

Retos y oportunidades en el diseño y optimización de emulsiones alimentarias

Regina Navarrete González* y Enrique Palou García

*Programa de Doctorado en Ciencia de Alimentos

Correos electrónicos: regina.navarretegz@udlap.mx • enrique.palou@udlap.mx

Navarrete González, R. y Palou García, E. (2024). Retos y oportunidades en el diseño y optimización de emulsiones alimentarias. *TSIA*, 18.



RESUMEN

El presente artículo comprende una revisión de los avances en el diseño de alimentos desde un enfoque de optimización. El estudio se centra en los alimentos formados mediante sistemas de emulsión y focaliza la revisión bibliográfica en las distintas aplicaciones que presentan la ciencia de las emulsiones, que abarcan las emulsiones múltiples, las multicapa, los sistemas HIPE (*high internal phase emulsion*), las microemulsiones y las nanoemulsiones.

Asimismo, el presente artículo destaca la importancia de seleccionar el tipo de diseño, desde un sistema prueba y error hasta los métodos híbridos que integran modelos matemáticos de optimización y algoritmos predictivos mediante herramientas computacionales denominadas CAMD (*computer-aided methodology design*). Al centrar los elementos (proporciones, parámetros fisicoquímicos de ingredientes e ingredientes activos), es posible optimizar el diseño de alimentos, ya sea por el diseño de mezclas que integraría la optimización estadística o de manera híbrida; esto permite diseñar emulsiones alimentarias mediante modelos matemáticos predictivos de simulación teórica que ofrecen ventajas respecto al diseño de prueba y error. Esta alternativa permite, además, reducir el número de experimentos, la cantidad de insumos, optimizar la funcionalidad de los ingredientes claves y, por último, reducir los costos que implica la innovación de emulsiones alimentarias.

Palabras clave: Diseño de mezclas, ecuaciones matemáticas, sistemas de dispersión.

ABSTRACT

This article includes a review of the developments in food design from a mathematical point of view, it focuses on foods formed by emulsion systems, review on the different applications or variants that emulsions present, being multiple emulsions, multilayer, (HIPE: High Internal Phase Emulsion) and nanoemulsions.

This article highlights the importance in the selection of the type of design, from a trial and error system to those hybrid methods that integrate mathematical optimization models and predictive algorithms through computational tools called CAMD (Computer-aided methodology design) as a hybrid method, which distinguish the elements that structure a food emulsion, among them: the ingredients, the functionality that is given to the applications and the physicochemical properties associated with these systems. By integrating these elements, food design can be optimized either by the design of mixtures integrating statistical optimization or in an integral way, designing food emulsions using predictive mathematical models that simulate theoretically, offering an advantage over trial-and-error design. This alternative also allows reducing the number of experiments, reducing the number of resources, optimizing the functionality of the key ingredients and finally allows reducing the costs that mean the innovation of food emulsions.

Keywords: Emulsions, design, optimization, mathematic models.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la industria alimentaria enfrenta diversos retos asociados a la alimentación de la población mundial de una manera segura, inocua, saludable y sustentable, ante un panorama de sobrepoblación, malnutrición y una sociedad de consumo acelerado. Estos desafíos pueden abordarse a nivel tecnológico desde el inicio de la cadena alimentaria, por ejemplo, con la actividad del diseño de alimentos, que intenta responder a esas necesidades de alimentación, donde los tecnólogos en alimentos deben ofrecer, a una velocidad acelerada, alternativas en la formulación de alimentos, en las técnicas de manufactura y en los procesos hacia la sustentabilidad. En este sentido la optimización de recursos, ya sea ingredientes, tiempos, combustibles, personas, procesos o costos, juega un papel central.

Ante ello, puede ubicarse a la innovación de alimentos bajo la óptica de formulación por optimización, donde el diseño integral no solo la parte experimental, sino también la incorporación de modelos matemáticos que permitan describir las propiedades fisicoquímicas de los ingredientes, sus interacciones y las respectivas limitantes, evaluando el margen de error en la formulación y su aplicabilidad hacia el consumidor final, en respuesta a la actual oferta y demanda de la sociedad.

Este enfoque en la optimización matemática podría ampliarse a múltiples sectores de la industria alimentaria en sus diversas categorías; sin embargo, este artículo centra su atención en el sector de las emulsiones alimentarias, al ser una categoría poco estudiada. Si bien hoy en día se comercializan con éxito diferentes productos (leche en polvo, salsas, aderezos, postres, coberturas y complementos semisólidos), es posible ampliar la innovación en la formulación de estas emulsiones hacia otras aplicaciones alimentarias. Desde la diversificación de los componentes a utilizar y la optimización de su aplicabilidad tecnológica, es posible describir los sistemas de dispersión a partir de sus componentes y sus respectivas propiedades fisicoquímicas

(por ejemplo, el uso de polisacáridos o péptidos proteicos como agentes emulgentes). Otra variante consiste en la modificación intencionada de la estructura de dichas emulsiones respecto al tamaño y la forma de los sistemas, clasificándolos como microemulsiones, nanoemulsiones, emulsiones de alta fase interna, nanopartículas de lípidos sólidos, liposomas y biopolímeros de micro gel, siendo cada una de estas modificaciones una categoría de emulsiones con múltiples aplicaciones comerciales o tecnológicas.

Es destacable el trabajo de tecnólogos de alimentos que suman esfuerzos para ofrecer esta alternativa de solución a problemáticas de salud mediante emulsiones alimentarias, con aplicaciones como sistemas de emulsión múltiple, denominados dispersiones bifásicas, que pueden ayudar a reducir los niveles de nutrientes no deseados (como grasas saturadas, exceso de sal y azúcar), orientando la oferta hacia alimentos para personas con enfermedades como hipertensión o diabetes. Otro ejemplo, son los sistemas coloidales (nanoemulsiones), que permiten una liberación controlada de ingredientes bioactivos (o nutracéuticos), respondiendo a estímulos biológicos focalizados (por ejemplo, la encapsulación de vitaminas y minerales que no son solubles en un alimento de manera nativa). Un tercer ejemplo corresponde al diseño de sistemas coloidales complejos que pueden ayudar a garantizar la seguridad de los alimentos; algunos sistemas diseñados con especificidad pueden modificar la interacción alimento-tracto digestivo (incluida la percepción oral, el control de la saciedad y la inaccesibilidad de micronutrientes), lo cual resulta relevante en personas con trastornos alimentarios como obesidad o anemia.

En este nicho tecnológico del diseño de emulsiones alimentarias surge la necesidad de abordar un estudio amplio. El objetivo de esta revisión es analizar el avance tecnológico desde una óptica matemática; entender qué tipo de diseños de mezclas estadísticas se han utilizado en los últimos años, qué ecuaciones matemáticas se han aplicado, cómo se integran estas

metodologías híbridas y qué ventajas presentan respecto al diseño experimental, así como las estrategias de innovación empleadas en su manufactura.

