



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO
DE MÉXICO**



FACULTAD DE QUÍMICA

“ENCAPSULACIÓN EN LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS”

T E S I N A

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO EN ALIMENTOS

PRESENTA:

ANA LAURA ALBARRÁN CORONA

DIRECTOR ACADÉMICO:

DOCTORA ANDREA YAZMIN GUADARRAMA LEZAMA

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO; AGOSTO 2023.

AGRADECIMIENTOS

Proyecto 6736/2022CIB_Evaluación de la bioaccesibilidad de lactobacilos encapsulados por gelación iónica y secado por aspersión, durante la simulación in vitro de la digestión.

ÍNDICE TEMÁTICO

ÍNDICE TEMÁTICO	4
ÍNDICE DE FIGURAS.....	7
ÍNDICE DE TABLAS.....	9
RESUMEN.....	10
I. INTRODUCCIÓN	11
II. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA.....	13
III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS	14
IV. MÉTODOS Y TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN	15
V. DESARROLLO TEMÁTICO	17
1. Origen de la encapsulación.....	17
2. Compuestos bioactivos	18
3. ¿Qué es la encapsulación?.....	20
3.1 Microencapsulación.....	20
3.1.1 Tipos de microencapsulas	20
3.2 Nanoencapsulación.....	23
4. Importancia de la encapsulación en la industria de alimentos.....	24
4.1 Ventajas de la encapsulación en alimentos	25
4.2 Desventajas de la encapsulación en alimentos	26
5. Conformación de un sistema de encapsulado	30
6. Características del material encapsulante	31
7. Mecanismos de liberación	35
7.1 Factores de liberación del compuesto activo	35
7.2 Mecanismo de liberación del centro activo.....	36
7.2.1 Disolución o fusión	38
7.2.2 Liberación física.....	38
7.2.3 Difusión	36
8. Técnicas/métodos de encapsulación	39
8.1 Técnicas mecánicas.....	40
8.1.1 Secado por aspersión	40

8.1.2	Aspersión por enfriamiento o congelación (spray cooling/ chilling)	45
8.1.3	Extrusión	46
8.1.4	Fluidización en lecho	49
8.1.5	Liofilización	50
8.2	Técnicas fisicoquímicas	50
8.2.1	Emulsión-evaporación	50
8.3	Técnicas químicas	58
8.3.1	Polimerización interfacial	58
8.3.2	Gelificación	61
8.3.2.1	Gelificación externa	61
8.3.2.2	Gelificación interna	62
8.3.3	Co-cristalización	64
8.3.4	Incompatibilidad polimérica	65
8.3.5	Atrapamiento por liposomas	65
8.3.6	Coacervación	66
8.3.7	Coalescencia	73
8.3.8	Inclusión molecular	73
9.	Técnicas de nanoencapsulación con lípidos	75
9.1	Nanoemulsiones	75
9.2	Nanoliposomas o vesículas lipídicas	76
9.3	Nanopartículas lipídicas sólidas (NPLS)	77
9.4	Vehículo lipídico nanoestructurado (VLNE)	79
10.	Técnicas de nanoencapsulación con carbohidratos	79
10.1	Electroaspersión	80
10.2	Electrohilado	81
10.3	Fluidos supercríticos	83
11.	Aplicaciones de la nanoencapsulación en alimentos	83
12.	Aplicaciones de la encapsulación en la industria alimentaria	87
13.	Encapsulación de aditivos	90
13.1	Sabores y aromas	91
13.2	Antioxidantes	92
13.2.1	Antioxidantes encapsulados e incorporados a matrices alimentarias	925
14.	Otros (Estudios de encapsulación en alimentos)	97

14.1 Efecto de la encapsulación de antioxidantes presentes en mora de castilla (<i>Rubus glaucus</i>).....	97
14.2 Microencapsulación de betacianina de <i>Opuntia ficus-indica</i> mediante liofilización y efecto en estabilidad y actividad antioxidante.....	98
14.3 Microencapsulación de un saborizante de plátano	99
14.4 Estabilización de antioxidantes naturales por encapsulación	100
VI. CONCLUSIÓN	103
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	104

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Cápsula (imagen ilustrativa).....	18
Figura 2. Microesfera y microcápsula.....	21
Figura 3. Clasificación de microcápsulas de acuerdo a su morfología.....	22
Figura 4. Tipos de microcápsulas: (i) microcápsula simple, (ii) matriz (microesfera), (iii) microcápsula irregular, (iv) microcápsula con multinúcleos, (v) microcápsula multicapa, (vi) microcápsula rellena de microcápsulas.....	23
Figura 5. Encapsulación tipo matriz.....	24
Figura 6. Nanoesfera y nanocápsula.....	24
Figura 7. Absorción de sustancias encapsuladas en el organismo.....	27
Figura 8. Estructura general de una microcápsula esférica regular.....	32
Figura 9. Secado por aspersion.....	42
Figura 10. Formas de microcápsulas obtenidas en el secado por aspersion.....	43
Figura 11. Figura ilustrativa.....	44
Figura 12. Equipo utilizado para encapsulación de micropartículas por extrusión.....	48
Figura 13. Secador de lecho fluidizado con mecanismo de Wunster.....	49
Figura 14. Orientación de las moléculas de tensioactivo en la superficie de una gota de aceite en una emulsión O/W y en una emulsión W/O.....	52
Figura 15. Emulsiones estabilizadas y coestabilizadas con proteínas.....	54
Figura 16. Representación esquemática de las emulsiones simples.....	54
Figura 17. Representación esquemática de las emulsiones dobles.....	55
Figura 18. Representación esquemática de una emulsión concentrada.....	58
Figura 19. Polimerización interfacial.....	60

Figura 20. Mecanismos de gelificación iónica ((a) Sal insoluble. (b) Sal parcialmente soluble).....	63
Figura 21. Formación del gel de alginato cálcico.....	64
Figura 22. Representación esquemática del proceso de coacervación compleja.....	70
Figura 23. Estructura troncocónica hueca, rígida y con una cavidad interior de volumen específica características de las ciclodextrinas. Diagrama adaptado.....	74
Figura 24. Representación esquemática de una nanopartícula lipídica sólida – SLN.....	79
Figura 25. Esquema general de la disposición y procesos de electrohilado convencional.....	83
Figura 26. Mora de castilla.....	98
Figura 27. Cartel de exposición de “Estabilización de antioxidantes naturales por encapsulación”	103

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Ventajas de la encapsulación.....	26
Tabla 2. Ejemplos de materiales encapsulantes.....	35
Tabla 3. Nanotecnología en la industria alimentaria y afines.....	85
Tabla 4. Implementación en la nanoencapsulación industria alimentaria e ingredientes alimentarios comunes que pueden encapsular.....	87
Tabla 5. Encapsulación de compuestos bioactivos mediante extrusión (EX), emulsión (EM), liofilización (LI) y secado por aspersión (SA).....	90
Tabla 6. Ejemplos de extractos antioxidantes encapsulados e incorporados en matrices alimenticias.....	96

RESUMEN

El presente estudio teórico es una revisión sistemática de investigación relacionada con la encapsulación en alimentos; el origen de la encapsulación se remonta al año de 1930 con el procedimiento de coacervación para encapsular colorante y aplicarlo en papel calco. Las técnicas de encapsulación son una tecnología en la cual se encapsula una sustancia o compuesto bioactivo a escala micrométrica y nanométrica, con el fin de que las sustancias conserven el material encapsulado, liberen los nutrientes o bioactivos de forma controlada, mejoren las cualidades organolépticas y funcionales de los productos, enmascaren sabores desagradables, potencien notas, entre otros.

Los métodos o técnicas de encapsulación se dividen en tres: mecánicas (secado por aspersión, aspersión por enfriamiento o congelación, extrusión, fluidización en lecho y liofilización), fisicoquímicos (emulsión-evaporación) y químicos (polimerización interfacial, gelificación, co-cristalización, incompatibilidad polimérica, atrapamiento por liposomas, coacervación, inclusión molecular); así mismo se abordarán las técnicas de nanoencapsulación de lípidos y carbohidratos más comunes, utilizadas en alimentos (nanoemulsiones, nanoliposomas, nanopartículas, electroaspersión, electrohilado).

Un encapsulado se conforma del material encapsulante (pared) y el núcleo (sustancia a encapsular); la pared debe cumplir con ciertas características (buenas propiedades reológicas, no interaccionar con el material a encapsular, poseer bajo costo, entre otras), para facilitar la formación de la cápsula y así proteger a la sustancia. Algunos de estos materiales pueden ser lípidos, carbohidratos, gomas, proteínas, entre otros.

En el proceso de encapsulación se emplean diversas técnicas dependiendo el estado de la materia de la sustancia o compuesto bioactivo (sólido y líquido generalmente) a encapsular. La técnica de encapsulación más utilizada en la industria de alimentos, es el secado por aspersión (spray drying) la cual reporta una eficiencia entre el 96 y 100%, valores superiores en comparación a otros métodos, además de ser una técnica económica; con esta técnica se han encapsulado vitaminas, ácido fólico, aromas, bacterias

probióticas entre otros. Otra técnica muy utilizada es la extrusión, se le considera un método económico y se han encapsulado sabores, microorganismos en condiciones aerobias y anaerobias, vitaminas, colores, entre otros.

Con la técnica de aspersión por enfriamiento o congelación se han encapsulado compuestos químicos como sulfato ferroso, vitaminas, minerales, acidulantes, enzimas, sabores, productos de panadería, entre otros. El método de inclusión molecular ha sido utilizado para encapsular sabores, ingredientes termolábiles en alimentos, aceites, vitamina A, E y K, sin embargo, este método se menciona que puede llegar a ser más costoso en comparación con otras técnicas. El método de coacervación, es simple, escalable, de bajo costo; si bien, es la primera técnica estudiada, se continúan haciendo aplicaciones para mejorar aún más su eficacia. En la gelificación, se encapsulan principalmente probióticos, vitaminas y antioxidantes.

Es posible encapsular dos o más compuestos que puedan ejercer un efecto sinérgico potenciando su bioactividad y usar más de un método de encapsulación para aumentar aún más la protección de la sustancia encapsulada, este método es conocido como co-encapsulación.

La tecnología de nanoencapsulación principalmente tiene un enfoque en la salud y en los alimentos, sin embargo, esta tecnología continua en proceso de aplicaciones y estudios. Las aplicaciones que hay con esta técnica son cosméticos de uso diario y fármacos, así como en alimentos encontramos las vitaminas A, D y E y las del complejo B.

En general, las aplicaciones de estos métodos, destacan materiales que se pueden encapsular tales como: ácidos, colorantes, pigmentos, enzimas, microorganismos, sabores, especial, grasas y aceites, vitaminas, minerales, edulcorantes entre otros. En algunos casos pueden ser a escala micro o nanométrica o en ambas, según los requerimientos de su aplicación y uso.

Palabras claves: compuestos bioactivos, encapsulación, materiales de recubrimiento, técnicas o métodos de encapsulación, aplicaciones en alimentos.

I. INTRODUCCIÓN

El avance de la tecnología en la industria alimentaria ha permitido conservar las propiedades y la función de ciertos alimentos. El presente trabajo pretende destacar la importancia y aplicación de cada uno de los métodos o técnicas de encapsulación mencionados anteriormente.

La encapsulación surge como un enfoque potencial para dar solución a uno de los conflictos en las industrias de alimentos, la extensión de la vida útil, el desarrollo de productos funcionales; sin embargo, cada día hay mayores retos en resolver problemas de los alimentos, como principal requisito es mantener la calidad organoléptica de los mismos, los métodos que se abordarán en el presente trabajo son tecnologías para proteger sustancias o compuestos bioactivos a factores como el medio ambiente (luz, pH, temperatura, oxígeno, humedad, volatilidad, entre otros). Dichas técnicas ayudan a mejorar el panorama respecto a los potenciales que pueden tener en los distintos campos la encapsulación, pero principalmente en las industrias alimentarias, siendo así su propósito, la protección del material o producto que haya sido encapsulado.

Encapsular una sustancia a escala micro o nano es importante para extender su vida y estabilidad y para controlar su liberación bajo condiciones ambientales específicas. Las microcápsulas se utilizan en productos cotidianos, incluyendo los adhesivos, papel electrónico / tinta electrónica, aditivos de alimentos, pesticidas, perfumes, textiles y medicamentos. La fabricación y aplicación de las nanocápsulas muestran un enorme potencial en áreas como la tecnología de los alimentos, los cosméticos y la liberación de fármacos. Adicional, con la encapsulación se favorece el aumento en la absorción y el traslado de los nutraceuticos a los órganos blanco para proteger y entregar los nutrientes, es decir, donde nuestro organismo los requiere.

Todo esto nos dirige a la generación de alimentos seguros que no causen ningún tipo de perjuicio en el consumidor, el mejoramiento de la calidad, tanto nutricional (actualmente los consumidores ya no exigen alimentos que satisfagan las necesidades nutricionales

básicas, sino que solicitan alimentos con beneficios para la salud), como organoléptica en los alimentos, así como el cuidado de la economía para las industrias.

El presente trabajo, expone una revisión de las tecnologías de encapsulación aplicadas en la industria de alimentos, su fundamento, los métodos utilizados y algunos estudios donde se han aplicado dichos métodos.

II. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

La presente investigación, está dirigida en la búsqueda, interpretación y el análisis de la información acerca de la encapsulación de sustancias o compuestos bioactivos y su importancia en la industria alimentaria. Además, el trabajo permitirá mostrar las técnicas que existen actualmente para llevar a cabo el desarrollo de un encapsulado, así mismo profundizar los conocimientos teórico de dichas técnicas.

Al aplicarse esta tecnología se ayuda a potenciar la funcionalidad de un compuesto encapsulado y es posible que se obtenga un beneficio en costos, al producto o al alimento que se le aplique dicha tecnología.

La comprensión profunda de este tema nos permitirá tener un mejor panorama de la encapsulación y el impacto que genera al aplicarse, en la industria alimentaria.

III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS

¿Cuál ha sido la importancia de la encapsulación en la industria de alimentos?

Objetivos

Objetivo general

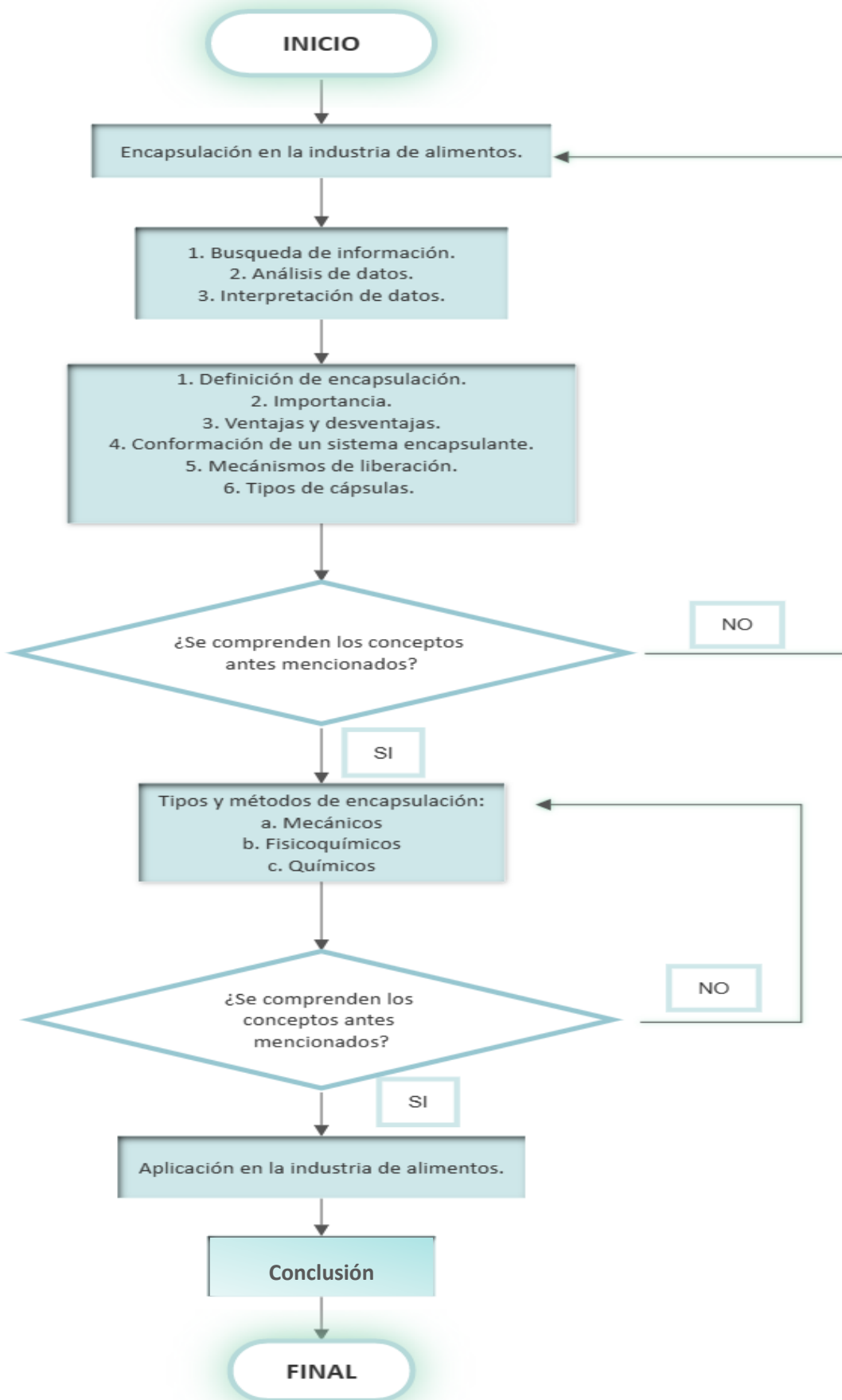
Investigar y analizar el proceso de encapsulación en la industria de alimentos, mediante la búsqueda y el análisis de la información, para interpretar como se llevan a cabo las técnicas de encapsulación y conocer su importancia en la industria alimentaria.

Objetivos específicos

- Revisar los conceptos y técnicas de encapsulación que se usan en la industria de alimentos, a fin de tener conocimiento más amplio del tema.
- Destacar la importancia de los métodos de encapsulación, para determinar el papel que juega la encapsulación en la industria alimentaria.

IV. MÉTODOS Y TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN

Para el presente trabajo, se utilizaron técnicas de investigación de búsqueda bibliográfica.



V. DESARROLLO TEMÁTICO

1. Origen de la encapsulación



Figura 1. Cápsula (imagen ilustrativa)

El origen de la microencapsulación se remonta al año 1931 cuando se publicó un trabajo de investigación que describía la formación de microcápsulas de gelatina según un procedimiento que se denominó “coacervación”. Esta técnica se sometió a diversas variaciones durante los años 40 y su aplicación más importante fue dirigida a la

encapsulación de colorantes para la elaboración del papel de calco. En ese entonces, este papel consistía en una fina película de microcápsulas adherida a una hoja de papel, de tal modo que la presión ejercida por el bolígrafo sobre el papel provocaba la fractura de las microcápsulas con la resultante liberación del marcador dejando, de esa manera, la impresión en la hoja de copia. Años más tarde, se hallaron interesantes aplicaciones de la microencapsulación en diversos sectores industriales.

Entre las primeras aplicaciones prácticas de la microencapsulación destaca la industria farmacéutica, médica, textil, alimentos, pesticida (Araneda y Valenzuela, 2009), cosmética, química, de imprenta agroquímica fragancias, tintes, agentes antimicrobianos, biomédica y de plásticos (Dutta *et al.*, 2009).

El estudio de la encapsulación comenzó en los años 1930's, por B.K. Green, quien utilizó sus estudios sobre materiales coloidales para el desarrollo de las copias sin papel carbón. El método más antiguo utilizado en alimentos es el secado por aspersion, el cual comenzó encapsulando sabores en goma arábica a finales de la década de los años 1930's. En los años 1950's, Swisher, patentó un método para encapsular aceites esenciales vía extrusión (Paek, 2002).

Otro pionero en la investigación fue el Instituto de Investigaciones de SouthWest [USA], el cual durante la década de los años 60's, trabajó en la encapsulación de aceites esenciales para prevenir la oxidación y pérdida de compuestos volátiles (Dewettinck, 1999).

2. Compuestos bioactivos

Los alimentos de origen vegetal (frutas, hortalizas, cereales y alimentos derivados de ellos) son productos de gran interés, ya que, además de aportar macronutrientes y micronutrientes (hidratos de carbono, minerales, ácidos orgánicos, vitaminas y fibra), contienen una serie de sustancias que, aunque no tienen una función nutricional clásicamente definida, o no se consideran esenciales para la salud humana, pueden tener un impacto significativo en el curso de alguna enfermedad y ser indispensables a largo plazo para la salud. Estas sustancias bioactivas o metabolitos secundarios de origen vegetal se denominan también fitoquímicos o fitonutrientes. Gracias a sus importantes propiedades, efectos biológicos y a sus atributos sensoriales, actualmente ocupan un área de investigación emergente y con un gran futuro, dada la enorme variedad de alimentos que los contienen (Martínez *et al.*, 2008).

En el reino vegetal, se pueden distinguir 4 grandes grupos de compuestos bioactivos, entre los que se incluyen sustancias de diversas familias químicas (Martínez *et al.*, 2008):

- Sustancias nitrogenadas
- Sustancias azufradas
- Sustancias terpénicas
- Las fenólicas (las más ampliamente estudiadas)

Los compuestos nitrogenados suelen ser biológicamente muy activos, y pueden dar problemas de toxicidad aun en cantidades muy bajas, como en el caso de la solanina de la patata (Martínez *et al.*, 2008).

Las sustancias azufradas predominan en algunas verduras de la familia de la col, cebollas, ajos, etc. Sin embargo, los presentes en las frutas pertenecen en su mayoría a los últimos 2 grupos: sustancias terpénicas y fenólicas (Martínez *et al.*, 2008).

Entre los terpenos se encuentran el d-limoneno, los carotenoides y los fitosteroles. Los carotenoides agrupan a compuestos como el α -caroteno y β -caroteno, la luteína, el licopeno, la β -cryptoxantina y la zeaxantina, son abundantes, entre otras frutas, en cítricos, cerezas, albaricoque, níspero, ciruela amarilla, mango, melocotón y papaya. Los fitosteroles, entre ellos el sitosterol, estigmasterol y campesterol, son menos importantes en las frutas que en otros alimentos, como los aceites de origen vegetal, los cereales o los frutos secos (Martínez *et al.*, 2008).

Los compuestos fenólicos, presentes fundamentalmente en las frutas rojas, en las moradas, en los cítricos y en la manzana, se pueden clasificar en flavonoides (antocianinas, flavonoles y flavonas, flavanonas, chalconas y dihidrochalconas, isoflavonas, aunque éstas se encuentran casi exclusivamente en legumbres y flavanoles), fenilpropanoides (derivados de ácidos hidroxicinámicos, como el cafeico, ferúlico sinápico y p-cumárico), estilbenoides (resveratrol y piceatanol) y derivados del ácido benzoico (ácidos gálico y elágico) (Martínez *et al.*, 2008).

De todas estas sustancias bioactivas, el grupo mayoritario es el de los flavonoides, del que se conocen más de 5000 compuestos diferentes. Además de los efectos en la salud, muchos compuestos fenólicos tienen un impacto directo en la calidad de los productos que los contienen, pues en parte se encargan de sus propiedades sensoriales. Así, entre estos compuestos se encuentran pigmentos como las antocianinas (encargados de los tonos rojizos-azulados) o los flavonoles (tonos amarillentos), sustancias que transmiten el sabor amargo de algunos cítricos (la naringina en los pomelos o la neohesperidina en naranjas amargas) o del aroma intenso de los plátanos (debido al eugenol), por ejemplo. Otros, como los derivados de los ácidos hidroxicinámicos, son susceptibles de ser oxidados por las enzimas presentes en los tejidos vegetales, y dar lugar a productos pardos (Martínez *et al.*, 2008).

3. ¿Qué es la encapsulación?

Es una tecnología para incorporar ingredientes alimentarios de diversas naturalezas, tales como: partículas sólidas, gaseosas, enzimas, sabores, microorganismos etc., para proteger y/o preservar los productos alimentarios y conservar su calidad organoléptica.

En general, la encapsulación se define como un proceso que atrapa una sustancia (agente activo) en otra sustancia (material de pared), produciendo partículas a escala milimétrica, micrométrica (microencapsulación) y hasta nanométrica (nanoencapsulación) (Ray *et al.*, 2016).

3.1 Microencapsulación

La microencapsulación es un proceso donde pequeñas partículas o gotas, menores a 1000 micrómetros (1 mm) de diámetro, son rodeadas por un recubrimiento integrado a las cápsulas. Una microcápsula se compone por la capa externa o de recubrimiento, también llamada material pared, encapsulante o matriz y del principio activo también denominado fase interna (Garnica y Alcántar, 2019).

Las microcápsulas pueden tener forma esférica o irregular, pueden estar constituidas por una membrana simple o por múltiples capas y su estructura depende del tipo de la matriz o encapsulante y del principio activo, así como la técnica empleada para su preparación. (Garnica y Alcántar, 2019).

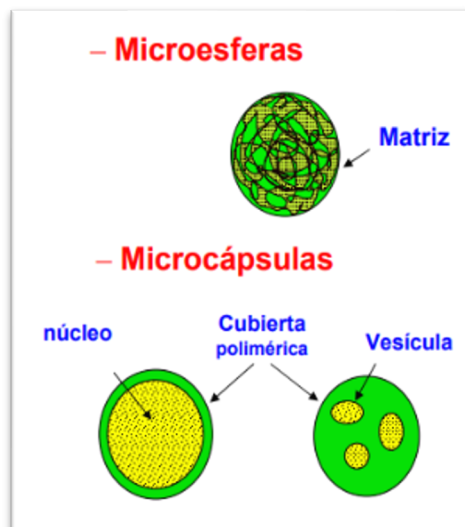


Figura 2. Microesfera y microcápsula. (Irache, 2011).

Entre los principales procesos de microencapsulación se encuentran: secado por aspersión, aspersión a bajas temperaturas, atrapamiento en liposomas, extrusión, coacervación, co-cristalización, polimerización interfacial, gelificación iónica entre otros que se abordarán más adelante.

3.1.1 Tipos de microcápsulas

El producto resultante de la microencapsulación depende en gran medida, del procedimiento que se haya empleado, así como de las propiedades del material de cubierta y de si el principio activo se encuentra disuelto, encapsulado y/o adsorbido en la cubierta misma (Saez *et al.*, 2007).

Las microcápsulas pueden clasificarse en tres categorías de acuerdo a su morfología (Ghosh, 2006).:

- Mononucleares (microcápsulas)
- Polinucleares (micropartículas)
- Tipo matriz (microesferas)

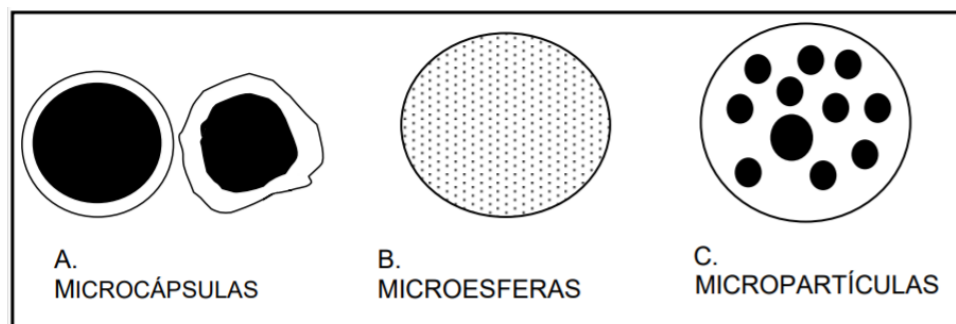


Figura 3. Clasificación de microcápsulas de acuerdo a su morfología. (Bautista, 2015).

A. Microcápsulas: son partículas las cuales pueden ser esféricas o no, constituidas por un recubrimiento sólido que contiene en su interior un núcleo sólido, líquido o gaseoso. Cada microcápsula constituye un sistema reservorio con un núcleo y una cubierta bien definida (Bautista, 2015).

B. Microesferas: partículas esféricas constituidas por una red continua de material soporte o polimérico en el cual el principio activo o núcleo se encuentra altamente disperso, a diferencia de las microcápsulas, las microesferas no tienen un núcleo y una cubierta definidos. Por lo que incluso parte del núcleo puede encontrarse fuera en la cubierta (Bautista, 2015).

C. Micropartículas: en esta estructura el principio activo se encuentra bajo la forma de diminutas partículas o de moléculas rodeadas por el material de recubrimiento (Bautista, 2015).

