



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA

ESCOLA TÈCNICA SUPERIOR
D'ENGINYERIA AGRONÒMICA I DEL
MEDI NATURAL

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

ESCOLA TÈCNICA SUPERIOR D'ENGINYERIA
AGRONÒMICA I DEL MEDI NATURAL



DISEÑO DE UN SISTEMA DE DOBLE ENCAPSULACIÓN PARA LA LIBERACIÓN SELECTIVA DE COMPUESTOS ACTIVOS

TRABAJO FIN DE GRADO EN INGENIERÍA AGROALIMENTARIA Y DEL MEDIO RURAL

ALUMNO: Pascual Tolsa Llorens

TUTOR/A: Dra. Marta Castro Giráldez

Dr. Pedro José Fito Suñer

DIR. EXPERIMENTAL: Juan Angel Tomás Egea



Nombres y apellidos: Pascual Tolsa Llorens

Título del TFG: Diseño de un sistema de doble encapsulación para la liberación selectiva de compuestos activos

Lugar de realización: Instituto Universitario de Ingeniería de los Alimentos para el Desarrollo (IUIAD-UPV).

Titulación: Grado en Ingeniería Agroalimentaria y del Medio Rural.

Orientación del grado: Industrias Agrarias y Alimentarias.

Tutor/a: Dra. Marta Castro Giráldez y Dr. Pedro José Fito Suñer.

Director experimental: Juan Angel Tomás Egea.

Fecha lectura: Julio 2018



Resumen

La encapsulación es una técnica ampliamente utilizada en la industria farmacéutica y en menor medida, la alimentaria. Esta técnica permite capturar compuestos específicos y protegerlos durante el proceso de digestión, liberándolos en puntos determinados del sistema digestivo. Existen diferentes técnicas de microencapsulación; en este trabajo se ha utilizado una técnica de esferificación denominada gelificación iónica, acoplada a la adición de plastificantes sensibles a distintos pH. Para formar las cápsulas se bombeó una disolución de alginato de sodio sobre una disolución de cloruro cálcico, mediante una bomba peristáltica con el caudal adecuado para lograr unas gotas suficientemente pequeñas y separadas. Después de gelificarse las esferas, se les aplicó un proceso de secado con aire caliente para disminuir la actividad del agua hasta polimerizar la red de alginato formada. También se produjeron cápsulas con goma guar y goma arábica incorporadas en la formulación, para variar la velocidad de liberación. Se realizaron distintas determinaciones a las cápsulas: actividad del agua, humedad, volumen y forma mediante análisis de imagen. Además, se realizó un estudio de la cinética de secado de las esferas de alginato y las incorporadas con goma guar y goma arábica, monitorizando el proceso con una cámara termográfica y distintos sensores de temperatura, humedad, velocidad del aire y masa. Los resultados mostraron que la aplicación de plastificantes se presenta como una buena herramienta para la encapsulación mediante gelificación iónica, modificando las propiedades que afectan a la liberación del compuesto encapsulado.

Palabras clave: encapsulación; compuestos activos; plastificantes; gelificación iónica; digestión.



Abstract

Encapsulation is a technique widely used in the pharmaceutical industry and to a lesser extent, the food industry. This technique allows to capture specific compounds and protect them during the digestion process, releasing them at specific points in the digestive system. There are different techniques of microencapsulation; In this work, a spherification technique called ionic gelation has been used, coupled with the addition of plasticizers sensitive to different pH. To form the capsules, a solution of sodium alginate was pumped onto a solution of calcium chloride, by means of a peristaltic pump with the appropriate flow rate to achieve sufficiently small and separated drops. After the spheres were gelled, a drying process with hot air was applied to decrease the activity of the water until the alginate network formed was polymerized. Capsules with guar gum and gum arabic incorporated in the formulation were also produced to vary the rate of release. Different determinations were made to the capsules: water activity, humidity, volume and shape by means of image analysis. In addition, a study of the kinetics of drying of the alginate spheres and those incorporated with guar gum and gum arabic was carried out, monitoring the process with a thermographic camera and different sensors of temperature, humidity, air speed and mass. The results showed that the application of plasticizers is presented as a good tool for the encapsulation by ionic gelation, modifying the properties that affect the release of the encapsulated compound.

Keywords: encapsulation; active compounds; plasticizers; ionic gelation; digestion.



Resum

L'encapsulació es una tècnica àmpliament utilitzada en l'indústria farmacèutica i en menor mesura, l'alimentària. Aquesta tècnica permet capturar compostos específics i protegir-los durant el procés de digestió, alliberant-los en punts determinats del sistema digestiu. Existeixen diverses tècniques de microencapsulació; en este treball s'utilitza una tècnica de esferificació denominada gelificació iònica, acoplada a l'adició de plastificants sensibles a diferents pH. Per formar les càpsules es va bombejar una dissolució de alginat de sodi sobre una dissolució de clorur càlcic, mitjançant una bomba peristàltica amb el caudal adequat per a aconseguir unes gotes suficientment petites i separades. Després de gelificar les esferes, se'ls aplicà un procés de assecat amb aire calent per a disminuir l'activitat de l'aigua fins a polimeritzar la xarxa de alginat formada. També es van produir càpsules amb goma guar i goma aràbiga incorporades a la formulació per variar la velocitat de alliberació. Es realitzaren diferents determinacions a les càpsules: activitat de l'aigua, humitat, volum i forma mitjançant anàlisis de imatge. A demés, es va realitzar un estudi de la cinètica de assecat de incorporades amb goma guar o goma aràbiga, monitoritzant el procés amb una càmera termogràfica i diferents sensors de temperatura, humitat, velocitat de l'aire i massa. Els resultats mostraren que l'aplicació de recobriment es presenta com una bona ferramenta per a l'encapsulació mitjançant gelificació iònica, modificant les propietats que afecten a la alliberació del composto encapsulat.

Paraules clau: encapsulació; compostos actius; plastificants; gelificació iònica; digestió.

ÍNDICE

1.INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO.....	1
1.2. LA ENCAPSULACIÓN.....	1
1.2.1. FUNDAMENTOS DE LA ENCAPSULACIÓN.....	1
1.2.2. ENCAPSULACIÓN EN LA INDUSTRIA ALIMENTARIA.....	2
1.2.3. TIPOS DE ENCAPSULACIONES.....	3
1.2.4. MICROENCAPSULACIÓN.....	4
1.2.4.1. FUNDAMENTOS DE LA MICROENCAPSULACIÓN.....	4
1.2.4.2. FUNDAMENTOS DE LA GELIFICACIÓN IÓNICA.....	4
1.2.4.3. ENCAPSULACION CONJUNTA Y DOBLE.....	5
1.2.5. FUNDAMENTOS DEL SECADO DE CÁPSULAS.....	6
1.2.6. TERMOGRAFIA POR INFRARROJOS.....	8
1.2.7. COMPUESTO ENCAPSULADO.....	9
1.2.8. PLASTIFICANTES.....	9
1.3. PAPEL DE LAS CÁPSULAS EN EL SISTEMA GASTROINTESTINAL.....	11
2. OBJETIVOS Y PLAN DE TRABAJO.....	12
2.1 OBJETIVOS.....	12
2.2 PLAN DE TRABAJO.....	12
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	13
3.1. MATERIALES.....	13
3.1.1. BUFFER.....	13
3.1.2. SALES.....	13
3.1.3. ALGINATO.....	13
3.1.4. PLASTIFICANTES.....	13
3.2. METODOLOGIA EXPERIMENTAL.....	13
3.2.1. PREPARACIÓN DE LAS CÁPSULAS.....	13
3.2.2. SECADO DE LAS CÁPSULAS.....	14
3.3. DETERMINACIONES FISICO-QUÍMICAS.....	15
3.3.1. MASA.....	15

3.3.2. ACTIVIDAD DEL AGUA.....	15
3.3.3. HUMEDAD.....	16
3.3.4. TAMAÑO Y FORMA.....	16
3.3.5. CONTROL DE LA TEMPERATURA.....	16
3.4. INFRARROJOS.....	16
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	17
5. CONCLUSIONES.....	24
6. BIBLIOGRAFIA.....	24

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1 Características y referencias más importantes de las principales técnicas utilizadas en microencapsulación.....	3
Tabla 1.2. Características y referencias de los principales compuestos plastificantes.....	10
Tabla 4.1. Ajustes del modelo de G.A.B. para las muestras de Alg, Alg+GG y Alg+GA deshidratadas con aire caliente a 60°C, donde X_{w0} es la humedad de la capa monomolecular, C es la constante de Guggenheim, K es el factor de corrección relacionado con el calor de sorción de la multicapa y Q_c el calor de sorción.....	20

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1. Estructuras básicas de conformación en las cápsulas. Adaptado de Gibbs et al., 1999.....	2
Figura 1.2. Datos de las publicaciones relativas a las técnicas de encapsulación tanto en los años 2015 y 2016 (Ribeiro días et al., 2017).....	4
Figura 1.3. Esquema representativo del proceso de entrecruzamiento del alginato-Ca(II), a. coordinación del ion Ca^{2+} dentro de la cavidad creada por las cadenas de bloques guluronato (G); b. dímero con estructura “caja de huevo”; c. asociación lateral de más cadenas y gelificación. (●) representan a los átomos de oxígeno posiblemente involucrados en la coordinación con los iones (●) Ca^{2+} (Adaptado de Fang et al., 2007).....	5
Figura 1.4. Evolución de la degradación de los alimentos con distintas actividades del agua (Labuza y Altunakar, 2007).....	7
Figura 1.5. Curva típica de secado de materiales húmedos. A. Período de inducción, B. Período de Velocidad constante, C. Periodo de velocidad decreciente.....	8
Figura 1.6. Morfología del sistema gastrointestinal humano y diferentes pH en las diferentes partes del sistema. Adaptada de (Cook et al., 2012)	11
Figura 3.1. Montaje para realizar la encapsulación de compuestos.....	14
Figura 3.2. Montaje para la realización de la cinética del secado. Donde: 1: cámara de infrarrojos; 2: báscula analítica; 3: Data logger con los termopares tipo K dentro del secador; 4: Panel de control del secador; 6: cesta con las cápsulas a pesar; 7: Superficie con emisividad conocida; 8: cesta con el lecho de cápsulas con el termopar.....	15
Figura 3.3. Balanza usada para medir la masa de las muestras.....	15
Figura 3.4. Higrómetro de punto de rocío Aqualab®	16
Figura 4.1. Variación de la masa de agua de las muestras de alginato (■), alginato con goma arábica incorporada (▲) y alginato con goma guar incorporada (●).....	18
Figura 4.2. Flujo de agua en las muestras de alginato (■), alginato con goma arábica incorporada (▲) y alginato con goma guar incorporada (●) durante el tratamiento del secado.....	19
Figura 4.3. Isotermas de sorción de las muestras de alginato (■), alginato con goma arábica incorporada (▲) y alginato con goma guar incorporada (●) a 60°C.....	19
Figura 4.4. Coeficiente fenológico frente a flujo de agua de las muestras de alginato (■), alginato con goma arábica incorporada (▲) y alginato con goma guar incorporada (●).....	22
Figura 4.5. Evolución del término mecánico de las muestras de alginato (■), alginato con goma arábica incorporada (▲) y alginato con goma guar incorporada (●).....	23
Figura 4.6. Relación de la deformación con los gradientes mecánicos en el transporte de agua de las muestras de alginato (■), alginato con goma arábica incorporada (▲) y alginato con goma guar incorporada (●).....	23

1. INTRODUCCIÓN

1.1. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

Las operaciones relativas a la encapsulación de componentes empezaron a desarrollarse con fines diferentes a la alimentación, como pueden ser los tintes o los medicamentos. Actualmente, es un proceso que ha ganado mucha importancia tanto dentro de la investigación, como en el sector industrial (Gibbs et al., 1999). Mediante este proceso se consigue que sustancias bioactivas de los alimentos se introduzcan en una matriz para impedir que se degraden, o que reaccionen con otros compuestos, para así posteriormente, liberarlos de forma controlada.

Uno de los principales objetivos de la encapsulación es poder preservar con buenas condiciones una sustancia bioactiva de algún alimento a través de las extremas condiciones del tracto gastrointestinal. Cada una de estas sustancias bioactivas tiene un punto de absorción diferente, aunque mayoritariamente son absorbidas en el intestino delgado (Salonen et al., 2014). Dependiendo de la zona exacta donde liberar cada sustancia, se elegirán los materiales a utilizar para la encapsulación.

