

# MEDICINAL PLANT COMMUNICATIONS

Med Plant Commun

3 (4): 60 - 67 (2020) - <https://doi.org/10.37360/mpc.20.3.4.12>

© / ISSN 2452 4433

## Review

Desarrollo de aditivos bioactivos/activos a base de aceites esenciales: Una revisión

[Development of bioactive/active additives based on essential oils: A review]

Jessica Alarcón-Moyano y Silvia Matiacevich

Food Properties Research Group (INPROAL). Departamento de Ciencia y Tecnología de los Alimentos. Facultad Tecnológica. Universidad de Santiago de Chile  
[silvia.matiacevich@usach.cl](mailto:silvia.matiacevich@usach.cl)

**Abstract:** The use of bioactive/active additives has been increasing in recent years, especially those derived from medicinal plants such as essential oils. However, due to essential oil oxidation it is necessary to protect it by encapsulation techniques such as: emulsion, spray-and/or freeze-drying as the most economical techniques. On the other hand, an important factor is to determine the appropriate wall material to obtain a prolonged or controlled release in the food or in the organism. Therefore, several factors affect the release of the compounds such as the type, amount of wall material and/or combination of wall materials. Therefore, the knowledge of all the aforementioned factors is important in order to make an adequate selection for the development of a bioactive/active additive based on essential oils.

**Keywords:** Additives; Bioactives; Essential oils; Medicinal plants; Encapsulation

**Resumen:** El uso de aditivos bioactivos/activos ha ido en aumento en los últimos años, especialmente los derivados de plantas medicinales como los aceites esenciales. Sin embargo, debido a la oxidación del aceite esencial es necesario protegerlo mediante técnicas de encapsulación como: emulsión, atomización y/o liofilización como técnicas más económicas. Por otro lado, un factor importante es determinar el material de pared adecuado para obtener una liberación prolongada o controlada en el alimento o en el organismo. Por lo tanto, varios factores afectan la liberación de los compuestos, como el tipo, la cantidad de material de la pared y/o la combinación de materiales de la pared. Por tanto, el conocimiento de todos los factores antes mencionados es importante para poder realizar una selección adecuada para el desarrollo de un aditivo bioactivo/activo a base de aceites esenciales.

**Palabras clave:** Aditivos; Bioactivos; Aceites esenciales; Plantas medicinales; Encapsulamiento.

**Received:** 21 de octubre de 2019

**Accepted:** 15 de diciembre de 2019

**Published online:** 30 de noviembre de 2020

**This article must be cited as:** Alarcón-Moyano J, Matiacevich S. 2020. desarrollo de aditivos bioactivos/activos a base de aceites esenciales: una revisión. *Med Plant Commun* 3 (4): 60 – 67.

**Conferencia dictada en VII Congreso Latinoamericano de Plantas Medicinales, Cuenca, Ecuador, 4 al 6 de Septiembre de 2019.**

## INTRODUCCIÓN

A medida que los consumidores se encuentran más informados sobre los problemas de alimentación, salud y nutrición, también están tomando conciencia de los beneficios, y las posibles aplicaciones de las plantas medicinales y aromáticas y sus compuestos naturales derivados tales como los aceites esenciales. Es por ello, que se ha impulsado el desarrollo de aditivos alimentarios naturales que posean propiedades saludables para la salud humana, es así como se define al aditivo bioactivo en un sentido estrictamente científico como un término alternativo a “biológicamente activo” [1], pero, un compuesto bioactivo es simplemente una sustancia que tiene una actividad biológica [2]. En medicina, un compuesto bioactivo se define como una sustancia que tiene un efecto [3], provoca una reacción [4] o desencadena una respuesta en el tejido vivo [5]. Pero, si hablamos en el área de alimentos un compuesto bioactivo es un componente del alimento o suplemento dietético, distinto del necesario para satisfacer las necesidades nutricionales básicas, responsable de los cambios en el estado de salud [6]. En este caso, es importante comprender que los compuestos bioactivos no son nutrientes [7], incluso si están contenidos en alimentos o sus componentes, contribuyendo positivamente en la conservación de la salud mediante la modificación de la función fisiológica normal o la mejora de una actividad biológica del organismo [8]. Por otro lado, se define aditivo activo a aquel que actúa en el alimento generando un aumento de su vida útil debido a su liberación prolongada en el mismo. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión es considerar los aspectos más importantes en el desarrollo de un aditivo natural alimentario que posea propiedades bioactivas o activas.

