Disponible en http://www.revhph.sld.cu/

Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana

*Volumen 23 | Año 2026 | Publicación continua*
*ISSN: 0138-7103 | RNPS: 2030*

## Artículo de revisión

# Psiconeuroinmunología y células madre mesenquimales alogénicas en enfermedades neurodegenerativas

# Psychoneuroimmunology and Allogeneic Mesenchymal Stem Cells in Neurodegenerative Diseases

Edgar Salgado Zamudio[1]

Oscar Humberto López Portales[1]

Edgar López Tarabay[1]

[1]Livceller Biotechnology. Santiago de Querétaro, México

**Recibido: 28/01/2026**
**Aceptado: 14/02/2026**

*Editor: Salvado Gonzáez Pal*

## Resumen

**Introducción:** la psiconeuroinmunología ha demostrado la relevancia de la neuroinflamación y de las interacciones entre el sistema inmunológico y el sistema nervioso central en la fisiopatología de las enfermedades neurodegenerativas. En este contexto, las células madre mesenquimales alogénicas han emergido como una estrategia terapéutica potencial por sus propiedades inmunomoduladoras y neuroprotectoras, con posibles implicaciones sobre las alteraciones cognitivas y las manifestaciones psiquiátricas asociadas.

**Objetivo:** analizar la evidencia científica disponible sobre el papel de las células madre mesenquimales alogénicas en la modulación psiconeuroinmunológica de las enfermedades neurodegenerativas, con énfasis en los mecanismos de acción, los resultados en el ámbito psiquiátrico y las principales brechas de investigación.

**Metodología:** se realizó una revisión bibliográfica de literatura científica indexada en bases de datos internacionales como PubMed y Semantic Scholar, de publicaciones de los últimos cinco años. Se analizaron estudios preclínicos, ensayos clínicos tempranos y revisiones relevantes.

**Resultados:** la evidencia muestra resultados consistentes en modelos preclínicos sobre modulación de la neuroinflamación, neuroprotección y mejoría de dominios cognitivos. Los estudios clínicos iniciales reportan perfiles de seguridad favorables y señales preliminares de beneficio cognitivo y psiquiátrico; sin embargo, persisten limitaciones metodológicas y escasez de datos sobre eficacia a largo plazo.

**Conclusiones:** las células madre mesenquimales alogénicas constituyen una estrategia terapéutica emergente en las enfermedades neurodegenerativas. Se requieren ensayos clínicos controlados y con seguimiento prolongado para definir con mayor precisión su eficacia clínica y su aplicación en la práctica médica.

**Palabras clave:** psiconeuroinmunología; células madre mesenquimales; enfermedades neurodegenerativas; deterioro cognitivo; síntomas psiquiátricos.

## Abstract

**Introduction:** Psychoneuroimmunology has demonstrated the relevance of neuroinflammation, and the interactions between the immune system and the central nervous system in the pathophysiology of neurodegenerative diseases. In this context, allogeneic mesenchymal stem cells have emerged as a potential therapeutic strategy due to their immunomodulatory and neuroprotective properties, with possible implications on cognitive impairment and associated psychiatric manifestations.

**Objective:** Analyze the available scientific evidence regarding the role of allogeneic mesenchymal stem cells in the psychoneuroimmunological modulation of neurodegenerative diseases, with emphasis on mechanisms of action, outcomes in the psychiatric field, and the main research gaps.

Esta obra está bajo licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

**Method:** A bibliographic review of scientific literature indexed in international databases, including PubMed and Semantic Scholar, was conducted, prioritizing publications from the last five years. Preclinical studies, early-phase clinical trials, and relevant reviews were analyzed.
**Results:** The evidence shows consistent findings in preclinical models regarding modulation of neuroinflammation, neuroprotection, and improvement of cognitive domains. Early clinical studies report favorable safety profiles and preliminary signals of cognitive and psychiatric benefit; however, methodological limitations and lack of data on long-term efficacy persist.
**Conclusions:** Allogeneic mesenchymal stem cells represent an emerging therapeutic strategy for neurodegenerative diseases. Controlled clinical trials with long-term follow-up are required to more precisely define their clinical efficacy and application in medical practice.
**Keywords:** psychoneuroimmunology; mesenchymal stem cells; neurodegenerative diseases; cognitive impairment; psychiatric symptoms.

## Introducción

La interrelación entre la psiconeuroinmunología, la terapia celular con células madre mesenquimales alogénicas (CMM alogénicas) y las enfermedades neurodegenerativas constituye un campo emergente de investigación con importantes implicaciones para la psiquiatría y la salud mental. Las enfermedades neurodegenerativas, entre las que se incluyen la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, la esclerosis lateral amiotrófica, las demencias frontotemporales y otras entidades menos frecuentes, comparten mecanismos fisiopatológicos comunes, como la neuroinflamación crónica, la disfunción inmunitaria y las alteraciones del eje neuroendocrino. [1,2]