1. Avances del diseño de alimentos en las últimas décadas

Esta época se caracteriza por un crecimiento significativo de la población mundial, con tendencias demográficas al alza. Esto implica que las organizaciones gubernamentales requieren, con premura, generar políticas públicas y programas sociales para reducir el hambre en el mundo, así como hacer frente a las enfermedades asociadas a la alimentación. En este sentido, el diseño de alimentos, desde su concepción, formulación y proceso, ha evolucionado a la par del crecimiento poblacional (Floros *et al.*, 2010). Ante ese desafío, los departamentos responsables de la innovación en las industrias alimentarias se ven presionados para desarrollar nuevos productos en respuesta a las demandas del mercado, reducir el impacto ambiental, cumplir con la legislación pertinente y optimizar los costos productivos, donde las materias primas son uno de los factores económicos relevantes (Granato y Ares, 2014; Musina *et al.*, 2017; Sijtsema *et al.*, 2020).

Una formulación alimentaria implica el cálculo de los ingredientes en proporciones adecuadas para ofrecer un producto de calidad. Si bien el cálculo manual fue una técnica utilizada, en la actualidad muchas propuestas se desarrollan mediante programas estadísticos y, en su caso, bajo un enfoque de optimización, con el objetivo de reducir tiempos y costos en esta tarea exhaustiva, en el cual la mano de obra humana sigue siendo un factor clave y, en algunos casos, un factor de ahorro en recursos (Granato y Ares, 2014; Calvo *et al.*, 2022).

Ante ello, los métodos estadísticos, también conocidos como diseño de experimentos, abarcan la formulación conceptual de mezclas por diversas técnicas, como el *full factorial* y los diseños de mezclas por denominador combinatorio. En el caso de la optimización de fórmulas, usualmente enfocada en

maximizar los nutrientes del alimento, los métodos más utilizados son la metodología de superficie de respuesta y el arreglo ortogonal de Taguchi, ya que minimizan el número de experimentos y ofrecen un modelo numérico que permite optimizar la variable de respuesta (Musina *et al.*, 2017).

El diseño de experimentos se basa en definir un objetivo principal (generalmente el ahorro de recursos). De acuerdo con Leardi R. (2013), se determinan los factores que afectan al alimento, se genera un plan de experimentos y se analizan los resultados para obtener las condiciones óptimas de formulación (Buruk Sahin *et al.*, 2016). Estos métodos, presentados de forma canónica como ecuaciones lineales, cuadráticas o cúbicas, permiten identificar coeficientes (b_1 , b_2), factores evaluados (x_1 , x_2) e interacciones (x_1x_2), como se muestra en la ecuación 1, en función de la respuesta objetivo-planteada:

$$y = b_1x_1 + b_2x_2 + b_{12}x_1x_2 + b_{21}x_1x_2$$

Ecuación 1.

A partir de estas ecuaciones matemáticas resultantes, es posible identificar dos tipos de diseño de mezclas: el látex simple (definido por rango r/m con un grado polinomial) y los diseños simples centrales (definidos como $1/q$, donde q representa cada componente en la mezcla). Dependiendo del grado de factores y las interacciones resultantes, se evalúa el tipo de representación gráfica más adecuado; en muchos casos, resulta más comprensible utilizar una superficie de respuesta para evaluar las condiciones óptimas. Cabe destacar que el diseño de mezclas es parte de las herramientas computacionales denominadas *chemometrics* (Einax *et al.*, 2007; Leardi R., 2013).

Un estudio sobre el avance en el diseño de mezclas alimentarias realizado por Squeo *et al.* (2021) analiza diez años de informes científicos (2011-2021), con una base de 420 artículos,

utilizando como criterios de búsqueda «ciencia y tecnología de alimentos» y «biotecnología aplicada». El análisis identifica los diseños de experimentos más reportados y las categorías de alimentos asociadas (mencionadas en la tabla I). Se destaca el diseño D-óptimo como el más frecuente (25 %), seguido

del diseño central compuesto (23 %) y el diseño látex simple (21 %). Asimismo, se observa como limitante el uso de hasta seis componentes en las mezclas reportadas, debido al incremento en la complejidad, siendo la mezcla de tres componentes el denominador común.

Tabla I. Diseños experimentales orientados a la optimización de mezclas

Producto alimentario	Factores	Diseño de experimentos	Referencia
Bebida fermentada de avena	Mezcla de avena (60-70 %), lupino (25-10 %) y hojas de nettle (5-15 %)	D-Óptimo	Alemayehu <i>et al.</i> (2022)
Cerveza con mezcla de lúpulo	Mezcla de granos enteros con variantes de lúpulo (seco y húmedo)	Diseño simple-látex de cuarto grado	Lafontaine y Shellhammer (2018)
Bebida a base de suero de leche	Mezcla de suero con jarabe iraní en propiedades de viscosidad, consistencia y aceptabilidad de bebida	Superficie de respuesta	Zendeboodi <i>et al.</i> (2018)
Yogur simbiótico suplementado	Mezcla de lactobacilos en medio de leche con harina libre de gluten y niveles de concentración de inóculo y temperatura	Diseño simple-central	Bevilacqua <i>et al.</i> (2019)
Jugo de verduras con alto contenido de polifenoles	Mezcla de proporción de polvo de brócoli, zanahoria y calabaza, efecto de actividad antioxidante, contenido fenólico y aceptabilidad	Superficie de respuesta	Kim <i>et al.</i> (2017)
Jugo de frutas con bajo aporte calórico	Proporciones de naranja, piña y persimón en efecto de sólidos totales, acidez, color y capacidad antioxidante	Diseño simple-central y análisis de componentes principales	Curi <i>et al.</i> (2017)
Bebida con alta capacidad antioxidante	Mezcla de extracto de jamaica con zanahoria, piña y naranja sobre la capacidad antioxidante, contenido de ácido ascórbico y aceptabilidad	Superficie de respuesta	Ogundele <i>et al.</i> (2016)
Bebida fermentada de harina de fruta	Proporción de fruta en polvo y azúcar sobre efecto de UFC de inóculo, pH, acidez titulable y concentración de azúcar	D-Óptimo	Gao <i>et al.</i> (2019)
Hamburguesas de cordero	Mezcla de CMC e inulina en hamburguesas de cordero sobre efectos de textura, color, diámetro de reducción y aceptabilidad	Diseño simple-látex de cuarto grado	Guedes-Oliveira <i>et al.</i> (2019)
Salchichas fermentadas	Mezcla de fibra dietética, almidón y celulosa en reducción de porcentaje de grasa y sales sobre efectos de textura, ácido láctico y actividad de agua	Diseño de mezclas simple-central	Santos <i>et al.</i> (2021)

