Rev. CENIC Cienc. Quím.; Vol. 52. (1):010-025. Año. 2021. e-ISSN: 2221-2450.

ARTICULO DE INVESTIGACION

Conocimientos actuales acerca de la encapsulación de aceites esenciales

Current knowledge about the encapsulation of essential oils

Jorge A. Pino [a,b,*], Yojhansel Aragüez[b].

[a, *]Instituto de Investigaciones para la Industria Alimentaria. La Habana CP 19200, Cuba. jpino@iiia.edu.cu. https:// 0000-0002-1079-7151.

[b] Dpto. Alimentos. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de La Habana, Cuba https://0000-0002-8022-1967

Recibido: 18 de diciembre de 2020; **Aceptado:** 16 de febrero de 2021;

RESUMEN

La encapsulación es el proceso de construir una barrera funcional entre un núcleo y un material de pared para evitar reacciones químicas y físicas, así como mantener las propiedades biológicas, funcionales y fisicoquímicas del núcleo. La selección de un método de encapsulación apropiado y del material de pared depende del fin del producto y condiciones del proceso usado. La encapsulación puede mejorar la estabilidad oxidativa, termoestabilidad, vida de anaquel, actividad biológica y controlar la volatilidad y liberación de los aceites esenciales. El objetivo de esta revisión fue recopilar y valorar información acerca de alternativas para la encapsulación de aceites esenciales y disponer de conocimientos para la selección más adecuada, teniendo en cuenta las ventajas y limitaciones. Adicionalmente, esta revisión ofrece información a los investigadores que trabajan en los campos de los alimentos y nutrición, farmacia, agronomía e ingeniería que están interesados en la encapsulación de aceites esenciales. Diferentes métodos han demostrado ser útiles para lograr este propósito, pero el secado por aspersión y la coacervación son los métodos más usados para la encapsulación de aceites esenciales. Las investigaciones futuras deberán ser dirigidas al uso de combinar estos métodos para encapsular mezclas de aceites esenciales. En particular, en los productos alimenticios para aplicar los aceites esenciales como películas antimicrobianas y cubiertas con aceites esenciales micro o nanoencapsulados para aumentar la seguridad sanitaria y prolongar la vida de anaquel. Además, continuar con la evaluación del perfil toxicológico y de los riesgos potenciales asociados a la nanoencapsulación.

Palabras claves: aceites esenciales, encapsulación, revisión.

ABSTRACT

Encapsulation is the process of building a functional barrier between a core and wall material to avoid chemical and physical reactions and to maintain the biological, functional, and physicochemical properties of core materials. The choice of an appropriate encapsulation method and wall material depends upon the end use of the product and the processing conditions involved. Encapsulation can enhance the oxidative stability, thermostability, shelf-life, biological activity and control the volatility and release of essential oils. The aim of the present review was to gather and to value information about alternatives for the encapsulation of the essential oils and to have knowledge for the most appropriate selection, keeping in mind the advantages and limitations. Additionally, this review offer information to researchers working in the field of food and nutrition, pharmacy, agronomy and engineering who are interested in the encapsulation of essential oils. It was found that encapsulation has been conducted by employing different methods, but spray drying and coacervation are the most commonly used methods for the microencapsulation of essential oils. Future investigations will be directed to the use of combining these methods to encapsulate mixtures of essential oils. In particular, in the food products to apply the essential oils as antimicrobial films and micro or nanoencapsulated essential oil covers to increase the sanitary security and to prolong the shelf life. Also, to continue with the evaluation of the toxicological profile and of the associate potential risks of nanoencapsulation.

Keywords: essential oils, encapsulation, review.

INTRODUCCION

Los aceites esenciales (AEs) son productos naturales caracterizados por un fuerte olor, constituidos por mezclas complejas de compuestos volátiles y obtenidos a partir de un material natural mediante destilación (seca, con agua o vapor) o por expresión mecánica (para las frutas cítricas) (Roohinejad *et al.*, 2017).

En las últimas décadas ha renacido el interés en la medicina natural, particularmente con el empleo de remedios herbales como complemento de la medicina moderna. Lo mismo sucede con el uso de materiales naturales en las industrias de alimentos, bebidas, saborizantes, productos agrícolas y perfumería. La búsqueda de sustancias activas se ha animado, particularmente en el uso de AEs y sus compuestos volátiles como agentes antimicrobianos y antioxidantes en alimentos (Vintilă, 2017; Shojaee-Aliabadi *et al.*, 2017; Hashemi *et al.*, 2017; Tariq *et al.*, 2019). A esto contribuye que sus constituyentes son naturales, biodegradables, de baja toxicidad y son capaces de cumplir la función de sustancias obtenidas por vía sintética (Kuttan & Liju, 2017). Además, los AEs pueden ser usados para proteger cultivos de enfermedades provocadas por microrganismos patógenos y plagas, con la ventaja de que no se acumulan en el medio ambiente y de poseer un amplio espectro de acción (Solís-Quispe *et al.*, 2018a), lo que disminuye el riesgo del desarrollo de cepas patogénicas resistentes a los tratamientos (Solís-Quispe *et al.*, 2018b).

Los AEs están constituidos por sustancias de baja masa molecular, altamente volátiles y lipofílicas, que son termolábiles y se oxidan e hidrolizan fácilmente en dependencia de su estructura. Esto hace que los AEs sean prácticamente insolubles en disoluciones acuosas, lo que limita su empleo a solo como saborizantes en alimentos (Burt, 2004). La encapsulación de AEs con actividad biológica también beneficia la liberación controlada, incrementa la biodisponibilidad celular e incrementa la eficiencia contra los patógenos (Rai *et al.*, 2017). Estos aspectos son garantizados si se encapsulan los AEs en diferentes sistemas, tales como emulsiones, películas bioactivas, cápsulas, liposomas, nanopartículas y complejos de inclusión (Sherry *et al.*, 2013; Crini, 2014; Pinho *et al.*, 2014; Dima & Dima, 2015; Carvalho *et al.*, 2016; Ribeiro-Santos *et al.*, 2017; Kfoury *et al.*, 2019). Las emulsiones de AEs son también una forma valiosa de controlar las enfermedades de las plantas (Elshafie *et al.*, 2015; El Ouadi *et al.*, 2017; Luiz *et al.*, 2017; Jing *et al.*, 2018; Ferreira-Borges *et al.*, 2018).

La encapsulación de compuestos activos es un proceso relativamente reciente, pero los avances rápidos y significativos han permitido su aplicación en diversas áreas de la industria, particularmente farmacéutica, cosmética y alimentaria. La encapsulación es un proceso en el cual un componente activo o núcleo es atrapado o cubierto por una pared matricial. Esta matriz aísla a la molécula bioactiva del ambiente que la rodea hasta que se libera en respuesta a las condiciones externas, por ejemplo, presión, pH, temperatura, etc. (Turek & Stintzing, 2013). El material de pared o soporte puede ser escogido de un amplio grupo de polímeros naturales o sintéticos según las características que se desea en el producto final.

La encapsulación incrementa la solubilidad y biodisponibilidad de las sustancias encapsuladas, facilita el empacado, transportación y comercialización del AE, enmascara propiedades indeseables como su olor y sabor, posibilita aplicar distintas técnicas innovativas, rápidas y de escalado, previene la degradación de los ingredientes del producto durante el procesamiento y conservación, así como mejora la estabilidad microbiológica del producto (Gómez *et al.*, 2018).

