



Revista Hambatu Science

Ambato – Ecuador / ISSN 3151-815X (en línea) / julio - septiembre 2026

Volumen 1, Número 3

<https://doi.org/10.63862/rhs-v1n3-180-208-2026>

Ciencias Ómicas Aplicadas a la Cúrcuma longa para el desarrollo de Nutracéuticos Inteligentes. (Parte 3.- Nanotransporte de la Curcumina)

*Omics Sciences Applied to Curcuma longa for the development
of Intelligent Nutraceuticals. (Part 3.- Curcumin
Nanotransport)*

Victor Alfonso Abuadili Garza
Universidad Nacional Autónoma De México (UNAM)

Leticia Del Rocío Castellanos Gordillo
Universidad Salazar Narvaez, Instituto de Estudios Superiores de
Chiapas



DOI: <https://doi.org/10.63862/rhs-v1n3-180-208-2026>

Ciencias Ómicas Aplicadas a la Cúrcuma longa para el desarrollo de Nutraceuticos Inteligentes. (Parte 3.- Nanotransporte de la Curcumina)

Victor Alfonso Abuadili Garza

Universidad Nacional Autónoma De México
(UNAM)

abuadili@yahoo.com.mx

<https://orcid.org/0009-0004-5466-1880>

Mexico

Leticia Del Rocío Castellanos Gordillo

Universidad Salazar Narvaez, Instituto de
Estudios Superiores de Chiapas

leticia.castellanos.gordillo@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-6277-3016>

México

Recibido: 2026-07-07

Aceptado: 2026-07-10

Publicado: 2026-07-15

Resumen

La curcumina (*Curcuma longa* L.) es un polifenol conocido por ser un compuesto activo antioxidante, antiinflamatorio, inmunomodulador, epigenético y antitumoral, pero su uso en clínicas ha sido principalmente obstaculizado por su baja solubilidad acuosa, pobre estabilidad química, rápido metabolismo y reducida biodisponibilidad. La nanotecnología ha revolucionado el desarrollo de sistemas de nanotransportadores proporcionando actividad protectora para la molécula, mejorando su permeabilidad y maximizando su entrega a tejidos especializados en las últimas décadas. Este estudio se enfocó en investigar la historia de los nanotransportadores de curcumina con una clasificación generacional basada en sus propiedades estructurales, funcionales y farmacocinéticas. Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica indexada sobre sistemas de nanoencapsulación de curcumina, combinando evidencia experimental y un modelo evolutivo que abarcó cinco generaciones de nanotransportadores como micelas, niosomas, capsosomas, micesomas y exosomas. Los hallazgos indican una evolución tecnológica desde enfoques clásicos de mejora de la solubilidad y estabilidad de la curcumina hacia plataformas biomiméticas que transportan covalentes tautómeros específicos en biotransportadores que responden fisiológicamente al microambiente de la célula. Son los exosomas, en particular, los más sofisticados, proporcionando a estos sistemas altos niveles de biocompatibilidad, comunicación intercelular y tejidos específicos para aumentar la biodisponibilidad y actividad terapéutica. Podemos concluir que los nanotransportadores de curcumina evolucionaron hacia una vía prometedora hacia nutraceuticos inteligentes y sistemas de medicina de precisión, con el potencial de modular procesos transcriptómicos, epigenómicos, inmunometabólicos y disfunción mitocondrial, lo que podría ampliar sustancialmente las aplicaciones biomédicas de este ingrediente bioactivo y mejorar enormemente las capacidades biofarmacológicas.

Palabras clave: Nanotecnología; Ciencias ómicas aplicadas; curcumina; tautomería; metabolómica; transcriptómica; Biosemiómica Clínica Aplicada; Sistema ATDM.

Omics Sciences Applied to *Curcuma longa* for the development of Intelligent Nutraceuticals. (Part 3.- Curcumin Nanotransport)

Abstract

Curcumin (**Curcuma longa** L.) is a polyphenol recognized as an active compound with antioxidant, anti-inflammatory, immunomodulatory, epigenetic, and antitumor properties; however, its clinical application has been primarily hindered by low aqueous solubility, poor chemical stability, rapid metabolism, and limited bioavailability. In recent decades, nanotechnology has revolutionized the development of nanocarrier systems, offering molecular protection, enhancing permeability, and maximizing delivery to specific tissues. This study investigated the history of curcumin nanocarriers, classifying them by generation based on their structural, functional, and pharmacokinetic properties. A narrative review of indexed scientific literature on curcumin nanoencapsulation systems was conducted, combining experimental evidence with an evolutionary model covering five generations of nanocarriers: micelles, niosomes, capsosomes, micesomes, and exosomes. Findings indicate a technological evolution from classical approaches aimed at improving curcumin solubility and stability toward biomimetic platforms that transport specific tautomers via biocarriers capable of responding physiologically to the cellular microenvironment. Exosomes, in particular, represent the most sophisticated systems, offering high levels of biocompatibility, intercellular communication, and tissue specificity to enhance bioavailability and therapeutic activity. We conclude that curcumin nanocarriers have evolved into a promising avenue for smart nutraceuticals and precision medicine systems, with the potential to modulate transcriptomic, epigenomic, and immunometabolic processes as well as mitochondrial dysfunction; this could substantially expand the biomedical applications of this bioactive ingredient and vastly improve its biopharmacological capabilities.

Keywords: Nanotechnology; Applied omics sciences; curcumin; tautomerism; metabolomics; transcriptomics; Applied Clinical Biosemiomics; ATDM System.

Introducción

Durante muchos años, los productos naturales han sido una valiosa fuente de nuevos fármacos (Newman, D.J., Cragg, G.M., 2020), ya que el coste del desarrollo de nuevos fármacos se ha vuelto enorme y, por lo tanto, prohibitivo para el desarrollo de fármacos para tratar enfermedades raras. Sin embargo, en los últimos años, esta tendencia ha disminuido por el uso de productos naturales para curar enfermedades ha cobrado aún más importancia, Los productos naturales se utilizan ampliamente en la medicina popular. Muchos de ellos, también se utilizan como componentes básicos, al estudiar su estructura molecular, para la síntesis de nutraceuticos.(Cheuka, D.A.,Urban, S., Roessner, U., 2012)

La ciencia de la nutrición ha alcanzado cada vez más nuevos horizontes, desde la anticipación de las deficiencias nutricionales hasta su importancia para la salud humana y la prevención y el tratamiento de enfermedades crónicas. Los términos "nutraceuticos", "suplementos alimenticios" y "suplementos dietéticos" han evolucionado desde que el Dr. De Felice los creó. (Puri, V., Nagpal, M., e.t. A.l., 2022)

Los nutraceuticos son componentes nutricionales (una combinación de nutrición y fármacos) biológicamente activos que mantienen una salud óptima y aportan beneficios. Estos productos desempeñan un papel fundamental en el cuidado de la salud humana y su sostenibilidad, lo que es fundamental para el desarrollo terapéutico futuro. Han recibido reconocimiento por sus beneficios nutricionales, sus efectos terapéuticos y su perfil de seguridad. (Mortada E. M., 2024)

Las necesidades científicas de los nutraceuticos exigen la estandarización de los componentes y el desarrollo cauteloso de protocolos e implementar estudios clínicos que formarán la base para la salud del consumidor y el impacto en las empresas nutraceuticas. (Ward WE, Chilibeck PD, e.t. A.l., 2019; Puri, V., Nagpal, M., e.t. A.l., 2022)

**“TODO NUTRACÉUTICO PUEDE CONSIDERARSE UN SUPLEMENTO, PERO NO
TODO SUPLEMENTO, ES CONSIDERADO UN NUTRACÉUTICO”.**

Reconocer esta distinción desde una perspectiva causa–efecto permite proteger al paciente, fortalecer la ética profesional de las personas que los recomiendan, de los profesionales de la salud, de las empresas que los comercializan y empresas o laboratorios que los producen, y optimizar el uso de estrategias de salud en materia de prevención y el manejo de enfermedades, bajo una visión de medicina basada en evidencias.

