

Utilidad de la terapia con exosomas en el tratamiento de complicaciones asociadas a la Diabetes Tipo 2

Utility of exosome therapy in treatment of complications associated with Type 2 Diabetes

Julieta Anabell Díaz-Juárez ¹, Leoncio Morel-Díaz².

1. Departamento de Atención a la Salud, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México.
2. Licenciatura en Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.



Recibido: 20 de diciembre de 2024.
Aceptado: 31 de diciembre de 2024

ART-RE-91-e090101
DOI: 10.5281/zenodo.15802398

Autor(a) responsable de la correspondencia

Julieta Anabell Díaz-Juárez
anabellidj@gmail.com

Calzada del Hueso 1100, Col. Villa Quietud, C.P. 04960,
Alcaldía Coyoacán. Ciudad de México, México.



Este artículo se distribuye bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional.

© Díaz-Juárez JA, Morel-Díaz L. Utilidad de la terapia con exosomas en el tratamiento de complicaciones asociadas a la Diabetes Tipo 2. Rev Cadena Cereb. 2025; 9(1): e090101. <https://www.cadenadecerebros.com/articulo/2025-e090101>

RESUMEN

Introducción: La diabetes tipo 2 conlleva complicaciones, como neuropatía, retinopatía, nefropatía y enfermedades cardiovasculares. A pesar de los avances en el tratamiento convencional, estas son las principales causas de morbilidad y mortalidad en los pacientes diabéticos. En este contexto, la terapia con exosomas surge como una opción terapéutica innovadora, dirigida y menos invasiva.

Objetivo: Investigar la eficacia de los exosomas en el tratamiento de la diabetes tipo 2.

Metodología: Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de literatura en bases de datos académicas como PubMed, Scopus y Google Scholar. Se incluyeron artículos de investigación, revisiones sistemáticas, estudios observacionales y ensayos clínicos publicados en los últimos 5 años. El proceso de selección se realizó en dos fases: primero, la identificación de los artículos relevantes mediante criterios de inclusión como estudios en población mexicana, con diagnósticos de diabetes tipo 2, y segundo, la evaluación de la calidad metodológica de los estudios seleccionados.

Resultados: Actualmente existen más de 40 ensayos clínicos en curso que investigan el uso de exosomas en diversas enfermedades metabólicas, incluidas la diabetes tipo 2 y sus complicaciones. Un análisis del 2023 reveló que el 60% de estos ensayos están enfocados en la diabetes y sus efectos secundarios, mientras que el 40% restante se dedica a estudiar su impacto en complicaciones microvasculares y enfermedades relacionadas.

Conclusión: Los exosomas son una alternativa terapéutica menos invasiva y más precisa para el tratamiento de la diabetes tipo 2, con el potencial de reducir las complicaciones asociadas a la enfermedad.

Palabras clave: Exosomas; diabetes tipo 2; vesículas extracelulares; complicaciones diabéticas; terapia.

ABSTRACT

Introduction: Type 2 diabetes is associated with complications such as neuropathy, retinopathy, nephropathy, and cardiovascular diseases. Despite advancements in conventional treatment, these complications remain the leading causes of morbidity and mortality in diabetic patients. Because of this, exosome therapy has emerged as an innovative, targeted, and less invasive therapeutic option.

Objective: To investigate the efficacy of exosomes in the treatment of type 2 diabetes.

Methodology: A systematic literature search was conducted in academic databases such as PubMed, Scopus, and Google Scholar. Research articles, systematic reviews, observational studies, and clinical trials published in the last 5 years were included. The selection process was carried out in two phases: first, the identification of relevant articles using inclusion criteria such as studies involving the Mexican population with type 2 diabetes diagnoses, and second, the evaluation of the methodological quality of the selected studies.

Results: Currently, there are over 40 ongoing clinical trials investigating the use of exosomes in various metabolic diseases, including type 2 diabetes and its complications. A 2023 analysis revealed that 60% of these trials focus on diabetes and its side effects, while the remaining 40% study its impact on microvascular complications and related diseases.

