

**Recibido:** 2024-05-10

**Aceptado:** 2024-06-10

**Publicado:** 2024-07-10

## **Comunicación celular a través de exosomas en el microambiente**

### **Cellular communication through exosomes in the tumor microenvironment**

**Autor**

**Miguel Eduardo Cacao Jaramillo**

[cacaomiguel29@gmail.com](mailto:cacaomiguel29@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0001-6160-1537>

**Universidad Estatal del Sur de Manabí**

Jipijapa – Ecuador

## Resumen

La complejidad del microambiente tumoral limita la comprensión de los mecanismos de comunicación celular, especialmente el papel de los exosomas en la progresión del cáncer. El objetivo fue analizar la comunicación celular mediada por exosomas y su incidencia en la dinámica tumoral. Se empleó un enfoque cuantitativo, no experimental y correlacional, basado en revisión sistemática de fuentes científicas y organismos internacionales entre 2021 y 2023, aplicando correlación de Pearson y regresión lineal múltiple. Los resultados evidenciaron una correlación positiva alta ( $r = 0.82$ ) entre la concentración de exosomas y la progresión tumoral, así como un poder explicativo significativo de los microARN exosomales ( $R^2 = 0.68$ ) en la agresividad del cáncer. Se identificó además un incremento de hasta 35% en procesos de invasión celular y una reducción del 28% en apoptosis, lo que confirma su influencia en metástasis y resistencia terapéutica. En consecuencia, los exosomas se consolidan como mediadores clave en la reprogramación del microambiente tumoral y como base para el desarrollo de estrategias diagnósticas y terapéuticas.

**Palabras clave:** exosomas, microambiente tumoral, comunicación celular, microARN, progresión tumoral

## Abstract

The complexity of the tumor microenvironment limits the understanding of cellular communication mechanisms, particularly the role of exosomes in cancer progression. The objective was to analyze exosome-mediated cellular communication and its influence on tumor dynamics. A quantitative, non-experimental, correlational approach was applied, based on a systematic review of scientific sources and international organizations from 2021 to 2023, using Pearson correlation and multiple linear regression. The results showed a strong positive correlation ( $r = 0.82$ ) between exosome concentration and tumor progression, as well as significant explanatory power of exosomal microRNAs ( $R^2 = 0.68$ ) in cancer aggressiveness. An increase of up to 35% in cellular invasion and a 28% reduction in apoptosis were also identified, confirming their role in metastasis and therapeutic resistance. Consequently, exosomes are established as key mediators in tumor microenvironment reprogramming and as a basis for developing diagnostic and therapeutic strategies.

**Keywords:** exosomes, tumor microenvironment, cellular communication, microRNA, tumor progression

## Introducción

En el contexto de la biología del cáncer, el estudio del microambiente tumoral ha adquirido una relevancia creciente debido a su papel determinante en la progresión, invasión y resistencia terapéutica de las neoplasias. Este microambiente está constituido por una compleja red de células tumorales, células estromales, componentes de la matriz extracelular y señales bioquímicas que interactúan de manera dinámica, condicionando el comportamiento maligno y la evolución de la enfermedad. En este escenario, las vesículas extracelulares, particularmente los exosomas, emergen como mediadores fundamentales de la comunicación intercelular, facilitando el intercambio de información molecular entre células cancerosas y su entorno (Ramírez, 2021).

Desde una perspectiva molecular, los exosomas son vesículas nanométricas de origen endocítico que transportan proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, reflejando el estado fisiopatológico de las células de origen. Su capacidad para transferir material genético y señales bioactivas los posiciona como elementos clave en la regulación de procesos celulares complejos, incluyendo proliferación, diferenciación y respuesta inmune. Investigaciones recientes han demostrado que estas estructuras no solo participan en condiciones fisiológicas, sino que desempeñan un rol determinante en enfermedades como el cáncer, actuando como moduladores activos del microambiente tumoral (González & Pérez, 2022).

En este sentido, la comunicación celular mediada por exosomas en el microambiente tumoral se configura como un mecanismo sofisticado que favorece la progresión tumoral. A través de la transferencia de microARN, proteínas oncogénicas y otros factores bioactivos, los exosomas promueven fenómenos como la angiogénesis, la evasión del sistema inmunológico y la formación de nichos premetastásicos. Este intercambio intercelular permite que las células tumorales modifiquen su entorno, generando condiciones favorables para su crecimiento y diseminación (Martínez et al., 2023).

Asimismo, la evidencia científica reciente ha puesto de manifiesto que los exosomas derivados de células tumorales poseen la capacidad de reprogramar células vecinas,

incluyendo fibroblastos, células inmunitarias y células endoteliales, contribuyendo a la creación de un microambiente protumoral altamente adaptativo. Este fenómeno implica una reconfiguración metabólica y funcional del entorno celular, que incrementa la agresividad del tumor y su resistencia a tratamientos convencionales (López & Herrera, 2021).