Desde la perspectiva de la psiconeuroinmunología, estas patologías pueden entenderse como el resultado de interacciones dinámicas entre el sistema nervioso central, el sistema inmunológico y los procesos psicológicos. Factores como el estrés crónico, la carga emocional y las condiciones psicosociales influyen en la regulación de la respuesta inmunitaria y en la activación de vías inflamatorias, que contribuyen potencialmente a la progresión del daño neuronal y al desarrollo de alteraciones cognitivas y trastornos neuropsiquiátricos. Este enfoque integrador resulta particularmente relevante para la psiquiatría, dado el elevado impacto de los trastornos afectivos, conductuales y cognitivos en pacientes con enfermedades neurodegenerativas. [3,4]

En este contexto, las células madre mesenquimales (CMM) han sido ampliamente investigadas en modelos preclínicos y en ensayos clínicos tempranos debido a sus propiedades inmunomoduladoras, antiinflamatorias y neuroprotectoras.[5] Las CMM alogénicas, en particular, ofrecen ventajas relevantes, como su baja inmunogenicidad y su disponibilidad a partir de diversas fuentes tisulares, lo que facilita su aplicación clínica. [5,6]

Esta obra está bajo licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Estudios recientes sugieren que estas células, así como sus productos derivados, incluidos los exosomas, pueden modular la neuroinflamación, regular la activación microglial y favorecer un microambiente neuroprotector, con posibles repercusiones en la función cognitiva y en las sintomatologías neuropsiquiátricas.[7]

No obstante, la evidencia clínica disponible es heterogénea y predominantemente preliminar. Persisten interrogantes relevantes en relación con la dosificación óptima, las vías de administración, la duración del efecto terapéutico y la magnitud real de su impacto a largo plazo. [7,8] En consecuencia, el objetivo del presente artículo de revisión es analizar de manera crítica la evidencia científica publicada sobre el uso de las CMM alogénicas en el tratamiento de pacientes con diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas, desde un enfoque psiconeuroinmunológico, sus fundamentos biológicos, hallazgos clínicos y perspectivas futuras de investigación en salud mental.

## Método

Se realizó una revisión de la literatura científica disponible sobre el uso de CMM alogénicas en las enfermedades neurodegenerativas, desde una perspectiva psiconeuroinmunológica. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo mediante la plataforma *Consensus*, la cual integra múltiples bases de datos científicas de acceso internacional, entre ellas PubMed y Semantic Scholar.

La estrategia de búsqueda se aplicó a publicaciones indexadas sin restricción inicial por año, publicados en los últimos cinco años, y se limitó a artículos en idioma inglés y español. Se utilizaron ocho combinaciones de términos de búsqueda independientes, que incluyeron: *psychoneuroimmunology*, *allogeneic mesenchymal stem cells*, *neurodegenerative diseases*, *Alzheimer disease*, *Parkinson disease*, *neuropsychiatric symptoms*, *cognitive impairment* y *safety and efficacy*.

El proceso de selección de estudios se realizó en cuatro etapas: identificación, cribado, evaluación de elegibilidad e inclusión final. En la fase de identificación se recuperaron 993 registros potencialmente relevantes. Tras la eliminación de duplicados y la revisión de títulos y resúmenes, se seleccionaron 583 artículos para su análisis preliminar. Posteriormente, 472 estudios cumplieron los criterios de elegibilidad tras la evaluación del texto completo, de acuerdo el diseño metodológico, la pertinencia temática y la calidad científica. Finalmente, se incluyeron en la revisión 50 artículos que aportaron información relevante sobre los mecanismos psiconeuroinmunológicos, la seguridad y la eficacia potencial de las CMM alogénicas en enfermedades neurodegenerativas.

Se incluyeron estudios preclínicos, ensayos clínicos fase I y II, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Se excluyeron reportes de casos aislados, artículos sin revisión por pares y

Esta obra está bajo licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

publicaciones con información insuficiente sobre los resultados clínicos. El proceso de selección se estructuró de acuerdo con las recomendaciones de la declaración PRISMA, y se presenta esquemáticamente en la figura 1 diagrama del flujo. .