Conclusion: Exosomes are a less invasive and more precise therapeutic alternative for the treatment of type 2 diabetes, with the potential to reduce complications associated with the disease.

Keywords: Exosomes; type 2 diabetes; extracellular vesicles; diabetes complications; therapy.

INTRODUCCIÓN

La diabetes tipo 2 (DM2) es un problema de salud pública en México, donde el 12.6% de la población adulta vive con esta enfermedad, de acuerdo a los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2022)¹. México ocupa uno de los primeros lugares a nivel mundial en prevalencia de obesidad², un factor de riesgo clave para el desarrollo de diabetes tipo 2. La enfermedad está estrechamente relacionada con complicaciones crónicas, que incluyen neuropatía, retinopatía, nefropatía y enfermedades cardiovasculares. Se estima que alrededor del 30% de los pacientes diabéticos en el país desarrollan neuropatía diabética, mientras que la retinopatía afecta a aproximadamente el 25% de ellos³. Por otro lado, la nefropatía diabética es responsable de más del 30% de los casos de insuficiencia renal crónica en México⁴. Las enfermedades cardiovasculares, que son dos a tres veces más comunes en personas con diabetes tipo 2, son la principal causa de muerte en estos pacientes, contribuyendo al 50% de las muertes prematuras^{4,5}.

En la actualidad existen fármacos hipoglucemiantes con efecto cardioprotector y nefroprotector^{6,7} para el tratamiento de la DM2.

Sin embargo, los pacientes diabéticos, continúan enfrentando dificultades para controlar su glucosa y prevenir complicaciones.

Investigaciones preliminares en México sugieren que los exosomas pueden mejorar la función de las células beta pancreáticas, responsables de la producción de insulina, y reducir la resistencia a la insulina⁸, un factor clave en el desarrollo de la DM2 y sus complicaciones.

La terapia con el uso de exosomas es un cambio en la medicina convencional que explora una nueva manera de abordaje terapéutico basado en la aplicación de metodologías de investigación biomédica para mejorar la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes diabéticos en México y el resto del mundo.

COMPLICACIONES DE LA DM2 EN MÉXICO: UN DESAFÍO DE SALUD PÚBLICA

La DM2 no solo afecta los niveles de glucosa en sangre, sino que también da lugar a una serie de complicaciones crónicas graves

que están directamente relacionadas con un control insuficiente de la glucosa, hipertensión arterial y un incremento en los niveles de colesterol¹. En México la elevada prevalencia de complicaciones a órganos diana (**Tabla 1**) afectan gravemente la calidad de vida de los pacientes diabéticos. Las complicaciones más prevalentes en México son:

- **Neuropatía diabética:** En México esta complicación afecta a aproximadamente el 50% de los pacientes con DM2. La neuropatía diabética se caracteriza por daño a los nervios periféricos, lo que puede provocar dolor, pérdida de sensibilidad y, en casos graves, amputaciones^{9, 10}.
- **Retinopatía diabética:** Es una de las principales causas de ceguera en adultos mexicanos. Se estima que alrededor del 32.8% de los pacientes con DM2 en el país padecen retinopatía, y hasta el 10% desarrollan formas graves de la enfermedad, que requieren tratamiento especializado para evitar la pérdida de visión¹¹.
- **Nefropatía diabética:** Aproximadamente el 30% de las personas con DM2 en México desarrollan problemas renales a largo plazo¹². La nefropatía diabética es una de las principales causas de insuficiencia renal crónica, que a menudo requiere diálisis o trasplante renal.
- **Complicaciones cardiovasculares:** La DM2 está estrechamente relacionada con un aumento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares, incluyendo infartos y accidentes cerebrovasculares. En México, aproximadamente el 36.9% de los pacientes con diabetes tipo 2 desarrollan problemas cardíacos, lo que los convierte en un grupo vulnerable a estos trastornos^{12, 13}.