Estas partículas (núcleo + soporte) pueden ser producidas en nanómetros (nanoencapsulación), micrómetros (microencapsulación) o escala milimétrica, por diferentes métodos. Las partículas pueden tener forma regular (esférica, tubular u oval) o forma irregular (Carvalho *et al.*, 2016). El tamaño de partícula y área superficial del material encapsulado es importante para controlar la liberación del ingrediente activo de la cápsula.

Existen diferentes métodos para la encapsulación de los AEs, tales como la emulsificación, secado por aspersión, congelación y enfriamiento por aspersión, coacervación, liposomas, complejos de inclusión molecular, electroaspersión coaxial, liofilización, gelación iónica, polimerización interfacial, polimerización *in situ*, extrusión, tecnología de fluido supercrítico y revestimiento por cama fluidizada (El Asbahani *et al.*, 2015; Bakry *et al.*, 2016; Porto de Matos *et al.*, 2019).

Generalmente, la liofilización o el secado por aspersión son los métodos usados para secar las suspensiones líquidas y controlar la liberación de las sustancias bioactiva en la forma sólida. La liofilización puede afectar negativamente las propiedades químicas del soporte por lo que se hace necesario la adición de crioprotectores para garantizar la calidad. Por el contrario, el secado por aspersión es un proceso rápido y de bajo costo.

Cada método presenta sus ventajas y limitaciones, como son condiciones desfavorables para los AEs, complejidad de la operación, baja eficiencia de encapsulación o baja reproducibilidad (Das *et al.*, 2011; Carvalho *et al.*, 2016). Por ejemplo, la coacervación posee una alta eficiencia de encapsulación y control del tamaño de partícula, pero es costosa, como la emulsificación que está asociada con una alta producción de disolvente residual y baja eficiencia de encapsulación. Por su parte, el revestimiento por cama fluidizada tiene bajo costo, pero es un proceso largo (Carvalho *et al.*, 2016).

A partir de estas premisas, el presente trabajo tuvo como objetivo recopilar y valorar información acerca de alternativas para la encapsulación de aceites esenciales y disponer de conocimientos para la selección más adecuada, teniendo en cuenta las ventajas y limitaciones.

Entre las bases de información científica mundiales, tales como *Google Scholar*, *Scopus*, *ScienceDirect*, *SciFinder*, *Chemical Abstract* y *Food Science and Technology Abstracts*, *Scopus* tiene una excelente reputación en la mayoría de las instituciones científicas y universidades pues proporciona un impacto positivo en la calidad de las investigaciones. Por tal razón, esta base fue seleccionada para analizar los documentos en relación con la encapsulación de aceites esenciales durante el período 2004-2019. La búsqueda se hizo con las palabras clave 'encapsulation' y 'essential oil' en el título, resumen o palabras clave de los documentos citados. Esta búsqueda arrojó un 70 % de referencias posteriores al 2015.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tecnologías de encapsulación de los aceites esenciales

Emulsificación

Las emulsiones son ampliamente utilizadas en una amplia gama de productos farmacéuticos, alimenticios, cosméticos y fitosanitarios. Este método es un paso importante en la encapsulación de los AEs en formas sólidas, pues se usa para encapsular compuestos bioactivos en soluciones acuosas que pueden ser utilizadas en

estado líquido o secadas por aspersión, liofilización o extrusión para obtener el producto. Las ventajas de estos sistemas son la facilidad de su preparación y bajo costo, pero tiene como limitantes la inestabilidad física cuando se exponen al calor, congelación, secado, valores de pH extremos, altas concentraciones salinas, una alta producción de disolvente residual y baja eficiencia de encapsulación, así como una liberación limitada del agente activo (Xavier-Junior *et al.*, 2017).

Una emulsión está constituida por dos líquidos inmiscibles, generalmente aceite y agua, en donde uno de los líquidos está disperso, como pequeñas gotas esféricas, en el otro. Para la obtención de estos sistemas estables se requiere comúnmente de la adición de un emulsificador o modificador de textura. Las emulsiones se preparan por homogeneización del aceite, agua y emulsificador con ayuda de algún tipo de equipo. Este proceso requiere de energía para mezclar las dos fases inmiscibles cuando no se usa un buen emulsificador. Para superar esta limitación, la emulsificación mediante ultrasonido tiene la ventaja sobre otras variantes, de una mayor eficiencia energética, bajo costo de producción y fácil manipulación (Silva *et al.*, 2015).

De acuerdo con el diámetro de la gota, las emulsiones se clasifican en macro-, micro- y nanoemulsión (McClements & Rao, 2011). Una emulsión convencional o macroemulsión es un sistema termodinámicamnte inestable debido a que la energía libre de las fases de aceite y agua es más baja que la de la emulsión. Esto causa que las fases se separen con el tiempo, además de que la emulsión será opaca o turbia pues el tamaño de las gotas y de la longitud de onda de la luz tiene dimensiones similares. Las micro- y nanoemulsiones tienen un tamaño más pequeño de gotas, lo que las hace más estables y translúcidas. Esto permite su empleo en productos alimenticios sin afectar su apariencia pues la nanoemulsión es translúcida.

Los sistemas nanoestructurados representan uno de los más explorados. Su estructura nanométrica favorece la protección de los componentes encapsulados, aumenta la solubilidad y dispersabilidad de los ingredientes lipofílicos en agua, modula la liberación del componente de una forma mejor que cuando las partículas son mayores (Buranasuksombat *et al.*, 2011).

De esta forma, pueden lograrse nanoemulsiones de una sola capa o múltiples capas y nanolaminados, que son sistemas que pueden aplicarse directamente sobre la superficie del alimento como una cubierta comestible o para funcionalizar la superficie de un empaque convencional (Acevedo-Fani *et al.*, 2017). El uso de nanoemulsiones y nanolaminados en los productos para la liberación de ingredientes activos promete ser una alternativa para mejorar su calidad, seguridad y funcionalidad.

Las nanoemulsiones son sistemas de aceite en agua que contienen gotas de un aceite con diámetros entre 10 y 100 nm (Basak & Guha, 2018). Las emulsiones son sistemas metaestables que pueden sufrir sedimentación, cremado, floculación y coalescencia. De forma similar a las emulsiones convencionales, las nanoemulsiones son sistemas termodinámicamente inestables, pero la velocidad de desestabilización es menor que en las emulsiones convencionales debido al efecto del movimiento browniano que es suficiente para superar a la gravedad.

Los nanolaminados poseen capas con un grosor desde algunos Å hasta 100 nm, lo que depende de las condiciones de adsorción y propiedades del material. No obstante, el grosor final está en dependencia del número de capas. El montaje de las capas puede ser por distintas interacciones químicas, tales como, enlace electrostático,

puente de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas, interacciones de transferencia de cargas, enlace covalente, entre otras (Borges & Mano, 2014).
Una de las ventajas de los nanolaminados es su habilidad para atrapar compuestos activos dentro de la estructura de la película y responder a estímulos externos, tales como, pH, fuerza iónica, temperatura, luz, entre otros (Keeney *et al.*, 2015).
Los factores que afectan la formación y los métodos de fabricación de las nanoemulsiones y nanolaminados han sido informados por otros autores (Acevedo-Fani *et al.*, 2017). Existen reportes en relación con las nanoemulsiones de AEs (Hosseini *et al.*, 2013; Beyki *et al.*, 2014), algunos de ellos aplicados como películas comestibles (Salvia-Trujillo *et al.*, 2015; Sessa *et al.*, 2015). -Teniendo en cuenta lo reportado sobre este método, la elaboración de emulsiones y, en particular las nanoemulsiones, resultan un procedimiento útil y económico para encapsular los AEs cuando estos puedan ser usados en forma líquida.