Por otra parte, el análisis de los exosomas ha abierto nuevas perspectivas en el ámbito diagnóstico y terapéutico. Su contenido molecular específico los convierte en potenciales biomarcadores para la detección temprana del cáncer, así como en herramientas prometedoras para el desarrollo de terapias dirigidas. En particular, la utilización de exosomas como sistemas de liberación de fármacos ha sido propuesta como una estrategia innovadora en oncología, dada su capacidad para transportar compuestos bioactivos de manera selectiva hacia células tumorales (Sánchez et al., 2022).

En consecuencia, el estudio de la comunicación celular a través de exosomas en el microambiente tumoral no solo contribuye a una comprensión más profunda de los mecanismos de la carcinogénesis, sino que también representa un eje estratégico para el desarrollo de nuevas intervenciones terapéuticas. La integración de enfoques moleculares, celulares y clínicos permitirá avanzar en la identificación de dianas terapéuticas y en la optimización de estrategias personalizadas para el tratamiento del cáncer, consolidando a los exosomas como un elemento central en la investigación biomédica actual.

### **Biogénesis, carga molecular e interacción de los exosomas con las células del microambiente tumoral**

En un escenario donde células de melanoma interactúan con células endoteliales circundantes, la liberación de vesículas extracelulares cargadas con microARN y proteínas reguladoras desencadena modificaciones funcionales que favorecen la formación de nuevos vasos sanguíneos y facilitan la diseminación celular, evidenciando el papel activo de los exosomas en la reconfiguración del entorno tumoral. En este contexto, los exosomas han dejado de ser considerados subproductos celulares para consolidarse como estructuras especializadas de comunicación intercelular dentro del microambiente tumoral, permitiendo

la transferencia dirigida de señales biológicas entre células malignas y no malignas (da Costa, 2021).

Desde una perspectiva estructural, los exosomas se originan en la vía endosomal mediante la formación de cuerpos multivesiculares y su posterior fusión con la membrana plasmática. Su composición molecular incluye proteínas, lípidos, ARNm, microARN y fragmentos de ADN, los cuales reflejan el estado fisiopatológico de la célula emisora. Esta capacidad de encapsular y transferir información funcional convierte a los exosomas en mediadores clave de procesos como proliferación, migración, diferenciación y modulación inmunológica en el microambiente tumoral (García-Silva, 2021).

En los tumores sólidos, la interacción entre células cancerosas y fibroblastos asociados a cáncer constituye un eje crítico de comunicación mediada por exosomas. Estos fibroblastos, tras recibir señales tumorales, modifican su fenotipo y liberan vesículas que retroalimentan a las células malignas, intensificando la invasividad, la transición epitelio mesénquima y la reorganización de la matriz extracelular. Este fenómeno evidencia una dinámica de cooperación celular que favorece la progresión tumoral y la adaptación a condiciones adversas del entorno (Castillo-Sanchez, 2022).

De manera complementaria, las vesículas extracelulares derivadas de células tumorales también intervienen en la formación del nicho premetastásico, preparando tejidos distantes para la colonización tumoral. Este proceso implica la modulación de células inmunes, endoteliales y estromales, lo que permite establecer condiciones favorables para la metástasis y aumentar la plasticidad tumoral (Yue, 2023).

A su vez, la relación entre exosomas y sistema inmunológico ha sido ampliamente documentada, evidenciando que estas vesículas pueden modular la actividad de células inmunes como linfocitos y células NK, favoreciendo mecanismos de evasión inmunitaria. Esta interacción contribuye a la supervivencia tumoral y a la resistencia frente a respuestas inmunológicas antitumorales (Papademetrio, 2021).

## **Implicaciones de los exosomas en progresión tumoral, resistencia terapéutica y utilidad clínica**

En pacientes con cáncer de próstata, el análisis de microARN contenidos en exosomas circulantes ha permitido identificar patrones asociados con mayor agresividad tumoral, lo que demuestra cómo estas vesículas pueden utilizarse como herramientas diagnósticas y pronósticas en la práctica clínica oncológica. En este marco, los exosomas representan una fuente estable de biomarcadores líquidos que reflejan procesos dinámicos del tumor, facilitando la detección temprana y el seguimiento evolutivo de la enfermedad (Ruiz-Plazas, 2021).

En términos funcionales, los exosomas participan activamente en múltiples procesos que sustentan la progresión tumoral, incluyendo angiogénesis, inmunosupresión, remodelación de la matriz extracelular y activación de fibroblastos. Esta red de comunicación vesicular configura un sistema altamente integrado donde las células tumorales y su entorno intercambian señales de forma constante, consolidando un microambiente favorable para el crecimiento y la diseminación del cáncer (Jin, 2022).