Tabla 1. Diseños experimentales orientados a la optimización de mezclas (continuación)

Producto alimentario	Factores	Diseño de experimentos	Referencia
Mermelada a base de frutas regionales	Mezcla de frutas: tincozi, tineyi y umfomfo en siete formulaciones combinatoriales sobre evaluación sensorial, pH, actividad de agua y sólidos totales	Diseño de mezcla simple-látex	Dlamini <i>et al.</i> (2019)
Goma de mascar a base de cúrcuma	Efecto de la mezcla de goma de mascar en propiedades de cohesividad, compresibilidad, extensibilidad y masticabilidad	D-Óptimo	Al Hagbani <i>et al.</i> (2018)
Pan libre de gluten	Efecto de la mezcla goma xantana, guar e hidropil metilcelulosa en receta de pan (quinoa, maíz y arroz) sobre propiedades de textura, reología y densidad	D-Óptimo	Encina-Zelada <i>et al.</i> (2019)
Uso de goma a partir de semilla basil como estabilizante de helado	Evaluar mezcla de goma de semilla basil, CMC y goma guar sobre efectos de overrun, viscosidad, punto de fusión y evaluación sensorial	Diseño de mezclas simple-central	Bahram Parvar <i>et al.</i> (2015)

Fuente: elaboración propia con información de Galván *et al.* (2021).

Por otra parte, el estudio de Galván *et al.* (2021) evalúa las categorías de alimentos que emplean diseño de experimentos como metodología matemática de formulación y experimentación. En la tabla I, la información se divide en bebidas y alimentos, con subcategorías específicas (bebidas alcohólicas, lácteas, jugos, entre otros; así como productos de origen animal, vegetal, panadería, lácteos y mermeladas). En todos los casos se identifican procesos de optimización asociados a propiedades funcionales de los ingredientes. En la categoría de alimentos, el número de optimizaciones corresponde a estos porcentajes de estudio: productos de panadería (25 %), jugos (24 %), productos cárnicos (15 %), y solo un 13 % en productos emulsionados como salsas y aderezos (Squeo *et al.*, 2021).

Uno de los casos más reportados es el uso de mezcla de harinas para sustituir el gluten y conservar las propiedades de textura que caracterizan al sector de panadería. Asimismo, destaca la optimización de ingredientes activos, en específico el uso de hidrocoloides como la goma guar o goma xantana, aplicados en mezclas que maximizan la textura y otros atributos sensoriales y de aceptación (Encina-Zelada *et al.*, 2019; Ataei Nukabadi *et al.*, 2021; Difonzo *et al.*, 2021).

Sin embargo, de acuerdo con el estudio, la subclasificación de alimentos tipo emulsión representa una minoría de estudio, lo que evidencia una oportunidad de profundizar en la ciencia de emulsiones, sus tipos y los enfoques de diseño utilizados en estos sistemas de dispersión, ante la limitada optimización reportada de emulsiones alimentarias.

2. Tendencias en diseño y funcionalidad de los sistemas de emulsión

En la clasificación de alimentos, una emulsión puede definirse como una dispersión termodinámicamente inestable de dos líquidos inmiscibles, normalmente de naturaleza apolar y polar, en la que uno de ellos forma gotas de pequeño tamaño (de 0.1 a 100 micras), denominada fase dispersa o interna, mientras que el otro constituye la fase continua o externa (Tan y McClements, 2021). En la práctica, debe contener un tercer componente: un emulgente, sustancia anfifílica que facilita la formación de la emulsión al disminuir la tensión interfacial entre la fase apolar (oleosa) y la polar (acuosa), y que además aporta cierta estabilidad física durante un tiempo. Dependiendo de la naturaleza de las fases dispersa y continua, en una

primera clasificación pueden identificarse las emulsiones O/W (aceite disperso en agua) y, de forma inversa, W/O (agua dispersa en aceite), así como emulsiones múltiples del tipo W/O/W y O/W/O.

Por otra parte, las dispersiones coloidales se pueden clasificar en función de su tamaño de partícula en macroemulsiones convencionales, microemulsiones y nanoemulsiones (Nikmaram *et al.*, 2017). Una segunda clasificación engloba algunas emulsiones consideradas avanzadas, como las emulsiones multicapa, las nanopartículas sólidas lipídicas y las emulsiones de alta fase interna o, por sus siglas en inglés, sistemas HIPE (*high internal phase emulsion*). Estos sistemas presentan atributos de mejora tecnológica, entre ellos, reducción de la ingesta calórica, disminución de compuestos lipídicos no deseados, encapsulación y posterior solubilidad de compuestos nutrimentales inmiscibles de manera nativa y aumento controlado de la biodisponibilidad de componentes bioactivos en el tracto gastrointestinal humano, en ingredientes que no son solubles de manera convencional (Tan y McClements, 2021). A continuación, se presentarán los casos específicos de emulsiones múltiples, emulsiones de alta fase interna y nanoemulsiones.

2.1. Emulsiones múltiples

Las emulsiones múltiples, también conocidas como emulsiones dúplex, consisten en una fase acuosa interna (W₁) dispersa en forma de pequeñas gotas dentro de gotas de aceite más grandes (O), las cuales, a su vez, se dispersan en una fase de agua exterior (W₂). Estas estructuras aportan características físicas con bajo contenido de grasa sin limitar la apariencia, la textura ni la sensación en boca. Por ello, pueden utilizarse con dos propósitos en las formulaciones alimentarias: en primer lugar, como sustituto de grasa, al encapsular las partículas intermedias oleosas y reducir su porcentaje en el sistema; en segundo lugar, como sistemas

de encapsulación de compuestos bioactivos hidrófobos (antocianinas, resveratrol, fitoesterol, vitaminas B, E y D), que pueden liberarse durante el proceso digestivo bajo efectos mecánicos o cambios de pH y temperatura (Muschiolik y Dickinson, 2017). Estos sistemas, al igual que las emulsiones simples, presentan una metaestabilidad coloidal y son susceptibles a fenómenos de floculación de gotas, la coalescencia, la maduración de Ostwald y la sedimentación, por lo que se consideran sistemas relativamente inestables.

Asimismo, presentan dos interfaces O/W distintas, lo que requiere diferentes tipos de emulsionantes (Leister y Karbstein, 2020). Por tanto, la formulación de emulsiones dobles implica una selección sinérgica de estabilizantes y sustancias surfactantes. El componente lipofílico suele ser el polirricinoleato de poliglicerol (PGPR), utilizado en un rango de 4 a 6 % en peso, aunque algunos estudios reportan optimizaciones de hasta 1.25 % en peso; este se combina con un emulgente hidrófilo como Tween (monooleato de sorbitán de polietileno), disuelto en la fase W₂ (Muschiolik y Dickinson, 2017). Diversos autores han estudiado la optimización de emulsiones múltiples mediante el uso de emulgentes lipofílicos e hidrofílicos para maximizar la estabilidad de los sistemas (índices superiores al 85 %). Uno de los objetivos tecnológicos es encapsular sustancias bioactivas y mantener a los sistemas estables (Zhu *et al.*, 2019).