Secado por aspersión

El secado por aspersión se ha hecho muy popular, debido a su bajo costo, rápida eliminación del agua y fácil de escalar y aplicar (Nedovic *et al.*, 2011; El Asbahani *et al.*, 2015). Además, produce partículas esféricas, lo que proporciona un área superficial mayor del material encapsulado.
El principio del método está relacionado con la habilidad para encerrar los componentes activos dentro de una capa protectora exterior a la vez que el líquido de alimentación es transformado en una forma sólida y estable. El líquido de alimentación es bombeado y asperjado en una cámara de secado mediante una corriente de aire comprimido. Debido a las propiedades del soporte de formar películas, este se seca más rápido que el medio, generalmente agua, en la que las sustancias bioactivas están suspendidas para lograr el líquido de alimentación. Este hecho permite que el soporte forme una cubierta alrededor de las sustancias bioactivas. Este método se ha aplicado con éxito en la microencapsulación de AEs (Almora *et al.*, 2004; Bringas-Lantigua *et al.*, 2011, 2012; Partheniadis *et al.*, 2017; Djiuardi *et al.*, 2018).
Las variables que influyen en el proceso se clasifican en dos tipos: propiedad de la emulsión de alimentación (incluye al soporte y al núcleo) y los parámetros del secado, que incluyen el contenido de sólidos, viscosidad, tipo de soporte, humedad del gas, temperaturas de entrada y salida del aire, flujo de gas, velocidad de alimentación, tipo de aspersor y geometría de la cámara (Anandharamakrishnan & Ishwarya, 2015).
La selección de un soporte adecuado es la primera etapa para un buen proceso. Algunas de las características que debe tener incluyen baja viscosidad e higroscopicidad, facilidad para estabilizar al núcleo en una emulsión, alta solubilidad en agua, habilidad formadora de películas, alta protección, ausencia de olor y sabor, y un costo favorable (El Asbahani *et al.*, 2015). Los soportes más comúnmente usados son monosacáridos y disacáridos, almidones hidrolizados (maltodextrinas y sólidos del sirope de maíz), almidones químicamente modificados, gomas (principalmente goma arábiga) y proteínas (Nedovic *et al.*, 2011).
La nanoencapsulación de AEs y sus componentes puede mejorar sus propiedades biológicas debido al incremento de su biodisponibilidad por aumento de la relación superficie/volumen al reducir el tamaño de partícula hasta nanómetros. Los

constituyentes de los AEs responsables de su actividad antimicrobiana también pueden ser nanoencapsulados (Donsí *et al.*, 2011).

Uno de los avances más recientes es la nanoencapsulación mediante secado por aspersión, la cual produce partículas menores de 100 nm (Jafari, 2017). Se requiere de tecnologías de secado por aspersión especiales para producir partículas tan pequeñas, pues las tecnologías convencionales no permite producirlas con un buen rendimiento y con una distribución de tamaño estrecha. Uno de los principales retos es la producción de gotas muy pequeñas que es necesario generar y que los aspersores comunes son incapaces de producir para poderlas convertir en nanopartículas. Otro obstáculo es recolectar las nanopartículas que normalmente se pierden en la corriente de aire del equipo y que el ciclón no puede fácilmente separar (Oliveira *et al.*, 2013). Todos estos retos hicieron necesario el desarrollo de un equipo de secado por nanoaspersión por la compañía suiza Büchi (Arpagaus *et al.*, 2018).

Este equipo tiene como elementos: (*i*) un aspersor ultrasónico basado en una tecnología de vibración de malla que produce microgotas muy pequeñas con un rango estrecho de tamaño; (*ii*) un flujo de gas caliente que circula a co-corriente con las microgotas hacia la cámara de secado y cuyo movimiento es controlado en un rango laminar para evitar turbulencias y (*iii*) un campo eléctrico de alto voltaje al final de la cámara de secado que está formado por dos electrodos para que las nanopartículas en su caída se carguen en el ánodo y muevan hacia el cátodo para su recolección. De esta forma, pueden lograrse eficiencias hasta del 99 % (Arpagaus *et al.*, 2018).

La mayoría de los estudios de secado por nanoaspersión caen en el campo farmacéutico y solamente unos pocos están relacionados con los alimentos (Abreu *et al.*, 2012; De Oliveira *et al.*, 2014; Wang *et al.*, 2016).

Las nanoformulaciones en estado sólido requieren ser caracterizadas para determinar su impacto positivo o negativo en el alimento, salud y medio ambiente. Es por ello que la caracterización de las nanopartículas (naturaleza química, estado de agregación, dispersión, sorción, tamaño, estructura y morfología) debe estudiarse antes de su recomendación de uso. Las técnicas más usadas para este fin son la microscopía electrónica de transmisión (TEM, por sus siglas en inglés) y la microscopía electrónica de barrido (SEM, por sus siglas en inglés), las que permiten evaluar el perfil de estructura interna y superficial de las partículas, respectivamente (Assadpour & Jafari, 2019).

A juicio de los autores, el secado por aspersión seguirá siendo el método por excelencia para la encapsulación de AEs y la nanoencapsulación por este método ampliará su aplicación en más campos de la vida cotidiana.

Congelación y enfriamiento por aspersión

Estos métodos son similares al secado por aspersión. El material activo disuelto o dispersado en una disolución del material soporte es asperjado a través de una boquilla neumática dentro de un reactor, que contiene un medio frío. A causa de ello, el material se solidifica y forma una película recubridora (Carvalho *et al.*, 2016). El punto de fusión del material encapsulante está en el intervalo de 32 a 42 °C para la congelación por aspersión y de 45 a 122 °C para el enfriamiento por aspersión. Este método es adecuado para encapsular sustancias que pueden volatilizarse durante el calentamiento, pero su mayor limitación es el alto costo y las condiciones especiales de conservación requeridas (Madene *et al.*, 2006). Consecuentemente con lo

planteado, estas deben ser la razón por la que no se reporta su aplicación en AEs, no obstante, reportarse que alrededor del 5 % de las formulaciones de saborizantes se hacen por este método (Đorđević *et al.*, 2014).

Coacervación

Este método se define como la separación de dos fases líquidas en un sistema coloidal. Una fase es rica en un polímero (coacervato) y la otra no contiene polímero (disolución de equilibrio o medio de coacervación) (El Asbahani *et al.*, 2015). La coacervación puede ser simple o compleja. En la coacervación simple, existe solo un polímero, mientras que la compleja involucra la interacción de dos coloides con cargas opuestas (Aloys *et al.*, 2016).

La coacervación simple tiene como ventajas el bajo costo y operación flexible. Para inducir la separación de fase, requiere de sales inorgánicas baratas, mientras que la coacervación compleja es más sensible a los cambios de pH. Por su parte, la coacervación compleja emplea hidrocoloides costosos, pero produce microcápsulas con bajo aceite superficial y alto contenido y estabilidad en comparación con las emulsiones secadas por aspersión (Bakry *et al.*, 2016). Comparada con otros métodos de microencapsulación, la coacervación compleja es un método escalable y ecológico (Aloys *et al.*, 2016).