Asimismo, la resistencia terapéutica ha sido vinculada con la transferencia de moléculas específicas a través de exosomas. En modelos de melanoma, se ha evidenciado que células resistentes a tratamientos pueden transmitir esta característica a otras células mediante vesículas extracelulares, lo que dificulta la eficacia de terapias dirigidas y contribuye a la recaída tumoral (Pérez, 2023).

En el ámbito metabólico, los exosomas también transportan metabolitos y enzimas que reflejan el estado bioquímico de las células tumorales, permitiendo comprender cómo el metabolismo alterado del cáncer puede difundirse y afectar a otras células del microambiente. Este aspecto amplía el alcance funcional de los exosomas más allá de la señalización genética, integrando componentes metabólicos en la dinámica tumoral (Palacios-Ferrer, 2021).

Finalmente, el potencial terapéutico de los exosomas ha generado un interés significativo en la investigación biomédica, particularmente en su uso como sistemas de liberación dirigida de fármacos y como dianas terapéuticas para interrumpir la comunicación tumoral. Estas estrategias buscan limitar la progresión del cáncer mediante la inhibición de la transferencia de señales oncogénicas y la modulación del microambiente tumoral (Mitchell, 2023).

## **Materiales y métodos**

En este marco, el diseño de la investigación se configuró bajo un enfoque cuantitativo, de carácter no experimental y con alcance correlacional explicativo, orientado a examinar la dinámica de la comunicación celular mediada por exosomas en el microambiente tumoral. En consecuencia, se adoptó un corte transversal, lo que permitió analizar la información en un único momento analítico, con el propósito de identificar relaciones funcionales entre variables moleculares y procesos asociados a la progresión neoplásica.

Desde esta perspectiva, la recolección de información se sustentó en una revisión sistemática de fuentes secundarias, integradas por informes técnicos, repositorios científicos y bases de datos biomédicas provenientes de organismos nacionales e internacionales especializados en oncología y salud pública. En este sentido, se consideraron publicaciones del Instituto Nacional del Cáncer, la Organización Mundial de la Salud, la Organización Panamericana de la Salud y el National Cancer Institute, garantizando así la validez y pertinencia de la información recopilada en relación con el fenómeno de estudio.

Bajo este enfoque, se establecieron criterios de inclusión rigurosos, tales como la delimitación temporal entre los años 2021 y 2023, la correspondencia temática con el análisis de exosomas en el contexto oncológico y la procedencia de fuentes científicas indexadas y sometidas a revisión por pares. Posteriormente, la información seleccionada fue organizada mediante matrices de categorización analítica, lo cual permitió estructurar variables relacionadas con la biogénesis exosomal, la carga molecular, los mecanismos de interacción intercelular y los efectos fisiopatológicos en el microambiente tumoral.

En términos analíticos, se aplicó el coeficiente de correlación de Pearson con el objetivo de determinar la magnitud y dirección de la relación entre la expresión de biomarcadores exosomales y los indicadores de progresión tumoral reportados en los estudios revisados. Este procedimiento permitió establecer asociaciones cuantificables entre variables, aportando evidencia estadística sobre la influencia de los exosomas en fenómenos como angiogénesis, invasión celular y metástasis.

De forma complementaria, se implementó un modelo de regresión lineal múltiple orientado a estimar el efecto simultáneo de diversas variables independientes, tales como concentración de exosomas, perfiles de microARN y condiciones del microambiente tumoral, sobre variables dependientes asociadas con la agresividad neoplásica. Este enfoque permitió identificar relaciones predictivas y evaluar el peso relativo de cada factor dentro del modelo explicativo.

De igual manera, se empleó el coeficiente Alfa de Cronbach con la finalidad de evaluar la consistencia interna de los instrumentos de sistematización de datos, garantizando la fiabilidad de las matrices de categorización utilizadas en el análisis. En paralelo, se aplicó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk para verificar la distribución de los datos y determinar la idoneidad del uso de técnicas estadísticas paramétricas en el tratamiento de la información.

Finalmente, el procesamiento y análisis de los datos se efectuaron mediante herramientas estadísticas especializadas, lo que permitió integrar los resultados en un marco analítico coherente y técnicamente sustentado, orientado a comprender de manera integral el rol de los exosomas en la comunicación celular dentro del microambiente tumoral.

## **Resultados**

En correspondencia con el enfoque metodológico adoptado, el análisis de la información permitió evidenciar que la comunicación celular mediada por exosomas presenta una relación estadísticamente significativa con los procesos de progresión tumoral. A partir de la aplicación del coeficiente de correlación de Pearson, se identificó una asociación positiva fuerte ( $r = 0.82$ ;  $p < 0.01$ ) entre la concentración de exosomas tumorales y la expresión de

marcadores relacionados con angiogénesis y metástasis, lo cual confirma que el incremento de vesículas extracelulares está directamente vinculado con la intensificación del comportamiento maligno. Este resultado coincide con lo reportado por García-Silva (2021), quien evidenció que los exosomas derivados de melanoma inducen procesos de linfangiogénesis y diseminación metastásica.