Dentro de esta formulación de sistemas dúplex, las emulsiones multicapa son aplicaciones diseñadas con base en el método de deposición electrostática (LBL), que consiste en pequeñas gotas de aceite recubiertas por múltiples capas de polielectrolitos formadas a partir de biopolímeros con cargas opuestas, que generan esta interacción electrostática en cada capa (Guzey y McClements, 2006).

Se han propuesto múltiples interacciones entre proteínas y polisacáridos para ensamblar esas dispersiones multi-

capa. Generalmente, la primera capa se estructura con proteínas (ovoalbúmina, proteína sérica y lactoferrina), debido a su interacción anfifílica, mientras que las capas posteriores se conforman con polisacáridos (goma arábiga, alginato y pectinas), que aportan la repulsión electroestática.

El uso sinérgico de proteínas y polisacáridos representa un reto de optimización en la formación de biopolímeros mediante diversas mezclas, donde las variables de respuesta afectan la capacidad de concentración de gotas, la fuerza iónica, el pH y la estabilidad del sistema formado. Una aplicación altamente reportada en este diseño por optimización es la encapsulación de antioxidantes y metabolitos lipofílicos de alto interés nutricional (Chung y McClements, 2014).

2.2. Emulsión de alta fase interna (HIPE)

La emulsión de alta fase interna (HIPE) representa una alternativa a las emulsiones convencionales W/O, principalmente en el sector alimentario de las grasas, donde se posiciona como una posibilidad para crear texturas sólidas en alimentos grasos y ofrecer un sustituto a los aceites parcialmente hidrogenados (Tan y McClements, 2021).

Se destacan por su alta concentración de la fase dispersa, constituida por partículas empaquetadas que exceden el límite de fase (ϕ) de 0.74 (relación volumen-volumen). En estos sistemas, la fase dispersa se organiza de manera altamente ordenada, dejando un espacio mínimo de movimiento entre cada partícula; mientras que la fase externa actúa como una película líquida. Este grado de organización estructural limita la movilidad de las partículas dispersas, lo que confiere al sistema una elevada viscosidad y una consistencia semisólida (Okuro *et al.*, 2019). Estas emulsiones suelen ser metaestables en función del tiempo, ya que son susceptibles a la reversión de fases sin la selección del emulgente adecuado. En este sentido, la formu-

lación depende en gran medida de las propiedades fisicoquímicas del emulgente, que debe presentar alta humectabilidad y un ángulo de contacto trifásico cercano a 90°, esto para garantizar el empaquetamiento de partículas. Asimismo, debe mostrar una afinidad al sistema y capacidad de inhibir la coalescencia o floculación de las partículas de grasa (Bai *et al.*, 2021; Tan y McClements, 2021).

El diseño y optimización de emulgentes capaces de formar sistemas HIPE han sido producto de múltiples estudios (Dai L. *et al.*, 2019; Huang X. N. *et al.*, 2019), desde el enfoque interacción polisacárido-proteína, hasta el diseño de compuestos de grado alimenticio. Entre las formulaciones desarrolladas se encuentran sistemas gliadina-goma arábiga (extraído del gluten de trigo), diversos polisacáridos de celulosa con proteína de soya y el complejo proteína-zeína, alginato de propilenglicol y ramnolípidos (Zhou *et al.*, 2018). Estos complejos suelen formarse mediante la técnica de microfluidización, alcanzando volúmenes de concentración superiores al 70 %. El enfoque de estos estudios se centra en la manipulación del autoensamblaje interfacial y el empaque de partículas compuestas mediante simulaciones computacionales (*in silico*), lo que permite la formación de una red de gotas de aceite en 3D que promueve la formación de sistema HIPE con fuerte viscoelasticidad, tixotropía y estabilidad al almacenamiento.

Esta aplicación tecnológica permite ofrecer emulsiones semisólidas, estables ante separación física, con una textura gel, ampliamente aceptada en productos como aderezos, salsas, complementos *dip* y mayonesas, con capacidad de reemplazar moléculas de grasa.

2.3. Nanoemulsiones

Las nanoemulsiones, también denominadas emulsiones ultrafinas o submicrónicas, se caracterizan por presentar tamaños de

gota en el rango de 20 a 200 nm, así como una distancia reducida entre partículas (Solans *et al.*, 2005). Estos sistemas son definidos como dispersiones coloidales termodinámicamente estables e isotrópicas, compuestas de agua, aceite, tensoactivos o cotensoactivos. Debido a su tamaño de partícula, presentan alta transparencia y baja viscosidad (Hong *et al.*, 2020). En esta escala nanométrica, las nanoemulsiones ofrecen múltiples funcionalidades en la formulación y optimización de alimentos, particularmente en la incorporación de ingredientes activos en recubrimientos comestibles diseñados para extender la vida útil de los alimentos. De igual manera, permiten mejorar la inaccesibilidad y biodisponibilidad de compuestos bioactivos hidrófobos (Tan y McClements, 2021). Como resultado de estas aplicaciones, los métodos más utilizados en su manufactura incluyen la sonicación, la homogenización de alta presión, la microfluidización, la emulsificación de fase inversa o emulsificación espontánea. La elección del método influye directamente en la calidad del producto final (Tan y McClements, 2021).

La formulación de nanoemulsiones depende del método de manufactura, ya que debe evitarse el uso excesivo de emulgentes y estabilizantes que puedan generar sabores residuales y aumenten los costos productivos (Tan y McClements, 2021).

Diversos estudios (Qian *et al.*, 2012; Mehmood *et al.*, 2018) utilizan modelos matemáticos para desarrollar y optimizar el análisis fisicoquímico de las nanoemulsiones alimentarias, principalmente la estabilidad coloidal mediante el diagrama promedio de partícula y el potencial zeta del sistema, los cuales permiten definir la estabilidad. Asimismo, se considera la influencia del tamaño de partícula en parámetros farmacocinéticos y la absorción en el tracto gastrointestinal, como lo reportan Cortés-Ríos *et al.* (2020).