El complejo que forman las cápsulas como cualquier elemento con una actividad de agua elevada, tiende a degradarse, por lo tanto, hay que aplicarle técnicas de conservación. El secado es una técnica sencilla con un uso bastante extendido, con la que poder disminuir la humedad y la actividad del agua del producto. En el caso de las cápsulas, tanto el material que se utilice para crear la matriz que comprenda la estructura básica de la cápsula como los plastificantes utilizados serán importantes en el proceso de secado, puesto que, estos alteraran la velocidad y resistencia de las cápsulas a dicho proceso.

La gran cantidad de compuestos disponibles para formar la barrera del compuesto encapsulado hacia el medio exterior permite, a la vez que dificulta, una correcta elección de la combinación de compuestos encapsulantes. En este trabajo se va a realizar un estudio comparativo de los materiales utilizados para realizar encapsulaciones conjuntas.

1.2. ENCAPSULACIÓN

1.2.1. FUNDAMENTOS DE LA ENCAPSULACIÓN

La encapsulación consiste en rodear un compuesto interior o núcleo (sólido, líquido o gaseoso) con una envoltura suficientemente resistente y estable, inmisible, aunque adherente al núcleo, para evitar su descomposición no controlada. Solamente se libera alterando la composición y estructura de la cápsula, cuando debe liberar su contenido en un determinado medio. (Seid-Madhi et al., 2008). En la historia reciente de las encapsulaciones han sido desarrolladas y aceptadas diferentes técnicas de encapsulación por la industria farmacéutica, química, de cosmética y alimentaria (Gibbs et al., 1999).

El tamaño de las encapsulaciones puede variar dependiendo tanto de los componentes del núcleo y del material de barrera, como de las técnicas de encapsulación utilizadas, así como la cantidad de componentes de barrera (mono componente y multicomponentes de barrera). En función del tamaño de estas se puede clasificar en: Macro, cuando las capsulas superan los 5000 μm ; micro, cuando se encuentran entre 1 y 5000 μm ; nano, cuando son inferiores a 1 μm . (King, 1995). Las cápsulas pueden presentar diferentes estructuras básicas que dependerán, tanto de las técnicas, como de los materiales utilizados y la función que se busca para dichas cápsulas (Figura 1).

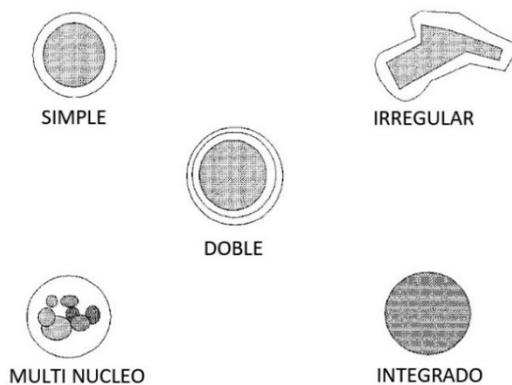


Figura 1.1. Estructuras básicas de conformación en las cápsulas (Adaptado de Gibbs et al., 1999).

1.2.2. LA ENCAPSULACIÓN EN LA INDUSTRIA ALIMENTARIA

Actualmente, en toda industria relacionada con alimentos existe una problemática con la resistencia de ciertos compuestos a diferentes condiciones ambientales, como puede ser: presión, temperatura o pH adverso. Para la resolución de todas estas problemáticas de degradación, se han sugerido todo tipo de soluciones, entre ellas se encuentra la encapsulación.

La encapsulación ofrece ciertas ventajas respecto a otras técnicas de aislamiento de compuestos bioactivos como vitaminas, antioxidantes, aceites esenciales, enzimas o ciertas bacterias como son la liberación controlada de los compuestos que interese. En cuanto a las principales desventajas que pueda presentar la encapsulación como técnica, se puede destacar algunas como el precio y la reticencia de los consumidores a la textura que presenta el alimento cuando contiene tipos de cápsulas perceptibles. Para el procedimiento de encapsulación existen multitud de técnicas diferentes para realizar dicho fin, esto permite la adaptabilidad de los laboratorios e industrias a poder encapsular de una forma sencilla y barata. Su aplicación directa está relacionada con la protección y liberación controlada de algunos ingredientes para mejorar su efectividad, así como para ampliar su intervalo de aplicación.

Actualmente, se busca componentes para encapsular que estén incluidos dentro de la composición del propio alimento a encapsular, para así, no alterar la composición del alimento a comercializar. La encapsulación es también una fuente de ingredientes con propiedades antes no conservables, para así poder reducir problemas de aglomeración y volatilidad de líquidos, mejorando así la dosificación de aditivos y, por lo tanto, la relación costo-efectividad (López et al., 2012).

En los últimos 15 años se pueden destacar grandes avances en la tecnología de microencapsulación, habiendo logrado productos avanzados para el consumo. La prioridad actual en la industria alimentaria es encontrar procesos rentables que permitan incorporar las encapsulaciones en los alimentos (Peppas and Langer, 2003). En todo el proceso de realización de las encapsulaciones existen diferentes procesos como puede ser la técnica de encapsulación, el secado o el recubrimiento. Cada uno de estos procesos comporta unos gastos energéticos y temporales. La rentabilidad comentada anteriormente se puede ver notablemente mejorada mediante la optimización del proceso de secado, puesto que, gran parte de la energía y tiempo consumido se realiza en este proceso. Siendo importante la realización de estudios de la movilidad del agua en el secado.

1.2.3. TIPOS DE ENCAPSULACIONES

Varios tipos de técnicas han sido utilizadas tradicionalmente para las encapsulaciones (Dziezak, 1988) (Gibbs et al., 1999). En general, todas las técnicas tienen unas premisas básicas, que pueden ser: la formación del material de barrera envolviendo el material, la seguridad de que no haya fugas que deterioren el producto encapsulado, y la aseguración de que compuestos indeseados, puede ser porque reaccionen o degraden el compuesto encapsulado, no entren al interior de la cápsula.

Las principales técnicas utilizadas en la encapsulación, y que permiten seguir las premisas antes marcadas son algunas como: Spray drying, gelificación iónica, coacervación mediante liposomas, liofilización o electrospinning (Tabla 1.1). Cabe destacar que la técnica más utilizada tanto a nivel industrial, como de investigación es el Spray Drying (Ribeiro días et al., 2017) (Figura 1.2.).

Tabla 1.1. Principales características y referencias de las principales técnicas utilizadas en microencapsulación.

Spray drying	Atomización de una emulsión o disolución, donde las gotas atomizadas se mezclan con aire caliente y forman micropartículas. Estas partículas son recogidas en un ciclón. Se encapsulan aceites esenciales, colorantes naturales, vitaminas y probióticos. Los encapsulantes más comunes son las proteínas y los polisacáridos.	(Rajam et al., 2012) (Barros Fernandes et al., 2013) (Rajam et al., 2014) (Rajabi et al., 2015) (Seid Mahdi et al., 2008) (Gonzalez et al., 2016)
Liofilización	Operación de deshidratación en la cual se congela el disolvente del material, eliminándolo por sublimación a niveles que no permitan el crecimiento de microorganismos o las reacciones químicas pertinentes.	(Rajam et al., 2012) (Gonzalez et al., 2016)
Gelificación iónica	Con el alginato como principal biopolímero, el proceso de formación de las microesferas se basa en producir una emulsión del componente a encapsular (hidrófobo) con una solución de alginato. Seguidamente, la emulsión se gotea en una disolución de calcio donde gelifica. Se usa comúnmente con enzimas o lípidos.	(Herrera et al., 2012) (Belscak-Cvitanovic et al., 2015) (Traffano-Schiffo et al., 2018)
Electrospinning	Uso combinado de las técnicas de electropulverización y la centrifugación. Consiste en la aplicación de un campo eléctrico alto a una disolución, que produce que esta se deforme formando fibras de diferentes tamaños.	(Cosio y fuenmayor 2012)
Liposomes	Una de las técnicas más recientes, cápsulas de tamaño nano a micrómetros e inestable en alimentos.	(Ghorbanzade et al., 2017)
Coacervación	Recubrimiento, simple o complejo (dependiendo del número de biopolímeros), de micropartículas con películas poliméricas mediante la precipitación del material polimérico en el medio dispersante. Prometedor debido a su alta capacidad.	(Wieland-Berghausen et al., 2002)

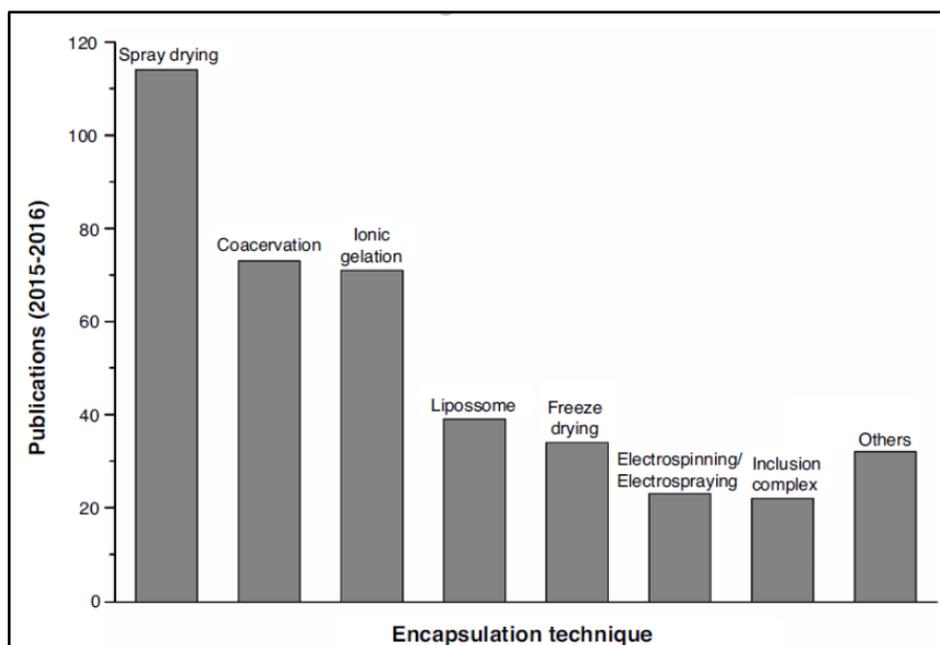


Figura 1.2. Datos de las publicaciones relativas a las técnicas de encapsulación tanto en los años 2015 y 2016 (Ribeiro días et al., 2017).

1.2.4. MICROENCAPSULACIÓN

1.2.4.1. FUNDAMENTOS DE LA MICROENCAPSULACIÓN

La microencapsulación es una operación muy extendida en el sector de la farmacéutica, aunque actualmente también está siendo muy utilizada para buscar ciertas soluciones en el sector agroalimentario. Como se ha descrito anteriormente, el diámetro va desde 1 a 5000 μm .

La combinación entre técnicas existentes destinadas a la microencapsulación puede servir para aumentar la escala de producción y conseguir afianzar la microencapsulación en la industria alimentaria. La emulsificación, mejoras en el sistema de extrusión con jeringas por aplicación de chorros de aire, unidades eléctricas, de vibración o discos giratorios podrías ser algunas de las mejoras nombradas, siendo los más promisorios los que involucran sistemas emulsionados (Gounin, 2004).

1.2.4.2. FUNDAMENTOS DE LA GELIFICACIÓN IÓNICA

Una de las técnicas empleadas para realizar microencapsulaciones es la gelificación iónica, esta se realiza mediante un goteo de la solución que contiene al polímero en presencia de la biomolécula de interés sobre una solución de CaCl_2 , a una altura previamente definida, en agitación constante, para así obtener estructuras esféricas (Gombotz & Wee, 2012). Esta gelificación se produce por el entrecruzamiento de unidades de distintas cadenas de alginato con cationes multivalentes (Ca^{+2} , Zn^{+2} , $\text{Fe}^{2+/3+}$, Co^{+2} , Ba^{+2} , Al^{+3}). Las cápsulas más utilizadas son las de alginato de Calcio por su sencillez de preparación a escala de laboratorio y porque conlleva unas óptimas propiedades de gelificación en presencia del catión divalente Ca^{2+} . Son muy versátiles; cualquier compuesto puede ser encapsulado con este sistema, ya sea hidrofóbico o hidrofílico, líquido o sólido. (Lopez et al., 2011). El tamaño de las encapsulaciones se puede

regular ajustando los parámetros como la viscosidad de la solución y el diámetro de la aguja con la que se realiza el goteo (Santagapita, 2010).