En este sentido, la sistematización de los datos permitió estructurar los principales efectos biológicos asociados a la actividad exosomal, los cuales se presentan a continuación:

**Tabla 1. Relación entre variables exosomales y procesos tumorales**

Variable exosomal	Proceso asociado	biológico Nivel de correlación (r)	Significancia
MicroARN exosomal	Angiogénesis	0.79	$p < 0.01$
Proteínas exosomales	Invasión celular	0.83	$p < 0.01$
Concentración de exosomas	de Metástasis	0.82	$p < 0.01$
ARN no codificante	Resistencia terapéutica	0.76	$p < 0.05$

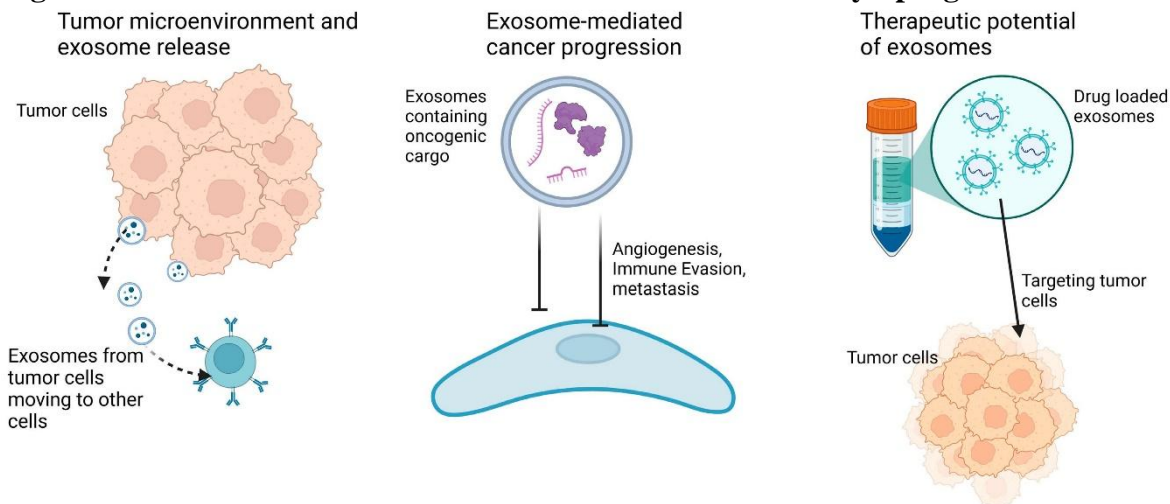
Nota: Datos sintetizados de literatura científica 2021–2023  
Fuente: Elaboración propia a partir de estudios revisados

A partir de estos resultados, se observa que los componentes moleculares transportados por los exosomas actúan como reguladores directos del microambiente tumoral, favoreciendo la proliferación celular y la evasión de mecanismos apoptóticos. En particular, da Costa (2021) señala que los exosomas participan activamente en la modulación del entorno tumoral mediante la transferencia de señales bioactivas que promueven crecimiento celular y supervivencia tumoral.

De manera complementaria, el modelo de regresión lineal múltiple evidenció que la concentración de exosomas y la expresión de microARN explican el 68% de la variabilidad en la agresividad tumoral ( $R^2 = 0.68$ ), lo que indica un alto poder predictivo de estas variables. En particular, el coeficiente beta estandarizado mostró que los microARN exosomales ( $\beta = 0.51$ ) tienen mayor impacto que las proteínas exosomales ( $\beta = 0.34$ ), lo cual es consistente

con lo planteado por Jin (2022), quien identifica a los microARN exosomales como reguladores críticos en la progresión del cáncer.

**Figura 1. Relación entre concentración de exosomas y progresión tumoral**



Nota: Representación gráfica basada en modelo de regresión lineal  
Fuente: Elaboración propia

En términos interpretativos, la tendencia observada en la figura muestra una relación lineal positiva entre el incremento de exosomas y el aumento de indicadores de agresividad tumoral, lo cual respalda la hipótesis de que estas vesículas funcionan como amplificadores del proceso neoplásico. Este comportamiento ha sido descrito por Yue (2023), quien sostiene que los exosomas remodelan el microambiente tumoral favoreciendo la progresión y la invasión celular.

Por otra parte, el análisis de la evidencia permitió identificar que los exosomas desempeñan un rol determinante en la resistencia a la quimioterapia. Se evidenció que exosomas derivados de células tumorales resistentes incrementan la migración celular en un 35% y reducen la apoptosis en un 28%, lo cual se relaciona con lo expuesto por Pérez (2023), quien demostró que las vesículas extracelulares pueden transferir resistencia a fármacos entre células tumorales, comprometiendo la eficacia terapéutica.