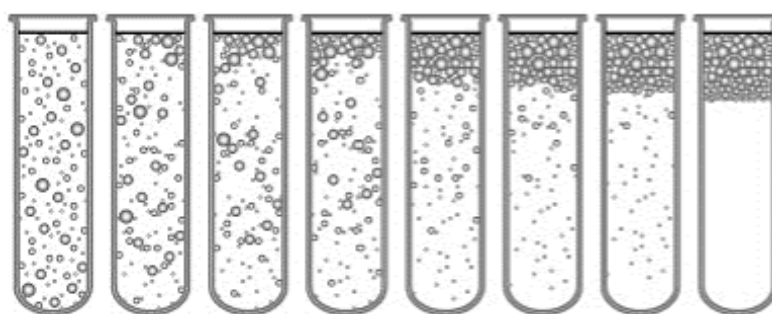
Los modelos más utilizados incluyen modelos de superfi-

cie de respuesta, el diseño central compuesto y el diseño Box-Behnken. En casos donde estos modelos no presentan un ajuste adecuado, se emplean diseños óptimos. Este último modelo matemático fue estudiado por Safaya y Rotliwala (2020), quienes lograron una nanoemulsión múltiple W/O/W para encapsular extracto de polen mediante un modelo matricial, mejorando la baja biodisponibilidad del compuesto bioactivo en su forma independiente, su escasa calidad sensorial y optimizando las propiedades del tamaño y distribución de partícula e inestabilidad química.

2.4. Propiedades fisicoquímicas que describen las emulsiones

Al abordar la diversificación de dispersiones alimentarias, como nanoemulsiones, emulsiones múltiples, entre otras, se requiere entender a profundidad estos sistemas desde su caracterización fisicoquímica, tanto en su macroestructura como en su microestructura, ya que estos factores influyen en la estabilidad global del sistema, en su aplicación alimentaria y, a su vez, en su diseño basado en la optimización.

Sobre el estudio de la microestructura, uno de los parámetros más estudiados es el tamaño de gota y su distribución, ya que se ha demostrado que este factor puede favorecer fenómenos de desestabilización como la floculación, el cremado, la coalescencia o la sedimentación. Además, influye en las propiedades sensoriales y funcionales de estos sistemas (Hu *et al.*, 2017). De manera gráfica, la desestabilización de las emulsiones puede observarse en la figura 1; dichos fenómenos pueden presentarse si el diseño de la formulación no es seleccionada correctamente. Por tanto, la selección correcta del surfactante o sustancia emulgente es el factor determinante de la estabilidad, al ser capaz de inhibir estos fenómenos de separación (coalescencia, floculación y sedimentación).

**Figura 1.**

Fenómenos físicos de inestabilidad en sistemas de emulsión. Adaptada de Tan y McClements (2021).

El tamaño de gota está directamente influido por la concentración de la fase dispersa y la presencia del surfactante. Otros factores adicionales incluyen la homogenización del sistema, es decir, la fuerza mecánica aplicada y la concentración del componente surfactante. Algunos estudios han reportado el uso de ultrasonido de alta potencia y homogenización de alta presión para maximizar la formación de emulsiones a escala nanométrica y favorecer la estabilidad cinética (Artigas *et al.*, 2019).

Por otra parte, el estudio reológico de las emulsiones resulta fundamental y depende del tipo de ingredientes utilizados, de las interacciones de cargas electroquímicas, del pH, de las concentraciones utilizadas y de las interacciones partícula-partícula, así como del tamaño molecular, los mecanismos de interacción y la presencia de surfactantes (Goralchuk y Riabets, 2019). Asimismo, la estabilidad de la emulsión es afectada por fenómenos de floculación cuando la viscosidad se encuentra en valores altos (Hu *et al.*, 2017).

Las propiedades reológicas pueden describirse mediante múltiples ecuaciones matemáticas que parten de la ley de Stokes y la ecuación Krieger-Dougherty, las cuales predicen la microes-

tructura y viscosidad de una emulsión. Dado que la viscosidad depende de la temperatura, es necesario reportar las condiciones de temperatura al estimar parámetros tales como el módulo elástico, el estrés de fractura, la fuerza de fractura, el esfuerzo cortante y la velocidad de corte, los cuales describen el comportamiento reológico de estos sistemas (Bourne, 1975; Hu *et al.*, 2017).

Entre las propiedades adicionales que se estudian en la macroestructura de las emulsiones se incluye la densidad, como medida directa para determinar el volumen de la fase dispersa; la conductividad eléctrica del componente mayoritario de la emulsión; la cristalinidad de partículas mediante un perfil calorimétrico diferencial de barrido. De igual manera, la morfología de estos sistemas puede caracterizarse mediante microscopía electrónica de barrido o microscopía óptica (Chung y McClements, 2014).

3. Métodos de diseño y optimización de emulsiones

De acuerdo con los avances en la ciencia de las emulsiones, estos sistemas presentan un amplio espectro de aplicaciones en

diferentes sectores más allá de la industria alimentaria, como el cosmético, petroquímico, farmacéutico, biotecnológico y nanotecnológico (Calvo *et al.*, 2022).

El diseño de emulsiones puede abordarse desde dos enfoques principales: uno basado en experimentos (prueba y error), apoyado en herramientas como el diseño de mezclas (DM), y otro basado en modelos matemáticos (Torres *et al.*, 2020).

En este contexto, el proceso de diseño de emulsiones se ha vuelto progresivamente más crítico, ya que la industria se está moviendo con velocidad hacia la producción de productos orientados al consumidor y de bajo costo (Kalakul *et al.*, 2018). En el ámbito alimentario, el diseño de emulsiones implica la creación de formulaciones y mezclas capaces de satisfacer las necesidades nutrimentales del consumidor final. Si bien los diseños experimentales (diseños factoriales, método de superficie de respuesta, arreglos ortogonales de Taguchi y diseños mixtos) se utilizan ampliamente para optimizar las formulaciones, la tendencia actual se orienta hacia enfoques integrales que incorporan métodos heurísticos, principios combinatoriales, diseño asistido por computadora y aproximaciones *in silico* (Musina *et al.*, 2017).

Un enfoque basado en modelamiento matemático permite analizar una emulsión desde su dimensión microscópica y macroscópica, convirtiendo el proceso de diseño en un sistema multifactorial y no solo técnico, inherente a la formulación (Torres *et al.*, 2020). Además, este método contribuye a una manufactura de menor costo productivo y permite ampliar la oferta de productos al mercado comercial con mayor velocidad al reducir los experimentos que requieren mayor tiempo en las primeras etapas del diseño, así como recursos para desarrollar los productos (Kalakul *et al.*, 2018).

3.1. El diseño asistido por computadora

Los métodos de diseño de formulaciones (mezclas) asistidos por computadora CAMD plantean la principal ventaja de gene-

rar y evaluar rápidamente miles de ingredientes candidatos, así como estimar un gran número de propiedades fisicoquímicas. Esto permite seleccionar un conjunto reducido de ingredientes viables para su posterior verificación y refinamiento mediante experimentación instrumental (Kalakul *et al.*, 2018).

