiente [16-19].

Finalmente, ciencia y regulación deben analizarse de forma relacionada pero no intercambiable. Un ensayo favorable no autoriza por sí mismo un producto, del mismo modo que una comercialización aparentemente lícita no demuestra eficacia clínica. Esta distinción es particularmente importante en medicina estética, donde la velocidad de adopción comercial puede superar a la producción de evidencia y donde el médico asume la responsabilidad de verificar qué producto utiliza, con qué indicación y por qué vía [5,6,20,21].

DOI: 10.48158/MEDICINAESTETICA.089.02

Implicaciones para la práctica clínica

En el estado actual de la evidencia, antes de considerar cualquier preparado de VE, el médico debería documentar:

- Identidad del fabricante y trazabilidad completa del lote.
- Origen biológico, naturaleza del preparado y método de obtención.
- Caracterización compatible con estándares contemporáneos y control de contaminantes relevantes.
- Esterilidad, endotoxinas, condiciones de conservación y caducidad.
- Clasificación regulatoria, finalidad prevista y documentación del uso autorizado.
- Evidencia clínica del producto concreto, evitando extrapolar resultados de preparados diferentes.
- Compatibilidad entre la vía real de administración, el procedimiento concomitante y el uso previsto.
- Consentimiento informado que explique la naturaleza emergente de la intervención, las alternativas y la incertidumbre sobre beneficios y riesgos a largo plazo.
- Registro de lote, técnica, procedimiento asociado, acontecimientos adversos y seguimiento.

La ausencia de alguno de estos elementos debe llevar a extremar la prudencia y a elevar el umbral para considerar su utilización.

Limitaciones de la revisión

Esta revisión es narrativa y no pretende estimar un efecto combinado ni sustituir una revisión sistemática con evaluación formal del riesgo de sesgo. La búsqueda se restringió a publicaciones en inglés y español y existe un riesgo relevante de sesgo de publicación en un ámbito con fuerte interés comercial. La rápida evolución del campo hace posible que nuevos estudios modifiquen el balance de evidencia. Además, la comparación entre trabajos está limitada por diferencias en origen y caracterización de los preparados, procedimientos concomitantes, vías de aplicación, desenlaces y tiempos de seguimiento. La información regulatoria debe comprobarse siempre para el producto concreto y en el momento de su utilización.

CONCLUSIONES

Las VE poseen un fundamento biológico plausible y crecientemente documentado, junto con una señal clínica preliminar en determinados protocolos de recuperación posprocedimiento. La incorporación de nuevos estudios comparativos mejora la plausibilidad de un beneficio incremental en situaciones concretas, pero no resuelve la falta de estandarización, la atribución causal, la dosis, la durabilidad ni la seguridad a largo plazo.

No es científicamente correcto considerar los exosomas una intervención única ni clínicamente consolidada. Tampoco existe base suficiente para recomendar de forma general una fuente, un producto, una dosis o una vía de administración, ni para asumir superioridad frente a alternativas como el PRP.

La innovación responsable exige que la evidencia, la caracterización del producto y la adecuación regulatoria precedan a su generalización clínica. Hasta disponer de productos bien definidos, ensayos independientes de tamaño suficiente y seguimiento prolongado, el empleo de VE en medicina estética debe considerarse emergente y abordarse con transparencia, trazabilidad y prudencia.

Conflicto de intereses y financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación específica para la elaboración del presente trabajo ni presentar conflictos de interés relacionados con su contenido. Ninguna compañía participó en el diseño, redacción o interpretación del manuscrito.

Contribución de los autores

José Manuel Fernández Rodríguez participó en la concepción, integración clínica y redacción principal. Esther Mayol Racero contribuyó al análisis crítico y a la revisión clínica del contenido. Ambos autores revisaron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Declaración

Se empleó ChatGPT (OpenAI) como herramienta de apoyo editorial para la revisión lingüística y estructural, la reformulación de pasajes y la organización de información bibliográfica. No se utilizó para generar datos ni realizar análisis primarios. Los autores verificaron de forma independiente todas las referencias, interpretaciones y contenidos científicos y asumen íntegramente la responsabilidad científica y editorial del manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

(1). Welsh JA, Goberdhan DCI, O'Driscoll L, et al. Minimal information for studies of extracellular vesicles (MISEV2023): from basic to advanced approaches. J Extracell Vesicles. 2024;13(2):e12404. https://doi.org/10.1002/jev2.12404

(2). Kalluri R, LeBleu VS. The biology, function, and biomedical applications of exosomes. Science. 2020;367(6478):eaau6977. https://doi.org/10.1126/science.aau6977

(3). Bai G, Truong TM, Pathak GN, Benoit L, Rao B. Clinical applications of exosomes in cosmetic dermatology. Skin Health Dis. 2024;4(6):e348. https://doi.org/10.1002/ski2.348

(4). Asadpour A, Yahaya BH, Bicknell K, Cottrell GS, Widera D. Uncovering the gray zone: mapping the global landscape of direct-to-consumer businesses offering interventions based on secretomes, extracellular vesicles, and exosomes. Stem Cell Res Ther. 2023;14(1):111. https://doi.org/10.1186/s13287-023-03335-2