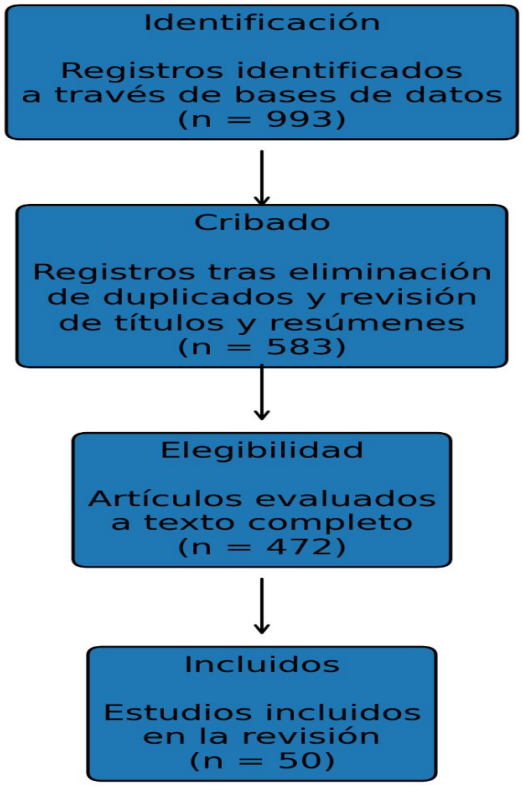



***Figura 1.*** Diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección de estudios incluidos

## Resultados

### Mecanismos de acción: inmunomodulación y neuroprotección

Las CMM alogénicas ejercen sus efectos terapéuticos principalmente mediante inmunomodulación y neuroprotección. La evidencia preclínica y clínica temprana indica que estas células atenúan la neuroinflamación al regular la actividad microglial y astrocítica, reducen las citocinas proinflamatorias como TNF-α e IL-1β y favorecen perfiles antiinflamatorios, incluidos IL-4 e IL-10. [9-11] Adicionalmente, las CMM alogénicas secretan factores neurotróficos y exosomas con efectos paracrinos, implicados en la supervivencia neuronal, la neurogénesis y la plasticidad sináptica. [12-14] Desde una perspectiva psiconeuroinmunológica, estos mecanismos podrían influir indirectamente en las alteraciones cognitivas y los síntomas neuropsiquiátricos, aunque su relevancia clínica a largo plazo requiere confirmación mediante estudios controlados.

Esta obra está bajo licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

## Resultados cognitivos y psiquiátricos

La evidencia preclínica indica de manera consistente que las CMM alogénicas y sus exosomas se asocian con mejoras en dominios cognitivos específicos, como la memoria espacial, el aprendizaje y las funciones ejecutivas, en modelos animales de enfermedades neurodegenerativas, particularmente enfermedad de Alzheimer y enfermedad de Parkinson. [15,16] En el ámbito clínico, algunos ensayos tempranos y metaanálisis recientes sugieren señales preliminares de beneficio en las alteraciones cognitivas y en la reducción de manifestaciones neuropsiquiátricas, como depresión y ansiedad. [17,18] No obstante, estos hallazgos deben interpretarse con cautela, debido a la heterogeneidad metodológica, el tamaño reducido de las muestras y los periodos de seguimiento limitados que caracterizan la mayoría de los estudios disponibles.

## Aplicaciones específicas en pacientes con diagnóstico de:

**Enfermedad de Alzheimer:** Las CMM obtenidas de médula ósea, tejido adiposo, cordón umbilical y placenta han mostrado, en modelos preclínicos y en estudios clínicos tempranos, una asociación con la reducción de la carga de beta-amiloide, la atenuación de la neuroinflamación y la mejoría de las alteraciones cognitivas.[19,20]

**Enfermedad de Parkinson:** Las CMM alogénicas han demostrado perfiles de seguridad favorables y señales preliminares de eficacia en la reducción de síntomas motores y no motores, incluidos los trastornos cognitivos y del estado de ánimo, tanto en estudios preclínicos como en ensayos clínicos de fase I/II. [21,22]

**Otros trastornos:** La evidencia disponible, aunque limitada, sugiere un potencial terapéutico de las CMM alogénicas en otras condiciones neuropsiquiátricas, como los trastornos del espectro autista, la depresión mayor y la esquizofrenia, posiblemente mediado por mecanismos de inmunomodulación y soporte neurotrófico. [23,24]

## Consideraciones sobre las vías de administración y seguridad

Las CMM alogénicas han mostrado, en general, un perfil de seguridad favorable y buena tolerabilidad en estudios clínicos, caracterizado por baja inmunogenicidad y una incidencia limitada de eventos adversos graves. [1] La mayoría de los ensayos clínicos tempranos no han identificado complicaciones inmunológicas relevantes ni efectos secundarios persistentes atribuibles directamente a la terapia celular. No obstante, las vías de administración aún son objeto de investigación, e incluyen la vía intravenosa, intranasal e intracerebral, cada una con implicaciones distintas en términos de biodistribución, eficacia potencial y riesgo clínico. [25] De igual manera, los esquemas de dosificación, la frecuencia de administración y la

Esta obra está bajo licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

duración del seguimiento requieren una estandarización más precisa para establecer recomendaciones clínicas basadas en evidencia robusta.

**Cronología de resultados**

La evolución temporal de la evidencia científica incluida en esta revisión muestra un incremento progresivo del interés en el estudio de las células madre mesenquimales alogénicas aplicadas a enfermedades neurodegenerativas, particularmente en relación con sus efectos inmunomoduladores y neuropsiquiátricos. Como se ilustra en la figura 2, la mayor concentración de publicaciones se observa a partir de los últimos cinco años, con una intensificación reciente de la investigación tanto en modelos preclínicos como en estudios clínicos tempranos.