Otro tipo de clasificación que se menciona es la que se muestra en la figura 4:

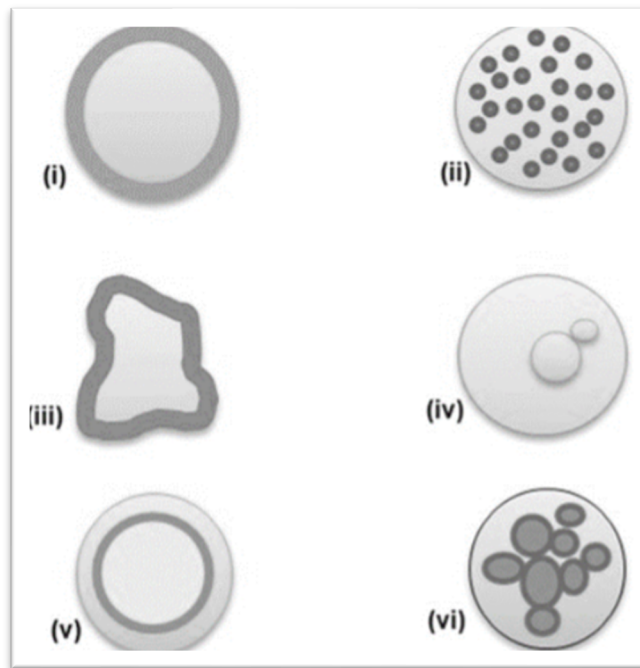


Figura 4. Tipos de microcápsulas: (i) microcápsula simple, (ii) matriz (microesfera), (iii) microcápsula irregular, (iv) microcápsula con multinúcleos, (v) microcápsula multicapa, (vi) microcápsula rellena de microcápsulas. (Ghosh, 2006).

En la encapsulación tipo matriz, el material del núcleo se distribuye homogéneamente en el material de la pared y puede presentarse en diferentes estructuras (Vehring, 2008):

- a. En forma de espuma, en la cual el material activo se reparte en toda la cápsula y la cubierta.

- b. En forma de red con una estructura abierta.
- c. Microcápsulas donde el material activo se encuentra disperso en la matriz que actúa como cubierta, tanto en la esfera llena.
- d. Como en la periferia.

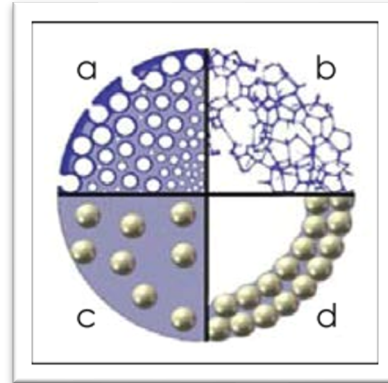


Figura 5. Encapsulación tipo matriz. (Vehring, 2008).

3.2 Nanoencapsulación

Vesículas sólidas con tamaño medio inferior 1000 nm (normalmente 10-500 nm).

Los materiales utilizados como recubrimiento a nanoescala más adecuados para aplicaciones alimentarias son los hidratos de carbono, lípidos y proteínas. El uso de esta tecnología permite la reducción en el uso de conservantes, sal, grasa, tensioactivos, etc., permite el desarrollo y mejoramiento de sabores, texturas y sensaciones en la boca a través del procesamiento a nanoescala de los productos alimenticios. Estas técnicas también permiten incrementar la estabilidad de compuestos sensibles como vitaminas, disminuir la evaporación y la degradación de bioactivos volátiles como aromas y sabores; también se usa para enmascarar sabores desagradables como los polifenoles; además limita la exposición de ácidos grasos insaturados al oxígeno o la luz (Fathi *et al.*, 2012).

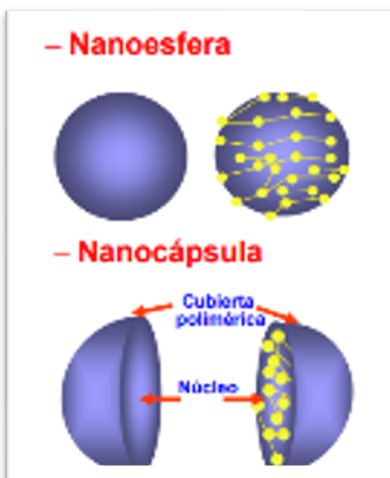


Figura 6. Nanoesfera y nanocápsula. (Irache, 2011).

Las nanoformulaciones también pueden mejorar la ingesta, absorción y biodisponibilidad de los nutrientes y suplementos en el cuerpo, en comparación con los equivalentes a granel. Las enormes demandas para la producción de alimentos funcionales con mayor valor nutricional, dosis más baja de conservantes sintéticos y mejores características organolépticas pronostican innumerables aplicaciones de nanoencapsulación en la elaboración de alimentos. Esta tecnología permite el envasado de alimentos con nuevos materiales poliméricos más ligeros y fuertes para mantenerlos comestibles, frescos y seguros durante el transporte y almacenamiento. Actualmente, los nano-productos, están enfocados al envasado y productos de alimentos con efectos benéficos para la salud. Las áreas de crecimiento más prometedoras identificadas para el futuro cercano incluyen empaques «activos» y/o «inteligentes» de principios activos benéficos para la salud y de alimenticios funcionales (Fathi *et al.*, 2012).

La encapsulación mejora la incorporación de moléculas bioactivas o nutraceuticos (antioxidantes, minerales, vitaminas, fitosteroles, luteínas, ácidos grasos, licopeno, etc.), así como de células vivas (probióticos). Existen diversas razones para emplear la tecnología de encapsulación, esta proporciona una barrera física entre los compuestos bioactivos sensibles y el medio ambiente, lo que permite estabilizar los ingredientes de los alimentos durante el procesamiento y en el producto final, al reducir procesos de degradación como la oxidación o la hidrólisis, lo que incrementa la biodisponibilidad de los principios activos. Además, permite la liberación del contenido a una velocidad controlada a lo largo del tiempo o bajo condiciones específicas en el sitio deseado (Nedovic *et al.*, 2011).

4. Importancia de la encapsulación en la industria de alimentos

Los procesos de encapsulación se han desarrollado como respuesta a la pérdida de viabilidad de aquellos componentes activos presentes en muchos alimentos funcionales. Esta técnica consiste en la protección de dichos materiales cubriéndolos con un agente acarreador o encapsulante (Madene *et al.*, 2006).

El objetivo de este proceso es proteger al componente activo de las condiciones del medio (temperatura, luz, oxígeno, pH, enzimas, presencia de otros nutrientes), las cuales

disminuyen el efecto benéfico del componente activo en el producto alimenticio para el cual está dirigido (Chen *et al.*, 2006).

La efectividad de los productos nutraceúticos o funcionales, la cual está relacionada con la prevención de enfermedades depende del mantenimiento de la viabilidad de los ingredientes activos. Este es uno de los principales retos actualmente, debido a que sólo una pequeña proporción de moléculas benéficas permanece disponible después de la ingesta por diversas causas, entre ellas, la sensibilidad de estas moléculas (Guevara y Jiménez, 2008).

4.1 Ventajas de la encapsulación en alimentos

Tabla 1. Ventajas de la encapsulación (Pascual y Gómez, 2011).

Ventajas	Descripción
<i>Incremento, estabilidad (aumentar la vida media del producto).</i>	Aislamiento de ingredientes que pueden interactuar con otros componentes alimentarios, protección frente al calor, humedad, aire, luz, oxígeno.
<i>Modificación, características físicas para facilitar la manipulación.</i>	Las características físicas del material original pueden ser modificadas y hacer más fácil su manejo (un material líquido convertido a polvo), la higroscopia puede ser reducida, la densidad se modifica y el material contenido puede ser distribuido más uniformemente en una muestra (Huertas y Adolfo, 2010).
<i>Retención de ingredientes volátiles (aromas).</i>	Reducción pérdidas.
<i>Control de la liberación en el lugar y momento deseado (alcanzar el estímulo adecuado).</i>	Por modificación condiciones de pH (evitar pH ácido). Por cambio del medio (disolución en saliva). Por calor (liberación durante cocinado, acción microondas). Puede ser empleado para separar componentes, con el fin de que estos no reaccionen.
<i>Enmascarar sabores desagradables.</i>	Minimizar interacción entre activo y receptores de la boca.

Otras ventajas de encapsular alimentos:

- Mayor percepción, potenciar notas, reducir cantidad ingrediente.
- Aumentar biodisponibilidad (vitaminas, nutrientes): paso estómago, fenómeno bioadhesión como se muestra en la figura 7.
- Liberación consecutiva de múltiples ingredientes.

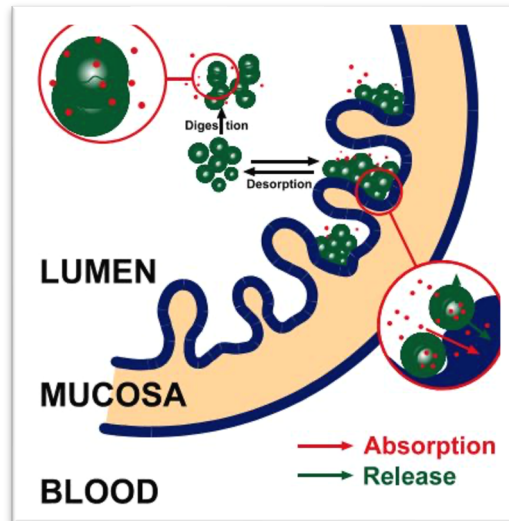


Figura 7. Absorción de sustancias encapsuladas en el organismo.
(Irache, 2011).

4.2 Desventajas de la encapsulación en alimentos

Independientemente del proceso elegido para la encapsulación, deben de tomarse en cuenta los factores que puedan afectar el proceso, a continuación, se abordan algunos de los factores que inciden directamente en los procesos de encapsulación.

Los más destacables son: la concentración del agente encapsulador, pH del medio, temperatura de reacción, tamaño de partícula y tiempo de interacción de la matriz encapsulante con la solución iónica, concentración de la solución tipo de agente iónico en solución (Sandoval *et al.*, 2016).

A continuación, se abordan algunos de los factores que afectan la encapsulación, con base a la técnica utilizada y el agente encapsulador:

- Concentración del agente encapsulador

Cuando se utilizan gomas como agentes encapsulantes se ha observado que, dependiendo de la concentración de la goma y las características del polisacárido, se puede mejorar o por el contrario afectar la eficiencia de encapsulación.

Jyothi et al., (2010), mencionan que cuando se utilizan polisacáridos para encapsular, la eficiencia de encapsulación dependerá de la concentración de dicho material. Por ejemplo, la eficiencia aumenta entre un 53.1-70.9% cuando la concentración del polímero aumenta de un 20-32.5%. El aumentar la concentración permitirá la precipitación rápida del polímero hacia la fase dispersa, lo que previene la pérdida del agente a encapsular; así mismo, se aumenta la viscosidad lo que permite que el principio activo permanezca dentro de las partículas formadas por el polímero.

Sandoval (2015), reporta la encapsulación de fracciones peptídicas utilizando la técnica de gelificación iónica y como material de cobertura combinaciones de goma nativa de Salvia hispanica (chía) y alginato. Se observó que esta técnica y dada la naturaleza de los materiales utilizados para encapsular, no fueron viables para moléculas con un tamaño menor a 10 kDa (kDa son las masas de las moléculas orgánicas grandes), ya que el contenido de estas microcápsulas fue liberado casi en su totalidad durante la digestión gástrica in vitro.

Fathi et al., (2014), mencionan que en el electrohilado la aplicación de voltajes altos conduce inicialmente a la formación de fibras delgadas y luego a fibras más gruesas. Velocidades de flujo bajas permiten que el solvente tenga suficiente tiempo para evaporarse. A velocidad de flujo altas, el diámetro de las fibras y de los poros incrementa. Mientras más larga es la distancia del capilar al colector más delgada es la fibra y mayor conductividad de la solución, más delgada es la fibra también. Con respecto a la concentración óptima del polímero, a baja concentración se forma una mezcla de fibras y perlas, mientras que al incrementar la concentración de la solución se fomenta la formación de fibras uniformes con diámetros crecientes debido a la mayor resistencia de viscosidad y volatilidad del solvente; mientras mayor es la volatilidad, más delgada es la fibra.

➤ Emulsiones y solventes

Cuando se utilizan técnicas que involucren la preparación de emulsiones y la utilización de solventes se ha observado que la cantidad de disolventes, así como el método usado para su evaporación influyen en las características finales de las cápsulas obtenidas.

Yeo y Park, (2004), mencionan que cuando el método seleccionado contiene los parámetros de emulsión-disolvente y evaporación/extracción. La estabilidad de la emulsión agua en aceite (W/O) es un factor crítico para una buena internalización del principio activo. Cuando la primera emulsión es inestable, la eficiencia de la microencapsulación es baja debido a que la fase acuosa (W1) tiende a emerger con la fase continua de otra cápsula (W2). La estabilidad de la primera emulsión se puede lograr por medio de la adición de agentes emulsificantes como BSA, PVA, Tween-80 o Span-80 ya sea en la fase acuosa interna (W1) o en la fase del polímero (O).

Hu et al., (2012), mencionan que el principal inconveniente de usar la técnica de fluidos supercríticos es la necesidad de utilizar disolventes orgánicos. Diferentes parámetros tales como presión, temperatura, relación de principio a biopolímero y tasa de flujo de la solución, influyen en el tamaño de partícula y en la eficiencia de encapsulación. El disminuirla temperatura y el caudal de la solución junto con el incremento de la presión y de la proporción de encapsulante a biopolímero conduce a nano-vehículos de menor tamaño y a un incremento en la eficiencia.

➤ Temperatura

Este factor es uno de los más importantes en la mayoría de las técnicas de encapsulación, ya que ésta determina la eficiencia, degradación del principio activo encapsulado, ruptura de la cápsula, entre otras.

Nedovic et al., (2011), mencionan que el secado por aspersion es la técnica más difundida a nivel industrial. Tiene varias desventajas tales como: complejidad de equipo y condiciones no uniformes en la cámara de secado. Además, deben controlarse los fenómenos de transferencia de calor y masas y no siempre es fácil controlar el tamaño de partícula. Para esta misma técnica, *Parra (2010)* menciona que las condiciones de proceso de mayor

importancia son la temperatura de entrada y salida del aire de secado, el flujo de alimentación del producto a encapsular, el tiempo de residencia en la cámara de secado y el acondicionamiento previo de la materia prima antes del secado.

Fathi et al., (2012), mencionan que las nanopartículas lipídicas solidas (NPLS) que se homogeneizan en caliente pueden perder los ingredientes hidrófilos en la fase de agua, esta técnica no se puede emplear con componentes alimenticios que sean sensibles al calor, como vitaminas y enzimas. Estos mismos autores mencionan que se puede utilizar la homogeneización en frío para solventar las pérdidas que se producen en la homogeneización en caliente. Sin embargo, esta técnica en frío tiene algunos problemas potenciales como una capacidad de encapsulación baja y durante el almacenamiento puede expulsarse el incipiente activo.

Torelló et al., (2002), mencionan que, para la formación de liposomas, durante la formulación de las emulsiones, es necesario emplear temperaturas menores a 35°C.

➤ pH

Se ha observado que el pH también tiene un efecto en la capacidad de encapsulación y el tamaño final de las cápsulas obtenidas.

Takenaka et al., (1980), mencionan que en el proceso de coacervación los tamaños de las partículas se pueden variar con cambios de pH, ya que se modifica la densidad de la carga del gel (positiva, neutra o negativa) lo que da lugar a moléculas contraídas o expandidas en función de las fuerzas de repulsión intramoleculares.

Ruiz et al., (2013), utilizaron la técnica de gelificación iónica con goma carboximetilada de flamboyán y alginato (50:50 p/p) para la encapsulación de hidrolizados proteicos a diferentes concentraciones de pH (4, 7 y 10); obteniendo una mayor eficiencia de encapsulación a pH 10. Estos autores mencionan que el pH posiblemente tuvo influencia en la solubilidad de la proteína, lo que permitió una mejor interacción con el polímero, obteniéndose un mayor contenido de hidrolizado encapsulado.

5. Conformación de un sistema de encapsulado

En general, una encapsulación se compone de una sustancia que atrapa o empaqueta (material de la cápsula) a otra sustancia (agente activo); como se menciona en la definición de encapsulación hay de dos tipos, nanoencapsulación y microencapsulación.

La sustancia encapsulada, puede ser llamada centro, relleno, fase activa, fase interna o núcleo (Ray *et al.*, 2016).

El núcleo, definido como el material específico que va a ser recubierto, el cual puede ser un líquido o un sólido. La composición del núcleo puede ser muy variada, por ejemplo, en el caso del núcleo de composición líquida, puede tener partículas dispersas y/o disueltas. El núcleo sólido puede ser una mezcla de principios activos, estabilizadores, diluyentes, excipientes y retardantes o aceleradores de la velocidad de liberación (Venkatesan y Manavalan, 2009).

En lo que respecta a ingredientes activos, se pueden distinguir dos tipos: moléculas bioactivas (es decir, nutracéuticos) y células bioactivas (es decir, probióticos). Una amplia variedad de diferentes nutracéuticos puede ser encapsulados, incluyendo vitaminas, antioxidantes, ácidos grasos poliinsaturados, carotenoides, fitoesteroles, y péptidos bioactivos. La eficacia de los nutracéuticos es fuertemente dependiente de su biodisponibilidad (Joye *et al.*, 2016).

Mientras que *la sustancia que encapsula* el agente activo se llama capa, membrana, cáscara, cápsula, material de transporte, fase externa o matriz, cubierta (Ray *et al.*, 2016).

La selección del material apropiado para el recubrimiento del núcleo, decide las propiedades físicas y químicas de las microcápsulas resultantes. Para la selección del polímero se requiere que propiedades como la estabilización del principio activo, la reducción de la volatilidad, liberación controlada, etc., sean tomadas en consideración.

Además, el polímero debe ser capaz de formar una fina película que sea cohesiva con el material del núcleo. Añadiendo que también deberá ser químicamente compatible al no

reaccionar con el material del núcleo y proveer las características deseadas tales como fuerza, flexibilidad, impermeabilidad, propiedades ópticas y estabilidad (Jain, 2019).

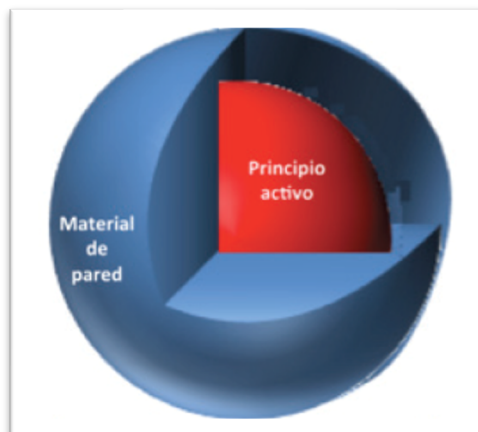


Figura 8. Estructura general de una microcápsula esférica regular. (Garnica y Alcántar, 2019).

6. Características del material encapsulante

La sustancia encapsulada puede estar en cualquiera estado de la materia; depende de su estado si es necesario un tratamiento del núcleo previo a la encapsulación como la esferoidización, granulación, emulsificación, molienda y atomización, lo cual influye fuertemente en la configuración final de las cápsulas y el rendimiento de estas en su aplicación final. La habilidad para variar la composición del material del núcleo provee una flexibilidad definida, lo que permite el diseño efectivo obtener las propiedades deseadas en las microcápsulas (Nava *et al.*, 2015).

La selección del material o materiales del recubrimiento está determinada generalmente por los requerimientos del sistema en cuestión y su aplicación final, así como el método de microencapsulación seleccionado y las condiciones ambientales a las que las microcápsulas serán sometidas. Las propiedades fisicoquímicas de los microencapsulados dependerán mayormente del material seleccionado para el recubrimiento, ya que deberá ser capaz de formar películas cohesivas con la fase del núcleo, además de presentar propiedades como fuerza, flexibilidad, permeabilidad selectiva, absorción de humedad y luz, solubilidad, y estabilidad. Sin embargo, no hay que olvidar que los materiales de recubrimiento son susceptibles a la modificación *in situ* (Bansode, 2010).

El agente encapsulante o material pared debe de tener características específicas como facilitar la formación de la película de interés (propiedad emulsionante), poseer una viscosidad baja (menos espeso), tener una baja higroscopicidad (capacidad de absorber humedad) y un alto contenido de sólidos, ser económicos y fáciles de obtener. En un intento por obtener un material pared con estas propiedades, se ha recurrido a la mezcla de diversos materiales para elaborar el material “ideal” (Garnica y Alcántar 2019).

Las características de un recubrimiento ideal para encapsular son (Shekhar *et al.*, 2010):

- Buenas propiedades reológicas a altas concentraciones y fácil manejo.
- Habilidad de dispersarse o emulsificarse con el material a encapsular y mantener la estabilidad de la misma.
- No interaccionar con el material a encapsular durante el proceso de encapsulación seleccionado, así como en el tiempo de almacenamiento.
- Capacidad para cubrir y mantener dentro de su estructura al material encapsulado.
- Ser soluble en medio acuoso, disolventes o poder fundir la cubierta con la temperatura.
- Capacidad de proteger al máximo el material encapsulado de la acción de factores externos (oxígeno, temperatura, humedad, luz, entre otros).
- Capacidad de liberar completamente los disolventes u otros materiales utilizados durante el proceso de microencapsulación, ya sea en el secado o por condiciones de desolvatación.
- Controlar la liberación del material encapsulado en condiciones específicas.
- La cubierta puede enmascarar al sabor del incipiente encapsulado.

Otras características de un recubrimiento ideal son (Sandoval *et al.*, 2004):

- Baja viscosidad a altas concentraciones.
- Baja higroscopicidad para facilitar su manipulación y evitar la aglomeración.
- Sabor insípido
- Poseer bajo costo

Existen diferentes materiales utilizados para formar la matriz de encapsulación, entre los cuales se consideran importantes los derivados de celulosa, lípidos, proteínas, gomas, carbohidratos y algunos materiales inorgánicos (Nava *et al.*, 2015).

Tabla 2. Ejemplos de materiales encapsulantes.

Material encapsulante	Ejemplos	Función
Lípidos	Grasa láctea, lecitinas, ceras, ácido esteárico, monoglicéridos, diglicéridos, parafinas, aceites hidrogenados como el aceite de palma, algodón y soya.	Son excelentes formadores de películas capaces de cubrir las partículas individuales, proporcionando una encapsulación uniforme (Yañez <i>et al.</i> , 2002).
Carbohidratos	Almidones (almidones modificados, maltodextrinas, β -ciclodextrinas, de trigo, arroz, tapioca e inulina), dextranos, sacarosa, jarabe de maíz, jarabe de glucosa, lactosa, sacarosa.	Son candidatos en aplicaciones debido a que poseen muchos atributos tales como: presentar baja viscosidad a altas concentraciones, formar parte integral de muchos sistemas alimenticios, tener un bajo costo, estar disponibles en un amplio intervalo de tamaños, además de tener una buena solubilidad (Lakkis, 2007).
Gomas	Goma de algarrobo, guar, goma de tamarindo, goma gelana y xantana, agar, alginato de sodio, carragenina, goma arábica, goma de mezquite.	Las gomas son generalmente insípidas, pero pueden tener un efecto pronunciado en el gusto y sabor de alimentos, son solubles, de baja viscosidad, poseen características de emulsificación y es muy versátil para la mayoría de los métodos de encapsulación (Madene <i>et al.</i> , 2006; Murúa <i>et al.</i> , 2009).
Proteínas	Caseinato de sodio, proteína de lactosuero, aislados de proteína de soya, ceras, gluten, grenetina, caseína, soya, trigo, gelatina y albúmina.	Las proteínas tienen excelentes propiedades funcionales, como solubilidad, viscosidad y emulsificación. Tienen la propiedad de formar películas, debido a sus propiedades anfóteras, su capacidad de asociación e interacción con diferentes tipos de sustancias, su alto peso molecular y la flexibilidad de sus cadenas moleculares (Madene <i>et al.</i> , 2006)
Celulosas	Etilcelulosa, metilcelulosa, acetilcelulosa, carboximetilcelulosa, celulosa, nitrocelulosa.	-
Materiales inorgánicos	Sulfato de calcio, silicatos, carbonato de calcio.	-

Los materiales de recubrimiento se seleccionan de una amplia variedad de polímeros sintéticos y naturales, estos materiales se pueden mezclar entre ellos para obtener propiedades de barrera y mecanismo de liberación específicos o se puede combinar con modificadores como antioxidantes o surfactantes (Sandoval *et al.*, 2004).

7. Mecanismos de liberación

7.1 Factores de liberación del compuesto activo

La liberación controlada puede ser definida como un método por el cual agentes o ingredientes están disponibles en sitios y tiempos deseados a una velocidad específica (Madene *et al.*, 2006). Una ventaja importante es que el compuesto encapsulado se libera gradualmente del compuesto que lo ha englobado o atrapado a velocidades controladas bajo la influencia de condiciones específicas (Kumar y Singh, 2007).

Para lograr con éxito la liberación deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos (Yañez *et al.*, 2002):

- a. Selección de la membrana
- b. Naturaleza química
- c. Morfología
- d. Temperatura de transición
- e. Grado de hinchamiento y de cruzamiento (influyen en la difusión de la membrana, aunque pueden disminuir la velocidad de liberación).

Los métodos de liberación de las cápsulas se pueden llevar a cabo por disolución normal en agua, por esfuerzos de cizalla, temperaturas, reacciones químicas y enzimáticas o por cambios en la presión osmótica; esta liberación de componentes de una cápsula puede ser controlada por difusión de la pared de la cápsula o por una membrana que cubre la pared.

La eficiencia de la liberación controlada, principalmente depende de la composición y estructura de la pared, pero también de las condiciones de operación durante la producción y uso de estas condiciones: temperatura, pH, presión, humedad (Fuchs *et al.*, 2006).

Además de los parámetros anteriores, la liberación controlada está en función del tipo de polímero empleado que puede ser hidrofílico o lipídico.

Otros factores que afectan la liberación del principio activo desde estos sistemas es la masa molecular del polímero, el tamaño y porosidad de las microesferas (Ramos *et al.*, 2000).

7.2 Mecanismo de liberación del centro activo

Los mecanismos fundamentales de liberación se mencionan dos: difusión y la erosión.

La difusión se rige por la entrega del medio acuoso al interior del sistema donde disuelve la cápsula y se difunde a través del material polimérico, creando poros por los cuales se libera el resto del material encapsulado contenido en las microesferas.

En la erosión se pone de manifiesto un mecanismo de liberación por relajación de las macromoléculas, lo cual está determinado por la biodegradabilidad intrínseca del polímero y las características del medio de disolución en que se encuentra. La erosión trae consigo el cambio constante de la geometría y como resultado de ello la liberación del principio activo estará influenciada por una combinación de ambos mecanismos (difusión/erosión) que no es más que la degradación de las microesferas.

Todas estas etapas pueden desempeñar una parte importante en el proceso de liberación, lo que depende de la naturaleza del principio activo encapsulado, las propiedades fisicoquímicas del polímero y la estructura de la microesfera (ME).

El perfil de liberación de un principio activo desde la ME depende en gran parte, de la distribución del principio activo. Si el núcleo está heterogéneamente distribuido en la matriz del polímero, la curva de liberación puede poseer un modelo trifásico. Si el principio activo está homogéneamente distribuido en la matriz del polímero la curva de liberación puede poseer un modelo bifásico, es decir, la primera fase no ocurre porque no existe principio activo enlazado a la superficie de la ME.

En el caso de proteínas y péptidos no hay difusión a través de la matriz del polímero sólido porque los principios activos no son solubles en el polímero, solamente ocurre difusión a

través de los poros o canales acuosos. Estos canales acuosos facilitan la liberación de principios activos solubles en agua. Luego de este primer mecanismo ocurre la liberación por degradación del polímero que está asociado con la generación de porosidad, debido a la toma de agua y final desintegración de la matriz del polímero.

Los mecanismos de liberación que se aplican en el sector de alimentos son los siguientes:

7.2.1 Disolución o fusión

La integridad de la cápsula se destruye por disolución en un solvente apropiado o por acción del calor. Los recubrimientos hidrosolubles se disuelven fácilmente con el incremento de la humedad, la adición de agentes químicos o ajustándose a diferentes niveles de sales. La liberación térmica se utiliza en cápsulas con material protector de base grasa, el cual funde y libera el centro activo (Sandoval *et al.*, 2004).

7.2.2 Liberación física

El material protector se fractura por fuerzas externas como presión o fricción. La masticación es el principal mecanismo de liberación, igualmente, durante la mezcla de las materias primas se presenta la liberación por fricción (Sandoval *et al.*, 2004).

7.2.3 Difusión

Este proceso de liberación es guiado por el gradiente de concentración y las fuerzas atractivas entre cadenas, como puentes de hidrógeno, fuerzas de Van der Waals, grado de entrecruzamiento y cristalinidad. Además, está controlado por la solubilidad y la permeabilidad del material central en el material protector. En los métodos físicos de encapsulación se busca la formación de una estructura amorfa metaestable, de baja permeabilidad al compuesto encapsulado, al oxígeno y otros compuestos, y con alta temperatura de transición vítrea. La permeabilidad del material protector cambia al someterse a condiciones específicas de temperatura y humedad. Los principios físico-químicos de la transición vítrea de estos materiales han sido estudiados, concluyendo que la liberación del centro activo se presenta en la transición del estado vítreo a estado gomoso, por calentamiento de la matriz. El material central se libera por difusión a una

velocidad que aumenta con el incremento de la temperatura. La estabilidad de cápsula depende de que su temperatura de transición sea superior a la temperatura de almacenamiento.

Existen dos tipos de difusión por los cuales el material encapsulado puede salir del material que lo contiene.