Para el desarrollo de aditivos naturales bioactivos, es importante considerar varios aspectos (Figura N° 1):

- 1) El/los compuesto/s natural/es a utilizar, debe/n tener propiedades biológicas y su estabilidad a condiciones ambientales y de proceso.
- 2) La liberación del compuesto del aditivo durante su almacenamiento e incorporación en un alimento, así como su estabilidad a los procesos de manufactura. El aditivo debe ser estable (no liberarse el compuesto activo) durante el almacenamiento, así como al incorporarse al alimento o proceso de manufactura. Por lo tanto, es un paso crítico la metodología de desarrollo del aditivo para la protección del compuesto.
- 3) La liberación en el organismo (liberación controlada) y su biodisponibilidad y/o bioaccesibilidad con el fin de promover la salud.



Figura N° 1

Esquema de parámetros a considerar durante el desarrollo de un aditivo bioactivo antioxidante.

Por otro lado, la incorporación de compuestos naturales con propiedades activas como propiedades antioxidantes/antimicrobianas, pueden utilizarse para el desarrollo de aditivos naturales activos, es decir, que el compuesto activo (antioxidante/antimicrobiano) actúe en el alimento con el fin de prolongar la vida útil del alimento al cual se incorpora.

Para ello, para su desarrollo se debe considerar los siguientes aspectos (Figura N° 2):

- 1) El/los compuesto/s natural/es a utilizar, debe tener propiedades antioxidantes/antimicrobianas y estabilidad a condiciones ambientales y de proceso.
- 2) Estabilidad del aditivo durante el almacenamiento (no liberar el compuesto activo) antes de ser incorporado en el alimento y durante el proceso de manufactura. Por lo tanto, es un paso crítico la metodología de desarrollo del aditivo para la protección del compuesto.
- 3) La liberación en el alimento de manera prolongada con el fin de prolongar la vida útil del alimento.

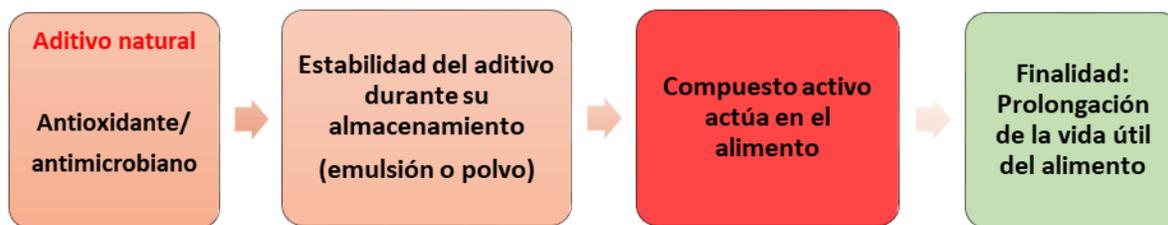


Figura N° 2

Esquema de parámetros a considerar durante el desarrollo de un aditivo activo antioxidante/antimicrobiano.

### 1. Compuestos naturales activos: Aceites esenciales

Dentro de los compuestos naturales con propiedades activas se encuentran los aceites esenciales. Se ha demostrado las propiedades biológicas de los aceites esenciales, tales como actividades antibacterianas, antifúngicas, antioxidantes, espasmolíticas, carminativas, hepatoprotectoras y analgésicas [9,10,11,12]. Sin embargo, debido a sus características lipofílicas, es necesaria su protección mediante encapsulación para su incorporación como aditivo a un alimento.