La baja biodisponibilidad es uno de los principales problemas para la aplicación clínica de metabolitos bioactivos de origen natural, que incluyen polifenoles, flavonoides, carotenoides, curcuminoides y otros nutraceuticos. Factores como la baja solubilidad en agua, la inestabilidad frente al pH gastrointestinal, la rápida biotransformación hepática y el metabolismo de primer paso limitan significativamente su absorción, distribución en los tejidos y eficacia biológica. (Afzal, O., Altamimi, A. S. A., e.t. A.I., 2022)

Ante este desafío, surgió la nanobiotecnología, un campo interdisciplinario que incorpora la nanotecnología, la biología molecular, la química farmacéutica y la ingeniería de materiales para desarrollar sistemas de liberación con el potencial de proteger los metabolitos, mejorar su estabilidad fisicoquímica y promover un transporte más eficiente a los tejidos objetivo. (Karnwal, A., Kumar, P., & Sharma, R., 2024) Los nanotransportadores han progresado desde sistemas relativamente simples (liposomas, micelas) hasta nanopartículas poliméricas, nanopartículas de lípidos sólidos, transportadores lipídicos nanoestructurados, dendrímeros y nanoplataformas biomiméticas con liberación controlada y direccionamiento específico durante las últimas tres décadas, de una manera interesante para aumentar significativamente la biodisponibilidad y la actividad terapéutica de un gran número de metabolitos naturales. (Farokhzad, O. C., & Langer, R., 2009)

Desde la evolución de la nanobiotecnología, ha sido motivada por la necesidad de crear sistemas inteligentes que puedan responder a estímulos fisiológicos y abordar algunas barreras que harían que las moléculas biológicas sean menos efectivas entre los componentes bioactivos, pero también para superarlas. Los avances en nanotransportadores de próxima generación, como sistemas sensibles al pH, al potencial redox o a enzimas, así como vesículas biomiméticas derivadas de membranas celulares y exosomas, pueden desarrollarse para proporcionar una mayor biocompatibilidad, menor inmunogenicidad y una alta capacidad para cruzar barreras biológicas complejas. (Mitchell, M.J., Billingsley, M.M., Haley, R.M. e.t. A.I., 2021)

Mientras tanto, la nanomedicina personalizada incorpora herramientas de biología molecular, ómicas e integración de sistemas de inteligencia artificial con el diseño racional de nano vehículos según las características fisicoquímicas de cada metabolito y el contexto fisiopatológico de los pacientes.(Blanco, E., Shen, H., & Ferrari, M., 2015) El cambio de nanotransportadores tradicionales a plataformas bioinspiradas es uno de los logros más significativos en la historia de la nanobiotecnología, y ha surgido como un enfoque básico para la búsqueda de la aplicación terapéutica de metabolitos naturales y la traducción de este desarrollo en nutraceuticos inteligentes y sistemas de medicina de precisión.(Karnwal, A., Kumar, P., & Sharma, R., 2024)

La cúrcuma (*Curcuma longa* L.) es una planta medicinal muy estudiada que tiene un alto contenido de curcuminoides, siendo la curcumina aproximadamente el 70-80% de estos metabolitos fenólicos. Diversos ensayos experimentales y clínicos han informado que la curcumina muestra propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, inmunomoduladoras, neuroprotectoras, cardioprotectoras y antineoplásicas, pero su utilidad terapéutica se ve obstaculizada por su baja biodisponibilidad. (Prasad, S., Tyagi, A.K., & Aggarwal, B.B., 2014)

Esto se debe a su pobre solubilidad en medios acuosos, absorción intestinal deficiente y rápida biotransformación a través de la glucuronidación y sulfatación, metabolismo hepático de primer paso y rápida depuración sistémica que conduce a concentraciones plasmáticas insuficientes para obtener efectos farmacológicos sostenidos. Tales limitaciones han convertido además a la curcumina en uno de los principales modelos de investigación para desarrollar nuevas plataformas nanotecnológicas que apunten a la estabilidad, permeabilidad intestinal y distribución tisular de metabolitos bioactivos.(Hewlings, S.J., & Kalman, D.S., 2017)

En respuesta a estos obstáculos farmacocinéticos, la nanobiotecnología ha estimulado el desarrollo de sistemas de administración para la curcumina, comenzando desde liposomas, micelas, nanoemulsiones y nanopartículas poliméricas de primera generación hasta nanopartículas sólidas de lípidos, transportadores lipídicos nanoestructurados, fitosomas, dendrímeros y niosomas, hasta plataformas biomiméticas más avanzadas como exosomas y nanovesículas bioinspiradas.(Hegde M., Girisa S., Bharathwaj Chetty B., Vishwa R., & Kunnumakkara A.B., 2023)

Se ha encontrado que estos sistemas mejoran drásticamente la solubilidad, protegen la curcumina de la degradación gastrointestinal, facilitan el transporte transcelular y extienden la duración de la circulación, mejorando así la biodisponibilidad oral y la asimilación intracelular.(Yakubu, J., & Pandey, A. V. (2024)

Además, las formulaciones de tercera generación han utilizado estrategias de direccionamiento molecular así como transporte inteligente que pueden mejorar la permeabilidad celular sin tener que modificar químicamente la molécula de curcumina,(Bertoncini-Silva, C., Vlad, A., e.t. A.l., 2024) un paso importante hacia el desarrollo de nutraceuticos inteligentes y sistemas de administración de precisión para aplicaciones de medicina personalizada.(Yallapu, M.M., Nagesh, P. K., Jaggi, M., & Chauhan, S.C., 2015)

Metodología

Se realizó un estudio mecanicista integrativo con enfoque exploratorio, descriptivo y analítico basado en revisión sistemática narrativa, modelado bioquímico conceptual y análisis transcriptómico-epigenético hipotético de la *Curcuma longa* y sus metabolitos bioactivos. El estudio fue desarrollado bajo los principios metodológicos de la Biosemiómica Clínica Aplicada, orientados al análisis de la biodisponibilidad de la curcumina y su solución mediante la aplicación exacta del nanotransporte específico para cada acción buscada. Para lo cual, se establecen tres etapas en el desarrollo de la investigación:

Parte 1: Análisis metabolómico y tautomería de la curcumina (Artículo anterior publicado en esta misma revista)

Se evaluaron las principales formas tautómeras de la curcumina:

- Curcumina ceto (β -dicetona)
- Curcumina enólica
- Curcumina quinoide oxidada

Cada tautómero fue analizado conforme a:

1. Estabilidad química dependiente del pH.

2. Reactividad frente a especies reactivas de oxígeno (ROS) y nitrógeno (RNS).
3. Potencial antioxidante y antiinflamatorio.
4. Interacción teórica con vías transcriptómicas y epigenéticas humanas.

Los microambientes fisiológicos fueron clasificados en:

- Ambiente ácido gastrointestinal (pH <7)
- Ambiente neutro/alcalino sistémico (pH >7)
- Entorno oxidativo/nitrosilado asociado con inflamación y daño celular.

Parte 2: Evaluación transcriptómica y epigenética (Artículo anterior publicado en esta misma revista)

Se integró información derivada de estudios experimentales y revisiones científicas indexadas relacionadas con:

- Activación e inhibición de NF- κ B
- Regulación Nrf2/HO-1
- Modulación de citocinas inflamatorias (TNF- α , IL-1 β , IL-6)
- Regulación de DNMTs, HDACs y HATs
- Modulación de microARNs
- Respuesta mitocondrial y metabolismo energético

Con base en estos datos, se propuso el concepto operativo de “disonancia genética funcional”, definido como la divergencia adaptativa entre señales transcriptómicas inducidas por metabolitos vegetales y mecanismos homeostáticos humanos.

Parte 3: Nanotransporte de Curcumina (Este Artículo)

En este artículo se describirá bajo un modelo mecanicista los diferentes nanotransportadores para la curcumina describiéndolos en 5 generaciones, de acuerdo a la tecnología del nanotransportador.

Parte 4: Integración nutracéutica (Siguiendo artículo)

Se describirá la integración de todos los conceptos de las tres partes anteriores, para el desarrollo de nutraceuticos inteligentes que perfeccionen el uso de la curcumina para la salud humana. Los hallazgos serán organizados para el desarrollo conceptual de nutraceuticos dirigidos según el entorno metabólico predominante:

- Fórmulas gastrointestinales basadas en curcumina cetona.
- Fórmulas cardiometabólicas y neuroprotectoras basadas en curcumina enólica.
- Fórmulas inmunomoduladoras basadas en curcumina quinoide.

