



# Sistemas de encapsulación de compuestos bioactivos basados en emulsiones

<b>Apellidos, nombre</b>	Gómez Llorente, Héctor (hecgollo@upv.es) Pérez Esteve, Édgar (edpees@upv.es)
<b>Departamento</b>	Departamento de Tecnología de Alimentos
<b>Centro</b>	Universitat Politècnica de València



## 1 Resumen de las ideas clave

Desde hace décadas, los lípidos han sido utilizados en la encapsulación de compuestos bioactivos como aceites esenciales, enzimas, péptidos antimicrobianos, etc., que presentan dificultades a la hora de incorporarlos a un alimento por su solubilidad, hidrofobicidad, estabilidad, volatilidad, etc. Como solución al problema, muchas investigaciones han focalizado su esfuerzo en la síntesis de sistemas basados en lípidos, iniciando esta labor a través del desarrollo de emulsiones. Unos de los sistemas más sencillos para la encapsulación de compuestos bioactivos basados en lípidos son las emulsiones. ¿Recuerdas qué es una emulsión? ¿Sabrías describir cómo se forman? ¿Eres capaz de identificar alimentos que están formados por emulsiones? Si no es así, no te preocupes. En este artículo docente no sólo describiremos las diferentes opciones para crear sistemas de encapsulación y liberación controlada basados en emulsiones (desde las más sencilla hasta las más complejas), sino que además repasaremos los principales conceptos necesarios para entender qué son emulsiones, cómo se forman y cómo se pueden utilizar para encapsular compuestos bioactivos para su posterior uso en la industria alimentaria o farmacéutica.

## 2 Objetivos.

Una vez que leas con detenimiento este documento, serás capaz de:

- Definir el concepto de emulsión.
- Describir los diferentes métodos de preparación de sistemas de encapsulación y liberación controlada basados en emulsiones, desde los más tradicionales a los más novedosos.
- Identificar las principales ventajas e inconvenientes de los diferentes sistemas de encapsulación basados en emulsiones.
- Seleccionar el sistema de encapsulación que mejor se adapte a una determinada aplicación industrial.

## 3 Introducción

Una **emulsión** es una mezcla de dos líquidos inmiscibles de manera más o menos homogénea gracias a la presencia de un emulsionante que sirve de punto de unión entre ambos líquidos. Las emulsiones se encuentran comúnmente en los alimentos. Una mayonesa es una emulsión de aceite en agua (o/w) estabilizada por lecitina de yema de huevo; una mantequilla, una emulsión de agua en grasa (w/o) estabilizada por proteínas de la leche; una salchicha, una emulsión de grasa en agua estabilizada por proteínas cárnicas.

El principio y tecnologías para la preparación de las emulsiones, además de servir para la fabricación de alimentos, se ha utilizado en los últimos años para producir sistemas de encapsulación y liberación controlada de compuestos bioactivos. Estos sistemas están diseñados para proteger compuestos de interés (antioxidantes, antimicrobianos, péptidos

antihipertensivos...) de interacciones o degradaciones, al tiempo que mejoran su funcionalidad y biodisponibilidad. Otros objetivos de la encapsulación son enmascarar el sabor de los componentes amargos, garantizar la administración adecuada de activos lábiles al calor u oxidación, y asegurar una liberación del compuesto bioactivo a una velocidad predeterminada en un sitio objetivo.

Como se desarrollará de manera más profunda a lo largo del presente artículo, la aproximación más simple del uso de emulsiones para encapsular compuestos bioactivos es disolver la molécula bioactiva en la fase dispersa, y formar a continuación una **emulsión simple**. Sin embargo, utilizando este método la molécula encapsulada puede difundirse rápidamente al medio. Como solución, se han diseñado sistemas más complejos basados en **emulsiones dobles o múltiples** en las cuales las gotas de la fase dispersa contienen uno o más tipos de gotas dispersas, que son más pequeñas. Otra solución es crear una “variante” de las emulsiones simples, estas son las llamadas **emulsiones multicapa** en donde además de un emulsionante existe un polímero que rodea las gotas formadas, mejorando su estabilidad.