La metodología CAMD se basa en la identificación del problema de diseño, el cual se descompone en una secuencia de subproblemas. A medida que se avanza de niveles externos a internos, el proceso consta de tres fases. La primera, relacionada con la definición del problema, involucra la recopilación de datos referentes al consumidor, la calidad esperada, la oferta de mercado, encuestas, patentes y lo sucedido para establecer los atributos esperados de la formulación. En el ámbito alimentario, esta etapa requiere una recopilación integral de múltiples fuentes; su entregable es el desarrollo de un algoritmo que rige la formulación en términos de sus componentes (Mattei, 2014).

La segunda fase referente al modelamiento matemático es delimitada por las restricciones inherentes al producto final, tanto en términos de las expectativas del consumidor como de las propiedades fisicoquímicas asociadas. La tercera fase consiste en la validación experimental de las etapas previas, con el objetivo de obtener un prototipo final en menor tiempo (Kontogeorgis *et al.*, 2022).

En la fase de modelado matemático existen dos enfoques principales en el diseño de algoritmos para estos sistemas: los modelos basados en heurísticas y aquellos fundamentados en programación matemática (Mattei *et al.*, 2013).

La primera clasificación, correspondiente a técnicas heurísticas o basadas en reglas restrictivas, define el problema de diseño en un esquema enunciativo, generando alternativas que posteriormente se evalúan para su factibilidad. Estos datos se estructuran como enunciados matemáticos que describen las restricciones del sistema (Mattei *et al.*, 2013). Un reto importante de dicho método es que las reglas pueden

resultar contradictorias, lo que restringe su aplicabilidad; no obstante, pueden integrarse en metodologías integrales (Mattei *et al.*, 2013).

Por otra parte, la segunda clasificación abarca las técnicas de programación matemática, definidas como un conjunto de ecuaciones que plantean el problema de diseño mediante estructuras matriciales. Estas se resuelven a través de herramientas como *solver*, aunque pueden verse limitadas por el tamaño y la complejidad del modelo de programación matemática (Mattei *et al.*, 2013). El entregable de esta etapa es la definición de la formulación y la selección de ingredientes en términos de restricción matemática.

Este proceso se apoya en diversos programas de *software*, tanto comerciales como de código abierto. Entre los más utilizados se encuentra OptCAMD, un programa de licencia que permite realizar programación matemática basada en optimización mediante la discriminación de moléculas factibles y mezclas precargadas en su sistema, con amplia aplicación en la industria química. Uno ampliamente utilizado en la simulación de procesos es Matlab, el cual no solo tiene esta aplicación, sino que permite el manejo de múltiples sistemas numéricos no algebraicos; por otra parte, existen otros como Mathematica y PTC Mathcad (Musina *et al.*, 2017; Kontogeorgis *et al.*, 2022). En cuanto a *software* de código abierto, destaca el uso del lenguaje de programación Python y su desempeño en el tratamiento de base de datos mediante ecuaciones matemáticas (Musina *et al.*, 2017; Kontogeorgis *et al.*, 2022).

Un reto importante en el diseño de alimentos mediante metodología CAMD radica en las propiedades fisicoquímicas que no tienen datos precedentes, las cuales pueden estimarse por medio de modelos predictivos teóricos. Para ello, una de las metodologías más utilizadas es la estimación por contribución de grupos moleculares propuesta por Gmehling *et al.* (2015), que permite estimar un coeficiente de actividad de la mezcla en función de sus grupos funcionales y predecir teóricamente las

propiedades fisicoquímicas. Este enfoque se integra en la técnica de estimación UNIFAC (*universal quasi-chemical functional group activity coefficients*), estudiada por Vilas *et al.* (2018). Esta metodología ha permitido diseñar productos químicos como gasolinas, solventes y productos de cuidado personal (Zhang *et al.*, 2018).

No obstante, CAMD no se limita al uso de UNIFAC. En sistemas complejos, se ha reportado el uso de modelos como SAFT (*stands for statistical associating fluid theory*) y, en otros casos, la integración de simulación molecular, inteligencia artificial y química cuántica en la técnica integral COSMO-RS (*conductor like screening model for real solvents*), descrita por Gani (2019), con aplicaciones relevantes en la industria farmacéutica y biotecnológica.

Aunque la metodología CAMD ha sido ampliamente reportada en la industria química (Lee *et al.*, 2014; Zhang *et al.*, 2017; Arrieta-Escobar *et al.*, 2019), en el diseño de emulsiones los casos exitosos plantean emulsiones orientadas al cuidado personal o los cosméticos.

En este sentido, las emulsiones diseñadas por computadora han tenido mayor desarrollo en la industria cosmética (Arrieta-Escobar *et al.*, 2019; Calvo *et al.*, 2022; Gómez *et al.*, 2022). Sin embargo, existen algunas oportunidades en el diseño de alimentos asistido por computadora. Por ejemplo, Yeboah *et al.* (2022) reportan el diseño heurístico de un helado con una formulación que sustituye la sacarosa. Por otra parte, Patel (2020), en su estudio sobre ingeniería de coloides y formación de emulsiones, plantea el uso de diversos complejos proteína-carbohidrato para ampliar la gama de aplicaciones en la encapsulación de alimentos, destacando el uso de simuladores computacionales para estructurar estas partículas coloidales. Desde otra perspectiva, Sheibani *et al.* (2018) plantean el diseño de alimentos por modelamiento lineal, considerando restricciones nutrimentales, la contribución sensorial y la formulación optimizada en términos de costos.

CONCLUSIONES

El campo del diseño de emulsiones presenta una amplia gama de posibilidades en cuanto al avance tecnológico, al desarrollar opciones de encapsulamiento, sustitución de ingredientes no deseados, recubrimientos biopolímeros o distribución controlada de micronutrientes de alto valor, así como la prolongación de la vida útil de ciertos alimentos.

En este contexto, la industria ha impulsado el crecimiento de la ciencia de las emulsiones mediante su diversificación en nano y microemulsiones, la estructuración de emulsiones múltiples y el desarrollo de sistemas HIPE, lo que evidencia un amplio abanico de aplicaciones. En estos sistemas, los emulgentes desempeñan un papel central en las interacciones estructurales y en la estabilidad.

Si bien el diseño de mezclas por optimización estadística ha permitido desarrollar una amplia variedad de alimentos, las tendencias actuales en simulación y diseño asistido por computadora abren nuevas alternativas en el diseño de alimentos, al reducir el número de experimentos, la cantidad de ingredientes y los costos de innovación que el proceso indica. El principal reto consiste en aplicar metodologías como CAMD en este sector, aprovechando la experiencia reportada en sectores farmacéuticos y cosméticos, donde ya se emplean estos enfoques para formular sistemas de emulsión.