Finalmente, se correlacionaron los mecanismos moleculares con aplicaciones potenciales en enfermedades inflamatorias, metabólicas, autoinmunes, neurodegenerativas y cardiovasculares.

Resultados

Esta revisión describe métodos para investigar la estructura de productos naturales, con énfasis en los enlaces de hidrógeno intramoleculares, la tautomería y las estructuras iónicas; centrándonos en los desplazamientos químicos del hidrógeno, los efectos isotópicos sobre los desplazamientos químicos. (Newman, DJ; Cragg, GM., 2020) Específicamente nos centramos en hacer una revisión sistemática con un enfoque mecanicista sobre el uso de la *Cúrcuma longa* para el desarrollo de formulaciones nutraceuticas, en específico sobre su metabolito “Curcumina”.

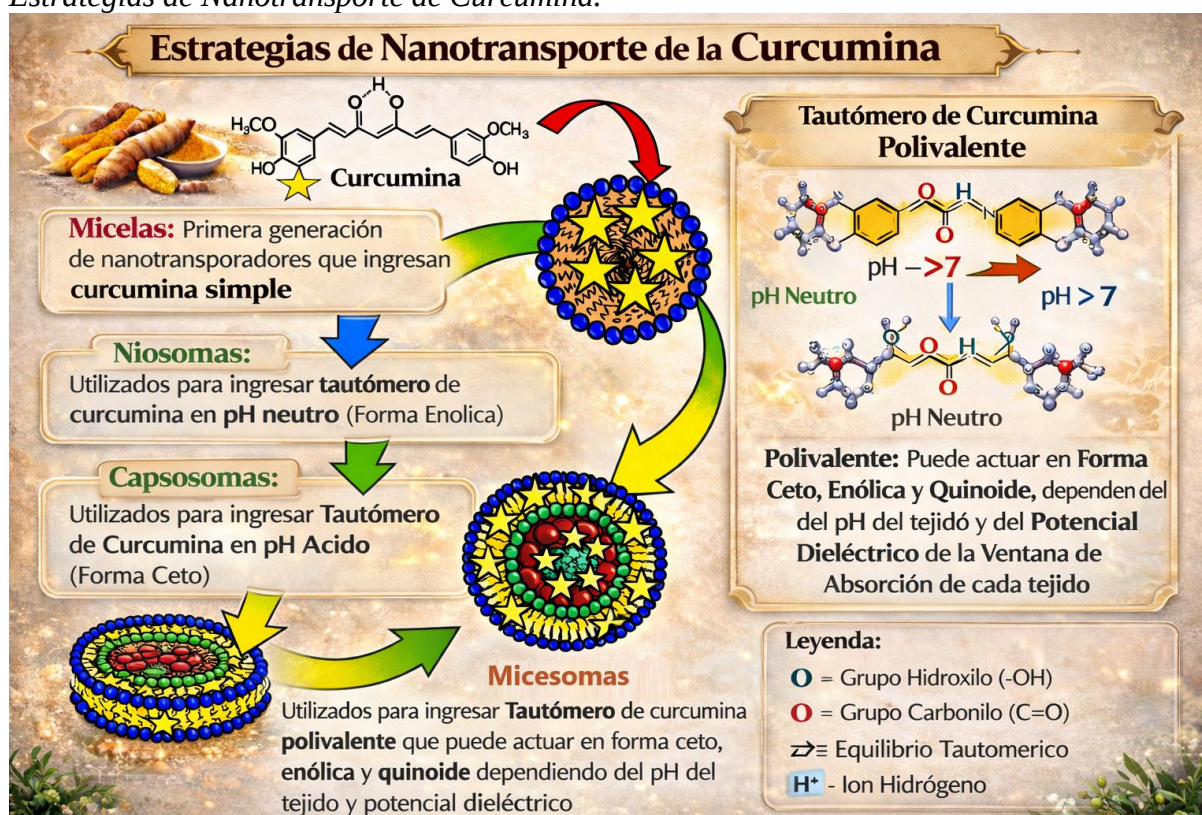
Nanotransporte de la curcumina:

Uno de los principales retos en el uso de la Curcumina para el desarrollo de nutraceuticos de aplicación clínica, es su baja biodisponibilidad, lo que ha impulsado el desarrollo de sistemas avanzados de nanotransporte, para mejorar su estabilidad, absorción y direccionamiento terapéutico.

La figura 4 ilustra un modelo conceptual de nanotransporte de la evolución del transporte de la curcumina, en el cual la molécula de curcumina puede incorporarse a diferentes sistemas nanoestructurados diseñados para mejorar su estabilidad, biodisponibilidad y capacidad de

liberación controlada. En el esquema se representa la estructura química de la curcumina y su incorporación inicial en nanopartículas tautomerizadas de curcumina, donde los fenómenos de tautomerización facilitan interacciones moleculares que permiten la formación de agregados nanoestructurados. Estas nanopartículas actúan como una fase intermedia que favorece la encapsulación o asociación de la curcumina con sistemas transportadores más complejos. (Ghosh, M., & Sarkar, N., 2024)

Figura 1.
Estrategias de Nanotransporte de Curcumina.



A partir de estas nanopartículas se generan diferentes nanotransportadores lipídicos y anfifílicos, como las micelas, los niosomas y el nuevo sistema propuesto denominado micesoma, que representa una estructura híbrida con características tanto micelares como vesiculares. Estos sistemas permiten mejorar la solubilidad, estabilidad química y distribución biológica de la curcumina, favoreciendo su transporte en medios acuosos y su liberación en entornos biológicos específicos. En conjunto, el modelo sugiere que la integración de nanopartículas (Gómez I., Valerio, C., & González V., 2018) tautomerizadas con distintos sistemas nanoestructurados puede constituir una estrategia avanzada de nanoformulación para

optimizar la entrega terapéutica de compuestos bioactivos como la curcumina. (Ghosh, M., & Sarkar, N., 2024)

Ahora bien, en la figura 5 se ilustra un modelo conceptual de evolución tecnológica en las estrategias de nanotransporte de la curcumina, donde se observa una progresión generacional del nanotransporte de curcumina, desde sistemas simples de solubilización hasta nanotransportadores biomiméticos más complejos.

