



UNIVERSITAT  
POLITÈCNICA  
DE VALÈNCIA

**Food**UPV  
INSTITUTO DE INGENIERIA DE ALIMENTOS

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Instituto Universitario de Ingeniería de Alimentos  
(FoodUPV)

Diseño de un encapsulado de escopoletina en matriz de alginato, con moduladores de liberación en medio gástrico

Trabajo Fin de Máster

Máster Universitario en Ciencia e Ingeniería de los Alimentos

AUTOR/A: Frutaz, Giorgia

Tutor/a: Fito Suñer, Pedro José

Cotutor/a: Castro Giráldez, Marta

Director/a Experimental: Traffano Schiffo, María Victoria

CURSO ACADÉMICO: 2023/2024

# **DISEÑO DE UN ENCAPSULADO DE ESCOPOLETINA EN MATRIZ DE ALGINATO, CON MODULADORES DE LIBERACIÓN EN MEDIO GÁSTRICO**

Giorgia Frutaz, María Victoria Traffano-Schiffo, Marta Castro-Giráldez, Pedro J. Fito

## **RESUMEN**

Le enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) constituye un problema clínico mundial, siendo su frecuencia mayor en los países occidentales como España, donde afecta al 15% de la población. Por definición, se trata de un conjunto de trastornos causados por el reflujo del contenido gástrico al esófago, provocando síntomas tales como el ardor y la regurgitación ácida y/o daños a la mucosa esofágica. Dicha enfermedad impacta negativamente a la calidad de la vida de los pacientes y puede asociarse a condiciones como el esófago de Barret y el adenocarcinoma esofágico. Las causas del reflujo del medio gástrico hacia el esófago se asocian en algunos casos con procesos inflamatorios estomacales. Se plantea como posible mitigador del reflujo gástrico la incorporación de un compuesto antiinflamatorio natural que reduzca los episodios de reflujo. Dentro de los compuestos naturales con capacidad antiinflamatoria que son susceptibles de ser utilizados en alimentación se encuentra la escopoletina. La escopoletina es una fitoalexina de origen vegetal que está adquiriendo un interés creciente gracias a diversas propiedades favorables a los procesos digestivos, como su capacidad antiinflamatoria. Con este proyecto se pretende diseñar un encapsulado de escopoletina en matriz de alginato cálcico con el fin de reducir el efecto de la ERGE, evaluando diferentes formulaciones con/sin excipientes, que actuarán como moduladores de la liberación del compuesto en fluido gástrico. La encapsulación de escopoletina se realizará en una concentración del 0,01% (p/p) en una membrana de alginato cálcico mediante una gelación ionotrópica, incorporando goma guar o goma arábica en la formulación, deshidratándose mediante secado en lecho fluidizado. Se estudiará el efecto de la adición de los polisacáridos a la formulación de encapsulados sobre la cinética de liberación de escopoletina. Con este fin, se realizará un análisis de imagen por microscopía óptica para determinar el proceso de expansión en medio gástrico y de difusión de escopoletina del encapsulado a un fluido gástrico mediante un equipo de medida de propiedades dieléctricas diseñado por el grupo FoodPhotonics.

Palabras clave: ERGE, permitividad, secado en lecho fluidizado, termografía infrarroja.

## **ABSTRACT**

Gastro-oesophageal reflux disease (GORD) represents a global clinical problem, having a higher prevalence in Western countries. In Spain, it affects 15% of the population. By definition, it consists of a set of disorders caused by the reflux of the gastric content from the stomach into the oesophagus, provoking symptoms such as heartburn, acid regurgitation and/or oesophageal mucosal damage. The disease has a negative effect on the patients' quality of life and it can be associated with Barrett's oesophagus and oesophageal adenocarcinoma. The causes of the reflux of the gastric medium into the oesophagus are in some cases related to stomach inflammatory processes. The incorporation of an anti-inflammatory compound reducing the reflux episodes is proposed as a possible reliever of gastric reflux. Scopoletin is one of the natural compounds with anti-inflammatory properties suitable for nutrition purposes. It is a phytoalexin widely found in plants which is gaining interest due to its pharmacological activities, just like antiinflammation. This work aims to design a scopoletin encapsulate in a calcium alginate matrix in order to reduce the effect of GERD, applying different coatings based on polysaccharides, which will act as modulators of the release of the compound in gastric medium. The encapsulation of scopoletin will be realized in a concentration of 0,01% (w/w) in calcium alginate membrane by ionotropic gelation, adding guar gum or arabic gum in the formulation and dehydrating by fluidized bed drying. The kinetic of scopoletin release will be studied analysing the effect of the incorporation of polysaccharides in the formulation. With this aim, the swelling process of the beads in gastric medium will be determined by image analysis using an optical microscope and the scopoletin diffusion from beads into the gastric media will be defined measuring dielectric properties through a device designed by the FoodPhotonics group.

Keywords: GERD, permittivity, fluidized bed drying, infrared thermography.

## 1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) constituye actualmente un problema clínico a nivel mundial, siendo su frecuencia mayor en los países occidentales. Se trata de un conjunto de trastornos causados por el reflujo del contenido gástrico del estómago al esófago, que provoca síntomas como el ardor y la regurgitación ácida, y/o daños a la mucosa esofágica. Aunque consista en una enfermedad multifactorial, entre sus causas principales destacan la pérdida de tono muscular del esfínter esofágico y una insuficiente actividad de supresión ácida. En estas condiciones el fluido gástrico queda en contacto con las paredes del esófago durante un tiempo suficiente para provocar su inflamación y la aparición de úlceras, debido a la actividad de la pepsina y al efecto corrosivo de los ácidos gástricos (Mahattanadul *et al.*, 2021). El tratamiento de la ERGE se basa en el uso de agentes antsecretorios y/o procinéticos; específicamente los inhibidores de la bomba protónica son suministrados para reducir la acidez. Sin embargo, el 30-40% de los pacientes que se someten a esta terapia no alcanza un control adecuado de los síntomas, por lo cual resulta interesante estudiar remedios más efectivos (Zerbib *et al.*, 2013). Además, el uso de inhibidores de la bomba protónica es asociado a efectos adversos demostrados como náusea, diarrea, dolor de cabeza y dermatitis. Asimismo, estudios recientes han reportado casos de desarrollo carcinoide en ratas tratadas con omeprazol, por lo cual se está evaluando el riesgo de cáncer gástrico en pacientes usuarios de estos medicamentos a largo plazo (Dekel *et al.*, 2004). En este contexto, el uso de compuestos naturales con propiedades beneficiosas para mitigar los efectos de la ERGE resultaría muy interesante.

La escopoletina (6-metoxi-7-hidroxicumarina) es una coumarina fenólica perteneciente al grupo de las fitoalexinas. Se trata de un metabolito secundario de origen vegetal, sintetizado por la planta en respuesta a un ataque microbiano o una situación de estrés (Gnonlonfin *et al.*, 2012). Dicho compuesto puede ser aislado de varias fuentes, como el fruto de la especie *Morinda citrifolia*, y se caracteriza por sus actividades farmacológicas, ya que se han demostrado propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y antibacterianas, entre otras (Firmansyah *et al.*, 2021). Además, estudios recientes han evidenciado que la escopoletina ejerce una actividad antsecretora y procinética, que la convierten en una molécula beneficiosa para la prevención y el tratamiento de la inflamación gastro-esofágica (Mahattanadul *et al.*, 2011).

La encapsulación consiste en la inclusión de compuestos de interés en una matriz protectora, permitiendo su protección de los procesos degradantes como la oxidación o la evaporación, además de permitir una liberación controlada. El hidrogel de alginato cálcico es un material ampliamente utilizado para encapsular en la industria alimentaria debido a sus propiedades de no toxicidad, biodegradabilidad y biocompatibilidad (Tomas-Egea *et al.*, 2021). El alginato se constituye de residuos de ácidos  $\alpha$ -L-gulurónico y  $\beta$ -D-mannurónico y es un polielectrolito aniónico capaz de formar un gel en presencia de cationes divalentes (Traffano-Schiffo *et al.*, 2017). En específico, dicho compuesto produce una interacción iónica con los iones  $\text{Ca}^{2+}$ , formando una estructura conocida como “caja de huevo”. Cabe destacar que el empleo de este material encapsulante presenta inconvenientes como una baja fuerza mecánica, la presencia de macroporos y una baja resistencia a tratamientos físicos de deshidratación y congelación. Para mejorar la resistencia de las cápsulas se plantea la combinación de alginato y azúcares y/o otros biopolímeros, ya que la adición de ingredientes secundarios como las gomas mejora la estabilidad de los sistemas encapsulados e influye en la cinética de liberación de los compuestos activos (Busch *et al.*, 2017).