Los aceites esenciales son sustancias aromáticas obtenidas a partir de plantas mediante destilación en corriente de vapor o por extracción del material vegetal [13]. Pueden ser sintetizados por todos los órganos de las plantas (flores, hojas, tallos, raíces, madera o corteza) y se almacenan en células secretoras, cavidades, células epidérmicas o tricomas glandulares [14]. Los aceites esenciales se caracterizan por ser una mezcla compleja de varios compuestos aromáticos volátiles pertenecientes a diferentes clases: hidrocarburos (compuestos terpénicos), alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres, éteres y fenoles [15,16]. Ejemplos de los principales compuestos activos presentes en los aceites esenciales son: cinamaldehído (canela), eugenol (clavo), carvacrol (orégano), cineol (eucalipto), citral (lemongrass), timol (tomillo), entre otros [17]; los cuales pueden provenir de diversas fuentes como: ajo, canela, tomillo, orégano, clavo de olor, albahaca, cilantro, piel de cítricos, eucalipto, jengibre, romero, menta, entre otros [10].

Dentro del uso de los aceites dentro de la medicina tradicional, se pueden citar muchos ejemplos de aceites esenciales, entre los más importantes tenemos: el aceite esencial de eucalipto al cual se le han atribuido propiedades antisépticas, antimicrobianas, antiinflamatorias y antipiréticas, tratamientos para la diarrea y disentería crónica, infecciones del tracto respiratorio superior (gripe, resfriado, congestión nasal y fiebre) y dolor de muelas e infección oral [18]. En cambio, el aceite esencial de menta presenta propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antiespasmódicas, y efectos diaforéticos, diuréticos y emenagogos. Además, de propiedades astringentes, rubefacientes, antisépticas y antimicrobianas, así como el tratamiento de la neuralgia, la mialgia, los dolores de cabeza y las migrañas [19]. Finalmente, el aceite más utilizado y estudiado en los últimos años es el aceite esencial de clavo de olor, el cual se ha utilizado para la boca, la piel y la salud genitourinaria por sus propiedades antimicrobianas; además, de ayudar para los tratamientos de trastornos digestivos y enfermedades gastrointestinales, actuando como carminativo [20,21].

Sin embargo, los aceites esenciales además de ayudar en distintas afecciones de la salud también presentan propiedades antioxidantes, entre ellos tenemos los aceites esenciales de canela, nuez moscada, clavo, albahaca, perejil, orégano y tomillo [22]. El timol y el carvacrol son los compuestos más activos, en donde, su actividad está relacionada por su estructura fenólica [23]. Estos compuestos fenólicos tienen propiedades redox y, por lo tanto, juegan un papel importante en la neutralización de los radicales libres y también en la descomposición del peróxido [24]. Los aceites esenciales presentan una importante capacidad de eliminación de los radicales libres, lo cual, pueden desempeñar un papel importante en la prevención de algunas enfermedades, como la disfunción cerebral, el cáncer, las enfermedades cardíacas y el deterioro del sistema inmunitario [23]. De hecho, estas enfermedades pueden resultar del daño celular causado por los radicales libres [25,26].

Por otro lado, los aceites esenciales también tienen propiedades antioxidantes en los alimentos. En la Tabla N° 1, se puede observar algunos ejemplos.

**Tabla N° 1.**  
**Aceites esenciales utilizados como antioxidantes en alimentos**

Alimento	Aceite esencial	Referencia
Pechugas de pollo	Melisa/Toronjil ( <i>Melissa officinalis</i> )	[27]
Carne frita	Aceite de <i>Cassia sp.</i>	[28]
Queso	Clavo de olor ( <i>Syzygium aromaticum</i> )	[29]
Carne de cordero	Aceite de orégano ( <i>Origanum vulgare</i> )	[30]
	Aceite de timol	

## 2. Desarrollo de aditivos por encapsulación

Los compuestos activos provenientes de los aceites esenciales al estar expuestos a la luz y a altas temperaturas sufren de degradación oxidativa, disminuyendo su actividad [31,32]; por ello, la importancia de su encapsulación.

La encapsulación es una tecnología ampliamente utilizada en la industria alimentaria para la protección de compuestos bioactivos/activos que son sensibles a la luz, oxígeno, humedad, calor y otros agentes ambientales [33]. Las micro/nano partículas generadas pueden liberar los contenidos a velocidades controladas bajo condiciones específicas o de manera prolongada y pueden proteger el producto encapsulado de la luz, oxígeno y pH [34]. Las sustancias que se pueden encapsular son: vitaminas, minerales, pigmentos, microorganismos, agentes antioxidantes, aceites esenciales, enzimas, entre otros [35].