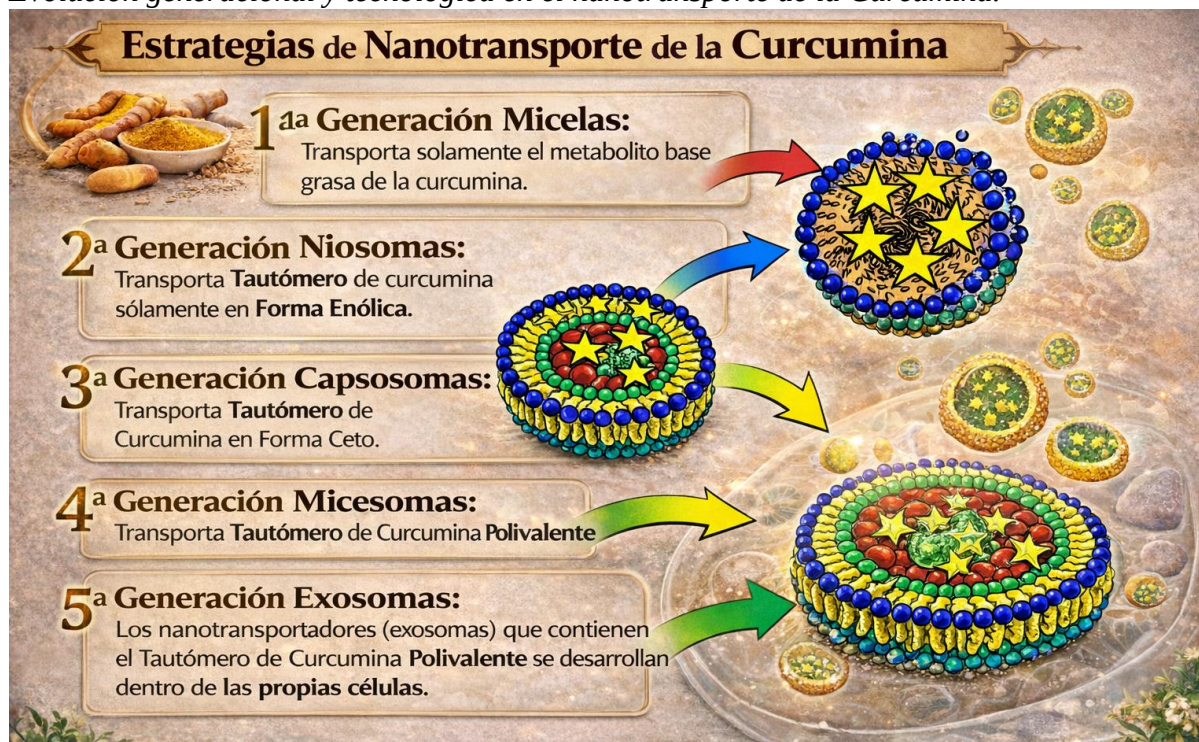
En la primera generación, representada por las micelas, la curcumina se transporta principalmente en su forma lipofílica básica, facilitando su dispersión en medios acuosos y mejorando parcialmente su biodisponibilidad. Posteriormente, la segunda generación, basada en niosomas, permite transportar el tautómero de curcumina en su forma enólica, que predomina en condiciones de pH neutro y presenta mayor reactividad química. La tercera generación, representada por los capsosomas, introduce la capacidad de transportar el tautómero de curcumina en forma ceto, predominante en condiciones de pH ácido, ampliando así el rango fisiológico de estabilidad y entrega del compuesto.

La evolución continúa con la cuarta generación de nanotransportadores, los micesomas, diseñados para transportar tautómeros polivalentes de curcumina, capaces de adoptar configuraciones ceto, enólica o quinoide dependiendo del microambiente bioquímico del tejido, particularmente del pH y del potencial dieléctrico de la ventana de absorción tisular.

Finalmente, la quinta generación, representada por los exosomas, introduce un enfoque biomimético en el cual los nanotransportadores se generan dentro de las propias células, permitiendo encapsular el tautómero polivalente de curcumina en vesículas biológicas naturales.

Este modelo sugiere una transición desde sistemas fisicoquímicos de entrega hacia plataformas bioinspiradas capaces de mejorar la biodisponibilidad, direccionamiento tisular y regulación dinámica de las formas tautómeras de la curcumina. (Araujo de Oliveira AP, Wegermann CA and Ferreira AMDC, 2024)

Figura 2.
Evolución generacional y tecnológica en el nanotransporte de la Curcumina.



En ese orden de ideas, podemos ver que el modelo mecanicista del estudio del transporte de la curcumina, en el desarrollo y evolución nutraceutica (Abuadili Garza V.A., 2026), ha permite diferenciar el tipo de uso que pretende darse a cada compuesto de curcumina, desde su forma simple hasta las diferentes formas en su tautomería, motivo por el cual, para el adecuado desarrollo de un nutraceutico a base de curcumina, éticamente los formuladores y laboratorios, tienen que saber perfectamente, que tipo de nanotransportador deben utilizar, de acuerdo con la acción que pretende dársele a cada nutraceutico. (Abuadili Garza V.A. & García Súchil, M., 2026) Es por ello que en la Tabla 1, se resumen las generaciones de nanotransporte de curcumina y sus características, mismas que a continuación también desglosaremos.

Tabla 1.
Generaciones de Nanotransporte de Curcumina.

GENERACIONES DE NANOTRANSPORTE DE CURCUMINA				
GENERACIÓN	NANO TRANSPORTADOR	FORMA DE CURCUMINA TRANSPORTADA	CARACTERÍSTICA PRINCIPAL	CONDICIÓN FISIOLÓGICA ASOCIADA
1a GENERACIÓN	MICELAS	Metabolito Lipídico de Curcumina	Mejora la solubilidad en medios acuosos.	Sistemas de transporte anfifílico simple
2a GENERACIÓN	NIOSOMAS	Tautómero de Curcumina Enólico	Mayor estabilidad en pH neutro y mejor encapsulación vesicular.	Actúa en pH Fisiológico neutro
3a GENERACIÓN	CAPSOSOMAS	Tautómero de Curcumina Ceto	Permite el transporte estable en condiciones ácidas.	Actúa en pH Ácido
4a GENERACIÓN	MICESOMAS	Tautómero de Curcumina Polivalente	Capacidad de adaptación estructural (Ceto, Enólica o Quinoide)	Dependiente del pH y el potencial dielectrico del tejido.
5a GENERACIÓN	EXOSOMAS	Tautómero de Curcumina Polivalente	Nanotransporte biomimético generado por células.	Transporte Intracelular y Comunicación Intercelular.

Primera Generación: Micelas

Las micelas forman la primera generación de sistemas de nanotransporte desarrollados para superar la baja solubilidad acuosa de la curcumina. Estos sistemas autoensamblados forman estructuras anfifílicas capaces de encapsular la molécula hidrofóbica en su núcleo lipídico, aumentando significativamente su dispersión en medios biológicos acuosos. Funcionalmente, las micelas transportan principalmente la curcumina en su forma lipofílica nativa, mejorando su absorción intestinal y aumentando la biodisponibilidad sistémica en comparación con la curcumina libre. Diversos estudios han demostrado que la encapsulación micelar mejora la estabilidad frente al hidrólisis y la degradación metabólica temprana. (Moghimi, S.M., Hunter, A.C. and Murray, J.C., 2005)

La adición de curcumina a las micelas es el primer paso en la transición de formulaciones tradicionales a nutraceuticos de precisión. Pero, aunque promueven la absorción intestinal, estos sistemas tienen limitaciones relacionadas con la liberación no específica y la escasa protección contra el metabolismo hepático de primer paso. No obstante, siguen siendo de uso generalizado debido a la simplicidad tecnológica, la biocompatibilidad y la capacidad de mejorar la disponibilidad de curcuminoides en aplicaciones gastrointestinales y metabólicas. (Stohs SJ, Chen O, Ray SD, Ji J, Bucci LR, Preuss HG., 2020).

Segunda Generación: Niosomas

Los niosomas son un avance tecnológico compuesto por vesículas de tensioactivos no iónicos y proporcionan la capacidad de encapsular compuestos hidrofóbicos y anfifílicos. En el modelo conceptual propuesto, esta generación está asociada con el transporte preferencial de la curcumina en su forma enólica, un tautómero que predomina en ambientes neutros o ligeramente alcalinos y posee niveles elevados de actividad antioxidante.(Moghassemi S. & Hadjizadeh A., 2014) Los niosomas ofrecen una estabilidad fisicoquímica mejorada en comparación con los liposomas tradicionales y son capaces de proteger la curcumina de la oxidación, la fotodegradación y el metabolismo prematuro.(Akbarzadeh, A., Rezaei-Sadabady, R., Davaran, S., e.t. A.l., 2013)

Diversos autores concluyen que la nanoencapsulación en niosomas podría promover la absorción celular, prolongar la circulación sistémica y mejorar la interacción con los tejidos inflamados. Tales atributos beneficiosos favorecen las actividades cardiometabólicas, neuroprotectoras y antiinflamatorias, en las cuales la actividad antioxidante de la curcumina enólica es de particular interés. De manera similar, los niosomas permiten estrategias de liberación a medida que mejoran la modulación de cascadas moleculares como NF- κ B y Nrf2, que están involucradas en la regulación de la inflamación silenciosa y el estrés oxidativo (Ababei-Bobu, A., Profire, B.-Ş., e.t. A.l.,2025)

Tercera Generación.- Capsosomas:

La tercera generación se muestra a través de la aplicación de sistemas de capsosomas, estructuras multicapa diseñadas para la protección de la forma ceto de la curcumina. Predomina en ambientes ácidos, especialmente en el tracto gastrointestinal superior, donde tiene mayor estabilidad estructural. Los capsosomas son plataformas de encapsulación secuencial capaces de aislar la curcumina de condiciones degradantes y promover la liberación gradual en los tejidos objetivo. En un sentido conceptual, estos sistemas buscan preservar la integridad molecular de la curcumina durante el tránsito digestivo. (Murali M. Yallapu, Meena Jaggi, Subhash C. & Chauhan, 2012)

La evidencia relacionada con los sistemas vesiculares multicapa indica que la protección de compuestos fenólicos a través de estructuras nano-organizadas mejora la permanencia

biológica, aumenta la absorción intestinal y promueve la interacción con la microbiota en sus diferentes entornos. En consecuencia, los capsosomas podrían representar una estrategia particularmente útil para los nutraceuticos gastrointestinales dirigidos a la disbiosis, la inflamación intestinal, el síndrome del intestino permeable y la regulación inmunometabólica asociada con el eje intestino-microbiota. (Prasad, S., Gupta, S. C., Tyagi, A. K., & Aggarwal, B. B., 2014)

Cuarta Generación.- Micesoma:

Los micesomas representan una propuesta avanzada de nanotransporte destinada a transportar curcumina polivalente, lo que significa que puede comportarse dinámicamente como forma ceto, enólica o quinonoide dependiendo del microambiente fisiológico. Este concepto incorpora principios de nanomedicina adaptativa, donde el vehículo no solo protege la molécula, sino que también facilita su transformación funcional según variables como el pH, el potencial redox, el metabolismo local y las características del tejido. Desde esta perspectiva, el sistema actúa como una plataforma inteligente de liberación molecular. (Moballeggh Nasery, M., Abadi, B., Poormoghadam, D., e.t. A.l., 2020)

Los resultados mecanicistas en teoría nos sugieren que este tipo de nanotransporte nos permite una mayor precisión biológica al favorecer que cada tautómero ejerza sus propiedades predominantes en el entorno adecuado: ceto en ambientes digestivos, enólico en contextos cardiometabólicos y quinonoide en escenarios de alta carga oxidativa. Esta capacidad podría maximizar la eficacia nutraceutica y reducir la variabilidad farmacocinética observada en las formulaciones convencionales de curcumina.(Kunnumakkara, A. B., Bordoloi, D., e.t. A.l., 2017)

Quinta Generación.- Exosomas:

La quinta generación de estos sistemas se refiere a los exosomas y actualmente se considera una de las plataformas más prometedoras para el transporte de moléculas bioactivas. Los exosomas, que son vesículas extracelulares, son producidos naturalmente por las células y participan en procesos de comunicación intercelular a través de la transferencia de proteínas, ARN y metabolitos. (Sun D, Zhuang X. & Xiang X., 2010)

Como se observa en la Figura 6, la curcumina, es absorbida por una célula base en una forma tautomérica, pero estos sistemas hacen que intracelularmente el compuesto sea encapsulado dentro de la misma célula, utilizando la base bioquímica de la misma membrana celular. Estos exosomas son liberados al espacio intersticial, donde vía linfática y venosa son transportados a distancia a otras células del cuerpo, sirviendo de un sistema de comunicación intercelular, conformando vehículos biológicos, que son reconocidos funcionalmente por todos los tejidos, y que son capaces de cruzar barreras tisulares complejas, incluida la barrera hematoencefálica, aumentando significativamente su biodisponibilidad y especificidad de distribución.

Figura 3.
Formación de exosomas en células de mucosa oral.



Varios estudios han demostrado que los exosomas que contienen curcumina han mejorado la actividad antiinflamatoria, antioxidante y neuroprotectora en comparación con las formulaciones convencionales. Además, alivian la toxicidad sistémica, prolongan la vida media en plasma y aumentan la captación celular. (Aqil, F., Munagala, R., Jeyabalan, J., & Gupta, R. C., 2017).

Los exosomas en el modelo conceptual que en este artículo presentamos, estarían en una escala más amplia de nanotransporte, incluyendo el de una curcumina polivalente adaptativa que puede tener una interacción dinámica con el entorno metabólico y epigenético del huésped, es un sistema nanobiómico de interés significativo para el desarrollo de nutraceuticos de precisión y medicina personalizada.

En conjunto, la evolución desde micelas hasta exosomas muestra una progresión tecnológica orientada a resolver el principal problema farmacocinético de la curcumina: su limitada biodisponibilidad. Los sistemas más avanzados no sólo aumentan la absorción, sino que permiten direccionamiento tisular, liberación controlada y potencial integración con estrategias epigenéticas, transcriptómicas y metabolómicas de precisión.

Discusión

La evolución de los sistemas de nanotransporte de la curcumina representa una de las estrategias más importantes para superar las limitaciones farmacocinéticas de este polifenol, principalmente su baja solubilidad acuosa, escasa estabilidad química, rápido metabolismo y limitada biodisponibilidad sistémica. La progresión desde micelas hasta exosomas, refleja una transición desde sistemas de transporte pasivos hacia plataformas biomiméticas inteligentes con mayor capacidad de direccionamiento tisular, protección molecular y liberación controlada.(Mohan¹ S., Abuadili Garza V.A., Kaliyaperumal V., Mahendra B.D., Saraswat P. & Das A., 2026)

Esta evolución tecnológica ha permitido incrementar significativamente la permanencia de la curcumina en circulación, mejorar su absorción celular y potenciar sus efectos antioxidantes, antiinflamatorios, inmunomoduladores y epigenéticos.(Abuadili Garza V.A. & Castellanos Gordillo L.R.,2026a) En conjunto, estas generaciones de nanotransportadores representan un cambio de paradigma en el desarrollo de nutraceuticos y nanomedicina de precisión, al transformar una molécula con limitada biodisponibilidad en un compuesto terapéuticamente más eficiente.(Mohan¹ S., Abuadili Garza V.A., Kaliyaperumal V., Mahendra B.D., Saraswat P. & Das A., 2026)

La primera generación corresponde a las micelas, estructuras autoensambladas de moléculas anfifílicas cuya función principal consiste en encapsular la curcumina hidrofóbica dentro de un

núcleo lipídico, incrementando considerablemente su solubilidad y absorción intestinal.(Naksuriya, e.t. A.l., 2014) Aunque estas formulaciones mejoran la biodisponibilidad respecto a la curcumina libre, presentan limitaciones relacionadas con una menor estabilidad durante la circulación sistémica y una liberación relativamente rápida del compuesto. No obstante, constituyen el fundamento tecnológico sobre el cual se desarrollaron generaciones posteriores con mayor sofisticación estructural y funcional.(Yallapu, M.M., Nagesh, P. K., Jaggi, M., & Chauhan, S.C., 2015)

La segunda generación utiliza niosomas, vesículas de tensioactivos no iónicos que pueden proteger la curcumina de la degradación metabólica y fomentar una liberación más prolongada. Estas estructuras transportan preferentemente el tautómero en su forma enólica, cuya alta capacidad antioxidante favorece la neutralización eficiente de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, como se muestra en el presente modelo.(Yakubu, J., & Pandey, A. V., 2024)

Así, la mayor estabilidad fisicoquímica de los niosomas permite un mayor tiempo de residencia en plasma, lo que lleva a una mejor interacción con las membranas celulares y favorece la internalización por endocitosis para aumentar la biodisponibilidad intracelular del compuesto.(Yallapu, M.M., Nagesh, P. K., Jaggi, M., & Chauhan, S.C., 2015)

La tercera generación está compuesta por capsosomas, capaces principalmente de transportar curcumina en su estado ceto, que se cree es más estable en ciertos microambientes fisiológicos y durante el almacenamiento. Estas nanoestructuras ofrecen una mayor resistencia a la hidrólisis y oxidación, permitiendo que concentraciones más altas de curcumina lleguen a los tejidos objetivo antes de su liberación. Desde una perspectiva farmacodinámica, tal encapsulación promueve una distribución más uniforme y una mayor disponibilidad para modular vías vinculadas a NF- κ B, Nrf2, STAT3, PI3K/Akt y AMPK, mediadores clave de la inflamación metabólica y la disfunción mitocondrial. (Abuadili Garza V.A. & Castellanos Gordillo L.R, 2026b)

La cuarta generación, los micesomas, se desarrollan como nanotransportadores versátiles que son capaces de estabilizar las formas ceto, enol y quinona de la curcumina. Este sistema aprovecha la dinámica de tautomerización de la molécula como una forma de adaptarse a diversos entornos microambientales celulares con diferentes pH, potencial redox o

concentración de especies oxidantes. Como resultado, el sistema adquiere propiedades adaptativas que le permiten optimizar la biodistribución y la liberación selectiva del ingrediente activo de acuerdo con las necesidades fisiopatológicas del tejido, representando un concepto cercano de nanomedicina personalizada. Aunque esta clasificación se alinea con un marco conceptual mostrado en la figura, se alinea con la tendencia más prevalente de sistemas multifuncionales y sensibles a estímulos referenciados en la literatura.