PRINCIPALES TRATAMIENTOS UTILIZADOS PARA LA DM2: AVANCES Y OPCIONES ACTUALES

El tratamiento clave para controlar la DM2 es la intervención temprana y un enfoque multidisciplinario en el cual se consideren tanto los factores médicos como los hábitos del paciente para inte-

grar y personalizar la terapéutica aplicada. En la **Tabla 2** se describen los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos para las complicaciones más frecuentes de la DM2. Los aspectos más relevantes incluyen:

Modificación del estilo de vida: El primer paso en el tratamiento de la DM2 es cambiar el estilo de vida. Esto incluye una dieta balanceada, rica en fibra y baja en azúcares refinados, junto con la práctica regular de ejercicio físico. Estas modificaciones ayudan a mejorar la sensibilidad a la insulina y a controlar el peso corporal¹⁴, factores cruciales para el manejo de la enfermedad.

Medicamentos orales: Los fármacos más utilizados son:

- **Metformina:** Reduce la producción de glucosa en el hígado y mejora la sensibilidad a la insulina^{15, 16}.
- **Sulfonilureas:** Estimulan la liberación de insulina del páncreas¹⁷.
- **Inhibidores de la DPP-4:** Ayudan a regular los niveles de glucosa al prolongar la acción de las hormonas que aumentan la liberación de insulina¹⁸.
- **Inhibidores del SGLT2:** Ayudan a reducir los niveles de glucosa al aumentar su excreción a través de la orina⁷.
- **Agonistas del GLP-1:** Estimulan la liberación de insulina y suprimen el apetito, lo que ayuda a controlar la glucosa y el peso¹⁹.

Insulina: En casos más avanzados de la DM2, cuando los medicamentos orales no son suficientes, los pacientes pueden requerir inyecciones de insulina²⁰. La insulina exógena ayuda a regular los niveles de glucosa en sangre cuando el cuerpo ya no puede producir suficiente insulina de manera natural.

Cirugía bariátrica: Para pacientes con obesidad severa y DM2, la cirugía bariátrica (como el bypass gástrico) puede ser una opción. Este procedimiento no solo reduce el peso corporal, sino que también puede mejorar significativamente el control de la glucosa, e incluso llevar a la remisión de la diabetes en algunos casos²¹.

USO DE EXOSOMAS EN LA DM2: AVANCES Y TRATAMIENTOS ACTUALES

Los exosomas son vesículas extracelulares de una sola membrana celular cuyo diámetro varía entre 30 y 200 nm. Tienen la misma topología de la célula secretora y transportan proteínas, lípidos, glicoconjugados, ácidos nucleicos, RNA mensajero y micro-RNAs, por lo que pueden ser utilizados como vehículos de material celular en terapias dirigidas²². La investigación sobre su uso en la DM2 ha aumentado significativamente en los últimos años (**Tabla 3, Tabla 4**), demostrando su capacidad para mejorar la resistencia a la insulina, promover la regeneración celular, reducir la inflamación y el daño oxidativo²³.

Tabla 1. Prevalencia de complicaciones de DMT2 en México.

Complicación	Prevalencia (%)	Año	Fuente
Neuropatía diabética	50.2	2019	Carbajal-Ramírez A, et al. ^{9, 10}
Retinopatía diabética	32.8	2020	Graue-Hernández EO, et al. ¹¹
Nefropatía diabética	30.0	2019	Ovalle-Luna Oscar David, et al. ¹²
Enfermedades cardiovasculares	36.9	2023	Russo MP, et al. ¹³

Tabla 2. Tratamientos farmacológicos y no farmacológicos utilizados para abordar las complicaciones de la DM2.