El alginato de sodio, a nivel estructural consiste en polímeros lineales que contienen monómeros de ácido β -D-manurónico (M) y ácido α -L-gulurónico (G) unidos covalentemente por enlaces α (1 \rightarrow 4) en diferentes secuencias o bloques, compuestos por las mismas unidades (MMMMM o GGGGGG) o de manera alternada (GMGMGM); la cantidad relativa de cada monómero y la distribución espacial de los mismos depende de la naturaleza del biopolímero (Sonego et al., 2016; Aguirre Calvo, 2013)

Cuando los iones Ca^{2+} están presentes, se produce un intercambio con los iones Na^+ que se encuentran atraídos a los ácidos carboxílicos de los bloques G, por iones Ca^{2+} de la solución de la reticulación o entrecruzamiento (Zhang et al., 2016). El bloque-G de una de las cadenas forma uniones con el bloque-G de una cadena polimérica adyacente, obteniendo de esta forma la estructura característica de “caja de huevo” (Zeeb et al., 2015; Lee & Mooney, 2012). Un esquema representativo del entrecruzamiento se puede observar en la figura 1.3.

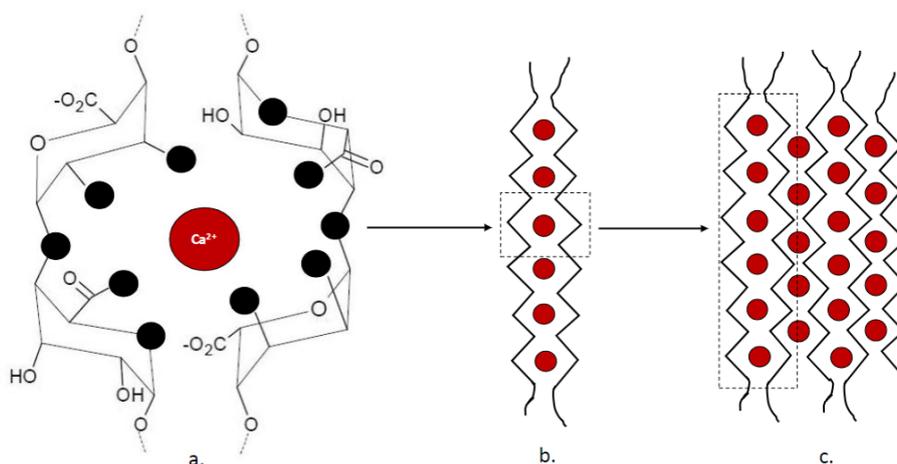


Figura 1.3. Esquema representativo del proceso de entrecruzamiento del alginato-Ca (II), a. coordinación del ion Ca^{2+} dentro de la cavidad creada por las cadenas de bloques guluronato (G); b. dímero con estructura “caja de huevo”; c. asociación lateral de más cadenas y gelificación. (●) representan a los átomos de oxígeno posiblemente involucrados en la coordinación con los iones (●) Ca^{2+} (Adaptado de Fang et al., 2007).

1.2.4.3. ENCAPSULACIÓN CONJUNTA Y DOBLE

Cuando el conjunto encapsulado tiene que soportar diferentes condiciones, existe la posibilidad que no sea suficiente la resistencia que proporciona el material encapsulante o que el rendimiento de liberación sea muy bajo. Una de las opciones que se puede utilizar cuando esto sucede es añadir un plastificante, se puede proceder de las siguientes formas.

- Encapsulación conjunta

Las encapsulaciones conjuntas consisten en añadir el plastificante a la formulación del recubrimiento, este tipo de adiciones a la formulación puede permitir obtener mejores rendimientos, mejor estructura, disminuir el número de poros en la estructura, que respecto a la capsula sin plastificantes en la estructura. Por ejemplo, algunos polímeros como el quitosano o el ácido poliamina reducen la porosidad de la estructura del alginato (Gombotz &

Wee, 1998). Este tipo de adición del plastificante nos proporciona una mayor homogeneidad de la esfericidad del conjunto de las cápsulas. El objetivo principal de este tipo de agregación del plastificante a la estructura básica de la encapsulación es disminuir la velocidad de extracción de compuestos encapsulados. Presenta ciertas desventajas respecto a la encapsulación doble, puesto que, al atravesar condiciones diferentes, podría deteriorarse uno de los compuestos de barrera, obteniendo una porosidad nada deseada. No permite una degradación progresiva de las diferentes capas de compuestos encapsulantes.

- Encapsulación doble

Las encapsulaciones dobles consisten en una vez secada la cápsula, proceder a recubrir con una capa externa dicha capsula, utilizando como técnica la correspondiente a cada plastificante, siendo algunas de estas como la inmersión en el plastificante o el recubrimiento por fricción con pincel. Este tipo de recubrimientos permiten a la cápsula ir recorriendo diferentes condiciones, puesto que, cada plastificante añadido estará pensado para cada una de las condiciones establecidas, el punto de disolución del plastificante permite controlar el punto de liberación del compuesto encapsulado. Por ejemplo, añadiendo el quitosano como plastificante al encapsulado se muestra que esta puede aguantar las condiciones gastrointestinales obteniendo una gran supervivencia del encapsulado, contemplando en condiciones gastrointestinales de diferentes rangos de pH (Gandomi et al., 2016).

1.2.5. FUNDAMENTOS DEL SECADO DE CÁPSULAS

La deshidratación mediante aire caliente es una técnica que se utiliza desde la antigüedad hasta la actualidad para la conservación de alimentos. Este proceso es promovido por la diferencia de potencial químico que existe cuando el producto es expuesto a un fluido (aire caliente) con un potencial químico menor y, por lo tanto, el agua migra del interior del alimento hacia la superficie, donde se evapora y se transporta hacia el medio. Durante ese proceso, se llevan a cabo cambios estructurales en el sistema y, además se producen transferencias de calor y de masa de forma simultánea. El principal factor para deshidratar es un caudal de aire con baja humedad relativa que contraste con la humedad superior del producto.

En el secado de alimentos está como objetivo principal, como se ha comentado anteriormente, la conservación de alimentos, y como tal, hay que descender la actividad del agua, aumentando así su estabilidad, puesto que disminuye la velocidad de degradación del producto como se muestra en la figura 1.4. Además del objetivo principal, el secado disminuye costes de almacenamiento y transporte al ser más estable, manejable y disminuir su peso y volumen.

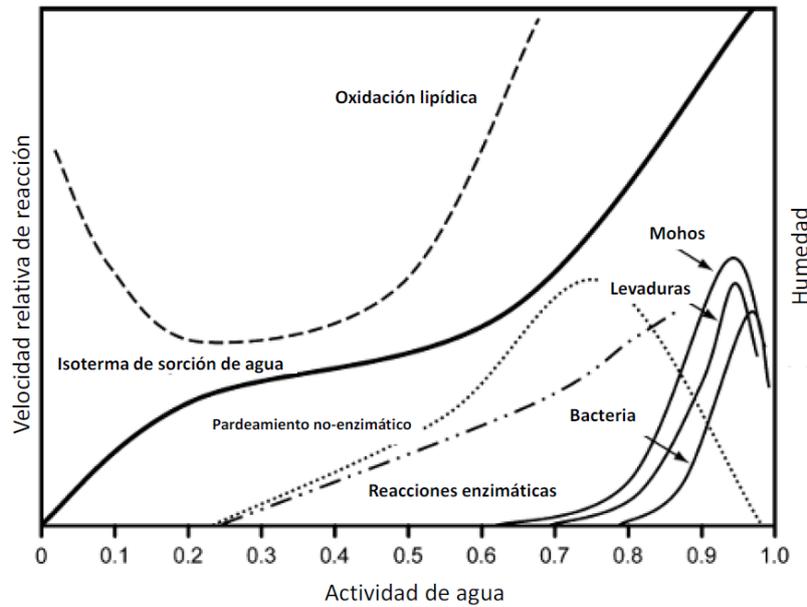


Figura 1.4. Evolución de la degradación de los alimentos con distintas actividades del agua (Labuza y Altunakar, 2007).

En el secado con aire caliente, el principal factor influyente en él proceso es el gradiente de potencial químico. Este proceso se consiste en la deshidratación mediante un caudal de aire con baja humedad relativa, que contrasta con la humedad existente en el producto. El potencial químico de agua en la interfase del fluido y el alimento se puede definir con la ecuación 1.1 (Castro-Giráldez et al., 2014).

$$\Delta\mu_w = \frac{\Delta G}{\Delta n_w} = v_w \Delta P - s_w \Delta T + F \Delta l + \Psi \Delta e^- + \sigma_w \Delta A + RT \Delta \ln(a_s) \frac{\Delta n_s}{\Delta n_w} + RT \Delta \ln a \quad (\text{ec. 1.1})$$

Donde $\Delta\mu_w$ es el gradiente de potencial químico del agua en la interfase/alimento en energía libre por mol de agua, G es la energía libre de Gibbs, v_w es el volumen específico del agua en Litros, Ψ el potencial eléctrico ($\text{J mol}^{-1} \text{C}^{-1}$), F la fuerza parcial molar del agua, a_w como actividad del agua, P la presión absoluta en Pascales, l la variación de elongación del sistema(m), σ_w la tensión superficial del agua, A el área, R es la constante de los gases ideales($\text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$), T la temperatura en K, e el movimiento de cargas eléctricas, a_s es la actividad de la especie química del soluto, s_w la entropía parcial molar del agua (J K^{-1}), n_s el número de moles de los solutos y n_w el número de moles de agua.

Como en el secado de alimento, normalmente se utiliza aire caliente con temperaturas inferiores al cambio de estado del agua, para así poder conseguir una mejor preservación de las propiedades termosensibles. El transporte de agua en el secado queda definido por la ecuación 1.2 (Traffano-Schiffo et al., 2014).

$$\Delta\mu_w = \frac{\Delta G}{\Delta n_w} = v_w \Delta P + F \Delta l - s_w \Delta T + RT \ln \frac{\varphi}{a_w} \quad (\text{ec. 1.2})$$

Donde φ es la humedad relativa del aire caliente en tanto por uno.

Para que el proceso de secado con aire caliente se lleve a cabo con la máxima velocidad, la energía aportada por el aire debe tener las mínimas interferencias posibles, siendo también la superficie de contacto con el aire la mayor posible, para ello se busca eliminar la capa límite

equivalente que hay entre el producto y el aire, esta situación se consigue buscando las menos interferencias posibles entre las cápsulas y el aire caliente (Green y Perry, 2007).

Generalmente, el secado consiste en la disminución total o parcial de la cantidad de agua en el producto. Según la teoría tradicional el alimento consta de tres etapas básicas:

- Periodo de inducción o de velocidad de secado creciente (A)
- Periodo de velocidad de secado constante (B)
- Periodo de velocidad de secado decreciente (C)

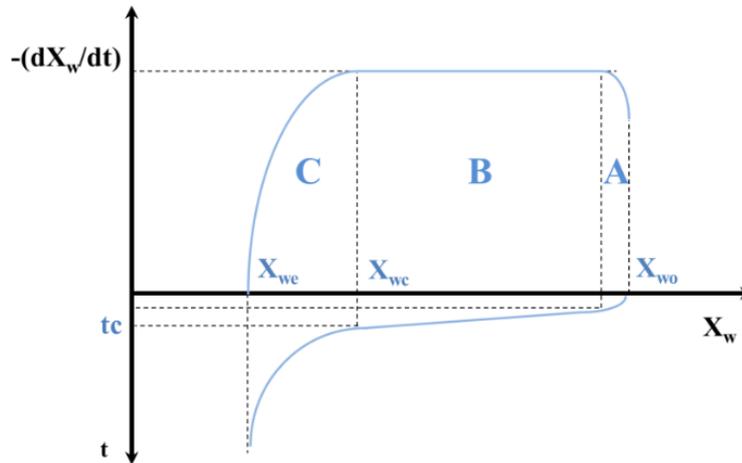


Figura 1.5. Curva típica de secado de materiales húmedos. A. Período de inducción, B. Período de Velocidad constante, C. Período de velocidad decreciente

Para realizar correctamente el secado de las cápsulas, y tener constancia en todo momento de la evolución de estas, tenemos que monitorizar el proceso. Dicha monitorización se va a preparar mediante

1.2.6. TERMOGRAFIA INFRARROJA

La termografía infrarroja es una técnica no destructiva que proporciona información sobre cómo se produce la transferencia de calor en los tejidos (Workmaster et al., 1999). Dicha tecnología consiste en la medida de la radiación infrarroja emitida por la superficie de un cuerpo y de este modo obtener una imagen de su distribución térmica. Algunas de las de las principales ventajas que presenta esta metodología, es que se trata de un procedimiento no destructivo, sin contacto directo con el cuerpo a medir, y que proporciona un mapa térmico de todo el cuerpo. Esto supone una importante ventaja respecto a otros tipos de sensores que solamente proporcionan información sobre un punto concreto y de forma invasiva.