## 4 Desarrollo

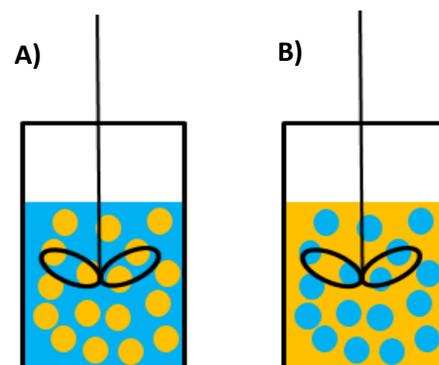
A lo largo de este artículo se introducirán de manera progresiva y ordenada los principales sistemas de encapsulación basados en emulsiones, desde los más simples a los más complejos. Para cada uno de ellos empleará la siguiente estructura:

- Definición
- Propiedades
- Preparación
- Ventajas e inconvenientes
- Usos

### 4.1 Emulsiones convencionales

#### Definición

Las emulsiones simples o convencionales son la unión de dos líquidos inmiscibles entre sí, gracias a la acción de un emulsionante (**Figura 1**). Dentro de la emulsión se distinguen dos fases, la llamada dispersa, que forma las gotas de la emulsión, y la continua, que es el medio donde se encuentran distribuidas. Convencionalmente, la emulsión se puede clasificar en función de quien sea la fase continua y dispersa. Por lo tanto, existen emulsiones de aceite en agua (o/w) y agua en aceite (w/o) de acuerdo si la fase acuosa u orgánica (aceite), respectivamente, forma la fase continua.



**Figura 1.** Representación esquemática de emulsiones simples tipo. A) aceite en agua, B) agua en aceite. Fuente: elaboración propia.

A la hora de encapsular un compuesto bioactivo en una emulsión simple, el compuesto se disolvería en el medio que constituye la fase dispersa y a continuación se produciría la emulsión. Puesto que la mayoría de compuestos, que necesitan encapsularse para mejorar su compatibilidad con la matriz donde se desean incluir, son liposolubles, las emulsiones o/w son en la práctica las más abundantes.

### **Propiedades**

La concentración, la distribución del tamaño y el grosor de partícula de las gotitas de aceite en las emulsiones pueden controlarse (0,1-100  $\mu\text{m}$ ), al igual que la naturaleza del emulsionante utilizado (hidrofílico u hidrofóbico) para estabilizar el sistema. Por otro lado, la capa interfacial suele tener entre 1 y 10 nm de grosor, al utilizar, por ejemplo, tensioactivos, fosfolípidos, proteínas o polisacáridos. Por último, la carga eléctrica en las gotas se puede controlar seleccionando un emulsionante con carga adecuada, que puede ser positivo, no cargado o negativo.

### **Preparación**

Por medio de la homogenización, la fase continua y dispersa es unida gracias al emulsionante, hidrofílico o hidrofóbico según sea la fase continua y dispersa. Respecto a los equipos, hay disponibles una variedad de homogeneizadores diferentes, incluidos mezcladores de alto cizallamiento, homogeneizadores de alta presión, molinos coloidales, homogeneizadores ultrasónicos y homogeneizadores de membrana. De la elección de un tipo particular de homogeneizador y de las condiciones de operación utilizadas resultarán distintas características dentro de la emulsión (concentración de gotas, tamaño de gota y viscosidad).

### **Ventajas e inconvenientes**

La principal ventaja que presenta es la posibilidad de estabilizar sistemas formados por compuestos inmiscibles entre sí. Debido a su sencillez en la aplicación de la técnica, permite el desarrollo de numerosos productos y un escalado industrial que hace que el rendimiento sea óptimo en el ámbito productivo. El inconveniente principal es la baja eficiencia de encapsulación debido a la difusión, través de la membrana, a la fase externa provocando que el compuesto encapsulado pueda abandonar la emulsión a lo largo del tiempo de almacenamiento.

### **Usos**

El principal uso de las emulsiones convencionales en el campo de la encapsulación es el del control de la digestión, liberación y absorción de componentes lipofílicos dentro del tracto gastrointestinal. Estos sistemas de administración se pueden usar para controlar la liberación de fármacos y otros componentes bioactivos lipofílicos (ácidos grasos, carotenoides, antioxidantes liposolubles, fitoesteros, vitaminas...) en ubicaciones específicas dentro del tracto gastrointestinal, como la boca, el estómago, el intestino delgado o el colon. Cada uno de estos componentes tiene sus propios desafíos que dificultan la incorporación directa en las matrices alimentarias, por ejemplo, baja solubilidad en agua, baja estabilidad química, alto punto de fusión y / o baja biodisponibilidad. Las emulsiones como sistemas de encapsulación y liberación controlada también pueden ser particularmente útiles para desarrollar alimentos funcionales diseñados para combatir la obesidad, un importante problema de salud en las sociedades occidentales. Si un sistema de entrega puede retrasar la digestión de los lípidos y aumentar la cantidad de alimentos no digeridos que llegan al íleon, puede estimular el mecanismo de freno ileal que modula el hambre, la saciedad y la saciedad.