Complicación de la DM2	Tratamientos Farmacológicos	Tratamientos no Farmacológicos	Objetivo del Tratamiento
Complicaciones Microvasculares			
Retinopatía Diabética	Anti-VEGF (Bevacizumab, Ranibizumab)	Control glicémico estricto	Reducir la progresión de la enfermedad ocular y prevenir la ceguera.
Nefropatía Diabética	Inhibidores de la SGLT2 (Empaglifozina, Dapaglifozina)	Monitoreo constante de la función renal.	Reducir la proteinuria, prevenir la insuficiencia renal.
	Inhibidores de la ACE (Enalapril, Ramipril)	Dieta baja en sodio	
Neuropatía Diabética	Antidepresivos tricíclicos (Amitriptilina)	Control adecuado de glucosa.	Aliviar el dolor neuropático y prevenir la progresión.
	Gabapentina, Pregabalina	Terapias físicas y de relajación	
Complicaciones Macrovasculares			
Enfermedad arterial periférica	Estatinas (Atorvastatina, Rosuvastatina).	Ejercicio físico moderado.	Mejorar la circulación y reducir el riesgo de eventos cardiovasculares.
	Antiplaquetarios (Aspirina, Clopidogrel)	Control del colesterol y presión arterial.	
Enfermedad Coronaria	Inhibidores de la PCSK9 (Alirocumab, Evolocumab)	Rehabilitación cardíaca.	Reducir el riesgo de infarto y EVC, mejorar la función cardíaca.
	IECAs y ARA II (Ramipril, Losartán)	Dieta baja en grasas saturadas	
Complicaciones Inmunológicas e Inflamatorias			
Inflamación crónica	Inmunomoduladores (Metotrexato).	Terapias de reducción de estrés (yoga).	Disminuir la inflamación sistémica y mejorar el control glicémico.
	Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)	Dieta antiinflamatoria	
Complicaciones Metabólicas			
Dislipidemia	Fibratos (Gemfibrozil)	Dieta rica en ácidos grasos insaturados.	Mejorar el perfil lipídico y reducir el riesgo cardiovascular.
	Ácidos grasos omega-6 y 3	Aumento de actividad física	
Hipertensión	Bloqueadores de los canales de calcio (Amlodipino)	Reducción de peso.	Controlar la presión arterial y prevenir daño cardiovascular.
	Betabloqueantes (Metoprolol)	Control del estrés	

Tabla 3. Características de los exosomas y su utilidad en la DM2.

Características	Especificación de los exosomas en la DM2
Definición	Pequeñas vesículas extracelulares que transportan información celular y biomoléculas.
Mecanismo de acción	Los exosomas pueden influir en la regulación de la inflamación, la resistencia a la insulina y la función de las células beta pancreáticas.
Beneficios	Reestablece la función pancreática. Reducción de la inflamación. Regulación del metabolismo de la glucosa. Mejora la sensibilidad a la insulina.
Origen	Se pueden obtener de diversas fuentes, como células madre mesenquimatosas o de tejido adiposo.
Aplicación terapéutica	Inyección de exosomas para tratar la disfunción celular asociada con la DM2.
Evidencia Preliminar	Estudios experimentales muestran que los exosomas pueden mejorar la función de las células beta y reducir los niveles de glucosa en modelos animales de DM2.
Ventajas en comparación con otros tratamientos	Menos efectos secundarios. Terapia celular menos invasiva. Potencial regenerativo.
Desafíos y consideraciones	Necesidad de más estudios clínicos. Regulación y estándares de fabricación. Optimización de la dosis y la administración.
Futuras perspectivas	Investigación para validar la eficacia y seguridad a largo plazo, y la potencial aplicación clínica generalizada.

Tabla 4. Beneficios en la aplicación de la terapia con exosomas en las complicaciones asociadas a la DM2.

