

# Cinética de liberación de polifenoles desde matrices PCL-PVA y su potencial complemento en tratamientos contra la leucemia

Kinetics of polyphenol release from PCL–PVA matrices and their potential complementarity in leukemia treatments

Daniela Fernanda Terrazas García<sup>a,b</sup>, Laura A. de la Rosa<sup>c</sup>, Alma Angélica Vázquez Flores<sup>c</sup>, Oscar Adrián Muñoz Bernal<sup>d</sup>, Emilio Álvarez Parrilla<sup>c</sup>, Jazmín Cristina Stevens Barrón<sup>b,e</sup>, Christian Chapa González<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup>Ingeniería Biomédica, Departamento de Ingeniería Eléctrica y Computación, Instituto de Ingeniería y Tecnología, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez (UACJ), México

<sup>b</sup>Laboratorio de Nanomedicina, Instituto de Ingeniería y Tecnología, UACJ, México

<sup>c</sup>Licenciatura en Química, Departamento de Ciencias Químico-Biológicas, Instituto de Ciencias Biomédicas, UACJ, México

<sup>d</sup>Licenciatura en Biotecnología Departamento de Ciencias Químico-Biológicas, Instituto de Ciencias Biomédicas, UACJ, México

<sup>e</sup>Licenciatura en Médico Veterinario Zootecnista, Departamento de Ciencias Veterinarias, Instituto de Ciencias Biomédicas, UACJ, México.

\***Autor de correspondencia.** Correo: christian.chapa@uacj.mx

## Resumen

El ácido elálgico (EA) muestra actividad anti-leucémica [1] y en este trabajo se evaluó y comparó su encapsulación en dispersiones poliméricas frente a un extracto rico en polifenoles (PRE) como sistema de nanomedicina para modular su liberación en el organismo para potenciar la eficacia de los tratamientos contra el cáncer [2]. El objetivo de esta etapa fue determinar la cinética de liberación de AE [3] y PRE [4] en dispersiones poliméricas bajo condiciones fisiológicas simuladas para evaluar su idoneidad como plataforma de nanomedicina complementaria en tratamientos de leucemia [5]. Se preparó solución amortiguadora de fosfatos (pH 7.4) y se expusieron formulaciones PCL-PVA en incubación con muestreo a tiempos definidos para generar curvas de liberación. Los datos se analizaron mediante modelos matemáticos de orden cero, primer orden, Higuchi, Korsmeyer-Peppas y Hixson-Crowell [6]. Los resultados muestran que la liberación depende fuertemente de la concentración del compuesto o extracto en la carga inicial. EA presentó comportamiento de primer orden a bajas cargas y tendencia a erosión superficial a cargas altas, mientras que PRE exhibió liberación más lenta y dependiente de concentración. Los mejores ajustes cinéticos variaron por formulación pero destacó el modelo Hixson-Crowell [7]. En conclusión, en la etapa 2 se consiguieron perfiles de liberación consistentes y una caracterización fisicoquímica que confirma una encapsulación estable y una liberación compatible con la coadministración terapéutica. La cinética observada sugiere que los compuestos fenólicos podrían potenciar la eficacia de la quimioterapia y reducir la toxicidad [8], por lo que conviene evaluar estas sinergias en estudios preclínicos.

**Palabras clave:** liberación controlada; polímero; extracto; cinética; cáncer.

## Abstract

Ellagic acid (EA) shows anti-leukemic activity [1] and in this work its encapsulation in polymeric dispersions was evaluated and compared with an extract rich in polyphenols (PRE) as a nanomedicine system to modulate its release in the body to enhance the efficacy of cancer treatments [2]. The objective of this stage was to determine the release kinetics of AE [3] and PRE [4] in polymeric dispersions under simulated physiological conditions to evaluate its suitability as a complementary nanomedicine platform in leukemia treatments [5]. Phosphate buffer solution (pH 7.4) was prepared and PCL-PVA formulations were exposed in incubation with sampling at defined times to generate release curves. The data were analyzed using zero-order, first-order, Higuchi, Korsmeyer–Peppas, and Hixson–Crowell mathematical

models [6]. The results show that the release is strongly dependent on the concentration of the compound or extract at the initial load. EA presented first-order behavior at low loads and a tendency to surface erosion at high loads, while PRE exhibited slower and concentration-dependent release. The best kinetic adjustments varied by formulation but the Hixson–Crowell model [7] stood out. In conclusion, consistent release profiles and physicochemical characterization were achieved in Stage 2 confirming stable encapsulation and release compatible with therapeutic co-administration. The observed kinetics suggest that phenolic compounds could enhance the efficacy of chemotherapy and reduce toxicity [8], so it is advisable to evaluate these synergies in preclinical studies.