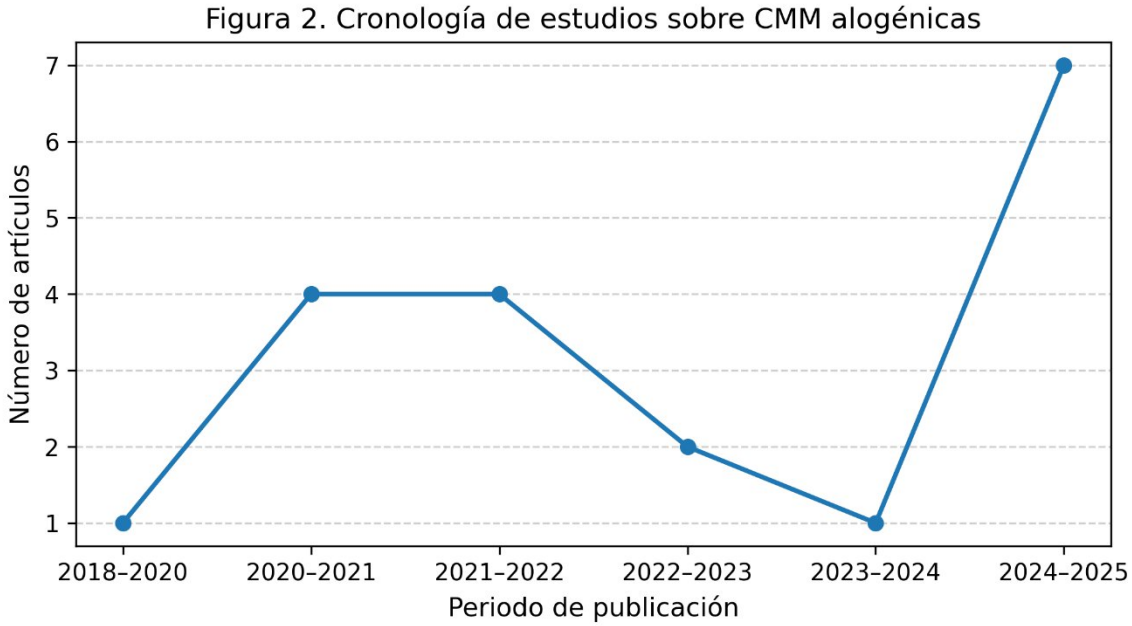



***Figura 2.*** Cronología de los estudios clave sobre células madre mesenquimales alogénicas en enfermedades neurodegenerativas y manifestaciones psiquiátricas

El análisis de la autoría y de las revistas en las que se concentran los estudios incluidos evidencia la participación recurrente de determinados grupos de investigación y publicaciones especializadas en neurociencias, psiquiatría y terapia celular. La figura 3 resume los autores y revistas con mayor frecuencia de aparición, lo que sugiere la consolidación de líneas de investigación específicas y el interés sostenido de revistas biomédicas y psiquiátricas en este campo emergente.

Esta obra está bajo licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

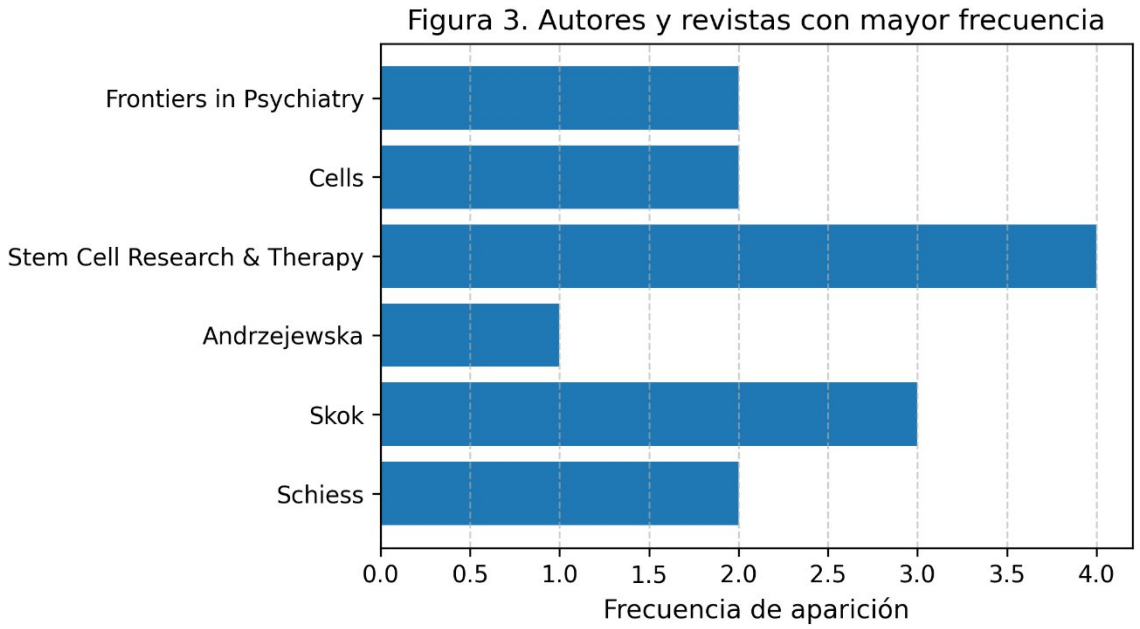



***Figura 3.*** Distribución de los autores y revistas con mayor frecuencia de aparición en los estudios incluidos en la revisión

Con el objetivo de sintetizar críticamente los principales hallazgos identificados en la literatura, se elaboró una matriz comparativa que resume las afirmaciones clave, la fuerza de la evidencia disponible y los estudios que las sustentan. La **Tabla 1** permite visualizar de forma integrada el grado de consistencia de la evidencia en relación con los efectos inmunomoduladores, cognitivos y psiquiátricos de las células madre mesenquimales alogénicas, así como las principales limitaciones y áreas donde la evidencia permanece insuficiente.