El espectro infrarrojo supone un rango dentro de 1 a 400 THz, las interacciones del flujo de fotones se producen con el electrón del orbital, el cual acumula la mayor parte de la energía del átomo, es por esto que, debido a cualquier excitación, de dicho electrón, aumenta la energía interna del átomo. La posterior relajación a toda excitación genera la emisión de un fotón equivalente a la energía del electrón de valencia emisor. Por tanto, es posible desarrollar sistemas que reciban estas emisiones y estimar la energía interna del cuerpo (Traffano-Schiffo, 2017).

Se debe indicar que, no toda la energía medida proviene del cuerpo que se está midiendo, existen interferencias con los fotones que provienen del entorno y las interferencias que puedan provenir del aire que existe entre el cuerpo a medir y la cámara termográfica, estas interferencias dependerán de la distancia entre el cuerpo y la cámara, y la humedad relativa. Por dicho motivo hay que corregir la energía medida con el parámetro de la emisividad (ϵ), que básicamente es, la relación entre la energía emitida por un cuerpo y la emitida si no existieran fenómenos de reflexión. La cantidad de energía fotónica desprendida por un cuerpo depende de su temperatura y su emisividad. Como se puede ver en la ecuación 1.3.

$$E = \epsilon \sigma T^4 \quad (\text{ec 1.3.})$$

Donde: E=flujo de energía recibido por la cámara de infrarrojos (Wm^{-2}); ϵ =emisividad del cuerpo (-); σ = constante de Stefan-Boltzman ($5,67 \cdot 10^{-8} \text{ W m}^2 \text{ K}^{-4}$); T=temperatura (K).

Por tanto, la termografía infrarroja ofrece la posibilidad de monitorizar el proceso de secado de carne de pollo, ya que se puede obtener la distribución de temperaturas en la superficie de la muestra de manera no destructiva y sin contacto a lo largo de todo el proceso (Vadivambal y Jayas, 2011).

1.2.7. COMPUESTO ENCAPSULADO

Existen una gran cantidad de compuestos a encapsular, a cada material le siguen unas técnicas determinadas y unas posibles medidas para determinar la cantidad de compuesto liberado. En la actualidad se está trabajando en encapsulados con componentes probióticos, prebióticos, enzimas y algunos otros componentes de interés como puede ser el ácido ascórbico. En cuanto a la elección del compuesto a encapsular hay que tener en cuenta entre otras cosas, la posible sinergia producida entre el encapsulante y el encapsulado, puesto que, estos podrían reaccionar, deteriorando la barrera de la capsula, o en el caso de compuestos como los probióticos podría disminuir su supervivencia hasta el momento de la liberación. También cabe destacar que, cuando el material encapsulado es un prebiótico o un probiótico, estos en ocasiones necesitan algunos componentes para poder sobrevivir, como la adición de inulina (Chavarri et al., 2010; Gandomi et al., 2016)

1.2.8. PLASTIFICANTES

El plastificante es el encargado de abastecer de la protección necesaria para que la barrera del encapsulante pueda aguantar las condiciones a las que se le someta. La gran cantidad de plastificantes disponibles en el mercado hace imposible comentar cada uno de ellos, pero con el objetivo de elegir el adecuado, se ha preparado una clasificación de los principales plastificantes mediante la Tabla 1.2.

Tabla 1.2. Características y referencias de los principales compuestos plastificantes.

Goma arábica	Es un polisacárido, se extrae de la resina de ciertas variedades de la Acacia.	(Barros Fernandes et al., 2013) (Hoseini et al., 2015) (Krishnan et al., 2005)
Goma guar	Obtenida del endospermo de la semilla de la planta guar <i>Cyamopsis tetragonolobus</i> , oriunda de la India y Pakistan. Se disuelve completamente en agua fría, produciendo alta viscosidad; sin embargo no gelifica, y su principal uso es como formador de cuerpo estabilizante y ligador de agua.	(Krishnaiah et al., 2002) (George & Abraham, 2006)
Goma laca	Importante en la industria alimentaria o farmacéutica, puesto que sus propiedades alcalinas se utilizan para proteger los alimentos o medicamentos durante el tránsito por el tracto digestivo y liberar el componente en cuestión en el lugar correcto.	(Morales et al., 2017)
Polímeros	Propiedades interesantes como espesante, aglutinantes y estabilizante, por su elevada retención de agua.	(Rajabi et al., 2015) (Kumani et al., 2009) (Tarafder et al., 2009) (Cosio y fuenmayor 2012) (Iqbal et al., 2015)
Quitosano	Polisacárido lineal procedente de la quitina es una sustancia no tóxica y biodegradable. Cuenta con un gran poder emulsionante, absorbente y a la que además se le conocen propiedades antifúngicas, antimicrobianas y antivirales.	(Abbaszadeh et al., 2014) (Herrera et al., 2015) (Deladino et al., 2008)
Proteína de suero de leche	Es un producto compuesto principalmente por proteínas globulares de alto valor biológico extraídas del suero de leche, un lácteo líquido resultante como subproducto durante la elaboración de algunos quesos.	(Rajam et al., 2012) (Qui-Yue et al., 2012)
Fructooligosacáridos	Oligosacárido lineal formado por entre 10 y 20 monómeros de fructosa y que puede contener una molécula inicial de glucosa.	(Rajam et al., 2014)

Los polisacáridos son buenos agentes estabilizantes puesto que, son hidrófilos estructuras altamente ramificados, tiene un alto peso molecular que le proporciona propiedades gelificantes y espesantes y proporciona una barrera macromolecular contra los mecanismos desestabilizadores al aumentar la viscosidad entre las gotas. De todos los polisacáridos disponibles en el mercado, se ha realizado una selección tanto por condiciones de disolución, como por disponibilidad. Los plastificantes elegidos para realizar los procedimientos posteriormente explicados son: la goma guar y la goma arábica.

La goma guar es un polisacárido que, a nivel estructural está compuesto de monómeros de (1-4) – unido a β -D-mannopyranosyl con puntos de ramificación desde sus 6 posiciones vinculadas a α -D-galactopyranosyl vinculadas (1 \rightarrow 6). Esta proviene de la semilla del *Cyamopsis tetragonolobus*, de la familia de las leguminosas. Tiene una relación manosa/ galactosa entre 1,5 y 2. La goma guar es usada como espesante en cosméticos, salsas, aderezos salados y es un agente importante en el sector de la fabricación de helados, puesto que previene la formación de cristales de hielo. En formulaciones farmacéuticas se utiliza como aglutinante y disgregante en formas de dosificación sólidas y un agente en suspensión, espesante y estabilizante en formas líquidas. Hay muchos informes sobre el uso de goma guar para la administración oral de medicamentos. La goma guar se ha utilizado en la administración de fármacos específicos del colon como material formador de la matriz y como capa de recubrimiento (Wong et al., 1997). La goma guar es un potencial complemento a la matriz hidrófila para la administración oral

controlada de fármacos con solubilidad variable. La goma guar durante la exposición a los fluidos de disolución se hidrata y forma una capa viscosa de gel que ralentiza la filtración adicional de fluidos de disolución hacia el núcleo de la matriz (Krishnaiah et al., 2002). Existen algunos trabajos que describen el diseño de una matriz para el suministro de fármacos en el intestino (George et al., 2006).

La goma arábica es un complejo heteropolisacárido con una estructura muy ramificada, con la cadena principal formada por D-galactopyranose unidos junto a β -D-glycosidico vinculadas (1 \rightarrow 3). Las cadenas laterales tienen una gran variedad de estructuras químicas formadas por D-galactopyranosa, L-ramnosa, L-arabinofuranosa, y ácido D-galacturónico unidos a la cadena principal por β -(1 \rightarrow 6) (Gabas et al., 2007). Es un agente emulsionante extremadamente importante y comúnmente empleado, que mantiene su función eficazmente en diferentes condiciones (bajo pH, alta fuerza iónica, etc.). La goma arábica es una mezcla compleja de polisacáridos naturales que difieren de tamaño molecular y contenido de proteína. Estos se conocen comúnmente como arabinogalactanos (AG), proteínas de arabinogalactano (AGP) y glicoproteínas (GP). Entre ellos, está bien establecido que el complejo AGP es el principal componente responsable de la emulsificación. (Hoseini et al., 2015).

1.3. PAPEL DE LAS CÁPSULAS EN EL SISTEMA GASTROINTESTINAL

Actualmente se estudia la posibilidad de encapsular una gran cantidad de compuestos, pasando por bacterias probióticas o ciertas enzimas que tengan alguna función beneficiosa sobre el cuerpo humano. (Gandomi et al., 2016 & Traffano-Schifo et al., 2017). Estos componentes podrían ser destruidos o alterados mediante las condiciones del sistema gastrointestinal. La misión fundamental de las cápsulas es el transporte de nutrientes en perfecto estado a través de todas las diferentes transiciones que existen en el tracto gastrointestinal, desde la boca hasta el intestino. Para esto, se formulan las encapsulaciones lo suficientemente complejas para poder aguantar todas las diferentes transiciones comentadas. Cada compuesto debe tener una liberación controlada en un sitio diferente del sistema, estas van a depender del sitio de absorción de cada uno de los componentes.

La elección del plastificante a utilizar está condicionada por las características del sistema digestivo, este se compone de diferentes partes, cada una tiene diferentes funciones y características, cada una de ellas cuenta con un complejo enzimático, pH y compuestos químicos diferentes. Las partes que más pueden interesar en este trabajo son el estómago, el intestino delgado, el intestino grueso y el colon. (Fig 1.6.)

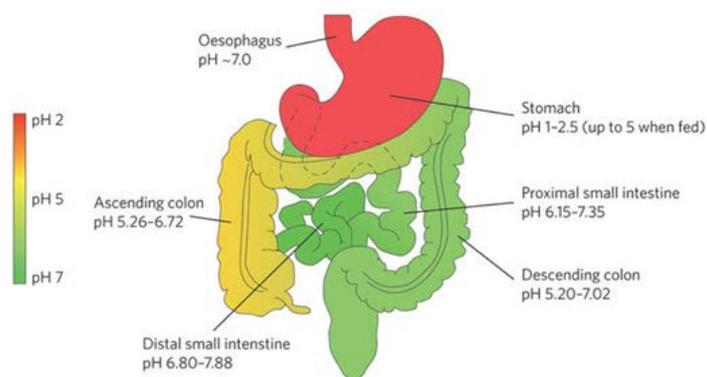


Figura 1.6. Morfología del sistema gastrointestinal humano y diferentes pH en las diferentes partes del sistema (Adaptada de Cook et al., 2012).

2. OBJETIVOS Y PLAN DE TRABAJO

2.1. OBJETIVOS

El **objetivo general** del trabajo es estudiar la cinética de secado de cápsulas de distinta composición (Alginato, Alginato y Goma Arábica, Alginato y Goma Guar). La finalidad última de este estudio es poder obtener cápsulas estables para poder liberar compuestos en el tramo y a la velocidad deseada del sistema digestivo.

Este objetivo principal se divide en diferentes objetivos particulares:

- Primer objetivo particular: diseñar y optimizar un sistema de microencapsulación.
- Segundo objetivo particular: estudiar la cinética de secado de cápsulas con distinta composición.
- Tercer objetivo particular: Modelizar termodinámicamente el secado de cápsulas de distinta composición.

2.2. PLAN DE TRABAJO

- Revisión bibliográfica de identificación y entendimiento de los diferentes tipos de encapsulaciones disponibles, tanto de encapsulación como de microencapsulación.
- Revisión bibliográfica de los diferentes tipos de plastificantes que hay en el mercado, con sus respectivas características.
- Elaborar un plan de trabajo para realizar las encapsulaciones con y sin adición de plastificantes, buscando bibliográficamente y comprobando empíricamente condiciones que permiten una correcta encapsulación.
- Diseño y montaje de un sistema de monitorización del proceso de secado con aire caliente.
- Determinaciones de volumen y forma, actividad del agua y cinética de secado.
- Interpretación de los resultados: modelo termodinámico de secado y comparación entre los plastificantes.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. MATERIALES

3.1.1. BUFFER

Se preparó Acetato de sodio 0,05 M, pH 3,8. Se ha preparado a partir de ácido acético y acetato de sodio (Scharlab S.L. de Barcelona, España). Fue seleccionado para bajar la pK_a del alginato, para así conseguir que el alginato estuviese cargado negativamente, aumentando la interacción entre el calcio y el alginato (Traffano-Schiffo et al., 2018).