La coacervación permite una alta eficiencia de encapsulación y controlar el tamaño de partícula. Además, provee protección contra reacciones de degradación, previene la pérdida de compuestos volátiles, un buen control de liberación y mejora la estabilidad del AE. Sin embargo, el mayor problema que tiene es la aglomeración de microcápsulas. En general, el procedimiento es operacionalmente complejo y requiere de un control de los parámetros experimentales y es costosa (Carvalho *et al.*, 2016). No obstante, la coacervación resulta una solución económica para la encapsulación de los AEs en su empleo como biopesticidas. La coacervación simple es la más adecuada para los AEs, con el uso de un polímero como gelatina o etil celulosa (Pavela & Benelli, 2016).

Liposomas

Los liposomas son estructuras esféricas con un cascarón, consistente en una doble capa de uno o más fosfolípidos, que cubren a un núcleo líquido. Los liposomas tienen un estado mesofase (estado de la materia intermedio entre líquido y sólido). Los fosfolípidos son moléculas anfifílicas que son capaces de autoorganizarse espontáneamente en un medio acuoso. Los principales ingredientes de los liposomas son lípidos y fosfolípidos (naturales o sintéticos), pero pueden también contener otras moléculas como proteínas, antioxidantes o esteroles en su estructura.

Los liposomas tienen la misma fase acuosa a ambos lados de la doble capa de fosfolípidos y su diámetro puede variar de unos pocos nanómetros a 2,5 μm (El Asbahani *et al.*, 2016). El uso de liposomas para encapsular AEs es una vía atractiva para superar todos los problemas de estabilidad, como son: sensibilidad a la luz, oxígeno, temperaturas altas y volatilidad, así como incrementan su biodisponibilidad (Đorđević *et al.*, 2014).

En la literatura se reporta la encapsulación de AEs por este método para diferentes aplicaciones, en particular como agentes antimicrobianos (El Asbahani *et al.*, 2016).

Complejos de inclusión molecular

Un compuesto de inclusión es un complejo en el cual un huésped posee una cavidad en donde la sustancia bioactiva se acomoda a través de puentes de hidrógeno, fuerzas de Van der Waals o un efecto hidrofóbico dirigido por entropía. En los complejos de inclusión molecular se utilizan ciclodextrinas, almidones o β-lactoglobulinas (Kfoury *et al.*, 2019). Las ciclodextrinas son oligosacáridos no reductores cíclicos, derivados enzimáticamente del almidón. Existen tres formas: α, β y γ, cuyas dimensiones de sus cavidades internas son 5,7; 7,8 y 9,5 Å, respectivamente, lo que permite acomodar un rango de tamaño de las moléculas (Đorđević *et al.*, 2014), aunque la más comúnmente usada es la β-ciclodextrina. En estos complejos existe un equilibrio entre la molécula huésped en estado libre y acomplejada, donde la constante de equilibrio depende de la naturaleza de la ciclodextrina y la molécula huésped, así como de factores, tales como, temperatura, contenido de humedad y otros aspectos de la composición del producto (Kfoury *et al.*, 2019).

La principal limitante del uso de ciclodextrinas es su baja solubilidad en agua comparada con otros oligosacáridos (Đorđević *et al.*, 2014). No obstante, la encapsulación en complejos de inclusión molecular con ciclodextrinas es una vía prometedora para incorporar a los AEs en alimentos, productos farmacéuticos, cosméticos, textiles y otros. Las ciclodextrinas son capaces de superar las limitaciones del uso directo de los AEs y de incrementar su estabilidad y biodisponibilidad (Đorđević *et al.*, 2014; Kfoury *et al.*, 2019).

Nanopartículas de lípidos sólidas

Las nanopartículas de lípidos sólidas son portadores coloidales usados como alternativa de los sistemas tradicionales, tales como, emulsiones, liposomas y nanopartículas poliméricas. Estas consisten en lípidos biodegradables y biocompatibles que son sólidos a temperatura ambiente y pueden ser usadas para soportar compuestos hidrofóbicos inestables (Bhatt *et al.*, 2018). Este sistema forma una matriz lipofílica homogeneizando las fases aceite y agua junto con un emulsificador hidrofílico.

El desarrollo de las nanopartículas de lípidos sólidas ha tenido un desarrollo rápido en la nanotecnología con numerosas aplicaciones. Sin embargo, este procedimiento posee algunas limitantes para su aplicación: baja capacidad de carga y la expulsión del principio activo durante la conservación. Aún las moléculas lipofílicas pueden ser expulsadas de la nanopartícula debido al reordenamiento de los lípidos. Esto puede ser superado mediante la incorporación de lípidos líquidos para crear una matriz lo más desorganizada posible (Fang *et al.*, 2013).

El tamaño promedio de partícula de estos sistemas está entre 40 y 1 000 nm. Los parámetros que afectan sus propiedades son el tipo de lípido sólido, tipo de emulsificador y la relación lípido-agua (Fathi *et al.*, 2012). Este método se ha investigado más en relación con la nanoencapsulación de AEs para usos farmacéuticos (Porto de Matos *et al.*, 2019). En este sentido, puede resumirse que el método deberá perfeccionarse para acrecentar su aplicación.

Electroaspersión coaxial

El sistema de electroaspersión coaxial es una tecnología novedosa que se puede emplear para encapsular AEs para alimentos, productos farmacéuticos y cosméticos. Esta tecnología posee como ventajas que se logra una distribución de tamaño uniforme, una alta eficiencia de encapsulación y una efectiva protección de la actividad, pero el control del proceso es difícil (Zhang *et al.*, 2012). Este método se ha estudiado en la nanoencapsulación de AEs para usos farmacéuticos (Porto de Matos et al., 2019), pero según los autores del presente trabajo tiene como limitaciones una baja capacidad de producción.

Liofilización

La liofilización se basa en la deshidratación por sublimación del agua de un producto congelado. Este proceso se divide en tres etapas: congelación, secado primario (sublimación) y secado secundario (desorción) (Gómez *et al.*, 2018). Es un método ampliamente utilizado en las industrias farmacéutica y alimentaria debido a su simplicidad, flexibilidad y facilidad de escalado. No obstante, en comparación con el secado por aspersión, su costo es 30 a 50 veces mayor, debido principalmente al largo tiempo de operación que puede oscilar entre 8 y 24 horas.

La liofilización se usa para la deshidratación de materiales termosensibles y en comparación con el secado por aspersión, la liofilización tiene una mayor retención de los compuestos volátiles (Bakry *et al.*, 2016). El método es simple y de fácil operación, pero tiene como desventajas un alto consumo energético y tiempo prolongado de operación, que hacen elevar sus costos. Además, puede ocurrir la formación de estructuras porosas que afecta la estabilidad del agente activo. Tal vez por estas limitaciones, se han publicado pocos trabajos de liofilización de emulsiones de AEs en comparación con los que usan secado por aspersión.

Gelación iónica

Entre los distintos métodos de encapsulación existentes, los que operan a baja temperatura son los recomendados para los AEs, pues se minimiza la pérdida por volatilización. La gelación iónica es uno de ellos y se basa en la interacción iónica entre polímeros cargados opuestamente o entre un polímero y un policatión o polianión (Saravanan & Rao, 2010; De Oliveira *et al.*, 2014), lo que es recomendable cuando el ingrediente activo es hidrofóbico.

