

Mtra. María Elena Contreras Garfias
 Directora de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud
 PRESENTE

Por este medio le informo del término del Servicio Social, cuyos datos son los siguientes :

Fecha de Recepción	Día	Mes	Año	Fecha de Aprobación	Día	Mes	Año
					27	01	2022

Datos del Alumno

Nombre :	
Matrícula :	Licenciatura :
Domicilio :	
Teléfono :	Celular :
Correo Electrónico :	CURP :

Datos del Proyecto

Nombre del Proyecto :							
Lugar donde se realizó el Servicio Social :							
Dependencia :							
Entidad Federativa :							
Municipio :	Localidad :						
Fecha de Inicio	Día	Mes	Año	Fecha de Término	Día	Mes	Año

PARA SER LLENADO POR LOS ASESORES

Sector: _____ Tipo: _____

Orientación: _____

FIRMAS

Asesor Interno
 Nombre, firma y No. Económico



Asesor Externo
 Nombre, firma y No. Económico



Alumno
 Nombre, firma



Dra. Norma Angélica Noguez Méndez
 Vo. Bo. de la Comisión
 Nombre y firma de la persona que autoriza





Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

LFMLC.02.22

Enero 24, 2022

**ASUNTO: CONCLUSIÓN DE SERVICIO SOCIAL
ALUMNA: NAZARIA FABIOLA ALATRISTE REYES**

DR. JUAN ESTEBAN BARRANCO FLORIDO
Jefe del Departamento de Sistemas Biológicos
Presente

Por medio del presente me permito comunicar a usted que la alumna de la licenciatura en Química Farmacéutica Biológica de esta institución: **Nazaria Fabiola Alatríste Reyes**, con matrícula 2163062219, **concluyó el proyecto de servicio social:** Formación de microcápsulas mediante un coacervado de mucílago de nopal (*Opuntia ficus indica*)- almidón de papa (*Solanum tuberosum*) como terapia adyuvante para pacientes que presentan diabetes tipo 2, en el Laboratorio de Farmacia Molecular y Liberación Controlada (N-106), sito en la Unidad Interdisciplinaria de Docencia, Investigación y Servicios (UIDIS), del Departamento de Sistemas Biológicos de la Unidad Xochimilco de la UAM.

Dicha actividad fue realizada bajo mi asesoría en el periodo comprendido del 12 de abril al 12 de octubre de 2021, cubriendo un total de 480 horas.

Agradeciendo su atención al presente, queda de usted.

Atentamente.

DR. CARLOS TOMÁS QUIRINO BARREDA
Responsable del Laboratorio de Farmacia Molecular y Liberación Controlada
No. Eco. 8351

ccp. Mtra. María Elena Contreras Garfias, Directora de la DCBS, UAM-X.
Interesada

Unidad Xochimilco

División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Laboratorio de Farmacia Molecular y Liberación Controlada

Unidad Interdisciplinaria de Docencia, Investigación y Servicio

Calzada del Hueso No. 1100, Col. Villa Quietud. Delegación Coyoacán, ciudad de México. CP 04960,
Tel/Fax: 5483-7257; 5483-7000 Ext. 3712 **E-mail:** cquirino@correo.xoc.uam.mx

ASUNTO: CONCLUSIÓN DE SERVICIO SOCIAL

ALUMNA: Nazaria Fabiola Alatraste Reyes

DR. JUAN ESTEBAN BARRANCO FLORIDO

Jefe del departamento de sistemas biológicos

Presente

Por medio de la presente me permito comunicar que la alumna de la licenciatura en Química Farmacéutica Biológica de esta institución, **Nazaria Fabiola Alatraste Reyes**, con matrícula 2163062219, **concluyó el proyecto de servicio social**: Estudio bibliográfico sobre formación de microcápsulas mediante un coacervado de mucílago de nopal (*Opuntia ficus indica*)- almidón de papa (*Solanum tuberosum*) como terapia adyuvante para pacientes que presentan diabetes tipo 2, en el Laboratorio de Farmacia Molecular y Liberación Controlada (N-106), ubicado en la Unidad Interdisciplinaria de Docencia, Investigación y Servicios (UIDIS), del Departamento de Sistemas Biológicos de la Unidad Xochimilco de la UAM.

Dicha actividad fue realizada bajo mi asesoría en el periodo comprendido del 12 de abril al 12 de octubre de 2021, cubriendo un total de 480 horas.

Agradeciendo su atención al presente, queda de usted.

Atentamente.



DR. JAVIER AGUILA ROSAS

No. Eco. 43870

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS
LICENCIATURA EN QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

Informe de actividades del servicio social:


Formación de microcápsulas mediante un coacervado de mucílago de nopal (*Opuntia ficus indica*)- almidón de papa (*Solanum tuberosum*) como terapia adyuvante para pacientes que presentan diabetes tipo 2.

Proyecto genérico correspondiente a: Obtención de materias primas, principios activos, medicamentos y productos biológicos.

Alumna: Nazaria Fabiola Alatraste Reyes

Matrícula: 2163062219

Asesor Interno: Dr. Carlos Tomás Quirino Barreda 

Asesor Externo: Dr. Javier Águila Rosas 

Fecha de inicio del proyecto: 12 de abril 2021

Fecha de término del proyecto: 12 de octubre 2021

ÍNDICE

1. Introducción.....	3
2. Objetivos	4
3. Lugar de realización.....	4
4. Metodología	4
5. Resultados y metas alcanzadas.....	4
6. Discusión	8
7. Conclusiones.....	9
8. Referencias bibliográficas.....	10
9. Anexo 1. Artículo de revisión	13

1. Introducción

En México, alrededor de 8.6 millones de personas han sido diagnosticadas con diabetes mellitus, siendo una enfermedad metabólica de alta prevalencia (INEGI, 2020). La diabetes mellitus tipo 2 se presenta después de la pérdida gradual de la señalización de insulina en los tejidos periféricos (resistencia a la insulina) (Cázares, 2018). La mayoría de las personas consumen en su alimentación diaria carbohidratos que se absorben rápidamente como glucosa, contribuyendo a desarrollar obesidad y diabetes (Birt *et al.*, 2013). En cambio, ingerir almidones resistentes a enzimas gastrointestinales, que se pueden encontrar de manera natural en granos de cereales, semillas, legumbres y tubérculos (papa, arroz, yuca, avena), mejoran la sensibilidad a la insulina, ya que pasan a través del tracto digestivo superior hasta el colon, donde son fermentados por bacterias, produciendo metabolitos importantes, incluidos los ácidos grasos de cadena corta que pueden reducir la grasa abdominal (Villarreal *et al.*, 2018). Por otra parte, incluir nopal (*Opuntia ficus indica*) resulta benéfico en la salud al no contener una alta cantidad de carbohidratos digeribles ni de lípidos, y en cambio, aportar minerales, mejorar y corregir la microbiota, así como el funcionamiento intestinal; además ayuda a que la membrana del intestino reduzca su permeabilidad, conservando su estado natural, lo cual retarda la obesidad y diabetes en personas con alta probabilidad de presentar este padecimiento, ya que debido a sus fibras, vitaminas, aminoácidos y compuestos fenólicos, tiene acción hipoglucemiante, además de propiedades antioxidantes (El-Mostafa *et al.*, 2014). Todos estos compuestos interactúan con otras macromoléculas como lípidos y carbohidratos digeribles durante la digestión e influyen en una baja bioaccesibilidad de estos últimos en el organismo, por lo cual se ha recurrido a distintos métodos de encapsulación que protejan o reduzcan la digestión y la absorción de distintas sustancias activas o de nutrientes en su tránsito gastrointestinal, para conducirlos a sitios específicos como el intestino o el colon, controlando su biodisponibilidad (Grgić *et al.*, 2020).

En este trabajo de investigación se hizo una revisión bibliográfica sobre el beneficio del almidón resistente con mucílago de nopal para formar microcápsulas,

con el fin de proponer un sistema nutracéutico en forma de microesferas, con una potencial capacidad de influir en la reducción de la absorción de carbohidratos y lípidos digeribles, así como de producir ácidos grasos de cadena corta a nivel del colon, en apoyo a la farmacoterapia de pacientes con diabetes mellitus tipo II que es un serio problema de salud pública a nivel mundial.

2. Objetivos

- Investigar a través de una revisión bibliográfica las propiedades fisicoquímicas y terapéuticas del almidón resistente de la papa (*Solanum Tuberosum*) con mucílago de nopal (*Opuntia ficus indica*) para la formación de microcápsulas.
- Analizar sus posibles interacciones del mucílago de nopal con almidón resistente de papa con otros compuestos y aditivos a partir de sus características fisicoquímicas para la formación de microcápsulas.
- Recopilar información bibliográfica y describir las condiciones adecuadas para formular microcápsulas de mucílago de nopal con almidón resistente de papa mediante una coacervación para proponer una terapia adyuvante en pacientes con diabetes tipo 2.

3. Lugar de realización

El presente proyecto se desarrolló de forma remota con apoyo del Laboratorio de Farmacia Molecular y Liberación Controlada (N-106) ubicado en el edificio N, Departamento de Sistemas Biológicos de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Para el desarrollo de la búsqueda en fuentes bibliográficas y hemerográficas, así como en bases de patentes, se utilizó el soporte representado por la Biblioteca de la Unidad Xochimilco (BiDi-UAMX). Con lo anterior, se salvaguardó la salud de la estudiante ante la pandemia de COVID19.

4. Metodología

El presente proyecto se realizó mediante la búsqueda de artículos de revisión, tesis, libros, artículos de revistas especializadas y científicas, base de datos disponibles en la biblioteca virtual de la UAM, videos y plataformas existentes en la

Web, sobre el desarrollo de microcápsulas con hidrocoloides como almidón resistente y mucílago de nopal.

5. Resultados

La búsqueda bibliográfica en la base de datos de Pubmed arrojó un resultado de 2460 artículos científicos para *microcapsules*, mientras que para *microencapsulation* fue de 309 y para *complex coacervation* fue de 69 artículos científicos, posteriormente se recurrió a completar la búsqueda en diferentes bases de datos proporcionada por la biblioteca de la Universidad Autónoma Metropolitana (Bidi-UAMX), como *Springer*, *ScienceDirect*, *Springer Nature*, *Taylor & Francis Online*, *ACS Chemistry*, *Wiley Online Library* y *Royal Society Chemistry* e incluyendo algunas tesis.

En total se incluyeron 127 referencias, de las cuales, 12 hacen mención sobre referencian las propiedades fisicoquímicas y características generales del almidón de papa, mientras que se incluyeron 10 referencias en relación con las características fisicoquímicas del mucílago de nopal. En cuanto al beneficio como terapia adyuvante para pacientes con diabetes mellitus tipo II mediante almidón y mucílago de nopal, se sustentó con la incorporación de 10 artículos científicos. Todas estas búsquedas se muestran en la revisión bibliográfica del anexo 1. Con respecto al efecto anti glucémico de este tipo de carbohidratos que se da mediante la absorción de los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), se encontró el artículo acerca del acetato de ácidos grasos de cadena corta en el control del peso corporal y la sensibilidad a la insulina realizado por Hernández, *et al.*, 2019, además, se abordan otros 4 artículos relacionados con el tema.

Sin embargo, de toda la bibliografía encontrada se tomó como base el artículo de caracterización del β -caroteno microencapsulado formado por coacervación compleja utilizando caseína y goma de tragacanto efectuado por Jain y colaboradores en 2016, para revisar el proceso de la formación del coacervado. Mientras que, respecto a los factores que afectan la formación de coacervados se recopiló 11 publicaciones en donde evalúan las condiciones del proceso como estabilidad, morfología y homogeneización. También se recabó información mediante 4 artículos, sobre las características del quitosano que es un factor

fundamental en la formación de microcápsulas obtenidas por coacervación compleja mediante el proceso de la obtención de microcápsulas por la técnica de emulsificación, para esto se recurrió a los artículos de emulsificación de micro canales: una técnica prometedora para la encapsulación de compuestos funcionales, desarrollado por Khalid y colaboradores en 2018. Además, se mencionan los sistemas de emulsificación escalonada con ranuras que optimizan el rendimiento de la generación pasiva de emulsiones mono-dispersas, realizado por Opalaski y colaboradores en 2019. También, se enfatiza sobre las propiedades reológicas de los coacervados mediante un estudio de coacervación del complejo de ovoalbúmina-quitosano: comportamiento de fase, propiedades termodinámicas y reológicas, investigado por Xiong y colaboradores en 2016.

Con respecto a la caracterización de microcápsulas en cuanto al análisis de morfología, se incluyeron 5 artículos que evalúan dicha característica mediante microscopía electrónica de barrido (SEM), mientras que para el tamaño de partícula se agrupó mediante 2 técnicas: difracción láser, en donde ésta se sustentó con un artículo de coacervación de microcápsulas de vitamina U optimizadas por diseño compuesto central (CCD), realizado por Kim y colaboradores en 2019, así como la técnica de contador *coulter*, para la que se tomó como base la publicación de Song y colaboradores 2019 sobre microcápsulas de *Lactobacillus Rhamnosus* GG de como inhiben la formación de biopelículas de *Escherichia coli* en cocultivo. Por último, se hace mención sobre la estabilidad mediante el potencial Z, sustentado por la investigación experimental del artículo: *Methods in Chemical Engineering: Particle Size Distribution by Laser Diffraction-PSD*, llevado a cabo por Li y colaboradores en 2019.

Para concluir con los resultados de esta investigación bibliográfica, se recopilaron estudios biológicos de los últimos 3 años, sobre la aplicación de microcápsulas en el tratamiento de diversas enfermedades, para esto se consideraron sólo 3 publicaciones: la primera es sobre la “Determinación de la toxicidad en agua del preformulado y microencapsulado de *Vernonanthura patens*, *Ilex guayusa* y *Theobroma cacao* (Cascarilla)”, efectuado por Iñiga & Pilojo en 2020, la segunda investigación es la de “Administración dirigida y mejorada de fármacos a través de

la bio-nanoencapsulación de ácidos biliares y los efectos farmacológicos a través del flujo celular: estudio preclínico de diabetes de 6 meses”, analizado por Mooranian y colaboradores en 2020 y la última investigación es “Microcápsulas de alginato / quitosano para el suministro *in situ* de la proteína, antagonista del receptor de interleucina-1 (IL-1Ra), para el tratamiento de la colitis inducida por dextrano sulfato sódico (DSS) en un modelo de ratón, llevado a cabo por Cao y colaboradores en 2019.

5. Metas alcanzadas

Se logró cumplir con los objetivos planteados en este proyecto, esencialmente se adquirió información bibliográfica para describir las condiciones fisicoquímicas y de proceso adecuadas para formular microcápsulas con biopolímeros. Sin embargo, aun cuando se identificaron artículos sobre las propiedades del nopal, así como del almidón que, por su contenido en metabolitos con potencial prebiótico hipoglucemiante, pueden microencapsularse, se observa que se requieren estudios para combinar almidón resistente de papa y mucílago de nopal, así como las posibilidades para su coacervación, y con ello, para posible terapia adyuvante en pacientes con diabetes tipo 2.

La información recabada durante esta investigación bibliográfica forma parte del Laboratorio de farmacia molecular y liberación controlada (Laboratorio N-106) del Departamento de Sistemas Biológicos que se encuentra en la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, que tiene como principal objetivo el desarrollo y evaluación de formas farmacéuticas innovadoras para liberación controlada.

6. Discusión

De acuerdo con los resultados generados en esta revisión bibliográfica mediante diversas investigaciones, se demuestra que el mucílago de nopal, almidón resistente de papa y quitosano son candidatos ideales para ser micro encapsulados mediante el proceso de coacervación. También diversos autores como Oertel, *et al.*, 2017 y Zárate *et al.*, 2021 coincidieron que tanto el almidón de papa como el mucílago de nopal presentan compuestos fenólicos importantes (peonidina) que

pueden incidir en la mejora de algunas enfermedades crónicas como la diabetes, pues el efecto anti glucémico que generan este tipo de carbohidratos es debido a que como menciona Álvarez y colaboradores en el 2019, que cuando se metabolizan estos hidratos de carbono por la mayoría de bacterias sacarolíticas del colon, generan AGCC que son fundamentales para actuar con ciertos receptores como en la proteína receptora de pseudo gamma-butirolactona (FARR2 y 3), ya que cuando dichos ácidos grasos se activan en el intestino por el butirato, producen ciertas hormonas como el péptido PYY que conlleva a prevenir la obesidad.

Sin embargo, a pesar de dichos compuestos bioactivos presentan grandes beneficios a la salud, se ha reportado su inestabilidad (Pattnaik y col., 2021; Chen y col., 2019); lo cual se debe a los enlaces insaturados en su estructura molecular, ya que son sensibles al calor, la luz, el oxígeno y contenido de humedad. También mencionan estos autores que existen ciertos factores como el pH que afectan la biodisponibilidad de los antioxidantes que se encuentran en estos carbohidratos. Debido a esto y para establecer una dosis adecuada para lograr un efecto positivo a largo plazo, se puede recurrir a las microcápsulas para obtener un efecto terapéutico prolongado.

Además, se demostró que la técnica de coacervación ha sido muy utilizada debido a que este método es superior a otros por su alta capacidad de carga que puede ser de hasta un 99%, esto llevado a cabo en baja temperatura y así hay una reducción de pérdidas por evaporación, por lo que en varios estudios realizados para encapsular compuestos bioactivos como en el aceite esencial de albahaca, licopeno o β - caroteno, con este último se evidenció que muchas veces se necesita aplicar la técnica de emulsificación para la formación del coacervado.

Aun cuando ya se mencionó, cabe destacar que el análisis de la morfología de microcápsulas se ha llevado a cabo principalmente hasta la fecha, mediante SEM, ya que es fundamental observar la forma y superficie de las micropartículas y no sólo si se ha conseguido el tamaño deseado de micropartícula, que puede ser generalmente esférica o casi esférica. Lo anterior resulta crucial porque puede influir en su estabilidad. Además, otra ventaja del SEM es que se puede observar

las micropartículas en los diferentes planos, por lo que esto facilita la visualización de la estructura externa e interna. Y esto también puede ayudar a tomar una decisión sobre qué tipo de microcápsula es más adecuada de acuerdo con las características que presente y evaluar que componentes son óptimos con respecto a su proporción en cada estudio realizado.