Y finalmente, la quinta generación son los exosomas, que actualmente se consideran una de las plataformas biológicas más prometedoras para el transporte de curcumina. Los exosomas son vesículas extracelulares generadas naturalmente y derivadas de células; exhiben alta biocompatibilidad, baja inmunogenicidad y una capacidad excepcional para cruzar barreras biológicas como la barrera hematoencefálica, en contraste con los sistemas sintéticos. Su membrana lipídica protege eficazmente la curcumina del metabolismo prematuro y promueve una liberación altamente específica a través de mecanismos naturales de comunicación intercelular. Se ha encontrado que la inclusión de curcumina en exosomas aumenta la biodisponibilidad tisular y mejora sus efectos antiinflamatorios, así como su eficacia terapéutica en varios modelos de cáncer, enfermedades neurodegenerativas e inflamación sistémica, según varios estudios. Esta generación representa el nivel más alto de innovación tecnológica desde el punto de vista de los nutraceuticos inteligentes, incorporando los nuevos principios en nanobiología, medicina de precisión y mecanismos fisiológicos de transporte celular.

El camino evolutivo descrito anteriormente ha hecho avances en el desarrollo de micelas, niosomas, capsosomas, micesomas y exosomas, y se ejemplifica con la evolución de sistemas de encapsulación destinados únicamente a mejorar la biodisponibilidad hacia plataformas biomiméticas capaces de modular la distribución, estabilidad molecular, interacción celular y actividad biológica de la curcumina.(Abuadili Garza V.A. & Castellanos Gordillo L.R, 2026b) Esta evolución crea nuevas oportunidades para diseñar nutraceuticos inteligentes que podrían, al mismo tiempo, impactar vías transcriptómicas, epigenómicas, inmunometabólicas y mitocondriales, cruciales en trastornos metabólicos crónicos y envejecimiento saludable.(Abuadili Garza V.A. & García Súchil M., 2026)

Desde el punto de vista de la Biosemiótica Clínica Aplicada, el desarrollo de nanotransportadores de curcumina va más allá del concepto convencional de aumentar la

biodisponibilidad de un compuesto bioactivo y evoluciona hacia una modulación de los procesos de comunicación biológica que contribuyen a la homeostasis celular.(Abuadili Garza V.A., 2025d)

La biosemiómica sugiere que la enfermedad ocurre como resultado de alteraciones sucesivas en las redes de señalización bioquímica, bioenergética y bioinformacional involucradas en la estructura de señalización que regula las funciones celulares y tisulares. En este sentido, se ha demostrado que la curcumina nanoencapsulada desempeña un papel de regulación multifuncional donde puede modular simultáneamente vías de estrés oxidativo, inflamación crónica de bajo grado, funcionamiento mitocondrial, control epigenético y expresión génica, y restaurar la fusión funcional de estas redes. Esto está en línea con la modalidad de tratamiento de la medicina biosemiómica que se basa no solo en la presencia del metabolito, ya que es una función de si el entorno biomolecular permitirá que la membrana celular restablezca una comunicación efectiva entre orgánulos, células y tejidos en el sistema para devolver funciones biológicas alteradas (Naksuriya et al., 2014; Yallapu et al., 2015; Aqil et al., 2017).

Bajo el modelo etiopatogénico de las Causas de Enfermedades, el nanotransporte de curcumina también adquiere relevancia mecanicista al actuar sobre múltiples procesos fisiopatológicos que convergen en la pérdida de flexibilidad metabólica. Diversos estudios han demostrado que la curcumina regula vías asociadas con la inflamación metabólica, el desequilibrio redox, la resistencia a la insulina, la disfunción mitocondrial, la alteración del ciclo celular y la fibrosis tisular, mecanismos que son parte de las principales causas involucradas en el deterioro progresivo de la función celular.(Abuadili Garza V.A., 2025a, 2025b)

Desde esta perspectiva, la evolución de los nanotransportadores aumenta la probabilidad de que el principio activo alcance concentraciones terapéuticas suficientes en los tejidos afectados, favoreciendo una intervención más temprana sobre los mecanismos causales antes de la aparición de daños estructurales irreversibles. En consecuencia, la integración de la nanotecnología con la Biosemiótica Clínica Aplicada permite proponer un modelo nutracéutico de precisión, donde la identificación de síndromes de evaluación metabólica a través de herramientas diagnósticas como la capilaroscopia y la plataforma de Big Data del Sistema ATDM podría guiar la selección de formulaciones nanoestructuradas específicas según el perfil fisiopatológico del individuo.(García Súchil M., Cruz Monttoy V. & Castellanos Gordillo L.R.,

2026) Este enfoque integra diagnóstico, estratificación metabólica e intervención personalizada, estableciendo un marco conceptual para futuras investigaciones clínicas destinadas a validar el impacto de los nanotransportadores de curcumina en los mecanismos causales de la enfermedad y no solo en sus manifestaciones clínicas.

Conclusiones

La evolución de los nanotransportadores de curcumina de un nivel tecnológico avanzado es un gran paso adelante para abordar las principales barreras farmacocinéticas de este polifenol, en particular su baja biodisponibilidad, pobre estabilidad química y rápido metabolismo. Desde micelas hasta exosomas, el avance tecnológico indica que la transición hacia sistemas de entrega más complejos de la molécula ha ocurrido, lo que no solo podría mantener la molécula segura en el transporte biológico, sino que también podría haber promovido más eficientemente la acumulación en tejidos, aumentar la incorporación celular y prolongar la actividad biológica.

Tales desarrollos han facilitado la extensión de intervenciones basadas en curcumina para controlar procesos patológicos asociados con el estrés oxidativo, inflamación crónica de bajo grado y disfunción mitocondrial, resistencia a la insulina u otras vías epigenéticas y transcriptómicas en enfermedades crónicas no transmisibles. Estos resultados están en línea con la evidencia científica de la nanotecnología como una palanca esencial para aumentar la funcionalidad clínica de compuestos bioactivos con baja biodisponibilidad (Naksuriya et al., 2014; Yallapu et al., 2015; Yakubu et al., 2024).

La clasificación generacional propuesta también sirve como un marco conceptual que elucida el desarrollo de nanotransportadores y ofrece una base para el diseño de futuras plataformas inteligentes de entrega nutracéutica. Los exosomas, por otro lado, como un estado de la ciencia que es de un nivel tecnológico avanzado debido a su naturaleza biomimética, alta biocompatibilidad y enfoque dirigido, se utilizan para mejorar la medicina de precisión; mientras que las micelas también se aplican a este estudio, lo que introduce un método prometedor en el transporte de varios tautómeros de curcumina.