1. Difusión controlada: en este tipo de liberación el ingrediente activo es liberado por medio de la difusión a través de la pared formada por el polímero. El grado de difusión estará dado por la degradación de la cubierta la cual puede ser producida por un mecanismo homogéneo o heterogéneo (Shekhar *et al.*, 2010).
2. Difusión controlada por el sistema de reserva: en este tipo de difusión el ingrediente activo no es liberado hasta que se logra la degradación de la membrana de la matriz, solo hasta entonces el principio activo es liberado totalmente. Cabe señalar que la degradación de la matriz no afecta las características del agente encapsulado. Un proceso semejante al de difusión es la erosión. Ésta se lleva a cabo cuando el material de recubrimiento es erosionado por la acción del pH o la hidrólisis enzimática, lo cual permite la liberación del principio activo (Shekhar *et al.*, 2010).

Además de las características de difusión, para lograr con éxito la liberación del principio activo, deben tenerse en cuenta las características del material encapsulante que se eligió, por ejemplo: su naturaleza y estructura química, morfología, temperatura de transición, capacidad de hinchamiento y entrecruzamiento (Parra, 2010).

De los factores antes expuestos se puede decir que el grosor de la cubierta y la estructura y composición de la pared son los de mayor importancia. Por ejemplo, cuando la cubierta de la cápsula es gruesa, el tiempo de difusión del principio activo será mayor. Uno de los parámetros que influenciará el grosor de la cubierta será el tamaño de la molécula que está siendo encapsulada; en el caso de que la membrana de la microcápsula sea delgada se puede proceder a un recubrimiento extra de la partícula formada y de esta manera garantizar la protección y liberación del principio activo.

Con respecto a la estructura y composición de la pared, la conjunción de estas dos propiedades determinará la permeabilidad de la cubierta y por ende, la difusión del principio activo a través de ésta. Cuando los poros formados por la cubierta no son homogéneos, se produce una liberación rápida y no controlada del incipiente; por lo tanto, no se garantiza la liberación de éste en la zona deseada (Kuang *et al.*, 2010).

El que se tenga un flujo excelente o bueno es deseable, ya que, esto garantiza que la cápsula podrá llegar más fácilmente al sistema digestivo durante su paso por la tráquea y liberar el agente con potencial biológico (Sandoval, 2015).

Existen otros mecanismos de liberación empleados en la industria farmacéutica como son (Bautista, 2015):

- Sistemas de liberación acelerada
- Sistemas de liberación diferida o retardada
- Sistemas de liberación pulsátil
- Sistemas de liberación prolongada
- Sistemas de liberación local (in situ)
- Sistemas flotantes y bioadhesivos

8. Técnicas/métodos de encapsulación

El tamaño de la partícula que se obtenga como resultado final, dependerá de la técnica utilizada para su encapsulación; de ahí que se haga una separación con base en el tamaño de partícula. Por ejemplo, Thies (2003) menciona que se puede considerar como microcápsula a aquellas partículas que tengan un diámetro entre 1-1000 μm , partículas menores a 1 μm se consideran como nanopartículas y aquellas que son mayores a 1000 μm se pueden definir como microgránulos o macrocápsulas. Este mismo autor describe que a pesar de estas medidas no hay una norma oficial aprobada que defina cuál es la clasificación para una partícula con base a su tamaño, de allí las diferentes clasificaciones usadas por diversos autores (Sandoval *et al.*, 2016).

La selección del método de encapsulación estará en función del tamaño medio de la partícula requerida, de las propiedades físicas del agente encapsulante, de la sustancia a encapsular, de las aplicaciones del material encapsulado propuesto, del mecanismo de liberación deseado y del costo (Martín *et al.*, 2009).

Por ejemplo, el proceso de encapsulación de componentes sensibles como lo son los sabores y los aromas, consiste en dos pasos (Garnica y Alcántar 2019):

1. La emulsificación del material activo con una solución densa del encapsulante.
2. El secado o enfriamiento de las emulsiones.

Los procesos de microencapsulación pueden dividirse en 3 métodos:

- Mecánicas
- Fisicoquímicos
- Químicos

Se utiliza cada uno según la naturaleza del proceso lo que da como resultado productos con características específicas y aplicaciones diversas.

8.1 Técnicas mecánicas

8.1.1 Secado por aspersion

La encapsulación por el método de secado por aspersion ha sido utilizada en la industria alimentaria desde los años 1950, para proteger diferentes sustancias de la degradación y/o oxidación durante los procesos.

El proceso de secado por aspersion involucra tres etapas:

1. Preparación de la dispersión o emulsión entre el material central y el recubrimiento
2. Homogenización
3. Aspersion

Durante este proceso, la evaporación del solvente es rápida y el atrapamiento de los compuestos de interés ocurre casi instantáneamente. El secado por aspersión es una operación unitaria mediante la cual un producto líquido, ya sea como solución o como dispersión se atomiza en una corriente de gas caliente formándose finas gotas, cuando las pequeñas gotas del líquido toman contacto con el gas y a una mayor temperatura, se produce una rápida evaporación del solvente formándose una fina película del material de recubrimiento que se encuentra para obtener instantáneamente un polvo. El gas generalmente utilizado es aire o más raramente un gas inerte como el nitrógeno. El líquido inicial que alimenta el rociador puede ser una solución, una emulsión o una suspensión.

El secado por aspersión puede producir un polvo muy fino con un tamaño de partícula que comprende de 10 a 50 μm o bien, tamaños grandes que pueden ser de 2 a 3 mm. Lo anterior dependerá del material de alimentación inicial y condiciones de operación. Las formas y estructura de los microencapsulamientos varían de formas esféricas simples con un recubrimiento de grosor uniforme a partículas irregulares tanto en su interior como en su exterior. En el centro puede quedar atrapada una o varias matrices y los recubrimientos pueden estar formados por más de una capa. En este método el componente o sustancia a encapsular es rodeado por una matriz protectora, normalmente un polímero como goma acacia, maltodextrina, almidón y carbometilcelulosa (Gharsallaoui *et al.*, 2007).

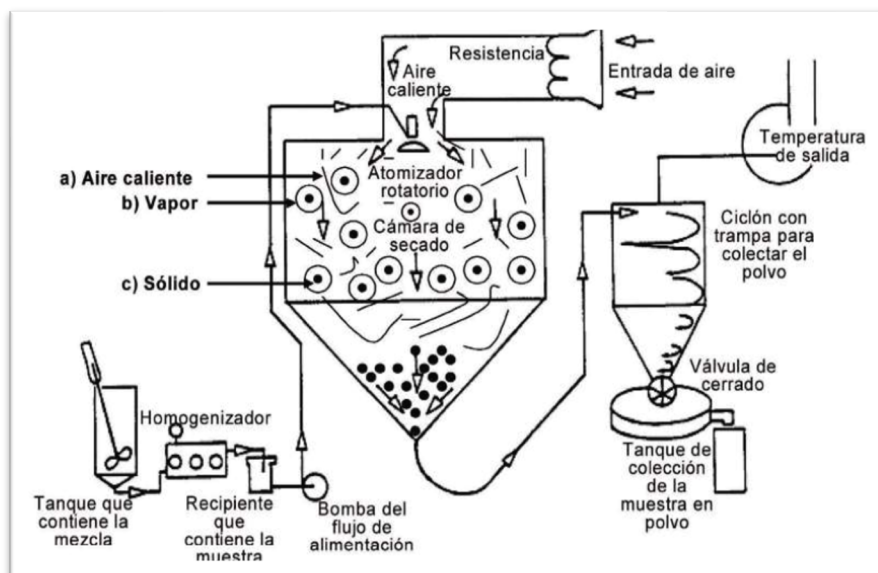


Figura 9. Secado por aspersión.
(García *et al.*, 2004).

Dentro de los parámetros más importantes a controlar durante el secado por aspersión se encuentran (García *et al.*, 2004):

- a. Temperaturas de entrada y salida (temperaturas utilizadas son de 150 – 220 °C, por lo tanto, la evaporación ocurre muy rápido, después la temperatura disminuye a 50-80 °C), del aire de secado.
- b. Flujo de alimentación del producto a secar.
- c. Tiempo de residencia y el acondicionamiento de la materia prima.

En comparación con otros métodos, el secado por aspersión proporciona una eficiencia de encapsulación relativamente alta. La mayor eficiencia de encapsulación que se alcanza con el secado por aspersión, se encuentra entre 96 y 100%, valores superiores en comparación con otros métodos (López y Gómez, 2008).

La microencapsulación de ingredientes alimentarios mediante secado por aspersión, se han empleado como materiales de pared carbohidratos, gomas, biopolímeros, coloides, ceras, proteínas y almidones, alginato, quitosán, dado que presentan bajas viscosidades, alto contenido en sólidos y alta solubilidad.

Las microcápsulas obtenidas pueden estar conformadas por una o varias capas que contienen uno o más núcleos de forma esférica o irregular (Saifullah *et al.*, 2019)

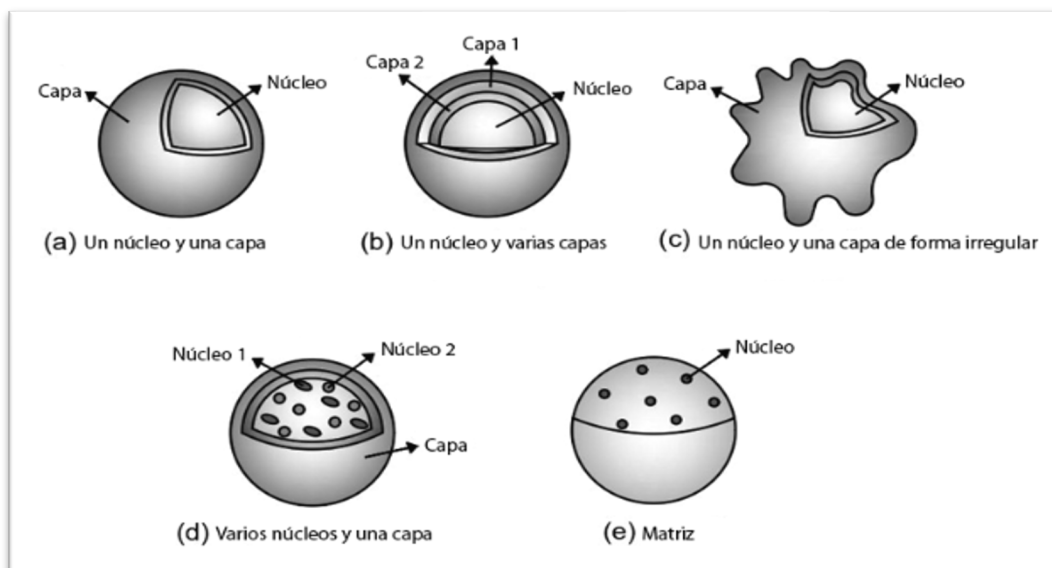


Figura 10. Formas de microcápsulas obtenidas en el secado por aspersión. (Saifullah *et al.*, 2019).

Los requisitos de un material de pared ideal para el secado por aspersión incluyen un alto grado de solubilidad, buenas propiedades emulsionantes, óptimas cualidades de secado, carácter no higroscópico, sabor suave, baja reactividad y bajo costo (Gómez *et al.*, 2019).

La microencapsulación por el método de secado por aspersión es el método más común de encapsulación de ingredientes alimenticios, como ejemplos se tienen (Huertas y Adolfo 2010):

- Vitaminas (C, E)
- Ácido fólico
- Aromas
- Orégano
- Aceite de cardamomo
- Bacterias probióticas
- Lípidos
- Ácido linoleico
- Aceites vegetales
- Minerales como hierro
- Pigmentos de antocianina
- Leche en polvo entre otros alimentos.



Figura 11. Figura ilustrativa

El secado por aspersión es un método económico y efectivo en la protección de materiales, comparado con otras tecnologías. Este proceso ofrece una variación amplia en las matrices de microencapsulación, existen diferentes tipos de materiales para la realización de esta técnica (mencionadas anteriormente) es recomendable que el material deba ser soluble en agua; en el secado por aspersión, existe una pequeña desventaja para su uso, ya que algunos materiales que se utilizan para encapsular son muy poco solubles en agua, por lo tanto, la cantidad de agua que se debe evaporar es mayor y la cantidad del ingrediente activo se tiene que disminuir.

Por otra parte, se ha observado que, si se reduce la cantidad de material encapsulante, se alcanza un efecto positivo en la estabilidad de la sustancia encapsulada (Hernández *et al.*, 2016).

Ventajas del proceso de secado por aspersión:

- La evaporación de agua enfría el contenido de las partículas permitiendo usar varias temperaturas de aire de secado sin afectar las cualidades del producto.
- Proceso continuo y constantemente controlado
- Homogeneidad de productos
- Excelente presentación de los productos
- Tiempos de secado cortos
- Secado de materiales termosensibles, exponiéndolos a tiempos cortos
- El producto final es un polvo fluido y soluble

8.1.2 Aspersión por enfriamiento o congelación (spray cooling/chilling)

Este método es una variante del secado por aspersión, los materiales de pared usados en este caso deben presentar punto de fusión bajo, como son las ceras, grasas o aceites hidrogenados. Estos son sometidos a un proceso de fusión en lugar de ser atomizados y las partículas se forman a través del enfriamiento. La reducción de la temperatura produce una solidificación del lípido que actúa como pared y el atrapamiento de la sustancia activa en el centro de la cápsula. Las microcápsulas así obtenidas protegen al centro activo de la humedad, ya que son insolubles en agua debido a su cobertura de lípidos. La liberación del principio activo se lleva a cabo a la temperatura de fusión del recubrimiento (Parzanese, 2013).

La aspersión por enfriamiento y congelamiento involucran dispersión de ingredientes solubles en agua, en una grasa fundida o cera; esta dispersión se realiza a través de inyectores con calefacción dentro de una cámara a temperatura ambiente o temperatura de refrigeración; si la cámara está a temperatura ambiente, el material de encapsulación tendría un punto de fusión entre 45 y 122 °C y si la cámara está fría, los materiales fundirían

a 32-42 °C pudiendo ser utilizados. Las microcápsulas son insolubles en agua, es por ello que podría ser liberado su contenido cuando la temperatura del producto alimenticio aumenta por encima de la temperatura de fundición de la grasa o cera (Schrooyen *et al.*, 2001).

La aspersion por enfriamiento es usualmente empleada para encapsular compuestos químicos como sulfato ferroso, vitaminas, minerales, acidulantes, enzimas, sabores y aromas, productos de panadería, sopas en polvo y alimentos conteniendo un alto nivel de grasa (Madene *et al.*, 2006).

En la aspersion por congelamiento, el material de cubierta es derretido y atomizado a través de una boquilla de neumático en un vaso, generalmente este contiene un baño de hielo de dióxido de carbono (CO₂), (temperatura -50°C) en una cama fluidizada derretida. Así, las gotas se adhieren sobre las partículas y forman una película de cubierta solidificada. Estos procesos son adecuados para protección de algunos materiales hidrosolubles, que pueden de manera diferente ser volatilizados o dañados durante el procesamiento térmico (Madene *et al.*, 2006).

Las coberturas o materiales de pared más utilizados en el caso de aspersion por enfriamiento son aceites vegetales y para la aspersion por congelamiento son aceites vegetales hidrogenados. Mediante esta técnica pueden encapsularse sustancias líquidas sensibles al calor y aquellos materiales insolubles en disolventes convencionales.

8.1.3 Extrusión

El método de extrusión constituye el segundo proceso más usado, después del secado por aspersion, para la encapsulación de sabores. La microencapsulación por extrusión involucra el paso de una emulsión del material activo y el material pared a través de un dado a alta presión (Parra, 2010). La extrusión consiste en producir pequeñas gotas del material encapsulante al forzar una solución a través de boquillas o pequeñas aberturas en dispositivos generadores de gotas. Cuanto menor es el diámetro interior de la boquilla o aberturas, más pequeñas son las cápsulas (De Vos *et al.*, 2010).

A escala laboratorio la herramienta de goteo puede ser una pipeta, una jeringa, la boquilla de un atomizador, un cortador de chorro o disco de atomización (Nedovic *et al.*, 2011). La producción de gotas a gran escala puede lograrse con sistemas de boquillas múltiples, atomizador de disco giratorio o por técnicas de corte y propulsión a chorro. Una ventaja de la tecnología de extrusión es que, en la mayoría de los casos, se logra un verdadero procedimiento de encapsulación en lugar de una simple inmovilización (De Vos *et al.*, 2010).

Las tecnologías de extrusión tienen muchas ventajas para la encapsulación de microorganismos. Es relativamente suave, no implica disolventes perjudiciales y se puede hacer tanto en condiciones aeróbicas como anaeróbicas. Esto último es una ventaja especial cuando se quiere trabajar con microorganismos anaeróbicos con productos alimenticios. Las modificaciones para hacer esto son muy simples. El dispositivo de extrusión tiene que ser colocado en un gabinete estéril donde el oxígeno se sustituye por nitrógeno. Las tecnologías de extrusión se aplican también para la encapsulación de sabores, enzimas y proteínas (De Vos *et al.*, 2010).

Es la segunda técnica más utilizada en la encapsulación. Su aplicación más importante en el área alimenticia es para la encapsulación de sabores, ya que las matrices de carbohidrato al estar en su estado vítreo, presentan buenas propiedades de barrera contra la oxidación de estos ingredientes volátiles. También se utiliza para encapsular vitaminas y colorantes que posteriormente se usan en la elaboración de bebidas, pasteles, gelatinas, postres, entre otros (Madene *et al.*, 2006; Yañez *et al.*, 2005).

De acuerdo a Lakkis (2007), las ventajas con las que cuenta esta técnica, las cuales la hacen única y ampliamente utilizada son:

- Los extrusores son equipos que pueden manipularse de acuerdo a las temperaturas y velocidades de corte deseadas, variando parámetros como el diseño de tornillo, calentamiento del cilindro, velocidad de mezclado, velocidad de alimentación, contenido de humedad, entre otros.

- Posibilidad de incorporar los agentes activos en varios puntos del proceso; para el caso de los materiales lábiles al calor, éstos pueden incorporarse al final del proceso para evitar su degradación.
- Este tipo de equipo, además, puede producir diferentes formas en las matrices o microcápsulas obtenidas.
- Se requieren pequeñas cantidades de agua para cambiar los carbohidratos del estado vítreo al estado cristalino en el extrusor, por lo que no se requiere de posterior secado.
- En general se obtienen rendimientos mayores a 30%.
- Se le considera económico ya que es un sistema continuo además de que no requiere un secado posterior.

Por otra parte, una de las limitantes de esta técnica es el gran tamaño de partícula obtenido (500-1000 μm), lo cual limita su aplicación por ejemplo para el caso de sabores, donde la sensación en la boca es un factor esencial. Otra limitante es la escasa variedad de agentes encapsulantes, entre los que se encuentran, maltodextrinas de diferentes equivalentes dextrosa, almidón y mezcla de aditivos.

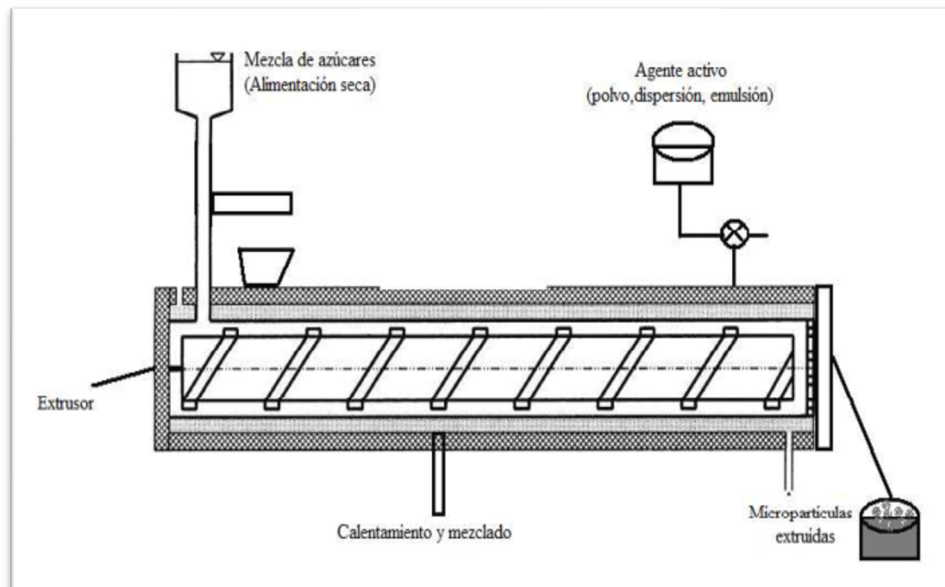


Figura 12. Equipo utilizado para encapsulación de micropartículas por extrusión. (Lakkis, 2007).

8.1.4 Fluidización en lecho

Se trata de una técnica muy eficiente para lograr capas uniformes del material encapsulante y formar partículas sólidas. Usualmente se manejan equipos con aditamentos de atomización, Wuster o rotacionales (ver figura 13), para lograr la fluidización de las partículas y compensar la fuerza de gravedad. Se obtienen cápsulas desde 100 μm hasta unos cuantos milímetros; sin embargo, para partículas pequeñas las fuerzas electrostáticas son de suma importancia para el proceso (Sandoval *et al.*, 2016).

La elección del material para encapsulación es más amplia que para el de secado por aspersión tradicional. Como materiales para recubrimiento se pueden utilizar polisacáridos, proteínas, hidratos de carbono, grasas y emulsionantes, formulaciones complejas, cubiertas entéricas, extracto de levadura son algunos de los materiales que se utilizan en esta técnica como agentes encapsulantes.

Muchos ingredientes alimenticios han sido encapsulados por esta técnica: ácido ascórbico, acidulantes para procesar carne, agentes leudante.

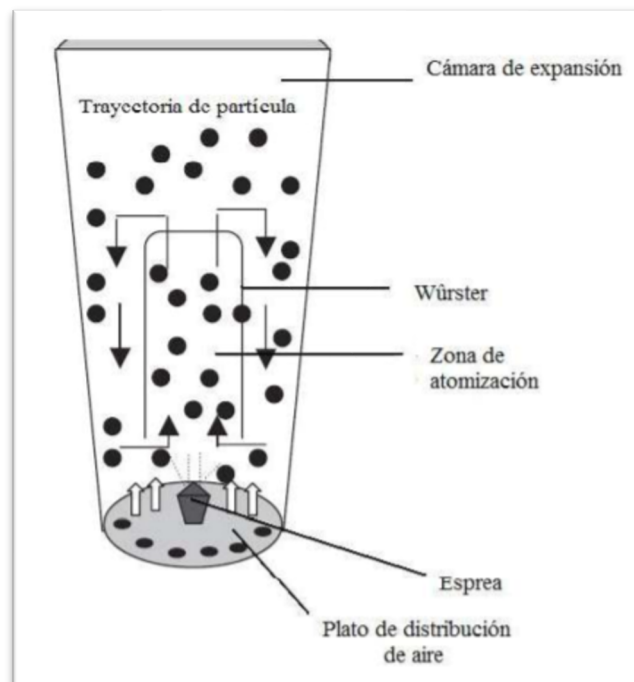


Figura 13. Secador de lecho fluidizado con mecanismo de Wunster. (Sandoval *et al.*, 2016).

Básicamente los pasos del proceso son los siguientes:

1. Las partículas que serán encapsuladas (agente activo) se fluidifican en una atmósfera caliente de la cámara de secado.
2. El material encapsulante es atomizado a través de una esprea sobre las partículas de agente activo y la formación de película comienza.
3. Seguirá una sucesión de estados de humectación y secado, las pequeñas gotas del líquido son espreadas en la superficie de la partícula y coalescen.

Esta técnica depende sobre todo de la esprea de atomización del material encapsulante sobre el lecho fluidificado.

Algunas ventajas de esta técnica son (Madene *et al.*, 2006):

- Permite una distribución de tamaño específica
- Baja porosidad
- Altas velocidades de secado por las buenas condiciones de contacto gas-partícula
- Óptimas velocidades de transferencia de calor y masa
- Áreas más pequeñas de flujo
- Alta eficiencia térmica
- Bajo presupuesto y costos de mantenimiento, así como un fácil control

8.1.5 Liofilización

La liofilización es uno de los métodos de encapsulación más empleados, debido a su simplicidad (Pudziuelyte *et al.*, 2020).

Este proceso, se basa en la sublimación de una muestra congelada, en tres etapas continuas: congelación, secado primario o sublimación y secado secundario o desorción (Fang y Bhandari, 2012). Este proceso es adecuado para compuestos sensibles a las altas temperaturas como nutraceuticos e ingredientes alimentarios, debido a que son protegidos

en materiales pared como disacáridos, gomas y maltodextrinas (Fang y Bhandari, 2012; Pudziuvelyte *et al.*, 2020).

8.2 Técnicas fisicoquímicas

8.2.1 Emulsión- evaporación

Una técnica de encapsulación muy empleada es mediante emulsificación. Una emulsión se define como un sistema heterogéneo, consistente en al menos un líquido, denominado fase interna o discontinua, disperso en forma de gotas en otro, conocido como fase externa o continua, inmiscible con el primero. Las emulsiones, aunque termodinámicamente inestables, pueden presentar cierta estabilidad en el tiempo, dependiendo de sus componentes. Para lograr la estabilidad de las gotas de fase dispersa en la fase continua, evitando su coalescencia, se utilizan agentes estabilizantes o emulsionantes, que se sitúan en la interfase entre la superficie de las gotas y la fase continua. La selección del estabilizante depende, tanto de la aplicación del producto en emulsión obtenido, como de la técnica seguida para su preparación. Los estabilizantes más frecuentes son los tensioactivos, aunque también hay emulsiones estabilizadas por sólidos o proteínas (Matos *et al.*, 2020).

Las emulsiones se utilizan en industrias muy diversas, entre las que destacan la alimentaria, farmacéutica, cosmética y metalúrgica; en esta última principalmente como fluidos de mecanizado con características lubricantes y refrigerantes.

Los productos en emulsión son muy frecuentes y pueden utilizarse para encapsular compuestos con propiedades beneficiosas para la salud. Como ejemplos de compuestos susceptibles de encapsulación en emulsiones se encuentran: polifenoles (Matos *et al.*, 2014), luteína o vitaminas. La encapsulación permite, que estos compuestos conserven mejor sus propiedades a lo largo del tiempo y que puedan ser liberados de forma controlada.

Para encapsular un compuesto o principio activo, se requiere su disolución en la que será la fase interna, que posteriormente se dispersa en la fase externa. Dependiendo de la

naturaleza del compuesto de interés se encapsulará en la fase acuosa (W) o aceitosa (O) en alguno de los diferentes tipos de emulsiones: [simples (O/W), dobles (W/O/W), múltiples (M-O/W), con partículas sólidas (SPL-O/W), proteínas, etc.]. (Matos *et al.*, 2020).

Las emulsiones pueden clasificarse atendiendo a distintos parámetros como pueden ser la naturaleza del estabilizante y la estructura del sistema. A continuación, se menciona la clasificación de emulsiones de acuerdo con el tipo de estabilizante empleado, la disposición de las gotas, tamaño de gotas y concentración de la fase interna.

➤ Según el tipo de estabilizante empleado

1. Emulsiones estabilizadas con tensioactivos: Es el tipo más habitual. Los tensioactivos son compuestos de naturaleza anfífila, estando formados por una parte hidrófila y otra hidrófoba. Esta doble afinidad les permite situarse en la interfase, reduciendo así la tensión superficial y aumentando por tanto la estabilidad de la emulsión. Debido a su doble afinidad la parte hidrófila es atraída hacia la fase acuosa, mientras que la parte lipófila es atraída hacia la fase aceitosa. En la Figura 14 se indica esquemáticamente la forma en la que se ubican y orientan las moléculas de tensioactivo en la interfase O/W. Este fenómeno, denominado adsorción, provoca la disminución de la tensión interfacial entre el agua y el aceite, lo que aumenta la estabilidad de la emulsión (Matos *et al.*, 2020).

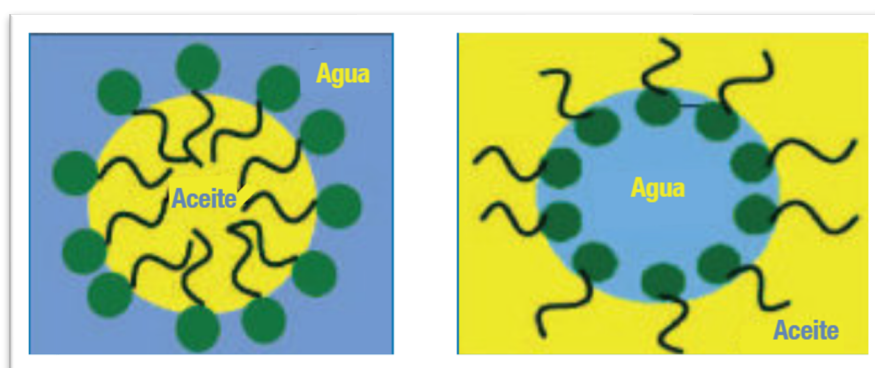


Figura 14. Orientación de las moléculas de tensioactivo en la superficie de una gota de aceite en una emulsión O/W y en una emulsión W/O. (Matos *et al.*, 2020).