Esta oportunidad de diseños integrales (modelamiento y experimentación) representa una oportunidad estratégica para el sector alimentario, al permitir el desarrollo de una mayor diversidad de emulsiones basadas en la optimización de alternativas alimentarias funcionales.

AGRADECIMIENTOS

Regina Navarrete agradece al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencia y Tecnología (CONAHCYT) —hoy Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI)— y a la Universidad de las Américas Puebla (UDLAP) por el financiamiento de sus estudios de doctorado.

REFERENCIAS

- Al Hagbani, T., Altomare, C., Salawi, A. y Nazzal, S. (2018). D-optimal mixture design: Formulation development, mechanical characterization, and optimization of curcumin chewing gums using oppanol® B 12 elastomer as a gum-base. *International Journal of Pharmaceutics*, 553(1), 210-219. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2018.10.047>
- Alemayehu, G. F., Forsido, S. F., Tola, Y. B. y Amare, E. (2022). Optimization of nutritional and sensory properties of fermented oat-based composite beverage. *Heliyon*, 8(10), e10771. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10771>
- Ammar, I., Sebi, H., Aloui, T., Attia, H., Hadrich, B. y Felfoul, I. (2022). Optimization of a novel, gluten-free bread's formulation based on chickpea, carob and rice flours using response surface design. *Heliyon*, 8(12), e12164. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e12164>
- Anastácio, A. y Carvalho, I. S. de. (2016). Development of a beverage benchtop prototype based on sweet potato peels: optimization of antioxidant activity by a mixture design. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 67(5), 496-506. <https://doi.org/10.1080/09637486.2016.1174984>
- Arrieta-Escobar, J. A., Bernardo, F. P., Orjuela, A., Camargo, M. y Morel, L. (2019). Incorporation of heuristic knowledge in the optimal design of formulated products: Application to a cosmetic emulsion. *Computers y Chemical Engineering*, 122, 265-274. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2018.08.032>
- Artiga-Artigas, M., Montoliu-Boneu, J., Salvia-Trujillo, L. y Martín-Belloso, O. (2019). Factors affecting the formation of highly concentrated emulsions and nanoe-mulsions. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 578, 123577. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2019.123577>
- Ataei Nukabadi, F., Hojjatoleslami, M. y Abbasi, H. (2021). Optimization of fortified sponge cake by nettle leaves and milk thistle seed powder using mixture design approach. *Food Science y Nutrition*, 9(2), 757-771. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2041>
- BahramParvar, M., Tehrani, M. M., Razavi, S. M. A. y Koocheki, A. (2015). Application of simplex-centroid mixture design to optimize stabilizer combinations for ice cream manufacture. *Journal of Food Science and Technology*, 52(3), 1480-1488. <https://doi.org/10.1007/s13197-013-1133-5>
- Bai, L., Huan, S., Rojas, O. J. y McClements, D. J. (2021). Recent innovations in emulsion science and technology for food applications. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 69(32), Article 32. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c01877>

- Bevilacqua, A., Speranza, B., Campaniello, D., Sinigaglia, M., Corbo, M. R. y Lamacchia, C. (2019). A preliminary report on the use of the design of experiments for the production of a synbiotic yogurt supplemented with gluten friendly TM flour and *Bifidobacterium infantis*. *Frontiers in Microbiology*, 10. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2019.00226>
- Bourne, M. C. (1975). Is rheology enough for food texture measurement? *Journal of Texture Studies*, 6(2), 259-262. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1745-4603.1975.tb01253.x>
- Buruk Sahin, Y., Aktar Demirtaş, E. y Burnak, N. (2016). Mixture design: a review of recent applications in the food industry. *Pamukkale University Journal of Engineering Sciences*, 22(4), 297-304. <https://doi.org/10.5505/pajes.2015.98598>
- Calvo, F., Gómez, J. M., Alvarez, O. y Ricardez-Sandoval, L. (2022). Trends and perspectives on emulsified product design. *Current Opinion in Chemical Engineering*, 35, 100745. <https://doi.org/10.1016/j.coch.2021.100745>
- Chung, C. y McClements, D. J. (2014). Structure-function relationships in food emulsions: improving food quality and sensory perception. *Food Structure*, 1(2), 106-126. <https://doi.org/10.1016/j.foostr.2013.11.002>
- Curi, P. N., Almeida, A. B. de, Tavares, B. de S., Nunes, C. A., Pio, R., Pasqual, M. y Souza, V. R. de. (2017). Optimization of tropical fruit juice based on sensory and nutritional characteristics. *Food Science and Technology*, 37, 308-314. <https://doi.org/10.1590/1678-457X.24716>
- Dai, L., Yang, S., Wei, Y., Sun, C., McClements, D. J., Mao, L. y Gao, Y. (2019). Development of stable high internal phase emulsions by Pickering stabilization: utilization of zein-propylene glycol alginate-rhamnolipid complex particles as colloidal emulsifiers. *Food Chemistry*, 275, 246-254. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.09.122>
- de Moraes Filho, M. L., Busanello, M., Prudencio, S. H. y Garcia, S. (2018). Soymilk with okara flour fermented by *Lactobacillus acidophilus*: simplex-centroid mixture design applied in the elaboration of probiotic creamy sauce and storage stability. *LWT*, 93, 339-345. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2018.03.046>
- Difonzo, G., Squeo, G., Pasqualone, A., Summo, C., Paradiso, V. M. y Caponio, F. (2021). The challenge of exploiting polyphenols from olive leaves: Addition to foods to improve their shelf-life and nutritional value. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 101(8), 3099-3116. <https://doi.org/10.1002/jsfa.10986>
- Dlamini, N. P. y W. K. S. (2019). Optimization of blending ratios of jam from swazi indigenous fruits tincozi (*Syzygium cordatum*), tineyi (*Phyllogaeton zeyheri*) and umfomfo (*Cephalanthus natalensis* Oliv.) using mixture design. *Cogent Food y Agriculture*, 5(1), 1684864. <https://doi.org/10.1080/23311932.2019.1684864>
- Encina-Zelada, C. R., Cadavez, V., Teixeira, J. A. y Gonzales-Barron, U. (2019). Optimization of quality properties of gluten-free bread by a mixture design of xanthan, guar, and hydroxypropyl methyl cellulose gums. *Foods*, 8(5), article 5. <https://doi.org/10.3390/foods8050156>
- Floros, J. D., Newsome, R., Fisher, W., Barbosa-Cánovas, G. V., Chen, H., Dunne, C. P., German, J. B., Hall, R. L., Heldman, D. R., Karwe, M. V., Knabel, S. J., Labuza, T. P., Lund, D. B., Newell-McGloughlin, M., Robinson, J. L., Sebranek, J. G., Shewfelt, R. L., Tracy, W. F., Weaver... y Ziegler, G. R. (2010). Feeding the world today and tomorrow: the importance of food science and technology. *Comprehensive Reviews in Food Science y Food Safety*, 9(5), 572-599. <https://doi.org/10.1111/j.1541-4337.2010.00127.x>
- Galvan, D., Effting, L., Cremasco, H. y Conte-Junior, C. A. (2021). Recent applications of mixture designs in beverages, foods, and pharmaceutical health: a systematic review and meta-analysis. *Foods*, 10(8), article 8. <https://doi.org/10.3390/foods10081941>
- Gani, R. (2019). Group contribution-based property estimation methods: advances and perspectives. *Current Opinion in Chemical Engineering*, 23, 184-196. <https://doi.org/10.1016/j.coch.2019.04.007>
- Gao, Y., Hamid, N., Gutierrez-Maddox, N., Kantono, K. y Kitundu, E. (2019). Development of a probiotic beverage using breadfruit flour as a substrate. *Foods*, 8(6), article 6. <https://doi.org/10.3390/foods8060214>
- Gmehling, J., Constantinescu, D. y Schmid, B. (2015). Group contribution methods for phase equilibrium calculations. *Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering*, 6(1), 267-292. <https://doi.org/10.1146/annurev-chembioeng-061114-123424>
- Gómez, I., Calvo, F., Gómez, J. M., Ricardez-Sandoval, L. y Alvarez, O. (2022). A multiscale approach for the integrated design of emulsified cosmetic products. *Chemical Engineering Science*, 251, 117493. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2022.117493>
- Goralchuk, A., Grichenko, O., Riabets, O. y Kotlyar, O. (2019). Food dispersion systems process stabilization. A review. *Ukrainian Food Journal*, (4), 699-732. <https://doi.org/10.24263/2304-974X-2019-8-4-4>
- Granato, D. y Ares, G. (2014). *Mathematical and Statistical Methods in Food Science and Technology*. John Wiley y Sons.
- Guedes-Oliveira, J. M., Costa-Lima, B. R. C., Oliveira, D., Neto, A., Deliza, R., Conte-Junior, C. A. y Guimarães, C. F. M. (2019). Mixture design approach for the development of reduced fat lamb patties with carboxymethyl cellulose and inulin. *Food Science y Nutrition*, 7(4), 1328-1336. <https://doi.org/10.1002/fsn3.965>
- Guzey, D. y McClements, D. J. (2006). Formation, stability and properties of multi-