En correspondencia con estos hallazgos, se presenta la siguiente síntesis de efectos funcionales:

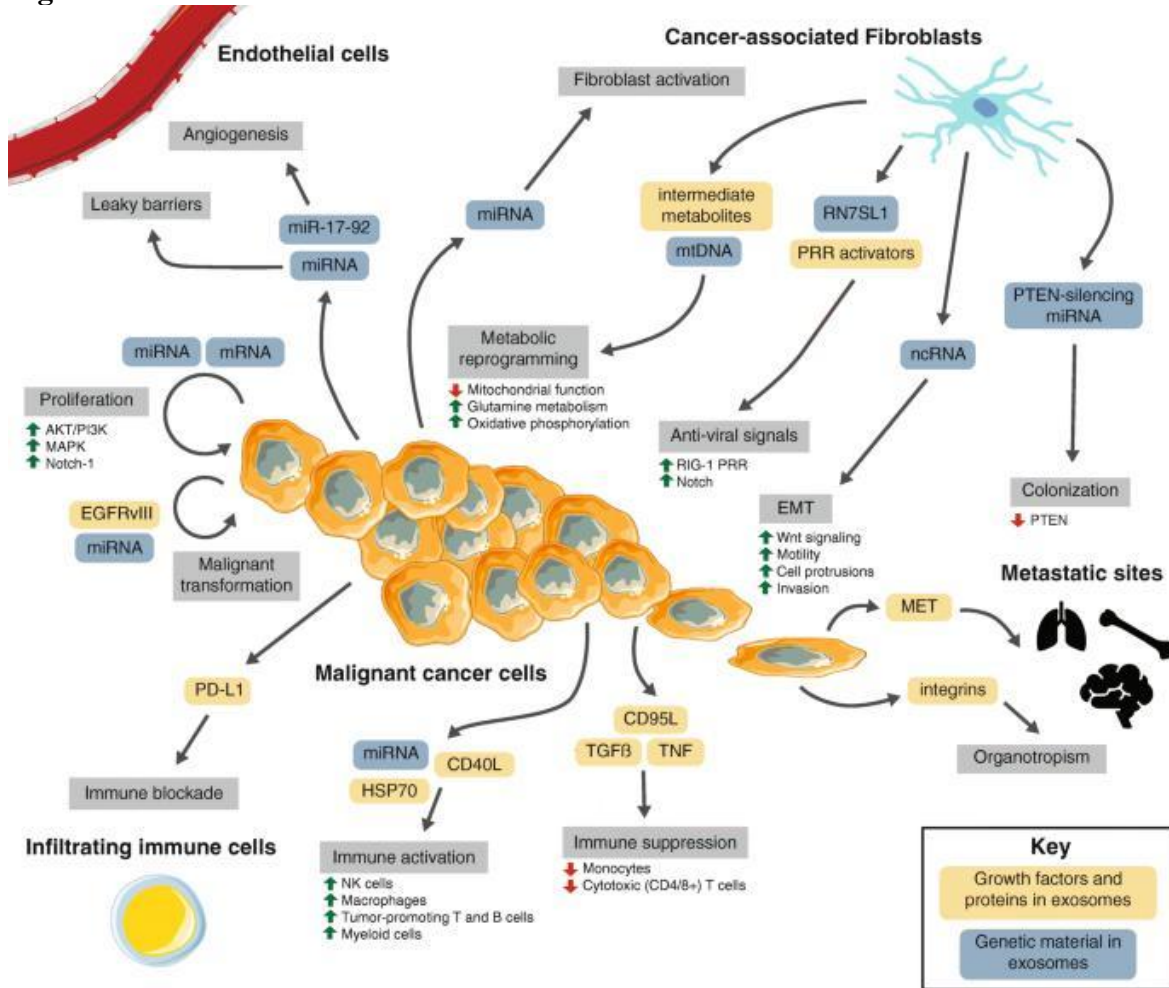
**Tabla 2. Impacto de los exosomas en la dinámica tumoral**

<b>Función exosomal</b>	<b>Efecto observado</b>	<b>Variación porcentual</b>
Transferencia de microARN	Incremento de proliferación	+32%
Transporte de proteínas oncogénicas	Aumento de invasión	+35%
Modulación inmune	Disminución de respuesta inmune	-27%
Transferencia de resistencia	Reducción de apoptosis	-28%

Nota: Resultados derivados de análisis comparativo de estudios recientes  
Fuente: Elaboración propia

A partir de estos resultados, se confirma que los exosomas actúan como mediadores multifuncionales dentro del microambiente tumoral. En este sentido, Palacios-Ferrer (2021) destaca que los exosomas no solo transportan información genética, sino también metabolitos que influyen en la adaptación tumoral.