3.1.2. SALES

Se preparó una disolución al 1 % (w/w) de cloruro de calcio ($CaCl_2$) procedente de Scharlab S.L. (España) en buffer acetato de sodio 0,05 M, pH 3,8. Se almacenó a 4 °C hasta su posterior uso.

3.1.3. ALGINATO DE SODIO

El alginato de sodio fue el componente principal utilizado para encapsular, procedente de PanReac Química SLU (Castellar del Valles, Barcelona, España) $PM = 1 \cdot 10^4 - 6 \cdot 10^5$ g/mol, con una relación manuronato/guluronato = 0,6. Se preparó una formulación con una adición del 1 % de alginato (w/w) (Scharlab S.L. de Barcelona, España) en el buffer de acetato de sodio 0,05 M, pH 3,8.

3.1.4. PLASTIFICANTES

Se realizan tres tipos de encapsulaciones, una con alginato solamente, otra con alginato y goma arábica incorporada y otra con alginato con goma guar incorporada. La goma arábica se incorpora en la formulación del alginato en un 0,5 % (w/w). Paralelamente, la goma guar se incorpora en la formulación del alginato en un 0,5 % (w/w).

3.2. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

3.2.1. PREPARACIÓN DE LAS CÁPSULAS

Las cápsulas de Alginato-Ca (II) fueron preparadas mediante gelificación iónica, basada en la habilidad de los polielectrolitos para formar enlaces en presencia de polielectrolitos para formar enlaces en presencia de contraiones para crear cápsulas de hidrogel (Traffano-Schiffo et al., 2017). El montaje necesario (Fig 3.1) para encapsular se compone de: Un variador de frecuencia (Panasonic® INVERTER DV-700) para poder controlar las revoluciones por minuto de la bomba peristáltica (Damova S.L., Barcelona, España, modelo CPM-045B), esta fue usada para gotear 20 mL de alginato en 200 mL de una disolución de $CaCl_2$ con agitación constante (IKA® MS3 basic). La distancia entre la punta de la aguja (Thermo Fisher Scientific Oy, Vantaa, Finlandia) y la solución de $CaCl_2$ fue de 6 cm y la velocidad de la bomba peristáltica fue de 15 rpm.

La solución de $CaCl_2$ siempre estuvo en agitación y se esperaron 15 minutos después de caer la última gota para dar tiempo a la correcta generación y esferificación de las cápsulas (Deladino et al., 2008). Se sacaron de la solución y se extrajo el exceso de $CaCl_2$ mediante 5 lavados de agua destilada fría, aproximadamente 100 mL; y se almacenaron en vasos de plástico a 4 °C hasta su posterior tratamiento.

Este procedimiento se repitió para cada uno de los tres tipos de formulación de alginato.

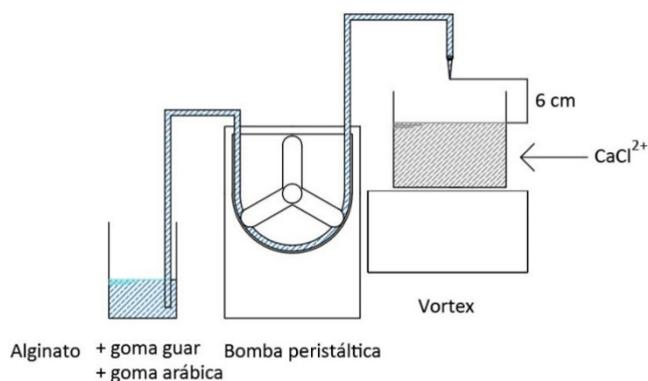


Figura 3.1. Montaje para realizar la encapsulación de compuestos.

3.2.2. SECADO DE LAS CÁPSULAS

Una vez formadas las cápsulas, se procede a realizar un secado con aire caliente con un flujo de aire a 60 °C (Santagapita et al., 2011) durante 250 minutos, tiempo optimizado en pruebas previas.

Se realizó la cinética del secado de las muestras de cápsulas de alginato (Alg), alginato con goma guar incorporada en la matriz (Alg+GGi) y alginato con goma arábica incorporada en la matriz (Alg+GAi). Se colocaron 2 g de capsulas frescas en una cesta con fondo de malla que pudiese pasar el aire. En todos estos casos se determinó la humedad inicial, la actividad de agua y la masa de las cápsulas, y posteriormente se introdujeron en el secador.

Las muestras se introdujeron en el secador de forma que las muestras que se tenía que determinar su masa estaban en el centro de la sección, y la otra muestra en la parte lateral sobre una rejilla con el termopar introducido en el lecho de cápsulas. La posición de las muestras fue tal que la superficie de contacto con el aire fuera la mayor.

La cámara termográfica se colocó de forma que no chocara directamente el aire caliente saliente del secador y que estuviera enfocada con la cara blanca de un material de referencia de emisividad conocida (Fig 3.2.). Este material de referencia se utilizó posteriormente para ajustar el error de temperaturas de medición de la cámara de infrarrojo y así, observar las variaciones de temperatura en la sección de la muestra durante toda la operación de secado.

Antes de comenzar la operación, se colocaron tres termopares de tipo K para registrar la temperatura en continuo en el centro de la cámara de secado, en el lecho de muestras situada en el lateral, y en el material de referencia de emisividad conocida.

Después de cada secado las muestras se mantuvieron en cápsulas Aqualab selladas con Parafilm® para evitar una posible hidratación por parte del ambiente hasta su uso posterior.

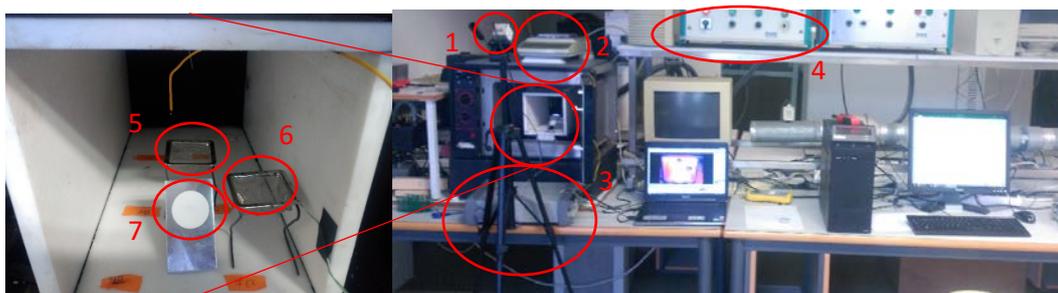


Figura 3.2. Montaje para la realización de la cinética del secado. Donde: 1: cámara de infrarrojos; 2: báscula analítica; 3: Datalogger con los termopares tipo K dentro del secador; 4: Panel de control del secador; 6: cesta con las cápsulas a pesar; 7: Superficie con emisividad conocida; 8: cesta con el lecho de cápsulas con el termopar.

Una vez todo en disposición, se procedió a realizar la operación de secado, durante 250 minutos, a una temperatura de 60 °C y una velocidad del aire de 1 m/s, medido y controlado mediante un anemómetro digital (PROSTER® modelo: PST-TL90).

Al terminar el secado, con el objetivo de caracterizar la muestra se realizaron distintas determinaciones: masa y actividad del agua.

3.3. DETERMINACIONES FISICO-QUÍMICAS

3.3.1. MASA

Para realizar las medidas de masa de las muestras en sus diferentes etapas del proceso se ha utilizado una balanza de precisión (Mettler Toledo, modelo AB304-S). Se realiza la medida de la balanza en las muestras antes y después del secado.



Figura 3.3. Balanza usada para medir la masa de las muestras.

3.3.2. ACTIVIDAD DEL AGUA

La actividad del agua (a_w) fue determinada por medio de un higrómetro de punto de rocío Aqualab® (Decagon devices, Inc, EEUU). Se utilizó un porta-muestras relleno de un soporte para ocupar volumen, y que sea inferior la cantidad de muestra empleada. Para comprobar la correcta medición de la actividad de agua del aparato, se midió la a_w de disoluciones saturadas de sales con actividad del agua en saturación conocida, observando siempre que la medida estaba dentro de la precisión marcada por el fabricante de $\pm 0,003$ y quedándose siempre con la última medida.



Figura 3.4. Higrómetro de punto de rocío Aqualab®

3.3.3. HUMEDAD

La humedad o fracción másica de agua expresada en kg de agua/kg total se calculó con la ecuación 3.1, siguiendo el método de la AOAC 934.06 (AOAC, 2013).

$$x_w = \frac{(m_1 - m_2)}{(m_1 - m_0)} \quad (\text{ec. 3.1})$$

Donde:

m_0 = masa del pesasustancias (kg).

m_1 = masa del pesasustancias con la muestra antes del secado (kg).

m_2 = masa del pesasustancias con muestra después del secado (kg).

3.3.4. TAMAÑO Y FORMA

El tamaño y la forma de las cápsulas fueron determinadas mediante análisis de imágenes digitales tomadas por un dispositivo móvil. Las imágenes fueron analizadas con el software Photoshop.

El área, perímetro, y el volumen de unas 75 muestras fueron analizadas. Se trataron los datos para las medidas obtenidas en Photoshop (píxeles) fueran transformadas a una unidad de medida adecuada (mm).

3.3.5. CONTROL DE LA TEMPERATURA

El control de las temperaturas durante el proceso de secado se realizó sobre el material de referencia, la muestra y el ambiente de la cámara, se realizó con tres termopares tipo K, todos ellos conectados al multiplexor de Agilent 34901A (Agilent Technologies, Malasia); para el registro automático de esas medidas se usó el equipo de adquisición de datos de Agilent 34972A (Agilent technologies, Malasia), conectado a un ordenador con los software Agilent Connection Expert y Agilent benchLink Data Logger 3 (Agilent Technologies, Malasia).

3.4. INFRARROJOS

Se instaló una cámara de infrarrojos Optris PI® 160 (Optris GmbH, Berlin, Alemania) frente a la muestra, de tal forma de monitorizar todo el proceso de secado. Dicha cámara trabaja a longitudes de onda comprendidas entre 780 μm y 14 μm y utiliza un plano focal bidimensional con 160 x 120 píxeles, en un rango espectral de 7,5 a 13 μm , con una resolución de 0,05 °C y una precisión de ± 2 %. La misma viene acompañada de un software Optris PI Connect (Optris GmbH,

Berlin, Alemania) para el análisis de los resultados. Un material de referencia con emisividad conocida ($\varepsilon = 0,95$ – Optris GmbH, Berlin, Alemania) fue colocado al lado de la muestra en estudio a fin de corregir la emisividad de dicha muestra. Las temperaturas de la muestra lateral, del material de referencia con emisividad conocida y del ambiente del secadero fueron monitorizadas como se ha explicado en el apartado de control de la temperatura de la cinética.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Con el objetivo de monitorizar el proceso de deshidratación de las cápsulas se ha utilizado la termografía infrarroja, usando para ello una cámara termográfica. Esta cámara es capaz de medir la energía de un cuerpo y transformarla a temperatura mediante la ecuación de Stefan-Boltzman (Ecuación 4.1)

$$E_T = \varepsilon_{cam} \sigma T_{cam}^4 \quad (\text{ec. 4.1})$$

Donde E_T es la energía detectada por el pirosensor ($\text{W}\cdot\text{m}^{-2}$); ε_{cam} es la emisividad marcada en el software (-); σ es la constante de Stefan-Boltzman ($5,67\cdot 10^{-8} \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{K}^{-4}$); T_{cam} es la temperatura respuesta que el software de la cámara muestra (K).

Sin embargo, la energía que mide el pirosensor no toda proviene de la muestra, lo que nos hace tener en cuenta dos fenómenos. En primer lugar, el fluido situado entre el pirosensor y la muestra, en este caso aire, puede no ser del todo transmisor, induciendo un error por defecto a la energía recibida por el pirosensor. En segundo lugar, la energía del entorno produce un error por exceso. Por tanto, hay que aplicar una corrección que se basa en la ecuación de Stefan-Boltzman (Ecuación 4.1) y desarrollada por Traffano-Schiffo et al., 2014 (Ecuación 4.2).

$$E_T = F \cdot \varepsilon_m \cdot \sigma \cdot T_m^4 + (1 - \varepsilon_e) \cdot \sigma \cdot T_e^4 - (1 - \tau_{air}) \cdot F \cdot \varepsilon_m \cdot \sigma \cdot T_m^4 \quad (\text{ec. 4.2})$$

Donde E_T es la energía detectada por el pirosensor ($\text{W}\cdot\text{m}^{-2}$); F es el factor geométrico; ε es la emisividad (-); σ es la constante de Stefan-Boltzman ($5,67 \cdot 10^{-8} \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{K}^{-4}$); T es la temperatura (K); τ es la transmitancia. Siendo los subíndices: m la muestra; e el entorno; air el aire. Existen tres términos diferentes en la ecuación, el primero representa el flujo de energía emitido por la muestra, el segundo es el flujo de energía reflejado por el entorno y el tercer término indica el flujo de energía absorbido por el aire que hay entre la cámara y la muestra. El factor geométrico es 1, puesto que, al ser esferas, en cualquier plano de incidencia con la visión de la cámara se puede contar como que el ángulo de incidencia es 0° . El tercer término se considera despreciable debido a la corta distancia entre la muestra y el pirosensor (30 cm) y a que el aire tiene una humedad muy baja, la transmitancia es despreciable.

