

Revisión bibliográfica sobre la formulación de encapsulados de hierro hemo y no hemo por medio de la técnica de secado por aspersión. 809028

Ivon Vanessa Guarguati Herrera y Juan Manuel Ortega Tellez

Trabajo de Grado para Optar al Título de Ingeniero Químico

Modalidad investigación

Director

Luis Javier López Giraldo

PhD. En Química, Bioquímica y Ciencia de alimentos

Codirector

Yuli Sandrith Rojas Ardila

Ingeniera Química

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Ingenierías Físicoquímicas

Escuela de Ingeniería Química

Bucaramanga

2025

Dedicatoria

A mis padres, Humberto Ortega y Esperanza Téllez, porque sin su apoyo incondicional nada de esto habría sido posible. Gracias por sus consejos, sus regaños, y por todo el tiempo que invirtieron en mí. Cada palabra, cada gesto, cada momento compartido fue fundamental para que pudiera sacar adelante este proyecto y culminar mi carrera. Esta meta también es suya, porque han estado conmigo en cada paso del camino.

A mi abuela Isabel Alarcón (Q.E.P.D.), cuyo amor y enseñanzas siguen guiando mi camino. Esta tesis es para ella, con todo mi cariño.

A mis hermanos y a mi prima, por ser un pilar fundamental con su compañía, consejos y aliento constante. Gracias por creer en mí siempre, incluso cuando yo dudaba.

A mis amigos de la universidad, por compartir conmigo cada jornada, cada risa y cada desafío. Su amistad hizo más llevadero este proceso.

A mi amiga de toda la vida Lida, quien ha sido testigo y parte fundamental de cada etapa de mi camino. Desde aquellos días de infancia llenos de juegos y sueños, hasta este proceso académico que hoy culmina con orgullo.

A mi querida amiga Nani, cuyo apoyo y aliento, incluso en la distancia, fueron clave en este camino. Gracias por creer en mí.

A mi compañera de proyecto, Ivon Vanessa, por su compromiso, dedicación y por construir conmigo este logro desde el trabajo en equipo.

Juan Manuel Ortega Téllez

Quiero dar gracias a Dios que en medio de todo nunca me abandonó y me rodeó de personas que han creído en mí y me han sostenido cuando yo he dejado de hacerlo. Es sorprendente cómo, de granito en granito, de arena en arena, he podido ir avanzando hasta finalmente cumplir este logro. Gracias a cada una de las personas que en su fe por mí me apoyaron con palabras, con apoyo económico, con oraciones para que esto fuera posible, este logro más que mío es de todos Uds. A mis papás y hermanas que siempre supieron que yo lo lograría cuando yo no lo sentía así, gracias, por enseñarme sus valores, el apoyo y por la paciencia en todo este tiempo. A mis tíos y nonita que poco o mucho cuando tuvieron la oportunidad ahí estuvieron dándome alientos y ayudándome. Gracias porque sin importar el tiempo ni lo difícil que haya sido, siempre me alentaron y celebraron cada avance. Al hombre que Dios decidió poner en mi camino para acompañarme y ayudarme a lograrlo no me alcanzará la vida para agradecerte cada cosa que has hecho por mí. Gracias a ti y a tu familia por tanto amor, paciencia y fe en mí. A mi hijo que llegó en medio del camino a darme vida y llenarme de tantísimo amor, mi Dylan eres el niño más maravilloso del mundo, me seguiré esforzando por ser cada vez mejor y que te sientas orgulloso de mi gracias por darme alientos y acompañarme durante este último trayecto. Viejo... Mencha... lo logré. Donde sea que se encuentren los llevo en el alma y los extraño siempre, gracias por haber sido unos abuelos maravillosos. Gracias a mi compañero Juan por confiar en mi aun en las condiciones en que me encontraba. Gracias por su compromiso, apoyarme y recordarme cada fecha porque sabe que soy bien olvidadiza. ¡¡Lo logramos compañero!!

Ivon Vanessa Guarguati Herrera

Agradecimientos

*A la **Universidad Industrial de Santander**, por brindarnos la oportunidad de formarnos académicamente en un entorno de excelencia, compromiso y crecimiento personal.*

*A la **Escuela de Ingeniería Química**, por ser el espacio donde se forjaron nuestros conocimientos, habilidades y valores como profesionales.*

*Al **Grupo de Investigación CICTA**, por abrirnos las puertas y permitirnos formar parte de un entorno académico y científico de alto nivel.*

*Al Doctor **Luis Javier López** y a la Ingeniera **Yuli Rojas**, por su orientación, compromiso y dedicación durante el desarrollo de este trabajo de grado. Su acompañamiento constante, sus valiosas sugerencias y la confianza depositada en nuestro proceso fueron fundamentales para alcanzar este logro. Les agradecemos profundamente por compartir su conocimiento y por impulsarnos a dar siempre lo mejor de nosotros.*

Tabla de contenido

Introducción	11
2. Objetivos.....	12
2.1. Objetivo general.....	12
2.2. Objetivos específicos	12
3. Marco teórico	12
3.1 Hierro	12
3.2 Secado por aspersión.....	13
3.3 Bioaccesibilidad.....	15
4. Metodología	19
4.1 Etapa 1	19
4.2 Etapa 2	20
4.3 Etapa 3	21
4.4 Etapa 4	21
5. Resultados.....	22
5.1 Análisis bibliométrico y selección de artículos	22
5.2 Identificación del material de pared	23
5.3 Análisis del comportamiento de la digestión in vitro y cinética de liberación de encapsulados de hierro	33
5.4 Cinética de liberación de los encapsulados de hierro	43
6. Conclusiones.....	45
Referencias bibliográficas	47

Lista de tablas

Tabla 1. <i>Ventajas y desventajas del método secado por aspersión</i>	14
Tabla 2. <i>Ecuación de búsqueda</i>	20
Tabla 3. <i>Análisis comparativo de los materiales de pared</i>	26
Tabla 4. <i>Comparación de los métodos de digestión in vitro</i>	35
Tabla 5. <i>Comparación de los modelos cinéticos</i>	43

ENCAPSULACIÓN DE HIERRO: SECADO POR ASPERSIÓN

7

Lista de Apéndices

Apéndice A. Estructura de árbol

50

Resumen

Título: Revisión bibliográfica sobre la formulación de encapsulados de hierro hemo y no hemo por medio de la técnica de secado por aspersión.

Autor: Ivon Vanessa Guarguati Herrera y Juan Manuel Ortega Tellez

Palabras clave: encapsulación, hierro, digestión *in vitro*, anemia, alimentos fortificados, revisión bibliográfica, artículos, investigación.

Descripción: este trabajo de revisión bibliográfica se centra en el estudio de la encapsulación de hierro hemo y no hemo mediante la técnica de secado por aspersión, con el propósito de mejorar su estabilidad y bioaccesibilidad en matrices alimentarias. La deficiencia de hierro es un problema de salud pública a nivel mundial, y su suplementación en los alimentos enfrenta múltiples desafíos, como la baja absorción y la interacción con otros compuestos. Por ello, la encapsulación surge como una alternativa viable para optimizar la liberación y absorción del hierro en el organismo. A lo largo de esta revisión bibliográfica, se analizaron diversas formulaciones de encapsulación, considerando materiales de pared, eficiencia de encapsulación y bioaccesibilidad del hierro. Además, se evaluaron diferentes metodologías de digestión *in vitro* empleadas en la literatura para determinar su impacto en la liberación del hierro encapsulado. Finalmente, se compararon distintos modelos cinéticos de liberación para priorizar aquel que mejor describe el proceso digestivo y su relación con la absorción del mineral. El análisis realizado permitió identificar que la selección del material de pared influye significativamente en la estabilidad y bioaccesibilidad del hierro encapsulado. Se destacó el uso de materiales como el Eudraguard, la goma de tara y el almidón de papa, los cuales demostraron ser efectivos en la protección del hierro y en la mejora de su liberación controlada. Asimismo, se concluyó que los modelos de digestión que incluyen tanto la fase gástrica como la intestinal brindan una representación más precisa del comportamiento del hierro en el organismo. En cuanto a la cinética de liberación, el modelo de Higuchi fue identificado como el más adecuado en la mayoría de los casos analizados. En síntesis, esta revisión proporciona un marco de referencia para el desarrollo de encapsulados de hierro eficientes, resaltando la importancia de los materiales de pared y la validación de modelos de digestión *in vitro*. A futuro, se recomienda realizar estudios experimentales que confirmen los hallazgos de esta revisión y contribuyan a la implementación de encapsulados de hierro en la industria alimentaria.

*Trabajo de Grado

** Facultad de Ingenierías Físicoquímicas. Escuela de Ingeniería Química. Ingeniería Química. Director: Luis Javier . Doctor en Ingeniería de los Materiales. Codirector: .

Abstract

Title: Literature Review on the Formulation of Heme and Non-Heme Iron Encapsulates by Spray Drying Technique

Authors: Ivon Vanessa Guarguati Herrera and Juan Manuel Ortega Tellez

Keywords: encapsulation, iron, in vitro digestion, anemia, fortified foods, literature review, articles, research

Description: This literature review focuses on the study of the encapsulation of heme and non-heme iron using spray drying technique, with the aim of improving its stability and bioavailability in food matrices. Iron deficiency is a global public health issue, and its supplementation in foods products faces multiple challenges, such as low absorption and interactions with other compounds. Therefore, encapsulation emerges as a viable alternative to optimize the release and absorption of iron in the human body. Throughout this review, various encapsulation formulations were analyzed, considering wall materials, encapsulation efficiency, and iron bioaccessibility. Additionally, different in vitro digestion methodologies found in the literature were evaluated to determine their impact on the release of encapsulated iron. Finally, several kinetic release models were compared to identify the one that best describes the digestive process and its relationship with mineral absorption. The analysis revealed that the choice of wall material significantly influences the stability and bioaccessibility of encapsulated iron. The use of materials such as Eudraguard natural, tara gum, and potato starch were highlighted for their effectiveness in protecting iron and enhancing its controlled release. Likewise, it was concluded that digestion models including both gastric and intestinal phases provide a more accurate representation of iron behavior in the body. Regarding release kinetics, the Higuchi model was identified as the most appropriate in most of the cases analyzed. In summary, this review provides a reference framework for the development of efficient iron encapsulates, highlighting the importance of wall materials and validating *in vitro* digestion models. For future work, experimental studies are recommended to confirm the findings of this review and support to the implementation of iron encapsulates in the food industry.

*Trabajo de Grado

** Facultad de Ingenierías Físicoquímicas. Escuela de Ingeniería Química. Ingeniería Química. Director: Luis Javier. Doctor en Ingeniería de los Materiales.

Glosario

Contenido de hierro: cantidad de hierro presente en las microcápsulas. Influye en la bioaccesibilidad y la efectividad del suplemento nutricional (Churio & Valenzuela, 2018).

Eficiencia de encapsulación: relación entre la cantidad de hierro encapsulado y la cantidad inicial utilizada. Afecta la retención de hierro y la estabilidad del producto. Valores superiores al 75% indican un buen proceso de encapsulación (Pratap-Singh & Leiva, 2021a).

Rendimiento: cantidad de material recuperado después del proceso de secado por aspersión. Indica la eficacia del proceso y la viabilidad industrial. Se considera adecuado un rendimiento mayor al 50%. (Ligarda-Samanez et al., 2022).

Humedad: porcentaje de agua en las microcápsulas. Un contenido bajo evita la degradación y mejora la estabilidad. Se recomienda que el porcentaje de humedad sea menor al 5%.(Ligarda-Samanez et al., 2022).

Higroscopicidad: capacidad de las microcápsulas para absorber humedad del ambiente. Debe mantenerse baja para evitar la degradación prematura, con valores menores al 10% (Kaul et al., 2022).

Forma de partícula: morfología de las cápsulas que influye en su solubilidad y liberación controlada. Se prefieren partículas esféricas uniformes con superficie lisa. (Wardhani et al., 2020)

Potencial Zeta: tiene un impacto directo sobre la agregación y solubilidad. Valores entre -30 mV y -50 mV sugieren alta estabilidad (Cian et al., 2021).

Tamaño de partícula: afecta la bioaccesibilidad, solubilidad y propiedades sensoriales del producto final. Se buscan tamaños entre 1-10 μm para mejorar la funcionalidad (Kaul et al., 2022).

Introducción

La deficiencia de hierro es uno de los problemas nutricionales más comunes a nivel mundial, afectando a un porcentaje significativo de la población y contribuyendo al desarrollo de anemia ferropénica. Esta condición impacta negativamente la salud y el rendimiento cognitivo de las personas, particularmente en grupos vulnerables como niños, mujeres embarazadas y adultos mayores. A pesar de los esfuerzos por mitigar esta problemática mediante la fortificación de alimentos y el consumo de suplementos, la bioaccesibilidad del hierro sigue siendo un desafío clave debido a su baja absorción y su interacción con otros componentes de la dieta (González & Rincón, 2017).

La encapsulación de hierro mediante secado por aspersion ha surgido como una estrategia prometedora para mejorar su estabilidad y bioaccesibilidad en los alimentos fortificados. Esta tecnología permite la protección del hierro frente a factores ambientales y gastrointestinales, reduciendo su reacción con otros compuestos y mejorando su absorción en el organismo. Sin embargo, la eficacia de la encapsulación depende de múltiples factores, como la selección de materiales de pared, las condiciones del proceso de secado y la evaluación de la bioaccesibilidad del hierro encapsulado a través de modelos de digestión *in vitro* (González & Rincón, 2017).

En este contexto, el presente trabajo tiene como objetivo realizar una revisión bibliográfica sobre la formulación de encapsulados de hierro hemo y no hemo utilizando la técnica de secado por aspersion. Para ello, se analizaron diversos estudios científicos con el fin de identificar los materiales de pared más eficientes para la encapsulación de hierro, evaluar su impacto en la bioaccesibilidad del mineral y comparar los modelos cinéticos que describen su liberación durante la digestión *in vitro*.

Esta revisión bibliográfica busca proporcionar información clave para la selección de estrategias que aumenten la eficiencia de encapsulación de hierro y la bioaccesibilidad para

aplicaciones alimentarias. De este modo, se contribuirá a la línea de investigación en alimentos funcionales y nutracéuticos del grupo CICTA. Asimismo, este análisis servirá de base para el desarrollo de futuras formulaciones de alimentos funcionales orientados a la prevención y tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro.

2. Objetivos

2.1. Objetivo general

Desarrollar una revisión sistemática de la literatura sobre el proceso de encapsulación de hierro en sus formas hemo y no hemo utilizando la tecnología de secado por aspersión, con el fin de analizar la influencia de los materiales de pared en la eficiencia de encapsulación, los parámetros fisicoquímicos, la bioaccesibilidad y la cinética de liberación.

2.2. Objetivos específicos

- Identificar los materiales de pared adecuados para la encapsulación de hierro en la formulación de alimentos funcionales, analizando bibliográficamente las propiedades fisicoquímicas y morfológicas de los encapsulados.
- Analizar los resultados bibliográficos de métodos de digestión *in vitro* utilizados, identificando aquellos encapsulados que tienen la mejor bioaccesibilidad del hierro.
- Comparar los modelos cinéticos de la liberación del hierro en los encapsulados que mejor describen el proceso de digestión *in vitro*.

3. Marco teórico

3.1 Hierro

El hierro es el segundo metal más abundante de la corteza terrestre, solo por detrás del aluminio, y el cuarto elemento más abundante de la misma, tras el oxígeno, el silicio y aluminio. A nivel planetario se trata del elemento más abundante de la Tierra, ya que hasta el 70% del núcleo de nuestro planeta está compuesto de hierro en estado fundido (Rodríguez, 2022). El hierro debido a su versatilidad es usado en diferentes campos como lo son las ingenierías, medicina, química, entre otras áreas y es esencial en la vida diaria.

En los seres vivos es un mineral vital en el organismo para la producción de hemoglobina, la cual se encarga del transporte del oxígeno en la sangre. Este también es parte de enzimas y proteínas involucradas en el metabolismo celular. La ausencia o exceso de éste pueden causar afecciones en el organismo como lo es la anemia y la hemocromatosis, respectivamente (Hemocromatosis, 2005). El hierro se puede consumir de dos formas principales; la primera es la hemo que proviene de fuentes de origen animal y se encuentra más biodisponible; mientras que la segunda es la no hemo que se encuentra en vegetales y requiere de un mecanismo de absorción más eficiente (Martínez, 2024).

3.2 Secado por aspersión

El secado por aspersión es una técnica que implica la transformación de una solución, emulsión o suspensión líquida en partículas secas mediante la atomización del líquido en una corriente de aire caliente.

El proceso de secado por aspersión se lleva a cabo de la siguiente manera (Alaqua Inc, n.d.).

1. Preparación de la alimentación: Se ajusta el líquido (concentración, filtración) para asegurar que sea uniforme y fácil de bombear al sistema.

2. Atomización: El líquido se convierte en finas gotas. Esto se logra con atomizadores que pueden ser de presión, de dos fluidos o rotatorios, y es crucial para un secado eficiente.

3. Contacto y secado: Las gotas se encuentran con una corriente de gas caliente (generalmente aire). El agua se evapora rápidamente de las gotas, primero a una tasa constante y luego disminuyendo a medida que se forma una capa seca.

4. Separación y recolección: Las partículas secas se separan del gas. Las más grandes caen por gravedad, mientras que las más finas se recuperan usando ciclones, filtros de mangas o precipitadores electrostáticos.

5. Enfriamiento y empaquetado: El polvo seco se enfría para evitar aglomeración y se empaqueta para su almacenamiento o distribución.

Además, este método de encapsulación tiene ventajas y desventajas cuando se compara con otros procesos (ver Tabla 1).

Tabla 1. *Ventajas y desventajas del método secado por aspersión*

VENTAJAS	DESVENTAJAS
Alta eficiencia y velocidad: el secado por aspersión es un proceso rápido que permite obtener partículas secas en un corto período de tiempo, lo que lo convierte en un método eficiente para la producción a gran escala.	Aunque la temperatura de secado por aspersión es relativamente baja en comparación con otros métodos de secado, aún pueden ser lo suficientemente alta como para afectar la estabilidad de ciertos ingredientes sensibles al calor.
Amplia aplicabilidad: es adecuado para una variedad de sustancias, incluyendo compuestos sensibles al calor y termolábiles, debido a las temperaturas relativamente bajas utilizadas en el proceso.	Tamaño y morfología: las partículas producidas por secado por aspersión pueden tener una forma esférica o irregular, lo que puede afectar su funcionalidad en ciertas aplicaciones específicas.
Control del tamaño de partícula: es posible ajustar el tamaño de las partículas mediante la selección adecuada de las condiciones de operación, lo que permite obtener partículas con tamaños específicos y uniformes.	Pérdida de actividad biológica: en algunos casos, la presión, la temperatura y la fuerza de corte involucradas en el proceso de atomización pueden causar daños o pérdida de la actividad biológica de ciertos ingredientes bioactivos.
Protección del ingrediente activo: la encapsulación proporciona una barrera protectora que ayuda a preservar y proteger el ingrediente	

activo de factores externos, como la humedad, el oxígeno y cambios de pH, lo que puede mejorar su estabilidad y vida útil.

Entre los factores que pueden influir en el proceso de encapsulación y en las características del producto final se encuentran los siguientes (Rios & Gil, 2021).

1. Concentración de la matriz.
2. Tamaño de partícula.
3. Composición de la solución de encapsulación.
4. Temperatura del aire de secado.
5. Velocidad de atomización.
6. Tamaño de partícula deseado.
7. Protección del proceso de secado por aspersión.

3.3 Bioaccesibilidad

La bioaccesibilidad es la proporción de nutrientes o compuestos bioactivos que se liberan de los alimentos o medicamentos y están disponibles para ser absorbidos por el cuerpo y están presentes durante la digestión (Parada & Aguilera, 2007).

Para medir la bioaccesibilidad de los nutrientes se usan diferentes modelos de digestión *in vitro*, como lo es el modelo INFOGEST, en el cual se simula las diferentes etapas del tracto digestivo. Además de los nutrientes, también se miran otros factores como los contaminantes y compuestos bioactivos. Aunque por este método se puede medir la bioaccesibilidad, también tiene algunas limitaciones ya que no se puede replicar completamente las condiciones del sistema digestivo humano (Parada & Aguilera, 2007).

Digestión *in vitro* y modelos cinéticos de liberación de hierro:

La digestión es un proceso complejo que involucra varias fases, comenzando en la boca y culminando en el intestino, donde los nutrientes son absorbidos. La fase oral es la primera etapa de este proceso, en la que los alimentos son triturados mecánicamente por la masticación y mezclados con la saliva, que contiene enzimas como la α amilasa salival, encargada de iniciar la digestión de los carbohidratos, esta fase es fundamental para reducir el tamaño de las partículas y facilitar su posterior procesamiento en el tracto digestivo.

Tras la deglución, los alimentos pasan al estómago, donde tiene lugar la fase gástrica, caracterizada por una combinación de procesos mecánicos y químicos. A nivel mecánico, el estómago realiza movimientos de mezcla y trituración, mientras que químicamente, las secreciones gástricas, como el ácido clorhídrico y la pepsina, descomponen proteínas y otros componentes alimentarios. La alta acidez gástrica ayuda a desnaturalizar macromoléculas, facilitando su posterior asimilación en el intestino.

Posteriormente, los alimentos parcialmente digeridos avanzan hacia el intestino delgado, donde se desarrolla la fase intestinal. En esta etapa, se completa la digestión gracias a la acción de enzimas pancreáticas y biliares, que contribuyen a la descomposición de proteínas, lípidos y carbohidratos en moléculas más pequeñas, listas para su absorción a través de la mucosa intestinal.

Para estudiar estos procesos de manera más accesible y controlada, los modelos *in vitro* de digestión humana han sido ampliamente utilizados en la ciencia de los alimentos. Estos modelos replican las condiciones del tracto digestivo y permiten analizar la liberación de nutrientes, la bioaccesibilidad de compuestos bioactivos y el efecto de diversos factores, como la composición de los alimentos o el pH, sin la necesidad de ensayos en humanos.

En particular, los modelos de digestión gástrica *in vitro* simulan con precisión la acidez y las condiciones de mezcla en el estómago, incorporando enzimas como la pepsina y controlando estrictamente el pH. No obstante, los modelos más avanzados también incluyen las fases oral e intestinal, permitiendo un análisis integral del proceso digestivo. Los resultados obtenidos proporcionan información valiosa sobre la transformación de los nutrientes durante la digestión y sus aplicaciones en el desarrollo de estrategias para mejorar la salud digestiva.

Gracias a los avances en la investigación y el perfeccionamiento de estos modelos, se ha logrado una mejor comprensión de la digestión humana, facilitando el diseño de alimentos y suplementos nutricionales con beneficios específicos para la salud (Hur et al., 2011).

Como tal no existe un único modelo que cubra todos los escenarios de liberación de los alimentos funcionales, por esta razón según las características del sistema se debe seleccionar el modelo matemático más adecuado ya que esto ayuda a reducir costos y mejorar el diseño de experimentos.

A continuación, se presentan algunos modelos matemáticos usados para describir la liberación de alimentos funcionales (Elmas et al., n.d.).

- Modelo de Korsmeyer-Peppas: es un modelo empírico que es altamente utilizado para describir la liberación de fármacos desde sistemas matriciales poliméricos. Basándose en la difusión del fármaco y otros mecanismos de transporte dentro de una matriz polimérica. Se usa principalmente en fármacos de liberación prolongada.

M_t : Cantidad del alimento liberado en el tiempo
 M_∞ : Cantidad del alimento total liberado en equilibrio
 K : Constante que depende de la estructura de liberación
 n : exponente de difusión

$$\frac{M_t}{M_\infty} = kt^n \quad (\text{Ec. 1})$$

- Modelo de primer orden: describe un sistema en el cual la velocidad de liberación del fármaco es proporcional a la cantidad de fármaco que queda por liberar. Se usa comúnmente para describir la liberación de fármacos como cápsulas y tabletas convencionales.

C: concentración del alimento funcional
 K1: Constante de velocidad de primer orden
 t: tiempo

$$C = C_0 e^{-k_1 t} \text{ (Ec. 2)}$$

- Modelo de orden cero: describe la liberación del fármaco a una velocidad constante y es independiente de la concentración del fármaco restante. Es útil ya que permite una estabilidad de este durante su digestión.

Ct : concentración del alimento funcional en el tiempo t
 C0: Concentración inicial del alimento funcional
 K0: constante de velocidad de orden cero
 t: tiempo

$$C_t = C_0 - K_0 t \quad \text{(Ec. 3)}$$

- Modelo Higuchi: es un modelo matemático muy utilizado para describir la liberación de fármacos desde matrices poliméricas o sistemas semisólidos. En este modelo la liberación del fármaco se hace mediante difusión controlada a través de una matriz insoluble.

Q : Cantidad del alimento funcional liberado en el tiempo t
 KH: constante de higuchi
 t: tiempo transcurrido

$$Q = k\sqrt{t} \quad \text{(Ec. 4)}$$

- Modelo de Hixon-Crowell: describe la liberación de fármacos considerando los cambios en la superficie expuesta del fármaco a medida que el medicamento se

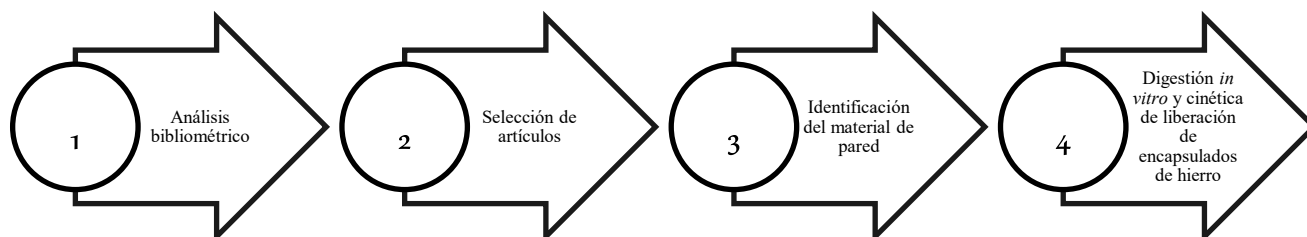
disuelve. Este modelo se enfoca en cómo cambian la forma y el tamaño del sólido con el tiempo.

M_t : Cantidad del alimento funcional liberado en el tiempo t
 M_0 : Cantidad del alimento funcional liberado en su forma inicial

$$M_t = M_0(1 - (1 - K_t)^3) \quad (\text{Ec. 5})$$

4. Metodología

El desarrollo de este proyecto se llevó a cabo en cuatro etapas metodológicas que se describirán a continuación; en las cuales se estudió de manera integral la encapsulación de hierro hemo y no hemo en cápsulas formuladas con diferentes materiales de pared.



4.1 Etapa 1

En esta primera etapa se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva, en la cual se recopilaron artículos relevantes utilizando una ecuación de búsqueda definida (ver Tabla 2) en la base de datos electrónica *Web of Science (WoS)*, la cual se encuentra disponible en el catálogo

bibliográfico de la Universidad Industrial de Santander. Las palabras claves que se utilizaron en la búsqueda avanzada fueron las siguientes:

Tabla 2. *Ecuación de búsqueda*

Encapsulation	Microencapsulat ion	Spray drying	Encapsulation technology
Iron	Heme iron	Non-heme iron	
In vitro digestion	Gastrointestinal digestion	Bioaccessib ility	Releas kinetics
Anemia	Iron deficiency	Iron deficiency anemia	Iron absoprtion
Fortified foods	Funcional food	Fortified food	Bioavailabilit y

las cuales fueron combinadas con las etiquetas de campo “TS=Tema, TI=Título, AB=Abstract, AK= Palabras claves del autor” y usando los operadores booleanos “OR, AND” complementando así la ecuación en el generador de consultas de búsqueda avanzada.

Este proceso permitió obtener la mayor cantidad posible de literatura científica para identificar el material de pared más adecuado para la encapsulación de hierro hemo y no hemo. Cabe mencionar que se estudiaron artículos que se encuentran publicados entre los años 2014 y 2025.

4.2 Etapa 2

Seguido de la primera etapa, se llevó a cabo el primer filtro de selección de artículos con ayuda de la herramienta *Tree of Science (ToS)*, la cual permitió seleccionar artículos de la base electrónica *WoS*, implementando la estructura de la red de citas con el fin de identificar literatura relevante en forma de un árbol que se divide en tres partes (ver Apéndice A). La primera parte corresponde a las hojas, las cuales representan los artículos más recientes, la segunda parte

corresponde al tronco que representa los artículos estructurales y por último está la raíz representando los artículos clásicos. Como segundo filtro, se realizó la lectura de cada documento analizando sus títulos y resúmenes para identificar cuales se encuentran mejor orientados al cumplimiento de los objetivos planteados en el presente trabajo. Los artículos seleccionados después del segundo filtro fueron leídos en su totalidad y clasificados según la influencia del material de pared en la eficiencia de encapsulación, los parámetros fisicoquímicos, la bioaccesibilidad y la cinética de liberación.

4.3 Etapa 3

La tercera fase se centró en un proceso de análisis comparativo de los materiales para encapsular hierro a través de la evaluación detallada de sus propiedades fisicoquímicas, morfológicas y su desempeño en la encapsulación con el fin de identificar los materiales más adecuados.

Estos documentos fueron organizados cronológicamente y se seleccionaron los datos más relevantes, con el objetivo de facilitar la visualización de la información y, de este modo, identificar y elegir los mejores resultados obtenidos en cada una de las investigaciones analizadas.

4.4 Etapa 4

En esta fase del proyecto, se llevó a cabo el análisis detallado de los métodos de digestión *in vitro* clasificando los artículos en protocolos (1, 2, 3 y 4) según el tipo de digestión simulada llevada a cabo. Resaltando los artículos de cada protocolo que reportaron los mayores valores de bioaccesibilidad del hierro encapsulado en matrices alimentarias. El propósito de esta etapa fue evaluar el comportamiento del hierro durante el proceso digestivo simulado y su bioaccesibilidad para la absorción intestinal.

Asimismo, se estudió la cinética de liberación del hierro encapsulado a través de modelos matemáticos que describen su disolución y difusión en condiciones fisiológicas simuladas. Este análisis permitió establecer qué modelo cinético representa de manera más precisa el proceso de liberación del hierro y su relación con la biodisponibilidad del mineral. Para ello, se llevó a cabo el siguiente procedimiento:

1. Se recopiló la información relacionada con la cinética de liberación a partir de los artículos que abordaron este aspecto en el desarrollo de microcápsulas de hierro hemo y no hemo. De los diez artículos revisados, solo dos incluían datos sobre cinética de liberación.
2. Para cada artículo seleccionado, se identificaron y registraron los modelos cinéticos aplicados en la evaluación de la liberación del hierro encapsulado (como orden cero, primer orden, Higuchi, Weibull, entre otros).
3. Finalmente, se usó el ajuste a cada modelo para comparar cual es el que describe mejor la liberación del hierro.

Los resultados obtenidos en esta fase proporcionan información clave para la selección del modelo matemático más eficiente en la predicción de la liberación del hierro encapsulado, contribuyendo así al desarrollo de sistemas de fortificación más efectivos y con una mejor absorción en el organismo.

5. Resultados

5.1 Análisis bibliométrico y selección de artículos

Usando la base de datos *Web of Science*, se ejecutó la ecuación de búsqueda construida (ver Tabla 2), considerando las palabras clave, etiquetas de campo y operadores booleanos descritos en la metodología. Como resultado, se obtuvieron 29 artículos.

Estos documentos fueron posteriormente ingresados en la herramienta *Tree of Science*, la cual no solo analiza los artículos proporcionados, sino que también explora sus referencias y citas, permitiendo identificar publicaciones adicionales relevantes para la búsqueda. Gracias a esta herramienta, se obtuvieron 36 artículos, organizados en una estructura de árbol (ver Apéndice 2) distribuida de la siguiente forma: 8 en las hojas, 8 en el tronco y 20 en la raíz.

Finalmente, se realizó un análisis detallado de los artículos ubicados en las hojas y el tronco, revisando el título y el resumen de cada uno. Los artículos clasificados en la categoría de raíces no fueron considerados en el análisis, dado que corresponden principalmente a literatura clásica y fundacional. Si bien aportan los fundamentos teóricos del campo, presentan menor relevancia para la identificación de tendencias actuales, pues su contenido ofrece información histórica y con menor peso en la construcción de nuevos enfoques investigativos. De este proceso fueron seleccionados 10 artículos, considerados los más pertinentes para su análisis detallado.

5.2 Identificación del material de pared

Análisis comparativo de materiales de pared para la microencapsulación de hierro

Una vez recopilada la información, esta fue organizada en una tabla que incluyó los datos más relevantes para el desarrollo del análisis. La selección del material de pared es un factor clave en la microencapsulación de compuestos como el hierro, ya sea en su forma hemo o no hemo. En este análisis se agruparon los materiales evaluados según el comportamiento observado en los parámetros más relevantes reportados en la literatura: eficiencia de encapsulación, rendimiento, tamaño de partícula, contenido de hierro, estabilidad coloidal (potencial zeta), higroscopicidad, contenido de humedad y morfología de las partículas. Esta información se presenta (ver Tabla 3), con el propósito de visualizar detalladamente los resultados obtenidos según cada característica en los diez artículos analizados.

A continuación, se presenta un análisis de los materiales con los parámetros que fueron más relevantes en la encapsulación de hierro.

- **Eficiencia de encapsulación**

El glucomanano hidrolizado (Wardhani et al., 2022), destacó como el sistema con la mayor eficiencia de encapsulación reportada, alcanzando un 96,41%, gracias a su baja viscosidad, la cual favoreció un secado uniforme, partículas pequeñas (~342 nm) y una protección efectiva del hierro como sulfato ferroso en condiciones ácidas. De forma similar, el quitosano (Pratap Singh et al., 2018) mostró eficiencias muy elevadas, entre 91% y 97%, superando incluso al Eudragit, aunque con menor rendimiento debido a su alta viscosidad que dificultó el proceso de atomización.

La combinación de proteína de suero y Eudraguard natural (Pratap-Singh & Leiva, 2021b) también mostró una alta eficiencia (hasta 97%) en la encapsulación del hierro, destacando por una liberación casi completa del mineral en medio ácido (pH 2,0), lo cual es especialmente relevante para su absorción en el organismo. Por su parte, el Eudragit solo alcanzó eficiencias de 85% a 94%, con buena capacidad de carga y formación uniforme de microcápsulas, aunque con cierta variabilidad en el contenido de hierro por problemas de homogeneidad.

El alginato modificado al 3% también presentó una eficiencia considerable, con valores máximos de 87,23%, especialmente en formulaciones con menor concentración de hierro. Esta matriz ofreció buena protección antioxidante y estabilidad a largo plazo. En el caso de combinaciones como almidón de papa y goma de tara la eficiencia osciló entre 52,94% y 85,88%, siendo (Ligarda-Samanez et al., 2022) adecuada para aplicaciones alimentarias y con buen comportamiento frente a la liberación intestinal del hierro.

Las microcápsulas de maltodextrina encapsulando hierro hemo y no hemo, mostraron una eficiencia similar para los eritrocitos bovinos (EB) y sulfato ferroso (FS) de (83-88%) y (81-87%) respectivamente; por lo que se concluye que ambas conservan estabilidad, homogéneidad y compatibilidad similar con la maltodextrina, lo que permite una encapsulación eficiente y robusta en ambas.

Tabla 3. *Análisis comparativo de los materiales de pared*

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Material de pared	Eudragit(Eud) y quitosano(Quit) 2017	Maltodextrina 2018	glucomanano hidrolizado 2020	Goma de tara y almidón nativo de papa 2022	Almidón de papa y maltodextrina 2022	Glucomanano hidrolizado (1% de GM) año 2022	Alginato degradado al 3% 2021	Bagazo de cervecera, goma de algarrobo y maltodextrina 2021	proteína de suero y eudraguard natural 2021	almidon nativo de papa y goma de tara 2023
Referencias	(Pratap Singh et al., 2018)	(Churio & Valenzuela, 2018)	(Wardhani et al., 2020)	(Ligarda-Samanez et al., 2022)	(Kaul et al., 2022)	(Wardhani et al., 2022)	(Wardhani et al., 2021)	(Cian et al., 2021)	(Pratap-Singh & Leiva, 2021)	(Ligarda-Samanez et al., 2023)
Material encapsulado	sulfato ferroso heptahidratado	Eritrocitos bovinos (EB) Sulfato ferroso (FS)	Sulfato de hierro	eritrocitos de cuy	sulfato ferroso	Sulfato ferroso	Sulfato ferroso	Sulfato ferroso y acido ascorbico	Sulfato ferroso	eritrocitos ovinos (O) y bovinos (B)
Contenido de hierro [mg/g]	2,9 a 5,85	FS(54 a 90) BE(0,28 a 0,77)	1,9 a 4,7%	1,32 a 3,30	53,46 a 89,30				0,43 a 5,14	O 1,34 a 2,02 B 1,54 a 1,93
Eficiencia de encapsulación [%]	Quit 91 a 98 Eud 85 a 94	FS(83 a 88) BE(81 a 87)			75,24 a 95,33	96,41	80 a 87,23	89,4 a 97,8	57 a 96,5	O 52,94 a 80,24 B 68,43 a 85,88
Rendimiento [%]	Quit 68 a 75 Eud 68 a 75	FS(52 a 54) BE(39 a 47)		47,84 a 58,79	47,93 a 56,26	84,0			53 a 73,5	O 50,55 a 56,99 B 55,38 a 63,40
Tamaño de partícula [µM]	3,0 a 5,0	FS(0,918 a 0,981) BE(0,0104 a 0,0166)	650 a 725 nm	0,0398 a 0,9037	0,3409	0,34199	3,7 a 6	7,4 a 12,9		O 4,26 a 6,73 B 5,52 a 7,59
Potencial Z [mV]		FS(12,6 a 9,8) BE(4,4 a 3,7) valores negativos		0,4 a 9,17 valores negativos	0,372			6,3 a 20,1 valores negativos		O 0,11 a 3,51 B 0,30 a 1,89 valores negativos
Humedad [%]			15 a 16,9	4,73 a 8,61	2,49 a 3,46	10,0	6,25 a 8,75			O 4,31 a 6,07 B 5,59 a 7,49
Higroscopicidad [%]				22,05 a 32,94	10,57 a 18,72	10,7				
Forma	Partículas uniformes	FS se formaron como esferas irregulares con una superficie dentada y arrugada. BE exhibieron una forma esférica y una superficie lisa.	Forma irregular de la partícula caracterizada por una cuenca en la superficie de la partícula	Partículas irregulares	Uniforme y menos hendiduras		Amorfa, arrugada y concavidades en la superficie, como resultado de la rápida evaporación del agua			Micropartículas irregulares con diversos tamaños y formas

Otros sistemas, como los basados en almidón de papa y maltodextrina (Kaul et al., 2022) mostraron una tendencia creciente en la eficiencia a medida que se aumentaba la concentración de material de pared y la temperatura de secado, aunque no se reportaron valores numéricos precisos. Finalmente, el uso combinado de goma de tara y almidón nativo (Ligarda-Samanez et al., 2022) también evidenció un alto contenido de hierro encapsulado, cercano al 99%, aunque sin un valor exacto de eficiencia reportado.

En conjunto, los mejores resultados en eficiencia de encapsulación se observaron con glucomanano hidrolizado, quitosano, y la combinación de proteína de suero y Eudraguard, todos con eficiencias superiores al 90%, lo que los posiciona como las matrices más prometedoras para aplicaciones en la fortificación alimentaria con hierro. Cabe resaltar que estos materiales encapsularon mejor el hierro no hemo.

- **Sistemas con buen rendimiento del proceso**

El rendimiento del proceso estuvo influenciado principalmente por el tipo de material de pared, la viscosidad de la mezcla y las condiciones operativas del secado por aspersión. El glucomanano hidrolizado, estudiado por Wardhani et al. (Wardhani et al., 2022), presentó uno de los rendimientos más altos (84%) utilizando sulfato ferroso, atribuido a la reducción de la viscosidad mediante hidrólisis enzimática, lo que facilitó la atomización y optimizó la recolección de las partículas de hierro no hemo. De forma similar, el sistema compuesto por proteína de suero y Eudraguard natural (Pratap-Singh & Leiva, 2021) logró un rendimiento de entre 53% y 73,5%, destacando por permitir una reducción en el uso de material de pared sin comprometer la eficiencia del proceso de encapsulación del sulfato ferroso. Por su parte, Eudragit y quitosano (Pratap Singh et al., 2018) mostraron rendimientos entre 65% y 75% de sulfato

ferroso, siendo Eudragit notablemente más eficiente debido a su mayor concentración de sólidos (15–20%), lo que mejoró la recuperación del polvo seco. En cambio, quitosano, pese a su alta eficiencia de encapsulación, tuvo un menor rendimiento, afectado por su elevada viscosidad.

El sistema conformado por almidón de papa y goma de tara (Ligarda-Samanez et al., 2022) alcanzó rendimientos de entre 50,55% y 63,40% de hierro obtenido de los eritrocitos, cifras aceptables para aplicaciones industriales, aunque por debajo de los sistemas más optimizados. Asimismo, en el estudio con maltodextrina como material de pared (Churio & Valenzuela, 2018) se reportó un mayor rendimiento con sulfato ferroso que con eritrocitos, debido a que la mezcla con eritrocitos resultó más viscosa y dificultó la recuperación del material seco.

En resumen, los materiales que proporcionaron los mejores rendimientos globales fueron glucomanano hidrolizado, Eudragit y proteína de suero combinada con Eudraguard, al ofrecer una adecuada atomización, menor pérdida de producto y una operación más eficiente en términos de recuperación de polvo.

- **Influencia del material en el tamaño y la morfología de partículas en sistemas encapsulados**

Los materiales que presentaron un tamaño y morfología de partículas adecuadas para la encapsulación de hierro mediante secado por aspersion fueron diversos, destacando aquellos que permitieron una formación esférica, uniforme y de tamaño reducido, favoreciendo la estabilidad, la manipulación y la liberación controlada del hierro. El Eudragit logró partículas uniformes con un tamaño promedio entre 3 y 5 μm , especialmente con una carga de hierro no hemo al 40%, mientras que el quitosano generó partículas más pequeñas (0,5–1,5 μm) en concentraciones altas,

aunque con menor uniformidad debido a su alta viscosidad. Asimismo, el uso combinado de almidón de papa y maltodextrina (Kaul et al., 2022) para la encapsulación de sulfato ferroso produjo partículas esféricas con estructuras irregulares, concavidades y rugosidad superficial atribuibles a la contracción desigual durante el secado. Por otro lado, el glucomanano hidrolizado (Wardhani et al., 2022), al ser tratado con celulasa, generó partículas predominantemente redondas con superficies cóncavas y un tamaño promedio de 341,99 nm, adecuado para aplicaciones en fortificación alimentaria. De manera similar, el sistema con bagazo cervecero, goma de algarrobo y maltodextrina (Cian et al., 2021) para la encapsulación de sulfato ferroso generó microcápsulas dentro del rango esperado (7,4 a 12,9 μm), con morfología redonda y algunas concavidades por la rápida evaporación.

Por su parte, el uso de maltodextrina (Churio & Valenzuela, 2018) y eritrocitos bovinos resultó en partículas esféricas; mientras que las formulaciones con FS (sulfato ferroso) presentaron superficies dentadas típicas del secado por aspersion con tamaños entre 0,918 y 0,981 μm . Por su lado las de EB (eritrocitos bovinos) fueron más lisas debido al alto contenido proteico con tamaños entre 0,0104 y 0,0166 μm . En conjunto, estos materiales demostraron ser eficaces en la formación de partículas con propiedades físicas apropiadas para la encapsulación eficiente y estable de hierro.

- **Estabilidad coloidal y baja higroscopicidad**

Los sistemas de encapsulación que demostraron buena estabilidad coloidal y baja higroscopicidad son clave para garantizar la conservación del hierro encapsulado durante el almacenamiento y su adecuada liberación en el organismo. En cuanto a la estabilidad coloidal, esta se evaluó usando el potencial zeta, donde valores negativos indicaron repulsión entre partículas y,

por tanto, menor tendencia a la aglomeración. En este sentido, el uso de alginato modificado al 3% (Wardhani et al., 2021) también permitió mantener la estabilidad, con protección del hierro frente a la oxidación incluso después de 120 días. Del mismo modo, las formulaciones con sulfato ferroso y maltodextrina presentaron potencial zeta negativo (12,6 a 9,8 mV), con mayor negatividad al aumentar la concentración de FS debido a los grupos sulfato, lo que favoreció la dispersión coloidal. Por otro parte, la potencial zeta de las partículas de eritrocitos bovinos (EB) encapsuladas con maltodextrina presentó un rango bajo (4,4 a 3,7 mV), lo que sugiere poca estabilidad en suspensión y una posible necesidad de modificar el sistema (por ejemplo, añadiendo otros estabilizantes) si se busca una dispersión más estable (Churio & Valenzuela, 2018). Por su parte, los sistemas con almidón de papa y goma de tara, para la encapsulación de eritrocitos; lograron potenciales zeta negativos, contribuyendo a la estabilidad de las microcápsulas en suspensión.

En cuanto, a la higroscopicidad, los materiales más eficaces fueron aquellos con capacidad de reducir la absorción de humedad del ambiente, lo que prolonga la vida útil del producto encapsulado. Las formulaciones con maltodextrina para la encapsulación del sulfato ferroso demostraron valores de higroscopicidad dentro del rango deseable (<10%), especialmente al aumentar su concentración, lo cual disminuyó la absorción de agua y mejoró la conservación del polvo. Del mismo modo, el sistema con glucomanano hidrolizado mostró un contenido de humedad controlado (10%) y una absorción de agua estable, aunque se advirtió que hidrólisis prolongadas podrían incrementar la higroscopicidad y favorecer la contaminación. En contraste, las formulaciones de eritrocitos de cuy con goma de tara y almidón nativo de papa presentaron valores de higroscopicidad elevados (22–33%), superando el límite crítico, lo que podría afectar negativamente su manipulación y almacenamiento. En resumen, los sistemas más estables y con menor higroscopicidad fueron aquellos que emplearon maltodextrina, alginato modificado y

glucomanano hidrolizado, destacándose por formulaciones que evitan la proliferación de microorganismos.

- **Sistemas con mejor protección y liberación del hierro**

El glucomanano hidrolizado (HGM) (Wardhani et al., 2022) mostró una protección eficaz del hierro no hemo frente a ambientes ácidos y liberación en condiciones neutras, lo cual es ideal para la absorción intestinal. Además, el proceso de hidrólisis con celulasa redujo la viscosidad, lo que permitió una mejor atomización, una eficiencia de encapsulación del 96,41 % y una liberación controlada del hierro. Las partículas obtenidas fueron redondas con superficies cóncavas, favoreciendo la estabilidad y la funcionalidad del encapsulado.

Por otro lado, el sistema que utilizó alginato modificado al 3 % (Wardhani et al., 2021) también logró una alta protección contra la oxidación del hierro no hemo (hasta un 98,3 % después de 120 días). Además, las partículas presentaron una morfología que facilitó su liberación rápida a pH neutro, condición que simula el entorno del intestino delgado, lo cual es clave para mejorar la biodisponibilidad del mineral.

En el caso de la combinación de proteína de suero y Eudraguard natural para la encapsulación del sulfato ferroso, se alcanzó una eficiencia de encapsulación del 97 % para el hierro y una liberación de casi el 100 % en 30 minutos a pH 2,0. Esta formulación es atractiva desde el punto de vista industrial por su alta eficiencia de encapsulamiento y además optimiza el uso de materiales de pared.

Por último, las microcápsulas elaboradas con almidón nativo de papa y goma de tara (Ligarda-Samanez et al., 2023) mostraron una liberación del 92,3 % al 93,13 % del hierro hemo

en 120 minutos, lo cual indica una liberación sostenida. Esta formulación también logró buena protección del hierro encapsulado al evitar su oxidación y mejorar su estabilidad coloidal. En conjunto, los sistemas más eficientes en términos de protección y liberación del hierro fueron aquellos que emplearon glucomanano hidrolizado (Wardhani et al., 2022), alginato modificado (Wardhani et al., 2021), y la combinación de proteína de suero con Eudraguard (Pratap-Singh & Leiva, 2021), ya que reunieron altos valores de eficiencia y liberación controlada en condiciones fisiológicas simuladas en las formulaciones de hierro no hemo.

- **Materiales con limitaciones tecnológicas**

El quitosano (Pratap-Singh et al., 2018), si bien mostró una elevada eficiencia de encapsulación de hierro no hemo (91–97 %), presentó limitaciones relevantes asociadas a su alta viscosidad. Esta característica dificultó el proceso de atomización y redujo el rendimiento. En este estudio también se reportó la obtención de microcápsulas de menor tamaño (0,5–1,5 μm); sin embargo, no resulta del todo claro si dicha reducción en el tamaño está directamente relacionada con la viscosidad, ya que otros autores han señalado que mezclas más viscosas pueden dar lugar a partículas de mayor tamaño.

Por otra parte, en la encapsulación con eritrocitos bovinos y maltodextrina reportada por Churio y Valenzuela, se observó que la elevada viscosidad de las mezclas con eritrocitos ocasionó dificultades en el proceso, disminuyendo el rendimiento y aumentando el tamaño de las partículas. Asimismo, las partículas obtenidas fueron heterogéneas y tendieron a aglomerarse, lo que afectó la uniformidad del producto.

Los sistemas formulados con goma de tara y almidón nativo de papa (Ligarda-Samanez et al., 2022) también enfrentaron dificultades tecnológicas. Se observó una alta higroscopicidad (22,05–32,94 %), muy por encima del límite deseado (>20 %), lo que compromete la estabilidad durante el almacenamiento. Asimismo, el potencial zeta bajo (−0,4 a −9,17 mV) indicó inestabilidad coloidal, con riesgo de agregación y sedimentación. Además, solo 2 de 6 muestras alcanzaron un contenido de humedad <5 %, lo cual es un criterio crítico para prevenir el deterioro microbiológico.

Las formulaciones con bagazo de cervecería, goma de algarrobo y maltodextrina (Cian et al., 2021) para el hierro no hemo también enfrentaron algunas restricciones, como la variabilidad en el tamaño de partícula (7,4–12,9 μm) y la complejidad del sistema polimérico, que puede dificultar su estandarización a escala industrial.

Finalmente, aunque el glucomanano hidrolizado ofrece ventajas en la protección y liberación controlada del hierro, su uso requiere un control cuidadoso de la temperatura de secado y del grado de hidrólisis para evitar problemas de morfología, estabilidad y almacenamiento, lo que representa un reto para su implementación a gran escala.

5.3 Análisis del comportamiento de la digestión *in vitro* y cinética de liberación de encapsulados de hierro

Tras la revisión de la literatura disponible, se identificó que, entre los diferentes artículos analizados, se selecciona el glucomanano (Wardhani et al., 2022) como mejor material para la encapsulación, debido a su capacidad para preservar y liberar controladamente sulfato ferroso (el

hierro no hemo). Se realizó un análisis comparativo de los diversos métodos de digestión *in vitro* para la liberación de hierro, reportadas en los artículos.

Los estudios fueron clasificados en cuatro protocolos según la complejidad y las condiciones de simulación empleadas. El primer protocolo se caracterizó por simular la digestión gástrica en ausencia de enzimas. Para el segundo protocolo simuló la digestión intestinal sin enzimas, liberando el hierro a un pH 6,8 en un tampón de fosfato. El tercer protocolo se caracterizó por la simulación del tracto gástrico e intestinal en ausencia de enzimas digestivas. En este grupo, la simulación se llevó a cabo en dos etapas: primero, se realizó una simulación gástrica empleando una solución de HCl a pH 1,2; posteriormente, se procedió con la simulación intestinal utilizando una solución buffer de fosfato (PBS) con un pH de 6,8 con el objetivo de reproducir las condiciones fisiológicas de dicha etapa. Finalmente, el cuarto protocolo incluyó aquellos que realizaron metodologías más elaboradas, orientadas a reproducir de forma detallada el tránsito a lo largo de todo el tracto gastrointestinal usando enzimas.

Para la comparación de los métodos de digestión *in vitro* de los artículos con mayor bioaccesibilidad de hierro se analizaron aspectos clave como el pH, las enzimas utilizadas, el tiempo de digestión y las condiciones experimentales generales (Ver Tabla 4).

Tabla 4. Comparación de los métodos de digestión in vitro

Protocolo	Referencia	Técnica empleada	Fase gástrica	Fase intestinal	Medición de hierro	Mejor bioaccesibilidad (%)	Tiempo de liberación [min]
Protocolo 1: Digestión gástrica sin enzimas	Kaul et al., 2022	Digestión ácida simple (HCl 0.1N)	pH 1.0, 500 mL HCl 0.1N, 37°C	No evaluada	AAS	90	120
	Ligarda-Samanes et al., 2023	Digestión ácida simple (HCl 0.1N)	pH 1.0, 500 mL HCl 0.1N, 37°C	No evaluada	ICP-OES	O: 93,13B: 92,31	120
Protocolo 2: Digestión intestinal sin enzimas	Wardhani et al., 2020	Solución tampón de fosfato (0,1 M) pH 6.8	No evaluada	pH 6.8, 50 mL fosfato 0.1M	No mencionado	4	120
Protocolo 3: Digestión gástrica e intestinal sin enzimas	Wardhani et al., 2022	Digestión gástrica e intestinal sin enzimas	pH 1.2 HCl	pH 6.8, 50 mL fosfato 0.1M	No mencionado	82	60
	Wardhani et al., 2021	Digestión gástrica e intestinal sin enzimas	Ph 1.2 HCl	pH 6.8, 50 mL fosfato 0.1M	No mencionado	90	30

Protocolo 4: Digestión gástrica e intestinal con enzimas	Pratap Singh et al., 2018	Libe ración en medios con enzimas (pH 1, 4 y 7)	pH 1.0 HCl 0.1N, 37°C	pH 7.0, buffer fosfato	ICP- AES	Aproxima damente 100	30
	Churio & Valenzuela, 2018	Dig estión gástrica e intestinal simulada con enzimas	Pepsi na en PBS 0.1M pH 6.0 + HCl 0.1N, 37°C	Pancrea tina + extracto biliar en PBS + HCl 0.1N, Ph:6.0 , 37°C	AAS	FS ≈ 90 BE: 83-87%	120
	Ligarda -Samanes et al., 2022	Dig estión gástrica e intestinal simulada con enzimas	pH 1.0, 500 mL HCl 0.1N, 37°C	pH 6.5, 50 mL de fosfato 0.1M + bilis + pancreatina	ICP- OES	94.71	120
	Cian et al., 2021	Dig estión gástrica e intestinal simulada (pepsina, pancreatina, bilis)	Pepsi na en PBS + HCl pH 6.5, 37°C	Bilis + pancreatina en NaHCO ₃	AAS	88-94	300
	Pratap-Singh & Leiva, 2021	Dig estión gástrica e intestinal simulada	pH 2.0, NaCl + pepsina, 37°C	pH 6.5, pancreatina + CaCl ₂ , 37°C, 2h	AAS	100	30

La **Tabla 4** presenta algunos métodos de digestión *in vitro* empleados para evaluar la bioaccesibilidad del hierro en matrices alimentarias, los cuales difieren en las condiciones simuladas de pH, temperatura, presencia o ausencia de enzimas digestivas, técnica analítica utilizada y tiempo de liberación. A continuación, se describen los principales hallazgos derivados del análisis comparativo.

Protocolo 1: Digestión gástrica sin enzimas

Este protocolo incluye los estudios de Kaul et al. (2022) y Ligarda-Samanes et al. (2023), los cuales simularon únicamente la fase gástrica sin la adición de enzimas digestivas.

Kaul et al. (2022) dispersó 100 mg de la muestra en 1 L de solución de HCl 0,1 N con pH 1 porque esta solución se asemeja a los jugos gástricos. La muestra se colocó en un baño maría a 36-37 °C durante 2 h y se tomaron 5 ml de solución en diferentes intervalos de tiempo (0 min, 30 min, 60 min, 90 min y 120 min), seguido de filtración. La muestra filtrada se diluyó a 25 ml con agua desionizada y se estimó el contenido de hierro y zinc mediante espectroscopia de absorción atómica (AAS). Los resultados se reportaron teniendo en cuenta los porcentajes de concentración del hierro (Fe al 10%, 20%, 30% y 40%) y zinc (Zn al 10%, 20%, 30% y 40%) inicial que se disolvió. A partir del perfil de liberación de hierro, se puede concluir que Fe 30% liberó aproximadamente el 90% del hierro en 120 minutos, lo que es el más alto entre otros nanoencapsulados, seguido de Fe 40%. Fe 10% y Fe 20% mostraron un perfil de liberación de hierro similar, ya que liberaron aproximadamente el 80% de hierro al final de los 120 minutos. En el caso del perfil de liberación de zinc, se observó una tendencia de resultados similar a la del hierro. La mayor liberación fue por Zn 30%, seguido de Zn 40%, luego Zn 20% y Zn 10%.

Ligarda-Samanes et al. (2023) determinaron la liberación *in vitro* preparando soluciones uniformes de la siguiente forma: 0.05 g de microcápsulas con 500 mL de una solución de HCl 0.1

N a 37 °C. Estas muestras preparadas fueron luego sometidas a un baño de agua con un sistema de agitación. Se realizaron extracciones en intervalos específicos: 0, 30, 60, 90 y 120 min. Después de la extracción, las muestras se analizaron en un Espectrómetro de Emisión Óptica de Plasma Acoplado Inductivamente (ICP-OES) modelo 9820 138.

Los resultados mostraron una bioaccesibilidad de hierro del 92–93%. En ambos estudios, la alta liberación de hierro se atribuye a la acidez del medio, que favorece la solubilización del hierro encapsulado, incluso en ausencia de enzimas digestivas. Sin embargo, al no incluirse la fase intestinal ni enzimas, estos resultados no permiten inferir directamente la bioaccesibilidad fisiológica del hierro, sino únicamente su solubilidad en condiciones ácidas.

Protocolo 2: Digestión intestinal sin enzimas

Wardhani et al. (2020), evaluaron únicamente la liberación de hierro en condiciones simuladas de la fase intestinal, sin considerar previamente una fase gástrica ni el uso de enzimas digestivas.

La liberación de hierro realizada a pH 6,8 en un tampón de fosfato se utilizó para representar la liberación de hierro de la matriz, como se puede encontrar durante la preparación y deglución de los alimentos. La liberación de hierro a este pH muestra el potencial de alterar el sentido del gusto en la boca.

Este trabajo mostró que la liberación máxima de hierro en 120 min fue del 4%. Esto sugiere que los sistemas de encapsulación utilizados no se disuelven ni liberan eficazmente su contenido en condiciones intestinales, salvo que hayan pasado previamente por una fase ácida o estén expuestos a enzimas digestivas que degraden la matriz.

Protocolo 3: Digestión gástrica e intestinal sin enzimas

Wardhani et al., 2022, se estudió la liberación de hierro de una muestra encapsulada (0,1 g), colocándola en 50 ml de soluciones tampón fosfato de pH 1,2 y 6,8 (0,1 M). Tras agitación, se filtró la mezcla y se analizó el filtrado para determinar la cantidad de hierro liberado. Después de agitar durante un período de tiempo, se recolectó el filtrado y se examinó en busca de hierro liberado. Se determinaron la hinchazón y solubilidad de las partículas de hierro a pH ácido y neutro, que representan condiciones gastrointestinales humanas no enzimáticas. El efecto de liberación del hierro de la matriz HGM (hidrolizado de glucomanano) se observó en los primeros 10 minutos a pH 6,8, seguido de una liberación de hierro aproximadamente constante después de 60 minutos. Por otro lado, se observó una liberación de hierro del 82% en la fase gástrica, lo que indica una alta solubilidad del mineral en el medio ácido. Posteriormente, en la fase intestinal, la liberación de hierro alcanzó un 60%, lo cual evidencia que una proporción considerable del hierro encapsulado fue capaz de mantenerse disponible incluso sin la acción de enzimas digestivas.

Wardhani et al., 2021, estudiaron el comportamiento de liberación del hierro en dos soluciones: pH 1,2 de HCl y pH 6,8 de tampón fosfato (0,1 M). El polvo de hierro (0,1 g) se diluyó en 50 mL de las soluciones previamente mencionadas, la agitación se llevó a cabo en un agitador orbital a 100 rpm. Los perfiles de liberación de hierro encapsulado en alginato se determinaron en soluciones de pH 1,2 y 6,8, los resultados mostraron una liberación superior en la fase gástrica (90%), pero con una disminución notable en la fase intestinal, donde solo se liberó el 30% del hierro. Esta diferencia entre ambas fases podría sugerir que, aunque el hierro es altamente liberado en el ambiente ácido, su liberación en condiciones intestinales sin enzimas puede verse limitada, posiblemente por la naturaleza del encapsulante o por la formación de estructuras más resistentes a pH neutro. El hierro encapsulado que obtuvo una mayor capacidad se liberó un poco más rápido que los de menor encapsulación. El perfil indica que la liberación de hierro siguió el mecanismo

de difusión. Los polvos de hierro encapsulados con alginato modificado estaban cubiertos por una superficie más rugosa y agrietada, lo que condujo a una liberación de hierro en los primeros 30 minutos. El hierro encapsulado interrumpió ligeramente la cristalinidad del alginato modificado. Se demostró que el hierro encapsulado tenía una propiedad sensible al pH, y se encontró una tasa de liberación más rápida de hierro en una solución de pH neutro.

En conclusión, el alginato modificado ofreció una alta protección del hierro contra la oxidación, hasta el 98,3%, después de 120 días. El resultado muestra el potencial del alginato modificado en encapsular y proteger otros materiales bioactivos de la oxidación en futuros trabajos.

Protocolo 4: Digestión gástrica e intestinal con enzimas

Pratap Singh et al., 2018, estudiaron la liberación de hierro en una solución de tampón fosfato ajustada a pH 7; también utilizaron este estudio para estimar la cantidad de hierro liberado por las microcápsulas durante la preparación y deglución de alimentos. Se consideró que el porcentaje de hierro liberado en 30 minutos en la solución a pH 1 era la bioaccesibilidad *in vitro* de las microcápsulas. Además, más del 90% de hierro se liberó de la mayoría de las muestras en 30 minutos bajo condiciones gástricas (pH 1) y menos del 15% de hierro se liberó en 2 horas bajo condiciones ambientales (pH 7), mostrando la idoneidad de tanto el quitosano como el Eudragit EPO como recubrimientos reversibles para la encapsulación de hierro.

Churio & Valenzuela, 2018, simularon condiciones gástricas, para ello prepararon una solución base disolviendo 1 mol/L de una solución de pepsina en 25 mol/L de solución amortiguadora de PBS (0,1 M, pH 6,0) y luego añadiendo HCl 1N para ajustar su pH a 2,0. Esta solución de pepsina contenía 25 mg de pepsina. A continuación, se mezcló 1 g de micropartículas con 100 mol/L de esta suspensión (pepsina y PBS) y se incubaron durante 1 h a 37 °C bajo

agitación constante (150 oscilaciones/min). Para simular condiciones intestinales, se añadieron los siguientes componentes a la solución anterior: 10 g/L de pancreatina, 31,2 g/L de extracto de bilis, solución de amortiguador de PBS y HCl 1N según fuera necesario para ajustar su pH a 6,0. Al igual que antes, esta solución también se mantuvo a 37 °C bajo agitación constante (150 oscilaciones/min), pero esta vez se incubó durante 2,5 h. En cada simulación, se tomaron alícuotas de 5 mL de cualquiera de las suspensiones, cada 15 min, para medir la liberación total de hierro de estas micropartículas. Las mediciones se realizaron mediante análisis de espectroscopía de absorción atómica. Las micropartículas BE liberaron menos hierro que las micropartículas FS. Sin embargo, al final del período de incubación, ambos tipos de micropartículas habían liberado cerca del 100% de su contenido de hierro. También vale la pena notar que ambos tipos de micropartículas diferían en cuanto a la velocidad de liberación de hierro. En particular, después de 30 minutos de incubación (minuto 90 en la Fig. 3), las micropartículas FS liberaron cerca del 80-85% de su contenido de hierro, mientras que las micropartículas BE solo habían liberado el 65-68%. En ese trabajo, se encapsularon altas concentraciones de fuentes de hierro hemo y no hemo dentro de micropartículas de maltodextrina, en soluciones de 40% p/v de maltodextrina. Aunque el contenido de hierro de las micropartículas FS era mayor que en las micropartículas BE, la alta bioaccesibilidad del hierro hemo sugiere que se debe considerar una combinación de ambos para el desarrollo de un suplemento de hierro o para fortificar alimentos que podrían ser utilizados para el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro.

Ligarda-Samanes et al. (2022) determinaron la bioaccesibilidad in vitro de los microencapsulados. Para ello, se utilizaron 50 mg de microencapsulados obtenidos inmediatamente después del secado por aspersión, los cuales se dispersaron en 500 mL de HCl 0,1 N y se agitaron hasta lograr una mezcla completamente homogénea. Posteriormente, las muestras

se incubaron en un baño de agua equipado con un sistema de agitación WTB50. Se extrajeron alícuotas a los 0, 30, 60, 90 y 120 minutos, y se analizaron mediante espectrofotometría de emisión óptica con plasma acoplado por inducción (ICP-OES 9820 138). El análisis se realizó en modo axial, con un tiempo de exposición de 30 s por muestra y un flujo de gas argón de 10 L/min, a una longitud de onda de 239,562 nm. Se observó que la liberación de hierro de los microencapsulados osciló entre el 88 y el 95 %.

Por su parte Cian et al., 2021, encontraron que el hierro se liberaba fácilmente después de la digestión gastrointestinal, lo que resultó en tasas de liberación de hierro del 88 al 94% durante 300 minutos. El bagazo de cerveza (BSG) es el principal subproducto de la industria cervecera con alto contenido de proteínas. Se determinó la biodisponibilidad de hierro (FeB) de las microcápsulas según el método desarrollado por Miller, Schricker, Rasmussen y Van Campen (1981) y modificado por Drago, Binaghi y Valencia (2005). Este método mide la dializabilidad de minerales bajo condiciones controladas de pH después de un proceso fisiológico que simula la digestión. En resumen, se prepararon microcápsulas con una dispersión de 10 g de sólido en 100 g, utilizando agua desionizada. Se tomaron alícuotas (25 g) de muestras homogenizadas, las cuales se ajustaron a un pH de 2,0 con HCl 4 M y luego se añadieron 0,8 mL de pepsina (16 g de solución de pepsina al 100 mL en 0,1 mol L de HCl) a la mezcla de digestión y se incubaron a 37 °C durante 2 h en un baño de agua agitado. Con el fin de ajustar el pH durante la etapa de digestión y diálisis, y para obtener un pH final uniforme ($6,5 \pm 0,2$) en los sistemas digestión/dializado.

Pratap-Singh & Leiva, 2021, utilizaron un sistema digestivo simulado en dos fases: primero, una solución con pepsina a pH 2,0 con NaCl, incubada a 37°C para emular el ambiente gástrico; luego, para simular el entorno intestinal, se empleó una mezcla a pH 6,5 que incluía pancreatina y cloruro de calcio (CaCl_2), mantenida también a 37°C durante 2 horas. En este caso,

la liberación de hierro alcanzó el 100%, después de 45 minutos de digestión intestinal (pH 6,6).

Así, las microcápsulas mostraron una mayor resistencia a las condiciones intestinales. En general, Eudraguard es un recubrimiento funcional que proporciona resistencia a las condiciones gástricas e intestinales.

5.4 Cinética de liberación de los encapsulados de hierro

En relación con la cinética de liberación de los encapsulados de hierro, se analizaron los artículos titulados "Caracterización de la cinética de liberación dependiente del pH de microcápsulas de hierro de grado alimentario encapsuladas por secado por aspersión para la fortificación de alimentos"(Pratap Singh et al., 2018) y "Premezcla microencapsulada por secado por aspersión doblemente fortificada (con hierro y zinc) para la fortificación de alimentos"(Pratap-Singh & Leiva, 2021a), referidos como artículo 1 y artículo 9, respectivamente.

En ambos estudios se evaluaron distintos modelos cinéticos, incluyendo el de orden cero, primer orden, Weibull, Higuchi y Hixson-Crowell.

La Tabla 5 presenta una comparación de los resultados obtenidos en ambos artículos.

Tabla 5. *Comparación de los modelos cinéticos*

Modelo Cinético	Descripción teórica	Artículo 1	Artículo 9
Orden 0	Liberación constante en el tiempo. No depende de la concentración remanente.	Ajuste deficiente. No se reporta como modelo útil.	Peor ajuste para hierro y zinc. Fue el modelo menos exacto según R ² .
Primer orden	Liberación proporcional a la cantidad remanente del soluto.	Ajuste intermedio, sin relevancia práctica.	Bajo ajuste. No representa correctamente el comportamiento observado.

Weibull	Modelo empírico flexible. Puede describir distintas curvas de liberación, desde parabólicas hasta exponenciales.	Ajuste aceptable pero el peor entre los cinco modelos. Se critica por no tener parámetro directamente relacionado con la velocidad de disolución.	Ajuste estadísticamente alto en R^2 , pero inferior en AIC comparado con Higuchi. $b < 1 \rightarrow$ curva parabólica con pendiente alta al inicio. Interpretado como útil para entender la liberación intestinal.
Hixson-Crowell	Considera que la liberación se debe a la disminución de la superficie del sólido.	Ajuste moderadamente bueno. Representa correctamente el mecanismo en quitosano con alta carga de hierro. Considerado junto con Higuchi como modelo relevante.	Ajuste bueno, pero menor que Higuchi. Se interpreta como parcialmente aplicable cuando hay erosión superficial.
Higuchi	Modelo basado en la ley de Fick: la liberación es por difusión desde una matriz sólida.	Mejor ajuste global. K_h (Eudragit, pH 1): $6,55 \pm 1,35$ K_h (Quitosano pH 7): $1,13 \pm 0,46$ Reconocido como el modelo más coherente para los sistemas evaluados.	Mejor ajuste según R^2 y AIC. K_h (pH 2,0): $15,77 \pm 0,5$ K_h (pH 6,6): $12,24 \pm 0,5$ Justificado teóricamente por la forma esférica, matriz sólida y naturaleza difusiva del sistema.

Nota. AIC: criterio de información de Akaike. Es una herramienta estadística que compara los modelos matemáticos entre sí eligiendo el que mejor se ajusta a los datos (ScienceDirect, s.f.); b: parámetro que sugiere que el perfil de disolución es parabólico; K_h : constante de Higuchi

El modelo de Higuchi es el más adecuado porque describe correctamente un mecanismo de difusión en matrices sólidas, que es exactamente el tipo de sistema estudiado. Su ajuste a los datos experimentales es superior estadísticamente y su fundamento físico concuerda con la naturaleza química y estructural de las microcápsulas.

6. Conclusiones

La encapsulación de hierro mediante la técnica de secado por aspersión se ha consolidado como una estrategia innovadora para mejorar la estabilidad y bioaccesibilidad de este mineral en alimentos fortificados. A lo largo de esta revisión bibliográfica, se analizaron diversas formulaciones y materiales de pared utilizados en la encapsulación de hierro hemo y no hemo, destacando su impacto en la eficiencia de encapsulación, la bioaccesibilidad y la liberación del hierro en condiciones de digestión *in vitro*.

Los resultados obtenidos evidencian que la selección del material de pared juega un papel determinante en la protección y liberación controlada del hierro. Materiales como el Eudraguard Natural, la goma de tara y el almidón de papa han demostrado ser opciones viables, ofreciendo altos niveles de bioaccesibilidad y estabilidad en los encapsulados.

El análisis de los modelos de digestión *in vitro* permitió comparar diferentes enfoques para evaluar la bioaccesibilidad del hierro encapsulado. Se identificó que los métodos que simulan tanto la digestión gástrica como la intestinal proporcionan una evaluación más precisa del comportamiento del hierro en el organismo. En este sentido, el método empleado en la microencapsulación doble de hierro y zinc resultó ser el más representativo al simular de manera integral el proceso digestivo y mostrar una bioaccesibilidad del 100%.

Asimismo, se compararon los modelos cinéticos de liberación del hierro en los encapsulados, determinando que el modelo de Higuchi fue el que mejor describió el proceso en la mayoría de los casos. Este modelo, basado en la difusión del hierro a través de la matriz encapsulante, ofrece una representación adecuada del mecanismo de liberación en los sistemas evaluados.

En conclusión, la encapsulación de hierro mediante secado por aspersión representa una alternativa eficiente para mejorar la absorción de este mineral en la dieta. No obstante, aún existen desafíos en términos de optimización de materiales, costos de producción y validación de estudios clínicos. Se recomienda continuar con investigaciones que integren modelos de digestión más avanzados y ensayos *in vitro* que permitan corroborar la efectividad de los encapsulados en condiciones reales de consumo. Con estos avances, se podrá fortalecer la formulación de alimentos funcionales y contribuir la reducción de la eficiencia de hierro a nivel global.

Dado que el hierro hemo presenta desafíos particulares para su encapsulación, se considera pertinente sugerir el desarrollo de sistemas de encapsulación basados en mezclas de materiales de pared, que integren proteínas, polisacáridos y polímeros funcionales. Esta estrategia podría favorecer la protección del grupo hemo durante el secado por aspersión y mejorar la eficiencia global del proceso, abriendo una ruta innovadora para la fortificación con hierro hemo.

Referencias bibliográficas

- Alaqua Inc. (n.d.). *Spray Dryer Process Explained: Improve Output with Alaqua Inc.*
Retrieved June 6, 2025, from <https://alaquainc.com/spray-dryer-process/>
- Churio, O., & Valenzuela, C. (2018). Development and characterization of maltodextrin microparticles to encapsulate heme and non-heme iron. *LWT*, 96, 568–575.
<https://doi.org/10.1016/j.lwt.2018.05.072>
- Cian, R. E., Proaño, J. L., Salgado, P. R., Mauri, A. N., & Drago, S. R. (2021). High iron bioaccessibility from co-microencapsulated iron/ascorbic acid using chelating polypeptides from brewers' spent grain protein as wall material. *LWT*, 139.
<https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.110579>
- Elmas, A., Akyuz, G., Bergal, A., Andac, M., & Andac, O. (n.d.). *Mathematical Modelling of Drug Release. Res. Eng. Struct. Mater.*, 2020; 6(4): 327-350. .
- González, M., & Rincón, F. (2017). Encapsulación de hierro: Otra estrategia para la prevención o tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro. *Revista Chilena de Nutrición*, 44(3), 234–240.
- Hemocromatosis. (2005). *Digestive System. Medlineplus.*
- Hur, S., Lim, B., Decker, E., & McClements, D. (2011). *In vitro human digestion models for food applications. Food Chemistry*, 125(1), 1-12. .
- Kaul, S., Kaur, K., Mehta, N., Dhaliwal, S. S., & Kennedy, J. F. (2022). Characterization and optimization of spray dried iron and zinc nanoencapsules based on potato starch and maltodextrin. *Carbohydrate Polymers*, 282. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.119107>
- Ligarda-Samanez, C. A., Moscoso-Moscoso, E., Choque-Quispe, D., Palomino-Rincón, H., Martínez-Huamán, E. L., Huamán-Carrión, M. L., Peralta-Guevara, D. E., Aroni-Huamán, J.,

Arévalo-Quijano, J. C., Palomino-Rincón, W., Cruz, G. D. la, Ramos-Pacheco, B. S., Muñoz-Saenz, J. C., & Muñoz-Melgarejo, M. (2022). Microencapsulation of Erythrocytes Extracted from *Cavia porcellus* Blood in Matrices of Tara Gum and Native Potato Starch. *Foods*, *11*(14). <https://doi.org/10.3390/foods11142107>

Martínez, L. (2024). *Hierro hemo, carne y diabetes tipo 2, ¿cuál es la relación?* .

Parada, J., & Aguilera, J. (2007). *Food microstructure affects the bioavailability of several nutrients. Journal of Food Science*, *72*(2), R21-R32.

Pratap Singh, A., Siddiqui, J., & Diosady, L. L. (2018). Characterizing the pH-Dependent Release Kinetics of Food-Grade Spray Drying Encapsulated Iron Microcapsules for Food Fortification. *Food and Bioprocess Technology*, *11*(2), 435–446. <https://doi.org/10.1007/s11947-017-2022-0>

Pratap-Singh, A., & Leiva, A. (2021a). Double fortified (iron and zinc) spray-dried microencapsulated premix for food fortification. *LWT*, *151*. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.112189>

Pratap-Singh, A., & Leiva, A. (2021b). Double fortified (iron and zinc) spray-dried microencapsulated premix for food fortification. *LWT*, *151*. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.112189>

Rios, S., & Gil, A. (2021). *Microencapsulación por secado por aspersión de compuestos bioactivos en diversas matrices: una revisión. TecnoLógicas*, *24*(51), 206-229.

Rodríguez, H. (2022, May 14). *Hierro (Fe): Propiedades químicas del elemento de la tabla periódica. Geográfico nacional*. https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/propiedades-hierro-fe_18218

Wardhani, D. H., Ulya, H. N., Rahmawati, A., Sugiarto, T. V. K., Kumoro, A. C., & Aryanti, N. (2021). Preparation of degraded alginate as a pH-dependent release matrix for spray-dried iron and its encapsulation performances. *Food Bioscience*, 41.

<https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101002>

Wardhani, D. H., Wardana, I. N., Ulya, H. N., Cahyono, H., Kumoro, A. C., & Aryanti, N. (2020). The effect of spray-drying inlet conditions on iron encapsulation using hydrolysed glucomannan as a matrix. *Food and Bioprocess Processing*, 123, 72–79.

<https://doi.org/10.1016/j.fbp.2020.05.013>

ScienceDirect. (s.f.). *Akaike Information Criterion*. Elsevier. <http://www.sciencedirect.com/bibliotecavirtual.uis.edu.co/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/akaike-information-criterion>

Apéndices

Apéndice A. Estructura de árbol

Figura 1. 36 artículos organizados en estructura de árbol