2. Emulsiones estabilizadas con partículas sólidas: se denominan emulsiones Pickering y se caracterizan por estar estabilizadas con partículas mediante su adsorción en la interfase de las dos fases inmiscibles. Su nombre se debe a S. U. Pickering, quien describió el fenómeno en 1907, aunque el hecho fue documentado por primera vez por Walter Ramsden en 1903 (Matos *et al.*, 2020).

Tienen cada vez más interés por sus características y gran potencial tecnológico, ya que muestran una gran estabilidad, aunque suelen ser emulsiones de mayor tamaño de gota que las estabilizadas con tensioactivos. Esta estabilidad deriva de la mojabilidad parcial de las partículas en ambas fases, lo que produce su espontánea acumulación en la interfase (Matos *et al.*, 2020).

Las emulsiones estabilizadas con partículas sólidas tienen alguna semejanza con las estabilizadas mediante tensioactivos, aunque difieren en su comportamiento. Por ejemplo, los tensioactivos tienen una gran capacidad para formar micelas mientras que las partículas sólidas no poseen esta característica. Aun así, poseen una mayor estabilidad en relación con la coalescencia y la maduración de Ostwald. La razón de su mayor estabilidad se debe a que las partículas impiden la interacción interfacial por exclusión de volumen, es decir, las partículas crean una barrera física impidiendo el contacto entre gotas.

3. Emulsiones estabilizadas con proteínas: son muy frecuentes en la industria alimentaria, ya que alimentos de consumo habitual, como leche, mayonesa, salsas para ensalada, etc., son emulsiones.

Las proteínas son un componente más de estos alimentos, que les confiere la estabilidad necesaria. Las proteínas forman una barrera protectora alrededor de las gotas de fase dispersa, lo que impide su coalescencia. El tipo de emulsión que se formará (O/W o W/O) vendrá determinado por el grado de afinidad de la proteína en ambas fases, favoreciendo que el medio donde la proteína sea más soluble actúe como fase externa (Matos *et al.*, 2020).

Se pueden encontrar dos tipos principales de proteínas como estabilizantes, aquellas que se encuentran hidrolizadas formando una partícula sólida y por tanto su comportamiento es similar al de las partículas responsables de la formulación de emulsiones Pickering. Con frecuencia las proteínas se utilizan como coestabilizantes pudiendo ofrecer así un mayor grado de estabilidad a las emulsiones formuladas con otros estabilizantes como pueden ser tensioactivos o partículas, ya que pueden cubrir áreas parcialmente descubiertas por el empaquetamiento de partículas o enlazarse entre las cadenas hidrocarbonadas de los tensioactivos ofreciendo un mayor grado de estabilidad estérica. La Figura 15 se muestra esquemáticamente una emulsión estabilizada con proteínas y otros dos en las que las proteínas actúan de coestabilizantes.

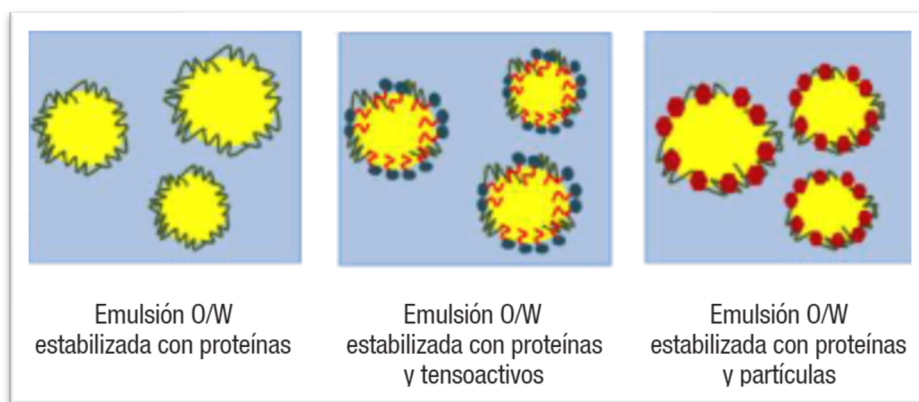


Figura 15. Emulsiones estabilizadas y coestabilizadas con proteínas (Matos *et al.*, 2020).

➤ Según la disposición de gotas (Matos *et al.*, 2020).

1. Emulsiones simples: Las más habituales son de aceite en agua (O/W). También es habitual encontrar emulsiones agua en aceite (W/O). Ambos tipos se representan en la Figura 16.

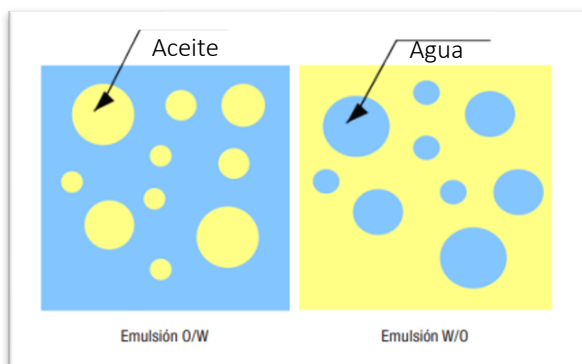


Figura 16. Representación esquemática de las emulsiones simples. (Matos *et al.*, 2020).

Una emulsión aceite en agua puede secarse por diferentes métodos tales como aspersión y liofilización que produce un polvo. Las emulsiones secas se pueden encapsular (Nedovic *et al.*, 2011).

El principal uso de las emulsiones convencionales en el campo de la encapsulación es el del control de la digestión, liberación y absorción de componentes lipofílicos dentro del tracto gastrointestinal. Estos sistemas de administración se pueden usar para controlar la liberación de fármacos y otros componentes bioactivos lipofílicos (ácidos grasos, carotenoides, antioxidantes liposolubles, fitoesteroles, vitaminas etc.) en ubicaciones específicas dentro del tracto gastrointestinal, como la boca, el estómago, el intestino delgado o el colon. Cada uno de estos componentes tiene sus propios desafíos que dificultan la incorporación directa en las matrices alimentarias, por ejemplo, baja solubilidad en agua, baja estabilidad química, alto punto de fusión y / o baja biodisponibilidad. Las emulsiones como sistemas de encapsulación y liberación controlada también pueden ser particularmente útiles para desarrollar alimentos funcionales diseñados para combatir la obesidad, un importante problema de salud en las sociedades (Gómez y Pérez, 2020).

2. Emulsiones dobles: Las emulsiones dobles tienen la particularidad de que la fase interna es a su vez una emulsión. Las formulaciones más habituales son agua en aceite en agua ($W_1/O/W_2$) o aceite en agua en aceite ($O_1/W/O_2$). En la Figura 17 se indica una representación esquemática de ambos tipos.

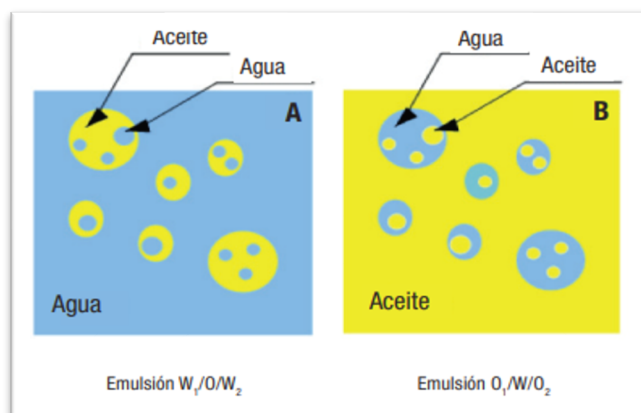


Figura 17. Representación esquemática de las emulsiones dobles. (Matos *et al.*, 2020).

Puesto que estas emulsiones consisten en gotas dispersas en una fase continua, son necesarios dos tipos de tensioactivo que se sitúen en cada una de las interfases para estabilizar el sistema, uno predominantemente hidrófilo y otro predominantemente hidrófobo (Matos *et al.*, 2020).

Uno de los factores más importantes para la estabilidad de la emulsión doble es la estabilidad de la emulsión simple que actúa como fase dispersa. Esta estabilidad depende a su vez del tamaño de gota y de la afinidad del agente estabilizante por las dos fases. A su vez, la proporción de fase interna-fase externa de la emulsión simple afecta a la estabilidad de la emulsión doble, trabajándose por estos motivos con un 20-30% de fase dispersa en volumen. Un aumento de la cantidad de fase dispersa en la emulsión simple puede causar la coalescencia de gotas y su posterior migración a la fase externa, aunque también aumenta la cantidad de principio activo que se puede encapsular (Matos *et al.*, 2020).

El desarrollo de emulsiones dobles ha incrementado las posibilidades de encapsular ingredientes sensibles como sabores y componentes activos. En la mayoría de los casos, las emulsiones dobles están destinadas a liberación sostenida o controlada del componente activo hacia la fase continua. También se han utilizado emulsiones dobles para mejorar la disolución y solubilización de materiales insolubles, y protección de las moléculas sensibles y activas contra la oxidación y sabor ácido (Gómez y Pérez, 2020).

➤ Según el tamaño de las gotas (Matos *et al.*, 2020).

1. Macroemulsiones: son sistemas coloidales que contiene gotas dispersas, normalmente de tamaño comprendido entre 1 y 100 μm (en algunos casos especiales se puede ampliar al intervalo 0.5-500 μm).

2. Nanoemulsiones: son sistemas translúcidos que contienen gotas muy pequeñas de fase dispersa en una fase continua y cuya formulación corresponde a un sistema polifásico. Estos sistemas, con gotas del orden de 10 nm, están estabilizados por el término entrópico de la energía libre, pero se deben considerar como emulsiones.

3. Microemulsiones: a pesar de su denominación, es incorrecto considerarlas un tipo de emulsión, ya que sus propiedades son totalmente distintas. Así, por ejemplo, mientras las macroemulsiones son termodinámicamente inestables, las microemulsiones son estables. Se caracterizan por un tamaño de gota de menos de 0.1 μm y tienen un aspecto translucido. La composición de las mismas es agua, aceite y tensioactivo (estabilizante) como en las macroemulsiones, aunque en este caso la cantidad necesaria de estabilizante es mucho mayor (alrededor del 20%).

Las microemulsiones pueden visualizarse como sistemas complejos de elevada área interfacial entre microestructuras de agua y aceite. Es justamente la elevada área interfacial lo que hace que el tensioactivo pueda disponer de un medio adecuado para satisfacer su doble afinidad y dar lugar a un sistema con energía libre inferior a la de las fases por separado (Rakshit y Moulik, 2009).

➤ En función de la concentración de fase interna (Matos *et al.*, 2020).

1. Emulsiones concentradas: son un tipo especial de emulsión con la particularidad de que al menos un 74% del volumen total debe estar ocupado por la fase interna. Este 74% es el denominado volumen crítico de Ostwald y estima que la emulsión estaría formada por gotas totalmente empaquetadas a partir de esta concentración. A partir de esta concentración, además, las gotas pierden su esfericidad debido al empaquetamiento, como se muestra en la Figura 18. Este tipo de emulsión es ampliamente utilizado en la industria cosmética en forma para la elaboración de cremas o geles.

La preparación de emulsiones concentradas requiere una especial atención en la selección tanto de los estabilizantes como del mecanismo de preparación, ya que son emulsiones susceptibles a sufrir inversión de fases (transformarse del tipo O/W a W/O o viceversa) con facilidad.

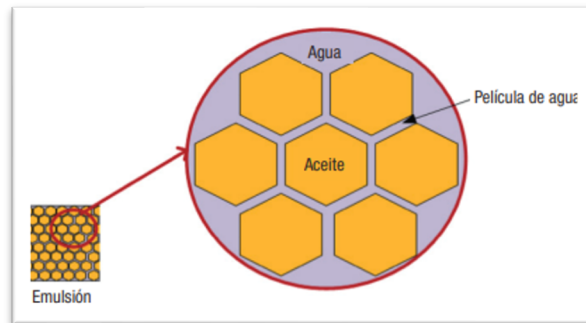


Figura 18. Representación esquemática de una emulsión concentrada. (Matos *et al.*, 2020).

2. Emulsiones diluidas y semicontradas: se consideran emulsiones diluidas aquella cuyo contenido en fase dispersa está por debajo del 20% del volumen.

La preparación de emulsiones diluidas no presenta las dificultades que presenta las emulsiones concentradas, ya que el contenido en fase dispersa es menor que de fase externa.

En las emulsiones semiconcentradas son las que presentan entre el 20 y el 74% del volumen de fase interna. La preparación de las mismas no es tan compleja como en el caso de las concentradas, ya que no se supera el número crítico de Oswald, aunque si requiere cierta atención sobre la posible inversión de la emulsión, especialmente en los casos que se supera el 50% del volumen.

En las emulsiones se forma una solución del polímero y del compuesto activo en un solvente orgánico volátil inmiscible o parcialmente miscible en agua, como el diclorometano o el acetato de etilo. Posteriormente, la fase orgánica es emulsificada en agua mediante una agitación intensa, que se puede realizar por medio de un homogeneizador, por microfluidización o por ultrasonido; en algunas ocasiones se emplea la presencia de un tensoactivo para estabilizar la emulsión.

Finalmente, el solvente orgánico se evapora (algunas veces a presiones reducidas, de acuerdo a la estabilidad del principio activo que se esté atrapando), lo que causa que el polímero insoluble en agua, precipite, formando nanopartículas con el compuesto activo incluido. Estas se recuperan por centrifugación o filtración y se resuspenden en agua para

una posterior liofilización con el objetivo de almacenarlas (Avgoustakis, 2004, Ravi *et al.*, 2004, Gomes *et al.*, 2011). En esta metodología la cantidad de compuesto activo que se puede atrapar, se ve limitada tanto por la cantidad que se puede solubilizar en el solvente a emplear, como por la afinidad del compuesto activo por el agua, ya que los compuestos que son altamente hidrófilos pueden migrar hacia el agua, disminuyendo la cantidad que se atrapa dentro de las nanopartículas (Astete y Sabliov, 2006).

La evaporación de emulsiones es una de las técnicas más difundidas algunas aplicaciones son: con carotenoides, antioxidantes, tocoferoles; son muchos los materiales que se procesan con esta técnica, sobre todo materiales con baja solubilidad en agua con el objetivo de generar una encapsulación en forma de micelas (Martín, 2014).

8.3 Técnicas químicas

8.3.1 Polimerización interfacial

En este proceso se utilizan dos monómeros, uno soluble en aceite y otro soluble en agua, que posteriormente reaccionan en la interfaz de las fases dispersas y continuas de un sistema de emulsión agua en aceite (W/O) produciéndose, a ese nivel, una reacción de policondensación en la superficie de la sustancia activa provocando la formación de microcápsulas. Este método sigue el principio fundamental de la reacción clásica de Schotten Baumann la cual implica una reacción entre una diamina alifática en solución acuosa y un haluro de ácido dicarboxílico en solución orgánica inmiscible en agua. Los monómeros solubles en agua más utilizados son: la poliamina, la L-lisina, el 1,6-hexametilendiamina, la piperidina y el polifenol, entre otros. Para el caso de los monómeros solubles en medio orgánico, generalmente se emplea el cloruro de sebacoilo y/o el 2,2-dicloroéter. En base a estos compuestos se obtienen coberturas de poliéster, poliamidas (nylon), poliuretanos, poliureas polisulfonamidas, policarbonatos y polisulfonatos. Este procedimiento ha sido utilizado ampliamente en la preparación de microcápsulas de proteínas y enzimas (ver figura 19) (Brignone *et al.*, 2020).

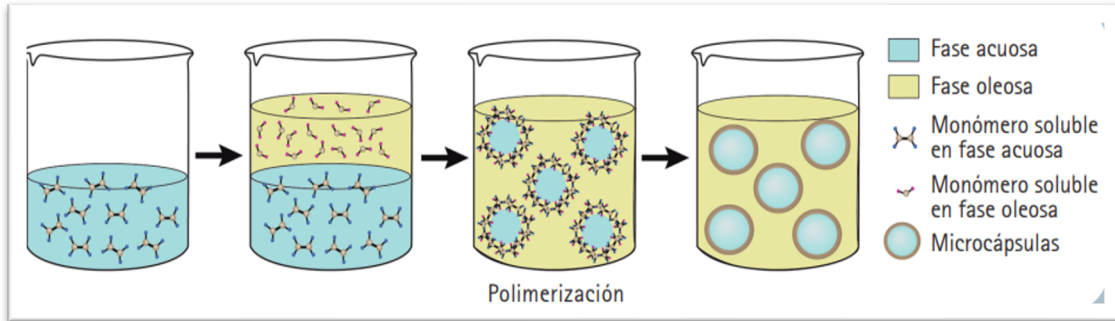


Figura 19. Polimerización interfacial.
(Brignone *et al.*, 2020).

Algunos polímeros utilizados como material de recubrimiento son las poliamidas, poliuretanos y nylon; los cuales son ampliamente utilizados para preparar microcápsulas de proteínas, farmacéuticos, entre otros. Existen reportes sobre la obtención de microesferas de ácidos carboxílicos por polimerización interfacial con cubierta. Dichas microcápsulas exhiben super paramagnetismo y magnetización de alta saturación, lo que las convierte en candidatas promisorias de su aplicación para bioseparación, liberación de fármacos y biocatálisis (Jiang *et al.*, 2012).

En este proceso se produce la polimerización de un monómero en la interfase de dos sustancias inmiscibles, formando una membrana, que dará lugar a la pared de la microcápsula.

Este proceso tiene lugar en tres pasos:

1. Dispersión de una solución acuosa de un reactante soluble en agua, en una fase orgánica para producir una emulsión de agua en aceite.
2. Formación de una membrana polimérica en la superficie de las gotas de agua, iniciada por la adición de un complejo soluble en aceite a la emulsión anterior.
3. Separación de las microcápsulas de la fase orgánica y su transferencia en agua para dar una suspensión acuosa. La separación de las microcápsulas se puede llevar a cabo por centrifugación.

La selección del método de encapsulación está en función del: tamaño medio de la partícula requerida, de las propiedades físicas del agente encapsulante, de la sustancia a encapsular, de las aplicaciones del material encapsulado propuesto, del mecanismo de liberación deseado y del costo (Villena *et al.*, 2009).

8.3.2 Gelificación

Este método se desarrolló para lograr la inmovilización celular, utilizando esencialmente alginato como materia prima de la membrana en combinación con iones divalentes como calcio, para generar la gelificación.

En esta técnica la formación de la cubierta de las cápsulas tiene lugar por una reacción de gelificación iónica entre un polisacárido y un ion de carga opuesta. También se conoce como método de goteo con alginato, éste ha sido extensamente utilizado debido a que es un método fácil de reproducir a nivel laboratorio. El proceso se lleva a cabo rápidamente y se puede encapsular cualquier tipo de alimento ya sea hidrofóbico, hidrofílico, termosensible, líquido o sólido (Gouin, 2004).

Existen dos tipos de gelificación la externa y la interna, (Parra, 2010). Mediante esta técnica se pueden encapsular agentes activos como vitaminas, antioxidantes, hierro y una gran gama de probióticos (García y López, 2012).

8.3.2.1 Gelificación externa

El proceso de gelificación externa ocurre con la difusión del ión calcio desde una fuente que rodea al hidrocoloide hacia la solución de alginato de pH neutro. La formación del gel se inicia en la interfase y avanza hacia el interior a medida que la superficie se encuentra saturada de iones calcio, de manera que el ión sodio proveniente de la sal de alginato es desplazado por el catión divalente solubilizado en agua. Este interacciona con los G-bloques de diferentes moléculas poliméricas, enlazándolas entre sí. Aunque, la fuente de calcio más usada ha sido el CaCl_2 debido a su mayor porcentaje de calcio disponible, existen otras sales empleadas con menor frecuencia tales como el acetato monohidratado y el lactato de calcio (Imeson *et al.*, 2010).

El tamaño de partícula no puede ser bien controlado y las partículas tienden a coagular en grandes masas antes de adquirir la consistencia apropiada. Además, el tamaño de partícula que se obtiene es grande entre 400 μm y 1 mm (Villena *et al.*, 2009).

8.3.2.2 Gelificación interna

El proceso de gelificación interna consiste en la liberación controlada del ión calcio desde una fuente interna de sal de calcio insoluble o parcialmente soluble dispersa en la solución de alginato de sodio. Donde la liberación del ión calcio puede ocurrir de dos formas, si se tiene una sal de calcio insoluble a pH neutro pero soluble a pH ácido, por lo que es necesario adicionar un ácido orgánico que al difundirse hasta la sal permita la acidificación del medio consiguiendo solubilizar los iones calcio. En este caso, las sales de calcio más empleadas son el carbonato de calcio y el fosfato tricálcico y en casos específicos el fosfato dicálcico y el citrato tricálcico. Para la acidificación del medio se cuenta con ácidos orgánicos como el acético, adípico y el glucono delta-lactona. Si la sal de calcio es parcialmente soluble, el proceso de gelificación interna consiste en la adición a la mezcla alginato-sal de calcio, un agente secuestrante como el fosfato, sulfato o citrato de sodio. Al adicionar un secuestrante este se enlaza con el calcio libre retardando así el proceso de gelificación, el sulfato de sodio ha sido comúnmente el más empleado debido a su bajo costo y conveniente solubilidad.

Los mecanismos de gelificación iónica son descritos en la Figura 20 (Imeson *et al.*, 2010).

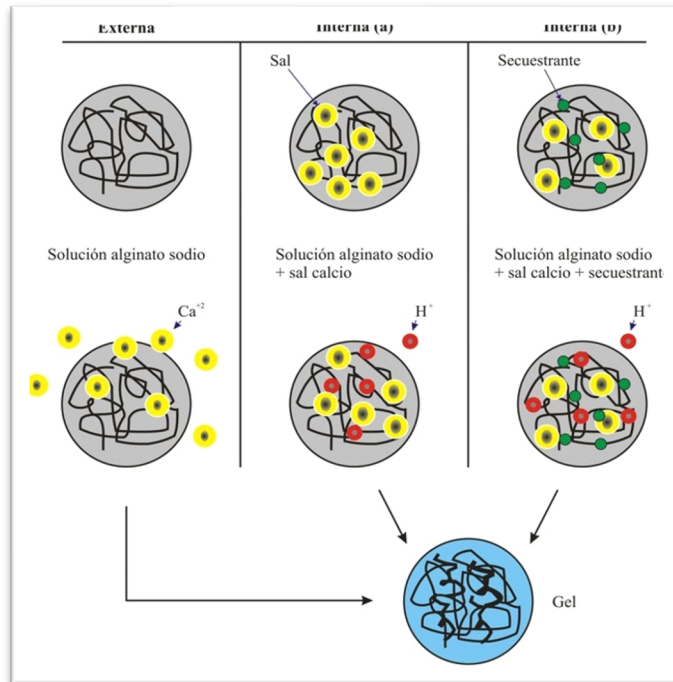
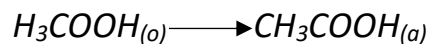


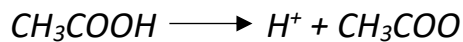
Figura 20. Mecanismos de gelificación iónica ((a) Sal insoluble. (b) Sal parcialmente soluble).
(Imeson *et al.*, 2010).

Las reacciones que se producen son las siguientes (Xiu *et al.*, 2007):

Difusión del ácido acético desde la fase oleosa a la acuosa.



El hidrogenión es liberado del ácido acético a la fase acuosa



El calcio es liberado por la reacción entre el hidrogenión y la sal insoluble de calcio.

El gel de alginato se forma gradualmente a través de la reacción entre el calcio y los residuos de los ácidos glucurónicos de la cadena, formándose la estructura que se conoce como “egg box” (Figura 21) en la que, metafóricamente, los huevos serían los iones de calcio.

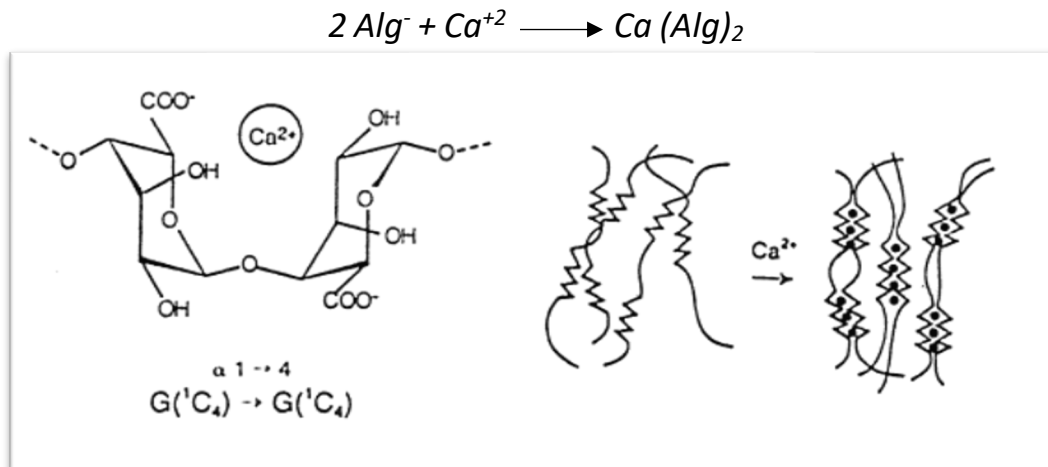


Figura 21. Formación del gel de alginato cálcico.
(Xiu *et al.*, 2007).

La principal diferencia entre el mecanismo de gelificación externa e interna es la cinética del proceso. Si lo que se pretende es el control de la transición sol-gel, en el proceso de gelificación externa los factores a manipular son la concentración de calcio y composición del polímero. Mientras que, para el proceso de gelificación interna se deben considerar la solubilidad y concentración de la sal de calcio, concentración del agente secuestrante y del ácido orgánico empleado (Draget, 2000).

8.3.3 Co-cristalización

Es un proceso de microencapsulación donde dos ingredientes son incorporados en un conglomerado poroso de microcristales de sacarosa formados por cristalización espontánea. Los procesos son llevados a cabo por concentración de jarabes de sacarosa hasta supersaturación. Lo anterior se logra con agitación constante del material a encapsular, esto permite una nucleación y aglomeración del producto (Astolfi *et al.*, 2005).

La co-cristalización es una alternativa flexible y económica por ser un procedimiento relativamente simple; numerosos productos pueden ser encapsulados como jugos de frutas, aceites esenciales, saborizantes, aromatizantes y azúcar morena (sacarosa) etc. La estructura del cristal de sacarosa puede ser modificada para formar agregados de cristales muy pequeños que incorporan los sabores, un ejemplo puede ser la cristalización espontánea del jarabe de sacarosa lograda a altas temperaturas (cerca de 120 °C). Durante

el proceso, el líquido saborizado es transformado en gránulos secos y algunos compuestos termosensitivos pueden ser degradados. El aceite de la cáscara de naranja ha sido encapsulado utilizando procesos de cocrystalización, además de aceites vegetales. Un ejemplo de aplicación de esta técnica ha sido el encapsulamiento por cristalización de jugo de maracuyá (*Pasiflora edulis*) en sacarosa. El pH del jugo concentrado fue ajustado a 3,5, 4,5 y 5,5 y los porcentajes de jugo adicionado fueron 10, 15 y 20% p/p respectivamente. Los experimentos fueron realizados en un reactor por lotes con cantidades iniciales de 300 g de jarabe de sacarosa con concentración inicial de 70 °Brix. Los resultados mostraron que las condiciones óptimas para el encapsulamiento por co-cristalización de jugo de maracuyá fueron para el pH de los jugos concentrados de 4,5 y el porcentaje de jugo adicionado 15 % p/p (Montes *et al.*, 2007).

8.3.4 Incompatibilidad polimérica

Incompatibilidad polimérica. En este método se utiliza el fenómeno de separación de fases, en una mezcla de dos polímeros químicamente diferentes e incompatibles en un mismo solvente. El material a encapsular interactuará solo con uno de los dos polímeros, el cual se adsorbe en la superficie del material a encapsular, formando una película que los engloba. De manera general, este proceso se lleva a cabo en solventes orgánicos y cuando el material a encapsular es sólido (Villena *et al.*, 2009).

8.3.5 Atrapamiento en liposomas.

Para la aplicación en sistemas alimenticios líquidos, la mejor forma para proteger ingredientes hidrosolubles es por encapsulación en liposomas. Son una única o multicapa de fosfolípidos conteniendo cualquier componente lipofílico. Puede describirse como vesículas que se forman cuando películas de fosfolípidos son dispersadas en un medio acuoso, son selectivamente permeables a iones y se pueden formar cuando una solución acuosa de sustancia activa, es mezclada con la película del lípido; su aplicación en alimentos es posible si solventes no orgánicos son utilizados, por ejemplo, empleando deshidratación (Schrooyen *et al.*, 2001).

Materiales hidrofóbicos e hidrofílicos pueden ser atrapados en liposomas que también pueden ser utilizados para la liberación de vacunas, enzimas y vitaminas del cuerpo; consisten de una o más capas de lípidos no tóxicos y aceptables en alimentos; la permeabilidad, estabilidad, actividad superficial y afinidad pueden variar con el tamaño y la composición del lípido. Los liposomas son vesículas que se forman cuando películas de fosfolípidos son dispersadas en un medio acuoso, el cual contiene la sustancia a encapsular. Los liposomas pueden ser obtenidos con cargas positivas por la adición de aminos o con cargas negativas por la adición de fosfatidil serina o diacetil fosfato. La liberación del principio activo se realiza por difusión a través de la bicapa, por destrucción de la vesícula, por medio de una concentración crítica de iones de calcio o por un cambio de pH (Yañez *et al.*, 2002).