El alginato es el material más comúnmente usado para encapsular por este método. Este polímero aniónico extraído de las algas es muy utilizado en las industrias de ingeniería y biotecnología por su bajo costo y no toxicidad. El alginato tiene la propiedad de formar enlaces iónicos con cationes polivalentes como el ion calcio y como consecuencia, generar una estructura entrecruzada como una red polimérica (Saravanan & Rao, 2010).

Existen dos técnicas de gelación: externa e interna. En la primera, la sal de calcio soluble es adicionada en la emulsión, el tamaño de partícula no puede ser bien controlado y las partículas tienden a coagular antes de adquirir consistencia. La gelación interna se basa en la liberación del ion calcio desde un complejo insoluble en una disolución de alginato de sodio (Gómez *et al.*, 2018).

La calidad de esta encapsulación depende del incremento de la capacidad de carga, la eficiencia de encapsulación y el rendimiento de las microesferas. Este método también es usado para la obtención de micropartículas y nanopartículas de quitosana (Hasheminejad *et al.*, 2019). La mayor limitación de este método es para materiales de baja masa molecular o hidrofílicos, pues estos pueden fácilmente difundirse y liberarse de la red en dependencia del pH del medio (Đorđević *et al.*, 2014).

Existen algunos reportes de su uso para encapsular AEs con fines de mejorar la conservación de alimentos (El Asbahani *et al.*, 2015), pero parece ser un método no muy generalizado.

Polimerización interfacial e in situ

Estos son métodos utilizados para la preparación de microcápsulas y fibras funcionales. Microcápsulas de AEs de menta, tomillo y árbol del té se ha preparado por este método para su uso como fragancia, repelente de insectos, empaques de alimentos y zapatos (Bakry *et al.*, 2016). La reacción entre un monómero liposoluble y otro hidrosoluble resulta en una polimerización interfacial que forma micropartículas poliméricas, cuyo tamaño es determinado por el tamaño de la gota en la emulsión (Carvalho *et al.*, 2016). La polimerización interfacial también puede resultar de la reacción de dos monómeros dispersados en una única fase, inducir la polimerización en la interfase o en la fase dispersada y precipitar en la interfase. Bajo estas condiciones, la superficie del material activo es recubierta por un polímero. En esta técnica son usados polímeros formados por monómeros que tienen solubilidad preferencial en una de las fases.

La polimerización *in situ* es un método de microencapsulación similar a la polimerización interfacial. Sin embargo, en ella no se incluyen reactantes en el material activo o núcleo. Consiste en la formación de una pared por la adición de un reactante dentro del interior o exterior del material activo (Bakry *et al.*, 2016). Una característica que distingue a este método es que, a diferencia de otros procesos de polimerización para encapsular, no hay reactante incluido en el ingrediente activo. Toda la polimerización ocurre en la fase continua más que en ambos lados de la interfase entre el material activo y la fase continua. La formación de la microcápsula es conducida por la emulsión de aceite en una disolución de resina melamina-formaldehído y una sonificación para emulsionar el aceite en la fase acuosa. Posteriormente, la resina es adicionada con agitación y se ajusta a un pH bajo para finalmente formar la corteza de la microcápsula. Además de la melanina-formaldehído, se ha usado la poliurea (Scarfato *et al.*, 2007) y la urea-formaldehído en AEs (Escobar et al., 2018). Una microcápsula con una cobertura polimérica se considera buena por su fortaleza y estabilidad.

Teniendo en cuenta lo reportado, este método es generalmente rápido y fácil de escalar con altas eficiencias de encapsulamiento, pero las reacciones son difíciles de controlar, requieren de grandes volúmenes de disolventes orgánicos y los monómeros pueden no ser degradables y biocompatibles.

Extrusión

La extrusión es un proceso continuo que involucra el trabajo y la compresión sobre un material para formar una masa semi-sólida, que en determinadas condiciones controladas es forzada a fluir a través de una abertura restringida. Generalmente son usados polímeros de carbohidratos con azúcares y se adiciona una pequeña cantidad

de agua como plastificante para obtener un fundido eficiente de la matriz (Bakry *et al.*, 2016). Este método puede hacerse mediante tres procesos: inyección en fusión, extrusión en fusión y extrusión centrífuga (coextrusión) (Zuidam & Shimoni, 2010; Bakry *et al.*, 2016).
La extrusión tiene como ventajas que se logra una mayor estabilidad de los AEs, bajo contenido superficial y buena estabilidad (Zuidam & Shimoni, 2010). Sin embargo, es un proceso mucho más costoso que el secado por aspersión y produce partículas muy grandes (200 a 2 000 μm), lo que limita su uso en varias aplicaciones (Zuidam & Shimoni, 2010). Estas limitaciones hacen que su aplicación en AEs no sea muy generalizada.

Tecnología de fluido supercrítico

El uso de la tecnología de fluido supercrítico, en particular, aquella relacionada a la formación de partículas, ha tenido un desarrollo significativo en los campos de las industrias farmacéutica, de cosméticos y alimentaria, por las muchas ventajas que tiene, como son, no toxicidad, facilidad de eliminación del disolvente, estabilidad del material activo y se pueden utilizar gran cantidad de materiales para producir tamaños de partículas y morfologías controlados (Bakry *et al.*, 2016).
Existen diferentes procedimientos para implementar este método, los que pueden agruparse en: precipitación antidisolvente del gas, partículas de disoluciones saturadas de gas, extracción con fluido de emulsiones y disoluciones supercríticas de expansión rápida (Jyothi *et al.*, 2010). Aunque estos difieren entre sí, algunas etapas básicas son comunes, tales como, la presurización, recobrado y sistemas de recirculación del fluido supercrítico con una bomba para líquidos o recirculación del fluido con un compresor. Existe un excelente trabajo de Almeida *et al.* (2013) que ilustra la aplicación de este método en la microencapsulación del AE de orégano. No obstante, a juicio de los autores, el alto costo de los equipamientos, instalación y operaciones de mantenimiento limitan su uso.

Revestimiento por cama fluidizada

Es un método que permite encapsular materiales activos sólidos y líquidos adsorbidos dentro de un sólido poroso (Bakry *et al.*, 2016). La misma está basada en el recubrimiento adicional de las partículas en polvo mediante un proceso por lotes o continuo. Las partículas por recubrir han de ser esféricas con una estrecha distribución de tamaño y buena fluidez. Las partículas son suspendidas en una corriente de aire, a una temperatura dada, y son asperjadas con el material recubridor (Leeke *et al.*, 2014). La evaporación del agua es controlada por varios factores, tales como, velocidad de aspersión, flujo de aire, humedad del aire de entrada y temperatura (Đorđević *et al.*, 2014).
Con este método pueden usarse más tipos de soportes que en el secado por aspersión. Estos deben tener una viscosidad adecuada, estabilidad térmica y habilidad para formar películas. Para este fin, pueden usarse disoluciones acuosas de celulosa, derivados del almidón, dextrinas, proteínas, gomas, lípidos fundidos, aceites vegetales hidrogenados, emulsificadores y ceras (Bakry *et al.*, 2016).
Las partículas que se obtienen son uniformes y en un tamaño entre 0,3 y 10 mm. Es un procedimiento térmicamente eficiente y de bajo costo operacional (Carvalho *et al.*,

2016). El revestimiento por cama fluidizada está asociado al secado por aspersión para aglomerar las partículas generadas y aumentar su tamaño. Este método crea una capa adicional de recubrimiento por lo que se mejora la estabilidad de materiales sensibles como los AEs (Fuchs *et al.*, 2006). No obstante, los tiempos largos que requiere limitan su generalización.