Sabemos que la temperatura marcada por el software no es la temperatura real de la muestra, debido a todo lo explicado anteriormente. Para conocer la temperatura real que está emitiendo la superficie del cuerpo es necesario conocer la emisividad de la muestra. Para poder obtener esta, es necesario disponer de una superficie de emisividad conocida y termopares monitorizando la temperatura de dicha superficie y el lecho de cápsulas.

Comparando las temperaturas de la superficie de referencia recogidas desde el termopar y la cámara (corregida su emisividad, $\varepsilon = 0,95$) es posible calcular la energía que está sobreestimando por parte del entorno (Ecuación 4.3) y calcular la temperatura en tiempo real de la muestra.

$$E_T^{ref} = \varepsilon_{ref} \cdot \sigma \cdot T_{ref}^4 + E_{ent} \quad (\text{ec. 4.3})$$

Donde E_T^{ref} es la energía emitida por el material de referencia ($\text{W}\cdot\text{m}^{-2}$); ε_{ref} es la emisividad de referencia (0,95)(-); σ es la constante de Stefan-Boltzman ($5,67\cdot 10^{-8} \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}\cdot \text{K}^{-4}$); T_{ref} es la temperatura de la superficie de referencia registrada en el termopar (K); E_{ent} es la energía emitida por el entorno ($\text{W}\cdot\text{m}^{-2}$).

La variación de la masa de agua de las muestras durante el proceso de secado se puede obtener con la ecuación 4.4.

$$\Delta M_w = \frac{M^t \cdot x_w^t - M^0 \cdot x_w^0}{M^0} \quad (\text{ec. 4.4})$$

Donde M representa la masa de la muestra (kg) y el superíndice t representa el tiempo del proceso, siendo 0 el tiempo inicial. La curva de variación de la masa se puede observar en la figura 4.1. La variación de masa de las muestras durante el proceso de secado por aire caliente se debe únicamente a la pérdida de agua.

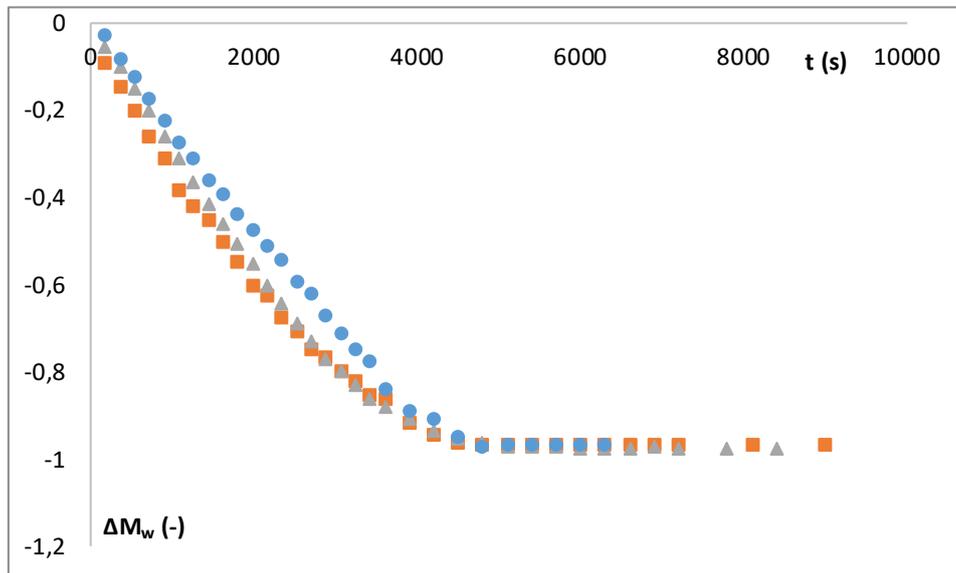


Figura 4.1. Variación de la masa de agua de las muestras de alginato (■), alginato con goma arábica incorporada (▲) y alginato con goma guar incorporada (●).

Para poder entender el transporte de agua a lo largo del tejido, es importante estimar el flujo de agua mediante la ecuación 4.5.

$$J_w = \frac{\Delta M_w^m \cdot M_0^m}{\Delta t \cdot S^m \cdot M_{r_w}} \quad (\text{ec. 4.5})$$

Donde J_w es el flujo de agua ($\text{mol}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$); ΔM_w^m = variación de masa de agua de la muestra durante el secado (-); M_0^m = masa inicial de la muestra (kg); Δt es el tiempo del proceso (s), S^m corresponde con la superficie de la muestra durante el tratamiento (m^2); M_{r_w} = masa molecular del agua (18 g mol^{-1}).

A partir de la ecuación 4.5. se obtuvo el flujo de agua durante el tratamiento (Figura 4.2.).

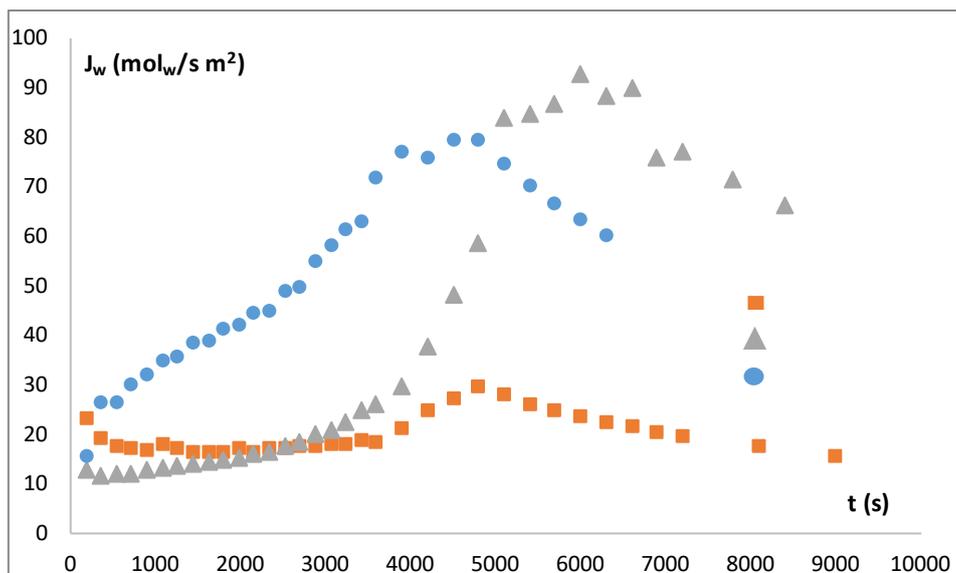


Figura 4.2. Flujo de agua en las muestras de alginato (■), alginato con goma arábica incorporada (▲) y alginato con goma guar incorporada (●) durante el tratamiento del secado.

Para poder obtener en cada tiempo del secado la actividad de agua, se ha obtenido la isoterma de sorción de las cápsulas de Alg, Alg+GG y Alg+GA (Figura 4.3).

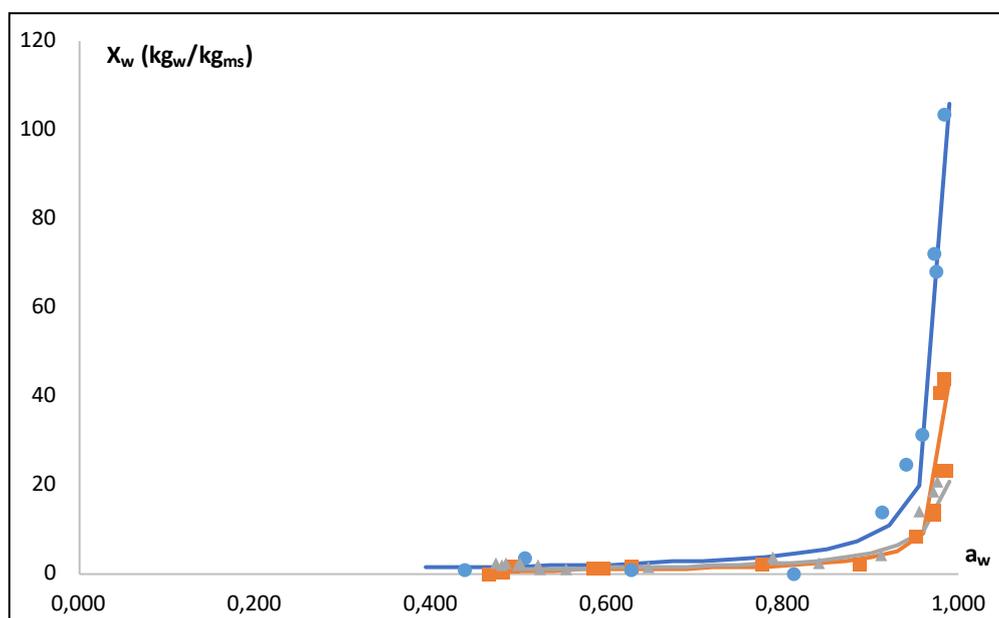


Figura 4.3. Isotermas de sorción de las muestras de alginato (■), alginato con goma arábica incorporada (▲) y alginato con goma guar incorporada (●) a 60°C.

Las isotermas mostradas en la figura 4.3 fueron ajustadas mediante el modelo de G.A.B. (van den Berg, y Bruin, 1981), obteniéndose los valores de la tabla 4.1.

Tabla 4.1. Ajustes del modelo de G.A.B. para las muestras de Alg, Alg+GG y Alg+GA deshidratadas con aire caliente a 60°C, donde X_{w0} es la humedad de la capa monomolecular, C

es la constante de Guggenheim, K es el factor de corrección relacionado con el calor de sorción de la multicapa y Qc el calor de sorción.

	X _{w0} (kg _w /kg _T)	X _{w0} (kg _w /kg _{ms})	C	K	Qc (J/mol)
Alg	0,26	0,35	15,64	1,00	7624,51
Alg + GA	0,35	0,52	15,64	0,99	7624,51
Alg + GG	0,46	0,85	15,64	1,00	7624,51

Como se puede observar en la tabla 4.1, las muestras de Alg presentan una humedad de la capa monomolecular más baja que la de Alg+GA, que a su vez es más baja que la de Alg+GG. Este aumento en la humedad de la capa monomolecular es debido al aumento en la viscosidad que se produce al introducir gomas en la composición de las esferificaciones, siendo más acentuado este fenómeno en la Goma Guar. El calor neto de sorción presenta valores similares en los tres tipos de cápsulas.

A partir de estos valores ha sido posible modelizar el transporte de agua a través de la interfase de la cápsula (superficie de la muestra en contacto con el aire) mediante la variación de la energía libre de Gibbs expuesta en la ecuación 1.1.

A partir de las 1.1 se puede obtener la ecuación 4.6, teniendo en cuenta que los términos σ_{DA} , F_{dl} y ψ_{de} se pueden despreciar ya que las cápsulas de alginato y alginato más goma son un sistema elástico y además no existen un desequilibrio entre iones de diferente carga.

$$\Delta\mu_w = -s_w (T^{aire} - T^m) + v_w (P^{aire} - P^m) + RT^m \ln \frac{a_w^m}{\phi^{aire}} \quad (\text{ec. 4.6})$$

dónde: s_w = entropía molar parcial del agua ($J \cdot K^{-1} \cdot mol^{-1}$); T = temperatura (K); v_w = volumen parcial molar de agua ($m^3 \cdot mol^{-1}$); P = presión (atm); R = constante de los gases ideales ($8.314472 J \cdot K^{-1} \cdot mol^{-1}$); a_w = actividad de agua; ϕ = humedad relativa. Los superíndices m y aire se refieren a la muestra y al aire que rodea a la misma, respectivamente.