8.3.6 Coacervación

La coacervación, es un fenómeno que ocurre en soluciones coloidales, se considera a menudo como el método original de encapsulación. Esta técnica fue el primer proceso de encapsulación estudiado y fue empleada inicialmente por Green & Scheicher para producir microcápsulas de colorante sensibles a la presión para la fabricación de papel de copiado sin carbón (Madene *et al.*, 2006). El concepto fue introducido por Bungenberg de Jong y Kruyt, proviene del latín “coacervatus”, del pasado participio de “coacervare” (amontonarse), lo que significa que precede la unión de partículas coloidales (Espinosa *et al.*, 2007).

De acuerdo a la IUPAC (2014), la coacervación se define como la separación de un sistema coloidal en dos partes líquidas; dándose la coacervación compleja con la interacción de dos biopolímeros (proteína y polisacárido) de cargas opuestas interactuando en un medio acuoso. Lo anterior da como resultado dos fases líquidas inmiscibles, una pobre en polímeros y otra fase rica en éstos, también conocida como coacervado (Yan y Zhang, 2014; Thies, 2016).

La coacervación es el proceso durante el cual una solución homogénea de macromoléculas cargadas, se separa en dos fases líquidas en equilibrio, en la cual, la fase más concentrada

en coloides es conocida como “fase coacervada” y la otra se conoce como “fase en equilibrio”.

Con la designación de “coacervación” o separación de fases, se definen a un grupo de técnicas de microencapsulación que se basan en la inducción, mediante la modificación de alguna variable de proceso, de la desolvatación del polímero, que luego se deposita en forma de gotas microscópicas de coacervado alrededor del compuesto que se va a encapsular (Parzanese, 2013).

Se obtienen dos fases líquidas, una rica (coacervado) y otra pobre en coloides (sobrenadante). La coacervación es una etapa intermedia entre disolución y precipitado; es decir, conlleva una desolvatación parcial en contraposición a la desolvatación exhaustiva asociada al proceso de precipitación. Cualquier factor que induzca la desolvatación del polímero producirá el fenómeno de coacervación. Entre los procedimientos inductores de la coacervación se pueden mencionar: cambios de temperatura, modificación del pH y adición de un “no solvente”, una sal o un polímero incompatible (Parzanese, 2013).

El proceso de microencapsulación por coacervación consta de las siguientes etapas: (Parzanese, 2013)

1. **Dispersión:** se realiza la agitación de la sustancia que se va a encapsular (líquido o partículas sólidas) en una solución del polímero/s formador/es de pared.
2. **Inducción:** se induce la coacervación por alguno de los procedimientos señalados. Se observa que el sistema sufre una opalescencia y al microscopio óptico, las gotas microscópicas de coacervado presentan una apariencia semejante a la de una emulsión.
3. **Deposición:** adsorción de las gotas de coacervado alrededor del compuesto que se va a encapsular. El sobrenadante, en principio turbio, se va clarificando a medida que transcurre el proceso de coacervación.
4. **Coalescencia:** las gotas microscópicas de coacervado forman una cubierta continua alrededor de los núcleos.

5. Endurecimiento: se somete al sistema a un enfriamiento y se añade (de manera opcional) un agente reticulante, con lo que se logra dar rigidez a la cubierta de coacervado.
6. Finalmente, las microcápsulas obtenidas son aisladas por centrifugación o filtración.

La coacervación puede ser en fase acuosa o en fase orgánica:

➤ Coacervación en fase acuosa

Este método implica la utilización de agua como disolvente y un polímero hidrosoluble como material de recubrimiento, que permite la encapsulación de compuestos insolubles en agua. El compuesto de interés es dispersado directamente en la solución polimérica o en un aceite que es a su vez emulsionado en la solución polimérica. Este tipo de coacervación puede ser simple o compleja, dependiendo principalmente de la cantidad de polímeros utilizados. En el caso de una coacervación acuosa simple, se utiliza un único polímero para formar la cápsula, mientras que, en la compleja, el proceso de separación de fases tiene lugar de forma espontánea cuando en un medio acuoso se mezclan dos o más polímeros que presentan cargas opuestas (policación y polianión), como consecuencia de la atracción electrostática que sufren.

➤ Coacervación en fase orgánica

Esta técnica utiliza polímeros solubles en disolventes orgánicos. El polímero se disuelve bajo determinadas condiciones en un disolvente orgánico de naturaleza apolar y el material que se va a encapsular se suspende o emulsiona en la solución polimérica. A continuación, por el procedimiento descrito se produce la desolvatación del polímero que se deposita alrededor del núcleo.

El proceso de coacervación se ha clasificado en coacervación simple y compleja:

➤ Coacervación simple

En la coacervación simple, el polímero es salado por la acción de electrolitos, tales como sulfato de sodio, o se desolvata mediante la adición de un no disolvente miscible en agua, tal como etanol, o aumentando/disminuyendo la temperatura. Estas condiciones promueven las interacciones macromolécula-macromolécula; permite fácilmente la producción de microcápsulas que contienen sustancias hidrófobas, como las de aceites marinos, vegetales y aceites esenciales. La coacervación simple ofrece ventajas importantes sobre la coacervación compleja con respecto a las operaciones flexibles y de ahorro de costos.

➤ Coacervación compleja

La coacervación compleja es un proceso en el que están implicados 2 o más polímeros con carga opuesta.

La producción de microcápsulas por coacervación compleja comprende cinco pasos básicos (Lemetter *et al.*, 2009):

1. Disolución: Se produce una solución acuosa que contiene dos polímeros diferentes (normalmente una proteína y un polisacárido) generalmente a una temperatura por encima del punto de gelación de la proteína y a un pH por encima del punto isoeléctrico de la proteína.
2. Microemulsión: El material hidrófobo presente en el sistema se microemulsiona mediante una energía externa. Las microgotas formadas se mantienen estables gracias a la presencia de polímeros y en ocasiones tensioactivos, en la fase acuosa.
3. Coacervación: Separación en dos fases líquidas como resultado de interacciones electrostáticas atractivas entre los polímeros cargados de forma opuesta debido al descenso del pH, que es ajustado por debajo del punto isoeléctrico de la proteína para iniciar las interacciones electrostáticas entre los polímeros de cargas opuestas en donde la proteína posee una carga positiva y el polisacárido una carga negativa. Como resultado las gotas de la fase dispersa se aglomeran y propician la separación de fases (Yan y Zhang, 2014; Bakry *et al.*, 2016). Por ejemplo, en un coacervado formado por gelatina-goma arábica, el

pH es ajustado alrededor de 4.0 para propiciar las cargas opuestas entre la proteína y el polisacárido.

4. Gelación: Formación de la pared debido a la deposición de la fase rica en polímero alrededor de las gotas de material hidrófobo, inducido por el descenso controlado de la temperatura por debajo del punto de gelación.

5. Reticulación: Un agente de crosslink es adicionado para endurecer la pared y establecer la estructura. La temperatura del sistema es disminuida lentamente por debajo del punto de gelación de la proteína, generalmente alcanzando temperaturas de refrigeración, dando lugar a la formación de la pared, debido a la acumulación de la fase rica en polímeros alrededor del material de interés. Posteriormente, el endurecimiento puede lograrse mediante el entrecruzamiento que se discutirá más adelante (Yan y Zhang, 2014; Bakry *et al.*, 2016).

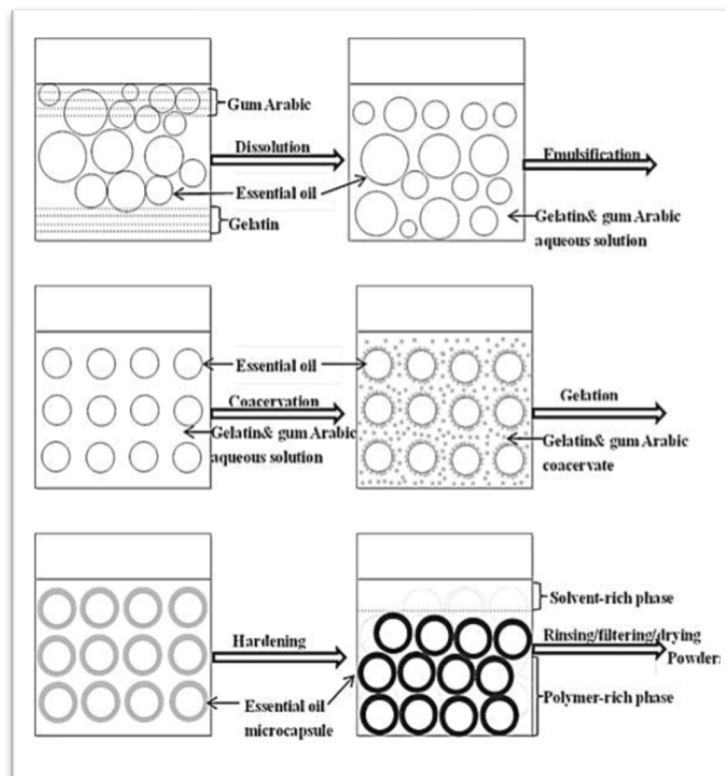


Figura 22. Representación esquemática del proceso de coacervación compleja. (Lemetter *et al.*, 2009).

La técnica de coacervación compleja produce microcápsulas con bajo contenido de aceite superficial y mayor contenido de aceite y estabilidad, en comparación con las emulsiones secadas por aspersión. Las microcápsulas producidas por coacervación poseen excelentes características de liberación controlada y propiedades resistentes al calor.

La principal ventaja de la coacervación compleja sobre otros métodos es que tiene una carga útil muy alta (hasta 99%). Además, este método es simple, escalable, de bajo costo, libre de solventes y reproducible para obtener aceites microencapsulados (Bakry *et al.*, 2016).

La estabilidad de los coacervados está determinada por factores como:

- a. Estructura
- b. Tamaño y distribución de las cápsulas
- c. Realización del entrecruzamiento
- d. Eficiencia de encapsulación

Estructura: la estructura de los coacervados es influenciada por la velocidad de homogeneización durante el proceso de emulsificación. Dependiendo de ésta se pueden obtener microcápsulas con un solo núcleo o núcleos múltiples. Normalmente, las microcápsulas con un solo núcleo son obtenidas mediante la aplicación de velocidades bajas de homogeneización. Al aumentar la velocidad de homogeneización se obtienen gotas más pequeñas de la fase dispersa, incrementando su área superficial y propiciando la formación de núcleos múltiples contenidos dentro de una sola microcápsula. Los coacervados con núcleos múltiples poseen una mayor resistencia al calor y propiedades de liberación retardada debido a que son más difíciles de romper por completo, respecto a las cápsulas con un solo núcleo (Yeo *et al.*, 2005; Yan y Zhang, 2014; Prata y Grosso, 2015).

Tamaño y distribución de las cápsulas: el tamaño y la distribución de las cápsulas afectan la textura y las propiedades sensoriales de los alimentos, siendo las cápsulas de mayor tamaño indeseables en la mayoría de los casos (Yan y Zhang, 2014). El diámetro de los coacervados puede variar de nanómetros a micrómetros dependiendo de las condiciones de operación

para su preparación. La concentración de los agentes encapsulantes durante la emulsificación está relacionada con el tamaño de los coacervados. Se ha observado que el incremento de la concentración de proteína causa el aumento del tamaño de la microcápsula, mientras que el incremento de la concentración del polisacárido provoca la disminución del tamaño de la microcápsula (Tamjidi *et al.*, 2012; Yan y Zhang, 2014).

Entrecruzamiento: las paredes de las microcápsulas formadas por los coacervados son usualmente inestables a altas temperaturas y de baja resistencia mecánica, debido a la naturaleza iónica de la interacción entre los biopolímeros; por lo que es recomendable su estabilización mediante el entrecruzamiento (Yan y Zhang, 2014). La estabilización mediante el entrecruzamiento químico con glutaraldehído ha sido la más empleada. En ésta el glutaraldehído reacciona con los grupos amino primarios de la proteína formando enlaces químicos en el gel del coacervado que aumentan la resistencia del gel y previenen la fusión del gel debido al calor. No obstante, existe una preocupación en el uso de este compuesto debido a sus efectos genotóxicos y mutagénicos (Thies, 2016). Debido a lo anterior, se han buscado otras alternativas para lograr el entrecruzamiento, una de ellas es emplear compuestos fenólicos como el ácido tánico. Éste encoge rápidamente las paredes de los coacervados reduciendo el contenido de agua presente, aunque posee la desventaja de reaccionar rápidamente con la proteína, lo que dificulta un control preciso en el proceso de formación. Así mismo, este compuesto es propenso a la decoloración y tiene un sabor característico, lo que limita su uso en alimentos. Otra alternativa es el uso de enzimas, siendo la más utilizada la transglutaminasa. Esta enzima cataliza la formación de enlaces entre el grupo ϵ -amino de la lisina y el grupo γ -carboxamida de la glutamina, resultando en la formación de enlaces intra e intermoleculares de ϵ -(γ -glutamyl) lisina (Yan y Zhang, 2014). Se ha demostrado que esta enzima es efectiva en la formación de coacervados empleado gelatina o proteína de origen vegetal, otorgándoles mayor resistencia al calor (Timilsena *et al.*, 2016).

Los productos alimenticios fabricados por coacervación compleja disponibles en el mercado son muy limitados. La ONC (Ocean Nutrition Canada) ha logrado microencapsular aceite de pescado mediante la coacervación compleja empleando gelatina-polisacárido y producirlo

a nivel industrial bajo el nombre de Powderloc™ (Yan y Zhang, 2014). Así mismo, se continúan haciendo estudios sobre las posibles aplicaciones de la coacervación compleja en alimentos tal como la luteína mediante gelatina/goma arábica, otorgándole a este carotenoide una mayor resistencia a la luz, temperatura y humedad; aceite de atún para retardar la oxidación de los aceites omega-3, obteniendo una eficiencia de encapsulación del 88.03% y una estabilidad oxidativa y térmica; encapsulación de una mezcla de nisina y extracto de cáscara de aguacate como antimicrobiano y antioxidante, respectivamente, empleando colágeno/alginate y colágeno/pectina (Hernández y Jiménez, 2018).

8.3.7 Coalescencia

Consiste en disolver una proteína gelificante y formar una emulsión con el material central. Una vez que la emulsión está lista, la coalescencia se inicia de diferentes formas como cambio de temperatura, pH o adición de sustancias (sales iónicas). En este punto la proteína se aglomera adhiriéndose al aceite, formando pequeñas partículas que empiezan a precipitarse. Las cápsulas se recuperan por filtración o centrifugación, los pasos posteriores pueden ser un secado por aspersión, o proporcionar mayor rigidez a la cápsula adicionando un aldehído que entrecruza las moléculas (Cho y Park, 2002).

8.3.8 Inclusión molecular

Un compuesto de inclusión es un complejo en el cual un huésped posee una cavidad en donde la sustancia bioactiva se acomoda a través de puentes de hidrógeno, fuerzas de Van der Waals o un efecto hidrofóbico dirigido por entropía. En los complejos de inclusión molecular se utilizan ciclodextrinas y almidones (Kfoury *et al.*, 2019).

La inclusión molecular es definida como una nueva asociación supra molecular de un ligando (material encapsulado) dentro de un sustrato con una cavidad (agente encapsulante) por enlaces de hidrógeno y/o fuerzas de van der Waals. La ciclodextrina es uno de los materiales encapsulantes más utilizados, sobre todo para proteger saborizantes y otros ingredientes termolábiles en los alimentos, vitaminas y aceites (Nunes y Mercadante, 2007; Hill *et al.*, 2013).

Es la única técnica que considera el parámetro de peso o tamaño molecular; utiliza alfa o beta ciclodextrinas para atrapar moléculas, las cuales tienen un centro hidrofóbico. Consiste en la formación de complejos con la inclusión del componente activo o molécula huésped en el centro de la molécula encapsulante u hospedera, hasta lograr un equilibrio en la solución (ver figura 23). La estabilidad de estos complejos dependerá de factores como la estructura molecular de la molécula hospedera o encapsulante, hidrofobicidad de la molécula huésped, pH de la solución, disolvente orgánico, temperatura de la solución y concentración de ciclodextrinas (Yañez *et al.*, 2005).

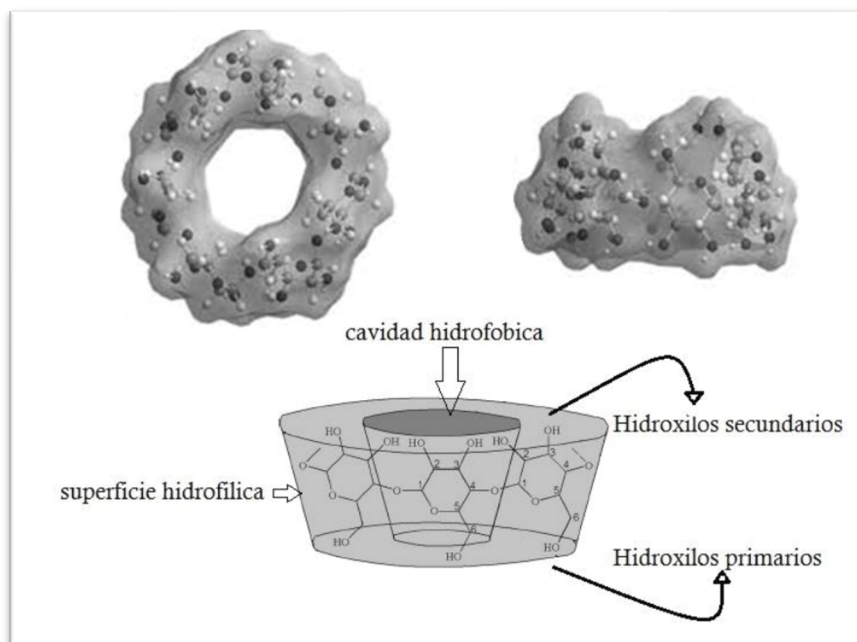


Figura 23. Estructura troncocónica hueca, rígida y con una cavidad interior de volumen específica características de las ciclodextrinas. Diagrama adaptado. (Corciova *et al.*, 2015).

El procedimiento de inclusión puede llevarse a cabo de tres maneras (Pegg y Shahidi, 1999):

1. Por agitación o movimiento de la molécula huésped y hospedera (ciclodextrinas) para formar el complejo, posteriormente se filtra y se seca; en los casos donde se tenga un huésped insoluble, se puede preceder este procedimiento por una disolución de dicha molécula en un solvente soluble en agua.
2. Por mezclado de la β -ciclodextrina y el huésped con agua para formar así una pasta; se puede no usar solvente. Esta forma es utilizada principalmente para oleorresinas.

3. Haciendo pasar gas a través de la solución para que la inclusión ocurra. Esta forma es menos usada que las dos anteriores.

La preparación de complejos se realiza por dos métodos:

1. En el primero la molécula huésped y la CD son cristalizadas, un solvente menos hidrofóbico que la molécula huésped se mezcla con los componentes para hacer una acomplejación de la molécula huésped hacia el centro de la ciclodextrina, la ciclodextrina y la molécula huésped son mezcladas en agua durante un tiempo hasta conseguir el equilibrio (Yañez *et al.*, 2002).

2. El segundo método involucra la forma gaseosa de la molécula huésped en una solución de CD. Los complejos de obtenida inclusión son sólidos cristalinos y pueden adicionarse a los alimentos secos con un mínimo de degradación o pérdida de huésped compuesto durante el almacenamiento.

La composición del complejo de ciclodextrina dependerá sobre todo del peso molecular del agente activo, ya que una molécula de ciclodextrina normalmente incluye solamente una molécula de agente activo o huésped. Teóricamente no siempre será obtenido un máximo rendimiento. Además, las ciclodextrinas tienen afinidad diferente por diversos compuestos activos, lo cual puede considerarse ventaja o desventaja. Algunos investigadores han utilizado esta característica para lograr cierta selectividad, sin embargo, en otros casos esto resulta una desventaja, por ejemplo, en cuanto a la encapsulación de sabores, donde la falta de inclusión debido a la afinidad, o a su pérdida en los pasos siguientes como la recuperación o el secado de los complejos, ya formado el complejo este resulta ser poco estable a la evaporación (Guevara y Jiménez, 2008).

Otras desventajas son: la falta de estabilidad frente a la oxidación, los bajos rendimientos y el alto costo de esta técnica. Sus ventajas principales son las características de liberación únicas y la estabilidad térmica y química. Las aplicaciones se dirigen hacia los sabores y aromas por sus características de liberación controlada (Gouin, 2004; Madene *et al.*, 2006).

Las aplicaciones de esta técnica se orientan hacia la protección de sabores y otros ingredientes sensibles al calor adicionados en alimentos extruídos, aceite de ajo, cebolla vitaminas A, E y K (Lakkis, 2007).

Algunos de los metabolitos bioactivos que se han estudiado para formar complejos de inclusión con CDx son los flavonoides. Estos se han empleado desde hace mucho tiempo como colorantes naturales de lana, actualmente también se usan en la conservación de grasas o jugos de frutas debido a las propiedades antioxidantes. Su acción farmacológica es también extensa y variada, son bien conocidas sus actividades como auxiliares en la fragilidad capilar, dilatadores de las coronarias, espasmolíticas, destacándose la actividad antimicrobiana de flavonoides prenilados y otros fenoles y la acción fungitóxica de las isoflavonas (Sánchez *et al.*, 2011).

9. Técnicas de nanoencapsulación con lípidos

Diversas técnicas de nanoencapsulación se utilizan para efectuar el proceso de entrega dirigida de principios activos lo cual se realiza utilizando diferentes materiales como medio de cobertura. Dependiendo del tipo de material utilizado para obtener los recubrimientos serán las técnicas específicas para llevar a cabo el proceso de nanoencapsulación. Así, para recubrimientos con base lipídica se han desarrollado las técnicas de nanoemulsiones, nanoliposomas, nanopartículas lipídicas sólidas y vehículos lipídicos nanoestructurados (Fathi *et al.*, 2012).

9.1 Nanoemulsiones

Las nanoemulsiones son dispersiones coloidales termodinámicamente inestables de al menos dos líquidos inmiscibles, donde uno de ellos es dispersado en pequeñas gotas esféricas, de diámetros de entre 20 a 200 nm, en otro líquido. Los términos como emulsiones sub-micrónicas, miniemulsiones y emulsiones ultrafinas son utilizados como sinónimos. Aunque son termodinámicamente inestables, las nanoemulsiones pueden presentar una estabilidad cinética alta, siempre y cuando el tamaño de gota sea

suficientemente pequeño y la capa de emulsificante provea de estabilidad estérica y/o electrostática (Espinosa et al., 2017).

Algunas de las ventajas de las emulsiones son (Fathi *et al.*, 2012):

1. Propiedades reológicas. Se observa un rápido aumento en el módulo de cizallamiento de nanoemulsiones por disminución de tamaño de las gotitas de emulsión. Lo que mejora la estabilidad en el almacenamiento en contra de la gravedad.
2. Son cinética y termodinámicamente estables y se forman espontáneamente.
3. Dispersión de luz. Los tamaños de las gotas en las nanoemulsiones son mucho menores que las longitudes de onda visible; por lo tanto, la mayoría de las nanoemulsiones son ópticamente transparentes. Esta es una característica muy favorable de las nanoemulsiones para aplicarlos como los portadores de nutrientes en las bebidas.

Las técnicas mecánicas para producir nanoemulsiones incluyen métodos de homogeneización a alta presión, microfluidización y ultrasonificación. Para formar una emulsión fina y estable usando homogeneización a alta presión, la dispersión gruesa del aceite, fase acuosa y emulsionante se pasa a través de un pequeño orificio de entrada a presiones en el rango de 500 a 5000 psi (Constantinides *et al.*, 2008).

9.2 Nanoliposomas o vesículas lipídicas

Los liposomas se considerarán vesículas con una estructura esférica unilamelar o multilamelar, es decir que su conformación lipídica vesicular puede tener una bicapa lipídica o varias bicapas lipídicas concéntricas. Por su conformación, los liposomas unilamelares se clasifican en liposomas unilamelares pequeños (SUV), medianos (MUV), grandes (LUV) o gigantes (GUV). La medida de los SUV se encuentra entre 15-100 nm, y su preparación es por sonicación de punta o bien por extrusión. Este método de sonicación debe ser utilizado cuando las moléculas no sean susceptibles a degradación por fricción o por calentamiento (Espinosa et al., 2017).

Los métodos de preparación de liposomas incluyen métodos mecánicos tales como extrusión, sonificación, homogeneización a alta presión, microfluidización y molienda coloidal y métodos no mecánicos como evaporación de fase inversa y agotamiento micelar de mezclas de detergente-lípidos (Fathi *et al.*, 2012).

El área de alimentos enfoca el uso de los liposomas hacia la encapsulación de moléculas activas, ya que las moléculas activas que se extraen de plantas, tienen una aplicación tanto de suplemento alimenticio como de moléculas con potencial terapéutico. El uso de los liposomas para encapsular las moléculas activas se realiza con el fin de conservar dichas moléculas ante cambios físicos y químicos dentro del organismo o durante su almacenamiento (Istenic *et al.*, 2016), además que se aprovecha que los liposomas son capaces de acarrear compuestos tanto hidrofílicos como hidrofóbicos.

Los nanoliposomas presentan varias ventajas como una mejoría en la estabilidad fisicoquímica los compuestos encapsulados, mejora la dispersabilidad en agua y no necesariamente influyen en la efectividad biológica del compuesto. Por el contrario, se ha considerado que los costos de materiales y elaboración de los liposomas encapsulados, son la mayor desventaja para su uso potencial (Singh, 2016).

9.3 Nanopartículas lipídicas sólidas (NPLS)

Las nanopartículas de lípidos sólidas son portadores coloidales usados como alternativa de los sistemas tradicionales, tales como, emulsiones, liposomas y nanopartículas poliméricas. Estas consisten en lípidos biodegradables y biocompatibles que son sólidos a temperatura ambiente y pueden ser usadas para soportar compuestos hidrofóbicos inestables (Bhatt *et al.*, 2018). Este sistema forma una matriz lipofílica homogeneizando las fases aceite y agua junto con un emulsificador hidrofílico.

El tamaño promedio de partícula de estos sistemas está entre 40 y 1000 nm. Los parámetros que afectan sus propiedades son el tipo de lípido sólido, tipo de emulsificador y la relación lípido-agua (Fathi *et al.*, 2012). Este método se ha investigado más en relación con la nanoencapsulación de aceites esenciales para usos farmacéuticos (Porto de Matos *et al.*,

2019). En este sentido, puede resumirse que el método deberá perfeccionarse para acrecentar su aplicación.

Las nanopartículas lipídicas sólidas consisten en un núcleo de lípidos sólidos compuestos, por ejemplo, de glicéridos, ácidos grasos o ceras. Están estabilizados por una capa de emulsionantes fisiológicamente compatibles como fosfolípidos, sales biliares, polisorbatos, éteres de polioxietileno o poli (alcohol vinílico). Se ha desarrollado una amplia variedad de técnicas de preparación para suspensiones de nanopartículas lipídicas que generalmente se basan en la dispersión de alta energía de la fase lipídica (por ejemplo, por homogeneización de fusión a alta presión) o la precipitación de sistemas homogéneos (por ejemplo, de microemulsiones calientes). Dependiendo de la composición y del procedimiento de preparación, el tamaño y las propiedades estructurales de las partículas pueden variar. La homogeneización por fusión típicamente produce tamaños de partícula medios en el rango entre 50 y 300-400 nm (Bunjés, 2011).

Las nanopartículas lipídicas poseen un núcleo sólido lipídico que puede solubilizar fármacos lipofílicos. El núcleo se estabiliza con tensoactivos y con tensoactivos que se adhieren a la superficie del lípido, creando una barrera física. Para su utilización con fines farmacéuticos todos los ingredientes utilizados en su preparación deben ser generalmente reconocidos como materiales seguros (GRAS-Generally Recognized as Safe). Una representación esquemática de las nanopartículas lipídicas (NL) se presenta en la figura 24 (Garzón *et al.*, 2009).

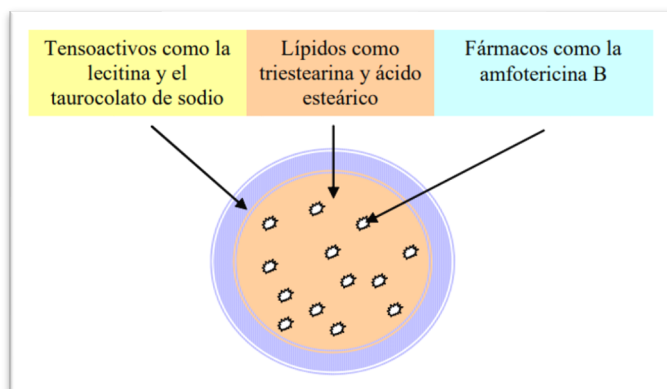


Figura 24. Representación esquemática de una nanopartícula lipídica sólida – SLN. (Jores *et al.*, 2003)

Las NPLS tienen algunas ventajas las cuales incluyen: alta eficiencia de encapsulación, evitan el uso de solventes orgánicos, la posibilidad de esterilización, producción a gran escala, alta flexibilidad en el control del perfil de liberación, liberación de bioactivos por tiempos más prolongados y protección de los mismos contra la degradación química. Varios métodos de producción de NPLS han sido reportados en las farmacéuticas. Sin embargo, sólo dos técnicas básicas son viables para la producción a gran escala de NPLS en el procesamiento de alimentos, la homogeneización en caliente y la homogeneización fría (Fathi *et al.*, 2012).