Seguridad toxicológica

En la actualidad es evidente el incremento de las patentes y nanomateriales en el mercado mundial, pero también existe una preocupación acerca de los efectos toxicológicos potenciales que puede traer su aplicación. Los nanomateriales exhiben propiedades no encontradas en la escala macro (por ejemplo, mayor reactividad, mayor biodisponibilidad y mejor transporte celular) y resultarían ser impredecibles en problemas y riesgos para la seguridad. La evidencia científica acerca de los peligros potenciales que podrían existir o los riesgos para las personas expuestas a éstas es limitada. En general, el impacto de las nanopartículas en el organismo (nanotoxicidad), depende de propiedades, tales como el tamaño de la partícula, masa, composición química, propiedades de superficie y la forma de agregación de las nanopartículas individuales, entre otras (Jaimes *et al.*, 2017).

Los AEs pueden también causar algunos efectos tóxicos asociados a su habilidad para interactuar con las membranas celulares humanas de la misma forma que actúan sobre las membranas microbianas (Acevedo-Fani *et al.*, 2017). Por tanto, si los AEs nanoencapsulados incrementa su reactividad esto puede representar un problema en términos de seguridad. Además, algunas nanopartículas pueden no ser digeridas en el tracto gastrointestinal y pueden pasar entonces a través de las células epiteliales e incrementar la exposición a los tejidos biológicos, lo que pudiera causar interacciones impredecibles o bioacumulación en ciertos órganos. Por otra parte, si los nanomateriales son completamente transformados en estructuras mayores en la matriz alimentaria antes de la ingestión o son completamente degradados y solubilizados en el tracto gastrointestinal, entonces los riesgos de toxicidad son insignificantes.

Todo lo antes expuesto, conduce a la necesidad de una evaluación del perfil toxicológico y los riesgos potenciales asociados con el uso de nanomateriales en los seres humanos (Prakash *et al.*, 2018). En este sentido, la valoración de riesgo debe hacerse teniendo en cuenta las características del nanomaterial y basado en el estudio particular de cada caso.

CONCLUSIONES

La encapsulación emerge como una opción para incrementar la estabilidad, actividad biológica y funcional, así como la liberación de los aceites esenciales. Diferentes métodos han demostrado ser útiles para lograr este propósito, donde el secado por aspersión y la coacervación son los más usados para la encapsulación de aceites esenciales. Las investigaciones futuras deberán ser dirigidas al uso de combinar estos métodos para encapsular mezclas de aceites esenciales como productos alimenticios, farmacéuticos, cosméticos y para la agricultura. En particular, en los productos alimenticios para aplicar los aceites esenciales como películas antimicrobianas comestibles y cubiertas con aceites esenciales micro o nanoencapsulados para

aumentar la seguridad sanitaria y prolongar la vida de anaquel. Además, continuar con la evaluación del perfil toxicológico y de los riesgos potenciales asociados a la nanoencapsulación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abreu, F. O. M. S., Oliveira, E. F., Paula, H. C. B., & De Paula, R. C. M. (2012). Chitosan/cashew gum nanogels for essential oil encapsulation. *Carbohydr. Polym., 89*, 1277-1282.

Acevedo-Fani, A., Soliva-Fortuny, R., & Martín-Belloso, O. (2017). Nanostructured emulsions and nanolaminates for delivery of active ingredients: Improving food safety and functionality. *Trends Food Sci. Technol., 60*, 12-22.

Almeida, A. P., Rodríguez-Rojo, S., Serra, A. T., Vila-Real, H., Simplicio, A. L., Delgadilho, I., Beirão da Costa, S., Beirão da Costa, L., Nogueira, I. D., & Duarte, C. M. M. (2013). Microencapsulation of oregano essential oil in starch-based materials using supercritical fluid technology. *Innov. Food Sci. Emerg. Technol.*, *20*, 140-145.

Almora, K., Sánchez, M., Gutiérrez, S., Pino, J. A., & Fernandez, N. (2004). Microencapsulación mediante secado por atomización de los aceites esenciales de ajo, laurel, comino, nuez moscada y orégano. *Cienc. Tecnol. Alim., 14*(3), 69-71.

Aloys, H., Korma, S. A., Alice, T. M., Chantal, N., Ali A. H., Abed, S. M., & Ildephonse H. (2016). Microencapsulation by complex coacervation: methods, techniques, benefits, and applications - A review. *Am. J. Food Sci. Nutr. Res., 3*(6), 188-192.

Anandharamakrishnan, C., & Ishwarya, S. P. (2015). Spray drying for encapsulation, En C. Anandharamakrishnan & P. Ishwarya (Eds.), *Spray Drying Techniques for Food Ingredient Encapsulation* (pp. 65-76). Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons Ltd.

Arpagaus, C., Collenberg, A., Rütti, D., Assadpour, E., Jafari, S. M. (2018). Nano spray drying for encapsulation of pharmaceuticals. *Int. J. Pharm., 546*(1-2), 194-214.

Assadpour, E., & Jafari, S. M. (2019). Advances in spray-drying encapsulation of food bioactive ingredients: from microcapsules to nanocapsules. *Annu. Rev. Food Sci. Technol., 10*, 8.1-8.29.

Bakry, A. M., Abbas, S., Ali, B., Majeed, H., Abouelwafa, M. Y., Mousa, A., & Liang, L. (2016). Microencapsulation of oils: a comprehensive review of benefits, techniques, and applications. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf., 15*, 143-182.

Basak, S., & Guha, P. (2018). A review on antifungal activity and mode of action of essential oils and their delivery as nano-sized oil droplets in food system. *J. Food Sci. Technol., 55*(12), 4701-4710.

Beyki, M., Zhaveh, S., Khalili, S. T., Rahmani-Cherati, T., Abollahi, A., Bayat, M., Tabatabaei, M., & Mohsenifar, A. (2014). Encapsulation of *Mentha piperita* essential oils in chitosan-cinnamic acid nanogel with enhanced antimicrobial activity against *Aspergillus flavus*. *Ind. Crops Prod., 54*, 310-319.

Bhatt, S., Sharma, J., Singh, M. & Saini, V. (2018). Solid lipid nanoparticles: a promising technology for delivery of poorly water-soluble drugs. *Acta Pharm. Sci., 56*(3), 27-49.

Borges, J., & Mano, J. F. (2014). Molecular interactions driving the layer-by-layer assembly of multilayers. *Chem. Rev., 114*(18), 8883-8942.

Bringas-Lantigua, M., Expósito-Molina, I., Reineccius G. A., López-Hernández, O., & Pino, J. A. (2011). Influence of spray-dryer air temperatures on encapsulated mandarin oil. *Drying Technol., 29*(5), 520-526.

Bringas-Lantigua, M., Valdés, D., & Pino, J. A. (2012). Influence of spray-dryer air temperatures on encapsulated lime essential oil. *Int. J. Food Sci. Technol., 47*, 1511-1517.

Buranasuksombat, U., Kwon, Y. J., Turner, M., & Bhandari, B. (2011). Influence of emulsion droplet size on antimicrobial properties. *Food Sci. Biotechnol., 20*, 793-800.

Burt, S. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *Int. J. Food Microbiol., 94*, 223-253.