**Tabla 1.** Síntesis de afirmaciones y nivel de evidencia sobre CMM alogénicas

Esta obra está bajo licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

| Afirmación | Evidencia disponible | Nivel de evidencia |
|---|---|---|
| Las CMM alogénicas ejercen efectos inmunomoduladores y neuroprotectores | Evidencia consistente en modelos preclínicos y ensayos clínicos tempranos | Alta |
| Las CMM alogénicas mejoran funciones cognitivas en modelos animales | Resultados reproducibles en estudios experimentales | Alta |
| Existe seguridad y eficacia clínica preliminar en humanos | Señales iniciales con datos clínicos limitados | Moderada |
| Los exosomas derivados de CMM replican efectos terapéuticos clave | Evidencia creciente en modelos experimentales | Moderada |
| No se han definido dosis, vía óptima ni efectos a largo plazo | Alta heterogeneidad metodológica | Moderada |
| El beneficio clínico psiquiátrico concluyente en humanos no está establecido | Evidencia escasa y no estandarizada | Baja |

**Fuente:** Elaboración propia a partir del análisis crítico de los estudios incluidos en la presente revisión.

## Brechas de investigación

A pesar de los avances sustanciales en la investigación sobre el uso de CMM alogénicas en enfermedades neurodegenerativas, persisten brechas relevantes que limitan su traslación clínica. En particular, la evidencia disponible es insuficiente para establecer con claridad la eficacia y seguridad a largo plazo de estas terapias, así como para definir los métodos óptimos de administración y dosificación. Asimismo, los resultados relacionados específicamente con las manifestaciones psiquiátricas y las alteraciones cognitivas son escasas y heterogéneas.

Otra limitación importante radica en la falta de estandarización de las medidas de resultado utilizadas en los ensayos clínicos, lo que dificulta la comparación entre estudios y la evaluación de la relevancia clínica de los hallazgos. En este contexto, se hace evidente la necesidad de ensayos clínicos más amplios, con poblaciones diversas y diseños metodológicos robustos, que permitan abordar de manera sistemática estas lagunas de conocimiento.

## Matriz de brechas de investigación

La figura 4 presenta una matriz comparativa que resume la cobertura y las principales brechas de investigación según el tipo de modelo de estudio y los resultados evaluados. Se observa una mayor concentración de evidencia en modelos animales, particularmente en relación con la función cognitiva y la neuroinflamación, mientras que los ensayos clínicos en humanos y las terapias basadas en exosomas muestran una cobertura considerablemente menor.

Esta obra está bajo licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

De manera destacada, los resultados psiquiátricos y la evaluación de la eficacia a largo plazo se identifican como áreas con escasa evidencia, lo que pone de manifiesto brechas críticas para la validación clínica de estas intervenciones. Asimismo, la optimización de las vías de administración y de los sistemas de entrega celular representa un aspecto insuficientemente explorado, con implicaciones directas sobre la reproducibilidad y la eficacia terapéutica.

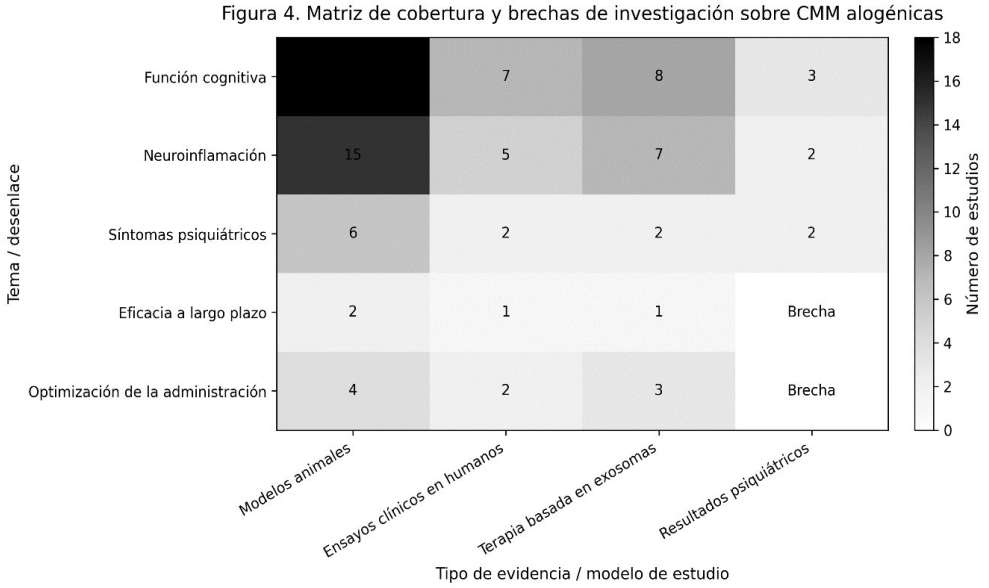



***Figura 4.*** Matriz de cobertura y brechas de investigación sobre el uso de células madre mesenquimales alogénicas en enfermedades neurodegenerativas

## Preguntas de investigación abiertas

A partir de las brechas identificadas, la figura 5 sintetiza las principales preguntas de investigación que deben orientar los estudios futuros en este campo. Entre ellas, destaca la necesidad de evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo de la terapia con CMM alogénicas sobre las alteraciones cognitivas y las manifestaciones psiquiátricas en pacientes con enfermedades neurodegenerativas. Asimismo, resulta prioritario optimizar las vías de administración y los esquemas de dosificación con el fin de mejorar la biodistribución cerebral y reducir la variabilidad en los resultados clínicos.