El desarrollo de las nanopartículas de lípidos sólidas ha tenido un desarrollo rápido en la nanotecnología con numerosas aplicaciones. Sin embargo, este procedimiento posee algunas limitantes para su aplicación: baja capacidad de carga y la expulsión del principio activo durante la conservación. Aún las moléculas lipofílicas pueden ser expulsadas de la nanopartícula debido al reordenamiento de los lípidos. Esto puede ser superado mediante la incorporación de lípidos líquidos para crear una matriz lo más desorganizada posible (Fang *et al.*, 2013).

9.4 Vehículo lipídico nanoestructurado (VLNE)

Los VLNE se presentan como una opción para resolver los problemas de las NPLS. Estos se producen mediante la mezcla de lípidos muy diferentes, por ejemplo, moléculas de lípidos sólidos con moléculas de lípidos líquidos (aceites) con base en los métodos de preparación descritos para NPLS. La matriz producida de partículas lipídicas muestra una disminución del punto de fusión en comparación con el lípido sólido original. De hecho, al darle a la matriz lipídica cierta nanoestructura, se mejora la carga de encapsulación del ingrediente bioactivo y se limita el fenómeno de liberación durante el almacenamiento al prevenirse la formación de cristales perfectos (Fathi *et al.*, 2012).

10. Técnicas de nanoencapsulación con carbohidratos

En la literatura existe una amplia gama de métodos para el montaje de nanocápsulas a base de carbohidratos. Los sistemas de entrega basados en polisacáridos son adecuados para muchas aplicaciones industriales ya que son biocompatibles, biodegradables y poseen un

alto potencial para ser modificados para conseguir las propiedades requeridas. Al contrario de los recubrimientos a base de lípidos, los sistemas de entrega basados en carbohidratos pueden interactuar con una amplia gama de compuestos bioactivos a través de sus grupos funcionales, lo que los hace portadores versátiles que se unen y atrapan una variedad de ingredientes alimentarios bioactivos hidrófilos e hidrófobos (Fathi *et al.*, 2012).

10.1 *Electroaspersión*

Las primeras investigaciones sobre la aplicación del voltaje para obtener micro y nano materiales se denominaron atomización. Posteriormente, esta técnica se modificó aplicando un caudal constante para conseguir partículas de menor diámetro. A partir de entonces, esta técnica se denominó aspersión electro-hidrodinámica. En la actualidad, este enfoque se denomina electroaspersión (Chakraborty *et al.*, 2009).

La teoría de la técnica de electroaspersión se basa en la capacidad de un campo eléctrico para destruir una gota y transformarla a escala micrométrica o nanométrica en función del parámetro de control del equipo (Tapia *et al.*, 2018). Cuando se aplica un campo eléctrico a una gota, se genera una carga eléctrica dentro de la gota, denominada fuerza de Coulumb, esta fuerza compite con la fuerza de cohesión de la tensión superficial, rompiendo en muchas partículas la gota, obteniendo finalmente nanopartículas (Wang y Stark, 2010).

Los parámetros que se deben considerar en la electroaspersión son las siguientes:

- a. De la solución polimérica: densidad, viscosidad, espesor.
- b. Del equipo: potencial eléctrico, velocidad de flujo y distancia.
- c. Ambientales: temperatura, humedad, presión.

Es un nuevo método de nanoencapsulación que en su fundamento es similar al electrohilado; sin embargo, en lugar de fabricación de nanofibras, se forman nanopartículas. En este método, la fuerza electrostática inducida por un alto voltaje atomiza un líquido en gotitas finas. La evaporación del disolvente se lleva a cabo durante el vuelo de las gotas hacia el electrodo conectado a tierra. Las características más sobresalientes de la

técnica son una alta eficiencia de encapsulación y la posibilidad de producción en un solo paso (Fathi *et al.*, 2014).

10.2 *Electrohilado*

Se ha implementado el uso de nuevas nanoestructuras y técnicas que permitan producir nanopartículas para su aplicación en diversos sectores con la finalidad de mejorar los procesos e incrementar la productividad. Una de éstas es el método de electrohilado ó electrospinning, teniendo la característica de ser sencillo, de bajo costo y utilizar una gran variedad de materiales, convirtiéndolo en uno de los más utilizados. Las estructuras obtenidas poseen características únicas, entre ellas su gran área de contacto y alta porosidad. Debido a estas propiedades, las nanofibras presentan gran interés para ser aplicadas en diferentes áreas, como son la biomédica, textil y de alimentos obteniendo resultados benéficos (Robles *et al.*, 2014).

La técnica de electrohilado es una técnica relativamente nueva para elaborar fibras ultrafinas. Estas nanofibras son de gran interés debido a las propiedades únicas que poseen, como la gran superficie de contacto y alta porosidad, y se pueden elaborar a partir de soluciones poliméricas de diversos materiales biodegradables y no biodegradables incluyendo polímeros y cerámicas (Huang *et al.*, 2011). Inicialmente esta técnica fue utilizada para preparar nanofibras poliméricas, y ha sido aplicada con éxito a más de 100 tipos de polímeros naturales y sintéticos. El método de electrohilado permite obtener nanofibras con diámetros que van desde tamaños submicrométricos a escalas nanométricas. Esta técnica consiste de una jeringa, una bomba para jeringa, una aguja unida a la jeringa llena con una solución polimérica, una placa colectora conectada a tierra y una fuente de alto voltaje conectada entre el capilar y el colector (Figura 25) (Moghe y Gupta, 2008; Sill y Von, 2008; Cavaliere *et al.*, 2010). El alto voltaje aplicado a través de la aguja (alrededor de 20000 voltios) crea una inestabilidad termodinámica en la superficie de la solución generando un electrospray conocido con el nombre de “cono de Taylor” el cual se dirige hacia la placa colectora, en el trayecto el solvente se evapora y la fibra polimérica se

deposita en el colector (Moghe y Gupta, 2008; Sill y Von, 2008). Generalmente se utilizan solventes volátiles para solubilizar los polímeros.

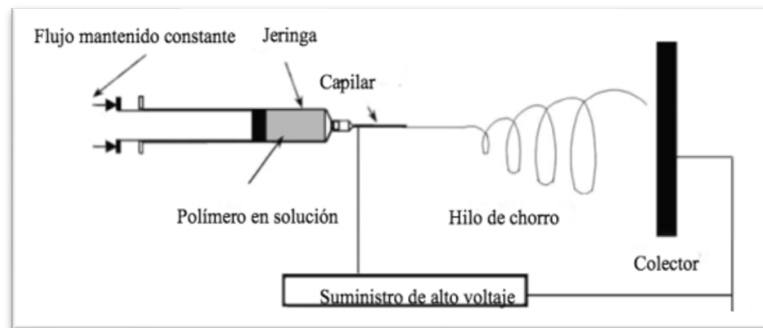


Figura 25. Esquema general de la disposición y procesos de electrohilado convencional. (Moghe y Gupta, 2008)

Entre los factores que pueden afectar el proceso de electrohilado se encuentran la viscosidad de la solución, la cual depende del peso molecular del polímero y la concentración de la solución. La conductividad de la solución, la humedad, temperatura, la distancia entre la punta de la aguja y la placa colector, el tipo de colector utilizado el solvente que se usa, el voltaje aplicado y la velocidad de flujo de la solución (Castillo *et al.*, 2009; Castro *et al.*, 2012).

Cuidando todos estos factores, se pueden obtener nanofibras con numerosas ventajas, donde las principales son (Su *et al.*, 2013):

- a. Obtención de diámetros fibrosos en tamaños nanométricos
- b. la estructura de la fibra y el diámetro pueden ser controlados con precisión por la viscosidad, la fuerza del campo eléctrico y la distancia desde la punta de la aguja hasta el colector
- c. El área superficial específica grande
- d. El grado de orientación de los polímeros producidos por electrohilado es alto, lo cual ayuda a aumentar la resistencia mecánica.

Por lo tanto, las nanofibras obtenidas a través de la técnica de electrohilado pueden ser aplicadas en diferentes áreas, entre ellas biomédicas, textiles y alimentos.

10.3 Fluidos supercríticos

El uso de la tecnología de fluido supercrítico, en particular, aquella relacionada a la formación de partículas, ha tenido un desarrollo significativo en los campos de las industrias farmacéutica, de cosméticos y alimentaria, por las muchas ventajas que tiene, como son, no toxicidad, facilidad de eliminación del disolvente, estabilidad del material activo y se pueden utilizar gran cantidad de materiales para producir tamaños de partículas y morfologías controlados (Bakry *et al.*, 2016).

Los métodos de encapsulación con fluidos supercríticos han llamado la atención en los últimos años para el encapsulamiento de bioactivos de alimentos sensibles al calor. El dióxido de carbono es uno de los fluidos más ampliamente utilizados por sus propiedades supercríticas ya que estas pueden lograrse a temperaturas y presiones moderadas. Existen varias técnicas de encapsulación con fluidos supercríticos. La elección depende de las propiedades de los materiales. Los métodos más utilizados incluyen la expansión rápida de soluciones supercríticas (RESS) y de disolventes super crítico (SAS) (Fathi *et al.*, 2014). En el proceso RESS, primero un fluido supercrítico se satura con el biopolímero y el encapsulante a altas presiones, después la solución se precipita cuando se expande a través de una boquilla o tubo capilar lo que conduce a una caída de presión y a un alto grado de sobresaturación y por consiguiente, a la formación de partículas de tamaño micro o nano que precipitan de la solución. Durante el proceso de expansión rápida de disolventes supercrítico (ERDS), primero el CO₂ supercrítico se bombea a un cilindro de precipitación y cuando se alcanza la presión y la temperatura apropiada, el disolvente orgánico (que contiene el biopolímero y al principio activo) se inyecta a través de una boquilla. El disolvente se retira por expansión con el CO₂ supercrítico, y como resultado los biopolímeros precipitan y encapsulan al principio activo (Fathi *et al.*, 2014).

11. Aplicaciones de la nanoencapsulación en alimentos

En general, la nanotecnología ha innovado el sistema alimentario, desde la producción hasta el procesamiento, almacenamiento y el desarrollo de materiales, productos y aplicaciones. Esta tecnología se puede encontrar en productos de uso diario; en la salud la

nanoencapsulación ha sido de gran aporte en el tratamiento de enfermedades como el cáncer, la obesidad, enfermedades cardiovasculares entre otras.

En la industria alimentaria la aplicación de la nanotecnología tiene un amplio campo de acción. Puede ser utilizada en la mejora de suplementos, envases alimentarios, aumento de la eficiencia de los filtros para productos en estado líquido, etc. (Cushen *et al.*, 2012). Por tal motivo, el uso de nanopartículas en este sector cubre un gran número de aspectos, entre ellos la seguridad alimentaria. La aplicación de las nanopartículas en los alimentos se enfoca principalmente en optimizar la utilización de los sistemas de dispersión, la liberación de compuestos bioactivos a través de liposomas y micelas, para de esta manera incrementar su biodisponibilidad (ver tabla 3). La elaboración de alimentos mediante el uso de técnicas de nanoingeniería como es el caso de electrohilado, permite proteger de la degradación a nutrientes importantes, antioxidantes y otras moléculas bioactivas durante su elaboración y almacenamiento (Kaya y Mallikarjunan, 2012).

Tabla 3. Nanotecnología en la industria alimentaria y afines (Sanguansri y Augustin, 2006).

Producto	Aplicación
Bebidas funcionales	Aguas saborizadas y leche fortificada con vitaminas y minerales y otros ingredientes funcionales mediante la aplicación de nanoemulsiones para la incorporación y liberación controlada de sustancias bioactivas.
Alimentos y bebidas personalizadas	Nanoemulsiones que liberan diferentes sabores mediante la activación con calor, frecuencia ultrasónica, pH.
Filtros inteligentes	Nanofibras selectivas que pueden distinguir moléculas en base a su forma y tamaño.
Sensores inteligentes	Empaquetamiento con nanosensores que indican cuando el producto no es seguro para su consumo.

Compuestos como las vitaminas (naturales o suplementadas) son esenciales para una vida saludable. La vitamina C se oxida muy fácilmente y por consecuencia se pierde su actividad

antioxidante, por lo tanto, las técnicas de nanoencapsulación son utilizadas para estabilizar las vitaminas A, D y E, y las del complejo B de su oxidación, al evitar su exposición al calor, luz y almacenamiento durante largos períodos, favoreciendo la prevención de enfermedades propias por la deficiencia de estos micronutrientes o por la necesidad de ser suplementadas en casos de enfermedad o etapas críticas del desarrollo humano, como adolescencia, embarazo o atletas de alto rendimiento (Tena y Garnica, 2019).

Varias vitaminas y sus precursores, tales como los carotenoides, son compuestos insolubles en agua, lo cual dificulta su aplicación y su biodisponibilidad en el organismo. Por lo tanto, al ser incorporados en nanopartículas pueden ser dispersadas en sustancias polares para incrementar su biodisponibilidad en el cuerpo humano. A limonadas y jugos de frutas se les han incorporado estos aditivos con el fin de proporcionar un color atractivo (Shrivastava y Dash, 2012).

Se ha reportado el uso de nanoencapsulados cargados con polifenoles con efecto protector en contra del cáncer colo-rectal; dichos compuestos como la curcumina, ácido gálico, ácido elágico y epigallocatequina-3-galato, son compuestos activos comúnmente encontrados en diferentes partes de las plantas (frutos, flores, hojas, tallos, raíces, tubérculos, rizomas, entre otras). También se ha reportado el uso satisfactorio de nanocápsulas ricas en hierro para la prevención/tratamiento de anemia ferropénica, uno de los padecimientos más comunes a nivel mundial (Tena y Garnica, 2019).

La elaboración de materiales de envase que contienen nanopartículas con agentes conservadores, los cuales son liberados cuando los alimentos inician su deterioro, permitiendo con esto un suministro controlado de nutrientes y de otros componentes de los alimentos, aumento de la biodisponibilidad de los compuestos bioactivos y alimentos funcionales ricos en nutrientes. Así mismo, se han desarrollado nanosensores que permiten detectar microorganismos patógenos y micotoxinas presentes en los alimentos, en cualquier etapa de la producción o incluso en los puntos de venta, cuya finalidad es garantizar la inocuidad alimentaria. Actualmente existen nanosensores para la

determinación de *E. coli*, *Salmonella infantis* y *Vibrio parahaemolyticus* (Granda *et al.*, 2009; Shrivastava y Dash, 2012).

La técnica de electrohilado también ha sido aplicada en la elaboración de nanocompuestos preparados con polivinil alcohol para encapsular *Lactobacillus gasseri* con el objetivo de preparar nanocápsulas que protejan las propiedades funcionales de este probiótico. Al lograr la sobrevivencia del probiótico se logran también beneficios en el organismo, como el alivio de la hipercolesterolemia, hipertensión, síntomas posmenopáusicos y anticarcinogénesis. Por otra parte, los probióticos tienen espléndidas eficacias terapéuticas contra diversos trastornos intestinales como la diarrea, la intolerancia a la lactosa y enfermedades inflamatorias del intestino (Amna *et al.*, 2013).

En general, en la industria alimentaria, el proceso de nanoencapsulación tiene varias ventajas, las cuales se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Implementación en la nanoencapsulación industria alimentaria e ingredientes alimentarios comunes que pueden encapsular (Abarca, 2022).

Compuestos bioactivos/nutracéutico	Propósito de encapsulación	Ejemplos	Referencias
<i>Compuestos fenólicos y antioxidantes</i>	Estabilización protección	Curcumina, betalaínas	(Esfanjani <i>et al.</i> , 2016).
<i>Aceite de pescado y ácidos grasos esenciales</i>	Estabilización, liberación controlada	DHA, ácido linoleico	(Ghorbanzade <i>et al.</i> , 2017)
<i>Vitaminas</i>	Estabilización a la oxidación	Solubles en grasa, solubles en agua	(Katouzian y Jafari, 2016).
<i>Agentes antimicrobianos</i>	Liberación controlada	Nisina	(Weiss <i>et al.</i> , 2009).
<i>Colorantes naturales</i>	Estabilización	Antiocianinas, carotenoides	(Arroyo y McClements, 2015).
<i>Saborizantes y aceites esenciales</i>	Enmascaramiento del sabor, reducción de su volatilidad, liberación controlada	Terpenos, aceite de limón	(Donsi <i>et al.</i> , 2011).
<i>Enzimas</i>	Liberación controlada	Proteasa, glucosa oxidasa	(Neethirajan y Jayas, 2011).

Los desafíos para la aplicación de la nanotecnología en la nutrición y la ciencia de los alimentos aún se encuentran en etapa temprana; sin embargo, cada día aumentan los estudios acerca del uso correcto de esta técnica, que en un futuro corto permitirán emplear de manera correcta esta herramienta previniendo posibles toxicidades. La encapsulación realizada con herramientas nanotecnológicas es prometedora, ya que la mayoría de los estudios muestran resultados positivos con respecto a su capacidad de actuar en el organismo. El potencial de su aplicación como aditivos de alimentos, o bien, para encapsular fármacos, es alto (Tena y Garnica, 2019).

12. Aplicaciones de la encapsulación en la industria alimentaria

Existen diversas aplicaciones de la tecnología de la microencapsulación en la industria alimentaria. Hay diversos estudios e investigaciones en la encapsulación de aceites esenciales, proteínas, compuestos bioactivos, pigmentos, colorantes y aromas, para la fortificación de alimentos, desarrollo de nutraceuticos, extensión de vida útil de alimentos, conservación de compuestos, enmascarar olores y sabores y potenciamiento de los mismos (Irache, 2010).

A continuación, se muestran algunos ejemplos de ciertas aplicaciones en la industria alimentaria (Irache, 2010):

- Vitamina C: el ácido ascórbico se ha empleado por su poder antioxidante y complemento vitamínico. El problema que presenta es que se oxida fácilmente por eso es conveniente su microencapsulación.
- Vitamina A: es una vitamina soluble en las grasas, la encapsulación incrementa su estabilidad.
- Omega 3: es un producto muy beneficioso para la salud, pero de corta duración, la microencapsulación nos permitiría incrementar el tiempo de duración y su empleo en alimentos infantiles o en productos de panadería.
- Calcio: la leche de soya contiene poco calcio, pero el enriquecimiento en calcio de la leche de soya presenta un problema, provoca que las proteínas de la leche coagulen.

Esto se puede evitar mediante la microencapsulación manteniéndola estable durante más tiempo.

Las aplicaciones de estas técnicas se han ido incrementando debido a la protección de los materiales encapsulados de factores como calor y humedad, permitiendo mantener su estabilidad y viabilidad. Las microcápsulas, ayudan a que los materiales alimenticios empleados, resistan las condiciones de procesamiento y empaque mejorando sabor, aroma, estabilidad, valor nutritivo y apariencia de sus productos (Yañez *et al.*, 2002; Montes *et al.*, 2007).

A continuación, en la tabla 5 se muestran algunos ejemplos de encapsulación de compuestos bioactivos, utilizando algunas de las técnicas o métodos mencionados anteriormente.

Tabla 5. Encapsulación de compuestos bioactivos mediante extrusión (EX), emulsión (EM), liofilización (LI) y secado por aspersion (SA). (Díaz *et al.*, 2023).

Método	Componente bioactivo	Referencia
EX	<p>Aceites esenciales (almendras, toronja)</p> <p>Ácidos grasos (canola)</p> <p>Fenoles (antocianinas, quercetina, ácido ascórbico)</p> <p>Probióticos (<i>L. plantarum</i> spp., <i>L. casei</i> spp., <i>L. delbrueckii</i> spp.)</p>	<p>Olivares <i>et al.</i>, 2017; Khor <i>et al.</i>, 2017; Lucía <i>et al.</i>, 2017; Eckert <i>et al.</i>, 2018; Chang <i>et al.</i>, 2019; Chang <i>et al.</i>, 2019; Bamidele y Emmambux, 2020; Cáceres <i>et al.</i>, 2020; Shaaban y Farouk, 2022.</p>
EM	<p>Aceites esenciales (orégano, mandarina, limón, menta, eucalipto, tomillo, carvacrol, limoneno)</p> <p>Ácidos grasos (atún, café, tomillo, menta, eucalipto, cacahuete)</p> <p>Fenólicos (polifenoles, antocianinas, luteína, flavonoides, betacianina, betaxantina, taninos, carotenos, licopeno, tocoferol, curcumina, quercetina, catequina, resveratrol, propóleo, tangeretina, nobiletina, ácido gálico, Stevia)</p> <p>Vitaminas (A, D, E, K)</p>	<p>Micanquer <i>et al.</i>, 2017; Jemaa <i>et al.</i>, 2018; Pulit <i>et al.</i>, 2019; Mudric <i>et al.</i>, 2019; Carpenter <i>et al.</i>, 2019; Stasse <i>et al.</i>, 2019; Suyanto <i>et al.</i>, 2019; Banasaz <i>et al.</i>, 2020; Basar <i>et al.</i>, 2020; Medina <i>et al.</i>, 2020; Ozkan <i>et al.</i>, 2020; Dammak <i>et al.</i>, 2021; Paulo <i>et al.</i>, 2021; Tessaro <i>et al.</i>, 2022.</p>
LI	<p>Aceites esenciales (mirceno, citral, linalol, oleorresina)</p> <p>Ácidos grasos (palmítico, oleico, linoleico, esteárico, pescado, eucalipto)</p> <p>Fenoles (polifenoles, antocianinas, carotenoides, flavonoides, betaninas, curcumina, propóleo, ácido gálico, ácido cumárico, oleuropeína, ácido ferúlico)</p>	<p>Ballesteros <i>et al.</i>, 2017; Marín <i>et al.</i>, 2017; Yamashita <i>et al.</i>, 2017; Nogueira <i>et al.</i>, 2017; Sáenz <i>et al.</i>, 2018; Mangiring <i>et al.</i>, 2018; Krisanti <i>et al.</i>, 2019; Rezvankhah <i>et al.</i>, 2019; Guo <i>et al.</i>, 2020; Forstinus <i>et al.</i>, 2020; Baeza <i>et al.</i>, 2020; Ogrodowska <i>et al.</i>, 2020; González <i>et al.</i>, 2020; Pashazadeh <i>et al.</i>, 2021; Jovanović <i>et al.</i>, 2021; Bhagya y Dash, 2022; Xin <i>et al.</i>, 2022.</p>
SA	<p>Aceites esenciales (limoneno, naranja)</p> <p>Ácidos grasos (palmítico, oleico, linoleico, esteárico, semilla de uva, pescado)</p> <p>Fenoles (polifenoles, carotenos, antocianinas, licopeno, curcumina, vainillina, ácido gálico, ácido cumárico, ácido ferúlico)</p> <p>Probióticos (<i>L. acidophilus</i> spp., <i>L. paracasei</i> spp.)</p>	<p>Ballesteros <i>et al.</i>, 2017; Böger <i>et al.</i>, 2018; Rezvankhah <i>et al.</i>, 2019; Leyva <i>et al.</i>, 2020; Guo <i>et al.</i>, 2020; Neves <i>et al.</i>, 2019; Kathiman <i>et al.</i>, 2020; Ogrodowska <i>et al.</i>, 2020; Santana <i>et al.</i>, 2020; Navarro <i>et al.</i>, 2020; Pashazadeh <i>et al.</i>, 2021; Jovanović <i>et al.</i>, 2021; Jordán <i>et al.</i>, 2021; Xin <i>et al.</i>, 2022.</p>

13.Encapsulación de aditivos

Los principales aditivos encapsulados en la industria de alimentos son: ácidos, colorantes, pigmentos, enzimas, microorganismos, sabores, especies, grasas y aceites, vitaminas, minerales, sales, edulcorantes, gases y agentes leudantes (Sandoval *et al.*, 2004).

Los ácidos ayudan en la conservación y el procesamiento de los alimentos; sin embargo, estas sustancias reaccionan degradando colores y sabores. La encapsulación limita la oxidación, disminuye la higroscopicidad, logra una liberación controlada en el tiempo y permite la adición de mayor cantidad de ácido al producto.

La principal aplicación es la transformación de sabores líquidos a polvos, los cuales presentan menor oxidación y volatilidad. Los colores naturales encapsulados poseen mayor solubilidad y son más estables al oxígeno.

Las vitaminas y minerales se adicionan para fortificar una variedad de alimentos, estos aditivos se encapsulan para reducir sabores desagradables, permitir la liberación controlada de nutrientes en el tiempo, aumentar la estabilidad a condiciones extremas de temperatura y humedad y disminuir las reacciones con otros ingredientes (Sandoval *et al.*, 2004).

La encapsulación de grasas facilita su manipulación y mezcla con otros ingredientes no grasos, brindando estabilidad durante el almacenamiento y transporte. Adicionalmente, las cápsulas con alto contenido de grasa pueden actuar como emulsificantes. Los lípidos, en estado líquido, son fácilmente susceptibles a la oxidación durante el procesamiento y el almacenamiento, la encapsulación previene estos inconvenientes (Sandoval *et al.*, 2004).

Los sistemas de enzimas encapsuladas utilizadas en la fabricación de quesos aceleran la maduración. La enzima es más estable por estar protegida contra factores ambientales como pH y fuerza iónica, lo que permite el desarrollo acelerado de los sabores en los quesos madurados.

La encapsulación permite aplicar los microorganismos probióticos en productos no lácteos. Una tecnología de Balchem Corp, utiliza la encapsulación por lecho fluidizado para recubrir con grasa al microorganismo, protegiéndolo de la humedad y la acidez, permitiendo que el

probiótico no sea destruido por los jugos gástricos y se libere en el intestino (Sandoval *et al.*, 2004).

La encapsulación de edulcorantes reduce la higroscopicidad, mejora la fluidez y prolonga la percepción de dulce; además permite su aplicación en productos de panadería por ser más estables al calor. Algunos dulces duros se elaboran con dióxido de carbono atrapado, estos al fundirse en la boca producen una ligera sensación de estallido al liberarse el gas; el dulce se produce con la incorporación del gas a presión de 50 o 100 psi en mezclas de azúcares fundidos.

13.1 Sabores y aromas

La microencapsulación de aceites esenciales, constituidos por compuestos específicos del sabor y aroma de origen vegetal, es una tecnología interesante utilizada en la industria de alimentos, al prevenir su volatilización, extender la vida útil de estos componentes biológicos y permitir una liberación controlada del material activo (Garnica y Alcántar, 2019).

La retención de sabor se rige por factores relacionados con la naturaleza química del material activo, incluyendo su peso molecular, funcionalidad química, polaridad y volatilidad relativa, también a las propiedades del agente encapsulante y a la naturaleza y los parámetros de la tecnología de encapsulación.

Diversos compuestos responsables del sabor y aroma de plantas han sido microencapsulados para ser utilizados en aplicaciones alimentarias. Ejemplo de éstos es el aceite esencial de la hierba mate (*Ilex paraguariensis*), microencapsulada en alginato, recubierta en quitosano y con posterior deshidratación de las microcápsulas utilizando diferentes métodos de secado. Otro ejemplo es la encapsulación del compuesto aromático limoneno, ampliamente usado por la industria de bebidas refrescantes en un sistema alginato-alcohol polivinílico (Garnica y Alcántar, 2019).

Además, se han realizado investigaciones para encapsular componentes aromáticos como anetol, citral, citronelal, linalol, mentol, geraniol, timol y los aceites esenciales de anís, salvia, canela, bergamota, naranja, limón, cebolla y mostaza (Garnica y Alcántar, 2019)

13.2 Antioxidantes

Existen muchas técnicas para encapsular extractos antioxidantes y a continuación se describen las más comúnmente usadas:

- El secado por atomización es un tipo de evaporación rápida, lograda por el paso de la muestra líquida por boquillas en donde pasa aire caliente a alta presión. Esta es la técnica más utilizada debido a que este proceso es considerado de bajo costo, simple y con mayores aplicaciones industriales (Madene *et al.*, 2006). Mediante esta técnica se generan nano y micropartículas y es posible cambiar la forma física del producto original de estado líquido a sólido, lo cual es un atributo muy importante en la industria de alimentos, porque permite adicionar el producto encapsulado en una gran variedad de matrices alimentarias (Assadpour *et al.*, 2019).
- El secado por congelación o liofilización consiste en deshidratar la muestra sometiéndola a una rápida congelación y posteriormente un ligero calentamiento al vacío que lo transforma en vapor. Es otra técnica de uso común, que tiene la ventaja de no aplicar calor a la muestra, obteniendo productos en formato de polvo, sin embargo, esta técnica es más costosa que la anterior (Cilek *et al.*, 2012).
- Las micro o nano emulsiones son formulaciones en base de agua con gotas emulsionadas de muy pequeño tamaño (nano o micro), termodinámicamente estables, que no presentan separación de fases. Esta técnica ha sido bastante utilizada para encapsular extractos antioxidantes de carácter lipofílico, obteniendo suspensiones que pueden ser incorporadas en matrices alimenticias, y que a su vez pueden también ser secadas por atomización y/o liofilización (Castromonte *et al.*, 2020).
- Otras técnicas que también se han utilizado para encapsular antioxidantes son la gelación iónica, la que consiste en suspender el principio activo a encapsular en una solución acuosa de alginato de sodio, la que se gotea sobre una solución de cationes. Al entrar la gota de alginato de sodio en contacto con el catión, se produce la gelificación instantánea de la misma, obteniéndose una membrana de alginato cálcico que es insoluble en agua, pero permeable (Kanatt *et al.*, 2018).