Por lo tanto, la elección del material encapsulante es crítica para la estabilidad del compuesto activo a encapsular [36,37,38,39].

### Técnicas de encapsulación

Existen varias técnicas de encapsulación como son: coacervación simple o compleja, inclusión en liposomas, fluidización en lecho, emulsión, secado por atomización, liofilización, entre otros. Cada una tiene sus ventajas, limitaciones y aplicaciones; es por eso, que dependiendo la aplicabilidad del producto encapsulado, las metodologías de bajo costo en comparación a las demás son:

**Emulsión.**- La tecnología de emulsión se aplica generalmente para la encapsulación de compuestos activos de carácter lipofílico en soluciones acuosas, que se pueden utilizar directamente en estado líquido o se pueden secar para formar polvos (por pulverización, rodillo o secado por congelación) después de la emulsificación. Por lo tanto, las emulsiones forman parte de un proceso de encapsulación. Básicamente, una emulsión consiste en al menos dos líquidos inmiscibles (generalmente aceite y agua), uno de los líquidos se dispersa en forma de pequeñas gotas esféricas en el otro [40,41]. Para el desarrollo por esta técnica es crítica la selección del material surfactante/emulsionante para la estabilidad de la emulsión.

**Liofilización.**- La liofilización se basa en la deshidratación por sublimación de un producto congelado [42]. El secado se lleva a cabo a temperaturas inferiores a la temperatura ambiente, y la ausencia de aire evita el deterioro del producto causado por la oxidación o modificación química [43,44]. En la Tabla N° 2, se puede observar algunos ejemplos de compuestos naturales encapsulados por medio de la liofilización.

La liofilización se lleva a cabo en tres etapas: congelación, secado primario que permite la sublimación del hielo y secado secundario por desorción del agua residual [45,46,47]; En este paso, el objetivo es reducir el contenido de humedad a un nivel óptimo para su posterior estabilidad [48] de esta manera se logrará obtener una calidad aceptable del polvo.

**Tabla N° 2.**  
**Ejemplos de materiales de pared utilizados para la encapsulación de aceites esenciales por liofilización**

Material encapsulado	Material de pared	Referencia
Aceite esencial de tomillo	$\beta$ -ciclodextrina	[49]
Aceite esencial de romero	Maltodextrina, concentrado de proteína de suero	[50]
Aceite esencial de clavo	B-ciclodextrina	[51]
Limoneno	Goma arábica, sacarosa y gelatina	[52]

**Secado por atomización.**- Es la técnica más común y económica para encapsular aditivos o ingredientes alimentarios [53] a nivel industrial. El proceso de obtención de partículas por esta técnica consiste en preparar una emulsión del ingrediente a encapsular en la matriz polimérica, posteriormente se atomiza la mezcla a través de aire caliente para evaporar el disolvente y deshidratar las partículas obtenidas que son separadas del aire caliente de secado en una cámara a temperatura ambiente. Los parámetros a considerar para utilizar esta técnica que afectarán las características finales del producto obtenido (tamaño de partícula, formación de agregados, eficiencia de encapsulación, entre otros) [53] son:

- el material a encapsular para obtener una alta eficiencia de encapsulación;
- la temperatura de atomización (temperatura de salida del aire) y el flujo de entrada (parámetros de proceso).

En la Tabla N° 3, se encuentran ejemplos del uso del secado por atomización con diferentes agentes encapsulantes o materiales de pared.

**Tabla N° 3.**

**Ejemplos de materiales de pared utilizados para la encapsulación de aceites esenciales mediante secado por atomización**

Material encapsulado	Material de pared	Referencia
Aceite de macadamia	Caseinato de sodio y maltodextrina	[54]
Aceite de mandarina	Goma arábiga y maltodextrina	[55]
Aceite esencial de romero	Inulina y suero	[56]
Aceite esencial de orégano	Inulina	[57]
Aceite de timol y eugenol	Maltodextrina y conjugado de proteína de suero	[58]