Finalmente, se subraya la importancia de incorporar de manera sistemática medidas de resultado psiquiátricas y cognitivas estandarizadas en los futuros ensayos clínicos, lo cual permitirá una comparación más precisa entre estudios y contribuirá a establecer la relevancia clínica real de estas terapias.

Esta obra está bajo licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

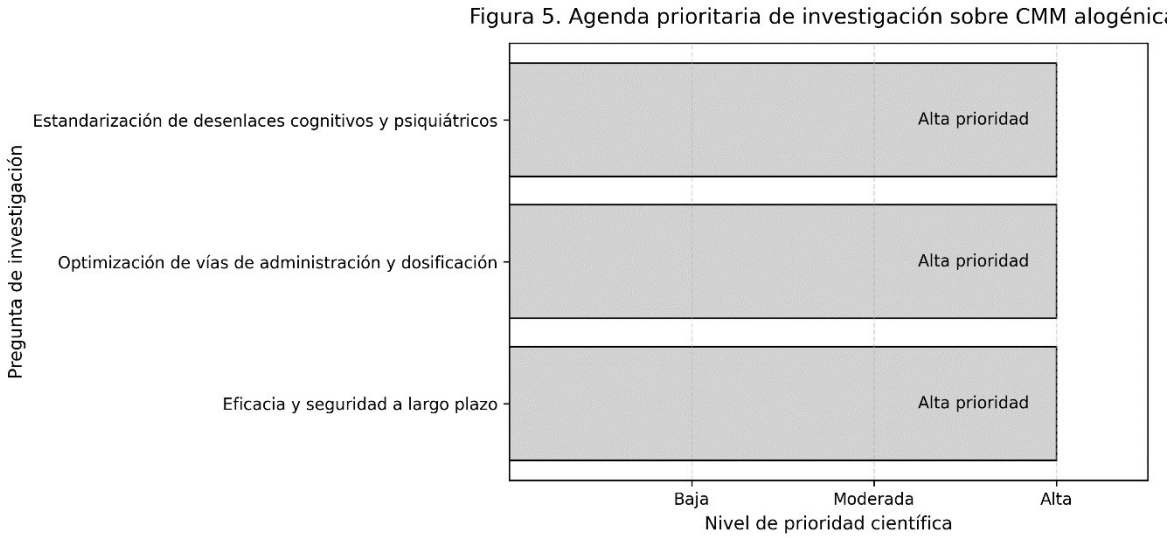



***Figura 5.*** Agenda prioritaria de investigación para el desarrollo del uso de células madre mesenquimales alogénicas en enfermedades neurodegenerativas

## Discusión

La evidencia científica analizada en la presente revisión respalda el potencial inmunomodulador y neuroprotector de las CMM alogénicas en el abordaje de las enfermedades neurodegenerativas, con efectos prometedores sobre las alteraciones cognitivas y las manifestaciones psiquiátricas asociadas. [26] Los estudios preclínicos y los ensayos clínicos en fases tempranas coinciden en señalar que estas células ejercen sus efectos terapéuticos fundamentalmente a través de la modulación de la neuroinflamación, la regulación de la actividad microglial y astrocítica, así como la secreción de factores neurotróficos y vesículas extracelulares con acción paracrina.[27] Estos mecanismos contribuyen a la preservación de la integridad neuronal y a la mejora del microambiente cerebral, elementos clave en la fisiopatología compartida de diversas enfermedades neurodegenerativas.

Sin embargo, la traslación de estos hallazgos a beneficios clínicos consistentes constituye un desafío. La literatura disponible se caracteriza por una notable heterogeneidad metodológica, que incluye diferencias en los diseños de estudio, tamaños muestrales limitados, variabilidad en las fuentes de obtención de las CMM (médula ósea, tejido adiposo, cordón umbilical o placenta) y diversidad en las vías de administración y esquemas de dosificación. [28] Estas limitaciones dificultan la comparación entre estudios y restringen la generalización de los resultados. Asimismo, aunque los perfiles de seguridad reportados son en general alentadores, persisten interrogantes relevantes respecto a los efectos a largo plazo, la

Esta obra está bajo licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

duración de la respuesta terapéutica y la estandarización de protocolos óptimos. [29] Desde el enfoque de la psiconeuroinmunología, los resultados revisados refuerzan la relevancia de las interacciones entre el sistema inmunológico, el sistema nervioso central y los factores psicosociales en la progresión de la neurodegeneración y en la aparición de comorbilidades psiquiátricas. [3]

En este sentido, las CMM alogénicas, al modular tanto la inmunidad innata como la adaptativa, podrían ofrecer un enfoque terapéutico innovador para el manejo de alteraciones cognitivas y síntomas de salud mental que frecuentemente resultan refractarios a las intervenciones farmacológicas convencionales. [30] No obstante, se requieren ensayos clínicos controlados, con seguimiento prolongado y desenlaces clínicos bien definidos, que permitan establecer con mayor precisión el verdadero impacto terapéutico de estas estrategias y su eventual integración en la práctica clínica.