Asimismo, las cápsulas de alginato cálcico se caracterizan por una elevada actividad de agua, por lo cual es necesaria la aplicación posterior de una técnica de conservación como el secado. Con este fin, la tecnología del lecho fluidizado es ampliamente utilizada en ámbito industrial debido a las ventajas que implica. Entre ellas destacan la elevada superficie de contacto entre las partículas del lecho y el fluido, el buen nivel de mezcla y la rapidez de la transferencia de calor y humedad entre las partículas y el gas, lo cual permite de reducir los tiempos de deshidratación (Daud, 2008).

Las técnicas espectrofotométricas son ampliamente utilizadas en la industria alimentaria para el control, la caracterización y la monitorización de procesos. Entre ellas, la espectroscopía por radiofrecuencia permite el estudio de las propiedades electromagnéticas como la permitividad vectorial. La permitividad vectorial describe la interacción entre un sistema y el campo eléctrico producido cuando un flujo de fotones circula a su través y es formada por dos componentes: la constante dieléctrica ( $\epsilon'$ ), que representa la proporción de energía eléctrica almacenada al orientarse el medio respecto a la dirección del campo, y el factor de pérdidas ( $\epsilon''$ ), que expresa el desplazamiento del campo inducido por la transformación de energía eléctrica en otras formas energéticas. La aplicación de la espectroscopía por radiofrecuencia resulta interesante porque cualquier cambio físico, químico o composicional que sucede en la matriz de hidrogel genera cambios en las propiedades dieléctricas en dicha sección del espectro; en consecuencia, esta técnica se puede emplear para monitorizar la liberación de sustancias activas durante el proceso digestivo (Tomas-Egea *et al.*, 2021).

El objetivo de la presente tesina es el diseño de un encapsulado de escopoletina en matriz de alginato cálcico con el fin de reducir los efectos de la ERGE, incorporando goma guar o goma arábica como moduladores de la liberación del compuesto en fluido gástrico. También se monitorizará la liberación de escopoletina en medio gástrico mediante un dispositivo basado en la espectroscopia de radiofrecuencia.

## **2. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Medio gástrico simulado**

Para la simulación del medio gástrico (MG) se usaron las sales y cantidades establecidas por Minekus et al. (2014). Se excluyeron las enzimas ya que estas no afectan a las medidas de la liberación de escopoletina por propiedades dieléctricas.

Se preparó 1L de MG pesando 0,51 g/L de KCl (Honeywell, Seelze, Alemania); 0,12 g/L de  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  (PanReac Química SLU., Castellar del Vallès, España); 2,10 g/L de  $\text{NaHCO}_3$  (Scharlab S.L., Barcelona, España); 2,76 g/L de NaCl (Honeywell, Seelze, Alemania); 0,08 g/L de  $\text{MgCl}_2(\text{H}_2\text{O})_6$  (PanReac Química SLU., Castellar del Vallès, España); 0,05 g/L de  $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$  (PanReac Química SLU., Castellar del Vallès, España) y 1,54 g/L de HCl (J.T. Baker, Gliwice, Polonia) utilizando una balanza de precisión (Mettler Toledo, modelo AB304-S). Se añadió agua Milli-Q<sup>®</sup> hasta llegar a la cantidad total de MG estipulado. La solución se ajustó a un pH=3 utilizando HCl 6 M (J.T. Baker, Gliwice, Polonia), determinado mediante un pHmetro (S20 SevenEasy<sup>™</sup>, Mettler Toledo, España).

### **Preparación de las cápsulas de escopoletina en matriz de alginato cálcico**

Como compuesto de interés a encapsular se utilizó escopoletina de alta pureza (99%) (Sigma-Aldrich, Steinheim, Alemania). Tres diferentes sistemas que contienen escopoletina (E) fueron preparados: alginato (AE); alginato-goma guar (AEGG) y alginato-goma arábica (AEGA).

La encapsulación se realizó por el método del goteo, mediante gelación ionotrópica (Traffano-Schiffo *et al.*, 2020) en donde los sistemas encapsulantes se prepararon utilizando como base alginato de sodio (Panreac Química SLU, Barcelona, España) al 1% (p/p) con escopoletina en una relación 1:100. En el caso de las formulaciones con gomas, éstas fueron incorporadas en la disolución de alginato sódico, en una concentración de 0,5% (p/p) (goma guar – Guinama S.L.U, Pobla de Vallbona, España; goma arábica – BiOrigins, Sandleheath, Inglaterra).

Las soluciones encapsulantes se hicieron pasar a través de una manguera de silicona por una bomba peristáltica modelo CPM-045B (Damova S.L, Barcelona, España), conectada a un variador de frecuencia (Inverter DV-700 Panasonic, Osaka, Japón) a 30 rpm, y se dejaron caer por medio de un tip de

pipeta de 0,4 mm a la solución de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  (Scharlab, Barcelona, España) en una concentración del 1% (p/p) y en una relación 1:10 respecto la solución encapsulante. La distancia entre el tip y el  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  fue de 5 cm, manteniendo a ésta bajo agitación continua utilizando un agitador magnético (IKA® MS3 basic, Wilmington, NC, EE. UU), a fin de evitar posibles aglomeraciones entre las cápsulas. Una vez caída la última gota de solución encapsulante, las cápsulas se mantuvieron en la solución de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  durante 3 min y bajo agitación constante para asegurar su correcta gelación. Transcurrido este tiempo, las cápsulas fueron recolectadas por filtración y enjuagadas tres veces utilizando agua Milli-Q®, de tal forma de eliminar el exceso de  $\text{CaCl}_2$ .

### **Secado de las cápsulas**

Para el proceso de secado de las cápsulas, se desarrolló y optimizó un secador por lecho fluidizado, constituido por un ventilador con regulador de velocidad de aire modelo DF100-A, a una frecuencia de 50/60 Hz, y una potencia de 40 W (Aygrochy, China), conectado a un tubo de metacrilato de 20 cm de altura y 10 cm de diámetro, delimitado por dos mallas metálicas (en la parte inferior y superior). Una cámara termográfica Optris PI® 160 (Optris, GmbH, Berlín, Alemania) fue colocada en la parte superior del tubo de metacrilato, a una distancia de 20 cm, de tal forma de registrar el proceso de fluidización. Esta cámara emplea un plano focal bidimensional con 160 x 120 pixeles, un rango espectral de 7,5-13  $\mu\text{m}$ , resolución de 0,05 °C y precisión de  $\pm 2\%$ . La cámara se conectó al software Optris PI connect (Optris GmbH, Berlin, Alemania) para el análisis de los resultados. A su vez, se colocó, al borde del tubo del secador, un material con emisividad conocida ( $\epsilon=0,95$  - Optris GmbH, Berlin, Alemania), de tal forma de poder corregir la emisividad de las muestras.

Las cápsulas frescas fueron colocadas sobre la malla metálica inferior y fueron secadas a temperatura ambiente y a una velocidad de aire de 5,7 m/s, medida mediante un anemómetro digital Proster®, por un tiempo total de tratamiento de 2 h. Una vez finalizado el secado, las cápsulas fueron recogidas y guardadas en eppendorf y selladas con Parafilm® para evitar posibles rehidrataciones durante su almacenamiento. Actividad de agua ( $a_w$ ) y humedad ( $x_w$ ) fueron medidas antes y después del secado de las cápsulas.