## 4.2 Emulsiones dobles o múltiples

### Definición

Las emulsiones dobles son el atrapamiento de un compuesto hidrofílico u hidrofóbico contenidas en gotas que a su vez estas están dispersas en una fase continua que posee la misma afinidad que el compuesto encapsulado (**Figura 2**). Al igual que en las emulsiones simples, en las dobles hay dos tipos. Por un lado, dobles emulsiones de agua en aceite en agua ( $w_1/o/w_2$ ), que consisten en pequeñas gotas de agua contenidas en aceite que a su vez están dispersas en una fase continua de agua. Y, por otro lado, las dobles emulsiones aceite agua en aceite, en donde el aceite encapsulado en agua es a su vez disperso en una fase continua oleosa ( $o_1/w/o_2$ ). Generalmente, se necesitan 2 tipos diferentes de emulsionantes para estabilizar las emulsiones, uno hidrofílico y otro hidrofóbico.

### Propiedades

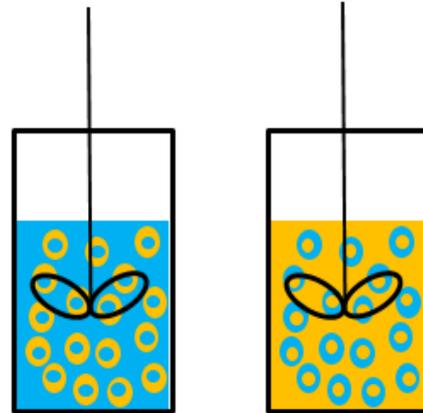
En este sistema, es posible controlar la distribución del tamaño de partícula y la concentración tanto de las gotas de agua internas como de las gotas de aceite, así como las propiedades interfaciales de las capas  $w_1-O$  y  $O-W_2$  que rodean las gotas (por ejemplo, el espesor, carga, permeabilidad y capacidad de respuesta ambiental).

### Preparación

El método de síntesis se realiza en dos pasos. Primeramente, se produce una emulsión  $w_1/o$  al homogeneizar agua, aceite y un emulsionante soluble en aceite o viceversa, creando  $o_1/w$ . Seguidamente, se produce una emulsión  $w_1/o/w_2$  homogeneizando la emulsión  $w_1/o$  con una solución acuosa que contiene un emulsionante soluble en agua, o una emulsión  $o_1/w/o_2$  en donde se homogeniza la emulsión  $o_1/w$  con una solución oleosa. Como paso previo, el compuesto bioactivo que se desea encapsular debe disolverse en el medio que constituye la fase dispersa.

### Ventajas e inconvenientes

Una de las mayores ventajas, es la mejora en la eficiencia de la encapsulación debido a la mayor dificultad de difusión entre fases. Además, estos sistemas actúan de reservorios, encapsulando una alta gama de compuestos activos. En este contexto, los activos que son solubles en agua, pero insolubles en la fase oleosa pueden quedar atrapados en emulsiones  $w/o/w$ , y los activos que son solubles en aceite, pero insolubles en la fase acuosa en  $o/w/o$ . Sin embargo, el hecho de que contengan más interfaz hace que sean más inestables termodinámicamente que las emulsiones individuales. Los principales mecanismos de inestabilidad son:



**Figura 2.** Representación esquemática de dobles emulsiones tipo. A) agua en aceite en agua, B) aceite en agua en aceite. Fuente: elaboración propia.

- Coalescencia de las gotas acuosas internas.
- Coalescencia de las gotitas de aceite.
- Ruptura de la película de aceite que separa las fases acuosas internas y externas.
- Migración de agua (incluidos los ingredientes solubles en agua) entre el interior y fases externas del agua a través de la capa de aceite.

#### Usos

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

### 4.3 Emulsiones multicapa

#### Definición

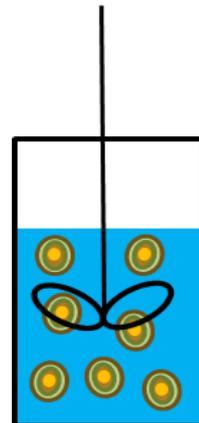
Las emulsiones de estructura multicapa de aceite en agua (M-O / W) (**Figura 3**) son pequeñas gotas de aceite dispersas en un medio acuoso, en donde cada gota de aceite es rodeada por una capa interfacial nano laminada, que generalmente consiste en un emulsionante y moléculas de biopolímero.