## Conclusiones

La evidencia revisada indica que la terapia celular con células madre mesenquimales alogénicas representa una estrategia terapéutica emergente con potencial inmunomodulador y neuroprotector en las enfermedades neurodegenerativas. Los estudios preclínicos muestran efectos consistentes sobre la neuroinflamación y los procesos asociados a la función cognitiva y las manifestaciones psiquiátricas, mientras que los datos clínicos iniciales sugieren perfiles de seguridad favorables y beneficios preliminares. Sin embargo, la heterogeneidad metodológica, los tamaños muestrales reducidos y el seguimiento limitado impiden conclusiones definitivas. Se requieren ensayos clínicos controlados, con desenlaces cognitivos y psiquiátricos estandarizados, para definir con mayor precisión su eficacia clínica y su integración en la práctica médica.

## Referencias bibliográficas

1. Uwishema O, Ghezzawi M, Wojtara M, Esene IN, Obamiro K. Stem cell therapy use in patients with dementia: a systematic review. Int J Emerg Med [Internet]. 2025;18(1). Disponible en: http://dx.doi.org/10.1186/s12245-025-00876-6

2. Tew VK, Barathan M, Nordin F, Law JX, Ng MH. Emerging role of mesenchymal stromal cell and exosome therapies in treating cognitive impairment. Pharmaceutics [Internet]. 2025;17(3):284. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3390/pharmaceutics17030284

Esta obra está bajo licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

3. Andrzejewska A, Lukomska B, Janowski M. Concise review: Mesenchymal stem cells: From roots to boost. Stem Cells [Internet]. 2019;37(7):855–64. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1002/stem.3016

4. Mattei V, Delle Monache S. Mesenchymal stem cells and their role in neurodegenerative diseases. Cells [Internet]. 2024;13(9):779. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3390/cells13090779

5. Harrell CR, Volarevic A, Djonov V, Volarevic V. Mesenchymal stem cell-derived exosomes as new remedy for the treatment of neurocognitive disorders. Int J Mol Sci [Internet]. 2021;22(3):1433. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3390/ijms22031433

6. Losurdo M, Pedrazzoli M, D'Agostino C, Elia CA, Massenzio F, Lonati E, et al. Intranasal delivery of mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles exerts immunomodulatory and neuroprotective effects in a 3xTg model of Alzheimer's disease. Stem Cells Transl Med [Internet]. 2020;9(9):1068–84. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1002/sctm.19-0327

7. Schiess MC, Suescun J, Martinez-Lemus JD, Green C, Thomas TS, Shahnawaz M, et al. Allogeneic bone marrow-derived mesenchymal stem cells for Parkinson's disease: A randomized trial. Mov Disord [Internet]. 2025;40(12):2688–99. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1002/mds.70028

8. Gopalarethinam J, Nair AP, Iyer M, Vellingiri B, Subramaniam MD. Advantages of mesenchymal stem cell over the other stem cells. Acta Histochem [Internet]. 2023;125(4):152041. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.acthis.2023.152041

9. Zhang Y, Zhao Y, Song X, Luo H, Sun J, Han C, et al. Modulation of stem cells as therapeutics for severe mental disorders and cognitive impairments. Front Psychiatry

Esta obra está bajo licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

[Internet]. 2020;11(80). Disponible en: http://dx.doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00080

10. Shekari F, Nazari A, Assar Kashani S, Hajizadeh-Saffar E, Lim R, Baharvand H. Pre-clinical investigation of mesenchymal stromal cell-derived extracellular vesicles: a systematic review. Cytotherapy [Internet]. 2021;23(4):277–84. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jcyt.2020.12.009

11. Qin C, Lu Y, Wang K, Bai L, Shi G, Huang Y, et al. Transplantation of bone marrow mesenchymal stem cells improves cognitive deficits and alleviates neuropathology in animal models of Alzheimer's disease: a meta-analytic review on potential mechanisms. Transl Neurodegener [Internet]. 2020;9(1). Disponible en: http://dx.doi.org/10.1186/s40035-020-00199-x

12. Quan J, Liu Q, Li P, Yang Z, Zhang Y, Zhao F, et al. Mesenchymal stem cell exosome therapy: current research status in the treatment of neurodegenerative diseases and the possibility of reversing normal brain aging. Stem Cell Res Ther [Internet]. 2025;16(1). Disponible en: http://dx.doi.org/10.1186/s13287-025-04160-5

13. Cone AS, Yuan X, Sun L, Duke LC, Vreones MP, Carrier AN, et al. Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles ameliorate Alzheimer's disease-like phenotypes in a preclinical mouse model. Theranostics [Internet]. 2021;11(17):8129–42. Disponible en: http://dx.doi.org/10.7150/thno.62069

14. Chen J, Zhang C, Li S, Li Z, Lai X, Xia Q. Exosomes derived from nerve stem cells loaded with FTY720 promote the recovery after spinal cord injury in rats by PTEN/AKT signal pathway. J Immunol Res [Internet]. 2021;2021:1–13. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1155/2021/8100298

15. Skok M, Deryabina O, Lykhmus O, Kalashnyk O, Uspenska K, Shuvalova N, et al. Mesenchymal stem cell application for treatment of neuroinflammation-induced

Esta obra está bajo licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

cognitive impairment in mice. Regen Med [Internet]. 2022;17(8):533–46. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2217/rme-2021-0168