#### **Parámetros que afectan la liberación del compuesto activo**

Los mecanismos de liberación del compuesto activo se pueden llevar a cabo por una disolución normal en agua, por temperatura, esfuerzo mecánico, reacciones químicas o enzimáticas. La liberación de los componentes de una cápsula (aceite esencial encapsulado cubierto de material de pared) puede controlarse mediante difusión de la pared de la cápsula o por una membrana que cubre esa pared [59]. Las principales etapas involucradas en el proceso de liberación son:

- Difusión del compuesto activo a la superficie.
- Mecanismo de transporte de la matriz al medio.
- Disolución del compuesto activo en el medio circundante [60]

Por otro lado, la velocidad de liberación depende de factores internos y externos, tales como la geometría del sistema, el tipo de material encapsulante o material de pared, la naturaleza del compuesto activo, la velocidad de agitación, los mecanismos cinéticos como: difusión e hinchamiento [60,61,62].

Por lo que, la liberación del compuesto activo puede ocurrir de dos formas, la primera depende de la difusión del compuesto en el material de pared y las restricciones de la transferencia de masa. Por lo que, el transporte del compuesto activo al medio puede suceder a través del material de pared o a través de poros en la matriz [63].

Y el segundo mecanismo de liberación típico corresponde al hinchamiento, donde el polímero se hincha debido a la adsorción en el medio y el compuesto activo difunde a través de la zona hinchada [64]. La velocidad de liberación del compuesto activo depende en este caso de la velocidad de hinchamiento del gel.

#### **Liberación prolongada en el alimento**

La aplicación de compuestos activos directamente sobre la superficie de los alimentos puede tener beneficios limitados, porque éstos pueden ser fácilmente neutralizados o difundirse desde la superficie al interior del producto [65].

Por otro lado, una liberación demasiado lenta del compuesto activo puede causar insuficiente inhibición de los microorganismos, mientras que una liberación demasiado rápida podría ser la razón de por qué esta inhibición no se mantiene en el tiempo. La velocidad de liberación depende del tipo de material de pared usado, del método de preparación (emulsión, películas, recubrimientos, polvo), de las interacciones entre el material de pared y el compuesto activo, además de las condiciones ambientales [66].

### **Liberación controlada en el organismo**

Existen muchos factores involucrados en la liberación controlada de compuestos bioactivos. Los factores más importantes a tener en cuenta al desarrollar la matriz protectora para el compuesto activo son el porcentaje, la solubilidad y el tamaño de partícula del compuesto; además, del tipo de polímero/material de pared, el porcentaje que se incorporará, el grado de viscosidad y el tamaño de partícula del polímero [67,68,69,70, 71].

También es importante la relación que exista entre el compuesto bioactivo/polímero y la cantidad de agua que ingresará a la matriz (esto debido a que se puede obtener una liberación prematura o tardía del compuesto), además del lugar donde se desea obtener la liberación. De esta manera, se podrá elegir un material de pared/polímero que no sufra ninguna modificación mientras se dirige al lugar donde se desea su liberación.

Por otro lado, se ha demostrado que otros factores están involucrados en la liberación de compuestos, como el porcentaje y las mezclas de polímeros y las dimensiones de la matriz [72,73]. Además, la fuerza de compresión es importante entre los factores de formulación en la medida en que se determina la cantidad de aire atrapado en la matriz, de esta manera se evita una oxidación/degradación del compuesto [69,71].

### **DISCUSIÓN**

Para el desarrollo de aditivos naturales utilizando aceites esenciales es crítico la selección de diferentes parámetros tales como:

1. el tipo y concentración de agente encapsulante, el cual puede ser un emulsionante o surfactante, proteínas o carbohidratos,
2. tipo y condiciones de proceso de encapsulación para la obtención de un aditivo líquido y luego en polvo,
3. La estabilidad del aditivo durante su almacenamiento como aditivo,
4. La liberación del aceite esencial dependerá de finalidad del aditivo, activo o bioactivo, ya que su estabilidad en la matriz alimentaria dependerá de esto: si se quiere que actúe en el alimento (aditivo activo) o si se quiere que sea estable en el alimento y se libere en el organismo (aditivo bioactivo).