**Keywords:** controlled release; polymer; extract; kinetics; cancer.

## Referencias

- [1] Y. Hagiwara, T. Kasukabe, Y. Kaneko, N. Niitsu, and J. Okabe-Kado, "Ellagic acid, a natural polyphenolic compound, induces apoptosis and potentiates retinoic acid-induced differentiation of human leukemia HL-60 cells," *Int J Hematol*, vol. 92, no. 1, pp. 136–143, Jul. 2010, doi: [10.1007/S12185-010-0627-4](https://doi.org/10.1007/S12185-010-0627-4).
- [2] F. Kurul, H. Turkmen, A. E. Cetin, and S. N. Topkaya, "Nanomedicine: How nanomaterials are transforming drug delivery, bio-imaging, and diagnosis," *Next Nanotechnology*, vol. 7, p. 100129, Jan. 2025, doi: [10.1016/J.NXNANO.2024.100129](https://doi.org/10.1016/J.NXNANO.2024.100129).
- [3] P. Golmei, S. Kasna, K. P. Roy, and S. Kumar, "A Review on Pharmacological Advancement of Ellagic Acid," *J Pharmacol Pharmacother*, vol. 15, no. 2, pp. 93–104, Jun. 2024, doi: [10.1177/0976500X241240634](https://doi.org/10.1177/0976500X241240634).
- [4] J. C. Stevens-Barrón *et al.*, "Synergistic Interactions between Tocol and Phenolic Extracts from Different Tree Nut Species against Human Cancer Cell Lines," *Molecules*, vol. 27, no. 10, p. 3154, May 2022, doi: [10.3390/molecules27103154](https://doi.org/10.3390/molecules27103154).
- [5] Z.-G. Sun, C.-J. Yao, I. Ullah, and Z. Hailiang, "Recent Advances in Natural Products with Anti-Leukemia and Anti-Lymphoma Activities," *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, vol. 23, Oct. 2023, doi: [10.2174/0113895575258798230927061557](https://doi.org/10.2174/0113895575258798230927061557).
- [6] Y. Fu and W. J. Kao, "Drug Release Kinetics and Transport Mechanisms of Non-degradable and Degradable Polymeric Delivery Systems," *Expert Opin Drug Deliv*, vol. 7, no. 4, p. 429, Apr. 2010, doi: [10.1517/17425241003602259](https://doi.org/10.1517/17425241003602259).
- [7] D. F. Terrazas García, L. A. de la Rosa, A. A. Vázquez Flores, O. A. Muñoz Bernal, J. C. Stevens Barrón, and C. Chapa González, "Nanostructured delivery systems for antioxidants: Comparative release of purified ellagic acid and extracted polyphenols," *Nano-Structures & Nano-Objects*, vol. 43, p. 101530, Sep. 2025, doi: [10.1016/J.NANOSO.2025.101530](https://doi.org/10.1016/J.NANOSO.2025.101530).
- [8] C. Chapa González y J. C. Stevens Barrón, "Los beneficios potenciales de los extractos de frutos secos en el tratamiento del cáncer," *Ciencia Vital*, vol. 2, n.º 4, pp. 1-8, dic. 2024, doi: [10.20983/CIENCIAVITAL.2024.04.APL.02](https://doi.org/10.20983/CIENCIAVITAL.2024.04.APL.02).

## Entidad responsable del estudio

Universidad Autónoma de Ciudad Juárez.

## Financiamiento

Esta investigación fue financiada por la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, a través de la beca Proyectos de Investigación de Impacto Social (PIISO) número PIISO23-IIT-16-CCHAPA.

## Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.