- También se ha usado el entrapamiento en liposomas, que son vesículas lipídicas compuesta de una doble capa de fosfolípidos, con secciones hidrosolubles y liposolubles, formadas por técnicas como evaporación del solvente, por ejemplo.

La elección del material encapsulante depende del tipo de compuesto bioactivo a encapsular, sus características físico-químicas, su costo y propósito de uso. Según Labuschagne, el material más utilizado para la encapsulación de antioxidantes de origen vegetal ha sido la maltodextrina (29%), seguida de goma arábiga (20%). La maltodextrina es un polisacárido higroscópico, derivado de la hidrólisis del almidón, incoloro en soluciones acuosas, soluble en agua, de baja viscosidad y de bajo costo, por lo cual es muy utilizada en la industria alimentaria y es compatible con la técnica de secado por atomización y la liofilización (Michalska *et al.*, 2020). Por otro lado, la goma arábiga posee una combinación de características favorables asociadas a su capacidad de formación de película, ser hidrosoluble, tener baja viscosidad, mostrar buena retención de componentes volátiles y propiedades emulsionantes, siendo su principal desventaja su alto costo y disponibilidad limitada, por esto se suele combinar con maltodextrina y también es compatible con el secado por atomización y la liofilización (Madene *et al.*, 2006).

El alginato, otro material muy utilizado para encapsular extractos antioxidantes, es un polisacárido proveniente desde las algas pardas, que se caracteriza por ser indigerible por humanos y animales monogástricos, poseer buenas propiedades coloidales y de formación de gel, formar películas, micropartículas y microesferas, y tiene la destacada característica de liberar su contenido en intestino delgado de forma controlada, se emplea principalmente en la gelación iónica, atomización y liofilización (Valenzuela *et al.*, 2016).

La carboximetilcelulosa es un polisacárido derivado de la celulosa ampliamente utilizado en la industria alimentaria, pero es de elevado costo, se ha utilizado en técnicas de secado por atomización. El quitosano es un polisacárido, derivado de la quitina, con excelentes propiedades como agente encapsulante, que es indigerible y es bastante usado con estos fines, se ha empleado en técnicas como gelación iónica y emulsiones (Castromonte *et al.*, 2020).

13.2.1 Antioxidantes encapsulados e incorporados a matrices alimentarias

Hoy en día los consumidores se han vuelto más exigentes con las propiedades de poder que aportan los alimentos ya que, deben cumplir una serie de requisitos que satisfagan las necesidades nutricionales, y que además aporten beneficios adicionales para la salud, un ejemplo de esto son los llamados alimentos funcionales. Una estrategia para dar aportes benéficos a los alimentos ya sean de origen animal, para los humanos es la incorporación de extractos encapsulados provenientes de sub-productos agroindustriales.

A continuación, se presentan algunos estudios en donde se incorporaron antioxidantes naturales encapsulados extraídos de sub-productos agroindustriales, en matrices alimenticias tales como galletas, helado, chocolate, pasta de avellana, leche y té. Las galletas y los helados son productos particularmente interesantes para la adición de ingredientes funcionales debido a su demanda, variedad, bajo costo y porque son consumidos por todos los estratos socioeconómicos de la población (Castromonte *et al.*, 2020).

Tabla 6. Ejemplos de extractos antioxidantes encapsulados e incorporados en matrices alimenticias (Castromonte *et al.*, 2020).

<i>Fuente del extracto</i> /Alimento matriz	Encapsulación	Resultados	Referencia
<i>Semilla de uva</i> / Galletas	Microcápsulas de goma de mezquite y de maltodextrina con zeína	Galletas con mayor capacidad antioxidante. Los panelistas encontraron que las galletas enriquecidas fueron más astringentes y con aromas y sabores similares a las del control.	Davidov, G., Moreno, M., Arozarena, I., Marín, M., Bleibaum, R. & Bruhn, C. (2012). Sensory and consumer perception of the addition of grape seed extracts in cookies. <i>J Food Sci.</i> ,77, 430-438.
<i>Orujo de uva /</i> Pasta de avellana	Nanoemulsiones	Pastas con menor oxidación lipídica.	Spigno, G., Donsí, F., Amendola, D., Sessa, M., Ferrari, G. & De Faveri, D. (2013). Nanoencapsulation systems to improve solubility and antioxidant efficiency of a grape marc extract into hazelnut paste. <i>J Food Eng.</i> , 114, 207-214.
<i>Piel de manzana más probióticos</i> /Leche	Perlas de alginato	El probiótico co-encapsulado con el extracto mostró mayor viabilidad en la leche que el encapsulado sin el extracto.	Shinde, T., Sun-Waterhouse, D. Brooks. & J. (2014). Co-extrusion encapsulation of probiotic lactobacillus acidophilus alone or together with apple skin polyphenols: an aqueous and value-added delivery system using alginate. <i>Food Bioprocess Tech.</i> , 7, 1581-1596.

<p><i>Cáscaras de granada</i> /Helado</p>	<p>Microcápsulas de maltodextrina</p>	<p>Mejora significativa de actividad antioxidante de los helados enriquecidos. Más del 75% de aceptación en la evaluación sensorial.</p>	<p>Cam, M., Icyer, N. & Erdogan, F. (2014). Pomegranate peel phenolics: microencapsulation, storage stability and potential ingredient for functional food development. <i>LWT - Food Sci Technol.</i>, 55, 117-123.</p>
<p><i>Orujo de cereza amarga</i> /Galletas</p>	<p>Micropartículas de suero de leche y proteína de soja</p>	<p>La encapsulación influyó positivamente en las características funcionales de las galletas fortificadas, su conservación y color, recibieron una aceptación sensorial satisfactoria.</p>	<p>Saponjac, V., Cetkovic, G., Canadanovic, J., Pajin, B., Djilas, S., Petrovic, J. & Vulic, J. (2016). Sour cherry pomace extract encapsulated in whey and soy proteins: Incorporation in cookies. <i>Food Chem.</i>, 207, 27-33.</p>
<p><i>Sub-producto de mora</i> /Chocolate</p>	<p>Liposomas de lecitina cubiertos con quitosano y maltodextrina</p>	<p>Los liposomas cubiertos con quitosano proporcionaron mejor protección a las antocianinas tanto al aumento de la temperatura como al pH durante el procesamiento del chocolate.</p>	<p>Gültekin, M., Karadag, A., Duman, S., Özkal, B. & Özcelik, B. (2016). Fortification of dark chocolate with spray dried black mulberry (<i>Morus nigra</i>) waste extract encapsulated in chitosan-coated liposomes and bioaccessibility studies. <i>Food Chem.</i>, 201, 205-212.</p>
<p><i>Cáscara de naranja y té verde</i> /Bolsa de té</p>	<p>Micropartículas de gelatina y goma arábica</p>	<p>Las bolsas con micropartículas mejoraron la calidad del té.</p>	<p>Rasouli, F., Mizani, M., Rezaei, K. & Bameni, M. (2017). Mixed extracts of green tea and orange peel encapsulated and impregnated on black tea bag paper to be used as a functional drink. <i>International</i>, 52, 1534-1542.</p>

14.Otros (Estudios de encapsulación en alimentos)

14.1 Efecto de la encapsulación de antioxidantes presentes en mora de castilla (*Rubus glaucus*) (Duque et al., 2015).



Figura 26. Mora de Castilla.

Antecedentes: La alta perecibilidad de los productos hortofrutícolas genera pérdidas significativas postcosecha, en mora de castilla, se reportan cinco días de vida comercial, esta fruta andina tiene un contenido elevado de antocianinas y otros antioxidantes, componentes que se asocian con

beneficios a la salud del consumidor, sin embargo, estos son compuestos lábiles por lo cual su estabilidad se ve afectada por condiciones ambientales.

Objetivo: El objetivo del trabajo fue evaluar el efecto de la temperatura y concentración de maltodextrina sobre el contenido de antocianinas totales (AT) y perfil microbiológico (PM).

Métodos: La AT fue realizada siguiendo el método reportado por Rios *et al.*, 2014., usando como solvente etanol-agua, para cuantificar cianidina-3-glucósido, posteriormente se realizó encapsulación en un secador por atomización (a 100, 110, 130 y 150°C); donde se empleó 30 y 50% de maltodextrina como material de recubrimiento. El producto seco fue analizado en contenido de humedad (CH), actividad de agua (A_w) y AT, PM: mesófilos (Plate Count Agar), coliformes (Caldo brila), mohos y levaduras (Agar Saboraud) y bacterias ácido lácticas (Agar Man Rogosa Sharpe).

Resultados: Los resultados evidenciaron contenido de AT en un rango entre 25.716 y 102.364, la A_w y CH fue inferior a 0.385 y 2.637% en todos los tratamientos, el PM evidenció que el proceso de encapsulación no constituye un tratamiento térmico por cuanto hubo crecimiento de BAL, mesófilos aerobios y levaduras.

Conclusiones: Se concluye que la encapsulación con secado por atomización favoreció la conservación de las AT, por el corto tiempo de exposición a alta temperatura, lo cual se confirma por la carencia de inactivación microbiológica, el tratamiento que generó mejores

resultados fue 150°C-30% (AT=102.364). La encapsulación a través de secado por atomización es una técnica de conservación de los antioxidantes provenientes de la mora, prolongando la vida útil de los biocomponentes presentes en el producto, encontrando como condiciones óptimas de proceso, 150° C de temperatura de secado y 30% de maltodextrina, sin embargo, no se constituyó un tratamiento térmico, por cuanto hubo presencia de microorganismos en el producto encapsulado.

14.2 *Microencapsulación de betacianina de Opuntia ficus-indica mediante liofilización y efecto en estabilidad y actividad antioxidante (Pimentel et al, 2023).*

Introducción: La betacianina es un pigmento natural que tiene beneficios para la salud por sus actividades antioxidantes, anticancerígenas, antipiréticas y antibacterianas.

Objetivo: Evaluar la estabilidad y capacidad antioxidante de betacianinas presentes en la pulpa de Opuntia ficus-indica sometidas a un proceso de microencapsulación.

Métodos: Se realizó el microencapsulamiento de pulpa de Opuntia ficus-indica mediante liofilización y como encapsulante concentraciones de goma de tara y aislado proteico de soja. Se evaluó la estabilidad por técnica de espectroscopia y capacidad antioxidante por inhibición de radical libre 2,2-difenil-1-picrilhidracilo de las betacianinas presentes en la pulpa.

Resultados: La goma de tara al 0,1 % p/v incrementó el tiempo de vida media de las betacianinas 1,19 veces más que una muestra sin encapsulante y el aislado de proteína de soja al 1,0 % p/v incrementó el tiempo de vida media de las betacianinas 1,10 veces. Además, se observó que la actividad antioxidante es mayor para las microcápsulas en comparación con el pigmento no encapsulado y se obtuvo un 41 % de inhibición de 1,1-difenil-2-picrilhidrazilo con goma de tara al 0,1 % p/v. La microestructura externa de los encapsulados con aislado proteico de soja fue de tipo lisa, no granular y en el caso de encapsulados con goma de tara fue irregular. El análisis estadístico indicó que el tiempo de exposición y la concentración del material de pared tiene un efecto significativo en la concentración de betacianina.

Conclusiones: La técnica de microencapsulado de betacianina mediante liofilización con goma de tara y aislado proteico de soya tiene un efecto positivo en las propiedades de dicho pigmento y podría utilizarse en la industria alimentaria y farmacéutica.

14.3 *Microencapsulación de un saborizante de plátano (Araguez et al., 2022).*

El objetivo del trabajo fue obtener un saborizante microencapsulado de plátano mediante secado por aspersión, con buena aceptabilidad, para aplicar en mezclas sólidas.

El saborizante líquido de plátano fue preparado a partir de un núcleo importado para uso alimentario. Se preparó un saborizante concentrado el cual quedó constituido por 50 % m/m del núcleo y 50 % m/m de propilenglicol. Para la microencapsulación se utilizaron goma arábica y maltodextrina, ambas para uso alimentario. Además, se usó agua suavizada mediante resina de intercambio iónico en ciclo sódico para preparar la emulsión.

Las experiencias se hicieron en un secador por aspersión, a escala de laboratorio, Buchi B-290 (Labortechnik AG, Flawil, Suiza). Los parámetros del secador fueron temperatura de alimentación de la mezcla 25°C, aspersor con abertura de 0,5 mm, velocidad de flujo del aire de secado 601 L/h y velocidad de flujo del aspirador 35 m³ /h (100 % de su máxima capacidad). Las temperaturas de salida del aire se mantuvieron entre 80 y 95 °C. Se evaluaron temperaturas de entrada del aire entre 150 y 190 °C y flujos de alimentación entre 350 y 600 mL/h. Estos intervalos se seleccionaron de acuerdo con estudios de microencapsulación de saborizantes.

El saborizante microencapsulado, obtenido con el proceso optimizado, se evaluó sensorialmente en una leche saborizada. La composición quedó de la siguiente forma: 9,07 % m/m de azúcar refino y 1,81 % m/m del saborizante microencapsulado en leche entera fluida con 11,12 % m/m de sólidos totales. En esta prueba se usó una escala lineal estructurada de cinco categorías: excelente, muy bueno, aceptable, malo y pésimo.

Conclusión: Se obtuvo un óptimo para el saborizante de plátano microencapsulado con una temperatura del aire de entrada de 190°C y velocidad del flujo de alimentación de 360 mL/h. Con esta combinación se lograron los mejores resultados para cada variable de respuesta

evaluada que fueron: 91,9 % de rendimiento; 3,8 % de humedad y 96,4 % de retención de saborizante. Se determinó que el saborizante microencapsulado según los parámetros optimizados es de una alta calidad sensorial para productos lácteos.

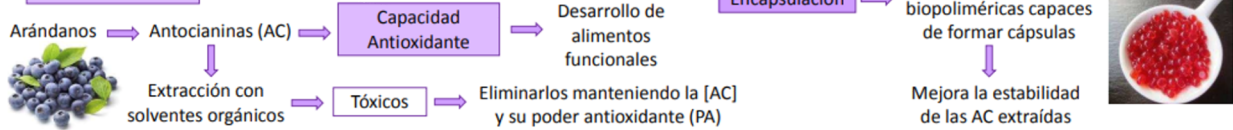
14.4 *Estabilización de antioxidantes naturales por encapsulación (Acciarri et al., 2017).*

Los arándanos contienen antocianinas (AC), principales responsables de su capacidad antioxidante. En general, se utilizan métodos extractivos de AC que emplean solventes orgánicos tales como etanol, metanol y acetona. Sin embargo, algunos de estos solventes pueden ser tóxicos para la salud humana. Por lo tanto, es de interés eliminarlos del proceso de extracción y reemplazarlos por solventes acuosos, pero manteniendo la concentración de las AC ([AC]) y un elevado poder antioxidante (PA). Una forma de mejorar la estabilidad de las AC extraídas es a través de su encapsulación en matrices poliméricas.

El *objetivo* del trabajo fue estabilizar a las AC extraídas en fase acuosa mediante encapsulación en cápsulas de alginato. Se partió de arándanos frescos que fueron homogeneizados en HCl 0,1 M (20g arándanos/100mL). Los extractos se filtraron con una malla metálica para eliminar restos de semillas y cáscara. Luego se midieron la [AC] y el PA. La [AC] se determinó por espectroscopia UV-visible empleando el método del pH diferencial. El PA se determinó empleando el método de captura del radical ácido 2,2'-azinobis-(3-etil-benzotiasolina-6-ácido sulfónico) o ABTS y el poder quelante del Fe^{+2} . La [AC] del extracto fue de 100 mg/L y el PA de 98 ± 4 % inhibición por el método del ABTS y 0,22 mmol/L EDTA por el segundo método. Para la encapsulación, se disolvió alginato de sodio (3% P/V) en el extracto bajo agitación magnética y luego se "goteó" dicha solución sobre una solución de $CaCl_2$ 500mM. Se obtuvieron "perlas" de ~4 mm de diámetro.

Se midió la [AC] libre en la solución de $CaCl_2$ remanente para determinar el rendimiento de la encapsulación, el cual fue del 86%. Las "perlas" se dejaron secar en estufa a 30°C durante 24 h. Por último, se determinó el PA luego de la encapsulación, comprobándose que este se mantenía inalterado.

INTRODUCCIÓN



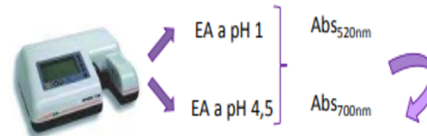
OBJETIVO Estabilizar a las antocianinas (AC) de arándanos extraídas en fase acuosa mediante encapsulación en cápsulas de alginato

MATERIALES Y MÉTODOS

1) Obtención extractos de arándanos (EA)

- ✓ Homogeneización a velocidad constante durante 2 min. en HCl 0,1M
 - ✓ 20g arándanos/100mL
 - ✓ T ambiente
- Filtrado con malla metálica → Determinación [AC]

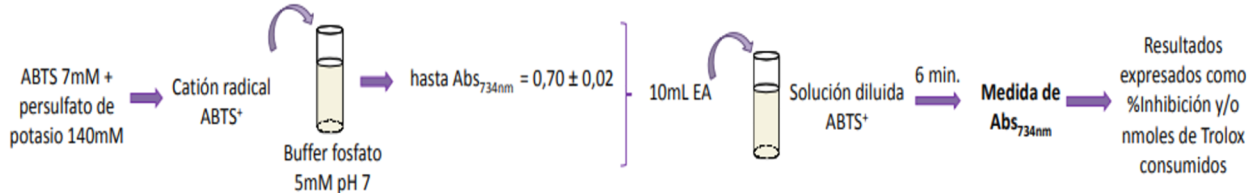
Método pH-diferencial



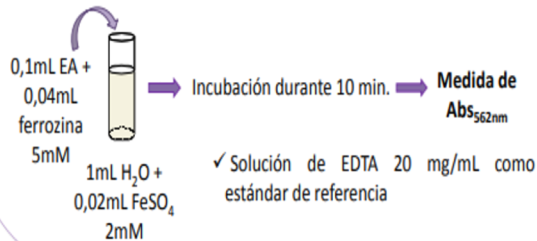
$$A = (Abs_{520nm} - Abs_{700nm})_{pH 1} - (Abs_{520nm} - Abs_{700nm})_{pH 4,5}$$

$$\rightarrow [AC] \text{ (mg/L)} = (A \times PM \times FD \times 1000) / (\epsilon \times l)$$

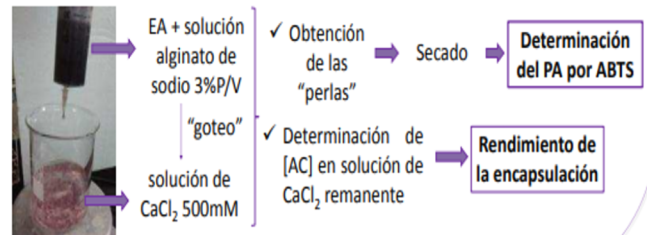
2) Determinación de la capacidad antioxidante de los EA por el método de captura del radical ácido 2,2'-azinobis-(3-etil-benzotiazolona-6-ácido sulfónico) o ABTS.



3) Determinación de la capacidad antioxidante de los EA por el método del poder reductor del Fe²⁺



4) Encapsulación de los EA en "perlas" de alginato de calcio



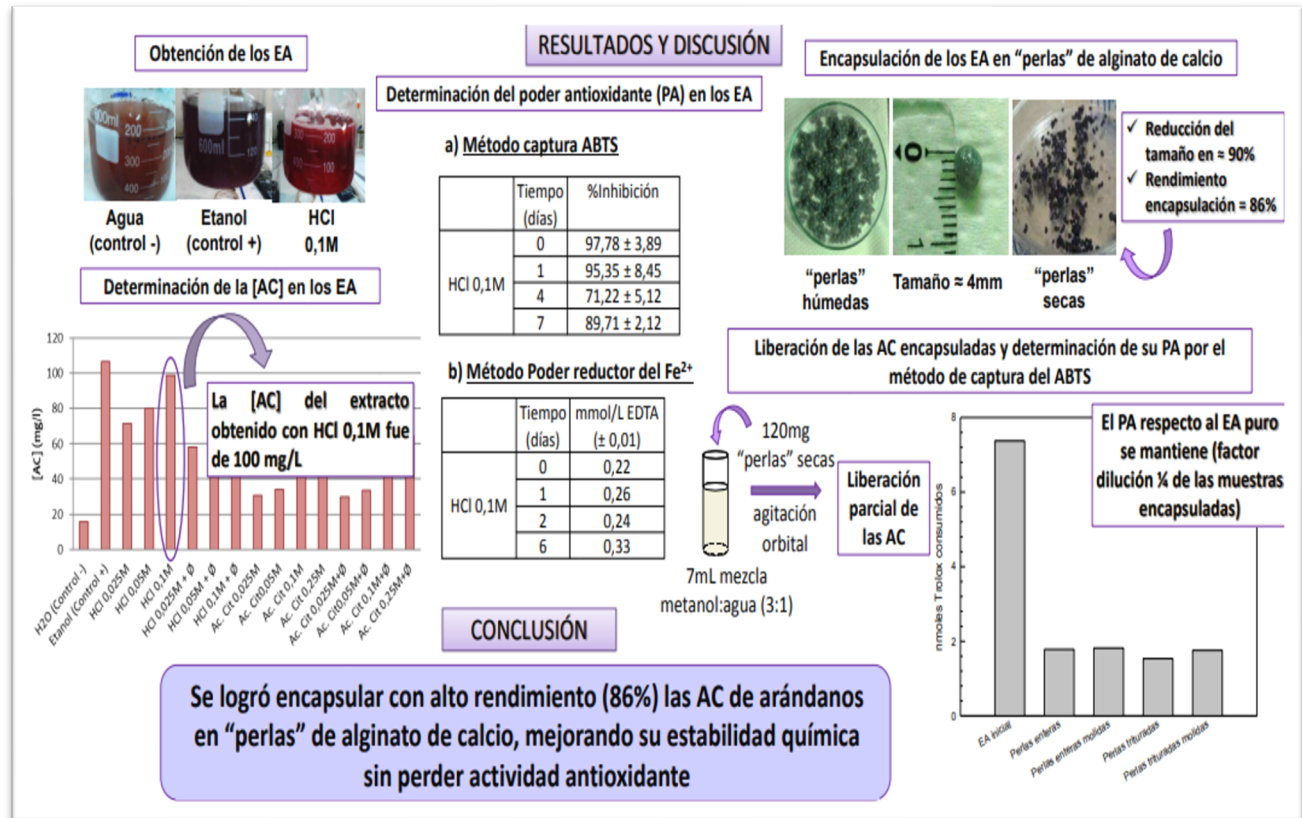


Figura 27. Cartel de exposición de "Estabilización de antioxidantes naturales por encapsulación"
(Acciarri *et al.*, 2017)

VI. CONCLUSIÓN

La encapsulación es una técnica que ha sido estudiada y explorada a lo largo de estos últimos años debido a su efectividad para proteger y estabilizar componentes bioactivos, estas técnicas o métodos no solo han sido utilizados en el área de alimentos, sino en otras industrias como la química, farmacéutica y cosmética por mencionar algunas. Para llevar a cabo una encapsulación se deben considerar aspectos tales como: el estado de la sustancia a encapsular, el uso de materiales de la pared sus características fisicoquímicas y costos (los almidones y maltodextrinas como materiales encapsulantes pueden proporcionar grandes beneficios), el método (ventajas, desventajas, el costo).

A pesar de que la encapsulación de productos alimenticios o componentes bioactivos es un campo explorado en la industria, hay técnicas que se necesitan seguir estudiando para ampliar su campo de aplicación (para que funcionen como alternativas más económicas, funcionales y que cumplan con la función de satisfacer las necesidades fisiológicas de las personas, obtener mejores propiedades organolépticas de los alimentos y mejorar la vida útil de los alimentos), así mismo esto serviría para tener innovaciones tecnológicas y con ello nuevas formas de encapsular materiales (sustancias o ingredientes bioactivos) que no se hayan podido proteger con las técnicas que existen en la actualidad o posiblemente descubrir nuevos métodos de microencapsulación o nanoencapsulación, incluso tener mejores resultados con las técnicas actuales.

Las técnicas a escala micro y nanométricas, ofrecen una amplia gama de aplicaciones en las distintas industrias, para el desarrollo de productos innovadores; como se mencionó anteriormente estas biotecnologías necesitan seguir estudiándose a nivel laboratorio con grandes expectativas para ser llevadas a una producción industrial y así poder obtener beneficios como la encapsulación de nuevas combinaciones de compuestos, la preservación y envasado de alimentos, los mecanismos de protección y liberación. Los desafíos se centran en la correcta selección de la técnica de encapsulación y el material encapsulante adecuado. Los métodos más empleados siguen siendo el secado por aspersión y extrusión, ambas técnicas de bajo costo y con eficiencia relativamente alta.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abarca, F. (2022). *Estudio de las propiedades fisicoquímicas y reológicas de suspensiones de gluten de trigo a partir de un solvente binario para la obtención de nanopartículas por electroaspersión*. Tesis para el grado de maestro en ciencias y tecnología de los alimentos. Universidad de Sonora División de ciencias biológicas y de la salud.

Acciarri, G., Guercetti, J., Risso, P. & Hidalgo, M. (2017). Estabilización de antioxidantes naturales por encapsulación. Instituto chileno de ingeniería para alimentos (IChIA). Recuperado el 30 de mayo de 2023, de <http://biblioteca.puntoedu.edu.ar/bitstream/handle/2133/11430/Acciarri%20resumen%20y%20poster.pdf?sequence=3&isAllowed=y>

Amna, T., Hassan, M. S., Pandeya, D. R., Khil, M. S., & Hwang, I. H. (2013). Classy non-wovens based on animate L. gasseri-inanimate poly (vinyl alcohol): upstream application in food engineering. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 97(10), 4523-4531.

Araguez, Y., Cabrera, D., Pino, J. & Rodríguez L. (2022). Microencapsulación de un saborizante de plátano. Instituto de investigaciones para la industria alimenticia. Cuba. *Ciencia y Tecnología de Alimentos*, 32(3), 1-5.

Araneda, C. & Valenzuela, F. (2009). Microencapsulación de extractantes: una metodología alternativa de extracción de metales. *Revista Ciencia Ahora*, 22(11), 9-19.

Arroyo, I. & McClements, D. (2015). Biopolymer nanoparticles as potential delivery systems for anthocyanins: fabrication and properties. *Food Res. Int.*, 69, 1-8.

Assadpour, E. & Jafari S. (2019). Advances in spray-drying encapsulation of food bioactive ingredients: From microcapsules to nanocapsules. *Annu Rev Food Sci Technol*, 10, 103- 131.

Astete, C. & Sabliov, C. (2006) Synthesis of Poly(DLLactide-Co-Glycolide) nanoparticles with entrapped magnetite by emulsion evaporation method. *Particulate Science and Technology*, 24(3), 321-328.

Astolfi, Z., Souza, A., Reipert, E. & Telis, V. (2005). Encapsulation of passion fruit juice by cocrystallization with sucrose: crystallization kinetics and physical properties. *Food Science and Technology International*, 25, 795-801.

Avgoustakis, K. (2004) Pegylated poly(lactide) and poly(lactide-co-glycolide) nanoparticles: preparation, properties and possible applications in drug delivery. *Current Drug Delivery*, 1(4), 321-333.

Bakry, A., Abbas, S., Ali, B., Majeed, H., Abouelwafa, M., Mousa, A. & Liang, L. (2016). Microencapsulation of oils: a comprehensive review of benefits, techniques, and applications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 15(1), 143- 182.

Bansode, S. (2010). Microencapsulation: A review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 1(2), 38-43.

Bautista, M. (2015). *Obtención y caracterización de microcápsulas de Naproxeno empleando los métodos de evaporación de disolvente y fusión de filmógeno*. Tesis de licenciatura Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Bhatt, S., Sharma, J., Singh, M. & Saini, V. (2018). Solid lipid nanoparticles: a promising technology for delivery of poorly water-soluble drugs. *Acta Pharm. Sci.*, 56(3), 27-49.

Brignone, S., Ravetti, S. & Palma, S. (2020). Microencapsulación/ recubrimiento de sistemas particulados de uso farmacéutico. *Pharmaceutical Technology, Edición Sudamérica*, 165, 36.

Bunjes, H. (2011). Propiedades estructurales de los sistemas de administración de fármacos coloidales basados en lípidos sólidos. *Opinión actual en la ciencia de coloides e interfaces.*, 16(5), 405–411. doi: 10.1016/j.cocis.2011.06.007

Castillo, M., Romero, J., Rodríguez, F., Nájera, A. & Herrera, P. (2009). Fibrous membranes of cellulose acetate and poly(vinyl Pyrrolidone) by electrospinning method: preparation and characterization. *Journal of Applied Polymer Science*, 116, 1873-1878

Castro, D., Rodríguez, F., Ramírez, B., Torres, P., Castillo, M., Rodríguez, E., Armenta, L. & Ledesma, A. (2012). Preparation, characterization and release of urea from wheat gluten electrospun membranes. *Materials*, 5(12), 2903-2916.