El potencial Z también está muy relacionado con la estabilidad, ya que cuando se realiza una evaluación de éste, se puede conocer a que pH es más favorable la formación de coacervados y en cuanto al tamaño de partícula se puede recurrir a la difracción láser; siendo esta técnica más empleada comparada con el contador Coulter. Otro aspecto importante para considerar en los estudios son las propiedades reológicas de las microcápsulas, ya que al evaluar dichas propiedades se puede conocer si se promueve una estructura de coacervados, en cómo afecta la velocidad de liberación de un compuesto con baja solubilidad y si los coacervados presentan algún comportamiento elástico o viscoelástico.

De acuerdo con las investigaciones encontradas que se muestran en la revisión bibliográfica incluida en el anexo 1 sobre los estudios biológicos para la aplicación de microcápsulas, se puede verificar que resulta muy viable como tratamiento para la diabetes, ya que en el estudio que menciona sobre las microcápsulas nombradas como PB-UDCA, se observaron efectos hipoglucémicos, y antiinflamatorios en ratones prediabéticos. También se puede aplicar para el tratamiento de enfermedades inflamatorias intestinales, o para el tratamiento coadyuvante en el síndrome metabólico, pero en todos estos estudios es necesario que se apliquen ensayos clínicos para evaluar la seguridad y eficacia del fármaco, para una pronta comercialización.

7. Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos mediante la revisión bibliográfica, se puede concluir que existe una vasta literatura en donde se describen las condiciones de proceso de microencapsulación que pueden dar lugar a aquellas que sean las adecuadas para la formulación de microcápsulas de mucílago de nopal con almidón

resistente de papa mediante una coacervación compleja, para que pueda ser evaluada su potencial influencia directa o indirecta en la terapéutica de pacientes con diabetes tipo 2 y puedan ser empleadas como vehículos en terapia coadyuvante.

La investigación por medio de una revisión bibliográfica sobre las propiedades fisicoquímicas y terapéuticas del mucílago de nopal con el almidón resistente de papa fue fundamental para confirmar que estos carbohidratos representan compuestos bioactivos que ejercen algún efecto antiglicémico, además el conocer sobre su tipo de carga que presentan, la solubilidad, el pH y su viscosidad como factores relevantes en el proceso de formación de coacervados para la obtención de microcápsulas.

8. Referencias bibliográficas

Álvarez, R., González, H. & Montenegro, A. (2019). Extracción y determinación del contenido de fructanos del tipo inulina del yacón (*Smallanthus sonchifolius*): esquema tecnológico para su producción industrial. *Tecnología Química*, 39(1), 37-48.

Birt, D., Boylston, T., Hendrich, S., Jane, J., Hollis, J., Li, L., McClelland, J., Moore, S., Phillips, G., Rowling, M., Schalinske, K., Scott, M. & Whitley, E. (2013). Almidón resistente: promesa para mejorar la salud humana. *Avances en nutrición*. 4 (6), 587–601.

Cao J., Cheng J., Xi S., Qi, X., Shen S. & Ge Y. (2019). Alginate/chitosan microcapsules for in-situ delivery of the protein, interleukin-1 receptor antagonist (IL-1Ra), for the treatment of dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis in a mouse model. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 137(1), 112-121.

Cázares, R., Romo, P., Preciado, A., Domínguez, A. & González, G. (2018). Alimentos funcionales y su papel en problemas de salud nacional: caso de la diabetes. *Centro de investigación y desarrollo A.C.* 756-782.

Chen, L., Gnanaraj, C., Arulselvan, P., El-Seedi, H. & Teng, H. (2019). A review on advanced microencapsulation technology to enhance bioavailability of phenolic compounds: Based on its activity in the treatment of Type 2 Diabetes. *Trends in Food Science & Technology*. 85.149-162.

El-Mostafa, K., El Kharrassi, Y., Badreddine, A., Andreoletti, P., Vamecq, J., El Kebbaj, M. S., Latruffe, N., Lizard, G., Nasser, B., & Cherkaoui-Malki, M. (2014). Nopal cactus (*Opuntia ficus-indica*) as a source of bioactive compounds for nutrition, health and disease. *Molecules*. 19(9).

Grgić, J., Šelo, G., Planinić, M., Tišma, M., & Bucić-Kojić, A. (2020). Role of the Encapsulation in Bioavailability of Phenolic Compounds. *Antioxidants*. 9(10), 923.

Hernández, M., Canfora, E. E., Jocken, J., & Blaak, E. E. (2019). The Short-Chain Fatty Acid Acetate in Body Weight Control and Insulin Sensitivity. *Nutrients*. 11(8), 1943.

INEGI. (2020). El INEGI presenta resultados de la quinta edición de la encuesta nacional de salud y envejecimiento. Recuperado (10 de febrero del 2020) de: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2020/ENASEM/Enasem_Nal20.pdf

Iñiga, E. & Piloza, G. (2020). Determinación de la toxicidad agua del preformulado y microencapsulado de *Vernonanthura patens*, *Ilex guayusa* y *Theobroma cacao* (Cascarilla). Tesis. Universidad de Guayaquil. 1-107.

Jain, A., Thakur, D., Ghoshal, G., Katare, O. P., & Shivhare, U. S. (2016). Characterization of microcapsulated β -carotene formed by complex coacervation using casein and gum tragacanth. *International Journal of Biological Macromolecules*, 87, 101–113.

Khalid, N., Kobayashi, I., Neves, M. A., Uemura, K., & Nakajima, M. (2018). Microchannel emulsification: A promising technique towards encapsulation of functional compounds. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(14), 2364–2385.

- Kim, J., Kim, K., Park, J., et al., (2019). Coacervación de microcápsulas de vitamina U optimizadas por diseño compuesto central (CCD). *Journal of Pharmaceutical Investigation*. (1), 49, 313–321.
- Li, H., Li, J., Bodycomb, J., & Patience, G. (2019). Experimental Methods in Chemical Engineering: Particle Size Distribution by Laser Diffraction-PSD. *The Canadian Journal of Chemical Engineering*. 1(97), 1974, 1981.
- Mooranian, A., Raj, S., Kovacevic, B. et al. (2020). Bile acid bio-nanoencapsulation improved drug targeted-delivery and pharmacological effects via cellular flux: 6-months diabetes preclinical study. *Scientific Reports*. 106 (10), 1-15.
- Oertel, A., Matros, A., Hartmann, A., Arapitsas, A., Dehmer, K., Martens, S. & Mock, H. (2017). Metabolite profiling of red and blue potatoes revealed cultivar and tissue specific patterns for anthocyanins and other polyphenols. *Planta*. 246, 281-297.
- Opalski, A., Makuch, K., Derzsi, L., & Garstecki, P. (2019). Grooved step emulsification systems optimize the throughput of passive generation of monodisperse emulsions. *Lab on a chip*, 19(7), 1183–1192.
- Pattnaik, M., Pandey, P., Martin, G., Niwas, H. & Ashokkumar, M. (2021). Innovative Technologies for Extraction and Microencapsulation of Bioactives from Plant-Based Food Waste and Their Applications in Functional Food Development. *Foods*. 10, 279. 1-30.
- Song, H., Zhang, J., Qu, J. et al., (2019). Las microcápsulas de *Lactobacillus rhamnosus* GG inhiben la formación de biopelículas de *Escherichia coli* en cocultivo. *Biotechnology Letter* 41(1), 1007-1014.
- Villarroel, P., Gómez, C., Vera, C. & Torres, J. (2018). Almidón resistente: Características tecnológicas e intereses fisiológicos. *Nutrición*. 45(3), 271-278.
- Xiong, W., Ren, C., Jin, W., Tian, J. et al., (2016). Ovalbumin-chitosan complex coacervation: Phase behavior, thermodynamic and rheological properties. *Food Hydrocolloids*. 1(61), 895-902.

Zárate, E., Hernández, R. & Pérez, J. (2021). Microcapsules and microspheres: A vision to integral characterization and applications for biotechnological drugs delivery. *Ciencia UAT*. 15(2), 21-36.

9. Anexo 1. Artículo de revisión



Estudio bibliográfico sobre formación de microcápsulas mediante un coacervado de mucílago de nopal (*Opuntia ficus indica*)- almidón de papa (*Solanum tuberosum*) como terapia adyuvante para pacientes que presentan diabetes tipo 2.

Alatríste Reyes Nazaria Fabiola¹, Águila Rosas Javier¹, Quirino Barreda Carlos Tomás¹

¹Departamento de Sistemas Biológicos, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Laboratorio de Farmacia Molecular y Liberación Controlada. Universidad Autónoma Metropolitana- Xochimilco.

Abstract-----	14
Resumen-----	15
1. Introducción-----	15
2. Almidón de papa-----	16
2.1 Características fisicoquímicas y tipos de almidones resistentes (RS)-----	16
3. Nopal (<i>Opuntia ficus indica</i>)-----	20
3.1. Características generales y fisicoquímicas del mucílago de nopal-----	20
4. Terapia adyuvante para diabetes tipo II mediante almidón y mucílago de nopal-----	23

4.1 Efecto antiglicémico mediante la absorción de los AGCC-----	25
4.2 Desventajas del consumo dietético de este tipo de carbohidratos-----	26
4.3 Recomendaciones de nuevas de formas consumo de este tipo de carbohidratos-----	27
5. Microcápsulas .-----	28
5. 1. Técnicas de microencapsulación-----	29
5.1.1. Técnica de coacervación-----	30
5.1.1.1. Proceso de formación del coacervado-----	32
5.1.1.2. Factores que afectan la formación de coacervados-----	33
5.1.1.2.1. Propiedades reológicas-----	34
5.1.1. 3. El factor de quitosano en la formación de microcápsulas-----	36
5.1.2. Acondicionamiento de las especies a microencapsular para coacervados mediante emulsificación-----	37
5.2. Caracterización de las microcápsulas-----	38
5.2.1. Morfología de las microcápsulas mediante microscopía electrónica (SEM, TEM)-----	40
5.2.2. Tamaño de partícula-----	44
5.2.3. Estabilidad-----	47
6. Estudios biológicos sobre la aplicación de microcápsulas-----	49
7. Conclusiones-----	51
8. Referencias bibliográficas-----	52

Abstract

Type 2 diabetes mellitus is a highly prevalent metabolic disease, so it is important that there are adjuvant therapies for patients with this disease. As a possible improvement for this condition is the resistant potato starch, which has great benefits since it works as a prebiotic for certain species of bacteria that ferment this type of starch and excrete short-chain fatty acids, in addition the potato contains significant amounts of proteins , ascorbic acid and phenolic substances that can inhibit certain digestive enzymes that can delay the digestion of carbohydrates, thus causing a reduction in the rate of glucose absorption in the blood. Also, the nopal mucilage that contains different bioactive compounds such as polyphenols, so these compounds

are widely used for microencapsulation that can be by coacervation to produce microcapsules, which are new dosage forms.

Key words: Microcapsules, resistant starch, nopal mucilage, coacervation.

Resumen

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad metabólica de alta prevalencia global, por lo que es importante que existan terapias adyuvantes o nutraceuticas para pacientes que presenten esta enfermedad. Como posible mejora para este padecimiento se encuentra el almidón resistente de papa, que tiene grandes beneficios ya que funciona como prebiótico para ciertas especies de bacterias que fermentan este tipo de almidón y excretan benéficos ácidos grasos de cadena corta; además, la papa contiene cantidades significativas de proteínas, ácido ascórbico y sustancias fenólicas que pueden inhibir ciertas enzimas digestivas pudiendo así, retrasar la digestión de los carbohidratos, provocando con ello una reducción en la tasa de absorción de glucosa en la sangre. También el mucílago de nopal que contiene diferentes compuestos bioactivos como polifenoles, por lo que estos compuestos se emplean con frecuencia para la microencapsulación que puede ser por coacervación para la producción de microcápsulas, que son nuevas formas de dosificación.

1. Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 es un trastorno metabólico que conlleva a alteraciones de la glucosa, además se asocia con mayor morbilidad y mortalidad, afecta principalmente a personas mayores de 30 años. Por lo que, es fundamental que los pacientes reciban un tratamiento adecuado mediante medicamentos hipoglucemiantes orales o insulinas, combinado con una dieta adecuada y ejercicio; Sin embargo, algunos pacientes pueden requerir de 2 medicamentos hipoglucemiantes para el control adecuado de glucosa, esto implica un mayor gasto económico, una dosis más elevada del medicamento y ciertas desventajas como en el caso de la metformina que puede generar mala absorción de vitamina B12 o que se presenten problemas gastrointestinales (Zavaleta, *et al.*, 2017).

Debido al elevado costo que tiene los medicamentos convencionales para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2, muchas personas deciden recurrir a terapias alternativas como el uso de la fitoterapia, ya sea por costumbre familiar o posiblemente por una ideología de menos efectos dañinos que el tratamiento convencional, además de ser una opción más económica (Cuenca, *et al.*, 2020). Dentro de las plantas con mayor relevancia se encuentra el nopal (*Opuntia spp.*) porque presenta propiedades hipoglucemiantes, además México es el país líder en producción de nopal y cuenta con diferentes especies de cactáceas (López, 2018). Esto genera un mayor consumo ya que se incluye en la dieta o bien mediante cápsulas, pero presenta ciertos inconvenientes que más adelante se abordan en esta investigación. Por lo cual se promueve la necesidad de generar nuevas terapias adyuvantes para este tipo de pacientes con nuevas formas de dosificación como microesferas o microcápsulas, con principios activos como el mucílago de nopal y almidón resistente de papa, que son ingredientes que la población mexicana consume diariamente en su dieta (Lengyel, *et al.*, 2019; Zárate, *et al.*, 2021).

2. Almidón de papa

La papa (*Solanum tuberosum*) pertenece a la familia de las solanáceas de plantas con flores. Se originó y fue domesticada por primera vez en las montañas de los Andes de Sudamérica (Paucar, 2016). La papa es una excelente fuente de carbohidratos que contienen cantidades significativas de proteínas, ácido ascórbico, sustancias fenólicas y minerales como fósforo, potasio y calcio (Hurtado, 2019). Existen alrededor de 5000 variedades de papa cultivadas en todo el mundo, las papas nativas junto con especies de papa silvestre tienen diferentes tamaños, colores y formas. La principal especie que se cultiva en todo el mundo es *Solanum tuberosum* L (Rojas, 2017).

2.1 Características fisicoquímicas y tipos de almidones resistentes (RS)

El almidón resistente (RS) es una fracción de fibra a base de almidón que resiste la amilosis intestinal y por lo tanto pasa sin digerir en el intestino grueso, este tipo de almidón se subdivide en cinco categorías en base a la naturaleza del almidón (Zhang, *et al.*, 2021). El RS1 se compone de gránulos de almidón rodeados por una

matriz indigerible. El tipo 2 son gránulos de almidón que resisten a la digestión enzimática, ya que en los gránulos de almidón crudo la estructura compacta limita la accesibilidad de las enzimas digestivas (Jiang, *et al.*, 2020). El RS tipo 3 es difícil de hidrolizar por la amilasa debido a su cristalización formada durante el enfriamiento y almacenamiento después de la gelatinización. El RS tipo 4 son modificados químicamente, generalmente producidos por reticulación química como carboximetil almidón. El tipo 5 consiste en el complejo lípido-amilosa que forman una estructura helicoidal que es difícil de digerir (DeMartino & Cockburn, 2020; Jiang, *et al.*, 2020).

Existen métodos enzimáticos, químicos y físicos, para realizar alguna modificación del almidón, en este último método se encuentra el tratamiento con calor y humedad (HMT) y la autoclave que aumenta eficazmente el contenido de varios tipos de RS, este método es más económico, respetuoso con el medio ambiente comparado con el proceso químico. En los últimos años, el método de alta presión hidrostática (HHP), microondas, extrusión y sonicado están sirviendo como reemplazo en el método térmico de alta energía. (Chilon & Mamani, 2019; Jiang, *et al.*, 2020).

El RS es de color blanco, tiene una elevada viscosidad y capacidad de absorción de agua. Las papas en su estado crudo tienen un alto contenido de RS (75%). Cuando se cocina el RS disminuye a aproximadamente un 5-10%. Sin embargo, algunos RS pueden recuperarse durante un período de enfriamiento lo que facilita la retrogradación y da como resultado un índice glucémico reducido (DeMartino & Cockburn, 2020). En el intestino grueso el RS funciona como un prebiótico para ciertas especies de *lactobacillus* y *bifidobacterias* que fermentan el RS y excretan ácidos grasos de cadena como ácido acético, propiónico y butírico, este último es el que más predomina. (DUPUIS & LUI, 2019).

El almidón de papa es una mezcla de dos polisacáridos (Fig. 1) amilosa y amilopectina. La amilosa es un α -glucano lineal relativamente largo con pocas ramificaciones, que contiene aproximadamente un 99% de enlaces α 1-4 y hasta 1% de enlaces α 1-6, mientras que la amilopectina presenta una estructura muy

ramificada, que contiene aproximadamente 95% de enlaces α 1-4 y 5% de α -1,6 (Hurtado, 2019). El contenido de almidón en la papa es de 13.5 a 15% en peso fresco, pero en peso seco es de aproximadamente 75 a 80%. Existen variedades de papa que producen bajo y alto contenido de amilosa, pero sus propiedades de este almidón como la temperatura, digestibilidad, gelatinización y viscosidad, depende de la relación entre amilosa y amilopectina, además de la distribución de las cadenas de amilosa y grado de ramificación. (Dupuis & Lui, 2019; Chilon & Mamani, 2019). Tal como se muestra en la tabla 1 que la temperatura de fusión para amilosa es baja y alta para amilopectina, por lo que el contenido de amilosa influye en la temperatura de gelatinización ya que es inversamente proporcional, lo que indica que a mayor contenido de amilosa menor temperatura de gelatinización y viceversa (Solarte, *et al.*, 2019). El almidón de papa gelatiniza entre 57 y 67°C, además el contenido de humedad para el almidón nativo de papa se encuentra entre 7 a 13.3 % y con respecto al valor de pH este almidón debe estar entre 6-6.5, la diferencia se debe a que el pH de un almidón disminuye cuando sucede una fermentación ácida; sin embargo el crecimiento de hongos libera amoníaco e incrementa el valor del pH (Mercedes, 2017).