### **Actividad de agua y humedad**

La actividad de agua de las cápsulas (frescas y deshidratadas) fue determinada utilizando un higrómetro de punto de rocío Decagon (AquaLab®, modelo Series 3 TE, Washington, EE. UU) con una precisión  $\pm 0,003$ . Un reductor de espacio del crisol de Aqualab fue utilizado de tal manera de reducir la cantidad de cápsulas a medir, por lo que se realizó una curva de calibración utilizando sales con  $a_w$  conocidas (NaCl: 0,75;  $\text{K}_2\text{CO}_3$ : 0,433;  $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ : 0,328 y LiCl: 0,113). La humedad se obtuvo de manera gravimétrica por diferencia de peso antes y luego de secar las cápsulas en una estufa a  $96 \pm 2$  °C durante 48 h y

hasta peso constante (Traffano-Schiffo *et al.*, 2017). Las determinaciones se realizaron por triplicado.

### **Expansión de las cápsulas de escopoletina en medio gástrico**

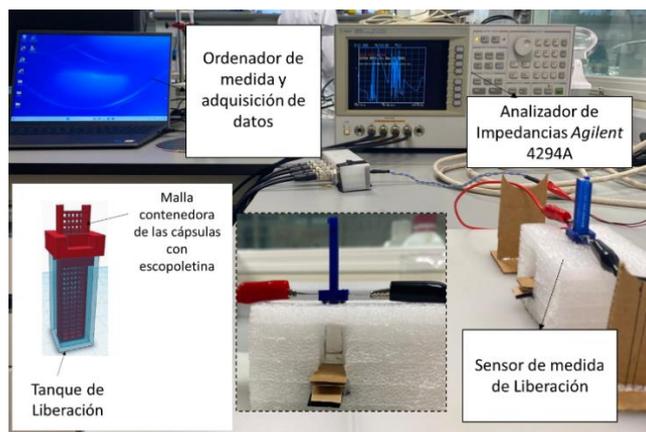
La capacidad de expansión de cada sistema en MG simulado (AE, AEGG y AEGA) se evaluó utilizando un microscopio óptico (Juision USB Microscope, China). Para ello, las cápsulas deshidratadas se colocaron una a una sobre la plantilla micrometrada proporcionada por el fabricante y se sometieron a un proceso de hinchamiento agregando con una jeringa una gota de MG simulado cada hora y por un tiempo total de 2 h, de tal manera de cuantificar la variación de volumen durante la digestión. Las imágenes fueron capturadas antes de agregar el fluido gástrico (tiempo 0), cada 10 s hasta los 3 min, cada 1 min hasta 10 min y cada 5 min hasta completar las 2 h totales.

Las imágenes obtenidas se analizaron utilizando el software de licencia libre ImageJ (<http://rsbweb.nih.gov/ij/>) analizando el diámetro de Feret (Aguirre-Calvo *et al.*, 2016) y calculando el radio de una esfera. Una vez procesadas las imágenes de todos los tiempos, se obtuvo la variación de volumen o expansión de los encapsulados durante la fase gástrica.

### **Cinética de liberación de escopoletina mediante propiedades dieléctricas**

Para estudiar la cinética de liberación de la escopoletina mediante propiedades dieléctricas en fluido gástrico, se utilizó un sensor desarrollado y construido por el grupo FoodPhotonics (UPV), utilizando un tanque o contenedor de PMMA (Scharlab S.L., Barcelona, Spain), y una tapa con una malla móvil construida a medida mediante impresión 3D realizada en PETG (Smart Material 3D., Jaén, España). Este sensor se conectó a un analizador de impedancias 4294A (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, EE.UU) (Figura 2.1). Las medidas fueron realizadas en un rango de frecuencia desde 40 Hz a 1 MHz y se realizó una calibración en abierto y corto. Las medidas fueron realizadas por triplicado.

Para las medidas de permitividad durante la liberación de escopoletina, se colocó 0,4 mL de MG en el tanque o contenedor y 0,05 g de cápsulas en la malla móvil. En primer lugar, se realizó una medida del MG como referencia de partida (sin cápsulas), antes de bajar la malla móvil. Posteriormente, al bajar la malla con las cápsulas de escopoletina, se realizó inmediatamente una medida de permitividad que correspondió al tiempo 0 min, y luego se realizaron medidas cada 1 min durante 10 min, cada 5 min hasta los 30 min y, por último, cada 15 min hasta completar las 2 h de liberación. Cada sistema de cápsulas (AE, AEGG y AEGA) fue sometido a tres digestiones gástricas.

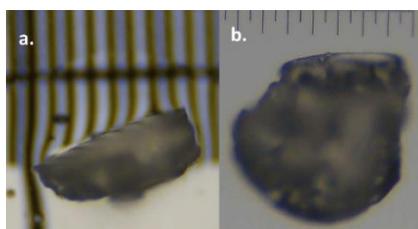


**Figura 2.1.** Sistema de medida de propiedades dieléctricas utilizado para evaluar la liberación de escopoletina en fase gástrica.

Para obtener la concentración de escopoletina a lo largo del tiempo a partir de medidas de permitividad, se realizó una curva de calibración midiendo 0,4 mL de disoluciones de escopoletina a concentraciones conocidas (0, 5, 45 y 90 ppm) preparadas utilizando una balanza de precisión (Mettler Toledo, modelo AB304-S, Greifensee, Suiza). Las medidas fueron realizadas por triplicado.

### 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

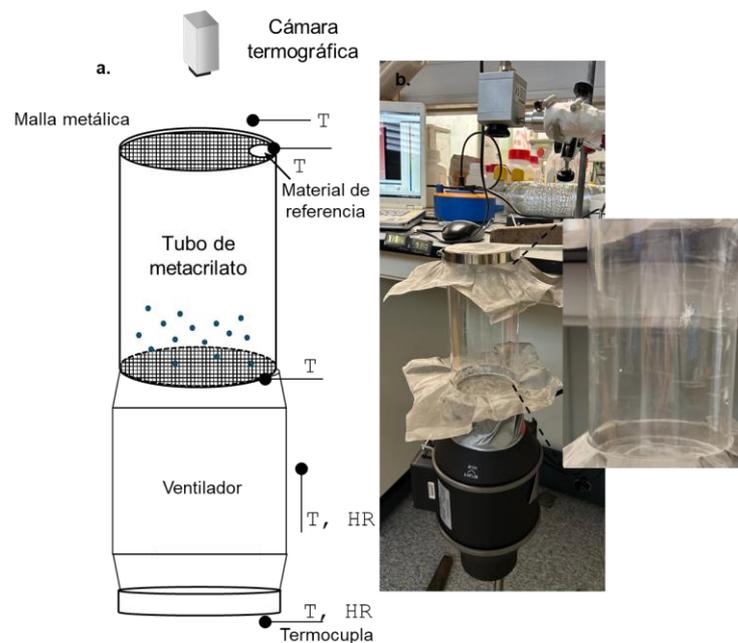
Inicialmente se planteó realizar el secado de los sistemas encapsulados en alginato cálcico en estufa siguiendo protocolos obtenidos de la bibliografía. El procedimiento consistía en colocar las muestras en crisoles de vidrio y posteriormente introducir dichos crisoles en la estufa a presión atmosférica a 40 °C durante 24 h. Dicho procedimiento generó un problema de aplastamiento del encapsulado, provocado por el efecto de la gravedad. Este aplastamiento causó que la geometría final del encapsulado no fuera esférica, presentando una cara plana correspondiente a la parte en contacto con el crisol. Dicho cambio morfológico se observa en la Figura 3.1.a., donde se muestra la cara plana obtenida mediante microscopía óptica.



**Figura 3.1.** Cápsulas de alginato cálcico deshidratadas analizadas mediante microscopio óptico 4X. a) deshidratada en estufa a 40 °C durante 24 h. b) deshidratada en secador de lecho fluidizado a 25 °C durante 2 h.