#### Propiedades

La distribución del tamaño de partícula y la concentración de las gotas de aceite en (M-O/W) se pueden controlar, al igual que las características de la capa interfacial (composición, espesor, carga, permeabilidad, capacidad de respuesta ambiental y estabilidad) que rodea las gotas.

#### Preparación

Inicialmente, se prepara una emulsión de aceite en agua homogeneizando una fase acuosa y una de aceite en presencia de un emulsionante ionizado soluble en agua. La emulsión "primaria" resultante consiste en pequeñas gotas de aceite cargadas dispersas en una fase acuosa continua. Posteriormente, se agrega un polielectrolito con carga opuesta al sistema para que se adsorba en las superficies de las gotas y produzca una emulsión "secundaria" que consiste en gotas de aceite recubiertas por una interfaz de 2 capas de emulsión de polielectrolito. Este procedimiento puede repetirse para formar gotas de aceite recubiertas por interfaces nano laminadas que contienen 3 o más capas.



**Figura 3.** Representación esquemática de la emulsión multicapa.  
Fuente: Elaboración propia.



### **Ventajas e inconvenientes**

La incorporación de capas adicionales de revestimiento mejora la estabilidad de aquellas emulsiones que incorporan proteínas como agentes emulsionantes. Debido a lo anterior, las proteínas interactúan electrostáticamente con los polisacáridos de las capas haciendo mayor su estabilidad. En este contexto, el uso de proteínas vegetales es más recomendable por ser menos alérgicas que las animales. Desde otro punto de vista, las emulsiones multicapa tienen el potencial de disminuir las tasas de oxidación de lípidos debido a su capacidad de alterar tanto la carga de gotitas de emulsión como el grosor de la región interfacial.

### **Usos**

Las emulsiones multicapa pueden tener varias aplicaciones potenciales en el diseño de sistemas de administración de compuestos bioactivos por vía oral, ya sean incluidos en alimentos o a través de fármacos. Por otro lado, las interfaces multicapa que cambian sus propiedades de forma controlada en respuesta a alguna condición ambiental, podrían usarse para la liberación controlada o activada de ingredientes activos. Estos sistemas también sirven para mejorar la estabilidad de la molécula encapsulada frente a factores del medio: pH, sal, procesamiento térmico, enfriamiento y congelación, oxidación lipídica, deshidratación...

## **5 Cierre**

A lo largo de este artículo académico hemos repasado la definición, metodología, ventajas e inconvenientes y usos de sistemas de encapsulación y liberación controlada basados en emulsiones. Como se ha mostrado, las emulsiones tradicionales son los sistemas más sencillos de preparar, y aunque poseen múltiples aplicaciones, tienen como principal inconveniente una baja capacidad para retener de manera más o menos permanente la molécula encapsulada en su interior. Para solventar estos problemas han aparecido las emulsiones dobles y las multicapa. Conocer cada una de las estructuras y decidir cuál se adapta mejor en el proceso de encapsulación es vital para el éxito de cualquier trabajo, estudio o investigación dentro del mundo de la encapsulación de compuestos bioactivos, sobre todo, liposolubles.



## 6 Bibliografía

Burgos-Díaz, C., Wandersleben, T., Marqués, A. M., & Rubilar, M. (2016). Multilayer emulsions stabilized by vegetable proteins and polysaccharides. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 25, 51-57.

Guzey, D., & McClements, D. J. (2006). Formation, stability and properties of multilayer emulsions for application in the food industry. *Advances in colloid and interface science*, 128, 227-248.

Iqbal, M., Zafar, N., Fessi, H., & Elaissari, A. (2015). Double emulsion solvent evaporation techniques used for drug encapsulation. *International journal of pharmaceutics*, 496(2), 173-190.

Lakkis, J. M. (Ed.). (2007). *Encapsulation and controlled release technologies in food systems*. Blackwell Pub.

Martínez Rodríguez, M. (2014). *Formación y caracterización de emulsiones altamente concentradas de betún en agua*.

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.

McClements, D. J., & Li, Y. (2010). Structured emulsion-based delivery systems: controlling the digestion and release of lipophilic food components. *Advances in colloid and interface science*, 159(2), 213-228.

Muschiolik, G., & Dickinson, E. (2017). Double emulsions relevant to food systems: preparation, stability, and applications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 16(3), 532-555.