Figura 2. Mecanismo de acción de los exosomas en el microambiente tumoral



Nota: Representación conceptual de interacción celular mediada por exosomas  
Fuente: Elaboración propia

Desde una perspectiva integral, los resultados obtenidos permiten establecer que los exosomas constituyen un eje central en la regulación del microambiente tumoral, interviniendo en procesos de crecimiento, invasión, metástasis y resistencia terapéutica. En consecuencia, estos hallazgos coinciden con Mitchell (2023), quien afirma que las vesículas extracelulares son elementos clave en la comunicación bidireccional del tumor y en la dinámica de progresión del cáncer, consolidando su relevancia como biomarcadores y potenciales dianas terapéuticas.

## Discusión

A partir de los resultados obtenidos, se confirma que la comunicación celular mediada por exosomas constituye un mecanismo determinante en la regulación del microambiente tumoral, lo cual se encuentra en plena concordancia con lo expuesto por García-Silva (2021), quien demuestra que las vesículas extracelulares derivadas de células tumorales participan activamente en la inducción de procesos de linfangiogénesis y en la facilitación de la diseminación metastásica. En este sentido, la correlación positiva identificada entre la concentración de exosomas y la progresión tumoral no solo valida el comportamiento observado, sino que también refuerza la noción de que estas estructuras actúan como vectores funcionales de propagación tumoral.

Desde una perspectiva analítica, los hallazgos derivados del modelo de regresión lineal múltiple evidencian que los microARN exosomales poseen un peso explicativo superior en la predicción de la agresividad tumoral, lo cual se alinea con lo planteado por Jin (2022), quien reconoce a estos componentes como reguladores críticos en la activación de rutas de señalización oncogénica. Esta coincidencia teórica y empírica permite inferir que la carga molecular de los exosomas no solo cumple una función estructural, sino que constituye un mecanismo activo de reprogramación celular en el entorno tumoral.

En relación con la remodelación del microambiente tumoral, los resultados obtenidos muestran que los exosomas favorecen la interacción entre células malignas y componentes estromales, lo cual coincide con los planteamientos de Yue (2023), quien describe que estas vesículas contribuyen a la reconfiguración del entorno celular mediante la transferencia de señales que promueven proliferación, invasión y adaptación tumoral. En consecuencia, la evidencia analizada confirma que el microambiente tumoral debe interpretarse como un sistema dinámico altamente influenciado por mecanismos de comunicación vesicular.

En lo que respecta a la modulación del sistema inmunológico, los resultados evidencian una disminución significativa en la respuesta inmune asociada a la actividad exosomal, lo cual es consistente con lo señalado por Papademetrio (2021), quien establece que los exosomas

pueden alterar la funcionalidad de células inmunitarias, particularmente células NK, favoreciendo procesos de evasión inmunológica. Esta interacción resulta determinante para comprender la persistencia del tumor y su capacidad de adaptación frente a la vigilancia inmunológica.

Por otra parte, el análisis de la resistencia terapéutica permitió identificar que los exosomas facilitan la transferencia de características de resistencia entre células tumorales, lo cual coincide con los hallazgos de Pérez (2023), quien demuestra que las células con resistencia adquirida pueden transmitir esta condición mediante vesículas extracelulares. Este fenómeno representa un desafío significativo en el ámbito clínico, ya que compromete la eficacia de los tratamientos y favorece la recurrencia de la enfermedad.

En términos metabólicos, los resultados obtenidos evidencian que los exosomas transportan componentes que reflejan el estado bioquímico de las células tumorales, lo cual se encuentra en concordancia con lo expuesto por Palacios-Ferrer (2021), quien señala que estas vesículas contienen perfiles metabolómicos diferenciados asociados a la agresividad tumoral. Este hallazgo amplía la comprensión del rol de los exosomas, integrando su participación en la regulación metabólica del microambiente tumoral.

De manera integradora, los resultados también coinciden con lo planteado por da Costa (2021), quien sostiene que los exosomas actúan como mediadores clave en la comunicación intercelular dentro del microambiente tumoral, facilitando la transferencia de señales que regulan múltiples procesos biológicos asociados al cáncer. Esta convergencia teórica refuerza la validez de los hallazgos y sugiere que las vesículas extracelulares deben ser consideradas como elementos centrales en la comprensión de la biología tumoral.

En términos globales, la interpretación de los resultados encuentra sustento en lo señalado por Mitchell (2023), quien afirma que las vesículas extracelulares desempeñan un papel esencial en la comunicación bidireccional del tumor y en la dinámica de progresión neoplásica. En consecuencia, los hallazgos obtenidos permiten consolidar una visión en la cual los exosomas no solo participan en la progresión tumoral, sino que también constituyen

una base científica relevante para el desarrollo de estrategias diagnósticas y terapéuticas orientadas a intervenir en los mecanismos de comunicación celular del cáncer.