Con el fin de evitar el aplastamiento y, por tanto, la pérdida de la esfericidad del encapsulado, se desarrolló y optimizó un sistema de secado por lecho fluidizado. Para ello, se diseñó y construyó un equipo de secado por lecho fluidizado mostrado en la Figura 3.2.b. Este equipo está constituido por: un

ventilador con regulador de velocidad de aire modelo DF100-A, a una frecuencia de 50/60Hz y una potencia de 40W (Aycrochy, China), conectado a un tubo de metacrilato de 20 cm de altura y 10 cm de diámetro delimitado por dos mallas metálicas (en la parte superior e inferior), de paso de malla de 0,2 mm. Además, se colocó una cámara termográfica Optris PI<sup>®</sup>160 (Optris, GmbH, Berlin, Alemania) en la parte superior del tubo de metacrilato, a una distancia de 20 cm, de tal forma de registrar el proceso de fluidización. A su vez, se colocó, al borde del tubo del secador, un material con emisividad conocida ( $\epsilon=0,95$  - Optris GmbH, Berlin, Alemania), y se aplicaron sensores de humedad relativa y termocuplas tipo-k conectadas a un datalogger Agilent 34901A (Agilent Technologies, Malasia) y a un sistema de adquisición de datos Agilent 34972A (Agilent Technologies, Malasia) de tal forma de poder corregir la emisividad de las muestras. En la Figura 3.2.a. se presenta un esquema detallado del secador por lecho fluidizado desarrollado con el sistema de monitorización.



**Figura 3.2.** Secador de lecho fluidizado utilizado para las cápsulas de escopoletina-alginato. a) Esquema representativo del montaje. b) Fotografía del set-up utilizado.

El secado por lecho fluidizado a temperatura ambiente permitió preservar la forma característica de los sistemas: se obtuvieron cápsulas con una estructura esférica, adecuada para la posterior evaluación del hinchamiento en MG simulado. Durante la deshidratación, se midieron los siguientes parámetros: velocidad de aire, temperatura de entrada del aire, temperatura de salida del aire, temperatura ambiente y temperatura del material de emisividad conocida; humedad relativa y tiempo.

En la Tabla 3.1. se muestran los valores de temperatura ambiente, humedad relativa, velocidad de aire y duración de la deshidratación de los tres sistemas de cápsulas.

**Tabla 3.1.** Parámetros registrados durante el secado de cada sistema de cápsulas, donde: E-escopoletina, A-alginato, GA-goma arábica y GG-goma guar.

Sistema	Temperatura ambiente (°C)	Humedad Relativa (%)	Velocidad de aire (m/s)	Tiempo (h)
AE	22,5 ± 0,7	61 ± 2	5,7	2
AEGG	23,5 ± 0,7	58 ± 3	5,7	2
AEGA	25 ± 0,03*	57 ± 1	5,7	2

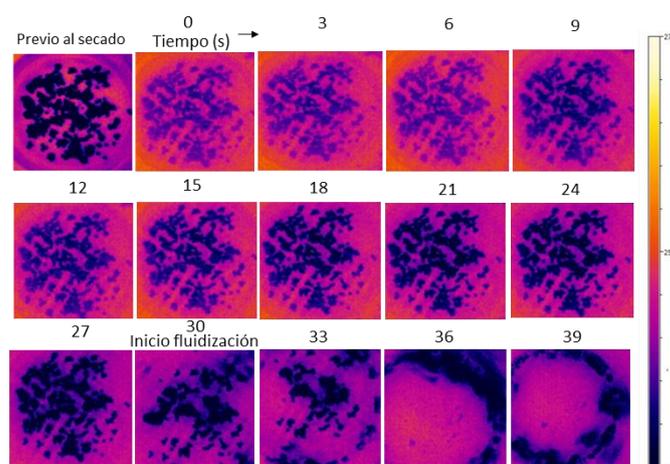
\*El desvío estándar corresponde a la precisión de la termocupla tipo-k.

Para poder interpretar las medidas de la cámara de infrarrojos ha sido necesario aplicar un balance de energía radiante en la cámara mediante el modelo de Stefan-Boltzman (Ec. 3.1).

$$E_T = \varepsilon_C \sigma T_C^4 = F \cdot \varepsilon_{obj} \sigma T_{obj}^4 + E_{ent} - (1 - \tau_{air}) F \cdot \sigma T_{air}^4 \quad (\text{Ec. 3.1.})$$

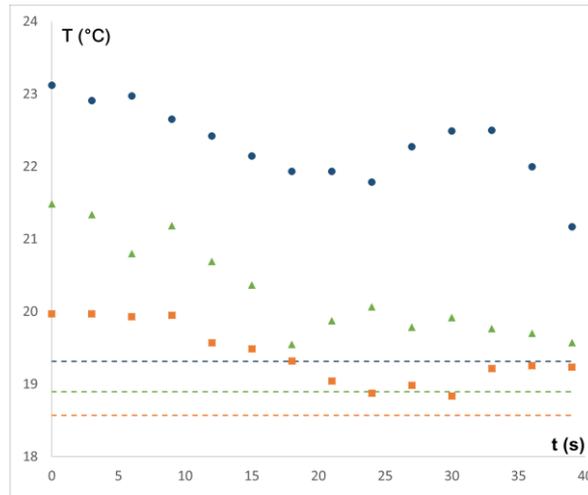
Donde  $E_T$  es la energía total recibida por la cámara ( $\text{W/m}^2$ ),  $\varepsilon_C$  es la emisividad fijada en la cámara termográfica ( $\varepsilon_C = 1$ ),  $\sigma$  es la constante de Stefan-Boltzman ( $5,67 \cdot 10^{-8} \text{ W/m}^2\text{K}^4$ ),  $T_C$  es la temperatura calculada por la cámara termográfica,  $F$  es el factor geométrico, que al situarse perpendicularmente la cámara frente a las muestras, se puede considerar 1,  $\varepsilon_{obj}$  es la emisividad de las cápsulas,  $T_{obj}$  es la temperatura real de la cápsula,  $E_{ent}$  es la energía del entorno al objeto obtenida mediante el material de referencia,  $\tau_{air}$  es la transmitancia del aire que al estar situado a menos de 40 cm de las cápsulas y la HR del ambiente ser menor que la saturación se puede considerar igual a 1, quedando este término como nulo.

El objetivo principal del monitoreo del secado mediante cámara de infrarrojos fue evaluar el inicio de la fluidización de las cápsulas, encontrándose que este tiempo correspondió a 30 s para el sistema EA y 27 s tanto para EAGG como para EAGA. En la Figura 3.3, se puede observar un ejemplo de la evolución de las medidas de infrarrojos en el período previo a la fluidización.



**Figura 3.3.** Imágenes de infrarrojo durante el secado de las cápsulas alginato-escopoletina (AE) por lecho fluidizado.

Aplicando dicho modelo a cada secado se obtuvo las siguientes emisividades: 0,995 para las cápsulas en matriz de alginato, 0,988 para las cápsulas en matriz de alginato y goma guar y 0,974 para las cápsulas en matriz de alginato y goma arábica. Aplicando las emisividades obtenidas a los segundos previos a la fluidización se obtuvo la Figura 3.4, donde se muestra de manera comparativa la evolución de la temperatura superficial de las cápsulas en el período previo a la fluidización respecto a la temperatura de saturación adiabática.



**Figura 3.4.** Evolución de la temperatura de la superficie de las cápsulas en el período previo a la fluidización, además se agrega el valor de la temperatura de saturación adiabática de cada secado. Donde (●) representa las temperaturas superficiales de las cápsulas de alginato + goma arábica, (▲) representa alginato + goma guar, y (■) representa alginato, y las temperaturas de saturación adiabática de (---) alginato + goma arábica, (---) alginato y (---) alginato + goma guar.