Con el objetivo de obtener el potencial químico del agua es necesario desarrollar la entropía parcial molar del agua, para ello es necesario calcular la energía calorífica que atraviesa los límites del sistema (Ecuación 4.7), dicha energía calorífica se acumulara en el sistema como energía interna y energía de cambio de estado.

$$q = \frac{dH}{dt} = \frac{dU}{dt} + \frac{dPV}{dt} = \frac{d(C_p^m \cdot M_t \cdot T_t)}{dt} + \frac{d(M_{wt}^{evap} \cdot \Delta G^v)}{dt} \quad (\text{ec. 4.7})$$

A partir del calor latente del agua (ΔG^v) y la masa de agua evaporada (M_{wt}^{evap}) es posible calcular la energía de evaporación; además, mediante el cálculo de la variación de energía interna con la temperatura superficial y el calor específico de la capsula (C_p^m) obtenido de la ecuación 4.7 (, tal y como se muestra en la ecuación 4.8, y mediante la ecuación 4.9 se puede calcular la entropía parcial molar de agua.

$$s_w = \frac{q}{T^m \cdot J_w^m \cdot S^m} \quad (\text{ec. 4.8})$$

$$C_p^m = (C_p^{Alg} \cdot (1 - x_w) + C_p^w \cdot x_w) \quad (\text{ec. 4.9})$$

donde: C_p^m = calor específico del producto, obtenido a partir de la ecuación 10, donde C_p^{Alg} vale $1,01 \text{ kJ}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ (Stone et al., 2013) y C_p^w varia con la temperatura superficial (Perry et al., 2012).

Una vez obtenida la entropía, se pueden obtener el término entrópico de la ecuación 8. Asimismo, con los datos obtenidos durante el experimental y la isoterma de sorción de las muestras, es posible obtener el término de actividades. Con los datos obtenidos de las muestras, no es posible calcular el término mecánico del potencial químico, por ello se ha determinado el potencial químico de agua sin considerar los términos mecánicos ($\Delta\mu_w^*$) mediante la ecuación 4.10.

$$\Delta\mu_w^* = -s_w (T^{aire} - T^m) + RT^m \ln \frac{\varphi^{aire}}{a_w^m} \quad (\text{ec. 4.10})$$

Al observar la perdida de volumen de las capsulas se observa que a partir de 5000 s el sistema deja de deformarse no pudiendo presentar empuje mecánico, haciendo cierta la ecuación 4.10 para esos términos.

Aplicando las relaciones de Onsager (Castro-Giráldez *et al.*, 2010), el flujo molar de agua está relacionado con el potencial químico del agua, como fuerza impulsora del transporte de agua, mediante el coeficiente fenomenológico (Ecuación 4.11). El coeficiente fenomenológico es constante en procesos reversibles, pero si los almacenamientos de energía mecánica producen cambios irreversibles en el sistema, el coeficiente fenomenológico evolucionará en función de la transformación sufrida por el sistema.

$$J_w = L_w \cdot \Delta\mu_w \quad (\text{ec. 4.11})$$

Aplicando las ecuaciones 4.8 y 4.9 es posible obtener el coeficiente fenomenológico sin considerar el término mecánico (L_w^*) (Ecuación 4.12).

$$L_w^* = \frac{J_w}{\Delta\mu_w^*} \quad (\text{ec. 4.12})$$

En la figura 4.4 se muestra la evolución del coeficiente fenomenológico, calculado sin términos mecánicos durante el secado para todas las formulaciones. Es posible ajustar

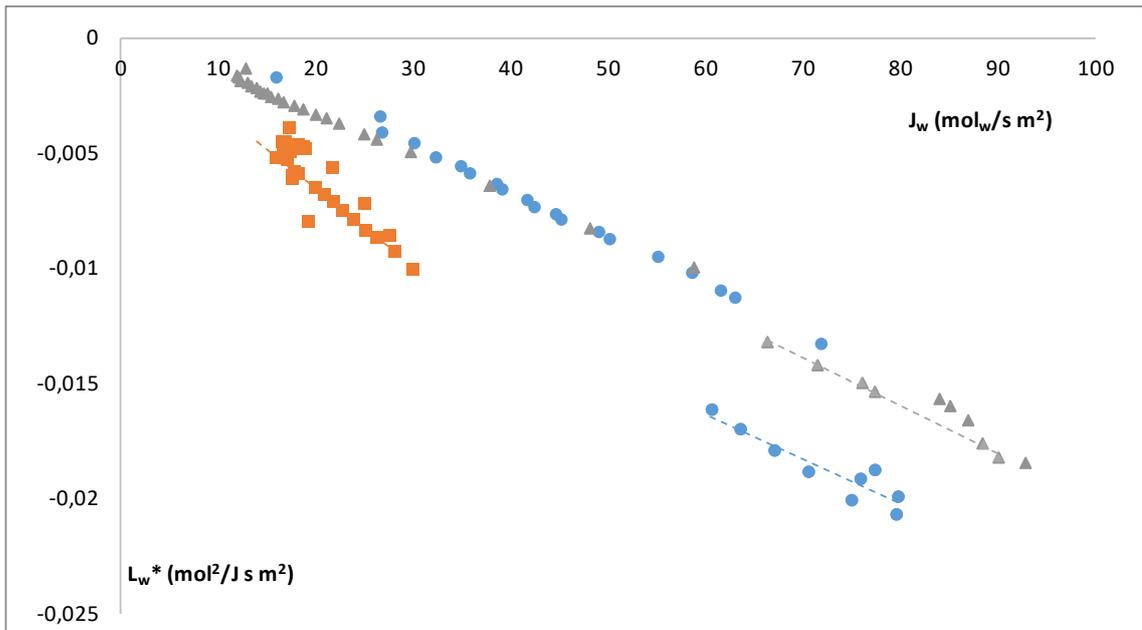


Figura 4.4. Coeficiente fenomenológico frente a flujo de agua de las muestras de alginato (■), alginato con goma arábica incorporada (▲) y alginato con goma guar incorporada (●).

Es decir, que existe una relación lineal entre el coeficiente fenomenológico sin considerar los términos mecánicos y el flujo de agua durante todo el proceso de secado en ambos sistemas. Por lo tanto, siguiendo esa predicción lineal del coeficiente fenomenológico y extendiéndola para todo el tratamiento de secado, se podrían estimar los términos mecánicos a partir de la siguiente ecuación:

$$v_w \Delta P = \Delta\mu_w - \Delta\mu_w^* \quad (4.13)$$

En la figura 4.5. se muestra la evolución del término mecánico durante el proceso de secado, donde se observa, al principio de secado elevados gradientes mecánicos en sentido opuesto a los de actividad y de entropía que frenan el transporte de agua, sin embargo, a partir de un tiempo, que en alginato y en alginato con goma guar es de 3500 s y en alginato con goma arábica es de 4800 s, el gradiente disminuye hasta hacerse despreciable.

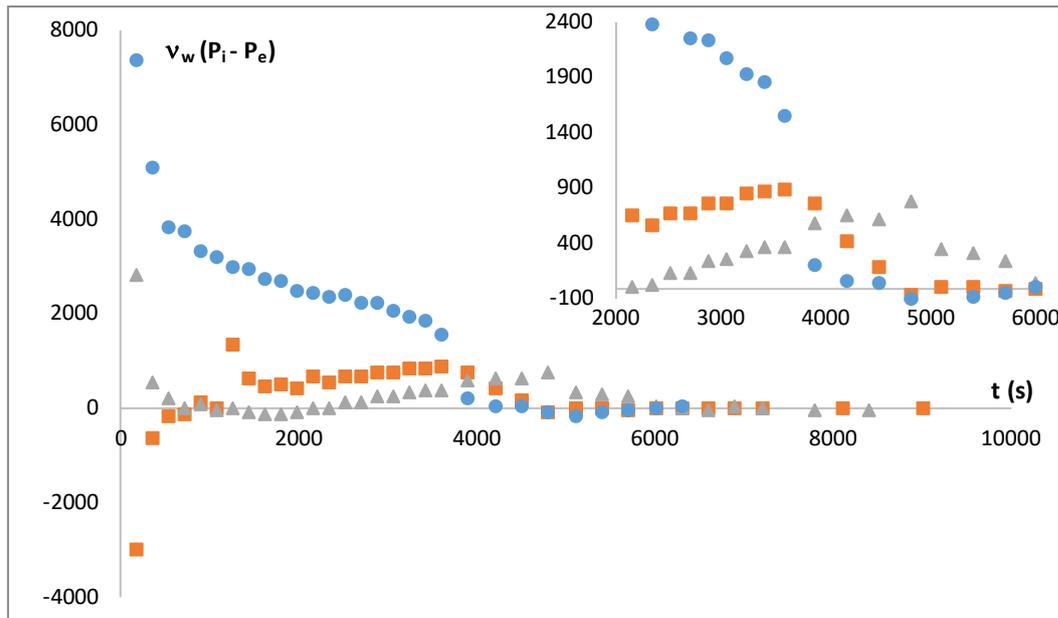


Figura 4.5. Evolución del término mecánico de las muestras de alginato (■), alginato con goma arábica incorporada (▲) y alginato con goma guar incorporada (●).

Para entender el mecanismo que elimina los gradientes mecánicos de secado se ha comparado la deformación expresada como la relación de volumen de la capsula frente a su volumen inicial y se presenta en la figura 4.6

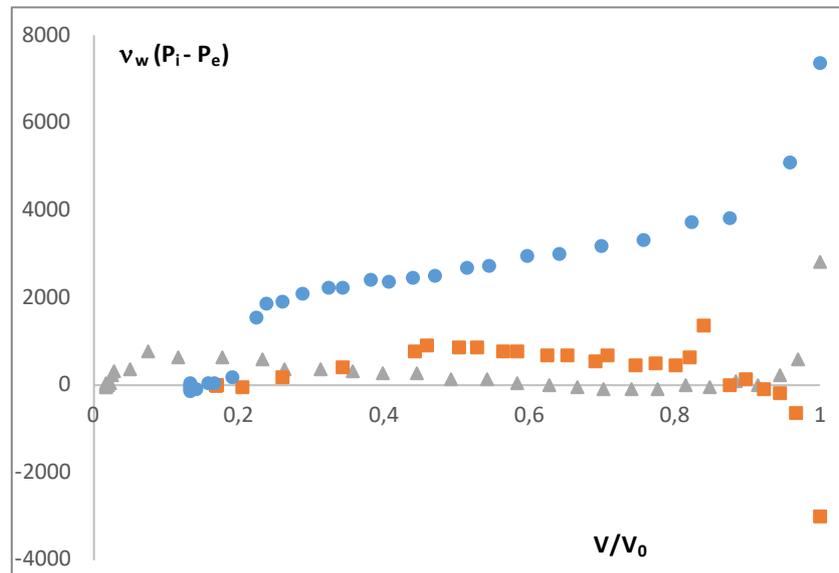


Figura 4.6. Relación de la deformación con los gradientes mecánicos en el transporte de agua de las muestras de alginato (■), alginato con goma arábica incorporada (▲) y alginato con goma guar incorporada (●).

Como se puede ver en la figura 4.4, tanto las capsulas de alginato como las de alginato con goma guar se deforman un 80 % y a partir de dicha deformación dejan de deformarse y de tener gradientes mecánicos, sin embargo, el alginato con goma arábica se deforma hasta un 96 %, momento en el cual deja de tener gradientes mecánicos.

5. CONCLUSIONES

Ha sido posible desarrollar un sistema de encapsulación que toma como base el alginato agregando distintas gomas a la formulación para conferirle distintos niveles de empaquetamiento.

Ha sido posible desarrollar un modelo termodinámico que describe el proceso de transporte de agua y de deformación de las capsulas mostrando que las capsulas con goma arábica se deforman más dificultando en el futuro su utilización como encapsulaste.