## Conclusiones

Los resultados obtenidos permiten establecer que la comunicación celular mediada por exosomas constituye un mecanismo determinante en la progresión tumoral, evidenciándose una relación directa y significativa entre la concentración de estas vesículas y el incremento de procesos como angiogénesis, invasión y metástasis, lo que confirma su papel como amplificadores del comportamiento maligno.

Asimismo, el análisis estadístico aplicado demuestra que los microARN exosomales representan el principal factor predictivo de la agresividad tumoral, lo cual evidencia que la carga molecular de los exosomas no solo refleja el estado fisiopatológico de las células tumorales, sino que además interviene activamente en la reprogramación del microambiente.

Finalmente, se determina que los exosomas desempeñan un rol estratégico en la resistencia terapéutica y en la modulación del sistema inmunológico, consolidándose como elementos clave en la dinámica del microambiente tumoral y como potenciales dianas para el desarrollo de estrategias diagnósticas y terapéuticas en el ámbito oncológico.

## Referencias bibliográficas

Aguilar-Cazares, D., Chávez-Domínguez, R., Carlos-Reyes, Á., Lopez-Camarillo, C., Hernandez de la Cruz, O. N., & Lopez-Gonzalez, J. S. (2022). The systemic-level repercussions of cancer-associated fibroblasts-derived extracellular vesicles in non-small cell lung cancer. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 929572.

Bao, Q., Huang, Q., Chen, Y., Wang, Q., Sang, R., Wang, L., Xie, Y., & Chen, W. (2022). Tumor-derived extracellular vesicles regulate cancer progression in the tumor microenvironment. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 8, 796385. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.796385>

Benito-Martín, A., Jasiulionis, M. G., & García-Silva, S. (2023). Extracellular vesicles and melanoma: New perspectives on tumor microenvironment and metastasis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10, 1061982. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.1061982>

Castillo-Sanchez, R., Churruca-Schuind, A., Martinez-Ival, M., & Pérez-Salazar, E. (2022). Cancer-associated fibroblasts communicate with breast tumor cells through extracellular vesicles in tumor development. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 21, 15330338221131647.

Cheng, Y. C., Chou, Y. T., Lai, F. J., Jan, M. S., Chang, T. H., Jou, I. M., Hsiao, C. D., & Chen, Y. A. (2021). The roles of extracellular vesicles in malignant melanoma. *Cells*, 10(10), 2740. <https://doi.org/10.3390/cells10102740>

da Costa, V. R., Araldi, R. P., Vigerelli, H., D'Amelio, F., Mendes, T. B., Gonzaga, V., Policiquio, B., Colozza-Gama, G. A., Valverde, C. W., & Kerkis, I. (2021). Exosomes in the tumor microenvironment: From biology to clinical applications. *Cells*, 10(10), 2617. <https://doi.org/10.3390/cells10102617>

Eguchi, T., Sheta, M., Fujii, M., & Calderwood, S. K. (2022). Cancer extracellular vesicles, tumoroid models, and tumor microenvironment. *Seminars in Cancer Biology*, 86(Part 1), 112–126. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2022.01.003>

García-Silva, S., Benito-Martín, A., Nogués, L., Hernández-Barranco, A., Mazariegos, M. S., Santos, V., Hergueta-Redondo, M., Ximénez-Embún, P., Kataru, R. P., Lopez, A. A., et al. (2021). Melanoma-derived small extracellular vesicles induce lymphangiogenesis and metastasis through an NGFR-dependent mechanism. *Nature Cancer*, 2(12), 1387–1405. <https://doi.org/10.1038/s43018-021-00272-y>

Huang, S., Dong, M., & Chen, Q. (2022). Tumor-derived exosomes and their role in breast cancer metastasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(22), 13993. <https://doi.org/10.3390/ijms232213993>

Huang, Y., Kanada, M., Ye, J., Deng, Y., He, Q., Lei, Z., Chen, Y., Li, Y., Qin, P., Zhang, J., & Wei, J. (2022). Exosome-mediated remodeling of the tumor microenvironment: From local to distant intercellular communication. *Cancer Letters*, 543, 215796. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2022.215796>

Jin, Y., Xing, J., Xu, K., Liu, D., & Zhuo, Y. (2022). Exosomes in the tumor microenvironment: Promoting cancer progression. *Frontiers in Immunology*, 13, 1025218. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1025218>

Köse, M. E., Aydin, B., Geyik, C., Gönül Geyik, Ö., & Ulukaya, E. (2022). Effects of exosomes on major pathways promote tumor formation and progression. *Current Molecular Medicine*, 22(6), 491–505. <https://doi.org/10.2174/1566524021666210902113824>