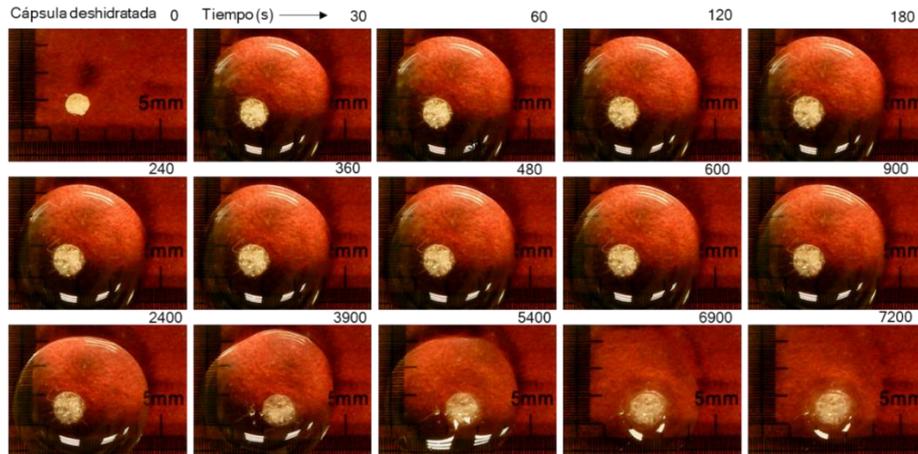
Considerando la influencia del agua en la estructura y en la estabilidad de los sistemas, se han determinado la humedad y la actividad de agua de cada sistema, antes y después de la deshidratación. Como indica la Tabla 3.2., la actividad de agua se encuentra entre 0,964 y 0,973 para las cápsulas frescas y entre 0,520 y 0,577 para las cápsulas deshidratadas. Además, se muestra el volumen medio de los sistemas antes y después de la deshidratación, así como la variación volumétrica a lo largo del secado.

**Tabla 3.2.** Volumen medio ( $\text{mm}^3$ ), variación volumétrica durante el secado, fracción másica de agua ( $\text{kg}_w/\text{kg}_T$ ) y actividad de agua de las cápsulas frescas (F) y deshidratadas (D) de cada sistema, donde: E-escopoletina, A-alginato, GG-goma guar y GA-goma arábica.

Sistema		Volumen ( $\text{m}^3$ ) · 10 <sup>9</sup>	$\Delta V$	$x_w$ ( $\text{kg}_w/\text{kg}_T$ )	$a_w$
AE	F	9,5 ± 1,8	0,91	0,973 ± 0,004	0,965
	D	0,8 ± 0,3		0,38 ± 0,08	0,563
AEGG	F	14,0 ± 1,7	0,91	0,970 ± 0,001	0,973
	D	1,2 ± 0,3		0,34 ± 0,08	0,52
AEGA	F	10,53 ± 0,99	0,92	0,968 ± 0,003	0,964
	D	0,8 ± 0,3		0,28 ± 0,03	0,577

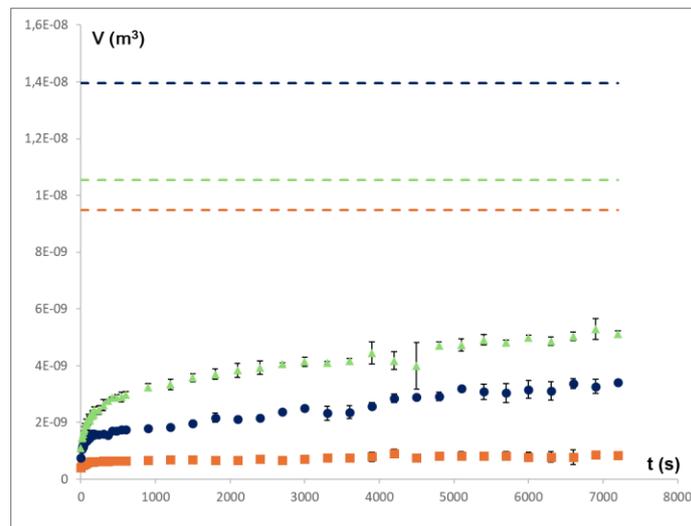
Siguiendo el procedimiento descrito en materiales y métodos, se realizaron fotografías mediante lupa (Figura 3.5) durante el proceso de rehidratación en MG de cada sistema, y se analizaron mediante el programa ImageJ para obtener el volumen en distintos tiempos de rehidratación en MG.

La secuencia de hinchamiento de las cápsulas de alginato cálcico se puede apreciar en la Figura 3.5, en la que se muestra un ejemplo de AE donde se observa su expansión.



**Figura 3.5.** Secuencia de hinchamiento de las cápsulas escopoletina en alginato cálcico (AE) a distintos tiempos de rehidratación en medio gástrico simulado.

La Figura 3.6. muestra la evolución del volumen para los tres tipos de sistemas indicando el umbral máximo de expansión, marcado por el volumen inicial (previo al secado) de cada sistema (mostrado en la Tabla 3.3).



**Figura 3.6.** Evolución del volumen ( $m^3$ ) para cada sistema de escopoletina, donde: (●) representa el volumen de las cápsulas de alginato + goma arábica, (■) alginato, (▲) alginato + goma guar, y el umbral máximo de expansión marcado por el volumen inicial de las cápsulas de (---) alginato + goma arábica, (- - -) alginato y (- - -) alginato + goma guar.

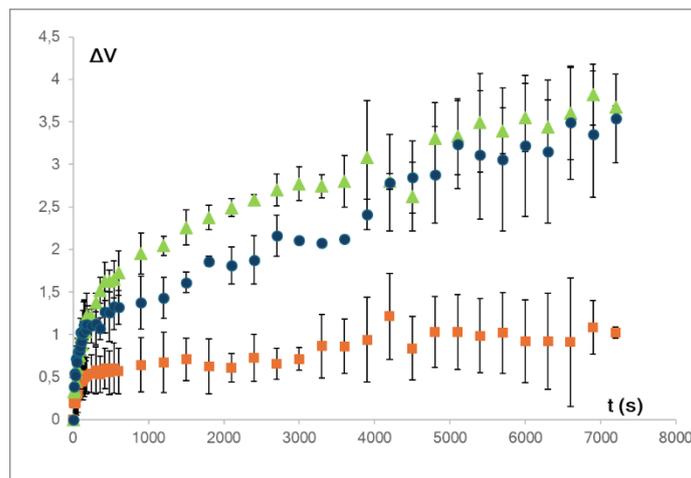
Como se observa en esta figura, todos los sistemas en su máximo hinchamiento, a los 120 min, aún están lejos de su capacidad máxima de expansión mostrada en las cápsulas recién formadas antes de la deshidratación.

A partir de los volúmenes obtenidos se calculó la variación de volumen a partir de la siguiente ecuación (Ecuación 3.2.):

$$\Delta V = \frac{V_t - V_0}{V_0} \quad (\text{Ec. 3.2.})$$

Donde  $V_0$  representa el volumen inicial y  $V_t$  el volumen a cada tiempo.

En la Figura 3.7 se puede observar que la expansión de todos los sistemas se ralentiza después de 360 s. Estos resultados concuerdan con los publicados por Tomas-Egea *et al.* (2021), en los que se observó la misma tendencia de hinchamiento en cápsulas de alginato cálcico. En esta figura, también se aprecia que la presencia de las gomas en la matriz determina una mayor expansión de los sistemas en el MG simulado, continuando su expansión durante todo el periodo de la fase gástrica durante la digestión.



**Figura 3.7.** Evolución de la variación de volumen para los distintos sistemas de escopoletina estudiados, donde: (●) representa el volumen de las cápsulas de alginato + goma arábica, (■) alginato, (▲) alginato + goma guar.

La hidratación inicial provoca un aumento de la elasticidad del sistema que permite la liberación de la energía mecánica almacenada durante el proceso de secado, produciéndose una presión subatmosférica interna que genera una entrada de medio externo (MG) al interior de la cápsula.