En resumen, bajo la perspectiva de la Biosemiómica Clínica Aplicada, la sinergia de la nanotecnología, la biología molecular y las ciencias ómicas aplicadas, ha permitido que la curcumina nanoencapsulada se aplique a una nueva clase de productos medicinales, llamados

nutracéuticos inteligentes, que pueden actuar simultáneamente en redes metabólicas, transcriptómicas y epigenómicas, promoviendo así intervenciones terapéuticas personalizadas y más eficientes para la prevención y tratamiento de enfermedades muy complejas.(Abuadili Garza V.A., 2025c, 2025d)

Referencias bibliográficas

- Ababei-Bobu, A., Profire, B.-Ş., Iacob, A.-T., Chirliu, O.-M., Lupaşcu, F. G., & Profire, L. (2025). Niosomes as Vesicular Carriers: From Formulation Strategies to Stimuli-Responsive Innovative Modulations for Targeted Drug Delivery. *Pharmaceutics*, 17(11), 1473. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17111473>
- Abuadili Garza V.A. (2025)a Entendiendo las Diez Causas que Originan Todas las Enfermedades. (2025). *IECCMEXICO*, 3(1). <https://doi.org/10.64784/080>
- Abuadili Garza V.A. (2025)b The Prevalence of the Causes of Diseases, under a Cause – Effect Approach. *Journal of Medical Science and Innovation*, 4(2), 127-135. DOI: <https://doi.org/10.54536/ajmsi.v4i2.6119>
- Abuadili Garza, V.A. (2025)c Biosemiómica Clínica Aplicada; Una Nueva Metodología de Investigación que Revoluciona la Medicina Actual. *Journal of Multidisciplinary Novel Journeys & Explorations*. Vol 3,No 1 DOI: <https://doi.org/10.63688/faryz258>
- Abuadili Garza V.A. (2025)d. Biosemiomics, the New Research Technique from the Cause-Effect Perspective. *International Science Journal*, 2(2). DOI: <https://doi.org/10.65784/068>
- Abuadili Garza, V. A. (2025)e. Definición / Herramienta / Metodología de la Biosemiómica y el Sistema ATDM como la Nueva forma de Investigar la Medicina Basada en Evidencias. *ASCE MAGAZINE*, 4(4), 2992–3021. <https://doi.org/10.70577/asce.v4i4.559>
- Abuadili Garza, V.A. (2026) Diferencias entre Suplemento Alimenticio y Nutracéutico desde una Perspectiva Causa–Efecto. *IECCMEXICO*, 4(3). <https://doi.org/10.64784/095>

-
- Abuadili Garza V.A. & Castellanos Gordillo L.R; (2026). Ciencias Ómicas Aplicadas a la Cúrcuma longa para el desarrollo de Nutraceuticos Inteligentes (Primera Parte.- Metabolómica de la Cúrcuma). *Revista Hambatu Science*, 1(3). <https://doi.org/10.63862/rhs-v1n3-97-116-2026>
- Abuadili Garza V.A. & Castellanos Gordillo L.R; (2026). Ciencias ómicas Aplicadas a la Cúrcuma longa para el desarrollo de Nutraceuticos Inteligentes. (Parte 2.- Acción Epigenómica y Transcriptómica). *Revista Hambatu Science*, 1(3). <https://doi.org/10.63862/rhs-v1n2-117-142-2026>
- Abuadili Garza V.A. & García Súchil M. (2026) Bioética en la Recomendación de Suplementos Alimenticios y Nutraceuticos. *Innovación Integral*, 3(1), 21-50. <https://doi.org/10.70577/2ttd6110>
- Afzal, O., Altamimi, A. S. A., Nadeem, M. S., Alzarea, S. I., Almalki, W. H., Tariq, A., Mubeen, B., Murtaza, B. N., Iftikhar, S., Riaz, N., & Kazmi, I. (2022). Nanoparticles in Drug Delivery: From History to Therapeutic Applications. *Nanomaterials (Basel, Switzerland)*, 12(24), 4494. <https://doi.org/10.3390/nano12244494>
- Akbarzadeh, A., Rezaei-Sadabady, R., Davaran, S. et al. (2013). Liposome: classification, preparation, and applications. *Nanoscale Res Lett* 8, 102. <https://doi.org/10.1186/1556-276X-8-102>
- Amalraj, A.; Pius, A.; Gopi, S.; Gopi, S. (2017). Actividades biológicas de los curcuminoides, otras biomoléculas de la cúrcuma y sus derivados: Una revisión. *J. Tradit. Complement. Med.*, 7, 205–233. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.05.005>.
- Araujo de Oliveira AP, Wegermann CA and Ferreira AMDC (2024) Keto-enol tautomerism in the development of new drugs. *Front. Chem. Biol* 3:1400642. doi: 10.3389/fchbi.2024.1400642
- Aqil F, Munagala R, Jeyabalan J, Agrawal AK, Gupta R. (2017). Exosomes for the Enhanced Tissue Bioavailability and Efficacy of Curcumin. *AAPS J*;19 (6) :1691-1702. <https://doi.org/10.1208/s12248-017-0154-9>. Epub 2017 Oct 18. PMID: 29047044.

-
- Blanco, E., Shen, H., & Ferrari, M. (2015). *Principles of nanoparticle design for overcoming biological barriers to drug delivery*. *Nature Biotechnology*; 33(9), 941–951. <https://doi.org/10.1038/nbt.3330>
- Bertoncini-Silva, C., Vlad, A., Ricciarelli, R., Giacomo Fassini, P., Suen, V. M. M., & Zingg, J.-M. (2024). Enhancing the Bioavailability and Bioactivity of Curcumin for Disease Prevention and Treatment. *Antioxidants*, 13(3), 331. <https://doi.org/10.3390/antiox13030331>
- Boyanapalli, S.S.S., Kong, A.N., (2015). “Curcumin, the King of Spices”: Epigenetic Regulatory Mechanisms in the Prevention of Cancer, Neurological, and Inflammatory Diseases. *Curr Pharmacol Rep* 1, 129–139. <https://doi.org/10.1007/s40495-015-0018-x>
- Chen P, Zhou X, Shen H., et al. (2010), Imágenes de fluorescencia de moléculas individuales de procesos nanocatalíticos. *Chem Soc Rev*; 39: 4560–70. <https://doi.org/10.1039/b909052p>
- Cordes T, Blum SA. (2013) Oportunidades y desafíos en la microscopía de fluorescencia de moléculas y partículas individuales para estudios mecanísticos de reacciones químicas. *Nat Chem* 2013; 5: 993–9. [10.1038/nchem.1800](https://doi.org/10.1038/nchem.1800)
- Cheuka Dias A, Urban S, Roessner U. (2012). A historical overview of natural products in drug discovery. *Metabolites*; 2(2):303-336. <https://doi.org/10.3390/metabo2020303>. PMID: 24957513; PMCID: PMC3901206.
- Das, L., Bhaumik, E., Raychaudhuri, U., & Chakraborty, R. (2012). Role of nutraceuticals in human health. *Journal of food science and technology*, 49(2), 173–183. <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0269-4>
- Eivgi O, Blum SA. (2022). Explorando la química con microscopía de fluorescencia de moléculas individuales y partículas. *Trends Chem* 2022; 4: 5–14. <https://doi.org/10.1016/j.trechm.2021.10.006>

-
- Farokhzad, O. C., & Langer, R. (2009). *Impact of nanotechnology on drug delivery*. **ACS Nano**, 3(1), 16–20. <https://doi.org/10.1021/nn900002m>
- García Súchil, M., Cruz Monrroy, V., & Castellanos Gordillo, L. D. R. (2026). Evolución Cronológica del Sistema ATDM y su Consolidación Científica en el Diagnóstico Preventivo - Predictivo: Análisis Integral 2008–2025. *Emergentes - Revista Científica*, 5(4), 1078–1112. <https://doi.org/10.60112/erc.v5.i4.649>
- Gao, C., Gao, Q., Zhao, C., Huo, Y., Zhang, Z., Yang, J., Jia, C., & Guo, X. (2024). Technologies for investigating single-molecule chemical reactions. *National science review*, 11(8), nwae236. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwae236>
- Ghosh, M., & Sarkar, N. (2024). Exploring the World of Curcumin: Photophysics, Photochemistry, and Applications in Nanoscience and Biology. *Chembiochem : a European journal of chemical biology*, 25(23), e202400335. <https://doi.org/10.1002/cbic.202400335>
- Goel A, Kunnumakkara AB, Aggarwal BB. (2008). Curcumin as "Curecumin": from kitchen to clinic. *Biochem Pharmacol.*;75(4):787-809. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2007.08.016>. Epub 2007 Aug 19. PMID: 17900536.
- Gómez I, Valerio, C., & González V. (2018). Obtención de nanopartículas de curcumina, a partir del extracto de cúrcuma longa. *Química Hoy*, 8(2), 9–12. <https://doi.org/10.29105/qh8.2-229>
- Hansen, PE (2021). RMN de productos naturales como fármacos potenciales. *Molecules*. 26 (12), 3763. <https://doi.org/10.3390/molecules26123763>
- Hegde, M., Girisa, S., BharathwajChetty, B., Vishwa, R., & Kunnumakkara, A.B. (2023). Curcumin Formulations for Better Bioavailability: What We Learned from Clinical Trials Thus Far?. *ACS omega*, 8(12), 10713–10746. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c07326>