Complicación	Beneficio de la terapia con exosomas
Enfermedad Cardiovascular	Reducción de la inflamación vascular. Mejora la función endotelial. Regeneración de los vasos sanguíneos dañados. Mejora la contractilidad cardíaca.
Neuropatía	Promoción de la regeneración neuronal. Reducción de la inflamación en nervios periféricos. Alivio de los síntomas de dolor y entumecimiento.
Retinopatía	Regeneración de vasos sanguíneos en la retina. Reducción de la inflamación ocular. Prevención de la progresión hacia la ceguera
Nefropatía	Protección y regeneración de células renales dañadas. Reducción de la fibrosis renal. Mejora de la función renal general
Úlceras y problemas de cicatrización	Aceleración del proceso de cicatrización. Mejora de la función de las células madre en la piel y los tejidos. Reducción de la inflamación en heridas crónicas
Disfunción endotelial y microcirculación	Mejora del flujo sanguíneo microvascular. Reducción de la resistencia a la insulina en los vasos sanguíneos. Promoción de la regeneración endotelial
Resistencia a la Insulina	Mejora de la sensibilidad a la insulina. Reducción de la inflamación sistémica. Regulación de las rutas metabólicas asociadas con la resistencia a la insulina
Complicaciones Inflamatorias Crónicas	Modulación de la respuesta inmune. Reducción de la inflamación sistémica y local en órganos afectados. Restablecimiento del equilibrio entre citocinas pro y antiinflamatorias.

Algunos avances relevantes para su uso en la DM2 incluyen los siguientes:

Disminución de la resistencia a la insulina

En un estudio realizado en 2022, se administraron exosomas derivados de células madre mesenquimatosas (MSC) a ratas con DM2. Los resultados mostraron una mejora del 33% en la sensibilidad a la insulina en comparación con el grupo control. Además, se observó una reducción del 28% en los niveles de glucosa en sangre durante el test de tolerancia a la glucosa^{23, 24}. Este tipo de tratamiento podría ser clave para restaurar el equilibrio metabólico en pacientes con DM2.

Regeneración de células beta del páncreas

Los exosomas derivados de MSC también han demostrado un potencial regenerador significativo²⁵. Se ha investigado el uso de exosomas en un modelo de ratón con DM2 y los resultados demuestran que los exosomas promueven la proliferación de células beta pancreáticas en un 40%, mejorando la capacidad del páncreas para producir insulina²⁶⁻²⁸. Esta capacidad regeneradora sugiere que los exosomas podrían ser una alternativa viable para restaurar la función de las células beta en pacientes con DM2 avanzada.

Reducción de la inflamación y estrés oxidativo

La DM2 se asocia con un aumento significativo de la inflamación sistémica y el estrés oxidativo, lo que contribuye a la progresión de las complicaciones micro y macrovasculares. En un ensayo clínico se encontró que el tratamiento con exosomas MSC en pacientes con DM2 se determinó una disminución del 22% en los niveles de citoquinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6) en comparación con el grupo placebo. Adicionalmente, los biomarcadores de estrés oxidativo, como el malondialdehído (MDA), disminuyeron en un 18%, lo que sugiere una mejora en la salud celular y un menor riesgo de complicaciones^{23, 27, 28}.

Impacto en complicaciones asociadas a DM2

Las complicaciones crónicas de la diabetes, como la neuropatía diabética, la retinopatía y la nefropatía, son responsables de gran parte de la morbilidad asociada con la DM2. Investigaciones centradas en la neuropatía diabética han utilizado exosomas derivados de MSC encontrando una mejora del 30% en la función nerviosa, evaluada mediante pruebas de conducción nerviosa, en comparación con el grupo que recibió tratamiento convencional²⁹. Este hallazgo resalta el potencial de los exosomas para aliviar o prevenir las complicaciones neuronales de la DM2.

En el caso de la retinopatía diabética, un ensayo preclínico con exosomas MSC mostró una reducción de hasta el 40% en la inflamación retinal y una mejora del 22% en la regeneración de la microcirculación ocular^{30, 31} en modelos de ratón con DM2. Estos resultados abren la puerta a terapias que puedan proteger o incluso revertir los daños causados por la hiperglucemia crónica en los vasos sanguíneos de los ojos.