Carvalho, I. T., Estevinho, B. N., & Santos, L. (2016). Application of microencapsulated essential oils in cosmetic and personal healthcare products–a review. *Int. J. Cosmet. Sci., 38*, 109-119.

Crini, G. (2014). Review: a history of cyclodextrins. *Chem. Rev., 114*(21), 10940-10975.

Das, S. K., David, S. R. N., Rajabalaya, R., Mukhopadhyay, H. K., Halder, T., Palanysami, M., Khanam, J., & Nanda, A. (2011). Microencapsulation techniques and its practice. *Int. J. Pharm. Sci. Technol., 6*, 1-23.

De Oliveira, E. F., Paula, H. C. B., & Paula, R. C. M. (2014). Alginate/cashew gum nanoparticles for essential oil encapsulation. *Colloids Surf. B Biointerfaces, 113*, 146-151.

Dima, C., & Dima, S. (2015). Essential oils in foods: extraction, stabilization, and toxicity. *Curr. Opin. Food, 5*, 29-35.

Djiuardi, E., Fardiaz, D., & Purwadaria, H. K. (2018). Stability and characteristics of encapsulated nutmeg essential oil as flavor ingredient. *Acta Hortic., 1213*, 41-47.

Donsí, F., Annunziata, M., Sessa, M., & Ferrari, G. (2011). Nanoencapsulation of essential oils to enhance their antimicrobial activity in foods. *LWT-Food Sci. Technol., 44*, 1908-1914.

Đorđević, V., Balanč, B., Belsčak-Cvitanović, A., Lević, S., Trifković, K., Kalušević, A., Kostić, I., Komes, D., Bugarski, B., & Nedovic, V. (2014). Trends in encapsulation technologies for delivery of food bioactive compounds. *Food Eng. Rev., 7*(4), 452-490.

El Asbahani, A., Miladi, K., Badri, W., Sala, M., Aït Addi, E. H., Casabianca, H., El Mousadik, A., Hartmann, D., Jilale, A., Renaud, F. N. R., & Elaissari, A. (2015). Essential oils: From extraction to encapsulation. *Int. J. Pharm., 483*(1-2), 220-243.

El Ouadi, Y., Manssouri, M., Bouyanzer, A., Majidi, L., Hajar, B., Elmseller, H., Shariati, M. A., & Hammouti, B. (2017). Essential oil composition and antifungal activity of *Melissa officinalis* originating from north-Est Morocco against postharvest phytopathogenic fungi in apples. *Microb. Pathog., 107*, 321-326.

Elshafie, H. S., Mancini, E., Camele, I., De Martino, L., & De Feo, V. (2015). In vivo antifungal activity of two essential oils from Mediterranean plants against postharvest brown rot disease of peach fruit. *Ind. Crop. Prod., 66*, 11-15.

Escobar, C., F, Roldo, L., Rochac T., & Kindlein, W. Jr. (2018). Nanoencapsulation mechanism of fragrant oil: effect of formaldehyde−melamine molar ratio *Polym. Int., 67*, 220-226.

Fang, C. L., Al-Suwayeh, S. A., & Fang, J. Y. (2013). Nanostructured lipid carriers (NLCs) for drug delivery and targeting. *Recent Pat. Nanotechnol., 7*, 41-55.

Fathi, M., Mozafari, M. R., & Mohebbi, M. (2012). Nanoencapsulation of food ingredients using lipid based delivery systems. *Trends Food Sci. Technol., 23*(1), 13-27.

Ferreira-Borges, D., Lopes, E. A., Fialho-Moraes, A. R., Santos-Soares, M., Visôtto, L. E., Rodrigues-Oliveira, C., & Moreira-Valente, V. M. (2018). Formulation of botanicals for the control of plant-pathogens: A review. *Crop Prot., 110*, 135-140.

Fuchs, M., Turchiuli, C., Bohin, M., Cuvelier, M. E., Ordonnaud, C. Peyrat-Mayllard, M. N., & Dumoulin, N. (2006). Encapsulation of oil in powder using spray drying and fluidised bed agglomeration. *J. Food Eng., 75*, 27-35.

Gómez, B., Barba, F. J., Domínguez, R., Putnik, P., Bursać- Kovačević, D., Pateiro, M., Toldrá, F., & Lorenzo, J. M. (2018). Microencapsulation of antioxidant compounds through innovative technologies and its specific application in meat processing. *Trends Food Sci. Technol., 82*, 135-147.

Hashemi, S. M. B., Khorram, S. B., & Sohrabi, M. (2017). Antioxidant activity of essential oils in foods. En: S. M. B. Hashemi, A. M. Khaneghah, & A. de Souza Sant'Ana (Eds.), *Essential Oils in Food Processing: Chemistry, Safety and Applications* (pp. 339-358). Chichester: Wiley-Blackwell.

Hasheminejad, N., Khodaiyan, F., & Safari, M. (2019). Improving the antifungal activity of clove essential oil encapsulated by chitosan nanoparticles. *Food Chem., 275*, 113-122.

Hosseini, Z. M., & Rezaei, M. S. F. (2013). Two-step method for encapsulation of oregano essential oil in chitosan nanoparticles: preparation, characterization and in vitro release study. *Carbohydr. Polym., 95*, 50-56.

Jafari, S. M. (2017). An overview of nanoencapsulation techniques and their classification. En: S. M. Jafari (Ed.), *Nanoencapsulation Technologies for the Food and Nutraceutical Industries* (pp. 1-34), Cambridge, MA, USA: Academic Press.

Jaimes, J. C., Rios, I. C., & Severiche, C. A. (2017). Nanotecnología y sus aplicaciones en la industria de alimentos. *Revista Alimentos Hoy, 25*(41), 51-76.

Jing, C., Zhao, J., Han, X., Huang, R., Cai, D., & Zhang, C. (2018). Essential oil of *Syringa oblata* Lindl. as a potential biocontrol agent against tobacco brown spot caused by *Alternaria alternate*. *Crop Protect., 104*, 41-46.

Jyothi, N. V. N., Prasanna, P. M., Sakarkar, S. N., Prabha, K. S., Ramaiah, P. S., & Srawan, G. Y. (2010). Microencapsulation techniques, factors influencing encapsulation efficiency. *J. Microencapsul., 27*, 187-197.

Keeney, M., Jiang, X. Y., Yamane, M., Lee, M., Goodman, S., & Yang, F. (2015). Nanocoating for biomolecule delivery using layer-by-layer self-assembly. *J. Mater. Chem. B, 3*(45), 8757-8770.

Kfoury, M., Auezova, L., Greige-Gerges, H. & Fourmentin, S. (2019). Encapsulation in cyclodextrins to widen the applications of essential oils. *Environm. Chem. Lett., 17*(1), 129-143.

Kuttan, R., & Liju, V. B. (2017). Safety evaluation of essential oils. En: S. M. B. Hashemi, A. M. Khaneghah, & A. de Souza Sant'Ana (Eds.), *Essential Oils in Food Processing: Chemistry, Safety and Applications* (pp. 247-292). Chichester: Wiley-Blackwell.

Leeke, G. A., Lu, T., Bridson, R. H., & Seville, J. P. K. (2014). Application of nano-particle coatings to carrier particles using an integrated fluidized bed supercritical fluid precipitation process. *J. Supercrit. Fluids, 91*, 7-14.

Luiz, C., Rocha Neto, A. C., Franco, P. O., & Di Piero, R. M. (2017). Emulsions of essential oils and aloe polysaccharides: antimicrobial activity and resistance inducer potential against *Xanthomonas fragariae*. *Trop. Plant Pathol., 3*, 1-12.