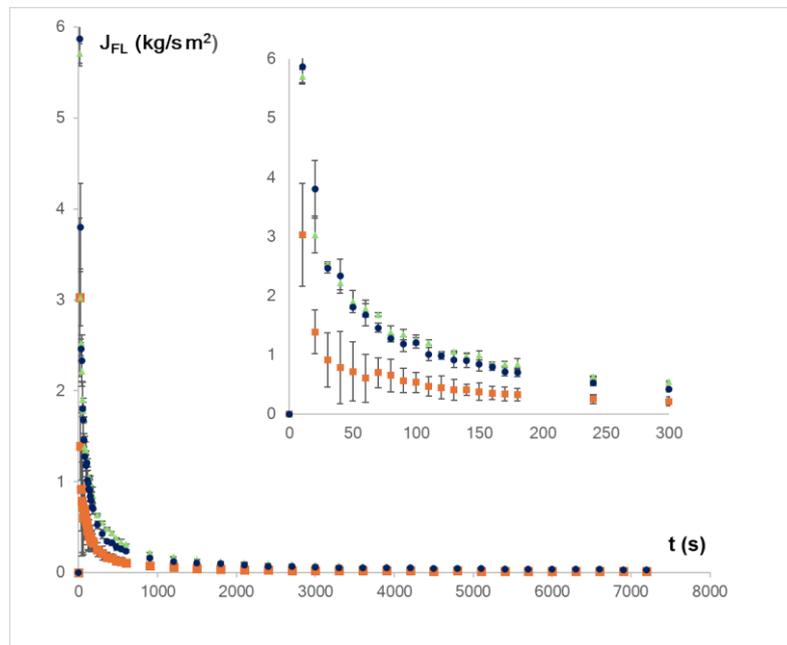
A partir de las variaciones de volumen es posible calcular los flujos de fase líquida que penetran hacia el interior de la cápsula en el proceso de hinchamiento, mediante la siguiente ecuación (Ecuación 3.3.).

$$J_{MG} = \frac{\Delta V \cdot \rho_{MG} \cdot V_0}{t \cdot S} \quad (\text{Ec. 3.3.})$$

Donde  $J_{MG}$  es el flujo de MG que entra en la cápsula ( $\text{kg/s m}^2$ ),  $\Delta V$  es la variación de volumen obtenida por la Ecuación 3.2,  $\rho_{LP}$  es la densidad de la fase

líquida calculada a partir de la composición del MG,  $t$  es el tiempo (s) y  $S$  la superficie de la cápsula a cada tiempo ( $m^2$ ).

En la Figura 3.8 se puede observar que el flujo de MG desde el entorno hacia el interior de las cápsulas es significativamente mayor en los sistemas con gomas, donde la presencia de excipientes secundarios en la formulación afecta a la microestructura de la caja de huevo, ubicándose entre las cadenas de alginato cálcico y generando impedimento estérico (Traffano-Schiffo *et al.*, 2017). Estos autores demostraron, a partir de medidas microestructurales con un acelerador de partículas, que las gomas reducen el grado de compacidad del hidrogel, intercalándose entre los dímeros de alginato cálcico. Además, han demostrado que el transporte de agua a través de las cápsulas fue significativamente mayor en presencia de goma guar y de goma arábica debido a una mayor porosidad en su estructura.



**Figura 3.8.** Evolución del flujo de fase líquida durante el proceso de hidratación de los tres sistemas de escopoletina en medio gástrico, donde: (●) representa el volumen de las cápsulas de alginato + goma arábica, (■) alginato, y (▲) alginato + goma guar.

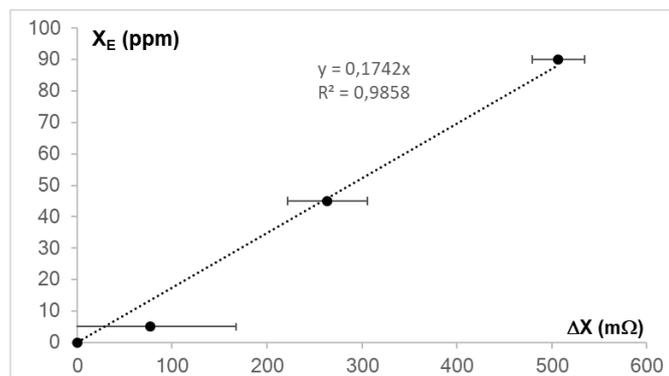
Para determinar la cantidad de escopoletina que se libera al introducir cada sistema de cápsulas en MG, se desarrolló el equipo de análisis de propiedades dieléctricas mostrado en la Figura 2.1. Dicho equipo permite obtener la evolución de las propiedades dieléctricas a lo largo de un tiempo de residencia de los sistemas en MG. La escopoletina tiene una elevada fuerza iónica por lo que su señal dieléctrica en baja frecuencia (efecto counterion) puede ser utilizada para cuantificar el contenido de escopoletina en el MG, durante el proceso de liberación. Con este fin, es necesario realizar medidas de propiedades dieléctricas en patrones de escopoletina en MG. Se realizaron patrones de 0, 5, 45 y 90 ppm y se obtuvieron los espectros de reactancia correspondientes. En la

Figura 3.9 se muestra el ajuste entre la fracción másica de escopoletina y el incremento de reactancia según la siguiente ecuación:

$$\Delta X = X_p(40 \text{ Hz}) - X_0(40 \text{ Hz}) \quad (\text{Ec. 3.4.})$$

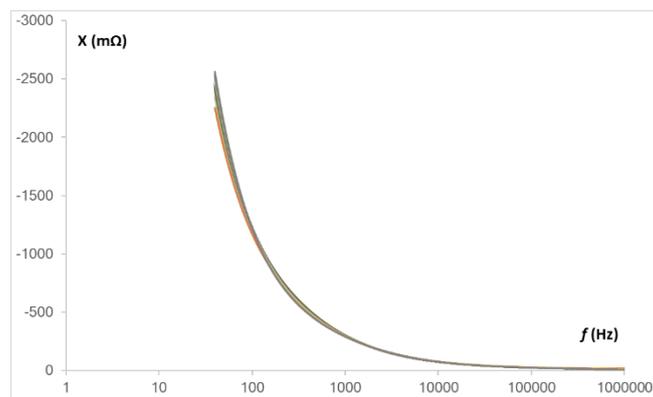
Donde  $\Delta X$  es la relación entre reactancias ( $\text{m}\Omega$ ),  $X_p(40 \text{ Hz})$  es la reactancia de un patrón con escopoletina en MG ( $\text{m}\Omega$ ) a 40 Hz,  $X_0(40 \text{ Hz})$  es la reactancia del MG a 40 Hz ( $\text{m}\Omega$ ).

En la Figura 3.9. se muestra la relación entre el aumento de reactancia con respecto a la fracción másica de escopoletina en cada disolución patrón expresada en ppm. Se puede apreciar que las dos variables presentan una correlación lineal con un coeficiente de correlación cuadrática de 0,9927.



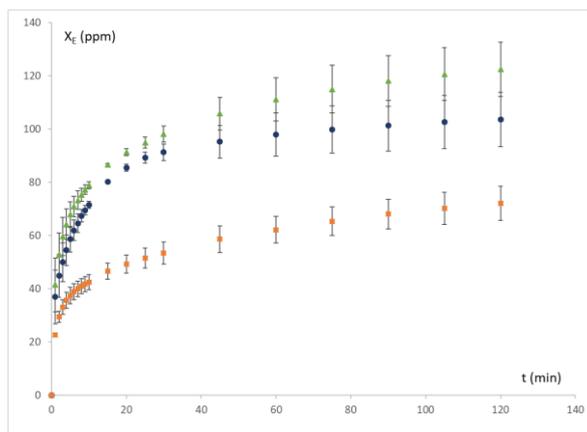
**Figura 3.9.** Incremento de reactancia (reactancia de MG con escopoletina menos la reactancia del MG sin escopoletina a 40 Hz) con respecto a la fracción másica de escopoletina en cada disolución patrón.

Una vez realizados los patrones, se procedió a realizar las digestiones en MG de los distintos sistemas en el equipo de medida de propiedades dieléctricas durante 2 h. En la Figura 3.10 se muestra un ejemplo de la evolución de los espectros de reactancia durante la digestión en MG.



**Figura 3.10.** Ejemplos de la evolución de los espectros de reactancia de EAGA durante la digestión en MG.

A partir de la recta patrón fue posible transformar las medidas de reactancia a 40 Hz, a fracción másica de escopoletina obteniendo la liberación de cada sistema, mostrado en la Figura 3.11.

