

INTRODUCCIÓN EN LOS PROCESOS DE ENCAPSULACIÓN DE MOLÉCULAS NUTRACÉUTICAS

Valentino Mukthar Sandoval-Peraza^{1,2}, Trinidad Cu-Cañetas², Gwendolyne Peraza-Mercado³, Pablo Oscar M. Acereto-Escoffié⁴

¹ Universidad Autónoma del Estado de Morelos/Facultad de Medicina, Cuernavaca, Morelos, México.

² Universidad Modelo/Escuela de Salud, Mérida, Yucatán, México

³ Universidad Autónoma de Ciudad Juárez/Instituto de Ciencias Biomédicas (Departamento de Ciencias Químico Biológicas), Ciudad Juárez, Chihuahua, México.

⁴ Universidad Autónoma de Yucatán/Facultad de Ingeniería Química, Mérida, Yucatán, México.

vamusa_peraza@hotmail.com, amaranto39@hotmail.com, gperaza@uacj.mx, acesco@correo.uady.mx

<https://doi.org/10.3926/oms.358>

Sandoval-Peraza, V.M., Cu-Cañetas, T., Peraza-Mercado, G., & Acereto-Escoffié, P.O.M. (2016). Introducción en los procesos de encapsulación de moléculas nutraceuticas. En M.E. Ramírez Ortiz (Ed.). *Alimentos Funcionales de Hoy*. Barcelona, España: OmniaScience. 181-218.

Resumen

El consumo de productos denominados NUTRACÉUTICOS ha tomado más interés por parte de la sociedad, ya que la aparición de enfermedades crónico-degenerativas es cada vez más común; incluso presentándose en poblaciones de niños y adolescentes. Se ha documentado que el consumo de este tipo de productos tiene un impacto benéfico en la salud, independientemente de su aporte nutricional. Sin embargo, un problema al cual se enfrentan este tipo de moléculas es que al momento de entrar en el organismo son inactivadas por las condiciones del medio al cual están expuestas o el tiempo de su efectividad se reduce.

Por esta razón, se puede hacer uso de las diversas técnicas de microencapsulación; las cuales tienen como objetivo proporcionar de una cubierta a la molécula que está siendo encapsulada y de esta manera garantizar su absorción y dosificación en la zona deseada. En el presente trabajo se abordan el concepto de nutraceuticos; las características de los materiales más comunes y no convencionales utilizados para encapsular; algunos de los procesos de encapsulación, microencapsulación y nanoencapsulación; la utilización de proteínas, lípidos y carbohidratos aplicados en las principales técnicas encapsulantes; los factores que pueden limitar los procesos de encapsulación, la liberación del principio activo y finalmente algunos ejemplos de nutraceuticos encapsulados.

Palabras clave

Microencapsulación, sustancias nutraceuticas, procesos de encapsulación.

7.1. Nutraceuticos

Cuando se habla de productos nutraceuticos, muchas veces se les cataloga como alimentos funcionales; sin embargo, difieren entre sí, ya que un producto nutraceutico es una sustancia de origen natural que al ingresar al organismo se comporta como medicamento, proporcionando un efecto beneficioso para la salud más allá de su valor nutricional (Cortés, Prieto & Rozo, 2015). Se puede señalar que dentro de las moléculas nutraceuticas, los fitoquímicos son utilizados no solo para el tratamiento de enfermedades, sino también para su prevención (Rincón-León, 2003). La organización canadiense *Health Canada* menciona que un producto nutraceutico además de ser un producto aislado o purificado proveniente de los alimentos y haber demostrado tener un efecto fisiológico benéfico en la protección contra enfermedades crónicas, generalmente se vende en presentaciones similares a los fármacos como polvos, pastillas, cápsulas, etc. (Monge et al., 2008). En los últimos años diversas investigaciones han demostrado que el papel primario de cualquier dieta va más allá de suplir las necesidades que demandan los requerimientos metabólicos, también es importante modular determinadas funciones en el organismo, razón por la que cada día se prefiere aquellos alimentos o productos que tengan una actividad biológica (Barreto & Rodríguez, 2010).

Un aspecto importante de los productos nutraceuticos es que las sustancias que han sido extraídas de los alimentos deben conservar sus propiedades originales sin hacerles ningún tipo de manipulación química. Una vez extraídos, estos compuestos son estudiados mediante procesos similares a los que se emplean para identificar las propiedades biológicas de los fármacos. Cuando sus propiedades han sido documentadas, se comercializan para consumo humano, como complementos nutricionales, sin sustituir la dieta diaria. Dentro de los grupos nutraceuticos más importantes se puede hacer mención de los antioxidantes, compuestos fenólicos, fibra dietética, aceites, ácidos grasos, fosfolípidos, prebióticos, minerales, etc. (Birute, Juárez, Sieiro, Romero & Silencio, 2009).

A pesar de los efectos benéficos que presentan los productos nutraceuticos, muchas de estas sustancias al entrar en el organismo son inactivadas por el medio al cual son expuestas, sin lograr un adecuado funcionamiento; ante dicho problema, el aumentar las dosis de estos compuestos puede jugar un efecto adverso y producir malestares en el organismo. Por ejemplo, la vitamina C es conocida por su poder antioxidante y aunque se almacena en forma limitada en el organismo, se recomienda no ingerir más de 2,000 mg/día, ya que tales dosis pueden provocar

malestares estomacales y diarrea. (Birujete et al., 2009; Segura-Campos, Chel-Guerrero, Betancur-Ancona & Hernández-Escalante, 2011). Ante este dilema, se puede hacer uso de la encapsulación, ya que este tipo de coberturas tienen como objetivo dar estabilidad, protección al medio que se expone y liberación controlada del compuesto encapsulado (Thies, 2003).

7.2. Características de los materiales utilizados en la encapsulación

Son diversos los criterios para seleccionar un material apropiado para la encapsulación. Generalmente se tienen en cuenta el tipo de activo, sus características y la aplicación en la que se van a utilizar. El costo se mantiene como un factor clave para elegir el material más adecuado. No importa de qué material se trate, la conversión de las características fisicoquímicas de los materiales será la condición para el éxito del desarrollo del nuevo producto. Por lo tanto, es requisito estudiar y analizar todas las propiedades del material a emplear para la obtención de las cápsulas con el fin de concluir y predecir su comportamiento bajo las condiciones de producción, almacenamiento y consumo (Nedovic, Kalusevic, Manojlovic, Levic & Bugarski, 2011). Algunas de las características ideales de los materiales que se utilizan para la cobertura de la cápsula se mencionan a continuación (Shekhar, Madhu, Pradeep & Banji, 2010; Desai & Park, 2005).

- 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.

La diversidad de los materiales que son utilizados en la encapsulación se debe a que no todos cumplen con las características anteriormente mencionadas. Por esta razón se puede implementar la combinación del material encapsulante con antioxidantes, agentes quelantes, surfactantes, oxigenación, etc., con el objetivo de modificar sus propiedades. La modificación química también es una alternativa para poder mejorar las propiedades físicas y mecánicas del material encapsulante (Desai & Park, 2005).

7.2.1. *Materiales de uso común*

Muchas sustancias se emplean para recubrir o encapsular sólidos, líquidos o gases, de diferentes tipos y propiedades (Tabla 32). Sin embargo, las regulaciones sobre aditivos de alimentos son más rígidas que para productos farmacéuticos. Los materiales utilizados para el diseño de las cápsulas deben ser grado alimenticio, biodegradables y capaces de formar una barrera entre la fase interna y su alrededor (Nedovic et al., 2011).

Material para encapsular	Cobertura específica
Gomas	Acacia, agar, alginato de sodio, carragenina
Carbohidratos	Almidón, maltodextrinas, quitosano dextranos, sacarosa, jarabes de maíz
Celulosas	Etilcelulosa, metilcelulosa, acetilcelulosa, nitrocelulosa, carboximetil-celulosa
Lípidos	Ceras, parafinas, diglicéridos, monoglicéridos, aceites, grasas, ácido esteárico, trisetearina
Proteínas	Gluten, caseína, albúmina
Materiales inorgánicos	Sulfato de calcio, silicatos

Tabla 32. Materiales utilizados en la encapsulación (Desai & Park, 2005).

La mayoría de los materiales usados en el sector alimenticio son biomoléculas. Las caseínas, gelatina y gluten son los ejemplos más comunes de materiales proteicos usados en la encapsulación. Entre los materiales lipídicos se citan los

ácidos grasos, alcoholes grasos, ceras (cera de abejas, carnauba, candelilla), glicéridos y fosfolípidos. De entre todos los materiales disponibles para encapsular, los de más amplia utilización en la encapsulación con aplicaciones en alimentos y nutracéuticos son los polisacáridos (Nedovic et al., 2011). Las fuentes de donde pueden obtenerse estos polisacáridos incluyen las semillas, algas, extracto de plantas, exudados, etc. (Rupérez & Bravo, 2001).

En cuanto a las gomas, a pesar de sus bondades, la producción de éstas en México es limitada. Aunque se tienen concesiones para la producción de alginato las empresas encargadas de dicho proceso, solo utilizan una mínima parte de las algas para emplearlas como alimento de abulón sin explotar la extracción de alginato. Los costos de venta del alginato se han incrementado recientemente, actualmente se vende en promedio a 11.6 USD por kilo. En cambio, si se produjera en México, la venta dejaría un margen de ganancia de aproximadamente 6.6 USD por kilo (Hernández-Carmona et al., 2012). Otro ejemplo es el de la goma arábica, Pacheco (2010), menciona que en México del 2000 al 2003, la importación de esta goma aumentó de $3,431 \cdot 10^3$ a $7,056 \cdot 10^3$ kg con un valor de 4 millones de dólares. Sin embargo, en el 2004 la importación se redujo a $1,457 \cdot 10^3$ kg pero su costo fue cinco veces mayor. Por esta razón, diversas investigaciones han sido encaminadas a la búsqueda de nuevas fuentes de materiales para encapsular y de esta forma aminorar los costos en importación.

7.2.2. Materiales no convencionales

Debido a los costos de importación, se han buscado fuentes alternativas para satisfacer las necesidades de la industria nutracéutica para la producción de productos encapsulados. Diversos estudios han investigado y reportado el uso de materiales no convencionales en los procesos de encapsulación. A continuación se mencionan algunos de los reportados en la literatura.

7.2.2.1. Gomas

- Aguilar (2007) reportó la encapsulación de aceite esencial de naranja, utilizando como material de recubrimiento almidón modificado proveniente de maíz céreo en conjunto con mucílago de nopal, utilizando el secado por aspersión.

- Acosta (2012) propuso la encapsulación de papaína con goma extraída de semillas de chía en combinación con alginato de sodio (50:50 p/p), utilizando el método de gelificación iónica.
- Betancur-Ancona, Pacheco-Aguirre, Castellanos-Ruelas & Chel-Guerrero (2011) investigaron la encapsulación de papaína con goma carboximetilada de flamboyán, utilizando el método de gelificación iónica.
- Sandoval (2015) reportó la encapsulación de fracciones polipeptídicas utilizando goma nativa de *Salvia hispanica* (chía) en combinación con alginato de sodio, utilizando el método de gelificación iónica.
- Jaya, Durance & Wang (2009) investigaron la encapsulación de ácido acetilsalicílico utilizando combinaciones de alginato y pectina, utilizando el método de gelificación iónica.

La ventaja de utilizar este tipo de materiales es que las fuentes de las cuales provienen son de fácil acceso y su costo de obtención es menor en comparación con el precio de las gomas comerciales. También cabe señalar que en los trabajos anteriormente citados, se encapsularon diferentes materiales, como enzimas, polipéptidos y fármacos, mostrando un amplio campo de aplicación.

7.2.2.2. *Proteínas*

- Ariyaratna & Karunaratne (2015) reportan el uso de proteínas aisladas de garbanzo para la encapsulación de vitamina B9. El proceso de encapsulación se realizó por acidificación hasta llegar al punto isoeléctrico de las proteínas para promover la precipitación, posteriormente se usó la centrifugación y liofilizado para producir las microcápsulas.
- Qiu-Yue et al. (2013) mencionan que las proteínas de la leche ofrecen propiedades funcionales para usarse como recubrimiento en procesos de encapsulación tales como: alta solubilidad, baja viscosidad en solución, buenas propiedades de emulsión y formación de películas, por lo que se han utilizado como probióticos. También las proteínas de la soya se han utilizado en el sector biomédico y farmacéutico. Estos mismos autores mencionan que la gelatina, ha sido utilizada para la encapsulación de probióticos sola o en combinación con

otros compuestos. Debido a su excelente naturaleza anfotérica es un candidato excelente para cooperar con polisacáridos aniónicos como la goma gelan.

El uso como agente encapsulante de las proteínas de proteínas tiene ventajas, ya que no representan ningún peligro para el organismo que los consume. Adicionalmente, son biodegradables y pueden liberar el ingrediente activo con facilidad (Parra, 2010).

7.2.2.3. *Lípidos*

- Torelló, Viscasillas & Del Pozo (2002) mencionan que la lecitina (fosfolípido) es el de mayor aplicación ya que es fácilmente extraíble de la yema de huevo y de la semilla de soya.
- Fathi, Mozafari & Mohebbi, (2012) mencionan que se utilizan vitaminas lipofílicas y minerales en la producción de liposomas. El mecanismo de formación de los liposomas se basa en las interacciones desfavorables que ocurren entre compuestos anfífilicos (principalmente fosfolípidos) y las moléculas de agua, en donde los grupos de cabeza polares de los fosfolípidos interactúan con las fases acuosas del medio interno y externo y las colas hidrocarbonadas hidrofóbicas asociadas en una bicapa, constituyen las estructuras laminares del núcleo esférico.

La ventaja de los materiales usados en la producción de liposomas es que estos son biodegradables y no son tóxicos. Lo anterior ha hecho que la utilización de este tipo de partículas sea más notable en la industria cosmética (Torelló et al., 2002).

En general, dentro de los agentes encapsulantes se destacan las proteínas y las gomas que son biopolímeros muy complejos y de gran diversidad funcional debido a su naturaleza química. La conformación de estos compuestos se ve fuertemente influenciada por el pH y la fuerza iónica del ambiente (Takenaka, Kawashima & Lin, 1980).

7.3. **Procesos de encapsulación: Microencapsulación y nanoencapsulación**

La encapsulación es un proceso tecnológico que permite contener una sustancia o agente activo en el interior de otra que constituye el recubrimiento. 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).

7.3.1. Microencapsulación

El proceso de microencapsulación queda definido por el tamaño de las partículas que se encapsulan. La mayoría de las microcápsulas son pequeñas esferas con diámetros comprendidos entre unos micrómetros a unos milímetros. El tamaño y la forma de las micropartículas depende de las propiedades fisicoquímicas del material de la pared (monómeros y polímeros), de la composición de la pared y de la técnica de microencapsulación utilizada. Entre los principales procesos de microencapsulación se encuentran: secado por aspersión, aspersión a bajas temperaturas, deshidratación por congelación, atrapamiento en liposomas, extrusión, coacervación, cocristalización, revestimiento en suspensión aérea, separación por suspensión rotativa, polimerización interfacial, gelificación iónica etc. (Gharsallaoui, Roudaut, Chambin, Voilley & Saurel, 2007).

7.3.2. Nanoencapsulación

La nanoencapsulación es un proceso que implica el atrapamiento de agentes bioactivos dentro de materiales de soporte con una dimensión a nanoescala. Las aplicaciones de las nanotecnologías relacionadas con los alimentos ofrecen una amplia gama de beneficios para el consumidor. 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; también limita la exposición de ácidos grasos insaturados al oxígeno o la luz (Fathi et al., 2012).

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. Ésta 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 alimentos funcionales (Fathi et al., 2012).

7.4. Principales técnicas 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.

En el proceso de encapsulación se emplean diversas técnicas. Dado que los compuestos que se encapsulan se encuentran a menudo en forma líquida, la mayoría de las tecnologías se basan en procesos de secado. De hecho, la técnica de encapsulación más utilizada en la industria de los alimentos, es el secado por aspersión

(spray drying) la cual representa del 80 al 90 %. En el porcentaje restante se incluyen el de aspersión en frío (spray-chilling), deshidratación por congelación (freeze-drying), revestimiento en lecho fluido (fluid-bed coating) secado en lecho de aspersión (spray-bed-drying), extrusión en estado fundido (melt extrusion), e inyección en estado fundido (melt injection). La inclusión de moléculas en ciclodextrinas y vesículas liposomales son tecnologías más caras y por lo tanto menos explotadas (Nedovic et al., 2011). También existen técnicas como coacervación, polimerización interfacial, incompatibilidad polimérica, gelificación iónica, etc. (Sandoval, 2015). A continuación se describen algunas de las técnicas de mayor difusión y uso por parte de la industria en la producción de productos encapsulados.

7.4.1. Secado por aspersión

Esta es una de las técnicas de encapsulación más antiguas y utilizadas en el sector de la industria alimenticia. Es una técnica flexible, continua, económica que produce partículas de buena calidad. Esta característica es deseable desde el punto de vista sensorial y de textura del producto final, además, esta técnica es apropiada para materiales sensibles al calor, ya que el tiempo de exposición a temperaturas elevadas es corto (5-30 segundos) (Jafari, Assadpoor, He & Bhandari, 2008; Nedovic et al., 2011).

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 se atomiza en una corriente de gas caliente 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 (Gharsallaoui et al., 2007).

7.4.2. Aspersión en frío o congelación

Las técnicas de aspersión a bajas temperaturas son tecnologías que producen agentes activos recubiertos con lípidos. Estas técnicas se pueden aplicar en los siguientes casos:

1. La dispersión de ingredientes solubles en agua en una grasa fundida o cera.
2. La disolución del agente en el lípido.
3. La suspensión del principio activo como partículas sólidas o como emulsión acuosa.

La diferencia de estas dos técnicas es determinada por el punto de fusión de los lípidos. Por ejemplo, en la aspersión en frío, la 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 entre 32-42°C. En este caso, las partículas se mantienen a una temperatura baja en una configuración similar a la aspersión en lecho fluidizado. La aspersión en frío es una técnica que posibilita altos rendimientos y que se puede correr en los modos de procesamiento en lote o continuos (Nedovic et al., 2011).

En la aspersión a temperaturas de congelación, el material a encapsular es mezclado con el acarreador y es atomizado por medio de aire frío. Las microcápsulas son producidas por nebulización de la emulsión o suspensión que contiene el material de la pared y la sustancia activa puede ser sólida o líquida. Las coberturas empleadas usualmente son aceites vegetales. La reducción de la temperatura produce una solidificación del lípido de recubrimiento y el atrapamiento de la sustancia activa en el centro de la cápsula. Los métodos de aspersión por enfriamiento son usualmente empleados para encapsular compuestos químicos como sulfato ferroso, vitaminas, minerales, acidulantes, sabores, productos aromáticos para panadería, sopas en polvo y alimentos conteniendo un alto nivel de grasa (Parra, 2010).

7.4.3. Revestimiento en lecho fluido

Esta es una metodología del secado por aspersión modificada, que amplía su campo de aplicación. En esta tecnología los componentes bioactivos sólidos

de los alimentos se suspenden con una corriente de aire a una temperatura específica y se rocían con un material de cobertura atomizado en un procesador discontinuo o continuo (De Vos, Faas, Spasojevic & Sikkema, 2010; Nedovic et al., 2011). La elección del material para encapsulación es más amplia que para el de secado por aspersión tradicional. Como materiales para recubrimiento se pueden utilizar proteínas, hidratos de carbono, grasas y emulsionantes (De Vos et al., 2010). El material de recubrimiento puede ser así una solución acuosa de celulosa, de derivados de almidón o gomas (Nedovic et al., 2011). También es útil para aplicar una capa adicional de moléculas para la liberación dirigida en el intestino (De Vos et al., 2010).

7.4.4. Extrusión

El método de extrusión constituye el segundo proceso más usado, después del secado por aspersión, 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, una 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).

7.4.5. Inclusión molecular

La inclusión molecular en ciclodextrinas y vesículas liposomales se presenta como otra alternativa que proporciona algunas características específicas a los bioactivos, sin embargo, estas técnicas son más costosas y por lo tanto menos explotadas. Las ciclodextrinas tienen una bolsa interna lipofílica de aproximadamente 5 a 8 Å, en la cual una molécula activa con el tamaño correcto se atrapa reversiblemente en un ambiente acuoso. El pequeño tamaño del anillo que forma el hueco limita su capacidad. Los liposomas son partículas con un tamaño de 30 nm a varios micrones. El mecanismo para la creación de liposomas se basa en interacciones hidrofílicas-hidrofóbicas entre fosfolípidos y moléculas de agua (Nedovic et al., 2011).

7.4.6. Emulsión

El procedimiento de encapsulación mediante emulsificación es otra técnica utilizada frecuentemente con agentes activos de alimentos solubles en agua. Hay dos tipos de emulsiones: emulsiones agua-aceite o aceite-agua y emulsiones dobles agua-aceite-agua. Una emulsión aceite en agua puede secarse por diferentes métodos tales como aspersion y liofilización que produce un polvo. Las emulsiones secas se pueden encapsular (Nedovic et al., 2011).

7.4.7. Liofilización

Los procesos de secado al vacío y deshidratación por congelación son muy similares. El primero es más rápido y económico porque trabaja a temperatura arriba del punto de congelación del solvente. La principal desventaja del secado por congelación es el alto consumo de energía y el prolongado tiempo de procesamiento. Además, durante el procesamiento, se forma una barrera con una estructura porosa entre el agente activo y su alrededor. Esta pared de alta porosidad ofrece una protección pobre cuando se requiere una liberación prolongada del principio activo (Nedovic et al., 2011).

7.4.8. Gelificación iónica

Esta técnica se desarrolló inicialmente para la inmovilización de células, se utiliza principalmente el alginato como componente de la membrana y se

utiliza la combinación de iones divalentes como el calcio o bario para inducir la gelificación. Esta interacción es un entrecruzamiento iónico divalente entre los iones de la molécula divalente y las unidades de ácido gulurónico de alginato, dando lugar a un gel conocido como «modelo de caja de huevo». El alginato al entrar en contacto con los iones de calcio forma un gel instantáneamente; los iones se siguen difundiendo en el alginato, produciendo el endurecimiento del gel con el paso del tiempo de interacción. Basado en el peso del alginato, se requiere de 7.2% de calcio para lograr una sustitución completa; sin embargo, con solo 2.2% de calcio se logra la formación del gel (Pedroza-Islas, 2002; Pacheco-Aguirre, Rosado-Rubio, Betancur-Ancona & Chel-Guerrero, 2008).

7.5. Utilización de proteínas en procesos de encapsulación

Las técnicas anteriormente descritas a excepción de la aspersión en frío e inclusión molecular (recubrimiento con lípidos) emplean mayormente el uso de carbohidratos (gomas) para la producción de cápsulas y materiales de recubrimiento en aplicaciones para alimentos. Sin embargo, estas mismas técnicas pueden ser aplicadas usando proteínas como material de recubrimiento. Los procedimientos utilizados originan normalmente microcápsulas. El uso de proteínas para recubrimiento resulta benéfica por su biodegradabilidad, ausencia de toxicidad y reacciones colaterales (biocompatible), ventajas nutricionales y por ser reconocidos como seguros en aplicaciones de alimentos (Ariyaratna & Karunaratne, 2015).

Se han estudiado proteínas de origen animal, vegetal (garbanzo, soya, chícharos y maíz) y lácteas, para la formación de microcápsulas. Existen reportes de cubiertas a partir de proteínas tales como gelatina, albúmina, gliadina y legumina, como vehículos para el transporte de medicinas. Sin embargo, las aplicaciones de las proteínas en la industria de los alimentos generalmente se limitan a proteínas de soja. Los métodos utilizados de encapsulación a partir de proteínas se basan en procesos de precipitación al punto isoeléctrico, formación de pares iónico, reacciones de entrecruzamiento, secado por aspersión, extrusión, gelación enzimática y gelificación mediante acidificación por tratamiento térmico (Ariyaratna & Karunaratne, 2015).

7.6. Principales técnicas de nanoencapsulación con lípidos

Diversas técnicas de nano-encapsulación 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).

7.6.1. Nanoemulsiones

Las nanoemulsiones, también conocidos como mini-emulsiones o emulsiones sub-micrométricas, son gotitas a escala nanométrica de dispersiones coloidales de fases múltiples formadas por la dispersión de un líquido en otro líquido inmiscible por ruptura física inducida. Existen diferentes intervalos para el tamaño de partículas reportados para nanoemulsiones, coincidiendo en un rango de 10-500 nm. Sin embargo, lo más adecuado, con base en la definición de nanotecnología, son rangos de tamaño menores de 100 nm y el tener propiedades diferentes que las emulsiones ordinarias. Algunas de las ventajas de las emulsiones son:

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 (Fathi et al., 2012).

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, Chaubal & Shorr, 2008).

La microfluidización utiliza presiones muy altas (hasta 20,000 psi) para forzar el líquido a través de microcanales hacia el interior de una cámara de colisión lo que conduce a la formación de gotitas de emulsión fina a nanoescala. El mecanismo de generación de nanoemulsiones mediante ultrasonido se atribuye a la cavitación de las burbujas. Las ondas de ultrasonido (a frecuencias ultrasónicas típicas de 20 kHz o de mayor intensidad y alta potencia) resultan en la formación secuencial, el crecimiento y colapso de burbujas de vapor microscópicas en el líquido (Patil & Pandit, 2007). Posteriormente, el colapso de estas cavidades proporciona suficiente energía para aumentar el área de superficie de las gotitas. La eficiencia de la nanoemulsificación por sonicación (considerando el tamaño de la gotitas de la nanoemulsión y el tiempo requerido para alcanzar este tamaño), depende tanto de las propiedades de la emulsión (lípidos, bioactivo encapsulado, tensoactivo y cosurfactante) y del potencia del dispositivo (Fathi et al., 2012).

7.6.2. Nanoliposomas o vesículas lipídicas

De manera similar a nanoemulsiones, los liposomas son cinéticamente estables. Los liposomas tienen como beneficios, la posibilidad de producción a gran escala utilizando ingredientes naturales. Los liposomas permiten el atrapamiento, transporte y liberación de materiales solubles en agua, lípidos y materiales anfífilicos así mismo la capacidad de direccionar a un blanco específico dentro del cuerpo. Los liposomas son utilizados ampliamente en el sector de los alimentos tanto a nivel investigación como en procesos industriales. Los métodos de preparación de liposomas incluyen métodos mecánicos tales como extrusión, sonicación, 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).

7.6.3. Nanopartículas lipídicas sólidas (NPLS)

Las NPLS son partículas que consisten en una matriz de una coraza lipídica sólida. En comparación a las nanoemulsiones y los liposomas, las nanopartículas

lipídicas sólidas 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 (Mäder & Mehnert, 2005; Saupe & Rades, 2006; Fathi et al., 2012).

En el método de homogeneización en caliente, el lípido se funde entre 5 a 10°C por encima de su punto de fusión. El compuesto bioactivo se disuelve en el lípido fundido y el líquido producido se dispersa en una solución acuosa de un tensoactivo a la misma temperatura. La emulsión obtenida se pasa entonces a través de un homogeneizador de alta presión a temperatura controlada. El resultado del proceso es una emulsión caliente aceite-agua. El enfriamiento de la emulsión conduce a la recristalización del lípido y la formación de nanopartículas lipídicas sólidas (Fathi et al., 2012).

En la homogeneización en frío los compuestos bioactivos se incorporan en el lípido fundido, entonces, el lípido fundido se enfría y después de la solidificación se muele con un molino tipo mortero. Las micropartículas de lípidos obtenidos se dispersan en una solución de un tensoactivo en frío a temperatura ambiente. La suspensión de lípidos producida se homogeneiza después a temperatura ambiente, o incluso a temperaturas tan bajas como 0°C. El estado sólido de la matriz minimiza la partición del fármaco a la fase acuosa. En este método se debe tener especial cuidado debido al aumento de la temperatura, de 10 a 20°C por ciclo, durante la homogeneización y fresado. Un problema mayor con la entrega de activos usando nanopartículas lipídicas sólidas es la liberación brusca, debido a la presencia de compuestos bioactivos en la capa exterior. El uso de bajas temperaturas de producción y concentración de surfactante reduce el efecto de liberación brusca (Fathi et al., 2012).

7.6.4. 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 (Chen, Han, Cai & Tang, 2010; Fathi et al., 2012).

7.7. Principales 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).

Por otra parte, se consideran como una coraza adecuada bajo procesos de alta temperatura debido a su estabilidad a la temperatura en comparación con sistemas de entrega a base de lípidos o de proteínas que se derriten o desnaturalizan. Los principales sistemas de entrega basados en hidratos de carbono son: secado por aspersión, coacervación, electrohilado, electrorociado, fluido supercrítico, emulsión-difusión, micelas invertidas, coalescencia de gotas de emulsión, evaporación de solventes de emulsiones, salado, ultrasonificación y homogeneización a alta presión. A continuación se presentan algunas de las técnicas anteriormente mencionadas (Fathi et al., 2012).

7.7.1. Coacervación

La coacervación es una de las técnicas más fáciles de implementar para la producción de sistemas a base de carbohidratos. La fuerza impulsora para este método es la atracción electrostática entre moléculas de carga opuestas. Esta fuerza pue-

de inducirse entre un compuesto bioactivo cargado y un carbohidrato de carga opuesta (coacervación simple). Alternativamente un bioactivo puede atraparse dentro de una particular formada por complejación electrostática de un biopolímero cargados positivamente como el quitosano y otro cargado negativamente como la pectina y el alginato (coacervación compleja). La funcionalidad de las nanocápsulas depende de la naturaleza química y de las características de superficie de la coraza biopolimérica. A mayor carga de superficie mejor funcionamiento de la nanocápsulas. La carga de la superficie es dependiente del pH (Weinbreck, Minor & De Kruffy, 2004; Fathi, Martín & McClements, 2014).

7.7.2. *Electroaspersión*

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).

7.7.3. *Electrohilado*

El electrohilado ha ganado gran importancia como técnica para la fabricación de fibras con diámetros de unos nanómetros los cuales podrían aplicarse para la carga y entrega de bioactivos. Esta tecnología utiliza fuerzas electrostáticas para generar fibras de polímeros y consiste de tres componentes principales: un capilar a través del cual el líquido a ser electrohilado se bombea, una fuente de alto voltaje de 1 a 30 KV, con polaridad positiva o negativa, el cual genera una carga en la solución polimérica y un colector conectado a tierra, el cual se coloca en contacto con el contraelectrodo. Para la fabricación de nanofibras, la solución del polímero se bombea a través de un capilar formándose una gota en la punta de la aguja. El alto voltaje aplicado a la gota o a la aguja lleva a la formación de interacciones repulsivas entre cargas iguales en el líquido y a fuerzas de atracción entre el líquido de carga opuesta al colector con la consecuente elongación de la gota que cuelga (Kriegel, Arrechi, Kit, McClements & Weiss, 2008; Fathi et al., 2014).

7.7.4. Fluidos supercríticos

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 ($T_c \approx 304.2$ K, $P_c \approx 7.38$ MPa). 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 supercrítico (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 CO_2 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 CO_2 supercrítico, y como resultado los biopolímeros precipitan y encapsulan al principio activo (Fathi et al., 2014).

La extracción de emulsiones con fluidos supercríticos es otra técnica basada en ERDS que se utiliza para encapsular materiales alimenticios. Esta técnica consiste en la preparación de una emulsión de aceite-en-agua, en la que previamente se disuelve el compuesto activo en la fase orgánica dispersa, mientras que la fase acuosa contiene el acarreador y materiales estabilizadores. La emulsión se pone entonces en contacto con un fluido supercrítico, lo que permite la extracción del disolvente orgánico de la fase orgánica, lo que lleva a la precipitación del material activo en forma de micro y nanopartículas. La suspensión acuosa resultante se puede secar con el fin de producir un polvo seco. En comparación con la eliminación del disolvente orgánico de la emulsión por métodos alternativos, tales como la evaporación, la ERDS evita altas temperaturas y el rompimiento del producto mediante la formación de burbujas de gas durante la evaporación (Fathi et al., 2014).

7.8. Factores limitantes en el proceso de encapsulación

Independientemente del proceso elegido para la microencapsulación, deben de tomarse en cuenta los factores que puedan afectar el proceso de encapsulación, en esta sección se abordarán 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 y tipo de agente iónico en solución (Takenaka, Kawashima & Lin, 1980). A continuación se abordan algunos de los factores que inciden en la encapsulación, con base a la técnica utilizada y el agente encapsulador:

7.8.1. Concentración y características del polímero

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 ésta técnica y dada la naturaleza de los materiales utilizados para encapsular, no fueron viables para moléculas con un tamaño menor a 10 kDa. 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.

7.8.2. 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 & 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 (W_1) tiende a emerger con la fase continua de otra cápsula (W_2). 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 (W_1) o en la fase del polímero (O).
- Hu, Lin, Liu, Li & Zhao (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 disminuir la 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.

7.8.3. Temperatura

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

- Nedovic et al. (2011) mencionan que el secado por aspersión 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 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, ésta 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.

7.8.4. 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-Ruiz, Segura-Campos, Betancur-Ancona & Chel-Guerrero (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.

7.9. Liberación del principio activo

Como ya se mencionó, la encapsulación tiene como objetivo proteger a aquellas moléculas con potencial biológico durante su almacenamiento y el deterioro durante su paso a través del tracto gastrointestinal (De Vos et al., 2010). Sin embargo, no solo se necesita la protección del material encapsulado, sino que éste tenga la posibilidad de poder ser liberado. 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. Ésta liberación estará influenciada por las condiciones del medio al cual se expone la micropartícula (Parra, 2010).

Los mecanismos de liberación de las cápsulas se pueden llevar a cabo por disolución en un sistema acuoso, esfuerzos de cizalla, temperatura, reacciones químicas o enzimáticas, cambios en la presión osmótica, etc. La liberación de los bioactivos puede ser controlada debido a la difusión de las moléculas a través de la pared de la cápsula. La permeabilidad a través de la matriz y la solubilidad del material con el cual se formó la pared de la partícula, influyen en la velocidad de difusión. El compuesto encapsulado que va a difundir a través de la cápsula debe ser soluble estando en la matriz; ya que las sustancias que ejerzan la presión por fuera de la cápsula determinarán la difusión del compuesto hacia el exterior (Yañez et al., 2002).

Existen dos tipos de difusión por los cuales el material encapsulado puede salir del material que lo contiene. *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. *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 ingrediente; por lo tanto, no se garantiza la liberación de éste en la zona deseada (Kuang, Oliveira & Crean, 2010).

Otro aspecto importante que debe tomarse en cuenta es la capacidad de flujo que tendrán las partículas formadas cuando estas pasen a través del tracto digestivo. La capacidad de flujo se establece de acuerdo a los parámetros reportados para la caracterización de fármacos. En donde, la capacidad de flujo será dependiente del ángulo de reposo formado por un montículo de cápsulas. Los valores de flujo se clasifican desde demasiado pobre hasta excelente, comprendiendo ángulos de 90 a 25 grados respectivamente (Swarbrick, 1997). 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). Sankalia, Maseru, Sandalia & Sutariya (2004), mencionan que para la mejora del ángulo de reposo es necesario que las partículas no tengan superficies rugosas ni tamaños pequeños.

7.10. Ejemplos de nutraceuticos encapsulados

En las Tablas 33, 34, 35 y 36 se muestran algunas técnicas de encapsulación aplicadas a moléculas con potencial biológico y el efecto benéfico que tienen en el organismo.

Descripción	Técnica y aplicación	Beneficio
Betancur-Ancona et al. (2011) reportan la encapsulación de papaína con goma carboximetilada de flamboyán, observando que a mayor concentración de goma (3%) y mayor tiempo de endurecimiento de la cápsula en FeCl ₃ (30 mins) se logra una mayor liberación de enzima en medio intestinal (37.79%) con respecto al medio gástrico (22.07%).	Gelificación iónica Enzimas	La utilización de este tipo de materiales puede ser un sistema de liberación efectivo de enzimas, las cuales pueden tener un efecto positivo en la prevención o tratamiento de úlceras duodenales.
Ramírez, Salgado-Aristizabal & Orrego-Alzate (2012) reportan la encapsulación de polifenoles con maltodextrinas y goma arábiga. Observando que ésta última es la que preserva mayormente el contenido de polifenoles.	Secado por aspersión Polifenoles	A este tipo de moléculas se les reconoce un efecto protector contra enfermedades cancerígenas, cardio y cerebro vasculares.
Sotelo-Boyás et al. (2015) reportan la encapsulación de aceites esenciales de limón y tomillo con quitosano, para su aplicación como antimicrobianos.	Nanoprecipitación Aceites esenciales	Se observó que los aceites esenciales encapsulados mostraron actividad antimicrobiana; sin embargo, este tipo de aceites también puede tener un efecto benéfico frente a enfermedades degenerativas.
Goula & Adamopoulos (2012) reportan la encapsulación de licopeno con maltodextrinas, logrando eficiencias de encapsulación en un rango de 86.04-92.94%.	Secado por aspersión Licopeno	Al licopeno se le reconoce por sus beneficios en la salud. Por ejemplo, tiene un efecto benéfico sobre ciertos tipos de cáncer, como el de próstata, tracto digestivo y pulmón.
Pool et al. (2012) reportan la encapsulación de quercetina con el polímero Eudragit L30-D55. Las nanopartículas obtenidas se sometieron a digestión bucal, gástrica e intestinal encontrando valores de liberación de 5, 3 y 22% respectivamente.	Desplazamiento de solventes Flavonoides	La quercetina es un tipo de flavonoide que ofrece protección frente a diversas enfermedades crónicas, como inflamación, obesidad, cardiovasculares, cáncer, infecciones virales, contra bacterias, etc.

Tabla 33. Nutracéuticos encapsulados.

Descripción	Técnica y aplicación	Beneficio
Sandoval (2015) reporta la encapsulación de péptidos bioactivos provenientes de <i>Phaseolus lunatus</i> con goma de chíá en combinación con alginato. Observando que después de la digestión gastrointestinal, la mayor cantidad de péptido liberado en sistema intestinal (6.9 mg), se logró a una baja concentración de CaCl_2 (0.05 M), menor tiempo de endurecimiento (20 min) y mayor concentración de goma de chíá con respecto a la de alginato (70 chíá/30 alginato).	Gelificación iónica Péptidos 10 kDa	Se ha observado que los péptidos tienen un efecto benéfico frente a enfermedades crónico-degenerativas, como cáncer, diabetes, hipertensión, diabetes, etc.
Nori et al. (2011) reportan la encapsulación de propóleos con pectina y aislados proteicos de soya. Encontrando una eficiencia de encapsulación de 72.01 y 66.12% para formulaciones de 2.5 y 5 g/100ml de los coloides (respectivamente). Estos resultados preservaron los compuestos fenólicos y flavonoides presentes en el propóleos, lo cual permitirá la liberación de dichos compuestos bajo condiciones controladas en alimentos.	Coacervación Propóleos	Los propóleos o cera de abeja es una resina que ha demostrado tener actividad antimicrobial, antiinflamatoria, anestésica, anticariogénica, antiviral, antioxidante y actividad fitotóxica.
Ruiz-Ruiz et al. (2013) reportan la encapsulación de hidrolizados de <i>P. lunatus</i> con goma carboximetilada de flamboyán y alginato de sodio en relación 50/50 (p/p), a diferentes pH y concentraciones de CaCl_2 . Encontrando eficiencias de encapsulación en un rango de 51.8-78.4%, cabe señalar que las cápsulas liberaron hidrolizados en la digestión intestinal mostrando una actividad anti-ECA en un rango de 2.9-3.8 mg/mL.	Gelificación iónica Hidrolizados	Los hidrolizados de fuentes con convencionales (leguminosas) han tomado interés debido a que los de origen animal son costosos. Además, pueden presentar actividad biológica como la antihipertensiva que fue analizada en este estudio.
Rodríguez-Barahona, Corrales-García, Hernández-Montes, Ybarra-Moncada & García-Mateos (2015) reportan la encapsulación de jugo noni por medio de aislados de proteína de soya y goma arábiga a diferentes concentraciones; con emulsiones W/O/W. Observándose que estas concentraciones no interfieren en el contenido fitoquímico.	Coacervación Fenoles, flavonoides y ácido ascórbico	El noni presenta un desagradable aroma y sabor. La encapsulación en este caso permite enmascarar estas características, aprovechando la actividad biológica de sus componentes.

Tabla 34. Nutracéuticos encapsulados.

Descripción	Técnica y aplicación	Beneficio
<p>Jung, Truong, Shing & Jeong (2013) reportaron la encapsulación de retinol en nanopartículas lipídicas sólidas, encontrando que las partículas con mayor contenido de lípidos tuvieron un tamaño de 242 nm y presentaron mayores eficiencias de encapsulación, del 95.6%. Se observó además que, en menor grado la luz y en mayor grado la temperatura (45°C), tuvieron efecto en la estabilidad del retinol después de 4 semanas de almacenamiento en condiciones controladas.</p>	<p>Nanopartículas lipídicas sólidas Retinol</p>	<p>El uso de esta técnica en la encapsulación del retinol, permite utilizar las mejores condiciones en cuanto a la proporción de lípidos, agua y surfactantes que producen una nanopartícula lipídica sólida con mayor estabilidad ante la luz, la temperatura y el almacenamiento, y con altas eficiencia de encapsulación, esto permite que el retinol mantenga sus propiedades terapéuticas.</p>
<p>Gallarate, Trotta, Battaglia & Chirio (2009) realizaron estudios de encapsulación de insulina en nanopartículas lipídicas sólidas, observando eficiencias de encapsulación del 40.3%. Obteniendo partículas de 670 nm y un contenido de 12.27 mg de insulina, utilizando emulsiones de gliceril-monoestearato, butil lactato como solvente y lecitina de soya.</p>	<p>Emulsión agua-aceite-agua Insulina</p>	<p>La insulina cuando es ingerida vía oral presenta degradación y pérdida de eficiencia, la encapsulación abre las posibilidades a su experimentación <i>in vivo</i>.</p>
<p>Gomes, Simplicio, Souto, Cardoso & Pinho, (2013) reportaron la encapsulación de de β-caroteno en partículas sólidas de aceite de girasol 30%, triestearina 70% y polisorbato, bajo presión de 500×10^2 KPa, encontrando que el β-caroteno se mantenía estable en las nanopartículas (0.42-.38 nm) por cerca de 120 días sin usar antioxidantes.</p>	<p>Homogeneización a altas temperaturas β-caroteno</p>	<p>Al β-caroteno se le atribuyen efectos preventivos en el cáncer y los desórdenes cardiovasculares. El alto grado de hidrofobicidad del β-caroteno reduce su biodisponibilidad en alimentos y evita su dispersión en medios acuosos, por lo que el uso de esta técnica puede solucionar estos problemas.</p>

Tabla 35. Nutracéuticos encapsulados.

Descripción	Técnica y aplicación	Beneficio
<p>Gerez, Font de Valdez, Gigante & Grosso (2012) reportó la microencapsulación de <i>Lactobacillus rhamnosus</i> CRL 1505 en proteína de suero de leche-pectina, obteniendo partículas de 185 μm y estables a la liofilización sin modificar su tamaño, forma o cobertura, con una viabilidad celular de $9.2 \log_{10} \text{ UFCmL}^{-1}$, en condiciones de pH 2 y sin presentar sensibilidad a la bilis en concentraciones del 0.5 al 1%.</p>	<p>Gelificación ionotrópica y coacervación</p> <p>Probióticos</p>	<p>Se ha reportado que este probiótico puede prevenir infecciones respiratorias e intestinales, el uso de la encapsulación puede incrementar la tolerancia de este microorganismo a el pH y la bilis que son barreras naturales del tracto gastrointestinal.</p>
<p>Doherty et al. (2012) reportaron la microencapsulación de <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG en proteína de suero de leche. Su evaluación en jugos de frutas a pH 2.4 durante 28 días a 4 y 25°C, demostró que las células microencapsuladas eran viables en $8.6 \log_{10} \text{ UFCmL}^{-1}$. Después de una prueba de simulación gastrointestinal <i>ex vivo</i> su viabilidad fue de $9.5 \log_{10} \text{ UFCmL}^{-1}$.</p>	<p>Extrusión y Gelificación iónica</p> <p>Probióticos</p>	<p>La supervivencia de los probióticos durante el proceso y almacenamiento de los alimentos funcionales es de interés en el desarrollo de productos bioactivos. Esta técnica proporciona una cubierta con valor nutricional y biodegradable a las bacterias probióticas, para evitar el efecto del pH ácido y la bilis del tracto intestinal</p>
<p>Rovoli, Gortzi, Lalas & Kontopidis, (2014) formularon liposomas usando β-lactoglobulinas para la protección de vitamina E (α-tocoferol), determinando que la eficiencia de encapsulación se incrementó de 59.42% a 96.59% así como la estabilidad de los liposomas después de 48 h de almacenamiento.</p>	<p>Liposomas</p> <p>α-tocoferol</p>	<p>La vitamina E es un antioxidante fenólico, estabilizador de membranas por su interacción con fosfolípidos. Su efecto protector previene la oxidación por radicales libres de la membrana celular lo que se relaciona con problemas clínicos. Esta técnica incrementa la biodisponibilidad de esta vitamina y por ende su absorción.</p>

Tabla 36. Nutracéuticos encapsulados.

7.11. Conclusiones

Como se ha abordado en este capítulo, la diversidad de técnicas desarrolladas para la microencapsulación permite un mayor campo de aplicación en moléculas con potencial bioactivo. Por ejemplo:

- Aquellas moléculas sensibles al calor pueden ser encapsuladas por técnicas como la coacervación, gelificación iónica, liposomas, entre otras.
- Si se desea obtener tamaños pequeños de partículas se puede hacer uso del secado por aspersión; o bien, técnicas como: nanoemulsiones, electrohilado, electroaspersión, etc.
- Para garantizar un buen paso de las partículas a través del tracto digestivo se deben de obtener partículas de morfología uniforme y tamaño regular.
- Para la liberación del ingrediente, influye el grosor de la membrana de la cápsula y en conjunción con la técnica seleccionada se pueden obtener poros homogéneos lo que permitirá la difusión controlada del material encapsulado.
- Los materiales que pueden ser usados son los carbohidratos, lípidos y proteínas. Debido a los costos de importación se puede hacer uso de fuentes no convencionales de estas tres macromoléculas y aplicarlas en los procesos de encapsulación.

La conservación de las características de las moléculas consideradas como nutraceuticas es de suma importancia, ya que cada vez es más común la incidencia de enfermedades crónico-degenerativas. Además de los beneficios que se pueden obtener por el consumo de estas moléculas en la dieta, se puede dar una dosificación extra de nutraceuticos a nivel fisiológico (digestión gastrointestinal). Lo cual tendrá un efecto benéfico y preventivo frente a las enfermedades antes mencionadas.

Referencias

- Acosta, C.Z. (2012). *Caracterización de la goma obtenida de semillas de chía (Salvia hispanica L.) para su utilización en la elaboración de cápsulas y películas*. Tesis de Maestría, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, México.

- Aguilar, C.C. (2007). *Optimización del proceso de modificación del almidón de maíz ceroso por extrusión y el uso de mezclas de almidones modificados con mucílago de nopal para la encapsulación de aceite esencial de naranja empleando el secado por aspersión*. Tesis de Licenciatura en Alimentos. Universidad Autónoma del estado de Hidalgo, Pachuca, México.
- Ariyaratna, R.I., & Karunaratne, N.D. (2015). Use of chickpea protein for encapsulation of folate to enhance nutritional potency and stability. *Foods and bioproducts processing*, 95, 76-82. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2015.04.004>
- Barreto, A.G., & Rodríguez, T.H. (2010). Biofilms bacterianos versus antimicrobianos. Nutracéuticos: una opción promisoriosa (Artículo de revisión). *Rev Prod Anim*, 22(1), 20-30.
- Betancur-Ancona, D., Pacheco-Aguirre, J., Castellanos-Ruelas, A., & Chel-Guerrero, L. (2011). Microencapsulation of papain using carboxymethylated flamboyant (*Delonix regia*) seed gum. *Innovate Food Science and Emerging Technologies*, 12, 67-72. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2010.11.002>
- Biruete, G.A., Juárez, H.E., Sieiro, O.E., Romero, V.R., & Silencio, B.J. (2009). Los nutraceuticos. Lo que es conveniente saber. *Revista Mexicana de Pediatría*, 76(3), 136-145.
- Chen, C., Han, D., Cai, C., & Tang, X. (2010). An overview of liposome lyophilization and its future potential. *Journal of Controlled Release*, 142, 299-311. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2009.10.024>
- Constantinides, P.P., Chaubal, M.V., & Shorr, R. (2008). Advances in lipid nanodispersions for parental drug delivery and targeting. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 60(6), 757-767. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2007.10.013>
- Cortés, D.G., Prieto, S.G., & Rozo, N.W. (2015). Caracterización bromatológica y fisicoquímica de la uchuva (*Physalis peruviana* L.) y su posible aplicación como alimento nutraceutico. *Revista Ciencia en desarrollo*, 6(1), 87-97. <https://doi.org/10.19053/01217488.3653>
- De Vos, P., Faas, M.M., Spasojevic, M., & Sikkema, J. (2010). Encapsulation for preservation of functionality and targeted delivery of bioactive food components. *International Dairy Journal*, 20, 292-302. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2009.11.008>

- Desai, K.G., & Park, H.J. (2005). Recent developments in microencapsulation of food ingredients. *Drying Technology*, 23, 1361-1394. <https://doi.org/10.1081/DRT-200063478>
- Doherty, S.B, Auty, M.A., Stanton, C., Ros, R.P., Fitzgerald, G.F., & Brodkorb, A. (2012). Application of whey protein micro-bead coatings for enhanced strength and probiotic protection during fruit juice storage and gastric incubation. *Journal of Microencapsulation*, 29(8), 713-728. <https://doi.org/10.3109/02652048.2011.638994>
- Fathi, M., Martín, A., & McClements, J. (2014). Nanoencapsulation of food ingredients using carbohydrate based delivery systems. *Trends in Food Science & Technology*, 39, 18-39. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2014.06.007>
- Fathi, M., Mozafari, M.R., & Mohebbi, M. (2012). Nanoencapsulation of food ingredients using lipid based delivery systems. *Trends in Food Science & Technology*, 23, 13-27. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2011.08.003>
- Gallarate, M., Trotta, M., Battaglia, L., & Chirio, D. (2009). Preparation of solid lipid nanoparticles from W/O/W emulsions: preliminary studies on insulin encapsulation. *Journal of Microencapsulation*, 26(5),394-402. <https://doi.org/10.1080/02652040802390156>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2007.07.004>
- Gerez, C., Font de Valdez, G., Gigante, M., & Grosso, C., (2012). Whey protein coating bead improves the survival of the probiotic *Lactobacillus rhamnosus* CRL 1505 to low pH. *Letters in Applied Microbiology*, 54(6), 552-556. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2012.03247.x>
- Gomes, G., Simplício, I., Souto, E., Cardoso, L., & Pinho, S. (2013). Development of a lipid particle for β -carotene encapsulation using a blend of tristearin and sunflower oil: Choice of lipid matrix and evaluation of shelf life of dispersions. *Food Technology and Biotechnology*, 51(3), 383-391.

- Goula, M.A., & Adamopoulos, G.K. (2012). A new technique for spray-dried encapsulation of lycopene. *Drying Technology*, 30, 641-652. <https://doi.org/10.1080/07373937.2012.655871>
- Hernández-Carmona, G., Rodríguez-Montesinos, Y.E., Arvizu.Higuera, D.L., Reyes-Tisnado, R., Murillo-Álvarez, J.I., & Muñoz-Ochoa, M. (2012). Avances tecnológicos en la producción de alginatos en México. *Ingeniería Investigacion y Tecnología*, 7(2), 155-168.
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2011.10.025>
- Jafari, S.M., Assadpoor, E., He, Y., & Bhandari, B. (2008). Encapsulation efficiency of food flavors and oils during spray drying. *Drying Technology*, 26, 816-835. <https://doi.org/10.1080/07373930802135972>
- Jaya, S., Durance, T.D., & Wang, R. (2009). Effect of alginate-pectin composition on drug release characteristics of microcapsules. *Journal of Microencapsulation*, 26(2), 143-153. <https://doi.org/10.1080/02652040802211345>
- Jung, Y., Truong, N., Shin, S., & Jeong, S. (2013). A robust experimental design method to optimize formulations of retinol solid lipid nanoparticles. *Journal of microencapsulation*, 30(1), 1-9. <https://doi.org/10.3109/02652048.2012.668958>
- Jyothi, N.V., Prasanna, M., Sakarkar, N.S., Prabha, S., Ramaiah, S., & Srawan, Y. (2010). Microencapsulation techniques, factors influencing encapsulation efficiency. *Journal of Microencapsulation*, 27(3), 187-197. <https://doi.org/10.3109/02652040903131301>
- Kriegel, C., Arrechi, A., Kit, K., McClements, D.J., & Weiss, J. (2008). Fabrication, functionalization and application of electrospun biopolymer nanofibers. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 48, 775-797. <https://doi.org/10.1080/10408390802241325>
- Kuang, S.S., Oliveira, J.C., & Crean, A.M. (2010). Microencapsulation as a tool for incorporating bioactive ingredients into food. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 50, 951-968. <https://doi.org/10.1080/10408390903044222>

- Mäder, K., & Mehnert, W. (2005). Solid lipid nanoparticles – Concepts, procedures, and physicochemical aspects. En *Lipospheres in drug targets and delivery*. CRC Press. <https://doi.org/10.1002/chin.200536286>
- Monge, A., Cardozo, T., Barreiro, E.J., Huenchunir, P., Pinzón, R., & Mora, G. (2008). Functional foods. Reflexions of a scientist regarding a market in expansion. *Revista CENIC Ciencias Químicas*, 39(2), 81-85.
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.profoo.2011.09.265>
- Nori, P.M., Favaro-Trindade, C.S., De Alencar, S.M., Thomazini, M., Balieiro, C.J., & Castillo, C.C. (2011). Microencapsulation of propolis extract by complex coacervation. *Food Science and Technology*, 44, 429-435. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2010.09.010>
- Pacheco, A.J. (2010). *Evaluación de una matriz hidrocoloide obtenida a partir de la semilla de flamboyán (Delonix regia) para encapsular papaína como modelo de sustancia nutraceutica*. Tesis de Doctorado, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, México.
- Pacheco-Aguirre, J., Rosado-Rubio, G., Betancur-Ancona, D., & Chel-Guerrero, L. (2008). Perspectivas de la inmovilización de ingredientes activos por microencapsulación. *Revista de la Facultad de Ingeniería Química*, Dic. 1, 25-33.
- Parra, H.R. (2010). Revisión: Microencapsulación de Alimentos. *Revista Facultad Nacional de Agronomía Medellín*, 63(2), 5669-5689.
- Patil, M.N., & Pandit, A.B. (2007). Cavitation – A novel technique for making stable nano-suspensions. *Ultrasonics Sonochemistry*, 14, 519-530. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2006.10.007>
- Pedroza-Islas, R. (2002). Alimentos microencapsulados: Particularidades de los procesos para la microencapsulación de alimentos para larvas de especies acuícolas. En L.E. Cruz-Suárez, D. Ricque-Marie, M. Tapia-Salazar, M.G. Gaxiola-Cortés, & N. Simoes (Eds.). *Avances en Nutrición Acuícola VI. Simposium Internacional de Nutrición Acuícola* (438-447).

- Pool, H., Quintanar, D., Figueroa, J., Bechara J.E., Mc Clements, D., & Mendoza, S. (2012). Polymeric nanoparticles as oral delivery systems for encapsulation and release of polyphenolic compounds: Impact on quercetin antioxidant activity & bioaccessibility. *Food Biophysics*, 7, 276-288. <https://doi.org/10.1007/s11483-012-9266-z>
- Rovoli, M., Gortzi, O., Lalas, S., & Kontopidi, G. (2014). β -Lactoglobulin improves liposome's encapsulation properties for vitamin E delivery. *Journal of liposome research*. 24, 74-81. <https://doi.org/10.3109/08982104.2013.839701>
- Qiu-Yue D.Q.Y., Chen, M.Y., Xin, Y., Qin X.Y., Cheng, Z., Shi, L. M., & Tang Z.X. (2013). Alginate-based and protein-based materials for probiotics encapsulation: a review. *International Journal of Food Science and Technology*, 48, 1339-1351. <https://doi.org/10.1111/ijfs.12078>
- Ramírez, M.J., Salgado-Aristizabal, N., & Orrego-Alzate, C.E. (2012). Conservación de polifenoles en un jugo de fruta modelo secado por aspersión y liofilización. *Viate*, 19(1), S87-S89.
- Rincón-León, F. (2003). Functional Foods. En C. Trugo, & M. Finglas (Eds.). *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition* (2827-2831). Baltimore, Maryland: Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B0-12-227055-X/01328-6>
- Rodríguez-Barahona, C., Corrales-García, J., Hernández-Montes, A., Ybarra-Moncada, M., & García-Mateos, M. (2015). Contenido fitoquímico de jugo noni (*Morinda citrifolia*) microencapsulado en emulsiones W/O/W. *Revista CENIC Ciencias Químicas*, 44, 26-30.
- Ruiz-Ruiz, J., Segura-Campos, M., Betancur-Ancona, D.A., & Chel-Guerrero, L. (2013). Encapsulation of *Phaseolus lunatus* protein hydrolysate with angiotensin-converting enzyme inhibitory activity. *ISRN Biotechnology*. <https://doi.org/10.5402/2013/341974>
- Rupérez, P., & Bravo, L. (2001). Oligofructanos y gomas. En F.M. Lajolo, F. Saura-Calixto, E. Wittig de Penna, & E. Wenzel de Menezes (Eds.). *Fibra dietética en Iberoamerica: Tecnología y Salud* (61-74). Sao Paulo, Brasil: Varela.

- Sandoval, P.V. (2015). *Microencapsulación de hidrolizados proteicos de Phaseolus lunatus L. con gomas de flamboyán (Delonix regia bojer Raf.) y chíá (Salvia hispanica L.)*. Tesis de Doctorado, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, México.
- Sankalia, M.G., Maseru, R.C., Sandalia, J.M., & Sutariya, V.B. (2004). Evaluación y Optimización Simultánea de Papaína Inmovilizada en Gránulos de Alginato Entrecruzado Mediante un Diseño Factorial 3x3 y la función de Deseabilidad. *Ars Pharmaceutica*, 45(3), 253-279.
- Saupe, A., & Rades, T. (2006). Solid lipid nanoparticles. En M.R. Mozafari (Ed.). *Nanocarrier technologies: Frontiers of nanotherapy* (41-50). Dordrech: Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-5041-1_3
- Segura-Campos, M., Chel-Guerrero, L., Betancur-Ancona. D., & Hernández-Escalante, V. (2011). Bioavailability of bioactive peptides. *Food Reviews International*, 27, 213-226. <https://doi.org/10.1080/87559129.2011.563395>
- Shekhar, K., Madhu, N.M., Pradeep, B., & Banji, D.A. (2010). A review on microencapsulation. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 5(2), 58-62.
- Swarbrick, J. (1997). *Encyclopedia of pharmaceutical Technology XII* (165). New York: Marcel Dekker INC.
- Takenaka, H., Kawashima, Y., & Lin, S.Y. (1980). Micrometric properties of sulfamethoxazole microcapsules prepared by gelatin-acacia coacervation. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 69(5), 513-516. <https://doi.org/10.1002/jps.2600690509>
- Thies, C. (2003). Microcapsules. Functional Foods. En C. Trugo, & M. Finglas (Eds.). *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition* (3892-3903). Baltimore, Maryland: Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B0-12-227055-X/01369-9>
- 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.
- Weinbreck, F., Minor, M., & De Kruyf, G. (2004). Microencapsulation of oils using whey protein/gum arabic coaservates. *Journal of Microencapsulation*, 21(6), 667-679. <https://doi.org/10.1080/02652040400008499>

Yañez, J., Salazar, M., Chaires, M., Jiménez, H., Márquez, R., & Ramos, R. (2002). Aplicaciones biotecnológicas de la microencapsulación. *Avance y Perspectiva*, (21), 313-319.

Yeo, Y., & Park, K. (2004). Control of encapsulation efficiency and initial burst in polymeric particle systems. *Archives of Pharmaceutical Research*, 27(1), 1-12.
<https://doi.org/10.1007/BF02980037>