Ensayos clínicos y avances en la investigación

De acuerdo con datos obtenidos de la ClinicalTrials.gov hasta 2024, actualmente existen más de 40 ensayos clínicos en curso que investigan el uso de exosomas en diversas enfermedades metabólicas, incluidas la DM2 y sus complicaciones. Un análisis de 2023 reveló que el 60% de estos ensayos están enfocados en la diabetes y sus efectos secundarios, mientras que el 40% restante se dedica a estudiar su impacto en complicaciones microvasculares y enfermedades relacionadas.

Además, un análisis de resultados preliminares en 2023, que involucró a 150 pacientes con DM2 tratados con exosomas MSC, mostró una reducción promedio del 24% en los niveles de hemoglobina A1c (indicador clave del control glucémico) después de 12 semanas de tratamiento.

En México se tiene registro de un estudio piloto desde el año 2023 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, los resultados hasta el momento indican que la administración de exosomas mejoran significativamente la sensibilidad a la insulina en un grupo pequeño de pacientes con DM2. Un hallazgo en esta investigación es que se observó una disminución en los niveles de inflamación y una mejora en la función renal en algunos participantes. Sin embargo, aún se necesitan más estudios clínicos y ensayos controlados para confirmar estos resultados y determinar la seguridad y eficacia de la terapia con exosomas.

CONCLUSIÓN

El uso de exosomas en la DM2 podrían representar una alternativa terapéutica menos invasiva y más precisa para el tratamiento de esta patología, con el potencial de reducir las complicaciones asociadas a la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, es necesario continuar con estudios clínicos más amplios y rigurosos para validar la eficacia y seguridad de estos tratamientos en humanos a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Basto-Abreu A, López-Olmedo N, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Moreno-Banda GL, Carnalla M, et al. Prevalencia de prediabetes y diabetes en México: Ensanut 2022. Salud Publica Mex. 2023;65 : s163-s168. DOI: [10.21149/14832](https://doi.org/10.21149/14832)
2. Campos-Nonato I, Galván-Valencia Ó, Hernández-Barrera L, Oviedo-Solís C, Barquera S. Prevalencia de obesidad y factores de riesgo asociados en adultos mexicanos: resultados de la Ensanut 2022. Salud Publica Mex. 2023; 65: s238-s247. DOI: [10.21149/14809](https://doi.org/10.21149/14809)
3. Sánchez-Pozos K, Monroy-Escutia J, Jaimes-Santoyo J, Granados-Silvestre MLÁ, Menjivar M, Ortiz-López MG. Risk factors associated with diabetic neuropathy in Mexican patients. Cir Cir. 2021; 89(2): 189-199. DOI: [10.24875/CIRU.20000243](https://doi.org/10.24875/CIRU.20000243)
4. Velázquez-López L, Hernández-Sánchez R, Roy-García I, Muñoz-Torres AV, Medina-Bravo P, Escobedo-de la Peña J. Cardiometabolic Risk Indicators for Kidney Disease in Mexican Patients with Type 2 Diabetes. Arch Med Res. 2018; 49(3): 191-197. DOI: [10.1016/j.arcmed.2018.08.003](https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2018.08.003)
5. Viigimaa M, Sachinidis A, Toumpourleka M, Koutsampasopoulos K, Alliksoo S, Titma T. Macrovascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. Curr Vasc Pharmacol. 2020; 18(2): 110-116. DOI: [10.2174/157016117666190405165151](https://doi.org/10.2174/157016117666190405165151)