16. Chen Y-A, Lu C-H, Ke C-C, Chiu S-J, Jeng F-S, Chang C-W, et al. Mesenchymal stem cell-derived exosomes ameliorate Alzheimer's disease pathology and improve cognitive deficits. Biomedicines [Internet]. 2021;9(6):594. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines9060594

17. Villanueva R. Stem cell therapy for the treatment of psychiatric disorders: a real hope for the next decades. Front Psychiatry [Internet]. 2025;15(1492415). Disponible en: http://dx.doi.org/10.3389/fpsyt.2024.1492415

18. Jurczenko L, Semeniuk A, Leszek JW. The therapeutic potential of stem cells in depression. Int J Mol Sci [Internet]. 2025;26(17):8306. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3390/ijms26178306

19. Nabil M, Kassem DH, Ali AA, El-Mesallamy HO. Adipose tissue-derived mesenchymal stem cells ameliorate cognitive impairment in Alzheimer's disease rat model: Emerging role ofSIRT1. Biofactors [Internet]. 2023;49(6):1121–42. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1002/biof.1982

20. Hernández AE, García E. Mesenchymal stem cell therapy for Alzheimer's disease. Stem Cells Int [Internet]. 2021;2021:1–12. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1155/2021/7834421

21. Zhuo Y, Li X, He Z, Lu M. Pathological mechanisms of neuroimmune response and multitarget disease-modifying therapies of mesenchymal stem cells in Parkinson's disease. Stem Cell Res Ther [Internet]. 2023;14(1). Disponible en: http://dx.doi.org/10.1186/s13287-023-03280-0

Esta obra está bajo licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

22. Sun J, Zhang W, Wei ZZ, Song X, Jian L, Jiang F, et al. Mesenchymal stromal cell biotherapy for Parkinson's disease premotor symptoms. Chin Neurosurg J [Internet]. 2023;9(1):28. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1186/s41016-023-00338-z

23. Kathuria A, Lopez-Lengowski K, Roffman JL, Karmacharya R. Distinct effects of interleukin-6 and interferon-γ on differentiating human cortical neurons. Brain Behav Immun [Internet]. 2022;103:97–108. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2022.04.007

24. Wikarska A, Roszak K, Roszek K. Mesenchymal stem cells and purinergic signaling in autism spectrum disorder: Bridging the gap between cell-based strategies and neuro-immune modulation. Biomedicines [Internet]. 2024;12(6):1310. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines12061310

25. Badyra B, Sułkowski M, Milczarek O, Majka M. Mesenchymal stem cells as a multimodal treatment for nervous system diseases. Stem Cells Transl Med [Internet]. 2020;9(10):1174–89. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1002/sctm.19-0430

26. Tatulian SA. Challenges and hopes for Alzheimer's disease. Drug Discov Today [Internet]. 2022;27(4):1027–43. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.drudis.2022.01.016

27. Palanisamy CP, Pei J, Alugoju P, Anthikapalli NVA, Jayaraman S, Veeraraghavan VP, et al. New strategies of neurodegenerative disease treatment with extracellular vesicles (EVs) derived from mesenchymal stem cells (MSCs). Theranostics [Internet]. 2023;13(12):4138–65. Disponible en: http://dx.doi.org/10.7150/thno.83066

Esta obra está bajo licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

28. Giovannelli L, Bari E, Jommi C, Tartara F, Armocida D, Garbossa D, et al. Mesenchymal stem cell secretome and extracellular vesicles for neurodegenerative diseases: Risk-benefit profile and next steps for the market access. Bioact Mater [Internet]. 2023;29:16–35. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.bioactmat.2023.06.013

29. Heris RM, Shirvaliloo M, Abbaspour-Aghdam S, Hazrati A, Shariati A, Youshanlouei HR, et al. The potential use of mesenchymal stem cells and their exosomes in Parkinson's disease treatment. Stem Cell Res Ther [Internet]. 2022;13(1). Disponible en: http://dx.doi.org/10.1186/s13287-022-03050-4

30. Huang Y, Wu Q, Tam PKH. Immunomodulatory mechanisms of mesenchymal stem cells and their potential clinical applications. Int J Mol Sci [Internet]. 2022;23(17):10023. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3390/ijms231710023

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

**Contribuciones de autoría:** Los autores de esta investigación y sus contribuciones específicas se detallan a continuación: Edgar Salgado Samul: Conceptualización, Análisis Formal, Investigación, Metodología, Visualización, Redacción - Borrador Original. Oscar Humberto López Portales: Supervisión, Validación, Redacción - Revisión y Edición. Edgar López Tarabay: Supervisión, Validación, Redacción - Revisión y Edición.

**Biografía del autor/a**

**Edgar Salgado Samul, Livceller Biotechnology. Santiago de Querétaro, México**

Doctor en Medicina. Máster en Psicología. Máster en Genética. Livceller Biotechnology. México.

**Oscar Humberto López Portales, Livceller Biotechnology. Santiago de Querétaro, México.**

Esta obra está bajo licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Doctor en Medicina. Especialista en Inmunología. Doctor en Ciencias Médicas. Livceller Biotechnology. México.

**Edgar López Tarabay, Livceller Biotechnology. Santiago de Querétaro, México.**

Doctor en Medicina. Especialista en Psiquiatría. Livceller Biotechnology. México.

Esta obra está bajo licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES