



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DEL ESTADO DE MÉXICO**



FACULTAD DE QUÍMICA

Tema

“EFECTOS DEL MUCILAGO DE TAMARINDO EN LAS PROPIEDADES FÍSICAS DE PERLAS DE HIDROGEL Y TASAS DE LIBERACIÓN DEL ACEITE DE AJONJOLÍ ENCAPSULADO MEDIANTE GELIFICACIÓN IÓNICA”

TESIS

Que para obtener el título de:

INGENIERO QUÍMICO

Presenta:

HIRIDIANE VERA GÓMEZ

Director:

DR. CÉSAR PÉREZ ALONSO

TOLUCA, MÉXICO, Octubre 2024

ÍNDICE GENERAL

AGRADECIMIENTOS	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
ÍNDICE GENERAL	2
ÍNDICE DE FIGURAS	5
ÍNDICE DE TABLAS	6
RESUMEN	8
INTRODUCCIÓN	10
1. ANTECEDENTES	12
1.1. ACEITES VEGETALES	12
1.1.1. ACEITE DE AJONJOLI	12
1.2. ENCAPSULACIÓN Y METODOS DE ENCAPSULACIÓN	14
1.2.1. SECADO POR ASPERSIÓN	16
1.2.2. LIOFILIZACIÓN	17
1.2.3. RECUBRIMIENTO MEDIANTE LECHO FLUIDIFICADO	18
1.2.4. COACERVACIÓN	19
1.2.5. EMULSIFICACIÓN	20
1.2.6. EXTRUSIÓN	20
1.2.7. GELIFICACIÓN IÓNICA	22
1.3. HIDROCOLOIDES	24
1.3.1. ALGINATO	25
1.3.2. MUCILAGOS	26
1.3.2.1. ALOE VERA	27
1.3.2.2. CACTUS	29
1.3.2.3. LINAZA	29
1.3.2.4. NOPAL	30
1.3.2.5. TAMARINDO	30
1.4. PERFILES DE LIBERACIÓN	32
2. JUSTIFICACIÓN	38

3. HIPOTESIS	40
4. OBJETIVOS	42
4.1. OBJETIVO GENERAL	42
4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS	42
5. MATERIALES Y METODOS	44
5.1 MATERIALES	44
5.2 MÉTODOS	44
5.2.1 Preparación de dispersiones acuosas de mucílago de tamarindo	44
5.2.2 Preparación de perlas de hidrogel	44
5.2.3 Propiedades físicas de las perlas de hidrogel.	45
5.2.3.1 Morfología de perlas de hidrogel y factor de esfericidad (SF)	45
5.2.3.2 Contenido de humedad de las perlas de hidrogel	46
5.2.3.3 Densidad aparente y compacta	46
5.2.3.4 Grado de fluidez de las perlas de hidrogel	46
5.2.3.5 Densidad de partículas y porosidad	47
5.2.4 Rendimiento del proceso de gelificación (% Y)	47
5.2.5 Eficiencia de encapsulación del AA y capacidad de carga del aceite en las perlas de hidrogel	47
5.2.6 Índice de hinchamiento (IH) de las perlas de hidrogel	48
5.2.7 Tasas de liberación del aceite de ajonjolí de las perlas de hidrogel	48
5.2.8 Modelamiento de las tasas de liberación del aceite de ajonjolí contenido en las perlas de hidrogel	49
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	55
6.1. PROPIEDADES FÍSICAS DE LAS PERLAS DE HIDROGEL.	55
6.1.1. Morfología, tamaño y factor de esfericidad (SF) de las perlas de hidrogel	55
6.1.2. Contenido de humedad	57
6.1.3. <i>Densidad aparente y aprovechada</i>	58
6.1.4. Fluidez	58
6.1.5. Densidad de partículas y porosidad de partículas.	59
6.2. Rendimiento del proceso de gelificación iónica (Y%)	59
6.3. <i>Eficiencia de encapsulación (EE%) y capacidad de carga (LC%)</i>	60

6.4. Índice de hinchamiento (SI)	61
6.5. SO liberado de las perlas de hidrogel	62
6.6. Modelamiento de las tasas de liberación del aceite de ajonjolí contenido en las perlas de hidrogel	64
7. CONCLUSIONES	68
8. REFERENCIAS	71

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 Semilla de ajonjolí _____	14
FIGURA 2 Tipos de encapsulado (Zuidam & Nedovic, 2010). _____	15
FIGURA 3 Representación esquemática del proceso de microencapsulación por secado por atomización (Bakry et al., 2015). _____	17
FIGURA 4 Diagrama esquemático de un liofilizador (Bakry et al., 2015). _____	18
FIGURA 5 Diagrama esquemático de microencapsulación por (i) inyección de masa fundida, (ii) extrusión de masa fundida y (iii) proceso de extrusión centrífuga (coextrusión) _____	21
FIGURA 6 Mecanismo de gelación del alginato en presencia de iones de calcio (Ca ²⁺) (Martins et al., 2017). _____	23
FIGURA 7 Estructura química del alginato (Avendaño-Romero et al., 2013). _____	25
FIGURA 8 Hoja entera y corte transversal de aloe vera (Vega G et al., 2005) _____	28
FIGURA 9 Estructura del mucílago de la semilla de tamarindo (Khounvilay & Sittikijyothin, 2012) _____	31
FIGURA 10 Esquema de la matriz hidrófila tras la entrada del medio de disolución (Maderuelo et al., 2011) _____	35
FIGURA 11 Imágenes SEM del aspecto externo y transversal de las diferentes perlas de hidrogel. (a) y (b) SA; (b) y (e) B1; (c) y (f) B2 _____	56
FIGURA 12 Perfiles de índice de hinchazón de perlas de hidrogel a 25 ° C _____	61
FIGURA 13 Perfiles de liberación acumulativa de perlas de hidrogel a 25 ° C. _____	63

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Exponente n de la ecuación de Korsmeyer-Peppas para diferentes geometrías	51
Tabla 2 Propiedades físicas de las perlas de hidrogel.	57
Tabla 3 Rendimiento del proceso, aceite superficial, EE y LC de perlas de hidrogel	60
Tabla 4 Parámetros cinéticos para la liberación de SO de los sistemas de perlas de hidrogel	64
Tabla 5 Coeficientes de difusión para las diferentes formulaciones de perlas.	66



RESUMEN

RESUMEN

Este trabajo tuvo por objetivo principal evaluar el efecto que presentaron diferentes matrices biopoliméricas conformadas por alginato de sodio (AS) y una mezcla de alginato de sodio (AS) – mucílago de tamarindo (MT) como agentes encapsulantes en las tasas de liberación de aceite de ajonjolí (AA) encapsulado por medio de la técnica de gelificación iónica. Se produjeron perlas de hidrogel únicamente con AS y con una mezcla (AS-MT) en proporciones de masa 1:1 y 1:2. Los resultados mostraron que los hidrogeles producidos con la mezcla de biopolímeros presentó un menor porcentaje de liberación de AA en comparación con el AS puro. Los perfiles de liberación del AA encapsulado se ajustaron a diferentes modelos cinéticos teóricos y empíricos, resultando que el modelo de Korsmeyer-Peppas presentó un mejor ajuste ($0.904 < R^2 < 0.944$); de manera que este modelo empírico indica que la liberación del aceite se dio mediante un mecanismo de transporte Fickiano controlado por difusión. Las perlas de hidrogel AS-MT retuvieron mayor cantidad de agua por la presencia del MT, y por ende los hidrogeles tuvieron una estructura más compacta, menos porosa en comparación con los hidrogeles de AS puro, lo que permitió que la tasa de liberación del AA estuviese más controlada. Por lo tanto, el MT actuó como un soporte estructural eficiente en la conformación del agente encapsulante, realizó la función de relleno en la matriz biopolimérica teniendo tamaños de partícula entre 2.09 y 2.91 mm.



INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

En la actualidad los extractos de aceites esenciales son muy utilizados en la producción de alimentos fármacos y cosméticos, debido a sus propiedades antibacterianas, analgésicas, antiinflamatorias, antioxidantes, etc., ya sea como aditivos sintéticos o biocomponentes.

Sin embargo, el aceite de ajonjolí presenta alta volatilidad, es hidrofóbico, se degrada ante factores como luz, temperatura, oxígeno humedad lo cual limita su uso en la industria, para solucionar este problema es que sea sometido a alguna tecnología de encapsulación las cuales usan los biopolímeros como agentes encapsulantes. Pero también el aceite de ajonjolí es una fuente rica en nutrientes y contiene ácidos grasos poliinsaturados, como el omega-3 y omega-6, tienen beneficios en la salud humana.

Un buen agente encapsulante es el alginato de sodio, por otra parte el mucilago de tamarindo es un hidrocoloide con alto peso molecular y con alta capacidad de absorción de humedad, por lo que en conjunto con el alginato de sodio producen hidrogeles con características propias.

Los hidrogeles son polímeros que tienen la capacidad de hincharse en presencia de agua y a la vez pueden ser insolubles a ella, de esta manera se ve afectada la tasa de liberación del componente que está encapsulado.

Por ello en el presente trabajo se contempla determinar las propiedades físicas de hidrogeles obtenidos mediante gelificación iónica empleando mezclas de alginato de sodio (AS) y mucilago de tamarindo (MT) como agentes encapsulantes y evaluar las tasas de liberación controlada del aceite de ajonjolí (AA) por medio de métodos matemáticos, y saber cuál es el mecanismo de difusión que predomina en estos hidrogeles.



ANTECEDENTES

1. ANTECEDENTES

1.1. ACEITES VEGETALES

La industrialización de los aceites vegetales es una actividad importante dentro de la industria alimenticia, farmacéutica y cosmética. Los procesos para la producción de estos implican la molienda mecánica, seguida del uso de disolventes orgánicos líquidos en la extracción y recuperación de disolventes por destilación. Un proceso alternativo para minimizar el uso de solventes orgánicos es el uso de fluidos presurizados, lo cual permite la remoción eficiente de triglicéridos de aceites vegetales, facilita la separación de solvente, aceite y residuo del proceso.

La mayoría de extracciones de aceites vegetales con fluidos supercríticos utilizan dióxido de carbono como solvente debido a las características fisicoquímicas de éste. Sin embargo, estudios recientes muestran que el propano es más efectivo para la extracción de los aceites vegetales por su alta solubilidad de estos en el propano (Corso et al., 2009).

Los aceites vegetales han sido estudiados por sus distintas propiedades medicinales como lo son: antiinflamatorios, antivirales, analgésicos, antimicrobiano, antioxidante, anticanceroso, etc. (Bakkali et al., 2008).

1.1.1. ACEITE DE AJONJOLI

Aceite de sésamo (*Sesamum indicum* L.) comúnmente conocido como ajonjolí, es el cultivo más antiguo y se ha cultivado durante 2000 años (Xu-Yan et al., 2012), India y China son los principales productores de semilla de sésamo, contribuyendo alrededor de 70% de la producción mundial. La semilla de ajonjolí rinde alrededor del 45-50% en peso de aceite altamente estable con un sabor distintivo y es utilizado en la medicina tradicional India (Reshma et al., 2010). En México el ajonjolí se cultiva principalmente en los estados de Baja California, Chiapas, Guerrero,

Michoacan, Oaxaca, Sinaloa y Sonora, siendo adecuada su producción en condiciones del trópico seco y húmedo (Solís Ávila *et al.*, 2019).

El aceite de ajonjolí se emplea como fijador en la industria de la perfumería, en diversos cosméticos como portador de sustancias liposolubles, en productos farmacéuticos como la penicilina, en insecticidas, pinturas, en la fabricación de jabones (Mohammed & Hamidu, 2018) y en la producción de biocombustibles (Sarve *et al.*, 2015).

En particular, el aceite de ajonjolí es diferente a todos los demás aceites vegetales, debido a sus altos valores nutricionales y terapéuticos, está compuesto por 43 % de ácidos grasos oleico y linoleico, 9 % palmítico y 4% esteárico; estudios recientes han revelado beneficios para la salud como antioxidantes, antihipertensivos, hipocolesterolémico, anticancerígeno y antimutagénicas (Reshma *et al.*, 2010), esto debido a los niveles de lípidos séricos, los glucósidos y lignanos, los cuales son una clase de metabolitos vegetales secundarios producidos por la dimerización oxidativa de dos unidades fenilpropanoides, los principales lignanos en el aceite de ajonjolí son la sesamina y la sesamolina (Reshma *et al.*, 2010).

El aroma del aceite de ajonjolí es de los criterios más importantes para determinar la calidad del aceite y la aceptabilidad del consumidor, se han identificado pirazinas, pirroles, tiazoles, tiofenos y furanos como los principales compuestos volátiles responsables del aroma (Xu- Yan *et al.*, 2012); el aceite de ajonjolí con sabor característico tiene una marcada actividad antioxidante y por lo tanto una alta estabilidad de oxidación (Latif & Anwar, 2011) lo cual destruye los ácidos grasos esenciales con la producción de trans dienos ácidos y conjugados, produciendo compuestos polares como polímeros oxidados, los cuales llegan a ser perjudiciales a la salud (Lee & Choe, 2012), no obstante, la estabilidad del aceite puede mejorarse mediante un proceso de encapsulación (Fuentes-Ortega *et al.*, 2017).



FIGURA 1 Semilla de ajonjolí

1.2. ENCAPSULACIÓN Y METODOS DE ENCAPSULACIÓN

La encapsulación es un recurso tecnológico para la optimización de la conservación de principios activos en alimentos durante el procesamiento, en materias primas y en el almacenamiento (Ye et al., 2018), es aplicable en la industria alimentaria, agrícola, farmacéutica, textil y biotecnológica (Ray et al., 2016).

La encapsulación involucra un área amplia con material de encapsulación, material de pared, proceso y propiedad, funcionalidad y propiedades de los sistemas encapsulados (Ray et al., 2016)

La encapsulación es un proceso que se encarga de atrapar una sustancia (agente activo) en el material de la pared de otra sustancia produciendo partículas (Lakkis, 2007), las cuales se pueden clasificar por tamaño, donde se utilizan 3 categorías:

- 1) Macropartículas: $> 5.000 \mu\text{m}$
- 2) Micropartículas: $0.2 - 5.000 \mu\text{m}$
- 3) Nanopartículas: $< 0.2 \mu\text{m}$. (Veiga et al., 2019)

La sustancia encapsulada (principio bioactivo) puede denominarse fase de núcleo, de carga útil, de llenado activo o interna. La sustancia que se encarga de

encapsular se denomina revestimiento, cubierta, membrana, capsula, material de pared, fase externa o matriz (Ray et al., 2016). Los componentes bioactivos son diferentes en peso molecular, polaridad, solubilidad, etc., lo que conlleva a la aplicación de diferentes enfoques de encapsulación con el fin de satisfacer los requisitos específicos, moleculares y fisicoquímicos (Augustin & Hemar, 2009).

Se pueden caracterizar diferentes tipos de encapsulado:

- Deposito: Tiene una capa alrededor del material del núcleo (llamado capsula).
- Matriz: El agente activo se distribuye por todo el material de soporte y también se puede ser detectado en la superficie.
- Matriz recubierta: El agente activo es una capsula que se encuentra cubierta por una capa adicional (Ray et al., 2016).

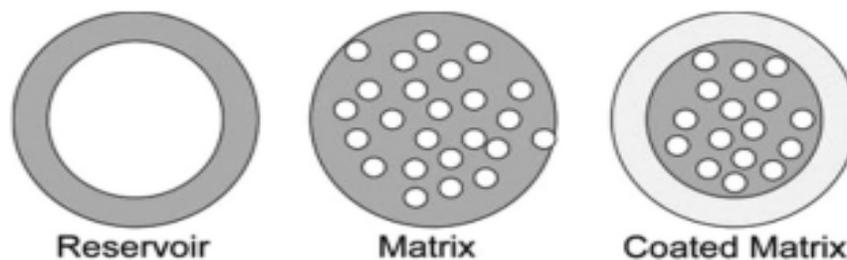


FIGURA 2 Tipos de encapsulado (Zuidam & Nedovic, 2010).

La encapsulación mejora las propiedades de manipulación de los aceites y protege los aceites contra la oxidación (Aksoylu & Günç Ergönül, 2017) tomando en cuenta que el principio básico de la encapsulación es común en todos los métodos, la elección de la técnica adecuada depende de varios factores como es las propiedades físicas y químicas tanto del núcleo como del material de pared, el mecanismo de liberación del núcleo y los costos (Veiga et al., 2019). Los principales métodos de encapsulación son la extrusión, secado por aspersion, coacervación, liofilización, emulsificación, gelificación, polimerización y lecho fluidificado (Khan et al., 2016).

1.2.1. SECADO POR ASPERSIÓN

El secado por aspersión ha sido utilizado desde la década de 1930 para preparar los primeros compuestos de sabor encapsulados (Veiga et al., 2019), es la forma más eficaz para aquellos compuestos en forma de polvo debido a sus ventajas como los son la gran disponibilidad de equipo, la amplia variedad de agentes encapsulantes que pueden ser utilizados, la producción potencialmente a gran escala, equipo simple, buena eficiencia (Sharma & Borah, 2021). Se pueden obtener excelentes propiedades de protección, solubilidad, estabilización y liberación controlada de los compuestos bioactivos.

Es una operación unitaria en el que un producto líquido se dispersa por un gas caliente para tener como resultado un polvo. El gas típicamente empleado es el aire o, más raramente, un gas inerte como el nitrógeno (Poornima & Sinthya, 2017).

Los tipos de agentes encapsulantes utilizados para el secado por aspersión incluyen polisacáridos (almidones, jarabes de maíz, maltodextrinas y goma arábica), lípidos (mono y diglicéridos, ácido esteárico) y proteínas (gelatina, suero de leche, caseína, soja y trigo) (Ray et al., 2016).

Este proceso consiste en la formación de una solución, emulsión o suspensión que contiene el material del núcleo y de la pared, seguida de la aspersión en una cámara de secado con aire caliente circulante. Debido al contacto continuo con el aire caliente, el agua se evapora instantáneamente y el material encapsula el núcleo (Sharma & Borah, 2021). Las cápsulas se recolectan después de caer en el fondo del secador.

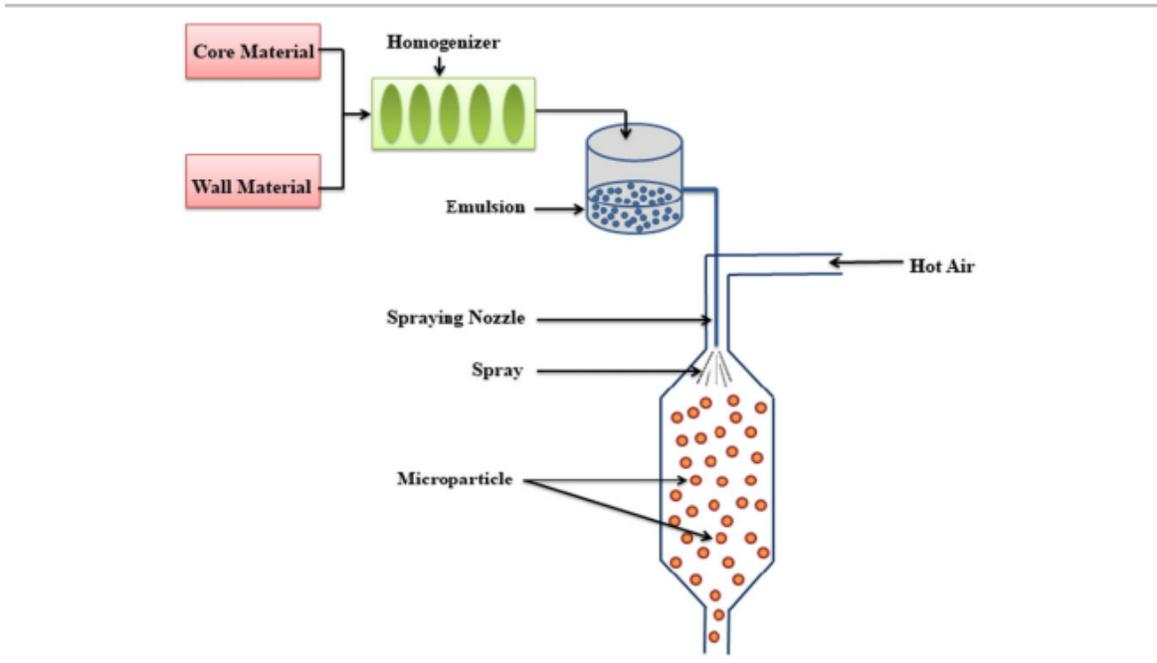


FIGURA 3 Representación esquemática del proceso de microencapsulación por secado por atomización (Bakry et al., 2015).

La temperatura de entrada y salida deben ser las adecuadas, si la temperatura es baja en la entrada el agua no se evapora completamente en poco tiempo y el polvo todavía está húmedo por lo tanto el rendimiento es bajo. Si la temperatura es demasiado alta se produce el agrietamiento de la microcápsula (Ray et al., 2016).

Sus principales desventajas son la producción de polvo de microcápsula fina, la limitada gama de materiales de pared para la microencapsulación y que además deben tener una buena solubilidad en agua (Bakry et al., 2015).

1.2.2. LIOFILIZACIÓN

La liofilización es el método más adecuada para deshidratar y encapsular todos los materiales sensibles al calor. Además, conserva la mayoría de las propiedades iniciales de la materia prima como dimensiones, forma, apariencia, color, sabor, actividad biológica y textura (Ray et al., 2016).

Se compone de 3 etapas principalmente:

1. El producto se congela
2. El hielo se sublima del estado sólido al vacío (etapa de sublimación)
3. El agua no congelada se elimina por evaporación a presión reducida (paso de desorción) (Aksoylu & Günç Ergönül, 2017).

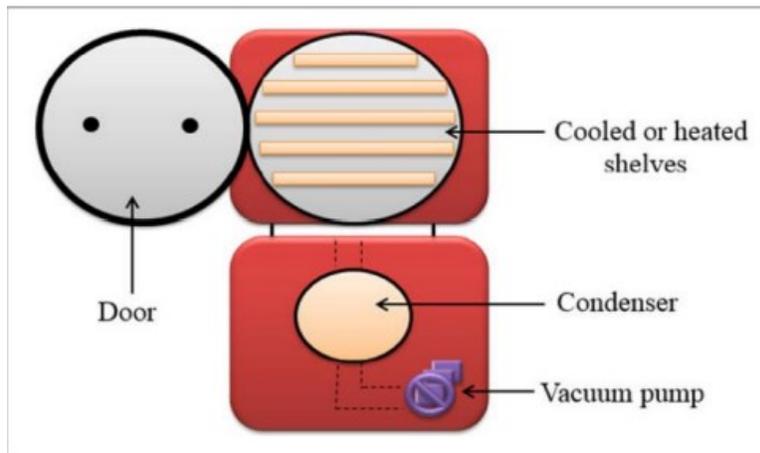


FIGURA 4 Diagrama esquemático de un liofilizador (Bakry et al., 2015).

Las ventajas en términos de encapsulación de aceite: Disminución de deterioro de los compuestos sensibles al calor (ácidos grasos insaturados) y humedad controlable de los productos finales (Aksoylu & Günç Ergönül, 2017). A pesar de estas ventajas; el alto aporte de energía, el largo tiempo de procesamiento, los altos costos, y la estructura porosa abierta de producto final limitan el uso de esta tecnología de encapsulación (Ray et al., 2016).

Las partículas liofilizadas tienen generalmente estructuras porosas e irregulares. Por otro lado, la porosidad de la matriz contribuye a la difusión del oxígeno a través de las cápsulas y esto puede afectar a la vida útil del producto durante el almacenamiento (Aksoylu & Günç Ergönül, 2017).

1.2.3. RECUBRIMIENTO MEDIANTE LECHO FLUIDIFICADO

Es el proceso por el que se producen partículas recubiertas por medio de la pulverización de un agente encapsulante sobre un lecho de polvo fluidificado. Los

diferentes métodos de revestimiento en lecho fluidificado son: (1) pulverización superior, (2) pulverización inferior y (3) pulverización tangencial. (Ray et al., 2016)

La optimización de los procesos de encapsulación con tecnología de lecho fluidificado depende de evaluar la influencia de las condiciones de procesamiento como la velocidad de circulación de sólidos y la presión de atomización de la boquilla (Kage & Col, 2003) velocidad y temperatura de alimentación del recubrimiento (Guignon et al., 2002).

1.2.4. COACERVACIÓN

De acuerdo a Aksoylu & Günç Ergönül (2017), la separación de fases dentro de la fase líquida de una solución acuosa de hidrocoloides en condiciones controladas y la deposición de la fase resultante conocida como coacervado, en la superficie del núcleo, el material se llama coacervación, existiendo 2 tipos de éste el “simple” que incluye un solo polímero y el “complejo” que consta de 2 fases líquidas inmiscibles con iones de carga opuesta.

Las etapas fundamentales de la coacervación son:

- i. El material del núcleo es emulsionado dentro de una solución acuosa que consta de 2 polímeros a una temperatura de gelificación superior a la de la proteína y al pH isoelectrico de la proteína superior
- ii. Se forma fase inmiscible.
- iii. Polímero líquido se deposita en torno al material del núcleo.
- iv. Las cápsulas son estabilizadas por medio de agentes recirculantes en diversos procesos de secado, como el secado por pulverización o liofilización.

La superioridad de la coacervación sobre las otras técnicas de encapsulación de aceite es producir polvos con menos aceite en la superficie incluso a niveles más altos de carga de aceite (material del núcleo).

1.2.5. EMULSIFICACIÓN

Se utiliza ampliamente en las industrias cosmética, farmacéutica y alimentaria para crear una barrera protectora al compuesto activo encapsulado, permitiendo que se libere en sitios específicos y sea más estable durante el almacenamiento (Silva et al., 2019).

Por lo general es usado para encapsular sustancias bioactivas en solución acuosa que puede utilizarse directamente en estado líquido o secarse para formar polvos después de la emulsificación (Bakry et al., 2015). El proceso involucra al menos dos líquidos inmiscibles generalmente aceite y agua y uno de los líquidos se dispersa como pequeñas gotas esféricas en el otro (Veiga et al., 2019).

Las ventajas de estos sistemas es que son económicos y su fabricación es fácil, pero tienen las desventajas de la inestabilidad física (cuando se exponen a pH extremos, enfriamiento, calentamiento, secado, congelación, altas concentraciones de minerales) y liberación de control limitado (McClements et al., 2007).

1.2.6. EXTRUSIÓN

Se ha utilizado para encapsular algunos aceites vegetales y esenciales, incluyendo aceite de oliva, clavo, tomillo y canela, para la alimentación e industrias de plaguicidas (Bakry et al., 2015).

De acuerdo con Bakry et al. (2015), la extrusión incluye 3 procesos: extrusión por fusión, la inyección de masa fundida, y extrusión centrifuga (coextrusión).

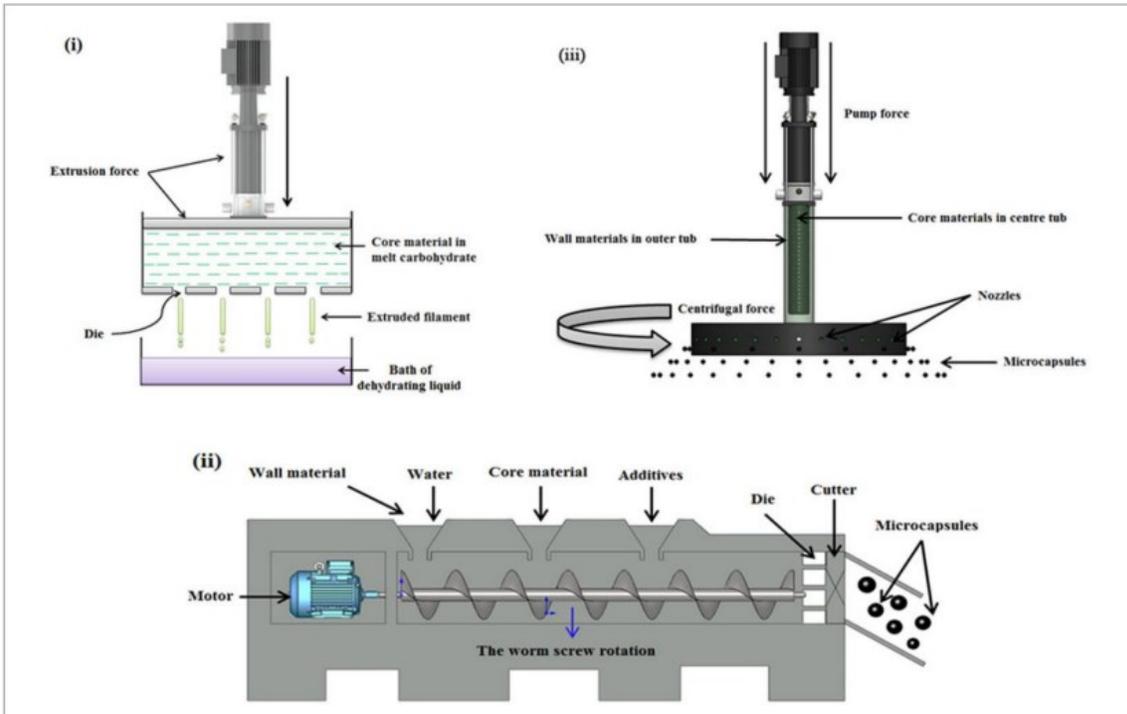


FIGURA 5 Diagrama esquemático de microencapsulación por (i) inyección de masa fundida, (ii) extrusión de masa fundida y (iii) proceso de extrusión centrífuga (coextrusión)

En el proceso de inyección de masa fundida, el material del núcleo se esparce en carbohidrato fundido y luego se presiona por medio de uno o más orificios en un baño de líquido deshidratante frío, como isopropanol y nitrógeno líquido. El material de la pared se solidifica con el líquido formando una matriz encapsulante para atrapar el material del núcleo. Los gránulos se recuperan por medio de la filtración o centrifugación, el disolvente residual se elimina mediante secado al aire o al vacío. (Gouin, 2004)

El proceso de fusión-extrusión es un proceso de tornillo horizontal, con partículas que no están lavados en la superficie. Las extrusoras utilizadas en este proceso son un cilindro que contiene mezcladores termo mecánicos que están constituidos de uno o más tornillos.

La extrusión centrífuga se basa en que un tubo de alimentación concéntrico por medio del cual la pared y los materiales directos del núcleo se bombean por separado a las boquillas, montado en la superficie externa del dispositivo. Al mismo tiempo el material del núcleo fluye a través del tubo exterior.

Algunas de las ventajas de la encapsulación por extrusión de aceites, es que estos frente a la oxidación son muy estables, además de que el aceite es de superficie baja y tiene una vida útil prolongada en comparación con la del secado por aspersión (Gouin, 2004), sin embargo, este proceso es más caro y las partículas son bastantes grandes (150-200 μm) limitando el uso de aceites esenciales (Bakry et al., 2015).

1.2.7. GELIFICACIÓN IÓNICA

La gelificación iónica comprende la formación de partículas por interacción iónica entre un biopolímero como el alginato de sodio (Silva et al., 2019), una fuente de aceite vegetal, un agente tensioactivo, un ácido orgánico que reacciona específicamente con una solución electrolítica como la solución de cloruro de calcio (Ca^{2+}), esto para fundar las microcápsulas (Holkem et al., 2016), es una alternativa interesante para producir ingredientes alimentarios con aceites ricos en ácidos grasos polinsaturados, permitiendo una mayor carga de aceites en comparación con el secado por aspersión. (Silva et al., 2019)

La gelificación iónica se ha desarrollado para encapsular y estabilizar compuestos activos lábiles en condiciones de procesamiento moderado (Vasile et al., 2016), no utiliza agitación vigorosa, altas temperaturas, solventes orgánicos, lo que permite la encapsulación de sustancias que se degradarían en tales condiciones (de Moura et al., 2019). Otra ventaja de este método es a producción de partículas pequeñas (< 100 μm), lo cual es muy conveniente ya que evita la necesidad de equipos especializados y técnicas complejas, bajos costos debido a las condiciones simples de la formulación con una alta eficiencia de viabilidad celular, haciendo esta técnica una de las más prometedoras (Holkem et al., 2016).

Como desventaja es necesario el uso de métodos combinados (doble emulsión) para bioactivos hidrofílicos, ya que el proceso tiene aplicabilidad directa para bioactivos hidrofóbicos o de baja solubilidad (de Moura et al., 2019)

Uno de los métodos más comunes de encapsulación es la gelación iónica con formación de geles de alginato por entrecruzamiento iónico con cationes multivalentes (Otálora et al., 2016), se puede realizar mediante procesos de atomización, extrusión y coextrusión o pulverización electrostática (de Moura et al., 2019).

Para la formación de gel, los iones divalentes (Ca^{2+}) se asientan en las cavidades entre dos o más cadenas de bloque G, conectando los grupos carboxilo de los residuos glurónicos, lo que da como resultado una disposición de red tridimensional comúnmente conocida como “caja de huevos” (Figura 6) Esta estructura se identifica por tener un 99% de agua y presenta características similares a los sólidos ya que conservan su forma y resisten el estrés físico. Las reacciones químicas que se llevan a cabo entre los grupos urónicos del alginato y el catión pueden ser temporales o permanentes. Si se busca formar una solución viscosa y tixotrópica, entonces la concentración de calcio debe ser baja; al emplearse concentraciones altas, el polímero gelifica produciendo microesferas que precipitan y forman asociaciones permanentes (George & Abraham, 2006).

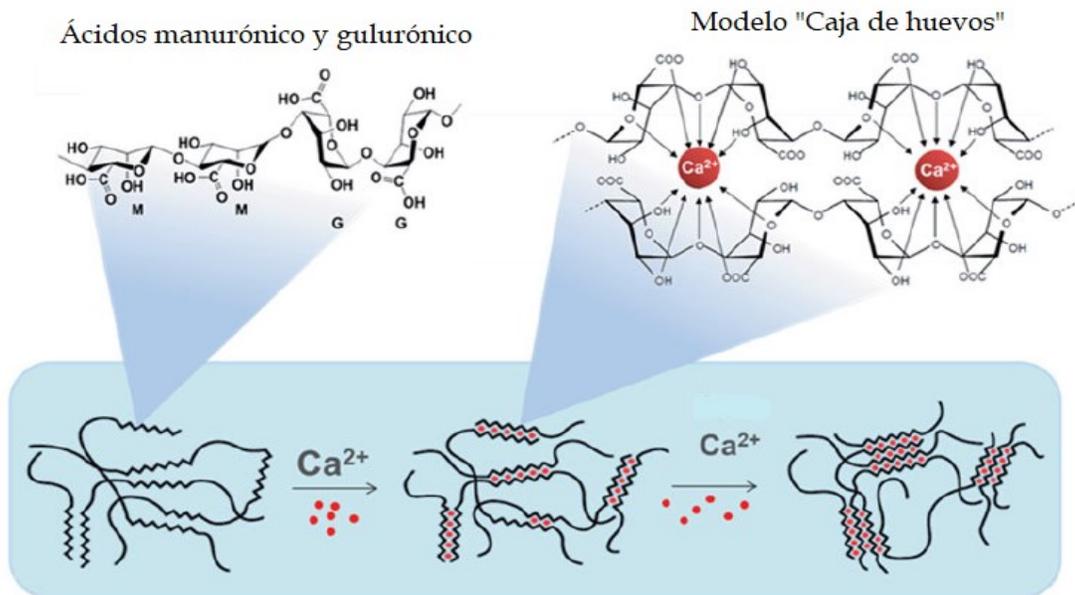


FIGURA 6 Mecanismo de gelación del alginato en presencia de iones de calcio (Ca^{2+}) (Martins et al., 2017).

Existen 2 métodos de gelación iónica: externa e interna.

- **Gelificación externa:** El ion de calcio como fuente catiónica se difunde en una emulsión W/O, que contiene alginato como fuente polianiónica y la sustancia encapsulada, la cual debe diluirse en una solución teniendo en cuenta su carga iónica para asegurar que no surja ninguna contradicción al formar el recubrimiento del hidrocoloide, el tamaño de partícula resultante oscila entre 400 μm y 1 mm (*Villena et al., 2009*). La formación del gel comienza en la interfaz y avanza para el interior a medida que la superficie se con iones calcio, de modo que el ion sodio proveniente de la sal de alginato es desplazado por el catión divalente disuelto en agua (*Helgerud , et al., 2010*).
- **Gelificación interna:** En este método se liberan iones de calcio provenientes de una fuente interna que es insoluble en la solución de alginato de sodio, con este método se pueden obtener partículas con un tamaño aproximado de 50 μm . Los iones de calcio se liberan de manera controlada desde una fuente interna de naturaleza insoluble o parcialmente soluble (*Villena et al., 2009*)

1.3. HIDROCOLOIDES

Los hidrocoloides son polímeros de largas cadenas que tienen un alto peso molecular que actúan como agentes gelificantes, espesantes y/o estabilizadores al mezclarse con agua (*Rodríguez & Sandoval, 2003*).

Los hidrocoloides son compuestos hidrofílicos debido a su afinidad para enlazar moléculas de agua, ya que presentan una gran cantidad de grupos hidroxilos (*Milani & Maleki, 2012*). Los hidrocoloides se clasifican en 3 categorías: los **naturales y semi-sintéticos** que principalmente son empleados en alimentos y los de **origen sintético** que su aplicación en productos de cuidado personal es muy extensa (*Broze, 2011*).

Entre los principales hidrocoloides se encuentran las gomas, los alginatos, los mucilagos, los almidones, polímeros vinílicos, etc.

1.3.1. ALGINATO

El alginato es un biopolímero aniónico natural con grupos carboxilo terminales, producidos por algas pardas y bacterias (Otálora et al., 2016), consta de 114 enlaces de residuos de (M) y α -L ácido gulurónico (G), β -D ácido manurónico y una amplia composición y estructuras secuenciales que poseen la capacidad para formar hidrogeles por reacción entre cationes divalentes y bloques G (Us-Medina et al., 2017).

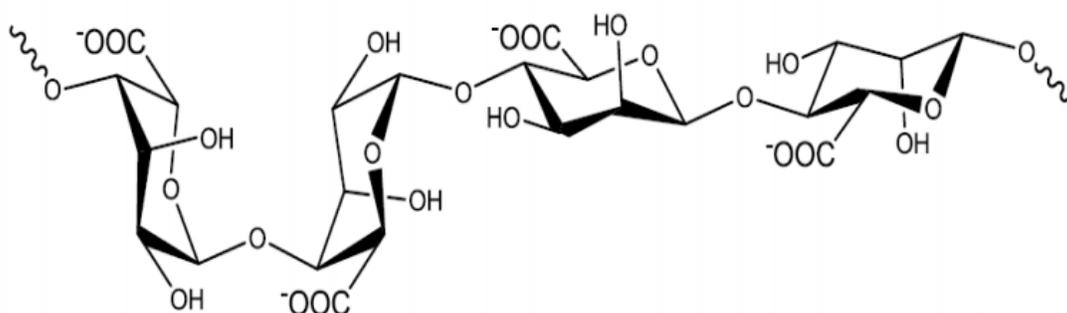


FIGURA 7 Estructura química del alginato (Avendaño-Romero et al., 2013).

El alginato ha sido ampliamente utilizado como vehículo en muchas aplicaciones debido a sus propiedades no tóxicas, biodegradables y biocompatibles (Us-Medina et al., 2017), es una de las principales matrices poliméricas utilizadas en los sistemas de administración debido a su fácil accesibilidad y disponibilidad (S.M. Hosseini et al., 2013). Tiene la propiedad de gelificarse instantáneamente cuando se pone en contacto con cationes multivalentes (Bera et al., 2015).

Los hidrogeles de alginato se utilizan a menudo para la inmovilización de compuestos bioactivos derivados de plantas mediante una técnica de gelificación iónica rápida y sencilla. La estructura de la red de gel de alginato es muy porosa y en su mayoría da como resultado altas tasas de difusión del compuesto encapsulado lo que limita su aplicación como vehículo de entrega (Bušić et al., 2018).

Se ha demostrado que los biopolímeros, como el alginato de sodio brindan protección eficaz cuando se usan como material de recubrimiento lo que da como resultado valores altos en la eficiencia de encapsulación de los compuestos fenólicos que han sido extraídos de plantas (Aceval Arriola et al., 2016)

Durante la última década se ha desarrollado frecuentemente perlas de hidrogel a base de alginato como sistemas intragástricos de administración de fármacos de unidades múltiples debido a sus propiedades intrínsecas, también se están desarrollando varias perlas de alginato mezcladas con biopolímeros naturales, que confieren un potencial de retención mejorado y un perfil de liberación de las moléculas bioactivas encapsuladas (Bera et al., 2015)

1.3.2. MUCILAGOS

La globalización del mercado alimentario, fármaco y cosmético han aumentado la demanda de ingredientes minimamente procesados, seguros, sostenibles y de etiqueta limpia, sin comprometer las características tecnológicas de cada uno. El mucilago de origen vegetal, es decir el material gelatinoso que se encuentra en los cladodios de las plantas o en la cubierta de las semillas, han ganado recientemente mucha atención como biopolímeros alternativos en aplicaciones de estos mercados (Soukoulis et al., 2019).

Los mucilagos son polisacáridos con una alta capacidad de retención de agua, producidos por ciertas plantas, algas y microorganismos constituidos por uno o más monosacáridos, o por sus derivados unidos en una desconcertante variedad de enlaces y estructuras (Prajapati et al., 2013). La capacidad de estos polímeros para formar hidrogeles surge de los grupos funcionales hidrofílicos adheridos al esqueleto polimérico, mientras que su resistencia a la disolución surge de los enlaces cruzados (Us-Medina et al., 2017).

La formación de un mucilago es un proceso complejo que involucra el contacto inicial de una matriz sólida (hueso con tejido conectivo) y agua, el humedecimiento de las macromoléculas que se encuentran incrustadas en la matriz sólida seguido

de su hinchamiento, su extracción en la fase acuosa formando una dispersión hidrol coloidal; la relajación de las macromoléculas en su nuevo entorno; lo que conduce a la modificación de las propiedades reológicas. (Ritzoulis ,2016)

Estas notables propiedades del mucílago natural se utilizan ampliamente en aplicaciones de administración de fármacos, así como en el acondicionamiento del suelo y el diseño de la estructura de los alimentos (Haseeb *et al.*, 2016). También se han utilizado como potenciadores de la viscosidad, estabilizadores, desintegrantes, solubilizantes, emulsionantes, agentes de suspensión, gelificantes, bioadhesivos y aglutinantes. (Prajapati *et al.*,2013)

Una de las principales características de los mucilagos es la viscosidad, por lo que tiene varias aplicaciones en distintos sectores de la industria (alimenticia, farmacéutica, alimenticia, cosmética,), entre esas aplicaciones se encuentra el uso como adhesivo de pinturas ,aditivo de alimentos, y recubrimiento de mucosa gástrica ulcerada, entre otras (Vargas Rodríguez *et al.*, 2016).En la actualidad ha tenido gran realce por su papel como agente emulsionante, fibra dietética, agente estabilizador y fármaco excipiente de entrega (Waghmare *et al.*, 2021).

Los mucilagos son polímeros interesantes debido a su no toxicidad, bajo costo, libre disponibilidad en la naturaleza, no irritante y buena funcionalidad (Prajapati *et al.*,2013). Entre los mucilagos más estudiados están el de nopal, aloe vera, linaza, cactus y tamarindo (Alpizar Reyes, 2019).

1.3.2.1. ALOE VERA

El **aloe barbadensis Miller** (Aloe vera) se cultiva en muchas partes del mundo y también se utiliza como medicina ayurvédica. En países como Japón, China, Grecia, Egipto se ha utilizado el gel obtenido de las hojas del aloe como medicina tradicional, debido a sus efectos antioxidantes y antivirales para la cicatrización de heridas, trastornos de la piel, así como para quemaduras (Lad & Murthy, 2013).

De acuerdo con Kiran & Roa (2016) el mucilago de aloe vera es considerado como una fuente potencial y valiosa de gomas e hidrocoloides. Tiene muchas aplicaciones farmacéuticas, terapéuticas, y alimentarias (Lad & Murthy, 2013)

El mucilago de aloe vera contiene aproximadamente 98.5%-99.5% de agua, y los sólidos restantes están compuestos de polisacáridos como lo son glucomanano y acemanano considerado este último como el principal componente bioactivo del mucilago de aloe vera (McConaughy et al., 2008).

El mucilago de aloe vera también contiene ácidos glucurónicos, manosa, galactosa, arabinosa, sustancias pépticas (ácidos galacturónicos) que es el mayor componente, además tiene compuestos fenólicos de gran poder antioxidante, que se clasifican en cromonas y antraquinonas. Las cromonas son componentes bioactivos que se utilizan como antibióticos y antiinflamatorios, las antraquinonas son compuestos aromáticos (Vega G et al., 2005)

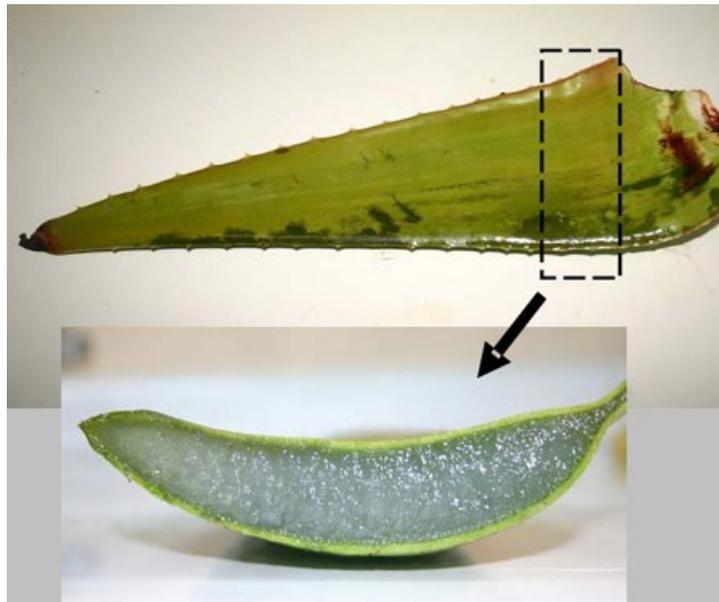


FIGURA 8 Hoja entera y corte transversal de aloe vera (Vega G et al., 2005)

1.3.2.2. CACTUS

La familia de las cáceas contiene varios nutrientes como fibra dietética, minerales y antioxidantes los cuales incluyen tocoferoles, ácido ascórbico, carotenoides, polisacáridos y ácidos fenólicos.

La extracción del mucilago de cactus en la última década ha sido de gran importancia, ya que se ha descrito como buenos absorbedores de agua, lo que lo convierte en una fuente potencial de hidrocoloides alimentarios, industriales, aglutinantes y agentes espesantes en los alimentos.

En la región norte de Madagascar se encuentra el **cereus triangularis** que es un cactus epifito, del cual se han desarrollado investigaciones, ya que en esa región se usa comúnmente en la medicina tradicional, para tratar enfermedades intestinales y gastritis crónica; aliviar el dolor de estomago y problemas urinarios. Sin embargo, se obtuvo tras varios estudios realizados. que el mucilago del cactus de Madagascar tiene baja actividad antioxidante por lo cual su uso como alimento funcional no es una opción (Be Peteraa et al., 2015).

1.3.2.3. LINAZA

El mucilago de Linaza es una goma de polisacárido derivada de la linaza. Tiene un valor nutritivo único como fibra dietética (Li et al 2012). Es una de las fuentes vegetales más importantes y abundantes de ácidos grasos, omega -3 polisaturados, con aproximadamente un 40 % de aceite sobre peso seco de la semilla, el 50% del cual esta representado por ácido alfa-linolénico. La microencapsulación es una posible estrategia para separar estas limitaciones, al proteger los aceites ricos en ácidos grasos polisaturados contra la oxidación y modular su liberación, sin embargo, el secado por aspersion es la técnica más económica y por tanto la más utilizada (Menin et al.,2018).

El mucilago de linaza tiene alta capacidad de retención de agua, alta viscosidad, buenas propiedades emulsionantes y propiedades débiles de formación de gel, por

lo tanto, se puede utilizar como emulsionante y estabilizador para reemplazar la mayoría de gomas no gelificantes actualmente en uso en la fabricación de alimentos (Li et al., 2012).

1.3.2.4. NOPAL

El mucilago de **Opuntia ficus-indica** mejor conocido como nopal, es una composición de ácidos, polisacáridos y neutros (León-Martínez, Méndez-Lagunas & Rodríguez-Ramírez, 2010), es un polisacárido con un peso molecular del orden 2.3×10^4 que contiene residuos de arabinosa, ramnosa, xilosa, galactosa y ácido galacturónico (Medina-Torres et al., 2003).

Presenta propiedades elásticas, pero no gelificantes (Medina et al., 2003), propiedades reológicas, medicinales y nutricionales (León-Martínez, Rodríguez-Ramírez et al., 2011). Además, muestra una alta capacidad para modificar la viscosidad de los sistemas acuosos formulados por él (Medina-Torres et al., 2003).

Las propiedades reológicas del mucilago de nopal en solución presentan un comportamiento no newtoniano, con un ligero aumento en el adelgazamiento por cizallamiento a medida que aumenta sus contracciones (Rivera-Corona, 2014).

El mucilago de Nopal se utiliza como aditivo en la industria alimentaria, específicamente como recubrimiento comestible encontrando que se extiende la vida útil sin afectar el brillo, textura, apariencia general y propiedades sensoriales de los alimentos (Rivera-Corona, 2014)

1.3.2.5. TAMARINDO

El tamarindo (**Tamarindus indica L.**) un miembro de la familia Leguminosae, se cultiva ampliamente en los países del sudeste asiático (China, Tailandia, Malasia, Siria, etc.) y en los estados del centro y Sur de la India. El tamarindo puede contener 3-12 semillas y son materia prima para producir polisacárido, adhesivo y aceite. La composición química de estas semillas es: agua 11.3 %, proteína 13.3

1.4. PERFILES DE LIBERACIÓN

Estudios recientes se centran en la modernización de los métodos de extracción de aceites esenciales y en el desarrollo de algunas técnicas de encapsulación con el objetivo de proteger los aceites esenciales contra factores fisicoquímicos y tecnológicos (Dima, Cotârlet et al., 2014). Los aceites esenciales son líquidos oleosos aromáticos y volátiles obtenidos de las plantas, normalmente se forman en células especiales o grupos de células, que comúnmente se concentran en una región particular como hojas, corteza o frutos (S.F.Hosseini et al., 2013). Los aceites en forma micro encapsulada/emulsionada también ofrecen una liberación controlada en un sitio en particular (Goyal et al., 2015).

El interés de la encapsulación de aceites está creciendo rápidamente ya que para la salud tiene efectos muy beneficiosos, aumentando su eficacia en la prevención de enfermedades, estos aceites deben de ser entregados al sitio de destino, es decir, el tacto gastrointestinal superior o inferior, dependiendo del efecto de promoción de la salud deseado (Burgar et al., 2008), por lo cual los sistemas de liberación controlada tienen como propósito la concentración del fármaco en la sangre o en los tejidos durante el mayor tiempo posible(Dash et al., 2010). Los patrones de liberación se pueden dividir en aquellos que liberan el fármaco a una velocidad lenta de primer orden o cero y aquellos que proporcionan una dosis inicial rápida, seguida de una liberación lenta de cero o primer orden del componente sostenido(Dash et al.,2010).

De igual manera los aceites esenciales son una alternativa a los conservantes químicos y, por tanto, se utilizan en la elaboración de alimentos seguros con un impacto positivo en la salud de los consumidores (Dima, Cotârlet et al., 2014). La elección del material de la pared es un paso importante para el éxito del proceso de microencapsulación, los polímeros más populares para la encapsulación de ingredientes alimentarios incluyen gelatina, proteína de suero y carbohidratos como almidones, sólidos de jarabe de maíz o maltodextrinas que junto con los compuestos de hidrocarburos pueden actuar como plastificantes, promoviendo la

formación de microcápsulas esféricas y de superficie lisa, mejorando la fuerza de adhesión entre los materiales de la pared y el núcleo (Beirão da Costa et al., 2012), el alto contenido proteico favorece sus propiedades emulsionantes, mientras que su alto contenido en carbohidratos y fibra favorecen sus propiedades encapsulantes ya que tiende a formar geles (Cortés-Camargo et al., 2019), por tanto la liberación controlada de biocomponentes aseguran el mantenimiento de las características nutritivas y sensoriales de los alimentos y prolongan el periodo de almacenamiento (Dima, Pătrașcu et al., 2016).

La microencapsulación es una técnica novedosa que utiliza la entrega de ingredientes activos y bioactivos sensibles. Esta técnica aísla o permite gases atrapados, gotitas de líquido o partículas sólidas (materiales del núcleo) en pequeñas capsulas (materiales portadores o de pared) con cubierta semipermeable porosa o no porosa. Dicho sistema de suministro vesicular, ahora se aplica para la liberación sostenida de nutrientes, sabores, drogas y otros componentes activos. En otras palabras, la liberación es el estudio de la cantidad de liberación de componentes volátiles y no volátiles durante los procesos de producto, almacenamiento y consumo (Zandi et al., 2015)

Los mecanismos de liberación dependen de muchos factores tales como el material encapsulante, la sustancia encapsulada, la geometría y morfología de la capsula, las condiciones de liberación (disolvente, pH, fuerza iónica, temperatura) y el método de preparación de la capsula (Dima, Pătrașcu et al., 2016).

Los mecanismos de liberación se han clasificado en 4 tipos de transporte que son:

1. Difusión fickiana (Tipo 1): Cuando la velocidad de liberación esta controlada por el proceso de difusión.
2. Inflamación de polímero (tipo 2): corresponde a el caso en que la liberación del bioactivo esta controlada por el proceso de hinchamiento del polímero.
3. Hinchamiento de polímeros y disolución de polímeros y fármacos (No fickiano): corresponde al caso en que la velocidad de liberación depende simultáneamente de los procesos de hinchamiento y difusión.

4. Erosión/Degradación de polímeros (Tipo supra 2): para el cual la velocidad de liberación esta controlada por la erosión/ proceso de disolución del polímero bajo la acción del medio de disolución. (Dima, Cotârlet et al., 2014); Maderuelo et al.,2011)

Los mecanismos de liberación y la cinética de las matrices hidrófilas se basan principalmente en la solubilidad del fármaco en cuestión y en las propiedades de hinchamiento y erosión del polímero: **para fármacos hidrosolubles**, la liberación estará controlada por procesos de difusión, mientras que en el caso de **compuestos insolubles en agua** estará controlada por procesos de erosión. (Maderuelo et al., 2011)

De acuerdo con Maderuelo et al. (2011) una matriz hidrofílica es una dispersión homogénea de moléculas de fármaco dentro de un esqueleto en el que uno o varios de los excipientes incorporados son un polímero hidrofílico como derivados de celulosa,alginato de sodio,goma xanetana, oxido de polietileno o carbopol entre otros que se hinchan al contacto con el agua. Debido a la rápida gelificación de los polímeros que las forman, las matrices hidrófilas en contacto con e agua se hidratan en lugar de desintegrarse. Esta hidratación debido al aumento de tamaño de las moléculas del polímero como consecuencia de la entrada de disolvente, da lugar a la formación de una zona en la que el polímero pasa del estado cristalino a un estado gomoso conocido como capa de gel. A través de esta capa de gel se producen varios fenómenos de transporte: la entrada del medio acuoso y la salida del fármaco al exterior del sistema y fenómenos de erosión de la matriz.

El grosor de la capa de gel aumenta a medida que entra más y más agua en el sistema. Al mismo tiempo, las cadenas poliméricas más superficiales que se hidratan antes que las demás se relajan gradualmente hasta perder consistencia, después de lo cual comienza la erosión de la matriz. Así la penetración del medio en la matriz va acompañada de la formación de una serie de frentes que luego desaparecen a lo largo del proceso de disolución de la matriz.

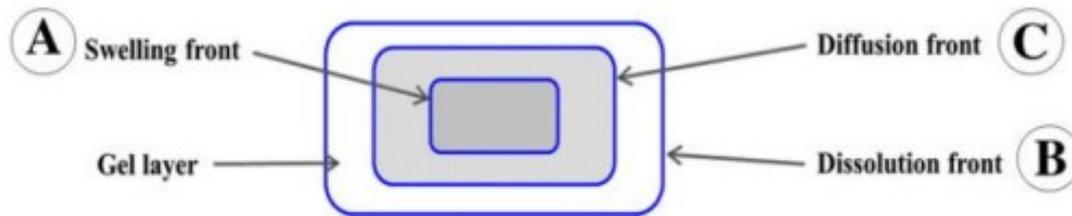


FIGURA 10 Esquema de la matriz hidrófila tras la entrada del medio de disolución (Maderuelo et al., 2011)

A) El frente hinchado: Con la entrada de agua en la matriz, el polímero pasa del estado cristalino al estado hidratado o gelificado. En frente se ve así separando el estado cristalino (región vítrea) del hidratado o gelificado (región gomosa).

La zona gomosa se caracteriza por ser en la que ha entrado más disolvente y por tanto la Tg del polímero es inferior a la temperatura experimental.

La región vítrea es aquella en la que ha entrado menos disolvente y por tanto su Tg es superior a la temperatura experimental.

B) El frente de erosión o frente de disolución: Separa el gelificado, zona de la matriz del disolvente.

C) Frente de difusión (límite sólido fármaco-solución fármaco): Está situado entre los frentes de hinchamiento y erosión y separa la zona de la matriz gelificada que contiene el fármaco disuelto en el medio de la zona de la matriz que contiene el fármaco sólido no disuelto.

A diferencia de los sistemas formados por polímeros no biodegradables, en los que la liberación está controlada por la difusión del fármaco, a través de la capa de gel, obteniendo cinéticas de liberación de primer orden, en los sistemas que comprenden polímeros biodegradables – en particular los hidrófilos- se ejerce el control de la liberación del fármaco por la entrada de agua en el sistema matriz. Esta entrada de agua produce el hinchamiento del polímero o disolución de la matriz. En consecuencia, se pueden diferenciar dos tipos de matrices hidrófilas:

- **Aquellas en las que la liberación está controlada por hinchamiento:** El fármaco se difunde a través de la capa de gel formada por el hinchamiento de las cadenas poliméricas como consecuencia de la entrada de agua. Esto involucra los procesos de entrada de agua en la matriz, la disolución y la difusión del fármaco hacia el exterior de la matriz y es el frente de penetración del agua el que controla la liberación del fármaco.
- **Aquellas en las que la liberación está controlada por disolución:** El agua entra en el sistema y gelifica el polímero, pero también lo disuelve. Esto implica los procesos de hinchamiento y disolución/erosión del polímero siendo su disolución lo que controla la liberación del fármaco.

Los mecanismos de difusión dependen de las propiedades de la estructura local dentro de los sólidos porosos, es decir, la fuerza de la interacción de las moléculas de gas con las paredes de los poros, así como de la relación relativa entre el tamaño de las moléculas y el poro (Armatas, 2006).



JUSTIFICACIÓN

2. JUSTIFICACIÓN

Los aceites esenciales tienen propiedades antiinflamatorias, antibacterianas, analgésicas, sedantes, espasmolíticos, antioxidantes entre otras, por lo cual sus extractos son muy utilizados en la producción de alimentos, fármacos y cosméticos, ya sea como biocomponentes o como alternativas a los aditivos sintéticos. Para el caso específico del aceite de ajonjolí, este cuenta con altos contenidos de omega 6 y omega 3. Estos componentes del aceite deben de llegar de manera correcta e intacta al organismo humano para que haga su labor nutrimental. Una manera de conseguir lo anterior es mediante la tecnología de encapsulación. Entre las tecnologías de encapsulación que más se emplean se encuentra el secado por aspersión, liofilización, y gelificación iónica. La gelificación iónica reduce la degradación de aceites de alto valor nutricional mediante el uso de agentes encapsulantes como los biopolímeros. Un buen agente encapsulante es el alginato de sodio, polisacárido aniónico, que forma hidrogeles y en presencia de algunos plicationes forma coacervados complejos. Por otra parte, el mucílago de tamarindo es un hidrocoloide con alto peso molecular (720-880 kDa) y con alta capacidad de absorción de humedad, por lo que lo hace atractivo para ser utilizado como coadyuvante con el alginato de sodio para producir hidrogeles con características físicas propias. Los hidrogeles son polimeros que tienen la capacidad de hincharse en presencia de agua y a la vez pueden ser insolubles al agua, de esta manera se ve afectado la tasa de liberación del componente encapsulado. Por tanto, en el presente trabajo se contemplo determinar las propiedades físicas de hidrogeles obtenidos mediante gelificación iónica empleando mezclas de alginato de sodio y mucílago de tamarindo como agentes encapsulantes y evaluar las tasas de liberación controlada del aceite de ajonjolí encapsulado para que de esta manera el aceite pueda ser utilizado apropiadamente.



HIPOTESIS

3. HIPOTESIS

Las propiedades fisicoquímicas y funcionales del mucilago de la semilla de tamarindo contribuirán a conformar matrices encapsulantes más robustas en combinación con el alginato de sodio para obtener hidrogeles con tasas controladas de liberación del aceite de ajonjolí encapsulado.



OBJETIVOS

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto del mucilago de tamarindo en conjunto con el alginato de sodio en las tasas de liberación del aceite de ajonjolí encapsulado por medio de gelificación iónica y las propiedades físicas de los hidrogeles.

4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Extraer el aceite de ajonjolí mediante un proceso de prensado en frío.
- Extraer el mucilago de tamarindo por un método convencional de extracción acuosa.
- Formular hidrogeles de aceite de ajonjolí utilizando como agentes encapsulantes mezclas de alginato de sodio-mucilago de tamarindo.
- Determinar las propiedades físicas de los diferentes tipos de perlas de hidrogel conformados
- Determinar experimentalmente las tasas de liberación del aceite de ajonjolí encapsulado en los diferentes tipos de perlas de hidrogel.
- Modelar las cinéticas de liberación del aceite de ajonjolí empleando diferentes expresiones matemáticas para establecer posibles mecanismos fenomenológicos de liberación.



5. MATERIALES Y METODOS

5.1 MATERIALES

El alginato de sodio (AS) (Protanal® RF 6650 Alginate) de 90 % de pureza, 65 % de ácido gulurónico y 400 – 600 mPas de viscosidad (solución al 1 % a 20 °C) fue proporcionado gentilmente por FMC Health & Nutrition (Ciudad de México, México). Las vainas secas de Tamarindo y las semillas de ajonjolí se adquirieron de un mercado local en la ciudad de Toluca (Estado de México, México); El mucílago de semilla de tamarindo (MT) se obtuvo siguiendo el método utilizado por Alpizar - Reyes et al. (2017) y el aceite de semilla de sésamo (AA) se extrajo según Velázquez-Gutiérrez et al. (2020). Para los experimentos se utilizó agua desionizada. Los reactivos químicos fueron de grado analítico y adquiridos de Sigma Aldrich SA de CV (Toluca, Estado de México, México).

5.2 MÉTODOS

5.2.1 Preparación de dispersiones acuosas de mucílago de tamarindo

Dos concentraciones diferentes (11,1 y 22,2 % p/p) de dispersiones de MT se agitaron durante la noche a temperatura ambiente para una hidratación completa de los biopolímeros. Para hacer las emulsiones, se agregaron lentamente 10 g de AA a 90 g de una solución de MT y se homogeneizaron con un equipo Ultra- Turrax T50 (IKA®-WERKE Works Inc., Wilmington, USA) durante 10 min a 6400 rpm. Las dispersiones se almacenaron a temperatura ambiente.

5.2.2 Preparación de perlas de hidrogel

Se preparó una dispersión de AS al 2 % p/v, la cual se agitó durante la noche a temperatura ambiente hasta la hidratación total del biopolímero. Utilizando el equipo de homogeneización Ultra- Turrax T50, se mezclaron las dispersiones de AA-MT (10 g) con 100 g de la dispersión de AS a 6400 rpm durante 10 min.

Posteriormente se tomaron 10 mL de muestra utilizando una jeringa con punta de aguja de 0,70 mm de diámetro y la punta de la aguja se colocó a 30 cm por encima del vaso de precipitados que contenía 100 mL de una solución de cloruro de calcio al 2,5% p/v con agitación mecánica continua a 250 rpm y se suministro la muestra a razón de 20 gotas por minuto. Una vez que se produjeron las perlas de hidrogel, estas se mantuvieron en la solución con agitación mecánica durante 60 min a temperatura ambiente para que se endurecieran. Finalmente, las perlas se lavaron con agua desionizada, se filtraron a través de una malla de 355 μm , se secaron en estufa a 30 °C durante 24 h y se almacenaron en frascos ámbar hasta su uso (Velázquez-Gutiérrez et al., 2020).

5.2.3 Propiedades físicas de las perlas de hidrogel.

5.2.3.1 Morfología de perlas de hidrogel y factor de esfericidad (SF)

La apariencia de la superficie y la morfología de las perlas se examinaron utilizando un microscopio electrónico de barrido (SEM) modelo JSM-6510LV (Jeol Co. Ltd., Tokio, Japón). Las muestras se pulverizaron con oro a 15 mA y 100 militorrs (Denton Vacuum Model, EE. UU.) después de montarlas en los extremos SEM con una cinta adhesiva de doble cara (Ted Pella, Redding, California, EE. UU.). Las imágenes se tomaron a un voltaje de aceleración de 15 kV.

El factor de esfericidad (SF) es un parámetro de distorsión de forma; cuando este valor es inferior a 0,5, se supone que las perlas son esféricas. Se utilizó la ecuación (1) para calcular el SF (Chan, 2011):

$$SF = \frac{D_{max} - D_{per}}{D_{max} + D_{per}} \quad (\text{Ec. 1})$$

donde :

D_{max} = Diámetro máximo del cordón (mm)

D_{por} = Diámetro perpendicular a D_{max} (mm)

5.2.3.2 Contenido de humedad de las perlas de hidrogel

El contenido de humedad de las perlas de hidrogel se determinó utilizando el método gravimétrico mediante secado en estufa de convección a 50 °C por 24 h hasta alcanzar peso constante.

5.2.3.3 Densidad aparente y compacta

La densidad aparente (ρ_b) se determinó pesando 10 g de muestra de perlas de hidrogel (m_0) que luego se vertieron en un cilindro graduado de vidrio de 10 mL y el volumen ocupado se registró directamente (v_b). Para densidad compacta (ρ_t), el cilindro graduado que contenía la muestra fue golpeado manualmente hasta tener una lectura de volumen constante (v_t). Las densidades aparente y compacta se calcularon de la siguiente manera:

$$\rho_b = \frac{m_0}{v_b} \quad (\text{Ec. 2})$$

$$\rho_t = \frac{m_0}{v_t} \quad (\text{Ec. 3})$$

5.2.3.4 Grado de fluidez de las perlas de hidrogel

La fluidez es la capacidad de fluir sin restricción de manera constante y regular, esta se midió en términos del índice de compresibilidad (CI , *por sus siglas en inglés*) y la relación de Hausner (HR , *por sus siglas en inglés*), y estos parámetros se calcularon de la siguiente manera:

$$CI = \frac{\rho_t - \rho_b}{\rho_t} \quad (\text{Ec. 4})$$

$$HR = \frac{\rho_t}{\rho_b} \quad (\text{Ec. 5})$$

5.2.3.5 Densidad de partículas y porosidad

La medición de la densidad de partículas ($\rho_{particula}$) de perlas de hidrogel se llevó a cabo siguiendo el método descrito por Chew *et al.* (2018). Se adicionaron 5 mL de éter de petróleo a una probeta graduada de vidrio de 10 mL que contenía un gramo de muestra de perlas de hidrogel (m_p) y se agitó la probeta para suspender las perlas, finalmente se agregó 1 mL del mismo solvente a enjuague de las perlas de hidrogel adheridas a la pared del recipiente. Se registró el volumen total ocupado (v_p) y se utilizó la Ec. 6 para calcular la densidad de partículas.

$$\rho_{particle} = \frac{m_b}{v_p - 6} \quad (\text{Ec. 6})$$

La porosidad se calculó utilizando la relación entre las densidades de partículas y las densidades extraídas de las perlas de hidrogel: $\varepsilon = 1 - \rho_t / \rho_{particula}$

5.2.4 Rendimiento del proceso de gelificación (% Y)

El rendimiento del proceso es una medida de la relación entre la cantidad de perlas de hidrogel obtenidas (M_b) y la dispersión (M_{disp}) gastadas y se calcula utilizando la Ec. 7:

$$Y(\%) = \frac{M_b}{M_{disp}} \times 100 \quad (\text{Ec. 7})$$

5.2.5 Eficiencia de encapsulación del AA y capacidad de carga del aceite en las perlas de hidrogel

El aceite superficial ($O_{superficial}$) se determinó por método gravimétrico después de una extracción de 60 s con n-hexano de las perlas de hidrogel (Velázquez-Gutiérrez, *et al.*, 2020). La cantidad total de aceite (O_{total}) se estimó gravimétricamente después de una extracción Soxhlet de 6 horas con n-hexano de la muestra de perlas de hidrogel (W_{perlas}). La eficiencia de encapsulación (EE) y la capacidad de carga (CC) se calcularon de la siguiente manera:

$$EE(\%) = \frac{(O_{total} - O_{superficial})}{O_{total}} \times 100 \quad (\text{Ec. 8})$$

$$CC(\%) = \frac{O_{total}}{W_{perlas}} \times 100 \quad (\text{Ec. 9})$$

5.2.6 Índice de hinchamiento (IH) de las perlas de hidrogel

El índice de hinchamiento de las perlas de hidrogel se midió a diferentes intervalos de tiempo durante 4 h. Para ello, se vertieron 0.5g de muestra en 15 mL de agua desionizada y se mantuvieron en contacto a temperatura ambiente durante el intervalo de tiempo estudiado. Conforme los hidrogeles se iban hinchando, estas se pesaron después de eliminar el exceso de agua con papel filtro y se utilizó la Ec. 10 para calcular el IH:

$$IH(\%) = \frac{W_t - W_0}{W_0} \times 100 \quad (\text{Ec. 10})$$

dónde W_t indica el peso de las perlas de hidrogel en el tiempo t y W_0 se refiere al peso inicial de las perlas de hidrogel.

5.2.7 Tasas de liberación del aceite de ajonjolí de las perlas de hidrogel

Para la evaluación de las cinéticas de liberación del aceite encapsulados a 25 °C se utilizaron 12 matraces Erlenmeyer de 50 mL que contenían un gramo de perlas de hidrogel (previamente lavadas con n-hexano por 60 s para remover el aceite superficial) y 20 mL de n-hexano, la mezcla se sometió a una agitación mecánica lenta. Las perlas agitadas se iban retirando de los matraces a intervalos de tiempo de 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 60, 90, 120 y 180 min. Para evaporar el solvente, los sobrenadantes y las perlas se colocaron en un horno a 35 °C y el aceite liberado se calculó por la diferencia entre el peso del aceite eliminado con solvente después del secado y el peso de las perlas.

5.2.8 Modelamiento de las tasas de liberación del aceite de ajonjolí contenido en las perlas de hidrogel

Para la determinación del mecanismo de liberación del aceite de ajonjolí, se trataron los datos obtenidos con modelo de liberación propuesto por orden cero, primer orden, Hixson y Crowell, Higuchi y el de Korsmeyer – Peppas,.

5.2.8.1. Higuchi

EL modelo de Higuchi es cinético y explica, que la liberación esta controlada por un proceso de difusión y se aplica a matrices homogéneas y matrices granulares. (Andreetta,2003; Correa et al.,2003)

Expresión del modelo

$$Q_t = Kt^{0.5} \quad (\text{Ec. 11})$$

donde:

Q_t : Velocidad de liberación del aceite en el tiempo t.

K: Constante de disolución de Higuchi

t: Tiempo.

5.2.8.2. Hixson y Crowell

Modelo cinetico que describe la liberación de un principio activo a partir de matrices que experimentan erosión. (Andreetta,2003) Los sistemas que se ajustan correctamente a esta expresión matemática tiende a hinchar su superficie (Sitta et al., 2014) y liberar el fármaco circundante (Lisik & Musial, 2019). Para satisfacer mejor la ecuación, se requieren partículas con forma y tamaño uniformes. (Ahmed et al., 2019; Ramteke et al., 2014).

Expresión del modelo

$$Q_t = Q_\infty(1 - (1 - Kt)^3) \quad (\text{Ec. 12})$$

donde:

Q_t : Es la velocidad de liberación del aceite en el tiempo t

Q_∞ : Es la fracción total del aceite liberado

K: Es la constante de velocidad de liberación del aceite.

5.2.8.3. Korsmeyer-Peppas

Este modelo se utiliza para analizar la liberación desde sistemas poliméricos, cuando se involucra más de un fenómeno de transporte o se desconoce el mecanismo de liberación (Kalam et al., 2007; Ritger & Peppas, 1987).

Expresión del modelo

$$Q_t = Kt^n \quad (\text{Ec. 13})$$

donde:

Q_t : Es la velocidad de liberación del aceite en el tiempo t

K: Es la constante de las nanopartículas incorporando estructuras geométricas

N: Es el exponente de liberación que indica el mecanismo de velocidad de liberación.

Si se tiene un valor $n = 0.5$ en la expresión del modelo, la ecuación obtenida de Higuchi, corresponde a un proceso de transporte Caso I o difusión fickiana (Ritger & Peppas, 1987). Refiriendo el paso de un soluto a través de un material, en este caso una matriz polimérica, en donde el cambio estructural interno es muy grande

puesto que la tasa de difusión del solvente es mucho menor que la tasa de relajación del polímero (Ferreira et al., 2015; Fu & Kao, 2010; Parmar & Sharma, 2018) y es descrito por la segunda ley de difusión de Fick (Atif et al., 2019).

Al encontrarse con un $n=1$, se obtendría una ecuación independiente del tiempo, correspondiente con la cinética de orden cero que se produce por el transporte caso II (Korsmeyer et al., 1983), en donde se originan mecanismos de relajación en las cadenas poliméricas por la absorción del agua en el sistema (Kalam et al., 2007).

En este caso, el agua actúa como plastificante para reducir la temperatura de transición vítrea del polímero e igualarla a la del sistema, hinchando las moléculas, pasando las cadenas del polímero desde el estado vídrioso a un estado gomoso (J.Siepmann & Peppas, 2001).

Un valor de n entre 0.5 y 1, podría indicar una superposición de ambos mecanismos, difusión e hinchamiento, donde la tasa de difusión del solvente y la tasa de relajación del polímero son iguales, lo que se consideraría como transporte anómalo o difusión no fickiana (Ferreira et al., 2015; Fu & Kao, 2010).

Por otro lado, un valor $n>1$ es el resultado de la relajación macromolecular, difusión y erosión del polímero (Ghitman et al., 2018; Sitta et al., 2014). considerar que los dos extremos del exponente n solo son válidos para geometría de losa (películas delgadas) mientras que, para cilindros y esferas, se trabaja con otros valores como se muestra en la Tabla 1 (Bruschi, 2015).

Tabla 1 Exponente n de la ecuación de Korsmeyer-Peppas para diferentes geometrías

Películas finas	Exponente n		Mecanismo de transporte principal
	Cilindros	Esferas	
$n \leq 0,5$	$n \leq 0,45$	$n \leq 0,43$	Difusión fickiana
$0,5 < n < 1$	$0,45 < n < 0,89$	$0,43 < n < 0,85$	Transporte anómalo
$n = 1$	$n = 0,89$	$n = 0,85$	Hinchamiento, Transporte Caso II
$1 < n$	$0,89 < n$	$0,85 < n$	Transporte Super Caso II

Extraído de “Drug release mechanisms of chemically cross-linked albumin microparticles: Effect of the matrix erosion” (p.407) de Sitta et al., 2014, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces.

5.2.8.4. Orden Cero

Es el modelo donde la cinética de liberación del agente activo es producto de un fenómeno de disolución independiente de la concentración (England et al., 2015).

Expresión del modelo

$$Q_t = K_0 t \quad (\text{Ec. 14})$$

donde:

Q_t : Es la tasa de liberación del aceite en el tiempo t.

K_0 : Es la unidad constante del modelo de orden cero para el tiempo inverso.

5.2.8.5. Primer orden

El modelo de primer orden a diferencia del anterior presenta una liberación de fármaco dependiente de la concentración (Onnainty & Granero, 2019). Mediante el fenómeno de disolución (Ramteke et al., 2014).

Expresión del modelo

$$Q_t = Q_\infty (1 - e^{-k_1 t}) \quad (\text{Ec. 15})$$

donde:

Q_∞ : Es la fracción total del aceite liberado.

Q_t : Es la tasa de liberación del aceite en el tiempo t.

k_1 : Es la constante de primer orden

5.2.8.6. Comparación de los modelos de liberación

Los datos experimentales obtenidos, fueron utilizados para ajustar los cinco modelos de liberación.

Cada modelo se ajusto mediante el análisis de regresión lineal simple utilizando “Microsoft Excel” que es un programa de “Microsoft Corporation”. Este software permite analizar, manipular y presentar datos usando un sistema bidimensional de filas y columnas, así mismo, su programación admite la construcción de modelos matemáticos para simulación (Sung, 2015). Este programa se aprovecha principalmente para comparar modelos matemáticos de cinética de liberación de fármacos mediante regresión lineal o métodos estadísticos similares (Pourtalebi Jahromi et al., 2020; Yadav & Sawant, 2010).



RESULTADOS

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1. PROPIEDADES FÍSICAS DE LAS PERLAS DE HIDROGEL.

6.1.1. . Morfología, tamaño y factor de esfericidad (SF) de las perlas de hidrogel

Las imágenes SEM para los sistemas de perlas de hidrogel se muestran en la Fig. 11, que exhibe una geometría similar a elipsoidal. Las perlas de alginato de sodio “AS” (Fig. 11a) muestran una superficie externa menos lisa en comparación con las perlas AS-MT (Fig. 11 b y c) que no muestran agrietamiento aparente, indicativo de la función del MT como agente relleno, produciendo cambios importantes en la microestructura. de las perlas de hidrogel. Las imágenes de cortes transversales (Fig. 11 d, e y f) también muestran diferencias en las perlas con y sin MT. Las perlas de SA exhiben una estructura más porosa, mientras que AS-MT en B1 que es en proporción 1:1 y B2 que es la proporción 1:2 mostraron una estructura interna más homogénea con una reducción de grietas internas, lo que sugiere la presencia de funcionalidad de soporte estructural debido a la presencia del mucílago. Lozano-Vázquez et al. (2015) produjeron perlas de hidrogel utilizando diferentes proporciones de AS y almidón de tapioca modificado; sus hallazgos revelan la función de las moléculas de almidón como agente de relleno en la superficie del hidrogel de AS. Los resultados de SEM revelaron que las perlas producidas sólo con AS presentaban fisuras en su superficie y probablemente agujeros internos, mientras que las perlas hechas con AS-almidón expusieron una estructura porosa altamente tortuosa, sugiriendo una acción de soporte estructural promovida por el almidón, similar al comportamiento observado en las muestras realizadas con la función AS-MT evaluadas en este estudio.

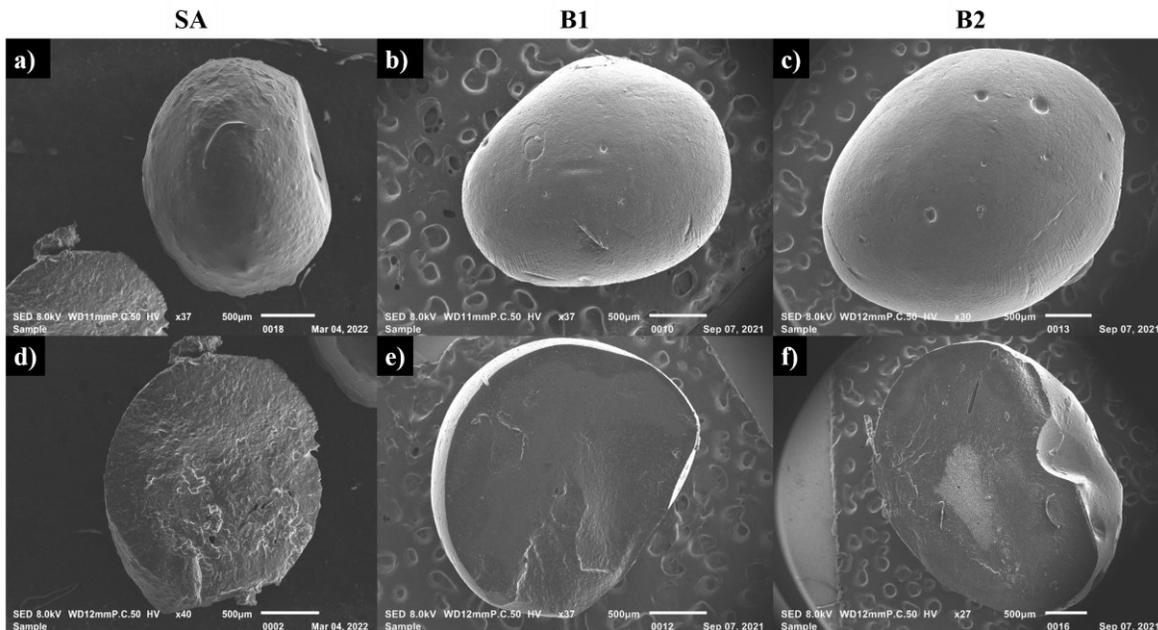


FIGURA 11 Imágenes SEM del aspecto externo y transversal de las diferentes perlas de hidrogel. (a) y (b) AS; (b) y (e) B1; (c) y (f) B2

El tamaño promedio de partícula de las perlas de hidrogel osciló entre 2,09 y 2,91 mm para todos los sistemas estudiados, aumentando en magnitud a medida que aumentaba el contenido de MT (ver Tabla 2). Este comportamiento puede estar asociado con un aumento en la viscosidad de la emulsión causado por la adición de MT, produciendo la formación de gotas más grandes durante la etapa de goteo mientras ocurre el proceso de gelificación dando lugar a perlas más grandes. Informes anteriores, en los que perlas de hidrogel basadas en mezclas de AS-polisacárido, han informado tamaños de partículas que oscilan entre 2,06 y 2,19 mm para aceite de ajonjolí “AA” encapsulado en mucílago de AS-nopal (Velázquez-Gutiérrez et al., 2020); Aceite de dorchía de 1,74-2,16 mm encapsulado en mucílago de chíá-AS producido con un bombeo peristáltico con una manguera Masterflex (diámetro interior de 2 mm) a un disco dispensador de ocho boquillas, y dejado caer en una solución de CaCl_2 en diferentes tiempos de endurecimiento (Us-Medina et al., 2017).

Según el factor de esfericidad (*SF*, por sus siglas en inglés) (Tabla 2), las perlas no exhibieron forma esférica ($SF > 0,05$). Las perlas que contenían MT tenían *un SF* más bajo que el de las perlas AS, lo que podría atribuirse a la aparición de

interacciones entrecruzadas más fuertes que condujeron a una estructura más compacta y homogénea debido al soporte estructural brindado por el MT a las perlas AS (Figura 11) (Zhou et al., 2018; Lozano-Vázquez et al., 2015). Se han reportado valores de *SF* más bajos, cercanos a 0.05, para AA encapsulado en perlas de mucílago de nopal AS y en perlas de almidón de tapioca modificado con AS, lo que indica que la morfología de las perlas AS está influenciada por el tipo de material de la pared y el método de producción (Velázquez -Gutiérrez et al., 2020; Lozano-Vázquez et al., 2015).

Tabla 2 Propiedades físicas de las perlas de hidrogel.

	AS	B1	B2
Tamaño (mm)	2,09 ± 0,11 ^c	2,39 ± 0,10 ^b	2,91 ± 0,05 ^a
Factor de esfericidad	0,17 ± 0,00 ^a	0,09 ± 0,00 ^c	0,12 ± 0,00 ^b
Contenido de humedad (%)	2,96 ± 0,23 ^b	3,47 ± 0,32 ^b	4,41 ± 0,14 ^a
Densidad aparente (g/cm³)	0,42 ± 0,01 ^c	0,56 ± 0,01 ^b	0,69 ± 0,01 ^a
Densidad roscada (g/cm³)	0,45 ± 0,00 ^c	0,61 ± 0,01 ^b	0,71 ± 0,01 ^a
Índice de Carr	0,07 ± 0,01 ^a	0,08 ± 0,00 ^a	0,03 ± 0,01 ^b
Relación de Hausner	1,07 ± 0,01 ^b	1,09 ± 0,00 ^a	1,03 ± 0,01 ^c
Densidad de partículas (g/cm³)	1,41 ± 0,01 ^c	1,25 ± 0,01 ^a	1,02 ± 0,01 ^b
Porosidad de las partículas	0,68 ± 0,02 ^a	0,51 ± 0,02 ^b	0,30 ± 0,01 ^c

AS: Alginato de sodio; B1 y B2: Alginato de sodio - Mucílago de semilla de tamarindo (1:1 y 1:2), respectivamente.

Los valores son medias ± desviación estándar de tres réplicas. Los superíndices con letras diferentes en una misma fila indican diferencias significativas ($p \leq 0,05$).

6.1.2. Contenido de humedad

El contenido de humedad es un parámetro esencial ya que juega un papel crítico en la estabilidad física y química y las propiedades texturales de los alimentos. La Tabla 2 mostró que las perlas de hidrogel AS-MT tenían contenidos de humedad

más altos que las perlas hechas solo con AS, asociado con la mayor capacidad de retención de agua de MT. Estos porcentajes de contenido de humedad para los tres sistemas producidos están por debajo del valor mínimo de humedad permitido (6%) para evitar el riesgo de que las perlas de hidrogel puedan sufrir contaminación bacteriana (Bajac et al., 2022).

6.1.3. Densidad aparente y aprovechada

Las densidades aparentes oscilaron entre 0,42 y 0,69 g/cm³, siendo perlas B2>B1>AS. El mayor contenido de MT en las perlas condujo a mayores densidades aparentes, lo que denota una estructura más compactada y una menor cantidad de aire atrapado dentro de las partículas, contribuyendo a la estabilización del aceite encapsulado al disminuir la disponibilidad de oxígeno y por lo tanto minimizando la degradación del aceite. Por lo tanto, la densidad aparente en los hidrogeles AS y AS-MT está influenciada por la morfología, el tamaño de las partículas y la estructura final de los polisacáridos gelificados (Chew, Tan & Nyam, 2018; Premi & Sharma, 2017). La densidad de extracción es un parámetro importante para el envasado, transporte y comercialización de productos sólidos, cuanto mayor es la densidad de extracción, se requieren menos contenedores para su almacenamiento y más fácil manipulación. (Masticar, broncear y nyam, 2018; Premi y Sharma, 2017). En este sentido, las perlas de hidrogel B2 mostraron una mayor densidad de extracción, seguidas de B1 y AS.

6.1.4. Fluidez

CI y HR son dos parámetros comúnmente utilizados para describir las propiedades de flujo de las partículas durante las operaciones de procesamiento de alimentos. CI indica la capacidad de aglomeración de partículas (cohesividad); mientras tanto, HR determina la fuerza de fricción. Cuando la HR y el CI aumentan, la fluidez disminuye. Según los resultados mostrados en la Tabla 2, las perlas de hidrogel elaboradas con AS y AS-MT tuvieron "excelente fluidez", ya que su CI < 10 y su HR < 1,11 (Bajac et al., 2022; Dima et al., 2016; Bakry et al., 2016). Las perlas de hidrogel B2 mostraron los valores más bajos de CI y HR, lo que podría estar

relacionado con su mayor tamaño y menor contenido de aceite en la superficie, lo que ayudó a reducir la pegajosidad de las perlas y mejorar su fluidez (Premi y Sharma, 2017).

6.1.5. Densidad de partículas y porosidad de partículas.

La densidad de partículas considera el volumen total y el peso de las partículas, excluyendo los espacios vacíos en el material (López-Ortiz et al., 2016; Fernandes et al., 2013). Según los resultados mostrados en la Tabla 2, las perlas de hidrogel formadas solo con AS tenían una mayor densidad de partículas y un tamaño de partícula más pequeño que promueven un empaquetamiento más denso y una mayor compresión entre las perlas (Premi y Sharma, 2017). Por otro lado, la porosidad de las partículas generalmente se describe como una medida de la fracción vacía de la muestra; en este caso, las perlas B2 mostraron una porosidad más baja con una estructura robusta. Estas características se pueden atribuir al contenido mayoritario de MT en la matriz de perlas de hidrogel que actuó como relleno, reduciendo el volumen de huecos en las perlas. Según informes anteriores, se logra una estabilidad de almacenamiento prolongada en los sistemas de encapsulación cuando las partículas muestran una alta densidad aparente y una baja porosidad de las partículas, lo que proporciona una mejor manejabilidad (Chew, Tan & Nyam, 2018; Premi y Sharma, 2017).

6.2. Rendimiento del proceso de gelificación iónica (Y%)

Los porcentajes de rendimiento para las perlas de hidrogel fueron superiores al 70% (Tabla 3), lo que sugiere que el proceso de encapsulación del AA mediante gelificación iónica tuvo una pérdida menor. El rendimiento del proceso en perlas B2 fue significativamente mayor que el obtenido para perlas B1 y perlas AS. Estos resultados se correlacionan con el mayor contenido de MT en B2 que genera redes entrecruzadas más robustas y fuertes entre AS, MT e iones de calcio (Velázquez-Gutiérrez et al., 2020; Bera et al., 2015). Se obtuvieron resultados similares para AA encapsulado en perlas de hidrogel formadas con AS y mezclas de AS-mucílago de nopal (72.5 - 91.7 %), donde la mayor cantidad de mucílago integrado en el

material de la pared condujo a mayores eficiencias en el proceso de encapsulación (Velázquez-Gutiérrez et al., 2020).

Tabla 3 Rendimiento del proceso, aceite superficial, EE y LC de perlas de hidrogel

	AS	B1	B2
Producir (%)	70,50 ± 0,42 ^c	75,94 ± 1,12 ^b	89,08 ± 1,44 ^a
Aceite de superficie (%)	7,78 ± 0,16 ^a	6,65 ± 0,13 ^b	5,11 ± 0,24 ^{litros}
EE.UU. (%)	61,49 ± 0,37 ^c	73,45 ± 0,35 ^b	84,63 ± 2,03 ^a
LC (%)	20,20 ± 0,29 ^c	25,05 ± 0,11 ^b	33,24 ± 0,32 ^a

AS: Alginato de sodio; B1 y B2: Alginato de sodio - Mucilago de semilla de tamarindo (1:1 y 1:2), respectivamente.

Los valores son medias ± error estándar, de tres réplicas. Los superíndices con letras diferentes en la misma fila indican diferencias significativas ($p \leq 0,05$).

6.3. Eficiencia de encapsulación (EE%) y capacidad de carga (LC%)

La Tabla 3 muestra el contenido de aceite de la superficie, la eficiencia de encapsulación (EE%) y la capacidad de carga (LC%), por sus siglas en inglés) para los tres sistemas de perlas de hidrogel. Las perlas AS mostraron una cantidad significativamente mayor de aceite en la superficie seguidas de las perlas B1 y B2; estos resultados sugieren que la mayor porosidad observada en las perlas de hidrogel AS facilita la difusión de AA desde la matriz de hidrogel a su superficie, reduciendo su capacidad para contener el AA. atrapado en el núcleo del sistema encapsulante (Velázquez-Gutiérrez et al., 2020).

En cuanto a EE, se observó una tendencia similar, B2 logró el mayor EE seguido de B1 y AS, respectivamente. Estos resultados reafirman que químicamente la composición de los polisacáridos utilizados como materiales de pared influyó en el desempeño de sus propiedades funcionales, en el caso del MT, este polisacárido tiene un importante contenido de proteínas (12.77 - 15.40 %) que contribuye a su gran capacidad de retienen las fases oleosas y mejoran su estabilidad en las emulsiones utilizadas para producir las perlas de hidrogel (Zeeb et al., 2015;

Carneiro et al., 2013). Por otro lado, *la LC* mide la cantidad de AA que puede contener una perla y depende de la cantidad de biopolímero utilizado. Valores más altos significan que se requieren menores cantidades de perlas para lograr las propiedades funcionales deseadas en las aplicaciones finales. Como se puede observar en la Tabla 3, las perlas AS tuvieron el valor de *LC* más bajo, lo que sugiere la formación de una microestructura menos robusta y altamente porosa que promueve y facilita la liberación de la fase oleosa, contrario a lo observado en B2 donde se presenta una mejor inclusión de la fase oleosa. Se logró ($33,24 \pm 0,32\%$) (Velázquez-Gutiérrez et al., 2020; Menin et al., 2018; Benavides et al., 2016).

6.4. Índice de hinchamiento (*SI*, por sus siglas en inglés)

Para analizar cómo ocurre el proceso de hinchazón en las perlas de hidrogel de MT, en la Fig. 12 se representó el perfil de *SI* frente al tiempo durante las primeras cuatro horas después de su formación. Las perlas de hidrogel fabricadas con AS-MT exhibieron un mayor índice de hinchamiento en todos los períodos de tiempo examinados que las perlas AS. Según la Fig. 12, las perlas de hidrogel se hincharon durante hasta 60 minutos, seguido de una disminución en la tasa de hinchamiento (deshinchamiento).

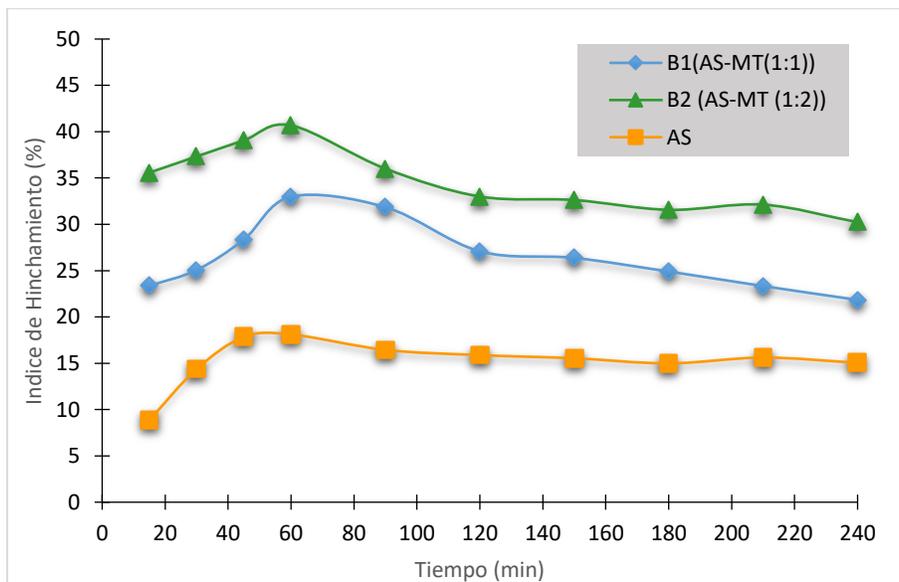


FIGURA 12 Índice de hinchamiento de las perlas de hidrogel a 25 ° C

Este comportamiento de hinchamiento puede atribuirse al hecho de que la perla sólida está formada por cadenas de polímero reticuladas que tienden a hincharse cuando entran en contacto con la solución acuosa, provocando la relajación y expansión del polímero. Una vez que la perla alcanza el máximo hinchamiento, el polímero en la solución tiende a erosionarse, lo que provoca un hinchamiento (Kassem et al., 2015 ; Sudipto et al., 2002).

La formulación B2 mostró la mayor tasa de absorción de agua y sensibilidad a la humedad, y propiedades de hinchamiento más altas que las observadas para las perlas de hidrogel AS. Ban et al. (2022) afirmaron que el uso de agentes de relleno en hidrocoloides reticulados puede aumentar el grado de hinchamiento de los sistemas de hidrogel. En este caso, el uso de MT como agente de relleno para los hidrogeles AS contribuyó a aumentar la capacidad hidrófila de las perlas, donde la alta relación de hinchamiento de las perlas de hidrogel AS-MT es indicativa de una estructura porosa con cavernas altamente conectadas que permite la fácil adsorción de agua (Lozano-Vazquez et al., 2015; Alpizar-Reyes et al. 2017a).

6.5. AA liberado de las perlas de hidrogel

La figura 13 presenta las curvas cinéticas de la liberación de AA de las perlas de hidrogel a temperatura ambiente; los tres sistemas de perlas mostraron dos regiones. La primera región se observó durante los primeros 30 minutos de contacto entre las perlas y el medio líquido, todos los sistemas mostraron un "efecto de explosión" donde se libera un porcentaje considerable de AA en un período relativamente corto. Esto podría deberse a la cantidad de moléculas de aceite en la superficie de las perlas que no estaban lo suficientemente unidas a la estructura y, por lo tanto, se liberaban fácilmente de las partículas a la fase masiva. En la Fig. 13, se puede observar que las perlas de hidrogel AS mostraron mayores porcentajes de liberación de AA, atribuido a su inferior capacidad de retención de aceite. Para las perlas AS-MT, la menor liberación de AA puede estar relacionada con el contenido de proteína presente en MT, que actúa como emulsionante mejorando la estabilidad de las emulsiones y proporcionando una mejor retención de AA dentro de la matriz del biopolímero.

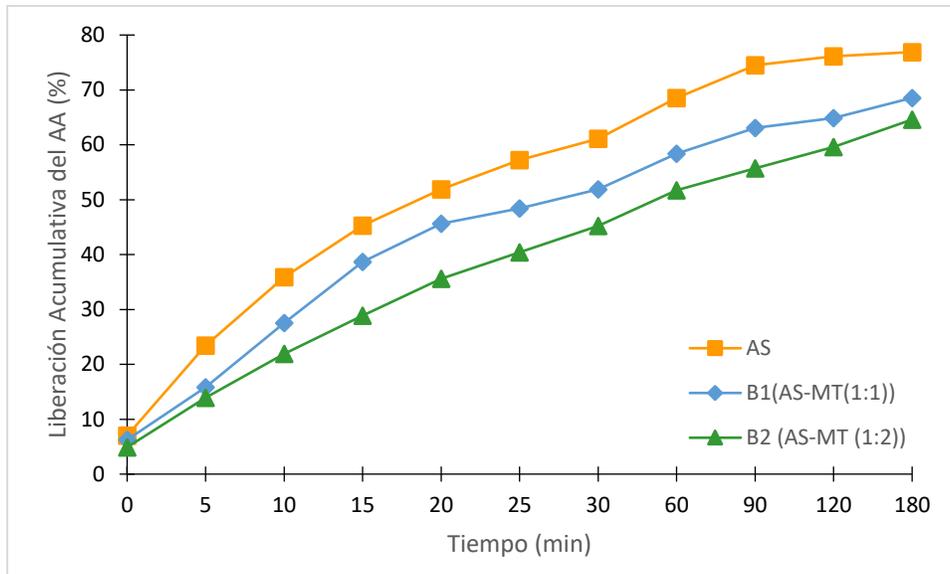


FIGURA 13 Perfiles de liberación acumulativa de perlas de hidrogel a 25 ° C.

A pesar de que las perlas de hidrogel AS-MT ofrecen un mayor porcentaje de hinchamiento que las perlas AS en la región de estallido (ver Fig. 12), la velocidad de liberación de AA de las perlas fue más lenta en AS-MT que en las perlas AS (Fig. 13), infiriendo que las matrices formadas por la combinación de los polímeros AA y MT condujeron a una estructura más robusta y menos porosa, con mayor tortuosidad, confirmando el papel desempeñado por el MT como soporte estructural de los hidrogeles a base de AS.

En la Fig. 13, la segunda región muestra perfiles de liberación casi constantes después de 60 minutos, lo que indica una liberación sostenida denominada "tiempo de retraso". Esta región se caracteriza por gradientes lineales de concentración de aceite en las perlas durante intervalos de tiempo relativamente grandes, exhibiendo una tasa de liberación lenta asociada con el desarrollo de procesos de difusión, en los que la difusividad efectiva permanece prácticamente constante y exhibe los valores más bajos. Según la Fig. 13, las perlas AS-MT mostraron un menor porcentaje de liberación de AA que las perlas AS, coincidiendo con la hipótesis de que MT modifica la estructura del hidrogel AS actuando como relleno y reduciendo su porosidad, aumentando la tortuosidad en el polisacárido. matriz, retrasando el transporte del petróleo desde el núcleo a la superficie al permitir la adsorción de agua en la superficie de las perlas y contribuyendo a bloquear los poros de las

perlas dificultando la difusión del petróleo (Beirão- da -Costa et al., 2013; Beirão-da-Costa et al., 2012; Bera et al., 2015; López Córdoba et al., 2013). Además del efecto del mayor tamaño de partícula de las perlas en la reducción del área superficial que modula el perfil de liberación del material del núcleo (Boostani & Jafari, 2021; Maderuelo et al., 2011).

6.6. Modelamiento de las tasas de liberación del aceite de ajonjolí contenido en las perlas de hidrogel

Con respecto al modelado cinético, los datos para la liberación de AA se ajustaron a los modelos de orden cero, primer orden, Higuchi, Hixon-Crowell y Korsmeyer-Peppas; los resultados se muestran en la Tabla 4. El modelo que mejor se ajusta fue Korsmeyer-Peppas para todos los sistemas de perlas de hidrogel ($0,9042 < R^2 < 0,9447$).

Tabla 4 Parámetros cinéticos para la liberación de AA de los sistemas de perlas de hidrogel

Modelo	AS	B1	B2
orden cero $Q = kt + Q_0$	$Q = 0.0003t + 0.0370$	$Q = 0.0003t + 0.0302$	$Q = 0.0003t + 0.0240$
$k \times 10^5 (\text{mín.}^{-1})$	$30,0 \pm 9,0^a$	$30,0 \pm 7,0^a$	$30,0 \pm 10,0^a$
$Q_0(\text{gramo})$	$0,0370 \pm 0,016a$	$0,0302 \pm 0,011a$	$0,0240 \pm 0,006a$
R^2	0.5940	0.5768	0.7154
Primer orden $Q = Q_0 \exp(kt)$	$Q = 0.0411 \exp(0.0044t)$	$Q = 0.0341 \exp(0.0047t)$	$Q = 0.0282 \exp(0.0054t)$
$k \times 10^5 (\text{mín.}^{-1})$	$440,0 \pm 50,0^a$	$470,0 \pm 30,0^a$	$540,0 \pm 9,0^b$
$Q_0(\text{gramo})$	$0,0411 \pm 0,010a$	$0,0341 \pm 0,009a$	$0,0282 \pm 0,009^b$
R^2	0.5076	0.4782	0.6132
Higuchi $Q = kt^{1/2}$	$Q = 0.0077t^{1/2}$	$Q = 0.0066t^{1/2}$	$Q = 0.0059t^{1/2}$
$k \times 10^5 (\text{mín.}^{-1/2})$	$770,0 \pm 3,0^a$	$660 \pm 7,0^b$	$590,0 \pm 9,0^c$

“EFECTOS DEL MUCILAGO DE TAMARINDO EN LAS PROPIEDADES FÍSICAS DE PERLAS DE HIDROGEL Y TASAS DE LIBERACIÓN DEL ACEITE DE AJONJOLÍ ENCAPSULADO MEDIANTE GELIFICACIÓN IÓNICA”

R^2	0.5571	0.6422	0.8097
Hixson-Crowell	$Q^{1/3}$	$Q^{1/3}$	$Q^{1/3}$
$Q^{1/3} = kt + Q_0^{1/3}$	$= 0.0006t + 0.0342$	$= 0.0006t + 0.0330$	$= 0.0007t + 0.3001$
$k \times 10^5 (\text{mín.}^{-1})$	$60,0 \pm 9,0^a$	$60,0 \pm 9,0^a$	$70,0 \pm 1,0^b$
$Q_0 (\text{gramo})$	$0,0342 \pm 0,007a$	$0,0330 \pm 0,008a$	$0,3001 \pm 0,020^b$
R^2	0.5339	0.5082	0.6448
Peppas Korsmeyer	$Q = 0.0231t^{0.2508}$	$Q = 0.0178t^{0.2749}$	$Q = 0.0127t^{0.3253}$
$Q = kt^n$			
$k \times 10^5 (\text{mín.}^{-n})$	$2310,9 \pm 900^{un}$	$1780,0 \pm 200^b$	$1270,0 \pm 800^c$
Norte	$0,2508 \pm 0,020^a$	$0,2749 \pm 0,005^b$	$0,3253 \pm 0,009c$
R^2	0.9278	0.9042	0.9447

AS: Alginato de sodio; B1 y B2: Alginato de sodio - Mucílago de semilla de tamarindo (1:1 y 1:2), respectivamente.

P: Cantidad de aceite de sésamo liberada en el momento t; Q_0 : Cantidad inicial de aceite de sésamo liberada; k: Constante de tasa de liberación; n: Exponente de difusión; R^2 : Coeficiente de correlación.

Se proporcionan valores como media \pm error estándar para tres réplicas. Letras diferentes en una misma fila indican diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$).

Este modelo permite describir y clasificar los mecanismos de difusión asociados con la liberación de AA de las perlas de hidrogel, específicamente a través de la magnitud del parámetro “ n ”. Con base en su magnitud, la clasificación del mecanismo de liberación se define como Caso I. Difusión Fickiana si $n \leq 0,43$; transporte anómalo o no Fickiano cuando $0,43 < n < 0,85$; Caso II. Liberación de orden cero si $n = 0,85$ (Dyab et al., 2018; Siepmann & Peppas, 2001); y transporte tipo “Supra II” para $n > 0,89$ (Dash et al., 2010). Según los resultados de este trabajo, el mecanismo de transporte de Fick gobierna la transferencia de masa en las perlas AS y AS-MT, donde la liberación de AA está controlada por la difusión de aceite a través de la matriz geloide. Además, cuando se aumentó el contenido de MT en los sistemas de perlas, la constante de velocidad de liberación (k) los valores disminuyeron significativamente ($p < 0,05$), lo que indica una reducción en la tasa de liberación (Wu et al., 2014).

Con respecto a los coeficientes de difusión efectiva para las perlas AS y AS-MT, sus valores se calcularon en cada región de liberación de petróleo y los valores se informan en la Tabla 5. Para la primera región ($t \leq 30$ min), a medida que el contenido de MT aumentó en las mezclas AS -MT, el coeficiente de difusión efectiva fue mayor, lo que desde un punto de vista de transferencia de masa, la tasa de liberación de AA podría ser mayor para las perlas de hidrogel B1 y B2, sin embargo, el papel de MT como soporte estructural generó estructuras más compactas y robustas. que disminuyó el porcentaje de AA liberado (Figura 13). Para la segunda región de liberación de petróleo, los coeficientes de difusión efectiva permanecieron prácticamente constantes ($\sim 6 \times 10^{-11} \text{ m}^2 / \text{s}$), evidenciando un perfil de liberación sostenida entre un intervalo de tiempo de 30 a 180 min para todos los sistemas de perlas AS y AS-MT.

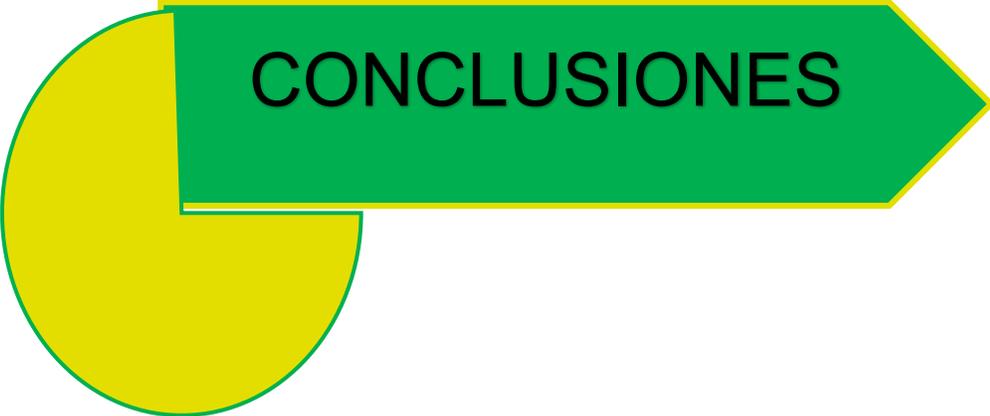
Tabla 5 Coeficientes de difusión para las diferentes formulaciones de hidrogeles.

Coeficientes de difusión (m^2 / s)	AS	B1	B2
$\frac{M_t}{M_\infty} \leq 0.7$	5.18×10^{-11}	5.59×10^{-11}	$6,45 \times 10^{-11}$
R^2	0.9373	0.8775	0.9209
$\frac{M_t}{M_\infty} > 0.7$	6.23×10^{-11}	6.46×10^{-11}	$6,39 \times 10^{-11}$
R^2	0.9806	0.9478	0.9560

AS: Alginato de sodio; B1 y B2: Alginato de sodio - Mucílago de semilla de tamarindo (1:1 y 1:2), respectivamente.

M_t : Masa de aceite de sésamo liberada en el momento t ; M_∞ : Masa de aceite de sésamo liberada en equilibrio; R^2 : Coeficiente de correlación.

Los datos se presentan como medias \pm DE (n=3).



CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES

El MT es de gran utilidad como agente rellenedor ya que reduce el volumen de huecos en las perlas formando estructuras robustas con baja porosidad y gran capacidad hidrofílica, produciendo cambios importantes en la microestructura y en las propiedades funcionales de las perlas de hidrogel basadas en AS actuando ambos como portadores de AA.

Las perlas de hidrogel AS-MT mostraron una estructura interna más homogénea con una reducción de grietas internas, lo que sugiere la presencia de funcionalidad de soporte estructural debido a la presencia del mucílago, además se caracterizan por un alto rendimiento ($> 83,34\%$) y eficiencia de encapsulación ($> 75,44\%$), y aceite superficial limitado ($< 6,20\%$) en comparación con los hidrogeles formulados solamente con alginato de sodio.

En cuanto a la liberación de AA las perlas de hidrogel AS mostraron mayores porcentajes de su liberación, en cambio las perlas AS-MT tienen menor liberación de AA debido al contenido de proteína presente en MT, que actúa como emulsionante mejorando la estabilidad de las emulsiones y proporcionando una mejor retención de AA dentro de la matriz del biopolímero.

Con respecto al modelado cinético, de acuerdo a los datos para la liberación de AA, el que mejor se ajusta fue Korsmeyer-Peppas para todos los sistemas de perlas de hidrogel. Con base en los resultados el mecanismo de transporte de Fick gobierna la transferencia de masa en las perlas AS y AS-MT, donde la liberación de AA está controlada por la difusión de aceite a través de la matriz gelificada. Además, cuando se aumentó el contenido de MT en los sistemas de perlas, la constante de velocidad de liberación (k) los valores disminuyeron significativamente ($p < 0,05$), lo que indica una reducción en la tasa de liberación.

De acuerdo a los resultados, la encapsulación de AA en mezclas AS_MT como materiales de pared en sistemas de encapsulación formados por gelificación iónica tuvo mejores propiedades estructurales y físicas en comparación con los formados solo con AS.

El método de gelación iónica resultó ser una opción competitiva para encapsular y proteger el aceite de ajonjolí en comparación con los métodos más comunes como el secado por aspersión, la liofilización, el secado en lecho fluidificado y la coacervación.

Las propiedades de encapsulación y liberación del AA resultaron mejoradas cuando se agregó MT a las perlas de hidrogel, abriendo más opciones en la selección, diseño y uso de materiales de pared no convencionales convenientes para satisfacer la gran demanda de aplicaciones y necesidades dentro del sector industrial.



REFERENCIAS

8. REFERENCIAS

- Aceval Arriola, N. D., de Medeiros, P. M., Prudencio, E. S., Olivera Müller, C. M., & de Mello Castanho Amboni, R. D. (2016). Encapsulation of aqueous leaf extract of *Stevia rebaudiana* Bertoni with sodium alginate and its impact on phenolic content. *Food Bioscience*, 13, 32–40. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2015.12.001>
- Ahmed, L., Atif, R., Eldeen, T. S., Yahya, I., Omara, A., & Eltayeb, M. (2019). Study the Using of Nanoparticles as Drug Delivery System Based on Mathematical Models for Controlled Release. *IJLTEMAS*, July 2020.
- Andreetta, H., (2003). Fármacos de acción prolongada: Mecanismos de liberación. Uso de distintos modelos. *Latin American Journal of pharmacy*, 22, 355-364
- Augustin, M. A., & Hemar, Y. (2009). Nano-and micro-structured assemblies for encapsulation of food ingredients. *Chemical Society Reviews* 38(4), 902-912.
- Aksoylu, Z., & Günç Ergönül, P. (2017). A review on encapsulation of oils. *Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*. <https://doi.org/10.18466/cbayarfbe.313358>
- Alpizar Reyes, E. (2019). Extracción, caracterización y evaluación del mucílago de la semilla de tamarindo como agente encapsulante del aceite de ajonjolí (*Sesamum indicum* L). (Tesis de Doctorado, Universidad Autónoma del Estado de México). <http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/104805>
- Alpizar-Reyes, E., Carrillo-Navas, H., Gallardo-Rivera, R., Varela-Guerrero, V., Alvarez Ramírez, J., & Pérez-Alonso, C. (2017a). Propiedades funcionales y

- características fisicoquímicas del mucílago de semilla de tamarindo (*Tamarindus indica* L.) en polvo como un nuevo hidrocoloide. *Revista de Ingeniería de Alimentos*, 209, 68–75. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2017.04.021>
- Alpizar-Reyes, E., Carrillo-Navas, H., Romero-Romero, R., Varela-Guerrero, V., Alvarez Ramírez, J., & Pérez-Alonso, C. (2017b). Propiedades de sorción termodinámica y temperatura de transición vítrea del mucílago de la semilla de tamarindo (*Tamarindus indica* L.). *Procesamiento de alimentos y bioproductos*, 101, 166-176. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2016.11.006>
- Armatas, G. S. (2006). Determination of the effects of the pore size distribution and pore connectivity distribution on the pore tortuosity and diffusive transport in model porous networks. *Chemical Engineering Science*, 61(14), 4662–4675. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2006.02.036>
- Atif, R., Salah Eldeen, T., Yahya, I., Ahmed, L., Omara, A., & Eltayeb, M. (2019). Mathematical Modeling of Diffusion Controlled Drug Release Profiles from Nanoparticles. *International Journal of Research and Scientific Innovation (IJRSI)* |, VI(V), 287–291. www.rsisinternational.org
- Avendaño-Romero, G., López-Malo, A., & Paolu, E. (2013). Propiedades del alginato y aplicaciones en alimentos. *Temas Selectos de Ingeniería de Alimentos* 7(1), 87-96.
- Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., & Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils—A review. *Food and Chemical Toxicology* 46(2), 446–475. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.106>
- Bakry, AM, Fang, Z., Ni, Y., Cheng, H., Chen, YQ y Liang, I (2016). Estabilidad del aceite de atún y de la mezcla de aceite de atún y aceite de menta microencapsulados utilizando aislado de proteína de suero en combinación

- con carboximetilcelulosa o pululano. *Hidrocoloides alimentarios*, 60, 559–571. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2016.04.026>
- Bakry, A. M., Abbas, S., Ali, B., Majeed, H., Abouelwafa, M., Mousa, A., & Liang, L. (2015). Microencapsulation of Oils: A Comprehensive review of benefits, techniques, and applications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 15(1), 143-182. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12179>
- Beirão da Costa, S., Duarte, C., Bourbon, A. I., Pinheiro, A. C., Serra, A. T., Moldão Martins, M., Nunes Januário, M. I., Vicente, A. A., Delgadillo, I., Duarte, C., & Beirão da Costa, M. L. (2012). Effect of the matrix system in the delivery and in vitro bioactivity of microencapsulated Oregano essential oil. *Journal of Food Engineering*, 110(2), 190–199. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2011.05.043>
- Bera, H., Boddupalli, S., Nandikonda, S., Kumar, S., & Nayak, A. K. (2015). Alginate gel-coated oil-entrapped alginate–tamarind gum–magnesium stearate buoyant beads of risperidone. *International Journal of Biological Macromolecules*, 78, 102–111. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.04.001>
- Broze, G. (2011). Rheological Modifiers for Aqueous Solutions. En: *Handbook of Detergents: Properties*. Taylor & Francis pp. 757.
- Bruschi, M. (2015). Mathematical models of drug release. In *Strategies to Modify the Drug Release from Pharmaceutical Systems* (pp. 63–86). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-100092-2.00005-9>
- Burgar, M. I., Hoobin, P., Weerakkody, R., Sanguansri, L., & Augustin, M. A. (2008). NMR of microencapsulated fish oil samples during in vitro digestion. *Food Biophysics*, 4(1), 32–41. <https://doi.org/10.1007/s11483-008-9095-2>

- Bušić, A., Belščak-Cvitanović, A., Vojvodić Cebin, A., Karlović, S., Kovač, V., Špoljarić, I., Mršić, G., & Komes, D. (2018). Structuring new alginate network aimed for delivery of dandelion (*Taraxacum officinale* L.) polyphenols using ionic gelation and new filler materials. *Food Research International*, 111, 244–255. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.05.034>
- Chan, ES (2011). Preparación de perlas de alginato de calcio con alto contenido de aceite: Influencia de las variables del proceso en la eficiencia de encapsulación y las propiedades de las perlas. *Polímeros de carbohidratos*, 84(4), 1267–1275. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.01.015>
- Chew, SC, Tan, CP y Nyam, KL (2018). Microencapsulación de kenaf refinado (*Hibiscus cannabinus* L.) aceite de semilla mediante secado por aspersion usando β -ciclodextrina/goma arábica/caseinato de sodio. *Revista de Ingeniería de Alimentos*, 237, 78–85. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2018.05.016>
- Correa E. (2013) Evaluación del perfil de disolución y del mecanismo de liberación de emamectina benzoato en dos tipos de alimentos medicados usados en salmonicultura. Tesis de Grado. Escuela de Química y Farmacia. Universidad Austral de Chile. 110pp.
- Corso, M. P., Fagundes-Klen, M. R., Silva, E. A., Cardozo Filho, L., Santos, J. N., Freitas, L. S., & Dariva, C. (2010). Extraction of sesame seed (*Sesamun indicum* L.) oil using compressed propane and supercritical carbon dioxide. *The Journal of Supercritical Fluids*, 52(1), 56–61. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2009.11.012>
- Cortés-Camargo, S., Acuña-Avila, P. E., Rodríguez-Huezo, M. E., Román-Guerrero, A., Varela-Guerrero, V., & Pérez-Alonso, C. (2019). Effect of chia mucilage addition on oxidation and release kinetics of lemon essential oil

- microencapsulated using mesquite gum – Chia mucilage mixtures. *Food Research International*, 116, 1010–1019.
- Dash, S., Murthy, P. N., Nath, L., & Chowdhury, P. (2010). Kinetic modeling on drug release from controlled drug delivery systems. *Polish Pharmaceutical Society*, 67, 217–223.
- de Moura, S. C. S. R., Berling, C. L., Garcia, A. O., Queiroz, M. B., Alvim, I. D., & Hubinger, M. D. (2019). Release of anthocyanins from the hibiscus extract encapsulated by ionic gelation and application of microparticles in jelly candy. *Food Research International*, 121, 542–552. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.12.010>
- Dima, C., Cotârlet, M., Alexe, P., & Dima, S. (2014). Microencapsulation of essential oil of pimento [*Pimenta dioica* (L) Merr.] by chitosan/k-carrageenan complex coacervation method. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 22, 203–211. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2013.12.020>
- Dima, C., Pătrașcu, L., Cantaragiu, A., Alexe, P., & Dima, Ș. (2016). The kinetics of the swelling process and the release mechanisms of *Coriandrum sativum* L. essential oil from chitosan/alginate/inulin microcapsules. *Food Chemistry*, 195, 39–48. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.05.044>
- Dyab, AKF, Mohamed, MA, Meligi, NM y Mohamed, SK (2018). Encapsulación de antibióticos de eritromicina y bacitracina en microcápsulas de esporopolenina natural: estudios de liberación antibacteriana, citotóxica y in vitro e in vivo para mejorar la biodisponibilidad. *Avances de RSC*, 8, 33432–33444. <https://doi.org/10.1039/c8ra05499a>
- England, C. G., Miller, M. C., Kuttan, A., Trent, J. O., & Frieboes, H. B. (2015). Release kinetics of paclitaxel and cisplatin from two and three layered gold nanoparticles. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 92, 120–129. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2015.02.017>

- Ferreira, J. A., Grassi, M., Gudiño, E., & de Oliveira, P. (2015). A new look to nonFickian diffusion. *Applied Mathematical Modelling*, 39(1), 194–204. <https://doi.org/10.1016/j.apm.2014.05.030>
- Fu, Y., & Kao, W. J. (2010). Drug release kinetics and transport mechanisms of nondegradable and degradable polymeric delivery systems. In *Expert Opinion on Drug Delivery* (Vol. 7, Issue 4, pp. 429–444). NIH Public Access. <https://doi.org/10.1517/17425241003602259>
- Fuentes-Ortega, T., Martínez-Vargas, S. L., Cortés-Camargo, S., Guadarrama-Lezama, A. Y., Gallardo-Rivera, R., Baeza-Jiménez, R., & Pérez-Alonso, C. (2017). Effects of the process variables of microencapsulation sesame oil (*Sesamum indica* L.) by spray drying. *Revista Mexicana de Ingeniería Química* 16(2), 477-490.
- George, M., & Abraham, T. E. (2006). Polyionic hydrocolloids for the intestinal delivery of protein drugs: alginate and chitosan—a review. *Journal of Controlled Release* 114(1), 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2006.04.017>
- Ghitman, J., Stan, R., Ghebur, A., Cocoltan, S., Vasile, E., & Iovu, H. (2018). Novel PEG-modified hybrid PLGA-vegetable oils nanostructured carriers for improving performances of indomethacin delivery. *Polymers*, 10(6), 1–18. <https://doi.org/10.3390/polym10060579>
- Gouin, S. (2004). Microencapsulation: industrial appraisal of existing technologies and trends. *Trends in Food Science & Technology* 15(7-8), 330-347. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2003.10.005>
- Goyal, A., Sharma, V., Sihag, M. K., Arora, S., Singh, A. K., & Sabikhi, L. (2015). Effect of microencapsulation and spray drying on oxidative stability of flaxseed oil and its release behavior under simulated gastrointestinal

- conditions. *Drying Technology*, 34(7), 810–821. <https://doi.org/10.1080/07373937.2015.1081929>
- Guignon, B., Duquenoy, A., & Dumoulin, E. D. (2002). Fluidized bed encapsulation of particles: principles and practice. *Drying Technology*, 20, 419–447
- Haseeb, M., Hussain, M., Yuk, S., Bashir, S., & Nauman, M. (2016). Polysaccharides based superabsorbent hydrogel from Linseed: Dynamic swelling, stimuli responsive on–Off switching and drug release. *Carbohydrate Polymers* 136, 750–756. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.09.092>
- Helgerud T., Gåserød, O., Fjæreide T., Andersen P. O. & Larsen C. K., (2010). 4. Alginates. En: *Food Stabilisers, Thickeners and Gelling Agents*. Reino Unido: Wiley Blackwell, pp. 50-72.
- Holkem, A. T., Raddatz, G. C., Nunes, G. L., Cichoski, A. J., Jacob-Lopes, E., Ferreira Grosso, C. R., & de Menezes, C. R. (2016). Development and characterization of alginate microcapsules containing *Bifidobacterium* BB-12 produced by emulsification/internal gelation followed by freeze drying. *LWT - Food Science and Technology*, 71, 302–308. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.04.012>
- Hosseini, S. F., Zandi, M., Rezaei, M., & Farahmandghavi, F. (2013). Two-step method for encapsulation of oregano essential oil in chitosan nanoparticles: Preparation, characterization and in vitro release study. *Carbohydrate Polymers*, 95(1), 50–56. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.02.031>
- Hosseini, S. M., Hosseini, H., Mohammadifar, M. A., Mortazavian, A. M., Mohammadi, A., Khosravi-Darani, K., Shojaee-Aliabadi, S., Dehghan, S., & Khaksar, R. (2013). Incorporation of essential oil in alginate microparticles by multiple emulsion/ionic gelation process. *International Journal of Biological Macromolecules*, 62, 582–588. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.09.054>

- Huanbutta, K., & Sittikijyothin, W. (2018). Use of seed gums from *Tamarindus indica* and *Cassia fistula* as controlled-release agents. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13(5), 398–408. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2018.02.006>
- Kage, H., Abe, R., Hattanda, R., Zhou, T., Ogura, H., & Matsuno, Y. (2003). Effect of solid circulation rate on coating efficiency and agglomeration in circulating fluidized bed type coater. *Powder Technology*, 130, 203–210.
- Kalam, M., Humayun, M., Parvez, N., & Yadav, S. (2007). Release Kinetics of Modified Pharmaceutical Dosage Forms: a Review. *Continental J. Pharmaceutical Sciences*, 1(January), 30–35. <http://www.wiloludjournal.com/pdf/pharmsci/2007/30-35.pdf>
- Khan, M. G., Gauttam, V., Chandel, H. S., Ali, A., & Tariq, K. (2016). Development of microencapsulation: A review of literature. *International Journal of Scientific Study* 5(4), 264-268. <https://doi.org/10.17354/ijss/2017/376>
- Khounvilay, K., & Sittikijyothin, W. (2012). Rheological behaviour of tamarind seed gum in aqueous solutions. *Food Hydrocolloids* 26(2), 334-338. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2011.03.019>
- Kiran, P., & Rao, P. S. (2016). Development and characterization of reconstituted hydrogel from *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller) powder. *Journal of Food Measurement and Characterization* 10(3), 411-424
- Korsmeyer, R. W., Gurny, R., Doelker, E., Buri, P., & Peppas, N. A. (1983). Mechanisms of solute release from porous hydrophilic polymers. *International Journal of Pharmaceutics*, 15(1), 25–35. [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(83\)90064-9](https://doi.org/10.1016/0378-5173(83)90064-9)
- Lad, V. N., & Murthy, Z. V. P. (2013). Rheology of *Aloe barbadensis* Miller: A naturally available material of high therapeutic and nutrient value for food

- applications. *Journal of Food Engineering*, 115(3), 279–284. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2012.10.036>
- Lakkis, J. M. (2007). *Encapsulation and controlled release technologies in food systems*. Wiley & Sons, Incorporated, John.
- Latif, S., & Anwar, F. (2011). Aqueous enzymatic sesame oil and protein extraction. *Food Chemistry*, 125(2), 679–684. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.09.064>
- Lee, E., & Choe, E. (2012). Changes in oxidation-derived off-flavor compounds of roasted sesame oil during accelerated storage in the dark. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 1(1), 89–93. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2011.08.003>
- León-Martínez, F. M., Méndez-Lagunas, L. L., & Rodríguez-Ramírez, J. (2010). Spray drying of nopal mucilage (*Opuntia ficus-indica*): Effects on powder properties and characterization. *Carbohydrate Polymers*, 81(4), 864–870. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.03.061>
- León-Martínez, F. M., Rodríguez-Ramírez, J., Medina-Torres, L. L., Méndez Lagunas, L. L., & Bernad-Bernad, M. J. (2011). Effects of drying conditions on the rheological properties of reconstituted mucilage solutions (*Opuntia ficus-indica*). *Carbohydrate Polymers*, 84(1), 439–445. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.12.004>
- Li, X.-y., Li, D., Wang, L.-j., Wu, M., & Adhikari, B. (2012). The effect of addition of flaxseed gum on the rheological behavior of mixed flaxseed gum–casein gels. *Carbohydrate Polymers*, 88(4), 1214–1220. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.01.083>

- Lisik, A., & Musiał, W. (2019). Conductometric evaluation of the release kinetics of active substances from pharmaceutical preparations containing iron ions. *Materials*, 12(5). <https://doi.org/10.3390/ma12050730>
- Lozano-Vázquez, G., Lobato-Calleros, C., Escalona-Buendia, H., Chávez, G., Álvarez Ramírez, J. y VernonCarter, EJ (2015). Efecto de la proporción en peso del almidón de tapioca modificado con alginato sobre las propiedades fisicoquímicas y la cinética de liberación de perlas que contienen ácido clorogénico. *Food Hydrocolloids*, 48, 301–311. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2015.02.032>
- Maderuelo, C., Zarzuelo, A., & Lanao, J. M. (2011). Critical factors in the release of drugs from sustained release hydrophilic matrices. *Journal of Controlled Release*, 154(1), 2–19. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2011.04.002>
- Martins, E., Renard, D., Adiwijaya, Z., Karaoglan, E., & Poncelet, D. (2017). Oil encapsulation in core–shell alginate capsules by inverse gelation. I: Dripping methodology. *Journal of Microencapsulation*, 34(1), 82–90. <https://doi.org/10.1080/02652048.2017.1284278>
- McClements, D. J., Decker, E. A., & Weiss, J. (2007). Emulsion-Based delivery systems for lipophilic bioactive components. *Journal of Food Science*, 72(8), R109—R124. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2007.00507.x>
- McConaughy, S. D., Stroud, P. A., Boudreaux, B., Hester, R. D., & McCormick, C. L. (2008). Structural characterization and solution properties of a galacturonate polysaccharide derived from aloe vera capable of in situ gelation. *Biomacromolecules*, 9(2), 472–480. <https://doi.org/10.1021/bm7009653>
- Medina-Torres, L., Brito-De La Fuente, E., Torrestiana-Sanchez, B., & Alonso, S. (2003). Mechanical properties of gels formed by mixtures of mucilage gum

- (Opuntia ficus indica) and carrageenans. Carbohydrate Polymers, 52(2), 143–150. [https://doi.org/10.1016/s0144-8617\(02\)00269-2](https://doi.org/10.1016/s0144-8617(02)00269-2)
- Menin, A., Zanoni, F., Vakarelova, M., Chignola, R., Donà, G., Rizzi, C., Mainente, F., & Zoccatelli, G. (2018). Effects of microencapsulation by ionic gelation on the oxidative stability of flaxseed oil. Food Chemistry, 269, 293–299. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.06.144>
- Milani, J., & Maleki, G. (2012). Hydrocolloids in Food Industry. En Food industrial processes - methods and equipment (pp. 17–38). InTech. <https://doi.org/10.5772/32358>
- Mohammed, B., & Hamidu, G. A. (2018). Growth and yield performance of sesame (sesamum indicum L.) varieties at varying levels of inter-row spacing in northern part of sokoto, nigeria. Asian Journal of Research in Crop Science, 1(2), 1–14. <https://doi.org/10.9734/ajrcs/2018/40304>
- Onnainty, R., & Granero, G. (2019). Chitosan-based nanocomposites: Promising materials for drug delivery applications. In Biomedical Applications of Nanoparticles. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-816506-5.00008-5>
- Otálora, M. C., Carriazo, J. G., Iturriaga, L., Osorio, C., & Nazareno, M. A. (2016). Encapsulating betalains from Opuntia ficus-indica fruits by ionic gelation: Pigment chemical stability during storage of beads. Food Chemistry, 202, 373–382. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.01.115>
- Panigrahi, S., Bland, B., & Carlaw, P. M. (1989). The nutritive value of tamarind seeds for broiler chicks. Animal Feed Science and Technology 22(4), 285–293. [https://doi.org/10.1016/0377-8401\(89\)90072-2](https://doi.org/10.1016/0377-8401(89)90072-2)
- Panotopoulos, G. P., & Haidar, Z. S. (2019). Mathematical Modeling for Pharmacokinetic and -Dynamic Predictions from Controlled Drug Release

- NanoSystems: A Comparative Parametric Study. Scientifica, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/9153876>
- Parmar, A., & Sharma, S. (2018). Engineering design and mechanistic mathematical models: Standpoint on cutting edge drug delivery. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 100, 15–35. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2017.12.008>
- Patel, B., Patel, P., Bhosale, A., Hardikar, S., Mutha, S., & Chaulang, G. (2009). Evaluation of tamarind seed polysaccharide (TSP) as a mucoadhesive and sustained release component of nifedipine buccoadhesive tablet & comparison with HPMC and Na CMC. *International Journal of PharmTech Research* 1(3), 404-10.
- Petera, B., Delattre, C., Pierre, G., Wadouachi, A., Elboutachfai, R., Engel, E., Poughon, L., Michaud, P., & Fenoradosoa, T. A. (2015). Characterization of arabinogalactan-rich mucilage from *Cereus triangularis* cladodes. *Carbohydrate Polymers*, 127, 372–380. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.04.001>
- Poornima, K., & Sinthya, R. (2017). Application of various encapsulation techniques in food industries. *International Journal of Latest Engineering Research and Applications* 2(10), 37-41.
- Pourtalebi Jahromi, L., Ghazali, M., Ashrafi, H., & Azadi, A. (2020). A comparison of models for the analysis of the kinetics of drug release from PLGA-based nanoparticles. *Heliyon*, 6(2). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03451>
- Prajapati, V. D., Jani, G. K., Moradiya, N. G., & Randeria, N. P. (2013). Pharmaceutical applications of various natural gums, mucilages and their modified forms. *Carbohydrate Polymers* 92(2), 1685-1699. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.11.021>

- Ramteke, K., Dighe, P., A., K., & Patil, S. (2014). Mathematical models of drug dissolution: A review. Scholars Academic and Scientific Publisher, 388–396
- Ray, S., Raychaudhuri, U., & Chakraborty, R. (2016). An overview of encapsulation of active compounds used in food products by drying technology. Food Bioscience 13, 76-83. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2015.12.009>
- Reshma, M. V., Balachandran, C., Arumughan, C., Sunderasan, A., Sukumaran, D., Thomas, S., & Saritha, S. S. (2010). Extraction, separation and characterisation of sesame oil lignan for nutraceutical applications. Food Chemistry, 120(4), 1041–1046. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.11.047>
- Ritger, P. L., & Peppas, N. A. (1987). A simple equation for description of solute release 99 II. Fickian and anomalous release from swellable devices. Journal of Controlled Release, 5(1), 37–42. [https://doi.org/10.1016/0168-3659\(87\)90035-6](https://doi.org/10.1016/0168-3659(87)90035-6)
- Ritzoulis, C. (2016). Mucilage formation in food: A review on the example of okra. International Journal of Food Science & Technology, 52(1), 59–67. <https://doi.org/10.1111/ijfs.13270>
- Rivera-Corona, J. L., Rodríguez-González, F., Rendón-Villalobos, R., García-Hernández, E., & Solorza-Feria, J. (2014). Thermal, structural and rheological properties of sorghum starch with cactus mucilage addition. LWT - Food Science and Technology, 59(2), 806–812. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2014.06.011>
- Rodríguez E., & Sandoval A., (2003). Hidrocoloides naturales de origen vegetal. Investigaciones recientes y aplicaciones en la industria de alimentos. Tecnura, 7(13), pp. 4-13.

- Sarve, A., Sonawane, S. S., & Varma, M. N. (2015). Ultrasound assisted biodiesel production from sesame (*Sesamum indicum* L.) oil using barium hydroxide as a heterogeneous catalyst: Comparative assessment of prediction abilities between response surface methodology (RSM) and artificial neural network (ANN). *Ultrasonics Sonochemistry* 26, 218-228. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2015.01.013>
- Sharma, R., & Borah, A. (2021). Prospect of microcapsules as a delivery system in food technology: A review. *The Pharma Innovation Journal* 10(5), 182-191. <https://doi.org/10.22271/tpi.2021.v10.i5c.6195>
- Siepmann, J., & Peppas, N. A. (2001). Modeling of drug release from delivery systems based on hydroxypropyl methylcellulose (HPMC). *Advanced Drug Delivery Reviews*, 48(2-3), 139-157. [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(01\)00112-0](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(01)00112-0)
- Silva, K. F. C. e., da Silva Carvalho, A. G., Rabelo, R. S., & Hubinger, M. D. (2019). Sacha inchi oil encapsulation: Emulsion and alginate beads characterization. *Food and Bioprocess Processing*, 116, 118-129. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2019.05.001>
- Sitta, D. L. A., Guilherme, M. R., da Silva, E. P., Valente, A. J. M., Muniz, E. C., & Rubira, A. F. (2014). Drug release mechanisms of chemically cross-linked albumin microparticles: Effect of the matrix erosion. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 122, 404-413. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2014.07.014>
- Solís Ávila, K., Martínez Ramírez, V. M., & Martín Carbajal, M. D. L. L. (2019). Michoacán: grado de concentración de la producción de ajonjolí, 2003-2016. *Economía y Sociedad* (40), 29-55.
- Soukoulis, C., Cambier, S., Serchi, T., Tsevdou, M., Gaiani, C., Ferrer, P., Taoukis, P. S., & Hoffmann, L. (2019). Rheological and structural characterisation of whey protein acid gels co-structured with chia (salvia

- hispanica L.) or flax seed (*linum usitatissimum* L.) mucilage. *Food Hydrocolloids*, 89, 542–553. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.11.002>
- Sung, C. (2015). *Building Mathematical Models in Excel: A Guide for Agriculturists*. Universal Publishers. <https://books.google.com.ec/books?id=zeSRCgAAQBAJ>
- Us-Medina, U., Ruiz-Ruiz, J. C., Quintana-Owen, P., & Segura-Campos, M. R. (2017). *Salvia hispanica* mucilage-alginate properties and performance as an encapsulation matrix for chia seed oil. *Journal of Food Processing and Preservation*, 41(6), Artículo e13270. <https://doi.org/10.1111/jfpp.13270>
- Vargas Rodríguez, L., Arroyo Figueroa, G., Herrera Méndez, C. H., Pérez Nieto, A., García Vieyra, M. I., & Rodríguez Núñez, J. R. (2016). Physical properties of mucilage prickly pear. *Acta Universitaria*, 26(NE-1), 8–11. <https://doi.org/10.15174/au.2016.839>
- Vasile, F. E., Romero, A. M., Judis, M. A., & Mazzobre, M. F. (2016). *Prosopis alba* exudate gum as excipient for improving fish oil stability in alginate–chitosan beads. *Food Chemistry*, 190, 1093–1101. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.06.071>
- Vega G, A., Ampuero C, N., Díaz N, L., & Lemus M, R. (2005). El aloe vera (*aloe barbadensis miller*) como componente de alimentos funcionales. *Revista chilena de nutrición*, 32(3). <https://doi.org/10.4067/s0717-75182005000300005>
- Veiga, R. D. S. D., Aparecida Da Silva-Buzanello, R., Corso, M. P., & Canan, C. (2019). Essential oils microencapsulated obtained by spray drying: A review. *Journal of Essential Oil Research*, 31(6), 457–473. <https://doi.org/10.1080/10412905.2019.1612788>

- Velázquez-Gutiérrez, S. K., Alpizar-Reyes, E., Cruz-Olivares, J., Barrera-Pichardo, J. F., Rodríguez-Huezo, M. E., & Pérez Alonso, C. (2020). Ionic gelation encapsulation of sesame oil with sodium alginate-nopal mucilage blends: Encapsulation efficiency and oxidative stability. *Revista Mexicana de Ingeniería Química* 19(1), 241-254.
- Villena M., Morales H., Lara G. & Martínez R., (2009). Técnicas de microencapsulación: una propuesta para microencapsular probióticos. *Pharmaceutica*, 50(1), pp. 43-50.
- Waghmare, R., R. P., Moses, J. A., & Anandharamakrishnan, C. (2021). Mucilages: Sources, extraction methods, and characteristics for their use as encapsulation agents. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1–22. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1873730>
- Wu, Z., He, Y., Chen, L., Han, Y. y Li, C. (2014). Caracterización de la microcápsula de *Raoultella planticola* Rs-2 preparada con una mezcla de alginato y almidón y su comportamiento de liberación. *Polímeros de carbohidratos*, 110, 259– 267. <https://doi.org/10.1016/j.carpol.2014.04.011>
- Xu-Yan, D., Ping-Ping, L., Fang, W., Mu-lan, J., Ying-Zhong, Z., Guang-Ming, L., Hong, C., & Yuan-Di, Z. (2012). The impact of processing on the profile of volatile compounds in sesame oil. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 114(3), 277–286. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201100059>
- Yadav, K. S., & Sawant, K. K. (2010). Modified nanoprecipitation method for preparation of cytarabine-loaded PLGA nanoparticles. *AAPS PharmSciTech*, 11(3), 1456–1465. <https://doi.org/10.1208/s12249-010-9519-4>
- Ye, Q., Georges, N., & Selomulya, C. (2018). Microencapsulation of active ingredients in functional foods: From research stage to commercial food products. *Trends in Food Science & Technology*, 78, 167–179. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.05.025>

- Zandi, M., Dardmeh, N., Pirsá, S., & Almasi, H. (2015). Identification of cardamom encapsulated alginate-whey protein concentrates microcapsule release kinetics and mechanism during storage, stew process and oral consumption. *Journal of Food Process Engineering*, 40(1), Artículo e12314. <https://doi.org/10.1111/jfpe.12314>
- Zhang, L., Qiu, J., Cao, X., Zeng, X., Tang, X., Sun, Y., & Lin, L. (2019). Drying methods, carrier materials, and length of storage affect the quality of xylooligosaccharides. *Food Hydrocolloids*, 94, 439–450. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.03.043>
- Zhou, M., Hu, Q., Wang, T., Xue, J. y Luo, Y. (2018). Perlas de hidrogel de alginato como portador de nanogeles de lipoproteínas/pectina de baja densidad para posibles aplicaciones de administración oral. *Revista internacional de macromoléculas biológicas*, 120, 859–864. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.08.135>
- Zuidam, N. J., & Nedovic, V. (2010). *Encapsulation technologies for active food ingredients and food processing*. Springer, New York, USA.