-
- Hewlings, S. J., & Kalman, D. S. (2017). Curcumin: A Review of Its Effects on Human Health. *Foods (Basel, Switzerland)*, 6(10), 92. <https://doi.org/10.3390/foods6100092>
- Jin W, Botchway BOA, Liu X. (2021). Curcumin Can Activate the Nrf2/HO-1 Signaling Pathway and Scavenge Free Radicals in Spinal Cord Injury Treatment. *Neurorehabilitation and Neural Repair*;35(7):576-584. <https://doi.org/10.1177/15459683211011232>
- Karnwal, A., Kumar, P., & Sharma, R. (2024). *Transforming medicine with nanobiotechnology: Advances in nanocarrier technologies*. *Pharmaceutics*, 16(9), 1114. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16091114>
- Kotha, R. R., & Luthria, D. L. (2019). Curcumin: Biological, Pharmaceutical, Nutraceutical, and Analytical Aspects. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(16), 2930. <https://doi.org/10.3390/molecules24162930>
- Li Wei, Nijasri C. Suwanwela, Patumraj Suthiluk (2016). Curcumin by down-regulating NF- κ B and elevating Nrf2, reduces brain edema and neurological dysfunction after cerebral I/R, *Microvascular Research*; 106, 117-127. ISSN 0026-2862, <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2015.12.008>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026286215300467>)
- Mitchell, M.J., Billingsley, M.M., Haley, R.M. *et al.* (2021). Engineering precision nanoparticles for drug delivery. *Nat Rev Drug Discov*; 20, 101–124. <https://doi.org/10.1038/s41573-020-0090-8>
- Moballeggh Nasery, M., Abadi, B., Poormoghadam, D., Zarrabi, A., Keyhanvar, P., Khanbabaei, H., Ashrafizadeh, M., Mohammadinejad, R., Tavakol, S., & Sethi, G. (2020). Curcumin Delivery Mediated by Bio-Based Nanoparticles: A Review. *Molecules*, 25(3), 689. <https://doi.org/10.3390/molecules25030689>

-
- Mohan1 Suman, Abuadili Garza Victor Alfonso, Kaliyaperumal Viswanathan, Mahendra Baban Datir, Saraswat Pranit, Das Animesh, (2026). Lipid And Polymeric Nanocarriers For Controlled Release Of Nutritional Bioactive Molecules. *International Journal of Drug Delivery and Technology*; 16 (64s): 428 – 435.
- Moghassemi S. & Hadjizadeh A. (2014). Nano-niosomes as nanoscale drug delivery systems: an illustrated review. *J Control Release.*; 185:22-36. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2014.04.015>. Epub 2014 Apr 18. PMID: 24747765.
- Moghim, S.M., Hunter, A.C. and Murray, J.C. (2005), Nanomedicine: current status and future prospects. *The FASEB Journal*, 19: 311-330. <https://doi.org/10.1096/fj.04-2747rev>
- Murali M. Yallapu, Meena Jaggi, Subhash C. & Chauhan, (2012). Curcumin nanoformulations: a future nanomedicine for cancer, *Drug Discovery Today*, 17,(1–2), 71-80, ISSN 1359-6446, <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2011.09.009>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359644611002996>)
- Naksuriya, O., Okonogi, S., Schiffelers, R.M., & Hennink, W.E. (2014). Curcumin nanoformulations: A review of pharmaceutical properties and preclinical studies and clinical data related to cancer treatment. *Biomaterials*, 35(10), 3365–3383. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2013.12.090>
- Pagano Ester, Romano Barbara, Izzo Angelo A. & Borrelli Francesca, (2018). The clinical efficacy of curcumin-containing nutraceuticals: An overview of systematic reviews, *Pharmacological Research.*; 134, 79-91, ISSN 1043-6618, <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.06.007>.
- Panknin, T. M., Howe, C. L., Hauer, M., Bucchireddigari, B., Rossi, A. M., & Funk, J. L. (2023). Curcumin Supplementation and Human Disease: A Scoping Review of Clinical Trials. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5), 4476. <https://doi.org/10.3390/ijms24054476>

-
- Prasad, S., Gupta, S. C., Tyagi, A. K., & Aggarwal, B. B. (2014). Curcumin, a component of golden spice: From bedside to bench and back. *Biotechnology Advances*, 32(6), 1053–1064. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2014.04.004>
- Prasad, S., Tyagi, A. K., & Aggarwal, B. B. (2014). Recent developments in delivery, bioavailability, absorption and metabolism of curcumin: the golden pigment from golden spice. *Cancer research and treatment*, 46(1), 2–18. <https://doi.org/10.4143/crt.2014.46.1.2>
- Puri, V., Nagpal, M., Singh, I., Singh, M., Dhingra, G. A., Huanbutta, K., Dheer, D., Sharma, A., & Sangnim, T. (2022). A Comprehensive Review on Nutraceuticals: Therapy Support and Formulation Challenges. *Nutrients*, 14(21), 4637. <https://doi.org/10.3390/nu14214637>
- Rege, Sameera & Arya, Megha & Momin, Shamim. (2019). Structure activity relationship of tautomers of curcumin: a review. *Ukrainian Food Journal*. 8. 45-60. <https://doi.org/10.24263/2304-974X-2019-8-1-6>.
- Santini A, Tenore GC, Novellino E. (2017). Nutraceuticals: A paradigm of proactive medicine. *Eur J Pharm Sci*; 96:53-61. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2016.09.003>. Epub 2016 Sep 7. PMID: 27613382.
- Stohs SJ, Chen O, Ray SD, Ji J, Bucci LR, Preuss HG. (2020). Highly Bioavailable Forms of Curcumin and Promising Avenues for Curcumin-Based Research and Application: A Review. *Molecules*.;25(6):1397. <https://doi.org/10.3390/molecules25061397>. PMID: 32204372; PMCID: PMC7144558.
- Sun D, Zhuang X. & Xiang X. (2010). A Novel Nanoparticle Drug Delivery System: The Anti-inflammatory Activity of Curcumin Is Enhanced When Encapsulated in Exosomes. *Molecular Therapy*, 18, 1606-1614. <https://doi.org/10.1038/mt.2010.105>
- Wang W., (2018). Imagen de la actividad química de nanopartículas individuales mediante microscopía óptica. *Chem Soc Rev*; 47: 2485–508. <https://doi.org/10.1039/C7CS00451F>

Ward WE, Chilibeck PD, Comelli EM, Duncan AM, Phillips SM, Robinson LE, Stellingwerff T. Investigación en suplementos nutricionales y nutraceuticos para la salud, la actividad física y el rendimiento: Avanzando. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2019; 44:455–460. <https://doi.org/10.1139/apnm-2018-0781>.

Yakubu, J., & Pandey, A. V. (2024). Innovative Delivery Systems for Curcumin: Exploring Nanosized and Conventional Formulations. *Pharmaceutics*, 16(5), 637. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16050637>

Yallapu, M.M., Nagesh, P. K., Jaggi, M., & Chauhan, S.C. (2015). Therapeutic Applications of Curcumin Nanoformulations. *The AAPS journal*, 17(6), 1341–1356. <https://doi.org/10.1208/s12248-015-9811-z>

Zafar, A., Lahori, D., Namit, A. F., Paxton, Z., Ratna, N., Thornton, D., & Ramana, K. V. (2025). Curcumin in Inflammatory Complications: Therapeutic Applications and Clinical Evidence. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(19), 9366. <https://doi.org/10.3390/ijms26199366>

Declaraciones finales

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento: No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento: N/A

Nota editorial: El artículo es producto de una secuencia de la revisión sistemática y corresponde a la parte 3 de 4.