En la literatura se encuentran principalmente estudios considerando los dos primeros puntos arriba mencionados pero poca información se encuentra sobre la estabilidad y liberación de los compuestos, tanto en la matriz alimentaria como estudios de bioaccesibilidad y biodisponibilidad *in vitro* o *in vivo*. Futuros trabajos debieran enfocarse en estos dos últimos parámetros, los cuales son críticos para la efectividad de las propiedades provenientes de dichos compuestos naturales.

### **AGRADECIMIENTOS**

Los autores agradecen el apoyo económico de la Universidad de Santiago de Chile, a partir de los proyectos: DICYT 081971MSSA\_PAP, VRIDEI-USACH [USA1899 y USA1799\_MS172228] y de CONICYT-Chile a través de los proyectos Fondecyt Regular 1160466 y de la beca doctorado nacional CONICYT 21190697.

### **REFERENCIAS**

- [1] Cammack R et al. 2006. Oxford Dictionary of Biochemistry and Molecular Biology (2nd Ed). Oxford University Press, United Kingdom.
- [2] Dictionary of Food Science and Technology (2nd Ed). 2009. International Food Information Service (IFIS Editor).
- [3] The American Heritage Medical Dictionary. 2007. Houghton Mifflin Company.
- [4] Mosby's Dictionary of Medicine, Nursing and Health Professions (9th Ed). 2013. Mosby Creator.
- [5] Miller-Keane et al. 2005. Miller-Keane Encyclopedia and Dictionary of Medicine, Nursing and Allied Health (7th Ed). Saunders.
- [6] Studdert VP et al. 2011. Saunders Comprehensive Veterinary Dictionary (4th Ed). Elsevier Health Sciences, United Kingdom.
- [7] Kris-Etherton PM et al. 2004. Annu Rev Nutr 24: 511-538.
- [8] Guidelines for use of nutrition and health claims, CAC/GL 23-1997. 2012. Food and Agriculture Organization of the United Nations/ World Health Organization Adopted in 1997.
- [9] Adorjan B. y Buchbauer G. 2010. Flavour Fragr J 25(6): 407-426.