Madene, A., Jacquot, M., Scher, J., & Desobry, S. (2006). Flavour encapsulation and controlled release – a review. *Int. J. Food Sci. Technol., 41*, 1-21.

McClements, D. J., & Rao, J. (2011). Food-grade nanoemulsions: formulation, fabrication, properties, performance, biological fate, and potential toxicity. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr., 51*, 285-330.

Nedovic, V., Kalusevic, A., Manojlovic, V., Levic, S., & Bugarski, B. (2011). An overview of encapsulation technologies for food applications. *Procedia Food Sci., 1*, 1806-1815.

Oliveira, A. M., Guimarães, K. L., Cerize, N. N., Tunussi, A. S., & Poco, J. G. R. (2013). Nano spray drying as an innovative technology for encapsulating hydrophilic active pharmaceutical ingredients (API). *J. Nanomed. Nanotechnol., 4*, 186-191.

Partheniadis, I., Karakasidou, P., Vergkizi, S., & Nikolakakis, I. (2017). Spectroscopic examination and release of microencapsulated oregano essential oil. *ADMET & DMPK, 5*(4), 224-233.

Pavela, R., & Benelli, G. (2016). Essential oils as ecofriendly biopesticides? Challenges and constraints. *Trends Plant Sci., 21*(12), 1000-1007.

Pinho, E., Grootveld, M., Soares, G., & Henriques, M. (2014). Cyclodextrins as encapsulation agents for plant bioactive compounds. *Carbohydr. Polym., 101*, 121-135.

Porto de Matos, S., Lucca, L. G., & Koester, L. S. (2019). Essential oils in nanostructured systems: Challenges in preparation and analytical methods. *Talanta, 195*, 204-214.

Prakash, A., Baskaran, R., Paramasivam, N., & Vadivel, V. (2018). Essential oil based nanoemulsions to improve the microbial quality of minimally processed fruits and vegetables: A review. *Food Res. Int., 111*, 509-523.

Rai, M., Paralikar, P., Jogee, P., Agarkar, G., Ingle, A. P., Derita, M., & Zacchino, S. (2017). Synergistic antimicrobial potential of essential oils in combination with nanoparticles: Emerging trends and future perspectives. *Int. J. Pharm., 519*, 67-78.

Ribeiro-Santos, R., Andrade, M. & Sanches-Silva, A. (2017). Application of encapsulated essential oils as antimicrobial agents in food packaging. *Curr. Opin. Food Sci., 14*, 78-84.

Roohinejad, S., Koubaa, M., Barba, F. J., Leong, S. Y., Khelfa, A., Greiner, R. & Chemat, F. (2017). Extraction methods of essential oils from herbs and spices. En: S. M. B. Hashemi, A. M. Khaneghah, & A. de Souza Sant'Ana (Eds.), *Essential Oils in Food Processing: Chemistry, Safety and Applications* (pp. 21-56). Chichester: Wiley-Blackwell.

Salvia-Trujillo, L., Rojas-Graü, M. A., Soliva-Fortuny, R., & Martín-Belloso, O. (2015). Use of antimicrobial nanoemulsions as edible coatings: Impact on safety and quality attributes of fresh-cut Fuji apples. *Postharvest Biol. Technol., 105*, 8-16.

Saravanan, M., & Rao, K. P. (2010). Pectin-gelatin and alginate-gelatin complex coacervation for controlled drug delivery: Influence of anionic polysaccharides and drugs being encapsulated on physicochemical properties of microcapsules. *Carbohydr. Polym., 80*(3), 808-816.

Scarfato, P., Avallone, E., Iannelli, P., De Feo, V., & Acierno, D. (2007). Synthesis and characterization of polyurea microcapsules containing essential oils with antigerminative activity. *J. Appl. Polym. Sci., 105*, 3568-3577.

Sessa, M., Ferrari, G., & Donsì, F. (2015). Novel edible coating containing essential oil nanoemulsions to prolong the shelf life of vegetable products. *Chem. Eng. Trans., 43*, 55-60.

Sherry, M., Charcosset, C., Fessi, H., & Greige-Gerges, H. (2013). Essential oils encapsulated in liposomes: a review. *J. Liposome Res., 23*(4), 268-275.

Shojaee-Aliabadi, S., Hosseini, S. M., & Mirmoghtadaie, L. (2017). Antimicrobial activity of essential oil. En: S. M. B. Hashemi, A. M. Khaneghah, & A. de Souza Sant'Ana (Eds.), *Essential Oils in Food Processing: Chemistry, Safety and Applications* (pp. 191-230). Chichester: Wiley-Blackwell.

Silva, E. K., Rosa, M. T. M. G., & Meireles, M. A. A. (2015). Ultrasound-assisted formation of emulsions stabilized by biopolymers. *Curr. Opin. Food Sci., 5*, 50-59.

Solís-Quispe, L., Pino, J. A., Tomaylla-Cruz, C., Solís-Quispe, J. A., Aragón-Alencastre, L. J., & Solís-Quispe, A. (2018a). Chemical composition and larvicidal activity of the essential oils from *Minthostachys spicata* (Benth) Epling and *Clinopodium bolivianum* (Benth) Kuntze against *Premnotrypes latithorax* Pierce. *Amer. J. Essent. Oils Nat. Prod., 6*(2), 22-28

Solís-Quispe, L., Pino, J. A., & Solís-Quispe, J. A. (2018b). *Plantas y Aceites Esenciales como Insecticidas*, Cusco, Perú: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco.

Tariq, S., Wani, S., Rasool, W., Shafi, K., Bhat, M. A., Prabhakar, A., Shalla, A. H., & Rather, M. A. (2019). A comprehensive review of the antibacterial, antifungal and antiviral potential of essential oils and their chemical constituents against drug resistant microbial pathogens. *Microbial Pathogen., 134*. DOI: 10.1016/j.micpath.2019.103580

Turek, C., & Stintzing, F. C. (2013). Stability of essential oils: a review. *Compr. Rev. Food Sci. Saf., 12*, 40-53.

Vintilă, I. (2017). Basic structure, nomenclature, classification and properties of organic compounds of essential oil. En: S. M. B. Hashemi, A. M. Khaneghah, & A. de Souza Sant'Ana (Eds.), *Essential Oils in Food Processing: Chemistry, Safety and Applications* (pp. 173-190). Chichester: Wiley-Blackwell.

Wang, T., Soyama, S., & Luo, Y. (2016). Development of a novel functional drink from all natural ingredients using nanotechnology. *LWT-Food Sci. Technol., 73*, 458-66.

Xavier-Junior, F. H., Vauthier, C., Morais, A. R. V., Alencar, E. N., & Egito, E. S. T. (2017). Microemulsion systems containing bioactive natural oils: An overview on the state of the art. *Drug Develop. Ind. Pharm., 43*(5), 700-714.

Zhang, L. L., Huang, J. W., Si, T., & Xu, R. X. (2012). Coaxial electrospray of microparticles and nanoparticles for biomedical applications., 595-612.

Zuidam, N. J., & Shimoni, E. (2010). Overview of microencapsulates for use in food products or processes and methods to make them. En: N. J. Zuidam & V. A. Nedović (Eds.), *Encapsulation Technologies for Active Food Ingredients and Food Processing* (pp. 3-30), Berlin: Springer Science+Business Media, LLC.