(5). Martínez-Carpio PA. Exosomas: la nueva moda en medicina estética. Medicina Estética. 2023;77(4):5-7. https://doi.org/10.48158/MedicinaEstetica.077.E

(6). Pinto H. ¿Cómo elegir un producto basado en exosomas? Cuatro apartados que el médico estético debe analizar antes de decidir cuál utilizará en su consulta. Medicina Estética. 2025;83(2):29-39. https://doi.org/10.48158/MedicinaEstetica.083.03

(7). Domaszewska-Szostek A, Krzyżanowska M, Polak A, Puzianowska-Kuźnicka M. Effectiveness of extracellular vesicle application in skin aging treatment and regeneration: do we have enough evidence from clinical trials? Int J Mol Sci. 2025;26(5):2354. https://doi.org/10.3390/ijms26052354

(8). Stack ER, Spongberg C, Braud SC, Stanton WN, Elway M. Clinical advances in exosome-based therapies for aesthetic medicine: a systematic review and meta-analysis of human clinical trials. Aesthet Surg J. 2026;46(Suppl 1):S13-S25. https://doi.org/10.1093/asj/sjaf178

(9). Gaebe K, Lowe K, Bosnalie D, Khoury S, Villemure Poliquin N, Nichols A. Effectiveness and safety of extracellular vesicle-based therapies for nonsurgical facial rejuvenation: a systematic review. Facial Plast Surg Aesthet Med. 2026 Jul 22. https://doi.org/10.1177/26893614261457879

(10). Park GH, Kwon HH, Seok J, et al. Efficacy of combined treatment with human adipose tissue stem cell-derived exosome-containing solution and microneedling for facial skin aging: a 12-week prospective, randomized, split-face study. J Cosmet Dermatol. 2023;22(12):3418-3426. https://doi.org/10.1111/jocd.15872

(11). Estupiñán B, Ly K, Goldberg DJ. Adipose mesenchymal stem cell-derived exosomes versus platelet-rich plasma treatment for photoaged facial skin: an investigator-blinded, split-face, non-inferiority trial. J Cosmet Dermatol. 2025;24(5):e70208. https://doi.org/10.1111/jocd.70208

(12). Yen CW, Huang HW, Lin CJ. Radiofrequency microneedling combined with topical extracellular vesicle preparation for facial rejuvenation: a randomized split-face controlled study. J Craniofac Surg. 2026 Aug 24. https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000013266

(13). Wang T, Gao H, Wang D, et al. Stem cell-derived exosomes in the treatment of melasma and its percutaneous penetration. Lasers Surg Med. 2023;55(2):178-189. https://doi.org/10.1002/lsm.23628

(14). Dhaliwal NK, Moothathamby T, Sokhal BS, Gkini MA. The use of microneedling with exosomes in dermatology: a systematic review. J Cosmet Dermatol. 2026;25(4):e70881. https://doi.org/10.1111/jocd.70881

(15). Queen D, Avram MR. Exosomes for treating hair loss: a review of clinical studies. Dermatol Surg. 2025;51(4):409-415. https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000004480

(16). Park KY. Adverse reactions following intradermal injection of exosome-based formulations: a case series. J Cosmet Dermatol. 2025;24(10):e70520. https://doi.org/10.1111/jocd.70520

(17). Tawanwongsri W, Vachiramon V. Skin necrosis after intradermal injection of lyophilized exosome: a case report and a review of the literature. J Cosmet Dermatol. 2024;23(5):1597-1603. https://doi.org/10.1111/jocd.16206

(18). Myers B, Chou M, Sadeghi N, Tsao S. Persistent cutaneous reaction after facial exosome injections and microneedling. Dermatol Surg. 2026 Jun 16. https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000005226

(19). U.S. Food and Drug Administration. Public Safety Notification on Exosome Products. Silver Spring (MD): FDA; 2019. Disponible en: https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/public-safety-notification-exosome-products

(20). Parlamento Europeo y Consejo. Reglamento (CE) n.º 1223/2009, de 30 de noviembre de 2009, sobre los productos cosméticos. Diario Oficial de la Unión Europea. 2009;L342:59-209. Anexo II, entrada 416. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/ALL/?uri=CELEX:32009R1223

(21). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. La AEMPS informa sobre el uso correcto de productos cosméticos que se presentan en viales y ampollas. Nota informativa 1/2020. Madrid: AEMPS; 29 enero 2020. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-sobre-el-uso-correcto-de-productos-cosmeticos-que-se-presentan-en-viales-y-ampollas

Licencia

Este artículo está sujeto a una licencia internacional **CC BY-ND 4.0** (*Creative Commons Attribution-NoDerivatives 4.0 International*), que permite su uso, distribución y reproducción en cualquier medio o formato, siempre que se otorgue el reconocimiento adecuado al autor. No permite la generación de derivados ni adaptaciones de la obra.
Para consultar una copia de esta licencia, visite: **https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/**