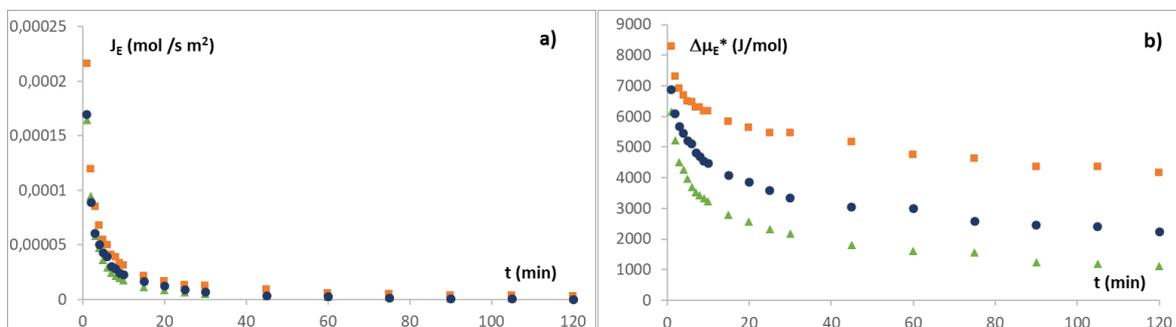


**Figura 3.11.** Evolución de la fracción másica de escopoletina en MG para los tres sistemas estudiados, donde: (●) representa las cápsulas de alginato + goma arábiga, (■) alginato, y (▲) alginato + goma guar.

A partir de la variación de la fracción másica de escopoletina es posible calcular el flujo de escopoletina al MG con la siguiente ecuación:

$$J_E = \frac{(m_0 \cdot x_{E0} - m_t \cdot x_{Et})}{M_E \cdot t \cdot S} \quad (\text{Ec. 3.5.})$$

Donde  $m$  es la masa de cápsula (g),  $x_E$  la fracción másica de escopoletina (g/g),  $M_E$  es la masa molecular de escopoletina (192.16 g/mol),  $t$  el tiempo (s) y  $S$  la superficie ( $\text{m}^2$ ). Los subíndices 0 y t corresponden a las condiciones iniciales y a cada tiempo, respectivamente. En la Figura 3.12a se muestra la evolución de los flujos respecto al tiempo.



**Figura 3.12.** a) Evolución del flujo de escopoletina (ec. 3.5) y b) evolución del potencial químico de escopoletina sin términos mecánicos (ec. 3.7), para cada sistema, donde; (●) representa las cápsulas de alginato + goma arábiga, (■) alginato, y (▲) alginato + goma guar.

Como se observa en la Figura 3.12, los flujos de los sistemas que llevan gomas son menores, sin embargo, el caudal de escopoletina que liberan es mayor en dichas formulaciones, esto es debido a que la superficie de las cápsulas con gomas son mayores.

Con el fin de determinar los mecanismos que intervienen en la liberación de escopoletina se plantea el desarrollo del potencial químico de escopoletina que se produce en la interfase del MG y la cápsula, siguiendo la expresión de Gibbs-

Duhem desarrollada por Demirel para sistemas electrolíticos (Velázquez-Varela, 2014):

$$\Delta\mu_E = RT \ln \frac{c_E^{MG}}{c_E^C} + \sum_1^i z_i F_E E + v_E \cdot \Delta P \quad (\text{Ec. 3.6.})$$

Donde  $\Delta\mu_E$  es el gradiente de potencial químico de escopoletina (J/mol), R la constante de los gases ideales (8,314 J/mol K), T la temperatura del medio (K),  $c_E$  la concentración molar de escopoletina (mol<sub>E</sub>/mol<sub>T</sub>), siendo los superíndices MG para medio gástrico o C para la cápsula,  $z_i$  la valencia de cada electrolito, F es la constante de Faraday (96485,3415 C/mol), E es el campo eléctrico nativo obtenido a partir de la permitividad (Velázquez-Varela, 2014),  $v_E$  es el volumen específico de la escopoletina y  $\Delta P$  es la variación de presión entre la fase líquida y el interior de la cápsula.

Por otra parte, la relación entre el flujo molar y el potencial químico de escopoletina se relacionan a partir de la primera relación de reciprocidad de Onsager, según la siguiente ecuación:

$$J_E = L_E \cdot \Delta\mu_E \quad (\text{Ec. 3.7.})$$

Donde  $L_E$  es el coeficiente fenomenológico (mol<sup>2</sup>/J s m<sup>2</sup>) que representa la facilidad de la escopoletina para difundirse en el medio gástrico.

A partir de las fracciones másicas de escopoletina, obtenidas en ambas fases, es posible calcular la concentración molar. Además, teniendo en cuenta la concentración de electrolitos en MG, la permitividad, y que la única concentración de especie química con carga que variará será la escopoletina, será posible calcular el gradiente de potencial químico de la escopoletina, Ecuación 3.8, sin tener en cuenta el término mecánico.

$$\Delta\mu_E^* = RT \ln \frac{c_E^{MG}}{c_E^C} + \sum_1^i z_i F_E \quad (\text{Ec. 3.8.})$$

En la Figura 3.12b es posible observar la evolución del potencial químico de escopoletina sin contar el término mecánico. Como se puede observar, el potencial químico de los sistemas con gomas es menor, sin embargo, la reducción de potencial químico de cada sistema evoluciona de manera opuesta, mientras el sistema de alginato se reduce, en 120 min, 4134 J/mol, el sistema con goma arábica se reduce 4636 J/mol y el de goma guar 5044 J/mol, reduciéndose su gradiente de potencial químico más rápidamente en formulaciones con gomas que sin ellas. Este efecto sobre el potencial químico no es completo sin contabilizar el término mecánico, ya que las cápsulas deshidratadas almacenan gran cantidad de energía mecánica.

El proceso de hinchamiento se produce como una respuesta a la energía mecánica almacenada en la cápsula durante el proceso de secado, que, al rehidratarse y pasar a recobrar la elasticidad del sistema, recupera el volumen

perdido durante el secado. Esta liberación de energía mecánica produce el término mecánico del potencial químico.

Durante el proceso de liberación de escopoletina, el hinchamiento de la cápsula es permanente sin llegar a equilibrarse en dos horas de digestión. Por lo tanto, el término mecánico, producido por dicho proceso, tendrá valores durante todo el periodo estudiado, siendo menor su efecto conforme se vaya recuperando el volumen previo al secado. Para determinar el coeficiente fenomenológico de cada sistema se toma la Ecuación 3.9. para el tiempo de liberación más avanzado (120 min).

$$L_E = \frac{J_E}{\Delta\mu_E^*} \quad (\text{Ec. 3.9.})$$

Los valores obtenidos para cada sistema se muestran en la Tabla 3.3.

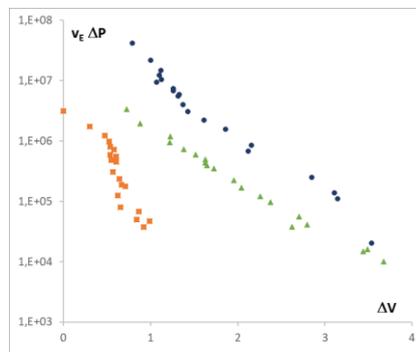
**Tabla 3.3.** Valores de los coeficientes fenomenológicos para cada sistema.

$L_E \text{ (mol}^2/\text{J s m}^2) \cdot 10^{11}$	
AE	6,85
AEGG	4,91
AEGA	0,41

A partir del coeficiente fenomenológico calculado para cada sistema es posible obtener el término mecánico durante el proceso de liberación de escopoletina a partir de la siguiente ecuación:

$$\frac{J_E}{L_E} - \Delta\mu_E^* = v_E \cdot \Delta P \quad (\text{Ec. 3.10.})$$

En la Figura 3.13. es posible observar la relación entre el término mecánico de cada sistema respecto a la deformación de las cápsulas. En esta figura es posible observar como todos los sistemas que llevan gomas tienen un mayor efecto en la deformación y a su vez sus términos mecánicos son mayores, lo que compensa menores coeficientes fenomenológicos. Además, los términos mecánicos de los sistemas con gomas mantienen valores más altos para un mismo nivel de deformación que el sistema de alginato, es decir su respuesta es más elástica.