- [10] Shankar Raut J et al. 2014. *Ind Crops Prod* 62: 250-264.
- [11] Juliani HR et al. 2017. *J Medicinally Active Plants* 5(2): 1-4.
- [12] Sharifi-Rad J et al. 2017. *Molecules* 22(1): 70.
- [13] Seow Y et al. 2014. *Food Sci Nutr* 54(5): 625-644.
- [14] Bakkali F et al. 2008. *Food Chem Toxicol* 46: 446-475.
- [15] Guenther E. 1972. *The Essential Oils*. Krieger Publishing Company, Florida, USA.
- [16] Nerio LS et al. 2010. *Bioresour Technol* 101(1): 372-378.
- [17] Zekaria D. 2006. Los aceites esenciales, una alternativa a los microbianos. *Lab Calier*.
- [18] Grbovic S et al. 2010. *Acta Period Technol* 41: 151-158.
- [19] Iscan G et al. 2002. *J Agric Food Chem* 50: 3943-3946.
- [20] Chaieb K et al. 2007. *Phytother Res* 21: 501-506.
- [21] Pinto E et al. 2009. *J Med Microbiol* 58: 1454-1462.
- [22] Braga PC et al. 2006. *Pharmacology* 76: 61-68.
- [23] Dhifi W et al. 2016. *Medicines* 3(4): 25.
- [24] Burt S. 2004. *Int J Food Microbiol* 94: 223-253.
- [25] Aruoma OI. 1998. *J Am Oil Chem Soc* 75: 199-212.
- [26] Kamatou GPP et al. 2010. *J Am Oil Chem Soc* 87: 1-7.
- [27] Fratianni F et al. 2010. *J Food Sci* 75: 528-535.
- [28] Du H et al. 2008. *Meat Sci* 78: 461-468.
- [29] Menon KV et al. 2001. *Food Microbiol* 18: 647-650.
- [30] Karabagias I et al. 2011. *Meat Sci* 88: 109-116.
- [31] Li PH et al. 2012. *Ultrason Sonochem* 19: 192-197.
- [32] Sun J. 2007. *Altern Med Rev* 12: 259-264.
- [33] Katouzian I et al. 2016. *Trends Food Sci Technol* 53: 34-48.
- [34] Rocha M et al. 2013. Antimicrobial films: a review. *Formatex Res Center Badajoz, España*.
- [35] García A et al. 2012. *Temas Selectos de Ingeniería de Alimentos* 6(1): 84-97.
- [36] Alvarez M et al. 2008. *J Am Oil Chem Soc* 85: 797-807
- [37] Matiacevich S et al. 2015. *Int J Polym Sci* 173193.
- [38] Navarro R et al. 2016. *Food Bioprod Process* 97: 63-75.
- [39] Alarcón-Moyano J et al. 2017. *J Food Sci Technol* 54(9): 2878-2889.
- [40] Friberg S et al. 2004. *Food emulsions*. (4th ed.). Marcel Dekker, New York, USA.
- [41] McClements D. 2005. *Food emulsions: Principles, practice, and techniques*. (2nd ed.). CRC Press, USA.
- [42] Ratti C. 2001. *J Food Eng* 49(4): 311-319.
- [43] Longmore AP. 1971. *Food Process Industry* 40: 46-49.
- [44] Nail SL et al. 2016. En Nema S, Ludwig JD. (eds.). *Pharmaceutical dosage forms-parenteral medications* (3rd Ed), CRC Press, Boca Raton.
- [45] Tang X et al. 2004. *Pharm Res* 21: 191-200.
- [46] Rochelle do Vale Morais A et al. 2016. *Int J Pharm* 503(1-2): 102-114.
- [47] Wang W. 2000. *Int J Pharm* 203: 1-60.
- [48] Wang W et al. 2012. *Chin J Chem Eng* 20: 551-559.
- [49] Lin L et al. 2018. *Carbohydr Polym* 188: 243-251.
- [50] Turasan H et al. 2015. *LWT-Food Sci Technol* 64(1): 112-119.
- [51] Hernández-Sánchez P et al. 2017. *J Sci Food Agr* 97: 420-426.
- [52] Kaushik V et al. 2007. *LWT-Food Sci Technol* 40: 1381-1391.
- [53] Gharsallaoui A et al. 2007. *Food Res Int* 40(9): 1107-1121.
- [54] Laohasongkram K et al. 2011. *Procedia Food Sci* 1: 1660-1665.
- [55] Bringas-Lantigua M et al. 2011. *Dry Technol* 29(5): 520-526.
- [56] Fernandes BVR et al. 2014. *Carbohydr Polym* 101: 524-532.
- [57] Beirao-da-costa S et al. 2013. *Food Hydrocoll* 33: 199-206.
- [58] Shah B. et al. 2012. *Int J Food Microbiol* 161: 53-59.
- [59] Yañez Fernández J et al. (2005). *Aplicaciones Biotecnológicas de La Microencapsulación*. Mundo Alimentario.
- [60] Pothakamury UR et al. 1995. *Trends Food Sci Tech* 6(12): 397-406.
- [61] Andretta H. 2003. *Lat Am J Pharm* 22(4): 355-364.

- [62] Siepmann J et al. 2008. *Int J Pharm* 364(2): 328-343.
- [63] Siepmann J et al. (2012). *J Control Release* 161(2): 351-362.
- [64] Peppas NA et al. 1993. *Adv Drug Deliv Rev* 11(1-2): 1-35.
- [65] Rojas-Graü M et al. 2009. *Trends Food Sci Tech* 20: 438-447
- [66] Kurek M et al. 2014. *Food Chem* 144: 9-17.
- [67] Talukdar MM et al. 1996. *Int J Pharm* 129(1-2): 233-241.
- [68] Campos-Aldrete ME et al. 1997. *Eur J Pharm Biopharm* 43(2): 173-178.
- [69] Dabbagh, MA et al. 1996. *Int J Pharm* 140(1): 85-95.
- [70] Caraballo I. 2010. *Expert Opin Drug Deliv* 7(11): 1291-1301.
- [71] Maderuelo C et al. 2011. *J Cont Rel* 154(1): 2-19.
- [72] Brady JE et al. 2009. *Developing Solid Oral Dosage Forms Pharmaceutical Theory & Practice*. Esselvier, EUA.
- [73] Samani SM et al. 2003. *Eur J Pharm Biopharm* 55(3): 351-355.