6. BIBLIOGRAFÍA

- ABBASZADEH, S.; GANDOMI, H.; MISAGHI, A.; BOKAEI, S. & NOORI, N., 2013. The effect of alginate and chitosan concentrations on some properties of chitosan-coated alginate beads and survivability of encapsulated *Lactobacillus rhamnosus* in simulated gastrointestinal conditions and during heat processing. *J Sci Food Agric*, 94, 2210-2216.
- AGUIRRE CALVO, 2013. Encapsulación de licopeno empleando polielectrolitos. Influencia del secado y congelado sobre su estabilidad. Tesis de máster, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
- AOAC (2013) Official Method 934.06 Moisture in Dried Fruits Gravimetric Method. AOAC International: "Official Methods of Analysis". 17^aed. Gaithersburg, USA.
- BARROS FERNANDES, R. V.; VILELA BORGES, S. & ANVARENGA BOTREL, D., 2013. Gum arabic/starch/maltodextrin/inulin as Wall material son the microencapsulation of Rosemary essential oil. *Carbohydrate Polymers*, 101, 524-532.
- BELSCAK-CVITANOVIC, A.; BUSIC, A.; BARISIC, L.; VRSALJKO, D.; KARLOVIC, S.; SPOLJARIC, I.; VOLVODIC, A.; MRSIC, G. & KOMES, D., 2016. Emulsion template microencapsulation of dandelion (*Taraxacum officinale* L.) polyphenols and β -carotene by ionotropic gelation of alginate and pectin. *Food Hydrocolloids*. 57, 139-152.
- CASTRO-GIRÁLDEZ, M.; FITO, P.J.; FITO P., 2010. Non-equilibrium thermodynamic approach to analyze the pork meat (Longissimus dorsi) salting process. *Journal of Food Engineering*, 99(1):24-30.
- CASTRO-GIRÁLDEZ M.; BALAGUER N.; HINAREJOS E. & FITO P. J, 2014, "Thermodynamic approach of meat freezing process". *Innov. Food Sci. Emerg. Technol.* 23 (0): 138-145.
- CHAVARRI, M.; MARAÑÓN, I.; ARES, R.; IBAÑEZ, F. C.; MARZO, F. & VILLARAN, M. C., 2010. Microencapsulation of a probiotic in alginate-chitosan capsules improves survival in simulated gastro-intestinal conditions. *International journal of Food Microbiology*, 142, 185-189.
- COOK, M., TZORTZIS, G., CHARALAMPOPOULOS, D. & KHUTORYANSKIY, 2012. V. V. J. Control. Release 162, 56-67.
- DELADINO, L.; ANBINDER, P. S.; NAVARRO, A. S. & MARTINO, M. N., 2007. Encapsulation of natural antioxidants extracted from *Ilex paraguariensis*. *Carbohydrate Polymers* 71, 126-134.

- DZIEZAK, J.D., 1988. Microencapsulation and encapsulated ingredients. *Food Technol.* 42, 136-151.
- FANG, Y., AL-ASSAF, S., PHILLIPS, G. O., NISHINARI, K., FUNAMI, T., WILLIAMS, P. A., & Li, L., 2007. Multiple steps and critical behaviors of the binding of calcium to alginate. *The Journal of Physical Chemistry B*, 111(10), 2456-2462.
- FUENMAYOR, C. A. y COSIO, M. S., 2016. Encapsulación de compuestos fenólicos en nanofibras biopoliméricas de grado alimentaria. *Agronomía colombiana*. 34(1), S951-S954.
- GABAS, A. L., TELIS, V. R. N., SOBRAL, P. J. A., & TELIS-ROMERO, J., 2007. Effect of maltodextrin and arabic gum in water vapor sorption thermodynamic properties of vacuum dried pineapple pulp powder. *Journal of Food Engineering*, 82(2), 246-252.
- GANDOMI, H.; ABBASZADEH, S.; MISAGHI, A.; BOKAIE, S. & NOORI, N., 2016. Effect of chitosan-alginate encapsulation with inulin on survival of *Lactobacillus rhamnosus* GG during apple juice storage and under simulated gastrointestinal conditions. *LWT- Food science and Technology*, 69, 365-371.
- GREEN D., PERRY R., 2007, "Perry's Chemical Engineers' Handbook", Eighth Edition. Ed: McGraw-Hill Education. New York (USA). 2585 pp.
- GEORGE, M. & ABRAHAM, T.E., 2006, pH sensitive alginate-guar gum hydrogel for the controlled delivery of protein drugs. *International Journal of Pharmaceutics*, 335, 123-129.
- GHORBANZADE, T., JAFARI, S. M., AKHAVAN, S., & HADAVI, R., 2017. Nano-encapsulation of fish oil in nano-liposomes and its application in fortification of yogurt. *Food chemistry*, 216, 146-152
- GIBBS, B. F.; KERMASHA, S.; ALLI, I. & MULLIGAN, C. N., 1999. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 50, 213-224.
- GOMBOTZ, W.R., & WEE, S.F. (2012). Protein release from alginate matrices. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64, 194-205.
- GONZALEZ, A.; MARTINEZ, M. L.; PAREDES, A. J.; LEÓN, A. E. & RIBOTTA, P.D., 2016. Study of the preparation process and variation of Wall components in chia (*Salvia hispánica* L.) oil microencapsulation. *Powder technology*. 301, 868-875.
- GOUNIN, S., 2004. Microencapsulation: industrial appraisal of existing technologies and trends. *Trends in Food Science & Technology*, 15(7-8), 330-347.
- HERRERA BARROS, A. P.; ACEVEDO MORANTES, M. T.; CASTRO HOYOS, M.I. y MARRUGO OSPINO, L. J., 2016. Preparación de nanopartículas de quitosano modificadas con alginato de sodio con potencial para la liberación controlada de medicamentos. *EIA*. 12(3), E75-E85.
- HOSSEINI, A., JAFARI, S. M., MIRZAEI, H., ASGHARI, A., & AKHAVAN, S. (2015). Application of image processing to assess emulsion stability and emulsification properties of Arabic gum. *Carbohydrate polymers*, 126, 1-8.
- JAFARI, S. M., ASSADPOOR, E., He, Y., & BHANDARI, B., 2008. Encapsulation efficiency of food flavours and oils during spray drying. *Drying Technology*, 26(7), 816-835.

- KING A.H. Encapsulation of Food ingredients – a review of an available technology, focusing on Hydrocolloids. In *Encapsulation and Controlled Release of Food Ingredients*.
- KRISHNAIAH, Y.S.R., KARTHIKEYAN, R.S., GOURI SANKAR, V., SATYANARAYANA, V., Three-layer guar gum matrix tablet formulations for oral controlled delivery of highly soluble trimetazidine dihydrochloride. *Journal of Controlled Release*, 81, 45-56.
- KUMARI, A.; KUMAR YADAR, S. & YADAV, S.C., 2009. Biodegradable polymeric nanoparticles based drug delivery systems. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 75, 1-18.
- LABUZA T. P., ALTUNAKAR B., 2007, "Water Activity Prediction and Moisture Sorption Isotherms in Water Activity in Foods: Fundamentals and Applications". Vol. 109-154. G. V. Barbosa-Cánovas, A. J. Fontana, S. J. Schmidt, and T. P. Labuza. Ed: IFT Press and Blackwell Publishing, Iowa, USA.
- LEE, K.Y., & MOONEY, D.J., 2012. Alginate: properties and biomedical applications. *Progress in Polymer Science*, 37(1), 106-126.
- LOPEZ C. ALEX F.; DELADINO, L.; ANBINDER, P. S.; NAVARRO, A. S. y MARTINO, M. N., 2012. Encapsulación de compuestos bioactivos con alginatos para la industria de alimentos. *Alimentech ciencia y tecnología alimentaria*, 10 (1), 18-27.
- MAHDI JAFARI, S.; ASSADPOOR, E.; HE, Y. & BHANDARI, B. 2008. Encapsulation efficiency of Food Flavours and Oils during Spray Drying. *Drying Technology*. 26, 815-835.
- MORALES, E., RUBILAR, M., BURGOS-DÍAZ, C., ACEVEDO, F., PENNING, M., & SHENE, C. (2017). Alginate/Shellac beads developed by external gelation as a highly efficient model system for oil encapsulation with intestinal delivery. *Food Hydrocolloids*, 70, 321-328.
- PATEL, A.; HEUSSEN, P.; HAZEKAMP, J. & VELIKOV, K. P., 2011. Stabilisation and controlled release of silibinin from pH responsive shellac colloidal particles. *The royal society of Chemistry, Soft Matter*, 7, 8549-8555.
- PEPPAS, N. A. & LANGER, R., 2003. Advances in biomaterials, drug delivery, and bionanotechnology. *AIChE Journal*, 49(12), 2990-3006.
- RAJAM, R.; KARTHIK, P.; PARTHASARATHI, S.; JOSEPH, G. S. & ANANDHARAMAKRISHNAN, C., 2012. Effect of whey protein- alginate Wall systems on survival of microencapsulated *Lactobacillus plantarum* in simulated gastrointestinal conditions. *Journal of functional foods*, 4, 891-898.
- RAJAM, R. & ANANDHARAMAKRISHNAN, C., 2014. Microencapsulation of *Lactobacillus plantarum* (MTCC 5422) with fructooligosaccharide as wall material by spray drying. *Food Science and Technology*, 60, 773-780.
- RAJABI, H.; GHORBANI, M.; MAHDI JAFARI, S.; SADEGHI MAHOONAK, A. & RAJABZADEH, G., 2015. Retention of saffron bioactive components by spray drying encapsulation using maltodextrin, gum arabic and gelatin as wall materials. *Food Hydrocolloids*, 51, 327-337.
- RIBEIRO DIAS, D.; ALVERENGA BOTREL, D.; DE BARROS FERNANDEZ, R. V. & VITELA BORGUES, S., 2017. Encapsulation as a tool for bioprocessing of functional foods. *Current Opinion in Food Science*. 13, 31-37.

- RIBEIRO, N. M.; ALCANTARA, C. S.; DARDER, M.; ARANDA, P.; ARAUJO-MOREIRA, F.M. & RUIZ-HITZKY, E., 2013. Pectin-coated chitosan-LDH bionanocomposite beads as potential systems for colon-targeted drug delivery. *International Journal of Pharmaceutics*. 436, 1-9.
- SALONEN, A. & WILLEM, M., 2014. Impact of diet human intestinal microbiota and health. *Annual review of Food Science and Technology*. 5, 239-262
- SANDOVAL, A. A.; RODRIGUEZ, S. E. y AYALA A. A., 2004. Encapsulación de aditivos para la industria de alimentos. *Ingeniería y competitividad*, 5 (2) 73-83.
- SANTAGAPITA, 2010. Estabilidad de enzimas en medios de distinta movilidad molecular, impacto de interacciones con azúcares y biopolímeros y de la encapsulación. Tesis doctoral, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Industrias. Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
- SASHIWA, H. & AIBA, S. I. (2004). Chemically modified chitin and chitosan as biomaterials. *Progress in Polymer Science*. 29(9), 887-908
- SONEGO, J. M., SANTAGAPITA, P. R., PERULLINI, M., & JOBBAGY, M., 2016. Ca (II) and Ce(III) homogenous alginate hydrogels from the parent alginic acid precursor: a structural study. *Dalton Transactions*, 45(24), 10050-10057.
- SULLCA, C. V.; JIMENEZ, M.; JIMENEZ, A.; ATARES, L.; VARGAS, M. & CHIRALT, A., 2016. *Polym Int*, 65, 979-987.
- TARAFDER, S.; NANSE, k. & BOSE, S., 2013. Lovastatin release from polycaprolactone coated β -tricalcium phosphate: Effect of pH, concentration and drug-polymer interactions. *Materials Science and Engineering*, C33, 3121-3128.
- TRAFFANO-SCHIFFO M.V.; CASTRO-GIRÁLDEZ M.; FITO P.J. & BALAGUER N., 2014, "Thermodynamic model of meat drying by infrared thermography". *J. Food Eng.* 128 (0): 103-110.
- VADIVAMBAL, R.; JAYAS, D.S., 2011. Applications of thermal imaging in agriculture and food industry-a review. *Food and Bioprocess Technology*, 4(2):186-199.
- VAN DEN BERG, C. Y BRUIN, S., (1981), Water activity and its estimation in food systems: theoretical aspects, En: Water activity: Influences on food quality, Ed: L.B. Rockland y G.F. Stewart , Academic Press, Nueva York.
- WIELAND-BERGHAUSEN, S.; SCHOTE, U.; FREY, M. & SCHMIDT, F., 2002. Comparison of microencapsulation techniques for the water-soluble drugs nitenpyram and clomipramine HCL. *J. Controlled Released Off. J. Controlled Release Soc.* 85,35-43.
- WONG, D., LARRABEO, S., CLIFFORD, K., TREMBLAY, J., FRIEND, D.R., 1997 USP dissolution Apparatus III (reciprocating cylinder for screening of guar-based colonic delivery formulation, *Journal of Controlled Release*, 47, 173-179.
- WORKMASTER B. A., PALTA, J. P., & WISNIEWSKI, M., 1999. Ice nucleation and propagation in cranberry uprights and fruit using infrared video thermography. *Journal of the American Society for Horticultural Science*, USA, 124, 619.

- ZEEB, B., SABERI, A. H., WEISS, J., & MCCLEMENTS, D. J. (2015). Formation and characterization of filled hydrogel beads based on calcium alginate: factors influencing nanoemulsion retention and release. *Food Hydrocolloids*, 50, 27-36.
- ZHANG, Z., ZHANG, R., ZOU, L., & MCCLEMENTS, D. J., 2016. Protein encapsulation in alginate hydrogel beads: Effect of pH on microgel stability, protein retention and protein release. *Food Hydrocolloids*, 58, 308-315.