**Figura 3.13** Relación entre el término mecánico del potencial químico de la escopoletina frente a la deformación de las cápsulas, para cada sistema, donde; (●) representa las cápsulas de alginato + goma arábica, (■) alginato, y (▲) alginato + goma guar.

## **CONCLUSIONES**

Se ha desarrollado un equipo de secado en lecho fluidizado que ha evitado que en el proceso de secado las cápsulas pierdan la esfericidad. Así mismo, se ha conseguido determinar las temperaturas húmedas de las cápsulas en el periodo previo a la fluidización mediante termografía infrarroja.

Se ha determinado el hinchamiento de las cápsulas deshidratadas en MG, determinando que los sistemas con gomas presentan un mayor tamaño inicial y un mayor hinchamiento, siendo los sistemas de goma guar mayores que los de goma arábica.

Se ha desarrollado un sistema de medida de permitividad que ha permitido la cuantificación del contenido de escopoletina en MG durante el proceso de digestión, determinando una mayor liberación en sistemas formulados con gomas.

Se ha desarrollado un modelo termodinámico para cuantificar el efecto de las distintas fuerzas impulsoras, difusional, eléctrica y mecánica, pudiendo determinar que los flujos en sistemas sin gomas son mayores debido a que la superficie de intercambio es menor. Sin embargo, reducen muy lentamente su potencial químico debido a un menor efecto del término mecánico, que, por otro lado, acelera la liberación en sistemas con gomas.

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias a mi madre, que ha escuchado las quejas con paciencia y amor y que nunca deja de creer en mis capacidades. Gracias por haberme dado “alas para volar, raíces para volver”.

Gracias a mi hermana, que es el ejemplo más grande. Gracias por racionalizar mis miedos, por aconsejarme y sostenerme.

Gracias a Victoria, por todo lo que me ha enseñado a nivel profesional, y lo que me ha dado a nivel personal. Por tu paciencia, por creer en mí, por soportar mi ansiedad.

Gracias a Pedro y Marta por haberme dado la oportunidad de aprender tanto, por ser tutores fiables y amables, y por compartir vuestra pasión por la investigación.

## **REFERENCIAS**

Aguirre Calvo, T.R., & Santagapita, P. (2016 ). Physicochemical characterization of alginatebeads containing sugars and biopolymers. *Journal of Quality and Reliability Engineering*, 2016(1), 9184039.

- Busch, V., Pereyra-Gonzalez, A., Šegatin, N., Santagapita, P., Poklar Ulrih, N., & Buera, M. (2017). Propolis encapsulation by spray drying: Characterization and stability. *Food Science and Technology*, 227-235.
- Daud, W. R. (2008). Fluidized Bed Dryers- Recent Advances. *Advanced Powder Technology*, 403-418.
- Dekel, R., Morse, C., & Fass, R. (2004). The Role of Proton Pump Inhibitors in Gastro-oesophageal Reflux Disease. *Drugs*, 277-295.
- Firmansyah, A., Winingsih, W., & Yenbyeebe Manobi, J. (2021). Review of Scopoletin: Isolation, Analysis Process, and Pharmacological Activity. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 11(4), 12006-19.
- Gnonlonfin, B., Sanni, A., & Brimer, L. (2012). Review Scopoletin- A Coumarin Phytoalexin with Medicinal Properties. *Critical Reviews in Plant Sciences*, 31(1), 47-46.
- Mahattanadol, S., Ridditid, W., Nima, S., Phdoongsombut, N., Ratanasuwon, P., & Kasiwong, S. (2011). Effects of Morinda citrifolia aqueous fruit extract and its biomarker scopoletin on reflux esophagitis and gastric ulcer in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 243-250.
- Minekus, M., Alminger, M., Alvito, P., Ballance, S., Bohn, T., Bourlieu, C., . . . Brodkorb, A. (2014). A standardised static in vitro digestion method suitable for food- an international consensus. *Food & Function*, 5(6), 1113-1124.
- Ronkainen, J., & Agréus, L. (2013). Epidemiology of reflux symptoms and GERD. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 27, 325-337.
- Tomas-Egea, J., Fito, P. J., Colom, R., & Castro-Giraldez, M. (2021). New Sensor to Measure the Microencapsulated Active Compounds Released in an Aqueous Liquid Media Based in Dielectric Properties in Radiofrequency Range. *Sensors*, 21.
- Traffano-Schiffo, M. V., Aguirre Calvo, T.R., Castro-Giraldez, M., Fito, P.J., & Santagapita, P.R. (2017). Alginate Beads Containing Lactase: Stability and Microstructure. *Biomacromolecules*, 1785-1792.
- Traffano-Schiffo, M.V., Aguirre-Calvo, T.R., Castro-Giraldez, M., Fito, P.J., Perullini, M., & Santagapita, P.R. (2017). Gums induce microstructure stability in Ca(II)-alginate beads containing lactase analysed by SAXS. *Carbohydrate Polymers*, 179, 402-407.
- Traffano-Schiffo, M.V., Aguirre Calvo, T.R., Avanza, M.V., & Santagapita, P.R. (2020). High-intensity ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from cowpea pods and its encapsulation in hydrogels. *Heliyon*, 6(7).

- Traffano-Schiffo, M.V., Castro-Giraldez, M., Fito, P.J., & Santagapita, P.R. (2017). Encapsulation of lactase in Ca(II)-alginate beads: Effect of stabilizers and drying methods. *Food Research International*, 100, 296-303.
- Zerbib, F., Sifrim, D., Tutuian, R., Attwood, S., & Lundell, L. (2013). Modern medical and surgical management of difficult-to-treat GORD. *United European Gastroenterology Journal*, 1(1), 21-31.

Anexo al Trabajo Fin de Máster

GRADO DE RELACIÓN DEL TRABAJO CON LOS OBJETIVOS DE  
DESARROLLO SOSTENIBLE DE LA AGENDA 2030

<b>Objetivos de Desarrollo Sostenible</b>	<b>Alto</b>	<b>Medio</b>	<b>Bajo</b>	<b>No Procede</b>
ODS 1. <b>Fin de la pobreza.</b>				X
ODS 2. <b>Hambre cero.</b>				X
ODS 3. <b>Salud y bienestar.</b>	X			
ODS 4. <b>Educación de calidad.</b>				X
ODS 5. <b>Igualdad de género.</b>				X
ODS 6. <b>Agua limpia y saneamiento.</b>				X
ODS 7. <b>Energía asequible y no contaminante.</b>				X
ODS 8. <b>Trabajo decente y crecimiento económico.</b>				X
ODS 9. <b>Industria, innovación e infraestructuras.</b>		X		
ODS 10. <b>Reducción de las desigualdades.</b>				X
ODS 11. <b>Ciudades y comunidades sostenibles.</b>				X
ODS 12. <b>Producción y consumo responsables.</b>				X
ODS 13. <b>Acción por el clima.</b>				X
ODS 14. <b>Vida submarina.</b>				X
ODS 15. <b>Vida de ecosistemas terrestres.</b>				X
ODS 16. <b>Paz, justicia e instituciones sólidas.</b>				X

ODS 17.	<b>Alianzas para lograr objetivos.</b>				X
---------	--	--	--	--	---

Este proyecto está alineado con las ODS 3 y 9, por los siguientes motivos:

En primer lugar, se relaciona con la promoción de la salud y del bienestar porque la escopoletina constituye un compuesto natural efectivo para el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, reconocida como un problema clínico muy frecuente en los países occidentales y cuya incidencia está aumentando a nivel mundial. La encapsulación permite una liberación controlada del compuesto de interés a lo largo del proceso digestivo. En consecuencia, el desarrollo de las cápsulas de escopoletina podría resultar crucial para proteger a un grupo poblacional vulnerable y aumentar la calidad de vida de los pacientes.

Asimismo, este trabajo fomenta la innovación en el ámbito de la industria alimentaria, ya que plantea la posibilidad de incluir las cápsulas de escopoletina en los alimentos, creando una gama de productos innovadores dirigidos a pacientes que sufren de reflujo gastroesofágico, contribuyendo al desarrollo de una alimentación de precisión.