Castromonte, M., Wacyk J. & Valenzuela, C. (2020). Encapsulación de extractos antioxidantes desde sub-productos agroindustriales: una revisión. *Revista chilena de nutrición*, 47(5), 836-847.

Cavaliere, S., Salles, V., Brioude, A., Lalatonne, Y., Motte, L., Monod, P., Cornu D., & Miele, P. (2010). Elaboration and characterization of magnetic nanocomposite fibers by electrospinning. *Journal of Nanoparticle Research*, 12(8), 2735-2740.

Chakraborty, S., Liao, I., Adler, A. & Leong, K. (2009). Electrohydrodynamics: A facile technique to fabricate drug delivery systems. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 61(12), 1043-1054. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2009.07.013>

Chen, L., Remondetto, G. & Subirade, M. (2006). Food protein-based materials as nutraceutical delivery systems. *Trends in food Science and Technology*, 14(5), 272-283.

Cho, Y. & Park, J. (2002). Characteristics of doubleencapsulated flavor powder prepared by secondary fat coating process. *Journal of food science*, 67(3), 968-973.

Cilek, B., Luca, A., Hasirci, V., Sahin, S. & Sumnu G. (2012). Microencapsulation of phenolic compounds extracted from sour cherry pomace: effect of formulation, ultrasonication time and core to coating ratio. *Eur Food Res Technol.*, 235, 587-596.

Constantinides, P., Chaubal, M. & Shorr, R. (2008). Advances in lipid nanodispersions for parental drug delivery and targeting. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 60(6), 757-767.

Corciova, A., Ciobanu, C., Poiata, A., Mircea, C., Nicolescu, A., Drobeta, M., Varganici, C., Pinteala, T. & Marangoci, N. (2015). Antibacterial and antioxidant properties of hesperidin: β -cyclodextrin complexes obtained by different techniques. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 81(1-2), 71-84.

Cushen, M., Kerry, J., Morris, M., Cruz, M., & Cummins, E. (2012). Nanotechnologies in the food industry—recent developments, risks and regulation. *Trends in Food Science & Technology*, 24(1), 30-46

De Vos, P., Faas, M., Spasojevic, M. & Sikkema, J. (2010). Encapsulation for preservation of functionality and targeted delivery of bioactive food components. *International Dairy Journal*, 20, 292-302.

Dewettinck, K. (1999). Agglomeration tendency during Top-Spray fluidized bed coating with gelatin and starch hydrolysate. *Lebensmittel Wissenschaft und Technologie*, 32(2), 102-106.

Díaz, E., Cerón, G. & Vargas, E. (2023). Encapsulación de compuestos bioactivos: una revisión sistemática. *Pädi Boletín científico de ciencias básicas e ingenierías del ICBI*, 10(20),17-28

Donsi, F., Annunziata, M., Sessa, M. & Ferrari, G. (2011). Nanoencapsulation of essential oils to enhance their antimicrobial activity in foods. *Food Sci. Technol.*, 44(9), 1908-1914.

Draget, K. (2000). Alginates. In *Handbook of hydrocolloids*. Cambridge, England: Woodhead Publishing Limited, USA: CRC Press LLC. (pp. 379-395).

Duque, L., Sanín, A., Calderón, M., Torres, L. & Serna, J. (2015). Efecto de la encapsulación de antioxidantes presentes en mora de castilla (*Robus glaucus*). Facultad de ingeniería, Universidad la gran Colombia. Armenia Colombia. Recuperado el 15 de abril de 2023, de <http://200.24.17.24:10039/wps/wcm/connect/udea/1edfb1f7-e623-4046-963f-ef4519b4a416/Libro+Electr%C3%B3nico+de+Investigaci%C3%B3n+Facultad+de+Ciencias+Farmac%C3%A9uticas+y+Alimentarias+UdeA+%28octubre+2015%29.pdf?MOD=AJPERES&CVID=I5FVT6I#page=110>

Dutta, P., Tripathi, S., Mehrotra, G. & Dutta, J. (2009). Review: Perspectives for chitosan based antimicrobial films in food applications. *Journal Food Chemistry*, 114(4), 1173–1182.

Esfanjani, A. Jafari, S. Assadpour, E. & Mohammadi, A. (2016). Biopolymernano-particles and natural nano-carriers for nano-encapsulation of phenolic compounds. *Colloids Surf.*, 146, 532-543.

Espinosa, H., Báez, J., Cruz, F. & Vernon, E. (2007). Gum Arabic–Chitosan Complex Coacervation. *Biomacromolecules*, 8(4), 1313-1318.

Espinosa, H., García, E. & Suárez, A. (2017). Tecnologías de nano/microencapsulación de compuestos bioactivos (nanoemulsiones/emulsiones sub-micrónicas: métodos de alta energía). Primera edición. México: Nanobio, Ciatej.

Espinosa, H., García, E., Vallejo, A., Velázquez, J. & Camacho, T. (2017). Tecnologías de nano/microencapsulación de compuestos bioactivos (liposomas). Primera edición. México: Nanobio, Ciatej.

Fang, C. L., Al-Suwayeh, S. & Fang, J. (2013). Nanostructured lipid carriers (NLCs) for drug delivery and targeting. *Recent Pat. Nanotechnol.*, 7, 41-55.

Fang, Z. & Bhandari, B. (2012). Spray drying, freeze drying and related processes for food ingredients and nutraceutical encapsulation. En Garti, N. & McClements, D. J. Encapsulation Technologies and Delivery Systems for Food Ingredients and Nutraceuticals. Cambridge, UK: Woodhead Publishing Limited. ISBN 9780857091246, pp. 73-109

Fathi, M., Martín, A. & McClements, J. (2014). Nanoencapsulation of food ingredients using carbohydrate-based delivery systems. *Trends in Food Science & Technology*, 39, 18-39.

Fathi, M., Mozafari, M. & Mohebbi, M. (2012). Nanoencapsulation of food ingredients using lipid-based delivery systems. *Trends in Food Science & Technology*, 23, 13-27.

Fuchs, M., Turchiuli, C., Bohin, M., Cuvelier, M., Ordonnaud, C., Peyrat, M. & Dumoulin, E. (2006). Encapsulation of oil in powder using spray drying and fluidized bed agglomeration. *Journal of Food Engineering*, 75(1), 27-35.

García, A., López, A. (2012). Biopolímeros utilizados en la encapsulación. Universidad de las Américas Puebla, México. *Temas selectos de ingeniería de alimento*, 6(1), 84-97.

García, G., González, M., Ochoa, M. & Medrano, H. (2004). Microencapsulación del jugo de cebada verde mediante secado por aspersion. *Revista Ciencia y Tecnología, Alimentaria*, 4(4), 262-266.

Garnica, M. & Alcántar, M. (2019). Microencapsulación de sabores y aromas. México. Coordinación de la investigación científica. Recuperado de <https://saberma.umich.mx/archivo/articulos/259-numero-30/468-microencapsulacion-de-sabores-y-aromas.html>

Garzón, M., & García, B. (2009). Las nanopartículas sólidas lipídicas y los acarreadores lipídicos nanoestructurados en usos terapéuticos. *Razón y Palabra*, (68),1-14. Recuperado el 31 de Julio de 2023, de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199520297008>

Gharsallaoui, A., Roudaut, G., Chambin, O., Voilley, A. & Saurel, R. (2007). Applications of spray-drying in microencapsulation of food ingredients: An overview. *Food Research International*, 40, 1107-1121.

Ghorbanzade, T., Jafari, S., Akhavan, S. & Hadavi, R. (2017). Nano-encapsulation of essential oil in nano-liposomes and its application in fortification of yogurt. *Food Chemistry*, 216, 146-152.

Ghosh, S. (2006). *Functional Coatings and Microencapsulation: A General Perspective*. Europa: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Recuperado de http://www.wiley-vch.de/books/sample/352731296X_c01.pdf

Gomes, C., Moreira, R. & Castell, E. (2011) Poly (DL-lactide-co-glycolide) (PLGA) nanoparticles with entrapped trans-cinnamaldehyde and eugenol for antimicrobial delivery applications. *Journal of Food Science*, 76(2), 16-24.

Gómez, C., Castro, J., Rangel, E., Navarro, R., Cabrera, Z., Díaz, L., Martínez, F., Guzmán, F. & Falfán, R. (2019). A modified Achira (*Canna indica* L.) starch as a wall material for the encapsulation of Hibiscus sabdariffa extract using spray drying. *Food Research International*, 119, 547-553.

Gómez, H. & Pérez, E. (2020). Sistemas de encapsulación de compuestos bioactivos basados en emulsiones. Universidad Politécnica de Valencia. Departamento de tecnología de alimentos. Recuperado el 17 de marzo de 2023 de <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/146351/P%C3%A9rez%20B%20G%C3%B3mez%20-%20Sistemas%20de%20encapsulaci%C3%B3n%20de%20compuestos%20bioactivos%20basados%20en%20emulsiones.pdf?sequence=1>

Gouin, S. (2004). Microencapsulation: industrial appraisal of existing technologies and trends. *Trends in food science and technology*, 15, 330-347.

Granda, V. M., Valdés, G. A. C., García, C. J. A., & Díaz, G. M. E. (2009). Analytical nanotechnology for food analysis. *Microchimica Acta*, 166(1-2), 1-19.

Guevara, N. & Jiménez, M. (2008). Materiales utilizados en la encapsulación. *Temas selectos de la ingeniería de alimentos*, (2), 22-27.

Hernández, C., Ilija, A., Ventura, J., Belmares, R., Contreras, J., Michelena, G. & Martínez, J. (2016). La microencapsulación de bioactivos para su aplicación en la industria. ICIDCA. Sobre los Derivados de la Caña de Azúcar, 50 (1), 12-19. Recuperado el 25 de marzo de 2023 de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=223148420003>

Hernández, J. & Jiménez, M. (2018). Coacervación compleja: una alternativa como método de microencapsulación. Puebla, México. TSIA Revista de temas selectos de ingeniería de alimentos de la UDLAP Recuperado el 13 de marzo de 2023 de <https://tsia.udlap.mx/coacervacion-compleja-una-alternativa-como-un-metodo-de-microencapsulacion/>

Hill, L., Gomes, C. & Taylor, T. (2013). Characterization of beta-cyclodextrin inclusion complexes containing essential oils (trans-cinnamaldehyde, eugenol, cinnamon bark, and

clove bud extracts) for antimicrobial delivery applications. *LWT-Food Science and Technology*, 51(1), 86-93.

Hu, D., Lin, C., Liu, L. Li, S. & Zhao, Y. (2012). Preparation, characterization, and in vitro release investigation of lutein/zein nanoparticles via solution enhanced dispersion by supercritical fluids. *Journal of Food Engineering*, 109, 545-552.

Huang, J., Liu, L., & Yao, J. (2011). Electrospinning of Bombyxmori silk fi broin nanofi ber mats reinforced by cellulose nanowhiskers. *Fibers and Polymers*, 12(8), 1002-1006.

Huertas, P. & Adolfo, R. (2010). Microencapsulación de Alimentos. Revista Facultad Nacional de Agronomía, Medellín, 63 (2), 5669-5684. Recuperado el 16 de marzo de 2023 de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=179918602020>

Imeson, A. (2010). Alginates. In Food stabilizers, thickeners and gelling agents, United Kingdom. Wiley-Blackwell publishing Ltd., Oxford, 50-72.

Irache, J. (2010). Microencapsulación para la conservación y extensión de vida útil de alimentos. Agroindustrial. Centro de innovación tecnológica, 6. Recuperado de https://issuu.com/citeagroindustrial/docs/in-18-001_microencapsulaci_n_inform.

Irache, J. (mayo 2011). Micro y nanoencapsulación de aditivos y otros compuestos de interés alimentario. Tecnología farmacéutica Universidad de Navarra, 7-8. Recuperado de Micro y Nanoencapsulacion de Aditivos y Otros Compuestos de Interés Alimentario | PDF | Polisacárido | Medicamentos con receta (scribd.com)

Istenic, K., Korosec, R. & Ulrih N. (2016). Encapsulation of (-)-epigallocatechin gallate into liposomes and into alginate or chitosan microparticles reinforced with liposomes. *J. Sci. Food Aric.*, 96, 4623-4632.

Jain, N. (2019). Controlled and Novel drug delivery" New Delhi: CBS Publishers and Distributors.

Jiang, H., Han, X., Li, Z., Chen, X., Hou, Y., Gai, L., Li, D., Lu, X. & Fu, T. (2012). Superparamagnetic core-shell structured microspheres carrying carboxyl groups as adsorbents for purification of genomic DNA. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 401, 74-80.

Jores K., Mehnert W., Bunjes H., Drechsler M., Mäder K. (2003). From solid lipid nanoparticles (SLN) to nanospoons. Visions and reality of colloidal lipid dispersions. *Controlled release Society, 30th Annual Meeting proceedings*.

Joye, I., Davidov, G. & McClements D. (2016) Nanotechnology in Food Processing. The Encyclopedia of Food and Health. (vol. 4, pp. 49-55). Oxford: Academic Press.

Jyothi, N., Prasanna, M., Sakarkar, N., Prabha, S., Ramaiah, S. & Srawan, Y. (2010). Microencapsulation techniques, factors influencing encapsulation efficiency. *Journal of Microencapsulation*, 27(3), 187-197.

Kanatt, S., Tari, S. & Chawla, S. (2018). Encapsulation of extract prepared from irradiated onion scales in alginate beads: a potential functional food ingredient. *J Food Meas Charact*, 12, 848-858.

Katouzian, I. & Jafari, S. (2016). Nano-encapsulation as a promising approach for targeted delivery and controlled release of vitamins. *Trends in Food Science & Technology*, 53, 34-48.

Kaya, C. & Mallikarjunan, K. (2012). Better Nutrients and Therapeutics Delivery in Food Through Nanotechnology. *Food Engineering Reviews*, 4, 114-123.

Kfoury, M., Auezova, L., Greige, H. & Fourmentin, S. (2019). Encapsulation in cyclodextrins to widen the applications of essential oils. *Environm. Chem. Lett.*, 17(1), 129-143.

Kuang, S., Oliveira, J. & Crean, A. (2010). Microencapsulation as a tool for incorporating bioactive ingredients into food. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 50, 951-968.

Kumar, A. & Singh, H. (2007). Recent advances in microencapsulation of probiotics for industrial applications and targeted delivery: a review. *Trends in Food Science and Technology*, 18(5), 240-251.

Lakkis, J. (2007). Encapsulation and controlled release technologies in food systems. USA: Blackwell Publishing, 3-9. Recuperado el 03 de mayo de 2023 de Encapsulation and Controlled Release Technologies in Food Systems | Wiley Online Books.

Lemetter, C., Meeuse, F. & Zuidam, N. (2009) "Control of the morphology and the size of complex coacervate microcapsules during scale-up." *AICHE (Instituto Americano de Ingenieros Químicos)*, 55(6), 1487-1496.

López, O. & Gómez, M. (2008). Preparación de microesferas mediante secado por aspersión. *Revista cubana de farmacia*, 42(3).

Madene, A., Jacquor, M., Sher, J. & Desobry, S. (2006). Flavor encapsulation and controlled release-a review. *International Journal of Food Science and Technology*, 41, 1-21.

Martín, A. (2014). La nanotecnología en la industria alimentaria. Una tecnología en crecimiento. Instituto Tomás Pascual Sanz. Madrid. Recuperado el 3 de junio de 2023 de <https://www.institutotomas Pascualsanz.com/la-nanotecnologia-en-la-industria-alimentaria-una-tecnologia-en-crecimiento>.

Martín, M., Morales, M., Gallardo, V. & Ruiz, M. (2009). Técnicas de microencapsulación: una propuesta para microencapsular. *Ars pharma*, 50(1), 43-50.

Martínez, N., Camacho, M. & Martínez, J. (2008). Los compuestos bioactivos de las frutas y sus efectos en la salud. Departamento de Tecnología de Alimentos (ETSIA). Universidad Politécnica de Valencia. España. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*, 12(2), 1-68.

Matos, M., Gutiérrez, G., Coca, J. & Pazos, J. (2014). Colloids Surf. A: Physicochem. *Eng. Aspects*, 442, 69-79.

Matos, M., Luque, S & Gutiérrez, G. (2020). Formulación y estabilidad de emulsiones para encapsulación de biocompuestos. Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente Universidad de Oviedo. *Química*, 116 (2), 69-80.

Michalska, A., Majerska, J., Brzezowska, J., Wojdyło, A. & Figiel, A. (2020). The influence of maltodextrin and inulin on the physico-chemical properties of cranberry juice powders. *Chemical Engineering*, 4, 12.

Moghe, A., & Gupta, B. (2008). Co-axial electrospinning for nanofiber structures: Preparation and applications. *Polymer Reviews*, 48(2), 353-377

Montes, E., Paula, C. & Ortega, F. (2007). Determinación de las condiciones óptimas de encapsulamiento por co-cristalización de jugo de maracuya (*Passiflora edulis*). *Revista Temas Agrarios*, 12, 5-12.

Murúa, B., Beristain, C. & Martínez, F. (2009). Preparation of starch derivatives using reactive extrusion and evaluation of modified starches as shell materials for encapsulation of flavoring agents by spray drying. *Journal of Food Engineering*, 91(3), 380–386.

Nava, E., Michelena, G., Iliná, A. & Martínez, J. (2015). Microencapsulación de componentes bioactivos. México. Investigación y Ciencia de la Universidad Autónoma de Aguascalientes. Recuperado el 29 de febrero de 2023 de Dialnet-MicroencapsulacionDeComponentesBioactivos-6137837.pdf

Nedovic, V., Kalusevic, A., Manojlovic, V., Levic, S. & Bugarski, B. (2011). An overview of encapsulation technologies for food applications. *Procedia Food Science*, 1, 1806-1815.

Neethirajan, S. & Jayas, D. (2011). Nanotechnology for the food and bioprocessing industries. *Food Bioprocess Technol.*, 4(1), 39-47.

Nunes, I. & Mercadante, A. (2007). Encapsulation of lycopene using spray-drying and molecular inclusion processes. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 50(5), 893-900.

Paek, J. (2002). Characteristics of double encapsulated flavor powder prepared by secondary fat coating process. *Journal of food science*, 68(3), 968-973.

Parra, H. (2010). Revisión: Microencapsulación de Alimentos. *Revista Facultad Nacional de Agronomía Medellín*, 63(2), 5669-5689.

Parzanese, M. (2013). Tecnologías para la Industria Alimentaria microencapsulación. Argentina. Alimentos Argentinos (MinAgri). Recuperado el 20 de febrero de 2023 de http://www.alimentosargentinos.gob.ar/contenido/sectores/tecnologia/Ficha_20_Microencapsulacion.pdf

Pascual, T. & Gómez, P. (2011). Los retos actuales de la industria alimentaria. España: Universidad de Burgos. Recuperado el 16 de marzo de 2023, de [http://www.los retos actuales de la industria alimentaria | Universidad de Burgos \(ubu.es\)](http://www.los retos actuales de la industria alimentaria | Universidad de Burgos (ubu.es))

Pegg, R. & Shahidi, F. (1999). Encapsulation and controlled release in food preservation. En: M. S. Rahman (Ed). Handbook of food preservation. Marcel Dekker. EE. UU. Pp. 611-667.

Pimentel, J., Sueros, F., Zegarra, P., Miranda, L., Delgado, P. & Jiménez, H. (2023). Microencapsulación de betacianina de *Opuntia ficus-indica* mediante liofilización y efecto en estabilidad y actividad antioxidante. Universidad Nacional de San Agustín. Arequipa, Perú. *Revista Cubana de Farmacia*, 56(1), 847.

Porto de Matos, S., Lucca, L. & Koester, L. (2019). Essential oils in nanostructured systems: Challenges in preparation and analytical methods. *Talanta*, 195, 204-214.

Prata, A. & Grosso, C. (2015). Influence of the oil phase on the microencapsulation by complex coacervation. *Journal of the American Oil Chemists Society*, 92, 1063-1072.

Pudziuelyte, L., Marksa, M., Sosnowska, K., Winnicka, K., Morkuniene, R. & Berbatoniene, J. (2020). Freeze-Drying Technique for Microencapsulation of *Elsholtzia ciliate* Ethanolic Extract Using Different Coating Materials. *Molecules*, 25(9), 2237.

Rakshit, A. & Moulik, S. (2009). Physicochemistry of W/O microemulsions: Formation, stability, and drop clustering. En *Microemulsions Properties and Applications*, M. Fanun, EE. UU, 17-58.

Ramos, D., Gómez, M., Fernández, D. & Núñez, L. (2000). Microesferas biodegradables de liberación controlada para administración parenteral. *Revista Cubana de farmacia*, 34(1). Recuperado de [Microesferas biodegradables de liberación controlada para administración parenteral \(sld.cu\)](http://Microesferas biodegradables de liberación controlada para administración parenteral (sld.cu))

Ravi, M., Bakowsky, U. & Lehr, C. (2004) Preparation and characterization of cationic PLGA nanospheres as DNA carriers. *Biomaterials*, 25(10), 1771- 177.

Ray, S., Raychaudhuri, U. & Chakraborty, R. (2016). An over view of encapsulation of active compounds used in food products by drying technology. *Food Bioscience*, 13, 76-83.

Rios, V., Pimenta, P., A. P., Teodoro, T., Oliveira L., Pio, R. & Queiroz, F. (2014). Determination of the bioactive compounds, antioxidant activity and chemical composition of Brazilian blackberry, red raspberry, strawberry, blueberry and sweet cherry fruits. *Food Chemistry*, 156, 362-368.

Robles, M., Rodríguez, F., Márquez, E., Barrera, A., Aguilar, J. & Del Toro, C. (2014). Aplicaciones biomédicas, textiles y alimentarias de nanoestructuras elaboradas por electrohilado. *Biociencia*, 16(2),44-52. [fecha de Consulta 31 de Julio de 2023]. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=672971120008>

- Ruiz, J., Segura, M., Betancur, D. & Chel, L. (2013). Encapsulation of Phaseolus lunatus protein hydrolysate with angiotensin-converting enzyme inhibitory activity. Mérida, Yucatán. Facultad de Ingeniería Química, Universidad de Yucatan. International Scholarly Research Notices. Recuperado de <https://doi.org/10.5402/2013/341974>
- Saez, V., Hernández, J. & Peniche C. (2007). Las microesferas como sistemas de liberación controlada de péptidos y proteínas. *Biotecnología*, 24(2), 98- 107.
- Saifullah, M., Islam, M., Ferdowsi, R., Rahman M. & Vuong, V. (2019). Micro and nano encapsulation, retention and controlled release of flavor and aroma compounds: a critical review. *Trends in Food Science & Technology*, 86, pp. 230-251. Recuperado el 10 de mayo de <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.02.030>
- Sánchez, A., González, Y., Ponce, M., Sanchez, S., Jimenez, M., Rogriguez, I., Jaramillo, M., Lugo, E. & Chel, L. (2011). Psidium guajava and Tagetes erecta Flavonoids: Isolation, Identification and Biological Activity. *Nutraceuticals and Functional Foods: Conventional and Non-Conventional Sources*, 167-186.
- Sandoval, A., Rodríguez, E. & Ayala, A. (2004). Encapsulación de aditivos para la industria de alimentos. *Ingeniería y competitividad*, (5), 73-83.
- Sandoval, P. (2015). Microencapsulación de hidrolizados proteicos de Phaseolus lunatus L. con gomas de flamboyán (*Delonix regia* bojer Raf.) y chía (*Salvia hispanica* L.). Tesis de Doctorado, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, México.
- Sandoval, V., Cu-Cañetas, T., Peraza, G. & Acereto, P. (2016). Introducción en los procesos de encapsulación de moléculas nutracéuticas. *Alimentos Funcionales de Hoy*. Barcelona, España: OmniaScience, 181-218.
- Sanguansri, P., & Augustin, M. A. (2006). Nanoscale materials development—a food industry perspective. *Trends in Food Science & Technology*, 17(10), 547-556.
- Schrooyen, P., Meer, R. & Kruif, C. (2001). Microencapsulation: its application in nutrition. *Proceedings of the Nutrition Society*, 60(4), 475-479.
- Shekhar, K., Naga, N., Pradeep, B. & Banji, D. (2010). A review on microencapsulation. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 5(2), 58-62.
- Shrivastava, S., & Dash, D. (2012). Nanotechnology in food sector and agriculture. *Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sciences*, 82(1), 29-35.
- Sill, T., & Von, H. (2008). Electrospinning: applications in drug delivery and tissue engineering. *Biomaterials*, 29(13), 1989-2006.
- Singh H. (2016). Nanotechnology Applications in Functional Foods; Opportunities and Challenges. *Prev. Nutr. Food Sci.*, 21, 1-8.

Su, C., Lai, T., Lu, C., Liu, Y. & Wu, P. (2013). Yarn formation of nanofibers prepared using electrospinning. *Fibers and Polymers*, 14(4), 542-549.

Takenaka, H., Kawashima, Y. & Lin, S. (1980). Micrometric properties of sulfamethoxazole microcapsules prepared by gelatin-acacia coacervation. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 69(5), 513-516.

Tamjidi, F., Nasirpour, A. & Shahedi, M. (2012). Mixture design approach for evaluation of fish oil microencapsulation in gelatin-acacia gum coacervates. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 62, 444-449.

Tapia, J., Rodríguez, D., Plascencia M., Rascón, A., López, G., Ruiz, S., Barrera, C. & Rodríguez F. (2018). Porous wheat gluten microparticles obtained by electrospray: preparation and characterization. *Advances in polymer Technology*, 37(6), 2314-2324. <https://doi.org/10.1002/adv.21907>

Tena, C & Garnica, M. (2019). Nanocápsulas: su uso nutracéutico. Universidad Michoacana de San Nicolás De Hidalgo, Michoacán. Saber más, revista de divulgación. Recuperado el 05 de junio de 2023 de <https://www.sabermas.umich.mx/secciones/articulos/1005-nanocapsulas-su-uso-nutraceutico.html>

Thies, C. (2003). Microcapsules. Functional Foods. En la (Ed.), *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition* (Vol. 2, pp. 3892-3903). Baltimore, USA, Academic Press., <https://doi.org/10.1016/B0-12-227055-X/01369-9>

Thies, C. (2016). Encapsulation by complex coacervation. EE. UU. John Wiley & Sons Ltd. *Encapsulation and controlled release technologies in food systems*, 2, 41-77.

Timilsena, Y., Wang, B., Adhikari, R. & Adhikari, B. (2016). Preparation and characterization of chia seed protein isolate-chia seed gum complex coacervates. *Food Hydrocolloids*, 52, 554-563.

Torelló, M., Viscasillas, A. & Del Pozo, A. (2002). Liposomas (I). Conceptos generales y relación con las estructuras cutáneas. *OFFARM Farmacia Práctica*, 21(9), 188-190.

Valenzuela, C., Hernández, V., Morales, M. & Pizarro, F. (2016). Heme iron release from alginate beads at in vitro simulated gastrointestinal conditions. *Biol Trace Elem Res.*, 172, 251-257.

Vehring, R. (2008). Pharmaceutical particle engineering via spray drying. *Pharmaceutical Research*, 25(5), 999-1022.

Venkatesan, P. & Manavalan R. (2009). Microencapsulation: a vital technique in novel drug delivery system. *J. Pharm. Sci. & Res*, 1(4), 26-35.

Villena, M., Morales, H., Lara, G. & Martínez, R. (2009). Técnicas de microencapsulación: una propuesta para microencapsular probióticos. *Ars Pharmaceutica*, 50(1), 43-50.

- Wang, K. & Stark, J. (2010). Voltage effects on the nanoelectrospray characteristics in fully voltaje-controlled atomisation of gold nanocolloids. *Analytical Chemistry, Acta*, 679, 81-84.
- Weiss, J., Gaysinsky, S., Davison, M. & McClements, J. (2009). Nanostructured encapsulation systems: food antimicrobials. *Global Issues Food Sci. Technol.*, 1, 425-480.
- Xiu, L., Wei-ting, Y., Jun-zhang, L., Xiao-jun, M. & Quan, Y. (2007). Diffusion of Acetic Acid Across Oil/Water Interface in Emulsification-Internal Gelation Process for Preparation of Alginate Gel Beads. *Chem. Res. Chineseu*, 23(5), 579-584.
- Yan, C. & Zhang, W. (2014). Coacervation processes. Microencapsulation in the food industry. A practical implementation guide, EE. UU, 125-137, Academic Press.
- Yañez, J., Salazar, J., Chaires, L., Jiménez, J., Márquez, M. & Ramos, E. (2002). Aplicaciones biotecnológicas de la microencapsulación. *Revista Avance y Perspectiva*, (21) 28, 313-319.
- Yañez, J., Salazar, J., Chaires, L., Jiménez, J., Márquez, M. & Ramos, E. (2005). Aplicaciones biotecnológicas de la microencapsulación. *Mundo Alimentario*, 2(24), 30.
- Yeo, Y. & Park, K. (2004). Control of encapsulation efficiency and initial burst in polymeric particle systems. *Archives of Pharmaceutical Research*, 27(1), 1-12.
- Yeo, Y., Bellas, E., Firestone, W., Langer, R. & Kohane, D. (2005). Complex coacervates for thermally sensitive controlled release of flavor compounds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 7518-7525.