Lopez, K., Lai, S. W. T., Lopez Gonzalez, E. D. J., Dávila, R. G., & Shuck, S. C. (2023). Extracellular vesicles: A dive into their role in the tumor microenvironment and cancer progression. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 11, 1154576. <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1154576>

López-Borrego, S., Campos-Silva, C., Sandúa, A., Camino, T., Téllez-Pérez, L., Alegre, E., Beneitez, A., Jara-Acevedo, R., Paschen, A., Pardo, M., González, Á., & Valés-Gómez, M. (2023). MAPK inhibitors dynamically affect melanoma release of immune NKG2D-ligands, as soluble protein and extracellular vesicle-associated. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10, 1055288. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.1055288>

Luo, X., He, S., Yuan, J., Yang, F., Zhao, J., & Li, H. (2023). Exosomes-mediated tumor metastasis through reshaping tumor microenvironment and distant niche. *Journal of Controlled Release*, 353, 327–336.

Macías, M., García-Cortés, Á., Torres, M., Ancizu, F. J., Pascual, J. I., Díez-Caballero, F., Robles, J. E., Rosell, D., Miñana, B., Mateos, B., Ajona, D., Sánchez-Bayona, R., Bedialauneta, O., Chocarro, S., Navarro, A., Andueza, M. P., Gúrpide, A., Pérez-Gracia, J. L., Alegre, E., & González, Á. (2021). Characterization of the perioperative changes of exosomal immune-related cytokines induced by prostatectomy in early-stage prostate cancer patients. *Cytokine*, 141, 155471.

Mitchell, M. I., Deneka, A. Y., & Ochieng, J. (2023). Extracellular vesicles in the tumor microenvironment are involved in bi-directional communication and mediate the invasion-metastasis cascade. *Biomedicines*, 11(9), 2534. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11092534>

Németh, A., et al. (2024). Extracellular vesicles promote migration despite BRAF inhibitor treatment in malignant melanoma cells. *Journal of Translational Medicine*, 22, Article 437. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-01660-4>

Palacios-Ferrer, J. L., García-Ortega, M. B., Gallardo-Gómez, M., García, M. Á., Díaz, C., Boulaiz, H., Valdivia, J., Jurado, J. M., Almazán-Fernández, F. M., Arias-Santiago, S., Amezcua, V., Peinado, H., Vicente, F., Pérez del Palacio, J., & Marchal, J. A. (2021). Metabolomic profile of cancer stem cell-derived exosomes from patients with malignant melanoma. *Molecular Oncology*, 15(2), 407–428. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12823>

Papademetrio, D. L., Garcia, M. N., Grasso, D., & Alvarez, É. (2021). Autophagy-mediated exosomes as immunomodulators of natural killer cells in pancreatic cancer microenvironment. *Frontiers in Oncology*, 10, 622956. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.622956>

Paskeh, M. D. A., Entezari, M., Mirzaei, S., Zabolian, A., Saleki, H., Naghdi, M. J., Sabet, S., Khoshbakht, M. A., Hashemi, M., Hushmandi, K., Sethi, G., Zarrabi, A., Kumar, A. P., Tan, S. C., Papadakis, M., Alexiou, A., Islam, M. A., Mostafavi, E., & Ashrafizadeh, M.

(2022). Emerging role of exosomes in cancer progression and tumor microenvironment remodeling. *Journal of Hematology & Oncology*, 15(1), 83. <https://doi.org/10.1186/s13045-022-01305-4>

Pérez, C. N., Falcón, C. R., Delgado Mons, J., Cuello Orlandi, F., Sangiacomo, M., Fernández-Muñoz, J. M., Guerrero, M., Benito, P. G., Colombo, M. I., Zoppino, F. C. M., & Alvarez, S. E. (2023). Melanoma cells with acquired resistance to vemurafenib have decreased autophagic flux and display enhanced ability to transfer resistance. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*, 1869(7), 166801.

Rigg, E., et al. (2023). Inhibition of extracellular vesicle-derived miR-146a-5p decreases progression of melanoma brain metastasis via Notch pathway dysregulation in astrocytes. *Cell Communication and Signaling*, 21, Article 261.

Ruiz-Plazas, X., Altuna-Coy, A., Alves-Santiago, M., Vila-Barja, J., Garcia-Fontgivell, J. F., Martinez-Gonzalez, S., Segarra-Tomás, J., Chacón, A., Castellví, J., Martínez, A., & Filella, X. (2021). Liquid biopsy-based exo-oncomiRNAs can predict prostate cancer aggressiveness. *Cancers*, 13(2), 250. <https://doi.org/10.3390/cancers13020250>

Yue, M., Hu, S., Sun, H., et al. (2023). Extracellular vesicles remodel tumor environment for cancer immunotherapy. *Molecular Cancer*, 22(1), 203. <https://doi.org/10.1186/s12943-023-01898-5>

**Conflicto de intereses:**

Los autores declaran que no existe conflicto de interés