6. Thomas MC, Coughlan MT, Cooper ME. The postprandial actions of GLP-1 receptor agonists: The missing link for cardiovascular and kidney protection in type 2 diabetes. *Cell Metab.* 2023; 35(2): 253-273. DOI: [10.1016/j.cmet.2023.01.004](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.01.004)
7. Caruso I, Giorgino F. SGLT-2 inhibitors as cardio-renal protective agents. *Metabolism.* 2022; 127: 154937. DOI: [10.1016/j.metabol.2021.154937](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154937)
8. Ayala-Mar S, Rodríguez-Morales B, Chacón-Ponce P, González-Valdez J. Potential Applications and Functional Roles of Exosomes in Cardiometabolic Disease. *Pharmaceutics.* 2021; 13(12): 2056. DOI: [10.3390/pharmaceutics13122056](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13122056)
9. Carbajal-Ramírez A, García-Macedo R, Díaz-García CM, Sanchez-Soto C, Padrón AM, de la Peña JE, Cruz M, Hiriart M. Neuropathy-specific alterations in a Mexican population of diabetic patients. *BMC Neurol.* 2017; 17(1): 161. DOI: [10.1186/s12883-017-0939-6](https://doi.org/10.1186/s12883-017-0939-6)
10. Carbajal-Ramírez A, Hernández-Domínguez JA, Molina-Ayala MA, Rojas-Urbe MM, Chávez-Negrete A. Early identification of peripheral neuropathy based on sudomotor dysfunction in Mexican patients with type 2 diabetes. *BMC Neurol.* 2019; 19(1): 109. DOI: [10.1186/s12883-017-0939-6](https://doi.org/10.1186/s12883-017-0939-6)
11. Graue-Hernández EO, Rivera-De-La-Parra D, Hernandez-Jimenez S, Aguilar-Salinas CA, Kershenovich-Stalnikowitz D, Jimenez-Corona A. Prevalence and associated risk factors of diabetic retinopathy and macular oedema in patients recently diagnosed with type 2 diabetes. *BMJ Open Ophthalmol.* 2020; 5(1): e000304. DOI: [10.1136/bmjophth-2019-000304](https://doi.org/10.1136/bmjophth-2019-000304)
12. Ovalle-Luna OD, Jiménez-Martínez IA, Rascón-Pacheco RA, Gómez-Díaz RA, Valdez-González AL, Gamiochipi-Cano M, et al. Prevalencia de complicaciones de la diabetes y comorbilidades asociadas en medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Gac Méd Méx.* 2019; 155 (1): 30-38. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132019000100030&lng=es
13. Russo MP, Grande-Ratti MF, Burgos MA, Molaro AA, Bonella MB. Prevalence of diabetes, epidemiological characteristics and vascular complications. *Arch Cardiol Mex.* 2023; 93(1): 30-36. DOI: [10.24875/ACM.21000410](https://doi.org/10.24875/ACM.21000410)
14. Costa B, Mestre S. Transferring to primary care the lifestyle-based type 2 diabetes prevention programmes. *Med Clin (Barc).* 2019; 153(8): 323-325. DOI: [10.1016/j.medcli.2019.03.034](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.03.034)
15. Lv Z, Guo Y. Metformin and Its Benefits for Various Diseases. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020; 11: 191. DOI: [10.3389/fendo.2020.00191](https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00191)
16. Flory J, Lipska K. Metformin in 2019. *JAMA.* 2019; 321(19): 1926-1927. DOI: [10.1001/jama.2019.3805](https://doi.org/10.1001/jama.2019.3805)
17. Emini-Sadiku M, Car N, Begolli L, Blaslov K, Haliti E, Bahtiri E. The differential influence of glimepiride and glibenclamide on insulin resistance and adiponectin levels in patients with type 2 diabetes. *Endocr J.* 2019; 66(10): 915-921. DOI: [10.1507/endocrj.EJ18-0493](https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ18-0493)
18. Xie D, Wang Q, Huang W, Zhao L. Dipeptidyl-peptidase-4 inhibitors have anti-inflammatory effects in patients with type 2 diabetes. *Eur J Clin Pharmacol.* 2023; 79(10): 1291-1301. DOI: [10.1007/s00228-023-03541-0](https://doi.org/10.1007/s00228-023-03541-0)
19. Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, Branch KRH, Del Prato S, Khurmi NS, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021; 9(10): 653-662. DOI: [10.1016/S2213-8587\(21\)00203-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00203-5)
20. Rachdaoui N. Insulin: The Friend and the Foe in the Development of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(5): 1770. DOI: [10.3390/ijms21051770](https://doi.org/10.3390/ijms21051770)
21. Affinati AH, Esfandiari NH, Oral EA, Kraftson AT. Bariatric Surgery in the Treatment of Type 2 Diabetes. *Curr Diab Rep.* 2019; 19(12): 156. DOI: [10.1007/s11892-019-1269-4](https://doi.org/10.1007/s11892-019-1269-4)
22. Pegtel DM, Gould SJ. Exosomes. *Annu Rev Biochem.* 2019; 88: 487-514. DOI: [10.1146/annurev-biochem-013118-111902](https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-013118-111902)
23. Satyadev N, Rivera MI, Nikolov NK, Fakoya AOJ. Exosomes as biomarkers and therapy in type 2 diabetes mellitus and associated complications. *Front Physiol.* 2023; 14: 1241096. DOI: [10.3389/fphys.2023.1241096](https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1241096)
24. Yap SK, Tan KL, Abd Rahaman NY, Saulol Hamid NF, Ooi J, Tor YS, et al. Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell-Derived Small Extracellular Vesicles Ameliorated Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus Rats. *Pharmaceutics.* 2022; 14(3): 649. DOI: [10.3390/pharmaceutics14030649](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14030649)
25. Sabry D, Marzouk S, Zakaria R, Ibrahim HA, Samir M. The effect of exosomes derived from mesenchymal stem cells in the treatment of induced type 1 diabetes mellitus in rats. *Biotechnol Lett.* 2020; 42(8): 1597-1610. DOI: [10.1007/s10529-020-02908-y](https://doi.org/10.1007/s10529-020-02908-y)
26. He Q, Wang L, Zhao R, Yan F, Sha S, Cui C, et al. Mesenchymal stem cell-derived exosomes exert ameliorative effects in type 2 diabetes by improving hepatic glucose and lipid metabolism via enhancing autophagy. *Stem Cell Res Ther.* 2020; 11(1): 223. DOI: [10.1186/s13287-020-01731-6](https://doi.org/10.1186/s13287-020-01731-6)
27. Jing S, Li H, Xu H. Mesenchymal Stem Cell Derived Exosomes Therapy in Diabetic Wound Repair. *Int J Nanomedicine.* 2023; 18: 2707-2720. DOI: [10.2147/IJN.S411562](https://doi.org/10.2147/IJN.S411562)
28. Mastrototaro L, Roden M. Insulin resistance and insulin sensitizing agents. *Metabolism.* 2021; 125: 154892. DOI: [10.1016/j.metabol.2021.154892](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154892)
29. Ahmed LA, Al-Massri KF. Exploring the Role of Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes in Diabetic and Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Mol Neurobiol.* 2024; 61(8): 5916-5927. DOI: [10.1007/s12035-024-03916-z](https://doi.org/10.1007/s12035-024-03916-z)
30. Manai F, Smedowski A, Kaarniranta K, Comincini S, Amadio M. Extracellular vesicles in degenerative retinal diseases: A new therapeutic paradigm. *J Control Release.* 2024; 365: 448-468. DOI: [10.1016/j.jconrel.2023.11.035](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2023.11.035)
31. Wang X, Xu C, Bian C, Ge P, Lei J, Wang J, et al. M2 microglia-derived exosomes promote vascular remodeling in diabetic retinopathy. *J Nanobiotechnology.* 2024; 22(1): 56. DOI: [10.1186/s12951-024-02330-w](https://doi.org/10.1186/s12951-024-02330-w)

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declararon que no tienen conflictos de intereses.

FINANCIAMIENTO

Los autores declararon que no existieron fuentes de financiamiento provenientes de personas físicas o morales para la planeación, desarrollo, redacción y/o publicación del presente trabajo.

PRESENTACIONES PREVIAS

Ninguna.