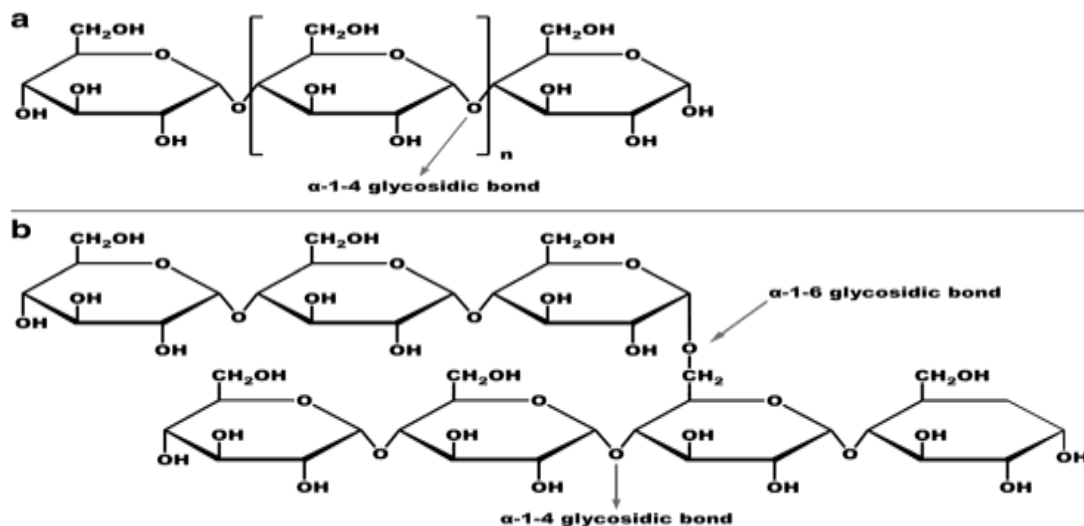


Figura 1. Estructura química del almidón de papa. (a) Amilosa y (b) amilopectina. Recuperado de Chilon & Mamani, 2019

Tabla 1. Propiedades fisicoquímicas de amilosa y amilopectina. Recuperado de Schirmer, et al. 2015.

Propiedad	Amilosa	Amilopectina
Peso molecular	105-106 Da	107-109 Da
Digestibilidad por β -amilasa	100 %	Aprox. 60 %
Dilatación en soluciones acuosas	Inestable	Estable
Solubilidad	Baja/ apenas soluble	Alta
Temperatura de gelatinización	Baja	Alta
Temperatura de fusión	Baja	Alta
Formación de gel	Firme, irreversible	Suave, reversible
Complejo amilosa-lípido	Cantidad muy alta	No
Viscosidad	Baja	Alta
Espesante	Pobre	Bueno
Estabilidad al cizallamiento	Relativamente estable	Inestable
Fuerzas adhesivas	Débil	Fuerte
Tasa de retrogradación	Alta	Baja
Films	Coherente	No forma fácilmente
Estabilidad de congelación-descongelación	Inestable	Estable

Los gránulos de este almidón tienen un tamaño que varía de 10 a 100 μm , también se encuentran gránulos de 2 a 150 μm y tiene formas redondas, elípticas, ovaladas, lenticular o poligonal, dependiendo de la fuente biológica de donde provengan (Mercedes, 2017). La viscosidad depende del tamaño y la forma del granulo, el cual incide en el aumento de la solubilidad de las moléculas en el agua y en la estabilidad de la viscosidad, ya que cuanto menor sea el tamaño del gránulo existirá mayor capacidad de absorción de agua y por ende mayor viscosidad (Jiang, *et al.*, 2020). Tal como menciona Díaz, 2015 en su estudio que evaluó la viscosidad de diferentes almidones nativos de papa, estos estuvieron en el rango de 9960 a 12266.7 centipoise (cP), estos valores fueron debido a que los gránulos de estos almidones (*Ccompis*, *Huamantanga*, *Putis* y *Qeccorani*) tienen mayor capacidad de absorción de agua, mayor velocidad de hidratación y se desintegran más rápidamente.

En cuanto a la composición de almidón en relación con amilosa y amilopectina se puede cambiar por mutaciones genéticas (Dupuis & Lui, 2019; Chilon & Mamani, 2019). Esto resulta importante ya que el poder de hinchamiento de los almidones se ve influenciado por la estructura e interacción de las moléculas de la amilopectina y amilosa, además por el contenido de lípidos y fósforo (Mercedes, 2017). La papa presenta un mayor contenido de grupos fosfatos cargados negativamente, lo cual es un factor determinante del poder de hinchamiento, ya que le proporciona a la papa su gran habilidad de enlazarse con un mayor número de moléculas de agua (Díaz, 2015).

3. Nopal (*Opuntia ficus indica*)

Opuntia Ficus Indica pertenece a la familia Cactaceae, es una planta tropical o subtropical que se cultiva originalmente en América del Sur y también se cultiva en regiones secas, esta planta tiene tallo, hojas que se conocen como cladodios, flores y frutos (Reyes, *et al.*, 2014). Presenta diversas morfologías con cladodios espinosos o lisos, diferente color de flor y comportamiento floreciente, también existen diferentes variedades de nopal que se producen en México como el forrajero que se utiliza como alimento para los animales, el nopal verdura para consumo

humano y el nopal tunero del que se obtiene de la fruta conocida como tuna (Loyo, 2018; Trujillo, *et al.*, 2019).

3.1. Características generales y fisicoquímicas del mucílago de nopal

La composición química de los cladodios de *Opuntia* varía considerablemente entre especies, está influenciado por la edad de los cladodios, la temperatura estacional, las condiciones de lluvia y por diversos factores como el tipo de suelo y las condiciones de crecimiento (Vargas, *et al.*, 2018). En cuanto a su composición química como se muestra en la tabla 2, puede ser muy variable en función de la especie, edad y época del año, además por sus características adaptativas a ambientes áridos el nopal independientemente del género tiene bajos niveles de materia seca y proteína cruda (Mounir, *et al.*, 2020).

En algunas especies silvestres como *O. robusta* (Tapón) y blanco, se pueden alcanzar de 17.4 a 19% de proteínas, además *O. streptacantha* presenta un mayor contenido de ácidos fenólicos (58%) y en un 18% flavonoides, comparado con *O. hyptiacantha* que tiene 33.4%, 17% de ácidos fenólicos y flavonoides respectivamente (Zavala, 2012; Santos, *et al.*, 2017). En cuanto al color de los frutos pueden presentar variaciones en el contenido de metabolitos, ya que frutos morados de *O. ficus indica* cultivados en Italia, España, EE. UU., y Arabia Saudita contiene niveles más altos de fenoles (89-218.8 mg GAE/100 g FW) comparado con los frutos naranja (69.8 mg GAE/100 g FW). Sin embargo, algunas especies cultivadas en México como *O. megacantha* (frutos anaranjados), *O. streptacantha* y *O. robusta* (frutas púrpuras) presentan una concentración de compuesto fenólico similar de 120-140 mg GAE / 100 g FW (Santos, *et al.*, 2017).

Tabla 2. Composición química del nopal. Recuperado y modificado de: (Loyo, 2018 como se citó en Maki. *et al.*, 2014).

Componente	Cantidad
Energía	27 kcal
Humedad	94.56 %
Mucílago	4.73 %

Proteínas	1.70 %
Carbohidratos	5.60 %
Calcio (mg)	0.93 %
Grasa	0.30%
Clorofila	0.85%
Carotenoides	1.63 mM
Hierro (mg)	1.60%

Las pencas de esta planta excretan una sustancia viscosa conocida como mucílago, el mayor contenido de mucílago se encuentra en el parénquima que usualmente tiene mayor lugar en las pencas adultas (2-3 años), este es uno de los componentes más importantes ya que forma parte de la fibra dietética (Vargas, *et al.*, 2018). Esta sustancia es un polisacárido fibroso, altamente ramificado, cuyo peso molecular oscila alrededor de 13×10^6 g/mol. Está constituido por cadenas de L-arabinosa (35-40%), D-galactosa en un 20-25 %, L-ramnosa en un 7%, D-xilosa (7%) y ácido galacturónico (8%), aunque la proporción de estos monómeros en la molécula varía ya que depende de ciertos factores como la variedad, edad, condiciones ambientales, forma de extracción, parte de la planta, entre otros (Molina, *et al.*, 2019; De Araujó, *et al.*, 2021). Estos componentes son polímeros heterogéneos con un gran número de enlaces covalentes y no covalentes que presentan cierta rotación y flexibilidad al movimiento, gracias a su gran capacidad de retención de agua, producen partículas coloidales formando una red tridimensional molecular que actúa como agente de suspensión de sólidos en líquidos, además puede modificar propiedades como viscosidad, elasticidad y textura. El mucílago está presente como su sal de calcio en las células del parénquima de la penca (Loyo, 2018; Molina, *et al.*, 2019).

El nopal presenta un color verde en su cáscara al igual que su pulpa sólo que es un poco brillante, como se observa en la tabla 3 la solubilidad del mucílago en agua disminuye conforme se aumenta la temperatura, en cuanto a su pH es de 5.7- 6, el valor de pH ácido se puede deber a la presencia de ácido D-glacturónico en la composición del mucílago, ya que los otros azúcares que lo integran tienen un pH neutro. Además, presenta un 2% de grados brix ($^{\circ}$ Bx) (Talavera & Tovar, 2018;

Vargas, *et al.*, 2018). Como menciona Vargas *et al.* 2016 la viscosidad es fuertemente dependiente de la temperatura. La mayoría de los materiales disminuye su viscosidad al aumentar la temperatura, ya que al evaluar la viscosidad cinemática para el mucílago del nopal (*Opuntia spinulifera*) el valor máximo fue de 1091.5 η centistokes (cSt) a una temperatura de 20° C, presentó un pH de 6.6 y su viscosidad mínima fue de 57.72 η (cSt), con un mismo valor de pH a una temperatura de 80°C.

Tabla 3. Solubilidad del mucílago (*Opuntia Ficus Indica*) en algunos solventes, ácido y bases a diferentes temperaturas. Recuperado de Vargas, *et al.*, 2018.

	25°C	40°C	60°C
Agua	Gran solubilidad	Mediana solubilidad	No es soluble
Acetona	No es soluble	No es soluble	No es soluble
Alcohol etílico	No es soluble	No es soluble	No es soluble
Ácido Clorhídrico (0.1M)	Mediana solubilidad	Mayor solubilidad	Mejor solubilidad
Hidróxido de sodio (0.1M)	Poco soluble	Poco soluble	Mejor solubilidad
Acetonitrilo	No es soluble	No es soluble	No es soluble

4. Terapia adyuvante para diabetes tipo II mediante almidón y mucílago de nopal

Uno de los métodos más eficaces para prevenir la diabetes y la hiperglucemia es controlar el nivel de glucosa en sangre. Los azúcares en sangre se originan a partir de la hidrólisis de carbohidratos y son catalizados por enzimas digestivas, como la α -glucosidasa y la α -amilasa (Williamson & Sheedy, 2020). La inhibición de estas enzimas puede retrasar la digestión de los carbohidratos, provocando así una reducción en la tasa de absorción de glucosa en la sangre. Los compuestos que son responsables de la inhibición de dichas enzimas son flavonoides, flavonol, compuestos fenólicos y antocianinas que pertenecen al grupo de los flavonoides y dan esa coloración roja a violeta o azul en muchas flores y frutas, esta coloración es debido a la aglicona (antocianidina) (Oertel, *et al.*, 2017). Se sabe que los tubérculos de papa con pulpa roja y morada tienen un alto contenido de compuestos

fenólicos, debido a esto presentan propiedades significativas de antioxidantes (Kalita, *et al.*, 2018). Las papas rojas contienen principalmente derivados de pelargonidina acilados como pelargonidin 3-p-cumaroilrutinosido 5-glucósido. En contraste con las papas moradas o azules que contienen patrones mixtos de 3-p-cumaroilrutinosido-5-glucósidos de petunidina, malvidina y peonidina (Oertel, *et al.*, 2017).

Además, el nopal presenta propiedades anti glucémicas debido a que en su fruto tiene altos niveles de macro y micronutrientes que incluyen fibra, numerosos aminoácidos, un contenido significativo de lípidos y fitoesteroles, también tienen diferentes compuestos bioactivos como polifenoles, flavonoides y betalaínas, esto conlleva a que presente un poder antioxidante, por lo que se emplea para el tratamiento, mantenimiento y prevención de enfermedades crónicas (Zárate, *et al.*, 2021). Las proteínas y los polisacáridos de esta planta se utilizan en diversas industrias para la microencapsulación de los compuestos bioactivos. En la industria farmacéutica se utiliza porque esta planta presenta actividades antiulcerosas, antiinflamatorias, cito protectoras y son reductoras del colesterol (Gouws, 2019), asimismo existen otros tipos de mucílagos tal como se muestra en la tabla 4.

Tabla 4. Componentes de diferentes tipos de mucílagos.

Mucílago	Componentes	Procedencia	Referencia
Chía	humedad 9.37%, proteína 29%, fibra bruta 11.42%, aceite 3.83%, cenizas 10.27% y 56.24% de extracto libre de nitrógeno.	Semilla de chía (<i>Salvia hispánica L.</i>).	(Gonzalo, 2019; Xingú, <i>et al.</i> , 2017)
Linaza	Proteína 4-20%, materia seca 9%, grasa 9.5%, carbohidratos 50-80%, fibra 20-28%, cenizas 2.10%, humedad 91%.	Semilla de <i>Linum usitatissimum</i>	(Mamani, 2019; Kaur, <i>et al.</i> , 2018)
Aloe Vera	Proteínas 3.72–7.26 g / 100 g de peso seco, grasa 4,21 g / 100 g de peso seco, cenizas 15.37–17.64 g / 100 g de peso seco, fibra 50,1 ± 0,3 g / 100 g, agua 97 %.	Hojas de Aloe <i>barbadensis Mill</i>	(Añibaro, <i>et al.</i> , 2019; Banda, 2016)

Tamarindo	Grasas 18%, en un 7% carbohidratos, 69% fibra, 6.1% de humedad, cenizas 0.3% 1.3% de proteínas.	Semilla de <i>Tamarindus Indica L.</i>	(Peña, 2017; Shao <i>et al.</i> , 2019)
Chan	Humedad 7.35±0.72 g/100g, cenizas 1.26±0.23 g/100g, proteína cruda 1.40±0.03 g/100g y fibra 82.06 g/100g.	Semilla de <i>Hyptis suaveolens</i>	(Hernández, <i>et al.</i> , 2019; Thompson, 2020)

4.1 Efecto anti glucémico mediante la absorción de los AGCC

Las propiedades anti glucémicas del nopal son debido a que se genera un retraso en la absorción de la glucosa en el intestino, esta característica es principalmente asociada a la fracción de fibra soluble que presenta este cactus, ya que genera gran capacidad para formar geles coloidales que disminuyen el contacto de quimo gelificado con la mucosa intestinal y en consecuencia la tasa de digestión enzimática (Escobar, 2017); Para que la fibra soluble del nopal y el RS de papa tengan el efecto antiglucémico, antes tienen que llegar hasta el colon, donde los polímeros de glucosa son hidrolizados a monómeros debido a las enzimas extracelulares de las bacterias del colon, donde la mayoría de las bacterias sacarolíticas metabolizan estos hidratos de carbono por la vía de Embden-Meyerhoff- Parnas (EMP), así el piruvato origina como principales productos finales ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como acetato, propionato y buritato en una proporción molar que es casi constante de 60:25:15 respectivamente, además se generan productos gaseosos (CO₂, H₂, CH₄) (Álvarez, *et al.*, 2019).

El ácido butírico es el principal sustrato para los colonocitos y es importante en la prevención, tratamiento de enfermedades de la mucosa colónica como colitis ulcerativa y cáncer, ya que se ha reportado que el ácido butírico estimula la apoptosis en las células del colon e inhibe el crecimiento de células cancerígenas in vitro. Por otra parte, el ácido propiónico y el acético son absorbidos y metabolizados por el hígado a través de varios mecanismos, que contribuyen a

disminuir los niveles de colesterol plasmático y actuar de forma positiva sobre enfermedades cardiovasculares (Fernández, 2018).

Debido al bajo peso molecular y su hidrofobicidad de los AGCC, cuando se encuentran de forma protonada el acetato, propionato y butirato pueden absorberse fácilmente mediante difusión no iónica a través de la membrana apical de los colonocitos. Los transportadores de mono carboxilato acoplados a sodio (SCMT) que utilizan el gradiente de concentración de Na^+ colónico puede atrapar de manera eficiente estos ácidos dentro de los colonocitos, por lo que, se han identificado como un mecanismo de captación de los AGCC. Dentro de esta clase de transportadores, el miembro 8 de la familia de transportadores de solutos 5 (SLC5A8) se cree que es el transportador principal de butirato a través de la membrana apical de los colonocitos. Además de la actividad de SLC5A8, el transporte de monocarboxilato acoplado a protones y los antiportadores de AGCC-bicarbonato también puede ser un mecanismo viable para la absorción de estos ácidos (McNabney & Henagan, 2017).

En la superficie celular, el butirato y el acetato pueden actuar como un ligando para los receptores acoplados a proteínas G sensibles a metabolitos (GCPR), (FFAR2) (FFAR3) que son receptores de ácidos grasos libres, la activación de estos GPCR por el butirato en el intestino produce hormonas endocrinas péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) y péptido YY (PYY), ya que como se sabe que el GLP-1 aumenta la secreción de insulina. Por lo que, la regulación positiva de GLP-1 y PYY inducida por butirato puede ser importante para prevenir o tratar la obesidad y la resistencia a la insulina (Hernández, *et al.*, 2019).

4.2 Desventajas del consumo dietético de este tipo de carbohidratos

Algunos polifenoles que presenta el mucílago de nopal y el almidón de papa como el kaempferol, quercetina e isorhamnetina, debido a sus enlaces insaturados en su estructura molecular son muy sensibles al calor, la luz, el oxígeno y contenido de humedad (Pattnaik, *et al.*, 2021). Por lo que, la degradación de los antioxidantes naturales puede obstaculizar la posible eficacia de la aplicación de estos

antioxidantes en aplicaciones alimentarias / nutracéuticas y farmacéuticas (Hussain, *et al.*, 2018). Además, algunos aspectos que también afectan la biodisponibilidad de los antioxidantes en el organismo son de tipo endógeno como la cantidad de mucosa, el pH, tiempo de tránsito intestinal, la tasa de vaciado gástrico y el metabolismo (Chen, *et al.*, 2019). Por otra parte, se encuentran los factores exógenos como la interacción de estos con otros compuestos ingeridos de la dieta, su estructura química, la preparación de alimentos o método de procesamiento, la competencia e interacción con otros antioxidantes, implicando así que la liberación de estos se de en porciones diferentes del sistema digestivo (Barrios & Bravo, 2020).

4.3 Recomendaciones de nuevas de formas consumo de este tipo de carbohidratos

Las tabletas y cápsulas de nopal se encuentran en el mercado mexicano desde hace años y se han realizado estudios desde 1980 de cápsulas comerciales de *Opuntia ficus indica* con relación al control de la diabetes (Valdez, *et al.*, 2008). Como menciona Ahmad y col. (2021) en un estudio realizado con cápsulas de este polisacárido, en el que se rebasó la dosis permitida de la cantidad de polvo con una frecuencia de tres veces al día, ya que se administró una dosis de hasta 6 g/ día, tuvo como resultado que son imprácticas para lograr un efecto positivo a largo plazo. En este estudio también se demostró que influye la variación en las condiciones de extracción (extracción más corta y ecológica) y ciertos parámetros (temperatura, disolvente, tamaño de partícula, duración de la extracción, presión utilizada durante la extracción y combinación de disolventes), ya que la forma de dosificación final puede variar en concentración y actividad del principio activo (Morales, 2019; Ahmad, *et al.*, 2021).

Además estas formas farmacéuticas se caracterizan por una baja biodisponibilidad oral y una escasa absorción gastrointestinal; Por lo que, para hacer frente a estas dificultades, se emplea el uso de nuevas formas de nano/micro dosificación (nano-geles, micelas, microcápsulas, microesferas, y nano emulsiones), ya que ofrecen protección al principio activo de una rápida

degradación, así como de efectos ambientales (pH, luz, temperatura y humedad), también el efecto terapéutico puede prolongarse y el perfil de liberación puede controlarse dependiendo del diseño de la microcápsula o microesfera (Zárate, *et al.*, 2021), ya que para disminuir la digestión del almidón en el intestino delgado, se recurre a emplear microesferas de almidón con alginato de calcio, debido a que se fermentan lentamente en el colon y esto da como resultado una producción de butirato en el colon por más tiempo e incluso en comparación con otras clases de almidones resistentes, es menos probable que induzcan hinchazón y flatulencia excesiva que suelen acompañar a las dietas ricas en fibra (McNabney & Henagan, 2017). También se puede facilitar la manipulación de la sustancia que se microencapsula y en procesos de mezclado se asegura que la sustancia de interés se encuentre uniforme en la mezcla (Sarao & Arora, 2017).

5. Microcápsulas

La microencapsulación se aplicó por primera vez en la industria en la década de 1950, este es un proceso en el que pequeñas partículas o gotitas de líquido se envuelven o recubren con un material polimérico para producir microcápsulas que son huecas internamente y poseen un sistema reservorio, se componen de dos fases principales, la primera es el núcleo que hace referencia al material específico a ser recubierto y la segunda es la pared que forma una película de recubrimiento (García, 2019). Las microcápsulas pueden tener diferentes formas dependiendo principalmente de las características físicas que tenga el núcleo, los elementos que actúan sobre la interfase entre la fase continua, la fase dispersa y las propiedades del material de pared utilizado. Generalmente las microcápsulas tienen forma esférica o casi esférica, estas se pueden obtener aplicando los núcleos líquidos o formando los productos como una fase líquida dispersa antes de la solidificación, también existen otras formas como poliédricas irregulares y octaédricas, estas tienen los núcleos de parafina encapsulados en cubiertas de Cu_2O (García, 2019; Lombardo & Villares, 2020).

Se utilizan con mucha frecuencia las microcápsulas pequeñas que tienen un tamaño inferior a 1 μm , este tamaño proporciona una superficie total relativamente grande y por lo tanto son muy adecuadas para ciertas aplicaciones cuando es necesaria una gran transferencia de calor. Las microcápsulas pueden clasificarse en tres categorías de acuerdo con su morfología (Figura 2): mononucleares, polinucleares y tipo matriz. Las primeras tienen una cubierta alrededor del núcleo mientras que las segundas tienen varios núcleos dentro de la pared, en el último el material del núcleo se distribuye homogéneamente en el material de la pared (Petrulis & petrulyte 2018; Corrêa, *et al.*, 2019).

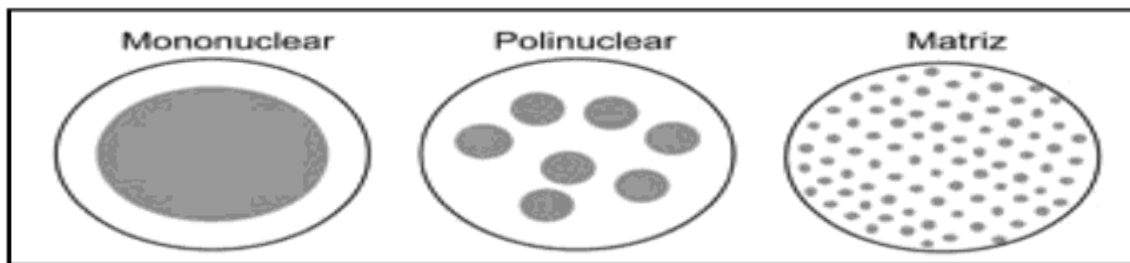


Figura 2. Tipos de micro encapsulados. Recuperado de Nava, *et al.*, 2015.

5.1. Técnicas de microencapsulación

Existen diversos métodos de microencapsulación para obtener microcápsulas que se dividen en procesos físicos, químicos y fisicoquímicos. Dentro del proceso físico se encuentra el secado por aspersion que se basa en la solidificación de un fluido mediante su atomización (en gotas minúsculas) en un medio de secado, generalmente en caliente (Corrêa, *et al.*, 2019). En el proceso químico se incluye a la polimerización Interfacial, este método se basa en la polimerización de un monómero en la interfase de dos sustancias inmiscibles, formando una membrana que dará lugar a la pared de la microcápsula. Por último, se encuentran los tres procesos fisicoquímicos, el primero es mediante una coacervación que incluye la formación de un sistema de tres fases químicamente inmiscibles, este proceso se explica más adelante (Mendoza, 2019). El segundo es mediante liposomas que se

trata de micropartículas compuestas básicamente por lípidos y agua, se elabora con moléculas anfifílicas que poseen sitios hidrofóbicos, si el material a encapsular es hidrofílico se agrega en la fase acuosa, mientras que, si es lipofílico, se agrega en el solvente orgánico (Petrulis & petrulyte 2018). El último es la gelificación iónica, en este proceso la formación de las cubiertas de las microcápsulas tiene lugar por reacción entre un polisacárido y un ion de carga opuesta. El método consiste en suspender el principio activo en una disolución de alginato sódico que se hace gotear sobre una disolución acuosa de cloruro cálcico (Mendoza, 2019; De Icaza, 2018).

5.1.1. Técnica de coacervación

La coacervación es un proceso en el que se produce la separación de dos fases líquidas en una solución coloidal acuosa, esta separación de fases es inducida por la adición lenta de un no solvente sobre una solución del polímero formador de cubierta conteniendo suspendido el material que va a encapsularse (Hernández & Jiménez, 2019). El no solvente es aquel disolvente que es miscible con el disolvente del polímero y en el cual el polímero es insoluble. A medida que se adiciona el no solvente se provoca la insolubilización del polímero, el cual a su vez se va depositando alrededor de las partículas presentes en suspensión. Al final del proceso, se añade un volumen elevado del no solvente con la finalidad de endurecer las microcápsulas (Feifan, *et al.*, 2021). La primera fase es rica en coloide o polímero que se conoce como coacervada y la otra fase que es de equilibrio contiene muy pocas cantidades del polímero, esta separación de fases puede inducirse cambiando la fuerza iónica, la temperatura, el pH o la solubilidad del medio de disolución (Contreras, 2019; Zhou, *et al.*, 2020).

Existen dos tipos de procesos de coacervación: simple y compleja, en la coacervación simple es cuando en fase acuosa se induce en un sistema donde el material de la pared es un solo polímero y se forman coacervados mediante un mecanismo de deshidratación que es causado por la adición de una sal o un líquido de solvatación en el medio de reacción (Manzanares, *et al.*, 2020). Por otra parte, en la coacervación compleja ocurren las interacciones iónicas entre dos o más

polímeros con carga opuesta, principalmente proteínas y polisacáridos que conllevan a la formación de coacervados y la separación de fases debido a la atracción electrostática entre macromoléculas (Timilsena, *et al.*, 2019; Zhou, *et al.*, 2020; Manzanares, *et al.*, 2020). Este proceso consta de 3 pasos: Primero se da la formación de la emulsión, que es cuando el material a encapsular es adicionado a una solución rica en biopolímeros a una temperatura por arriba del punto de gelación y un pH mayor al punto isoeléctrico de la proteína usada como agente encapsulante, manteniéndose en constante agitación para obtener el tamaño de gota deseado (Timilsena, *et al.*, 2019). Para la formación del coacervado el pH es ajustado por debajo del punto isoeléctrico de la proteína para iniciar las interacciones electrostáticas entre los polímeros de cargas opuestas donde la proteína posee una carga positiva y el polisacárido una carga negativa. Como resultado las gotas de la fase dispersa se aglomeran y propician la separación de fases (Merino, G., 2019).

Por último, en la formación de la pared o endurecimiento la temperatura del sistema es disminuida lentamente por debajo del punto de gelación de la proteína, generalmente alcanzando temperaturas de refrigeración, dando lugar a la formación de la pared debido a la acumulación de la fase rica en polímeros alrededor del material de interés (Quintana, *et al.*, 2019). En algunos casos se utilizan agentes reticulantes como transglutaminasa, iones de calcio o tripolifosfato para aumentar la resistencia de la pared de la cápsula durante los pasos de gelificación y endurecimiento (Hernández & Jiménez, 2018; Chen, *et al.*, 2019). El endurecimiento puede lograrse mediante el entrecruzamiento que es necesario para estabilizar los glóbulos de la emulsión coacervada y favorecer la formación de las microcápsulas. Generalmente se empleaban glutaraldehído y formaldehído, pero su grado de citotoxicidad es muy elevado, por lo que en los últimos años se está recurriendo a ciertas alternativas como genipina y taninos (Espinosa & García, 2017). Entre los polímeros más utilizados para el proceso de coacervación compleja se encuentra el quitosano, almidón, alginato, entre otros (Timilsena, *et al.*, 2019).

Las microcápsulas producidas por coacervación compleja pueden presentar diversas morfologías y tamaños (de 5 a 200 μm) dependiendo de los cambios en el

pH, la concentración iónica, el método de formación de la emulsión, así como el tipo y la concentración de los materiales de la pared y los compuestos bioactivos (Zhou, *et al.*, 2020). Generalmente las cápsulas obtenidas a baja tasa de homogeneización durante el proceso de emulsificación muestran una morfología mononuclear, sin embargo, cuando se forman a una alta tasa de homogeneización es más probable que sea multinucleada (Corrêa, *et al.*, 2019). Los coacervados con núcleos múltiples poseen mayor resistencia al calor y propiedades de liberación retardada debido a que son más difíciles de romper por completo, con respecto a las microcápsulas que presentan un solo núcleo (Hernández & Jiménez, 2019).

El método de coacervación es superior a otros métodos de microencapsulación debido a su alta capacidad de carga (hasta 99%), baja temperatura, reducción de pérdidas por evaporación o degradación térmica y compatibilidad para controlar la liberación de materiales activos. Además, no se requiere de un equipo específico para su implementación y tiene condiciones de preparación simples como solvente no tóxico y baja utilización de agitación (Ozkan, *et al.*, 2019; Contreras, 2019).

5.1.1.1. Proceso de formación del coacervado

En el diagrama 1 se muestra el proceso de coacervación compleja del β -Caroteno utilizando caseína (CAS) y goma de tragacanto (GT), el procedimiento se inició con 50 mL de solución de CAS añadidos con 3 mL de aceite de salvado de arroz doblemente refinado que contenía 0.5% de β - caroteno. Posteriormente, la mezcla se mantuvo sobre un agitador mecánico y se homogeneizó a 6000 rpm durante 30 min a 45 ° C para obtener emulsiones de aceite en agua. Después se agregaron 50 ml de solución de GT a la emulsión con una relación en peso de proteína a polisacárido de 1:1, 1:2 y 2:1, las concentraciones de biopolímero total de 0.25, 0.375 y 0.5 % en peso, mientras que la temperatura se mantuvo en 45°C. Con el fin de promover la coacervación, las mezclas macromoleculares se acidificaron mediante la adición de HCl 1 N de pH 10.50 a pH 2 bajo agitación mecánica constante a 600 rpm. Después, la mezcla de reacción se mantuvo en un baño de hielo con agitación constante para alcanzar una temperatura de 10°C. Se añadió Genipin (500 μ L de solución al 0.5 %p/v) como agente de reticulación a la

dispersión coloidal y se dejó agitar constantemente durante 1 h para completar la reacción de reticulación del material de revestimiento. El material coacervado se almacenó a 7 ° C durante la noche para favorecer la decantación. Posteriormente, los coacervados se filtraron y lavaron tres veces con agua desionizada para la eliminación completa del agente de reticulación sin reaccionar. Para obtener microcápsulas en polvo, los coacervados se liofilizaron y se almacenaron en un recipiente hermético de color ámbar en un frigorífico para su análisis (Jain, *et al.*, 2016).

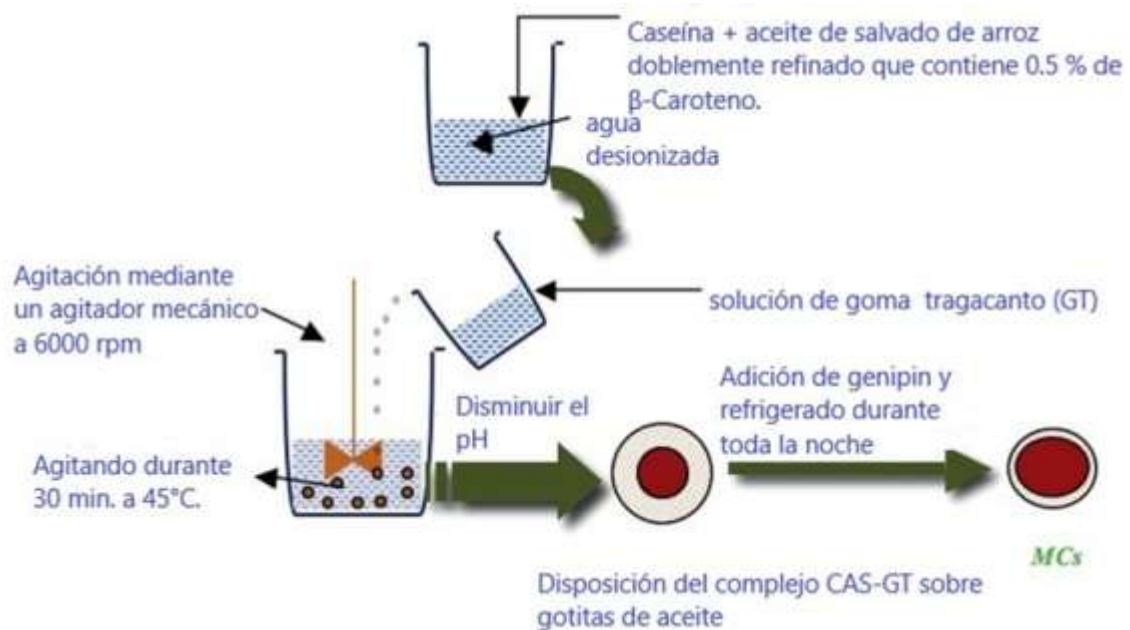


Diagrama 1: Técnica de coacervación compleja para encapsular β-Caroteno.

MCs: β-Caroteno cargado. Recuperado de Jain, *et al.*, 2016.

5.1.1.2. Factores que afectan la formación de coacervados

La formación de coacervados complejos se ve afectada por distintos factores como el tipo de homogeneización, este se puede llevar a cabo por varios procesos como homogeneizadores por ultrasonido (tabla 5) que puede formar nano emulsiones a través de la aplicación de un campo acústico que produce ondas interfaciales y al volverse inestables provocan la erupción de la fase O/W en pequeñas gotas que posteriormente causan la cavitación (formación y subsecuente

colapso de micro burbujas a causa de la presión) y fuerzas extremas de cizallamiento que rompen las micelas hasta formar nanopartículas (Arredondo, 2018). También se puede utilizar la micro fluidización, que es una técnica de homogeneización que emplea alta presión, en este proceso un fluido es forzado a través de una cámara de interacción que crea microcorrientes de alta velocidad, generando grandes fuerzas de cizallamiento, cavitación y turbulencia, dando como resultado la reducción del tamaño de partícula y una mayor estabilidad (Hernández, 2021; Wang, *et al.*, 2019).

Tabla 5. Características fisicoquímicas de diferentes tipos de coacervados

Coacervado	Proceso de obtención	Morfología	homogeneización	Estabilidad	Rendimiento	Referencia
Gelatina-mucílago de chíá	Coacervación compleja	Esféricas y ovaladas. Tamaño: 10 μm .	Por micro-fluidización	< 25°C	A pH= 3.3 Cy= 47.2 \pm 0.01 %	(Hernández, <i>et al.</i> , 2019; Hernández & López, 2021; Velázquez, 2014)
β- Caroteno- quitosano-goma arábica	Coacervación compleja	Esférica Tamaño: 84.6 μm .	Por ultrasonido	A 20-25 °C tiene una degradación de 10-15 % en 20 días.	Cy= 67.9 %	(Bonilla, 2018)
Glucomanano carboximetil konjac y quitosano	Coacervación compleja	Esférica Tamaño: 341. 7- 712 nm.	-	25-75 °C.	a pH = 6-5 Cy= 80 %	(Xiao, <i>et al.</i> , 2019)
Proteína de suero (WPI) - mucílago de semilla de membrillo	Coacervación compleja	Semiesférico Tamaño: 0.36- 0.94 μm .	Por ultrasonido	< 74 ° C	A pH= 4 Cy= 80.6 %	(Ghadermazi, <i>et al.</i> , 2019; Ghadermazi, <i>et al.</i> , 2020)
Aceite esencial de albahaca santa-cera de abeja-carboximetilcelulosa	Coacervación simple	Casi esférica Tamaño. 414 μm .	-	30 ° C.	68.4%	(Ngamekaue & Chitprasert, 2019; Chitprasert & Sutaphanit, 2014)
Licopeno-gelatina/goma arábica	Coacervación compleja	Esférica Tamaño: 61-144 μm	Por Ultra-Turrax	10°C después de 73 días.	90%	(Rocha, <i>et al.</i> , 2013; Silva, <i>et al.</i> , 2013)

5.1.1.2.1. Propiedades reológicas de los coacervados

La reología estudia las propiedades de flujo y deformación de los materiales, esto es importante en la preparación de las formas farmacéuticas, debido a que el estudio de estas propiedades es fundamental en la medida de la estabilidad, el efecto de la formulación con respecto a la consistencia, en el control de la calidad, en la mezcla, también se puede conocer si se promueve una estructura de coacervados y en cómo afecta la velocidad de liberación de un compuesto con baja solubilidad (Díaz, 2018; Chanampa, 2019). Existen propiedades reológicas dinámicas que son ensayos periódicos los cuáles no son destructivos y en estas propiedades los materiales viscoelásticos pueden ser probados con deformaciones pequeñas y periódicas durante periodos breves (Chanampa, 2019).

Debido a esta importancia en estudio realizado por Xiong y col. 2016, evaluaron los efectos de la concentración de sal y la relación inicial del complejo ovoalbúmina (OVA)/ Quitosano (CS) que se realizó mediante coacervación y analizaron las propiedades reológicas de estos coacervados utilizando un reómetro de deformación controlada mediante mediciones reológicas dinámicas. Tal como se observa en la figura 3 A y B que presentaron el resultado característico de la medición oscilatoria de pequeña deformación de los coacervados de OVA/CS y CS puro preparado sin NaCl, respectivamente. Sus viscosidades tanto de los complejos OVA /CS como del CS puro se redujeron casi linealmente con la frecuencia, esto demuestra que es un fluido newtoniano pseudoplástico. Especialmente G' es más de 2 veces mayor que G'' , donde los dos módulos son casi independientes de la frecuencia a 0.1-10 rad /s. Además, estos autores encontraron que OVA /CS formaron una estructura de red similar a un gel altamente interconectada y a manera de comparación, la Figura 3 B mostró las propiedades reológicas dinámicas de una solución pura de CS al 1% (p/p) sin NaCl. Algo notablemente es que la solución de CS puro al 1% generó el comportamiento viscoelástico característico y mostró una propiedad más elástica en la región de frecuencia más baja, además de ser más viscosa en la región de frecuencia más alta. Por lo que, el comportamiento elástico

de los coacervados OVA/CS se atribuyó principalmente a las interacciones entre las moléculas OVA y las cadenas CS.

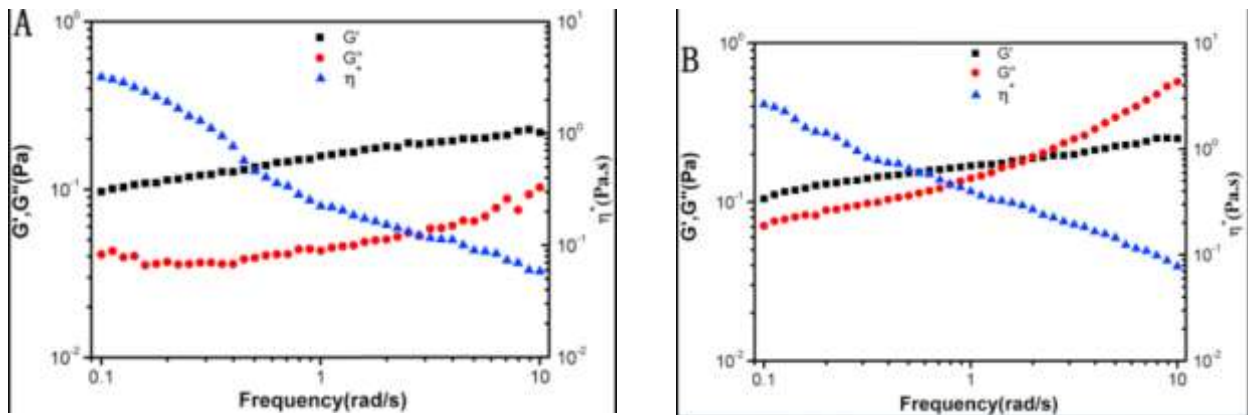


Figura 3 (A) La viscosidad del complejo η^* , el módulo de almacenamiento (G') y el módulo de pérdida (G'') frente a la frecuencia angular para los coacervados del complejo OVA / CS preparados a pH 5,5 ($C_{NaCl} = 0$ mM); (B) Solución de quitosano al 1% ($C_{NaCl} = 0$ mM). La relación de OVA: CS = 3: 1 (p / p) y la concentración total de biopolímero es 1% (p / v). Recuperado de Xiong, *et al.*, 2016.

5.1.1. 3. El factor de quitosano en la formación de microcápsulas

El quitosano es un polisacárido que se obtiene mediante la desacetilación de la quitina, ésta se encuentra en el exoesqueleto de artrópodos, crustáceos y en las paredes celulares de hongos (Di Santo, *et al.*, 2021). Este polisacárido es lineal (fig. 4) [unido por enlaces (β 1- 4) 2-amino-2-desoxi-d-glucosa], es de naturaleza ligeramente hidrófila, debido a que en su estructura química presenta grupos amino que tienen carga positiva y se considera como el único polímero policationico soluble en agua que está disponible comercialmente, además sus grupos amina libres se forman en medios neutros o básicos, mientras que las aminas protonadas se forman en medios ácidos (Shariantina, 2019). Este biopolímero natural es sensible al pH debido a la presencia de d-glucosamina en su estructura, su peso molecular es de 310-375 KDa cuando es >75% del grado de desacetilación y su punto de fusión es de aproximadamente 290°C, pero depende del peso

molecular. Estas propiedades hacen que el quitosano sea un material importante para atrapar varios compuestos activos adecuados para diversas aplicaciones en diferentes campos, como en el proceso de encapsulación para la obtención de microcápsulas, microesferas, películas, hidrogeles, entre otros (Raza, *et al.*, 2020; Valenzuela, 2020).

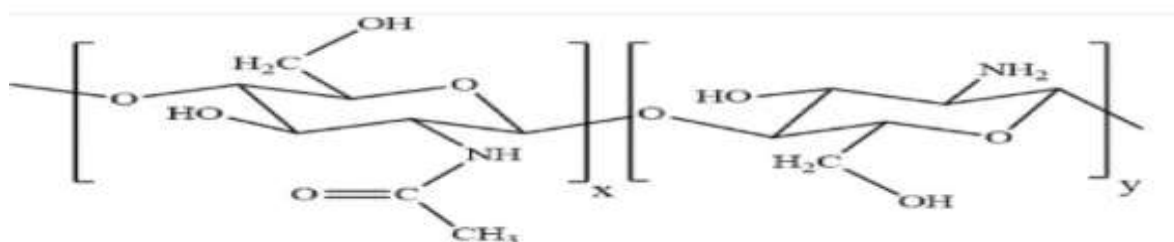


Figura 4. Estructura química del quitosano. Recuperado de Gallardo, *et al.*, 2019.

5.1.2. Acondicionamiento de las especies a microencapsular para coacervados mediante emulsificación

El método convencional para la preparación de una emulsión generalmente se basa en la incorporación de un emulsionante y un agente tensioactivo para formar gotas de emulsión estables (Guo, *et al.*, 2021). Existen emulsiones múltiples que son sistemas formados por una fase interna dispersada en otra fase intermedia, que a su vez está dispersada en una fase externa, al igual que las emulsiones simples, se pueden clasificar según la naturaleza de sus fases: agua-en-aceite-en-agua (W1/O/W2) o aceite-en-agua-en-aceite (O1/W/O2) (Kiokias & Varzakas, 2017).

Debido a que este tipo de emulsiones presenta varias fases, esto permite la posibilidad de encapsular sustancias de diferente naturaleza tanto en la fase interna como en la fase intermedia para protegerlas de agentes externos y asimismo se puede controlar su liberación mediante estímulos de temperatura, pH, dilución y cizallamiento, este último es el instrumento más utilizado para la caracterización de las propiedades reológicas de las emulsiones con el fin de probar emulsiones fluidas y viscoelásticas. Las micro emulsiones son más estables a altas temperaturas y su diámetro oscila entre 5-100 nm. Las fases de una microemulsión se forman por autoensamblaje (Álvarez & Bautista, 2020).

La emulsificación mediante microcanales (MCE) es una técnica conveniente para generar gotas de emulsión monodispersas con una diferencia de tamaño menor del 5%. Los dispositivos empleados para este tipo de emulsificación consisten en ranuras o microagujeros rectos, la generación de gotitas en MCE se genera debido a la transformación espontánea de una fase dispersa que pasa por los microcanales como resultado de la tensión interfacial en la escala de micras. La MCE se ha aplicado con éxito en el proceso de emulsiones, microesferas y microcápsulas simples o múltiples (Khalid, *et al.*, 2016; Khalid, *et al.*, 2018).

La emulsificación escalonada es un método de emulsificación por etapas que es una combinación de MCE y la generación de gotitas basadas en bordes (EDGE), esta técnica es ampliamente utilizada debido a su simplicidad de fabricación y paralelización, este proceso puede aumentar el rendimiento de la formación de gotas y esto es importante debido a que algunas soluciones cambian la geometría de un emulsionante de un solo paso para desacoplar la dependencia del tamaño de la gota del caudal de la fase de la gota (Opalski, *et al.*, 2019).

5.2. Caracterización de las microcápsulas

Las microcápsulas obtenidas por cualquiera de los métodos descritos deben ser caracterizadas y controladas mediante ensayos que aseguren su calidad y homogeneidad, así como la actividad farmacológica para la cual son diseñadas (Esperanza, 2019). Dentro de las caracterizaciones más importantes se encuentran las características morfológicas, tamaño de partícula, estructura interna, densidad aparente, rendimiento de producción y eficiencia de encapsulación.

Por lo que, una alternativa para el estudio de la estabilidad de las microcápsulas es por medio de su morfología que puede ser analizada mediante microscopía electrónica de barrido (SEM), que brinda información sobre la estructura interna y externa, además, el equipo permite obtener imágenes de muestras tanto en alto vacío como en presión variable y está capacitado para obtener buenas imágenes a bajo potencial (Pérez, *et al.*, 2013; Merino, 2019). Esto es fundamental ya que la

estabilidad de la muestra durante el análisis es el requisito previo más importante para obtener resultados correctos y reproducibles (Chogale, *et al.*, 2016).

5.2.1. Morfología de las microcápsulas mediante microscopía electrónica (SEM, TEM)

La morfología de las partículas puede ser observada a partir de diversas microscopias, cuyo alcance depende de las necesidades y limitaciones propias de la metodología (Travieso, *et al.*, 2019). Las microscopias más empleadas son: SEM como ya se mencionó, la microscopía electrónica de transmisión (TEM), este tipo de microscopía está constituida por un haz de electrones y un conjunto de lentes electromagnéticas, que permiten controlar el haz dentro de una columna de vacío con una presión de aproximadamente 10⁻⁵ mm Hg. Este equipo tiene tres componentes que son de gran importancia para los fenómenos de difracción electrónica: lente objetiva, apertura objetiva y apertura selectiva de difracción; Sin embargo, una desventaja del TEM es que presenta imágenes bidimensionales de cosas tridimensionales, otro inconveniente es que generalmente toda la información del TEM se calcula en base al grosor de la muestra, es decir, que una sola imagen TEM no tiene sensibilidad de profundidad (Soares, 2017); Aunque hay muchas similitudes entre SEM y TEM, ya que los componentes de estos dos microscopios de alta resolución son muy similares. Sin embargo, se puede utilizar más SEM debido a que requiere menos preparación de la muestra, es menos costoso, más rápido, fácil de usar, la dimensión de imagen es 3 D y permite analizar muestras finas y gruesas (Cohen, *et al.*, 2020).

Debido a los factores importantes mencionados anteriormente es crucial analizar cada uno de estos, tal como ocurre en la microencapsulación de aceite de palma por coacervación compleja como se muestra en la figura 5, en el que las micropartículas atomizadas tienen forma esférica y tamaño irregular, independientemente del material de pared utilizado. No obstante, la encapsulación con ambos materiales de pared seguida de liofilización formó micropartículas irregulares con una forma no característica. Por lo cual, la forma de las micropartículas depende del método de secado (Rutz, *et al.*, 2017).

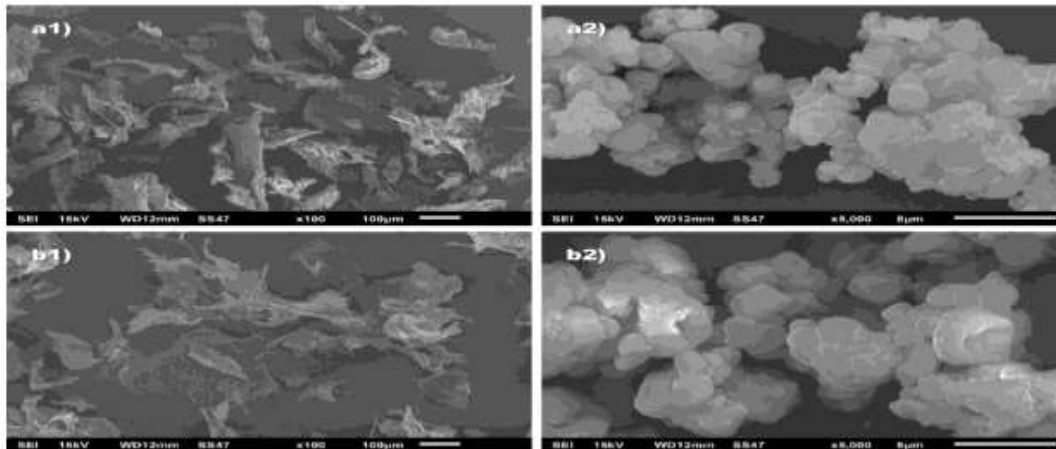


Figura 5. Micrografías SEM de las micropartículas. a1) liofilización de quitosano / xantano; a2) atomización de quitosano / xantano; b1) liofilización de quitosano / pectina; b2) atomización de quitosano / pectina. Recuperado de Rutz, *et al.*, 2017.

También se puede realizar una microencapsulación mediante coacervación compleja atomizando una emulsión de aceite de gelatina/jengibre sobre una solución de goma arábica. En la figura 6 se observa que las microcápsulas producidas por atomización tienen burbujas o glóbulos debajo de la superficie de las cápsulas, además no se observa porosidad (Ferreira & Nicoletti, 2021).

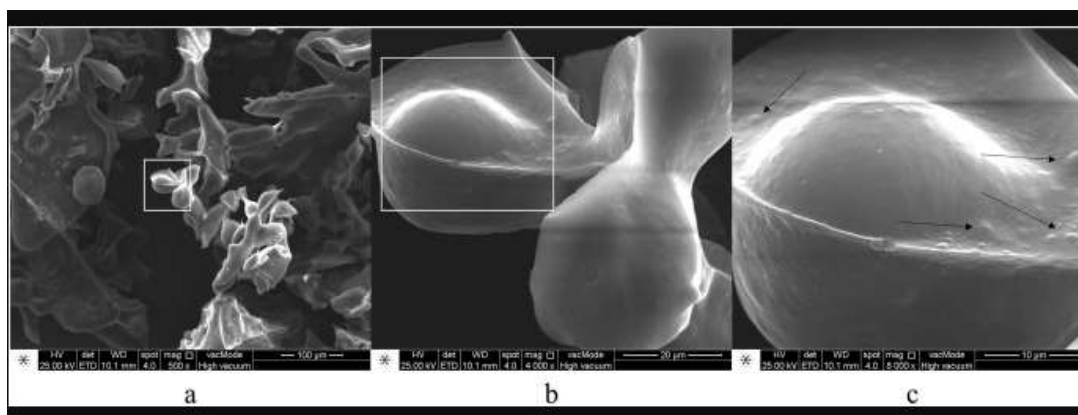


Figura 6. Micrografías electrónicas de barrido que muestran la morfología de las microcápsulas producidas por la coacervación del complejo de atomización con aumentos de: (a) 500 x; (b) 4000 x; (c) 8000 x. Recuperado de Ferreira & Nicoletti, 2021.

Además, se puede preparar micropartículas de licopeno mediante coacervación compleja y liofilización utilizando un sistema de pared que consta de aislado de proteína de suero y goma de acacia. En la figura 7 (a y c) se muestra que las microcápsulas son esféricas con superficie exterior redondeada sin concavidades, además en la figura 5 a se puede observar diferentes tamaños que van desde 378.8 nm a 3.56 μm (Gheonea, *et al.*, 2021).

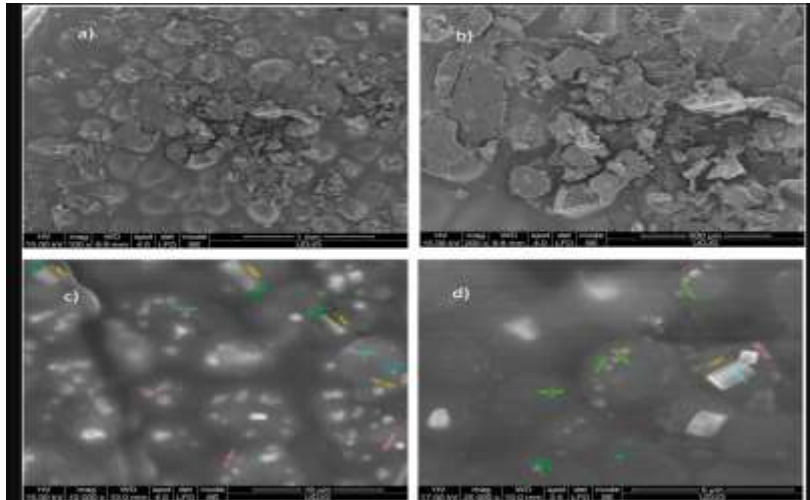


Figura 7. Gráficos de microscopía electrónica de barrido de extracto de cáscara de tomate micro encapsulado en aislado de proteínas de suero y goma de acacia con aumentos de 100 x (a), 200x (b), 10000x (c) y 25000x (d). Recuperado de Gheonea, *et al.*, 2021.

Por otra parte, se puede recurrir a la microencapsulación de extracto de ajo mediante coacervación compleja utilizando aislado de proteína de suero (WPI)/ quitosano (CH) y goma arábiga (GA)/quitosano como materiales de pared. De acuerdo con las imágenes mostradas en la figura 8 que corresponden a WPI/CH y micropartículas de GA/CH. Ambas micropartículas presentaban formas irregulares de distintos tamaños y se asemejaban a una estructura en forma de escamas, que es una característica de los polvos obtenidos por el proceso de liofilización. Además, se puede observar tamaños de partículas más grandes para WPI / CH que para GA / CH (Tavares, *et al.*, 2019).

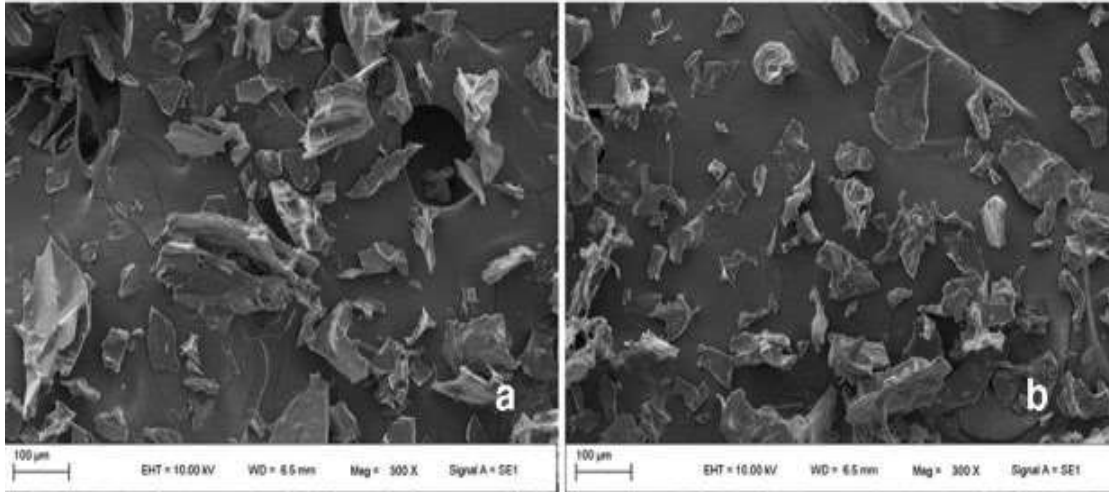


Figura 8. Micrografía SEM de extracto de ajo micro encapsulado a partir de coacervado complejo de un aislado de proteína de suero (WPI) / quitosano (CH) y goma arábica b (GA) / quitosano (CH) obtenidas por proceso de liofilización a un aumento de x 300. Recuperado de Tavares, *et al.*, 2019.

Del mismo modo, se puede emplear el proceso de coacervación compleja entre gelatina (G) y mucílago de cactus (CM) extraído de cladodios de *Opuntia ficus-indica*. Se puede observar en las micrografías de la figura 9 a la muestra de CM que se obtuvo mediante un proceso de secado por convección de aire forzado y presenta una forma irregular con una estructura compacta, densa y escamosa, con un tamaño de partícula promedio que varía de 4.3 ± 0.6 a 5.5 ± 0.1 μm . Sin embargo, para la muestra G (Fig.7 b) la morfología de las partículas mostró una forma no esférica con una estructura de superficie lisa en forma de lámina, con un tamaño medio de partícula de 427.8 ± 13.6 μm . En cambio, las microcápsulas (Fig.7 c y d) presentaron una superficie irregular similar a una esponja con una estructura de red interconectada formada por poros o cavidades heterogéneas con un tamaño promedio que variaba de 34.7 ± 4.1 a 57.8 ± 2.2 μm (Otálora, *et al.*, 2019).

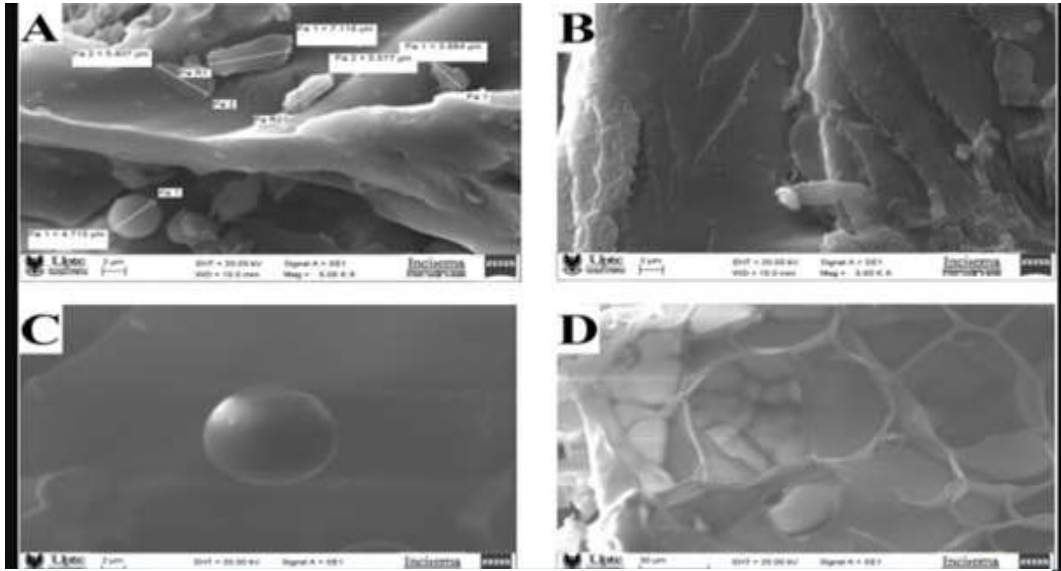


Figura 9. Micrografías de los materiales de partida y coacervados complejos. (A) Mucílago de cactus a 5000 x, (B) gelatina a 5000 x y (C y D) microcápsulas, 5000 x y 1000 x, respectivamente. Recuperado de: (Otálora, *et al.*, 2019).

5.2.2. Tamaño de partícula (LD y Coulter Counter)

En cuanto al tamaño y la distribución de microesferas o microcápsulas se puede determinar empleando técnicas microscópicas directas, técnicas de difracción de rayos láser y el método Coulter Counter (Martínez & Campos, 2017). La difracción láser (LD) se basa en la teoría de la dispersión de Mie, que correlacionan la intensidad de dispersión de una partícula medida en diferentes ángulos con el tamaño o distribución de las partículas, este método es empleado para medir la distribución del tamaño de las partículas de polvo y los sistemas coloidales, normalmente de 0.1 μm . (Li, *et al.*, 2019). Aunque esta técnica se usa normalmente para medir materiales de partículas inorgánicas y sintéticas, funciona de complemento en el análisis de muestras biológicas con la ventaja de no ser destructiva, requiere una preparación mínima de la muestra y produce distribuciones de tamaño estadísticamente relevantes más rápido que el análisis microscópico (Pei, *et al.*, 2021).

En un estudio realizado por Kim y colaboradores en 2019, se evaluó la distribución de tamaño de microcápsulas de vitamina U (VU, S-metilmetionina)

mediante coacervación compleja, que se determinó mediante la técnica de dispersión de luz láser, en el que se dispersaron las microcápsulas de coacervado liofilizado en agua desionizada inmediatamente antes del análisis de tamaño. Tal como se muestran en la Figura 10, se observa que las microcápsulas coacervadas tienen una amplia distribución de tamaño de partícula y el diámetro medio de la distribución de volumen estuvo entre $79.17 \pm 69.82 \mu\text{m}$, estos datos coinciden con los estudios de imágenes microscópicas; Aunque aproximadamente el 20% de ellas estaba por debajo de $10 \mu\text{m}$, más del 80% de las partículas tenían un diámetro superior a $10 \mu\text{m}$.

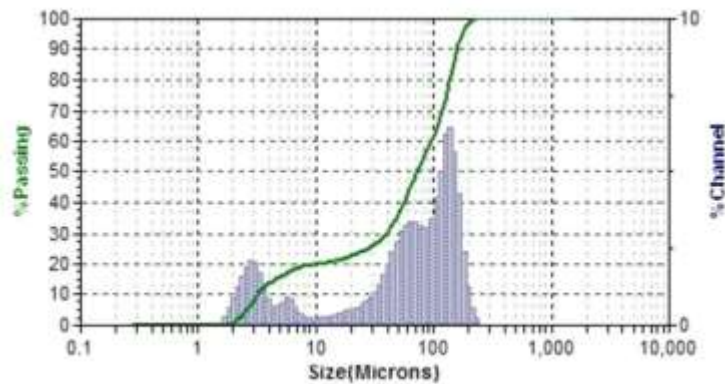


Figura 10. Distribución de tamaño de microcápsulas cargadas con VU preparadas en las condiciones óptimas. Recuperado de Kim, *et al.*, 2019.

Los contadores *Coulter* son conocidos como sensores de pulso resistivos y miden el tamaño, la concentración de células biológicas y partículas coloidales suspendidas en una solución buffer (Li, *et al.*, 2019). Estos dispositivos tienen dos compartimentos o cámaras llenas de electrolito que están separadas por una vía de conducción microscópica, para que cuando una partícula fluya a través de este orificio, la resistencia eléctrica del dispositivo cambie temporalmente, este cambio de resistencia generalmente se mide como una caída de corriente cuya magnitud y duración se asocia con el tamaño, la forma, la movilidad, la carga superficial y la concentración de las partículas. Por lo que, debido a su simplicidad y confiabilidad este sensor se emplea para diferentes de aplicaciones, como los dispositivos a nano escala que son útiles para detectar proteínas (Zhang, *et al.*, 2019). Además, se

puede recurrir a emplear el método Coulter electroforético que permite la medición sincrónica del tamaño de partículas y el potencial Z (Nakajima, *et al.*, 2017).

En un estudio realizado por Song y colaboradores en 2019, en donde examinaron el potencial antibiofilm de las microcápsulas de *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) en el biofilm de *Escherichia coli*. En este estudio se tomó en cuenta el tamaño de las microcápsulas utilizando un analizador de tamaño de partículas Counter Coulter con un rango de tamaño de 0.1 a 1000 μm . Las imágenes ópticas se observaron bajo un microscopio de investigación invertido Nikon, tal como se muestra en la figura 11, se aprecia que las microcápsulas LGG presentaron una forma esférica, estaban bien dispersas en la solución y eran de tamaño relativamente uniforme. Debido a la alta densidad celular, las células abarcaron casi todo el espacio interno de las microcápsulas al final del cultivo, lo que resultó en la aparición de microcápsulas oscuras.

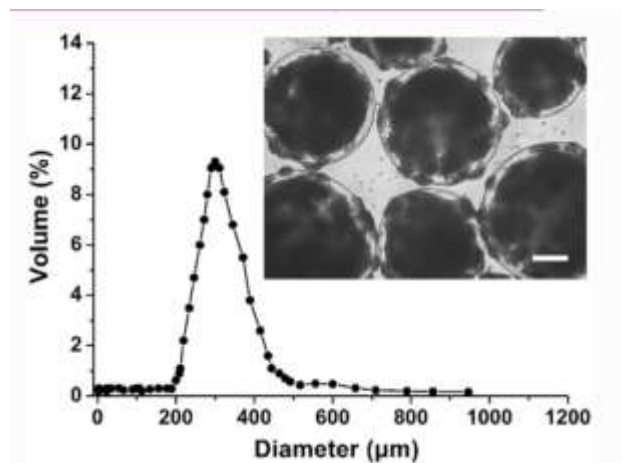


Figura 11. Imágenes ópticas y distribución de tamaño de microcápsulas LGG producidas por la técnica de emulsificación / gelificación interna. Recuperado de Song, *et al.*, 2019.

5.2.3 Estabilidad

Otro parámetro que se tiene que analizar es la potencial zeta, debido a que es importante porque describe el comportamiento de la carga de la interface sólido-líquido, además se ve afectado por las propiedades del material sólido y las fases líquidas (Bhattacharjee, 2016; Chen, *et al.*, 2020). La medición de este potencial puede ser mediante el método de flujo continuo y el de dispersión de luz

electroforética, éste último es más común utilizarlo por su sensibilidad, versatilidad y precisión. Esta medición es fundamental porque está estrechamente relacionado con la estabilidad de la suspensión, la morfología de la superficie de las partículas, se puede evaluar la carga superficial de nanopartículas e indicar si la molécula cargada en la superficie está encapsulada o adsorbida en la superficie (Lengyel, *et al.*, 2019; Chen, *et al.*, 2020).

En un estudio realizado por Li y colaboradores en 2021, se evaluó el potencial Z para el desarrollo de microcápsulas a través de una coacervación compleja con aislado de proteína de soja (SPI) y pectina para la encapsulación de fitoesterol (PS). Mediante este parámetro se puede estimar la atracción electrostática y la fuerza de esta interacción está fuertemente relacionada por el pH del solvente y la proporción de biopolímeros, por lo que en este estudio evaluaron el efecto del pH sobre el potencial Z de las dispersiones de SPI, pectina y SPI/ pectina a diferentes proporciones. Tal como se muestran en la figura 12 A, el potencial Z de SPI disminuyó con el aumento de pH, esto indica que algunos grupos carboxílicos estaban protonado y el punto isoeléctrico (pI) medido fue alrededor de 4.3. De acuerdo con los resultados que se generaron indicaron que un pH bajo (por debajo del punto isoeléctrico de SPI) podría ser favorable para la formación de coacervados de SPI / pectina; Mientras que para la figura 12 B se puede observar los valores de potencial zeta de mezclas de SPI / pectina a diferentes proporciones (2:1, 1:1, 1:2 y 1:5). El perfil de potencial zeta mostró una carga negativa en todo el rango de pH que analizaron en este estudio, lo que demuestra que la pectina con carga negativa predominaba los valores del potencial zeta en proporciones bajas de SPI / pectina, debido a esto se sugirió que se necesitaban más cargas positivas para lograr la neutralización de carga y así llegaron a deducir que al aumentar el SPI cargado positivamente en la mezcla a un pH que varía aproximadamente de 2.6 a 3.7 podría conducir a la formación de coacervados.

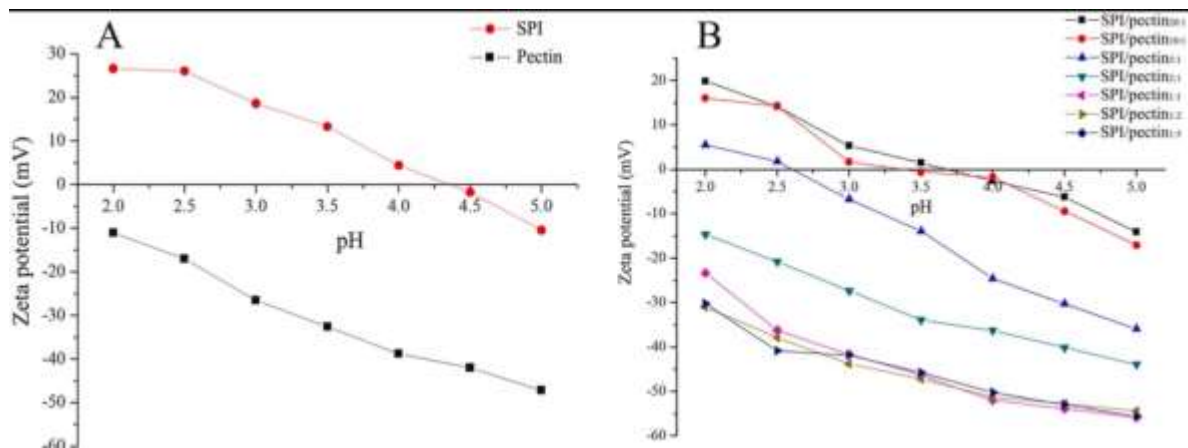


Figura 12. Efecto del pH sobre las cargas evaluadas mediante medidas de potencial zeta. (A) SPI y pectina individual; (B) SPI y pectina en diferentes proporciones de mezcla. Recuperado de Li, *et al.*, 2021.

6. Estudios biológicos sobre la aplicación de microcápsulas

En los últimos años se han llevado a cabo varias investigaciones sobre la aplicación de microcápsulas para el tratamiento de diversas enfermedades, dentro de estas se encuentra un estudio realizado por Iñiga & Pilozo 2020, en el que evaluaron la toxicidad del pre formulado y micro encapsulado de *Vernonanthura patens*, *Ilex guayusa* y *Theobroma cacao* (cascarilla), éstos nutraceuticos son una opción eficaz para contrarrestar el síndrome metabólico, ya que se ha comprobado mediante estudios clínicos el efecto reductor de estas sustancias en los niveles de triglicéridos, colesterol y glucosa en la sangre, por lo que puede ser un tratamiento coadyuvante o preventivo para tratar este síndrome, pero el efecto potencialmente tóxico de la mezcla no había sido investigado hasta este estudio. Además, es indispensable analizar este efecto debido a que cada especie presenta su propio perfil fármaco toxicológico y en el caso de fusionarse con otras especies puede generar interacciones sinérgicas o antagónicas. Para este estudio utilizaron 15 ratones albinos cepa CF1-H hembras de 6 semanas aproximadamente, para el análisis toxicológico observaron y registraron diariamente el estado clínico de los ratones, realizaron el monitoreo del consumo de alimentos, consumo de agua, masa corporal, la variación de su peso corporal en función al tiempo, también hicieron el análisis macroscópico e hispo patológico de órganos como corazón, pulmón,

hígado, riñón, estómago e intestino y lograron demostrar que los biomodelos tratados con el pre formulado y el micro encapsulado no presentó alguna diferencia significativa comparado con el grupo control para que pueda inducir toxicidad de las sustancias que evaluaron, ya que cuando administraron una dosis de 2000mg/Kg obtuvieron valores inferiores con respecto a lo indicado en la literatura con indicios tóxicos leves.

Otro estudio que se ha realizado por Mooranian y colaboradores en 2020 es para evaluar las microcápsulas elaboradas con alginato de sodio y ácido conteniendo probucol (PB) y ácido ursodesoxicólico (UDCA), utilizaron como control microcápsulas de UDCA, examinaron la compatibilidad morfológica, física y química de las microcápsulas de manera *in vitro*, además de sus efectos sobre las células pancreáticas y musculares en estudios *ex vivo*, en el que evaluaron la viabilidad celular y el estrés oxidativo, los efectos de permeación celular, la captación celular, el flujo de PB y UDCA, además de sus posibles efectos hipoglucemiantes, antilipidémicos y antiinflamatorios. Esto último se evaluó mediante un modelo de ratón macho con prediabetes de tipo salvaje salvaje (C57BL / 6J) de seis semanas del Animal Resources Centre (Australia), se le administraron microcápsulas orales durante 6 meses (*in vivo*). Cuando analizaron la morfología de estas microcápsulas notaron que no hubo cambios significativos, esto también ocurrió para el tamaño, las características de múltiples superficies en términos de UDCA y PB, pues la presencia de UDCA en las microcápsulas no alteró las propiedades topográficas, la composición de la superficie multicapa ni comprometió la forma o el tamaño de las microcápsulas. Esto también indica que el método de microencapsulación fue robusto y dio como resultado microcápsulas uniformes independientemente de la presencia de PB o AUDC. De acuerdo con los resultados generados en este estudio las microcápsulas de PB-UDCA efectuaron efectos positivos sobre la viabilidad de las células β en estado hiperglucémico y provocaron efectos hipoglucémicos, además de efectos antiinflamatorios en los ratones prediabéticos. Esto indica que la co-encapsulación de PB-UDCA demostró generar un efecto terapéutico beneficioso de los efectos duales antioxidantes y ácidos biliares en el tratamiento de la diabetes.

Además de las investigaciones ya mencionadas, también Cao y colaboradores en 2019 realizaron un estudio donde primero fabricaron microcápsulas de alginato / quitosano con IL-1Ra (Alg / Chi / IL-1Ra MC) mediante un método de electro pulverización de un solo paso con un parámetro de preparación optimizado, para el tratamiento de enfermedades inflamatorias intestinales (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa). Después de la preparación de la microcápsula, evaluaron la capacidad de respuesta al pH y el perfil de liberación del fármaco de manera *in vitro* en las soluciones artificiales de fluido gástrico simulado, fluido intestinal simulado y solución salina normal. La eficacia terapéutica de Alg / Chi / IL-1Ra MC la evaluaron mediante administración intragástrica en un modelo de ratón con colitis inducida por dextrano sulfato sódico (DSS), para esto obtuvieron 50 ratones Balb/ c hembras de 18 ± 2 g del Centro de Animales de Laboratorio de la Universidad de Jiangsu. También analizaron el índice de la actividad de la enfermedad, la longitud del colon, su morfología y las puntuaciones de daño histológico. De acuerdo con los datos que obtuvieron observaron que las microcápsulas de Alg/ Chi / IL-1Ra aliviaron el efecto terapéutico en ratones con colitis inducida por DSS, además se dieron cuenta que el efecto estaba relacionado con el IL-1Ra liberado en el colon y los resultados *in vivo* que se generaron en este estudio indicaron que las microcápsulas de Alg/ Chi aseguraron que la IL-1Ra estuviera protegida dentro del tracto gastrointestinal superior, proporcionando una respuesta sensible al pH y liberación de IL-1Ra que fue dirigida al colon.

7. Conclusiones

Debido a que el mucílago de nopal con almidón de papa presenta compuestos fenólicos y conforme a su estructura química se sabe que sus enlaces insaturados son muy sensibles al calor, la luz, el oxígeno y contenido de humedad, se recurre a la microencapsulación mediante coacervación para la formación de microcápsulas, para evitar posibles interacciones debido a estos factores o una posible interacción con otros antioxidantes o bien con ciertos compuestos ingeridos en la dieta.

La obtención de microcápsulas mediante coacervación para el mucílago de nopal y almidón de papa es factible, sin embargo de acuerdo con los artículos analizados, no se han publicado estudios para lograr lo anterior con almidón resistente; sin embargo, se tiene que continuar con las investigaciones, para ser aplicable en algunos estudios biológicos y así se proponga como terapia adyuvante para pacientes que presenten diabetes tipo 2.

8. Referencias bibliográficas

1. Álvarez, R., González, H. & Montenegro, A. (2019). Extracción y determinación del contenido de fructanos del tipo inulina del yacón (*Smallanthus sonchifolius*): esquema tecnológico para su producción industrial. *Tecnología Química*, 39(1), 37-48.
2. Álvarez, H. & Bautista, M. (2020). Emulsiones en alimentos y sus aplicaciones. *Presencia Universitaria*, 7(14), 64–73.
3. Arredondo, T. (2018). Diseño y caracterización de una nano emulsión antimicrobiana a base de almidón y cera de abeja para uso como recubrimiento comestible. Tesis. Universidad Autónoma de Querétaro. 1-100.
4. Ahmad, R., AlLehaibi, LH, AlSuwaidan, HN, Alghiryafi, AF, Almubarak, LS, AlKhalifah, KN, AlMubarak, HJ y Alkhathami, MA (2021). Evaluación de ensayos clínicos de productos naturales utilizados en la diabetes: revisión de la literatura sistémica basada en evidencias. *Medicina*. 100 (16), 1-17.
5. Añibarro, M., Pinela, J., Barros, L., Ćirić, A., Silva, P., Coelho, E., Mocan, A., Calhelha, C., Soković, M., Coimbra, M. & Ferreira, I. (2019). Compositional Features and Bioactive Properties of Aloe vera Leaf (Fillet, Mucilage, and Rind) and Flower. *Antioxidants*. 8(10), 444.
6. Banda, D. (2016). Desarrollo de una bebida de mora (*Rbus glaucus* Benth) con trozos deshidratados de sábila (*Aloe vera* L) por ósmosis e impregnación al vacío. Tesis. Escuela Politécnica Nacional. 1-143.
7. Barrios, I. & Bravo, J. (2020). Biodisponibilidad y bioaccesibilidad de polifenoles y flavonoides. Tesis. Universidad de Talca- Chile. 1-87.

8. Bhattacharjee S. (2016). DLS and zeta potential ¿What they are and what they are not?. *Journal of controlled release Society*, 235, 337–351.
9. Bonilla, A. (2018). Optimización del proceso de microencapsulación de β -Caroteno basado en el método de coacervación compleja. Tesis. Universidad técnica Federico Santa María. 1-54
10. Cao J., Cheng J., Xi S., Qi, X., Shen S. & Ge Y. (2019). Alginate/chitosan microcapsules for in-situ delivery of the protein, interleukin-1 receptor antagonist (IL-1Ra), for the treatment of dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis in a mouse model. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 137(1), 112- 121.
11. Corrêa, L., Moldão, M. & D. Alves (2019). Advances in the Application of Microcapsules as Carriers of Functional Compounds for Food Products. *Applied Sciences*. (9) 571, 1-18.
12. Cohen, T., Mam, K., & Killingsworth, M. (2020). Scanning electron microscopy as a new tool for diagnostic pathology and cell biology. *Micron*. 130. 1-7.
13. Chanampa, M. (2019). Determinación de propiedades reológicas de matrices hidrofílicas polielectrolito fármaco y su vinculación con la cinética de liberación de fármaco. Tesis. Universidad Nacional del Sur de Argentina. 1-113.
14. Chen, L., Gnanaraj, C., Arulselvan, P., El-Seedi, H. & Teng, H. (2019). A review on advanced microencapsulation technology to enhance bioavailability of phenolic compounds: Based on its activity in the treatment of Type 2 Diabetes. *Trends in Food Science & Technology*. 85.149-162.
15. Chen, S., Dong, H., & Yang, J. (2020). Surface Potential/Charge Sensing Techniques and Applications. *Sensors*. 20(6), 1690.
16. Chilon, F. & Mamani, R. (2019). Caracterización de las propiedades tecno funcionales del almidón total y cuantificación del almidón resistente de tunta y chuño. Tesis. Universidad Peruana Unión. 1-143.
17. Chitprasert, P., & Sutaphanit, P. (2014). Holy basil (*Ocimum sanctum* Linn.) essential oil delivery to swine gastrointestinal tract using gelatine microcapsules coated with aluminium carboxymethyl cellulose and beeswax. *Journal of agricultural and food chemistry*, 62(52), 12641–12648.

18. Chitprasert, P. & Sutaphanit, P. (2014). Optimisation of microencapsulation of holy basil essential oil in gelatine by response surface methodology. *Food chemistry*, 150, 313–320.
19. Chogale, M., Ghodake, V. & Patravale, V. (2016). Parámetros de rendimiento y caracterizaciones de nano cristales: una breve revisión. *Farmacéutica*, 8 (3), 1-18.
20. Contreras, M. (2019). Evaluación de las propiedades encapsulantes de ácidos grasos polinsaturados micro encapsulados en diferentes matrices proteínicas. Tesis. Universidad Autónoma del Estado de México. 1-77.
21. Cuenca, L., Uriarte, M., Rodríguez, J. & Bitanga, P. (2020). Uso de la medicina no convencional por pacientes diabéticos. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 24(1), 66-76.
22. De Araújo, F., De Paulo Farias, D., Neri, I., & Pastore, G. (2021). Underutilized plants of the Cactaceae family: Nutritional aspects and technological applications. *Food chemistry*, 362 (1).
23. DeMartino, P. & Cockburn, D. (2020). Resistant starch: impact on the gut microbiome and health. *Current opinion in Biotechnology*. 61. 66-71.
24. Diaz, Y. (2015). Determinación de las propiedades físicas, químicas, tecnofuncionales y la estabilidad en congelación/ descongelación del almidón de cuatro variedades de *Solanum tuberosum spp. Andigenum* (papa nativa). Tesis. Universidad Nacional José María Arguedas. 1-133.
25. Díaz, R. (2018). Reología aplicada a sistemas alimentarios. Editorial Compas.
26. Di Santo, M., Antoni, C., Domínguez, P., Alaimo, A., & Pérez, O. (2021). Chitosan-tripolyphosphate nanoparticles designed to encapsulate polyphenolic compounds for biomedical and pharmaceutical applications - A review. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 142, 111970.
27. De Icaza, G. (2018). La vida útil de los alimentos y sus principales reacciones. 2da Ed. Editorial Lagares de México.
28. Dupuis, J. & Lui, Q. (2019). Potato Starch: Review of Physicochemical, Functional and Nutritional Properties. *American journal of potato research*. 96, 127-138.

29. Escobar, L. Optimización de barra de nopal “alto contenido de fibra”. (2017). Tesis. Universidad Autónoma de Barcelona. 1-281.
30. Esperanza, M. (2019). Influencia de parámetros de proceso en la disolución de microcápsulas de Diclofenaco elaboradas mediante la metodología de la gelificación iónica, aplicando diseño factorial de experimentos 2k. Tesis. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. 1-69.
31. Espinosa, H. & García, E. (2017). Tecnologías de nano/microencapsulación de compuestos bioactivos. 1° Ed. Editorial CIATEJ.
32. Ferreira, S. & Nicoletti, V. (2021). Microencapsulation of ginger oil by complex coacervation using atomization: Effects of polymer ratio and wall material concentration. *Journal of Food Engineering*. 291, 1-13.
33. Fernández, Y. (2018). Obtención de almidón resistente tipo III a partir de una modificación dual del almidón de Malanga (*Colocasia esculenta* Schott) y plátano (*Musa paradisiaca* L.): caracterización de digestibilidad, propiedades térmicas y moleculares. Tesis. Universidad de Papaloapan. 1-86.
34. Feifan, L., Wang, H. & Mei, X. (2021). Preparation and characterization of phytosterol-loaded microcapsules based on the complex coacervation. *Journal of Food Engineering*. 311. 1-8.
35. García, O. (2019). Estudio de la influencia de los diferentes parámetros involucrados en la microencapsulación mediante coacervación complejas. Tesis. Universidad politécnica de Cataluña. 1-194.
36. Gallardo, M., Carrero, G. et al. (2019). Síntesis y caracterización de un novedoso biomaterial a base de quitosano modificado con aminoácidos. *Materia*, 3(24), 1-17.
37. Gouws, C., Georgousopoulou, E. & Mellor, D. (2019). Effects of the Consumption of Prickly Pear Cacti (*Opuntia* spp.) and its Products on Blood Glucose Levels and Insulin: A Systematic Review. 55, 1-18.
38. Gonzalo, R. (2019). Mucílago de semillas de chía como sustituto de grasas convencionales en galletas. Tesis. Universidad Politécnica de Valencia. 1-18.
39. Ghadermazi, R., Khosrowshahi Asl, A., Azizi, M. & Tamjidi, F. (2019). Investigación del efecto del baño ultrasónico, la proporción de surfactante a

aceite y la concentración de mucílago de semilla de membrillo sobre las propiedades de nanoemulsión espontánea. *Tecnologías alimentarias innovadoras*. 6 (4), 533-547.

40. Ghadermazi, R., Khosrowshahi, A. & Tamjidi, F. (2020) Complexation and coacervation of whey protein isolate with quince seed mucilage. *Journal of Dispersion Science and Technology*. 1-11.
41. Ghadermazi, R., Khosrowshahi Asl, A., & Tamjidi, F. (2019). Optimization of whey protein isolate-quince seed mucilage complex coacervation. *International journal of biological macromolecules*, 131, 368–377.
42. Gheonea, I., Aprodu, I., Circiumaru, A., Rapeanu, G., Bahrim, G. & Stanciuc, N. (2021). Microencapsulation of lycopene from tomatoes peels by complex coacervation and freeze-drying: Evidence on phytochemical profile, stability and food applications. *Journal of Food Engineering*. 288, 1-8.
43. Grgić, J., Šelo, G., Planinić, M., Tišma, M., & Bucić-Kojić, A. Role of the Encapsulation in Bioavailability of Phenolic Compounds. *Antioxidants*. 9 (923), 1-35.
44. Guo, Y., Qiao, D., Zhao, S., Zhang, B., & Xie, F. (2021). Starch-based materials encapsulating food ingredients: Recent advances in fabrication methods and applications. *Carbohydrate polymers*, 270, 1-24.
45. Hernández, R. & Jiménez, M. (2018). Coacervación compleja: una alternativa como un método de microencapsulación. *Temas Selectos de Ingeniería de Alimentos*. 12.22-28.
46. Hernández, R., López, A., Palou, E., Ramírez, N., & Jiménez, M. (2019). Complex Coacervation Between Gelatine and Chia Mucilage as an Alternative of Encapsulating Agents. *Journal of food science*, 84(6), 1281–1287.
47. Hernández, R., López, A. (2021). Efecto de la presión de micro fluidización en la formación de coacervados complejos entre gelatina y mucílago de chía. *Entorno*. 2, 4-11.
48. Hernández, M., Madrigal, L., Pérez, M., Carvajal, T. & Orendain, J. (2019). Comparación de dos métodos de extracción de mucílago de chan sobre sus

- características fisicoquímicas. *Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Alimentos*. 4, 866-872.
49. Hernández, M., Canfora, E. E., Jocken, J., & Blaak, E. E. (2019). The Short-Chain Fatty Acid Acetate in Body Weight Control and Insulin Sensitivity. *Nutrients*. 11(8), 1943.
50. Hussain, SA, Hameed, A., Nazir, Y., Naz, T., Wu, Y., Suleria, H. y Song, Y. (2018). Microencapsulación y Caracterización de Formulación Poliherbal (PHF) Rica en Compuestos Poli fenólicos Naturales. *Nutrientes*. 10 (7), 1-25.
51. Hurtado, J. Caracterización fisicoquímica y funcional del almidón extraído de la papa china (*Colocasia esculenta*) cultivada en el pacífico colombiano. Tesis. Universidad Santiago Cali. 1-25.
52. Iñiga, E. & Piloza, G. (2020). Determinación de la toxicidad agua del preformulado y microencapsulado de *Vernonanthura patens*, *Ilex guayusa* y *Theobroma cacao* (Cascaquilla). Tesis. Universidad de Guayaquil. 1-107.
53. Jain, A., Thakur, D., Ghoshal, G., Katare, O. P., & Shivhare, U. S. (2016). Characterization of micro capsulated β -carotene formed by complex coacervation using casein and gum tragacanth. *International journal of biological macromolecules*, 87, 101–113.
54. Jiang, F., Du, C., Jiang, W., Wang, L. & Kui, S. (2020). The preparation, formation, fermentability, and applications of resistant starch. *International journal of biological macromolecules*. 150, 1155, 1161.
55. Kalita, D., Holm D., LaBarbera D., Petrash, J. & Jayanty S. (2018). Inhibition of α -glucosidase, α -amylase, and aldose reductase by potato polyphenolic compounds. *PLoS ONE* 13(1), 1-21.
56. Kaur, M., Kaur, R., & Punia, S. (2018). Characterization of mucilage's extracted from different flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) cultivars: A heteropolysaccharide with desirable functional and rheological properties. *International journal of biological macromolecules*, 117, 919–927.
57. Khalid, N., Kobayashi, I., Neves, M. A., Uemura, K., Nakajima, M., & Nabetani, H. (2016). Microchannel emulsification study on formulation and

- stability characterization of monodisperse oil-in-water emulsions encapsulating quercetin. *Food chemistry*, 212, 27–34.
58. Khalid, N., Kobayashi, I., Neves, M. A., Uemura, K., & Nakajima, M. (2018). Microchannel emulsification: A promising technique towards encapsulation of functional compounds. *Critical reviews in food science and nutrition*, 58(14), 2364–2385.
 59. Kiokias, S., & Varzakas, T. (2017). Innovative applications of food-related emulsions. *Critical reviews in food science and nutrition*, 57(15), 3165–3172.
 60. Kim, J., Kim, K., Park, J., et al., (2019). Coacervación de microcápsulas de vitamina U optimizadas por diseño compuesto central (CCD). *J. Pharm. Investig.* (1), 49, 313–321.
 61. Lengyel, M., Kállai, N., Antal V., József, A. & Antal, I. (2019). Microparticles, microspheres and microcapsules for advanced drug delivery. *Scientia Pharmaceutica*. 20(87), 1-31.
 62. Li, H., Li, J., Bodycomb, J., & Patience, G. (2019). Experimental Methods in Chemical Engineering: Particle Size Distribution by Laser Diffraction-PSD. *The Canadian Journal of Chemical Engineering*. 1(97), 1974, 1981.
 63. Li, F., Wang, H. & Mei, X. (2021). Preparation and characterization of phytosterol-loaded microcapsules based on the complex coacervation. *Journal of Food Engineering*. 1(311), 1-8.
 64. Lombardo, S & Villares, A. (2020). Engineered Multilayer Microcapsules Based on Polysaccharides Nanomaterials. *Molecules*. 25, 440, 1-22.
 65. López, G. (2018). Producción de cuatro variedades de nopal verdura bajo macrotúnel. Tesis. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. 1-55.
 66. Loyo, M. (2018). Evaluación de los efectos del uso del mucílago de nopal *Opuntia ficus- indica* y la temperatura en la clarificación de jugo de caña sobre el color de la panela.
 67. Manzanares, L., Ruiz, S., Márquez, E., Ornelas, J., Del Toro, C., Wong, J., Miroslava, G. & Devora, G. (2020). Microencapsulación de extractos de higo (*Ficus carica*) por coacervación compleja y evaluación de su capacidad antioxidante. *Biotechnia*. 2(22), 70-76.

68. McNabney, SM y Henagan, TM (2017). Ácidos grasos de cadena corta en el colon y los tejidos periféricos: un enfoque en el butirato, el cáncer de colon, la obesidad y la resistencia a la insulina. *Nutrientes*. 9 (12), 1348.
69. Martínez, L. & Campos, T. (2017). Evaluación de mezclas de materiales poliméricos para encapsular los componentes bioactivos de la champa (*Campomanesia lineatifolia*) mediante spray drying. Tesis. Universidad la Salle. 1-89.
70. Mercedes, J. (2017). Propiedades fisicoquímicas y térmicas de almidón extraído de papa nativa (*Solanum tuberosum*. L.) variedades “águila” y “shuita”, cultivadas en el distrito de Chugay, provincia de Sánchez Carrión, departamento de la libertad. Tesis. Universidad Nacional de Trujillo. 1-94.
71. Mamani, Y. (2019). Consumo habitual y composición de semilla de chía y mucílago de linaza (*Linum usitatissimum*) en la Ciudad de Puno. Tesis. Universidad Nacional del Altiplano. 1-89.
72. Mendoza, C. (2018). Microencapsulación de hierro por medio de coacervación para la adición en alimentos evitando el resabio. Tesis. Universidad Autónoma de Querétaro. 1-94.
73. Merino, G. (2019). Microencapsulación de aceite de ajonjolí con mucílago de tamarindo como agente encapsulante. Tesis. Universidad Autónoma Del Estado de México. 1-79.
74. Molina, F., Osorio, M., Yáñez, M., Rojas, J. & García, M. (2019). Recubrimientos de mucílago de nopal (*Opuntia ficus indica*) y pectina con aceite esencial de romero (*Rosmarinus officinalis*) en la conservación de naranjas. *Ciencia y tecnología de alimentos*. 2(29), 53-58.
75. Morales, J. (2019). Uso de mucílago de nopal *Opuntia guatemalensis* como espesante en bases para jarabe y suspensiones. Tesis. Universidad de San Carlos de Guatemala. 1-100.
76. Mooranian, A., Raj, S., Kovacevic, B. *et al.* (2020). Bile acid bio-nanoencapsulation improved drug targeted-delivery and pharmacological effects via cellular flux: 6-months diabetes preclinical study. *Scientific Reports*. 106 (10), 1-15.

77. Mounir, B., Goumi, E., Asmaa, M., Abdeljalil, Z. & Abdellah, A. (2020). Physico-chemical changes in cladodes of *Opuntia ficus-indica* as a function of the growth stage and harvesting areas. *Journal of plant physiology*. 251, 1-9.
78. Nakajima, Y., Ukai, T., Shimizu, T., Ogata, K., Iwai, S., Takahashi, N., Aki, A., Mizuki, T., Maekawa, T. & Hanajiri, T. (2017). Detection and analysis of targeted biological cells by electrophoretic coulter method. *Química analítica*. 89 (22), 12450-12457
79. Nava, E., Michelena, G., Iliná, A. & Martínez, J. (2015). Microencapsulación de componentes bioactivos. *Investigación y ciencia*. (23) 64-70.
80. Ngamekaue, N., & Chitprasert, P. (2019). Effects of beeswax-carboxymethyl cellulose composite coating on shelf-life stability and intestinal delivery of holy basil essential oil-loaded gelatine microcapsules. *International journal of biological macromolecules*, 135, 1088–1097.
81. Oertel, A., Matros, A., Hartmann, A., Arapitsas, A., Dehmer, K., Martens, S. & Mock, H. (2017). Metabolite profiling of red and blue potatoes revealed cultivar and tissue specific patterns for anthocyanins and other polyphenols. *Planta*. 246, 281-297.
82. Opalski, A., Makuch, K., Derzsi, L., & Garstecki, P. (2019). Grooved step emulsification systems optimize the throughput of passive generation of monodisperse emulsions. *Lab on a chip*, 19(7), 1183–1192.
83. Otálora, M., Gómez, J. & Wilches, A. (2019). Preparation, study and characterization of complex coacervates formed between gelatine and cactus mucilage extracted from cladodes of *Opuntia ficus-indica*. *Food Science and Technology*. 112, 1-6.
84. Ozkan, G., Franco, P., De Marco, I., Xiao, J., & Capanoglu, E. (2019). A review of microencapsulation methods for food antioxidants: Principles, advantages, drawbacks, and applications. *Food chemistry*, 272, 494–506.
85. Pattnaik, M., Pandey, P., Martin, G., Niwas, H. & Ashokkumar, M. (2021). Innovative Technologies for Extraction and Microencapsulation of Bio actives from Plant-Based Food Waste and Their Applications in Functional Food Development. *Foods*. 10, 279. 1-30.

86. Paucar, D. (2016). Factores que influyen en el nivel de conocimientos ancestrales en el manejo del cultivo de papa (*Solanum tuberosum*) en dos sectores de la provincia de Tungurahua. Tesis. Universidad Técnica de Ambato. 1-138.
87. Pei, Y., Hinchliffe, B. A., & Minelli, C. (2021). Measurement of the Size Distribution of Multimodal Colloidal Systems by Laser Diffraction. *ACS omega*, 6(22), 14049–14058.
88. Peña, D. (2017). Estudio de las propiedades emulsionantes del mucílago de la semilla de tamarindo. Tesis. Universidad Autónoma Del Estado de México. 1-68.
89. Pérez, H., Bueno, G., Brizuela, M., Tortoló, K. & Gastón, C. (2013). Microencapsulación: una vía de protección para microorganismos probióticos. *ICIDCA sobre los derivados de la caña de azúcar*. 47(1), 14-25.
90. Petrusis, D. & Petrulyte, S. (2018). Potential use of microcapsules in manufacture of fibrous products: A review. *Journal of Applied polymer science*. 47066, 1-12.
91. Quintana, L., Calvo, F. & Álvarez, O. (2019). Análisis comparativo de la microencapsulación de aceite de aguacate entre el método de coacervación compleja y el secado por atomización. Universidad de los Andes. 1-13.
92. Raza, Z. A., Khalil, S., Ayub, A., & Banat, I. M. (2020). Recent developments in chitosan encapsulation of various active ingredients for multifunctional applications. *Carbohydrate research*, 492. 1-15.
93. Reyes, A., Martínez, J., Vázquez, A. (2014). Determinación de actividad antioxidante y microencapsulación de compuestos activos de *Opuntia Ficus Indica*. *Tlateomani*. 16, 1-18.
94. Rocha, G., Favaro, C. & Grosso, C. (2013). Morphology, Stability, and Application of Lycopene Microcapsules Produced by Complex Coacervation. *Journal of Chemistry*. 1-8.
95. Rojas, C. (2017). Análisis metabolómicos en *Solanum tuberosum*, L. tesis. Universidad Nacional de Trujillo. 1-46.

96. Rutz, J., Borges, C., Zambiazzi, R., Crizel, M., Kuck, L., & Noreña, C. (2017). Microencapsulation of palm oil by complex coacervation for application in food systems. *Food chemistry*, 220, 59–66.
97. Santos, M., Barba, A., Héliés, C., Guéraud, F. & Négre, A. (2017). Opuntia spp.: Characterization and Benefits in Chronic Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017, 1-17.
98. Sarao, L. & Arora, M. (2017). Probiotics, prebiotics, and microencapsulation: A review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 57(2), 344–371.
99. Silva, D., Favaro, C., Rocha, G. & Thomazini, M. (2012). Microencapsulation of lycopene by gelatin-pectin complex coacervation. *Journal of Food Processing and Preservation*. 2(36), 185–190.
100. Soares, W. (2017). Síntesis y caracterización de microcápsulas de aceite esencial de naranja para su uso en aromaterapia. Tesis. Universidad Politécnica de Valencia. 1-78.
101. Song, H., Zhang, J., Qu, J. *et al.*, (2019). Las microcápsulas de *Lactobacillus rhamnosus* GG inhiben la formación de biopelículas de *Escherichia coli* en cocultivo. *Biotechnol Lett.* 41. 1007-1014.
102. Schirmer, M., Jekle, M. & Becker, T. (2015). Starch gelatinization and its complexity for analysis. *Starch*. (67) 2. 30-41.
103. Shao, H., Zhang, H., Tian, Y., Song, Z., Lai, P. y Ai, L. (2019). Composición y propiedades reológicas del polisacárido extraído de la semilla de tamarindo (*Tamarindus indica* L.). *Moléculas (Basilea, Suiza)*, 24 (7), 1218.
104. Shariatnia Z. (2019). Pharmaceutical applications of chitosan. *Advances in colloid and interface science*, 263, 131–194
105. Solarte, J. Díaz, A. Osorio, O. & Mejía, D. (2019). Propiedades Reológicas y Funcionales del Almidón. Procedente de Tres Variedades de Papa Criolla. *Información tecnológica*, 30(6), 35-44.
106. Talavera, F. & Tovar, M. (2018). Obtención del mucílago de nopal (*Opuntia Ficus Indica*) y su evaluación de un viscosímetro. Tesis. Universidad Católica de Santa María. 1-336.

107. Tavares, L., Barros, H., Vagheti, J. & Pelayo, C. (2019). Microencapsulation of Garlic Extract by Complex Coacervation Using Whey Protein Isolate/Chitosan and Gum Arabic/Chitosan as Wall Materials: Influence of Anionic Biopolymers on the Physicochemical and Structural Properties of Microparticles. *Food Bioprocess Technol* 12, 2093–2106.
108. Travieso, M., Rubio, A., & Pino O. (2019). Las nanopartículas a partir de plantas como base para el diseño de nuevos antimicrobianos. *Revista Cubana de Farmacia*, 51(4), 1-24.
109. Thompson, E. (2020). Extracción y caracterización reológica y funcional del hidrocoloide de las semillas del Chan (*Hyptis suaveolens*). Tesis. Universidad de Costa Rica. 1-128.
110. Timilsena, Y. P., Akanbi, T. O., Khalid, N., Adhikari, B., & Barrow, C. J. (2019). Complex coacervation: Principles, mechanisms, and applications in microencapsulation. *International journal of biological macromolecules*, 121, 1276–1286.
111. Trujillo, S., Ramírez, V. & Hernández, B. (2019). Alternativas de producción del nopal en el Estado de México. Universidad Autónoma de Nuevo León. 1349-1361.
112. Valdez, R., Blanco, F., Vázquez, R. & Magalines, R. (2008). Producción y usos del nopal para verdura. *Salud pública y nutrición*. 14. 1-19.
113. Valenzuela, E. (2020). Revisión de literatura en métodos de fabricación y caracterización de micro/nanopartículas para encapsulación de compuestos bioactivos usando quitosano como material encapsulante. Tesis. Escuela agrícola Panamericana, Zamorano, Honduras. 1-74.
114. Vargas, L., Gamiño, Z., Fuentes, R. & Contreras, D. (2018). Mucilago de nopal y su aplicación en la obtención de biopolímeros. *Naturaleza y Tecnología*. 1. 25-35.
115. Vargas, L., Arroyo, G., Herrera, C., Pérez, A., García, M. & Rodríguez, J. (2016). Propiedades físicas del mucílago de nopal. *Acta Universitaria*. 26(1), 8-11.

116. Velázquez, S. (2014). Estudio térmico y termodinámico del mucílago extraído de la semilla de chía (*Savia hispánica L.*) para establecer condiciones de estabilidad y funcionalidad. Tesis. Universidad Autónoma del Estado de México. 1-87.
117. Wang, X., Wang, S., Wang, W., Ge, Z., Zhang, L., Li, C., Zhang, B., & Zong, W. (2019). Comparison of the effects of dynamic high-pressure microfluidization and conventional homogenization on the quality of peach juice. *Journal of the science of food and agriculture*, 99(13), 5994–6000.
118. Williamson, G. y Sheedy, K. (2020). Efectos de los polifenoles sobre la resistencia a la insulina. *Nutrientes*. 12 (10), 1-18.
119. Xiao, J. X., Wang, L., Xu, T., & Huang, G. 2019. Complex coacervation of carboxymethyl konjac glucomannan and chitosan and coacervate characterization. *International journal of biological macromolecules*, 123, 436–445.
120. Xiong, W., Ren, C., Jin, W., Tian, J. *et al.*, (2016). Ovalbumin-chitosan complex coacervation: Phase behaviour, thermodynamic and rheological properties. *Food Hydrocolloids*. 1(61), 895-902.
121. Xingú, A., González, A., De la cruz, E., Sangerman, D., Orozco, G. (2017). Chía (*Salvia hispánica L.*) situación actual y tendencias futuras. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas*. 27(7), 1629-1631.
122. Zárate, E., Hernández, R. & Pérez, J. (2021). Microcapsules and microspheres: A vision to integral characterization and applications for biotechnological drugs delivery. *Science UAT*. 15(2), 21-36.
123. Zarate, L., Zamora, G., Rivera, J. & Flores, E. (2021). Efecto del nopal (*Opuntia spp*) deshidratado en polvo sobre las propiedades fisicoquímicas y sensoriales de salchichas Viena. *Biotecnia*. 23(2), 89-95.
124. Zhang, W., Shen, S., Song, T., Chen, X., Zhang, A., & Dou, H. (2021). Insights into the structure and conformation of potato resistant starch (type 2) using asymmetrical flow field-flow fractionation coupled with multiple detectors. *Food chemistry*, 349, 1-9.

125. Zhang, W., Hu, Y., Choi, G., Liang, S., Liu, M. & Guan, W. (2019). Microfluidic multiple cross-correlated Coulter counter for improved particle size analysis. *Sensors and actuators B: Chemical*. 1 (296), 1-6.
126. Zhou L, Shi H, Li Z, He C. (2020). Recent Advances in Complex Coacervation Design from Macromolecular Assemblies and Emerging Applications. *Macromol Rapid Commun*. 41(21), 1-20.
127. Zavala, E. (2012). Optimización del proceso de extracción del mucílago de cinco especies de *Opuntia (L)* Miller de Michoacán. Tesis. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo- 1-106.
128. Zavaleta, M., De Luna, A., Grave, M., Padilla, G. & Ortiz, B. (2017). Actualización del tratamiento de Diabetes mellitus tipo 2. Ventajas y desventajas. *Lux Médica*. 36(1), 27-41.

No. de páginas: 65

Lugar de realización: Laboratorio de Farmacia Molecular y Liberación Controlada (N-106). Departamento de Sistemas Biológicos de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco.

Prácticas realizadas en: Laboratorio de Farmacia Molecular y Liberación Controlada (N-106).

Proyecto genérico: Obtención de materias primas, principios activos, medicamentos y productos biológicos.

Contiene:

- | | |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> Fotografías | <input checked="" type="checkbox"/> Ilustraciones |
| <input type="checkbox"/> Gráficas | <input type="checkbox"/> Mapas |
| <input checked="" type="checkbox"/> Tablas | <input checked="" type="checkbox"/> Diagramas |
| <input type="checkbox"/> Trípticos | |

Vo.Bo. Asesor:  _____

Fecha liberación texto completo: 20211012

NOTA: La versión digital de este reporte, solo podrá ser consultada en cualquier Unidad académica de la Universidad, incluyendo a Rectoría General



UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO
División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Departamento de Sistemas Biológicos

Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

Formación de microcápsulas mediante un coacervado de mucílago de nopal (*Opuntia ficus indica*)-almidón de papa (*Solanum tuberosum*) como terapia adyuvante para pacientes que presentan diabetes tipo 2.

Asesores

Interno: Quirino Barreda, Carlos Tomás

Externo: Águila Rosas, Javier

23 de Enero de 2022

Sistemas Biológicos
Química Farmacéutica Biológica

Formación de microcápsulas mediante un coacervado de mucílago de nopal (*Opuntia ficus indica*)-almidón de papa (*Solanum tuberosum*) como terapia adyuvante para pacientes que presentan diabetes tipo 2.

,

Interno: Quirino Barreda, Carlos Tómas
Externo: Águila Rosas, Javier

23 de Enero de 2022

65

Laboratorio de Farmacia Molecular y Liberación Controlada (N-106). Departamento de Sistemas Biológicos de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco.

Laboratorio de Farmacia Molecular y Liberación controlada (N-106).

Obtención de materias primas, principios activos, medicamentos y productos biológicos.

X
X

X
X

20211012