- layer emulsions for application in the food industry. *Advances in Colloid and Interface Science*, 128-130, 227-248. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2006.11.021>
- Hong, Z., Xiao, N., Li, L. y Xie, X. (2020). Investigation of nanoemulsion interfacial properties: a mesoscopic simulation. *Journal of Food Engineering*, 276, 109877. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2019.109877>
- Hosseini, H., Bolourian, S. y Shahidi, F. (2019). Extending the shelf-life of sponge cake by an optimized level of jujube fruit flour determined using custom mixture design. *British Food Journal*, 121(12), 3208-3232. <https://doi.org/10.1108/BFJ-07-2019-0489>
- Hu, Y. T., Ting, Y., Hu, J. Y. y Hsieh, S. C. (2017). Techniques and methods to study functional characteristics of emulsion systems. *Journal of Food and Drug Analysis*, 25(1), 16-26. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.10.021>
- Kalakul, S., Zhang, L., Fang, Z., Choudhury, H. A., Intikhab, S., Elbashir, N., Eden, M. R. y Gani, R. (2018). Computer aided chemical product design - ProCAPD and tailor-made blended products. *Computers y Chemical Engineering*, 116, 37-55. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2018.03.029>
- Kim, M. B., Ko, J. Y. y Lim, S. B. (2017). Formulation optimization of antioxidant-rich juice powders based on experimental mixture design. *Journal of Food Processing and Preservation*, 41(3), e12897. <https://doi.org/10.1111/jfpp.12897>
- Kontogeorgis, G. M., Jhamb, S., Liang, X. y Dam-Johansen, K. (2022). Computer-aided design of formulated products. *Current Opinion in Colloid y Interface Science*, 57, 101536. <https://doi.org/10.1016/j.cocis.2021.101536>
- Lafontaine, S. R. y Shellhammer, T. H. (2018). sensory directed mixture study of beers dry-hopped with cascade, centennial, and chinook. *Journal of the American Society of Brewing Chemists*, 76(3), 199-208. <https://doi.org/10.1080/03610470.2018.1487747>
- Leardi, R. (2013). Experimental design. In *Chemometrics in Food Chemistry*; Elsevier Inc.: Amsterdam, The Netherlands, volume 28.
- Leister, N. y Karbstein, H. P. (2020). Evaluating the stability of double emulsions-A review of the measurement techniques for the systematic investigation of instability mechanisms. *Colloids and Interfaces*, 4(1), article 1. <https://doi.org/10.3390/colloids4010008>
- Marcheafave, G. G., Pauli, E. D., Tormena, C. D., Mattos, L. E., de Almeida, A. G., Rakocevic, M., Bruns, R. E. y Scarminio, I. S. (2020). Irrigated and CO₂ level effects on metabolism in *Coffea arabica* beans from mixture design-near infrared fingerprints. *Microchemical Journal*, 152, 104276. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104276>
- Mattei, M. (2014). An integrated methodology for emulsified formulated product design- DTU Research Database. <https://orbit.dtu.dk/en/publications/an-integrated-methodology-for-emulsified-formulated-product-design/>
- Mattei, M., Conte, E., Kontogeorgis, G. M. y Gani, R. (2013). Prediction of thermo-physical properties of liquid formulated products. En *Product Design and Engineering*, 121-151. John Wiley y Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9783527654741.ch5>
- Mehmood, T., Ahmed, A., Ahmad, A., Ahmad, M. S. y Sandhu, M. A. (2018). Optimization of mixed surfactants-based β -carotene nanoemulsions using response surface methodology: an ultrasonic homogenization approach. *Food Chemistry*, 253, 179-184. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.01.136>
- Muschiolik, G. y Dickinson, E. (2017). Double emulsions relevant to food systems: preparation, stability, and applications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 16(3), 532-555. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12261>
- Musina, O., Putnik, P., Koubaa, M., Barba, F. J., Greiner, R., Granato, D. y Roohinejad, S. (2017). Application of modern computer algebra systems in food formulations and development: a case study. *Trends in Food Science y Technology*, 64, 48-59. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.03.011>
- Nikmaram, N., Roohinejad, S., Hashemi, S., Koubaa, M., Barba, F. J., Abbaspourrad, A. y Greiner, R. (2017). Emulsion-based systems for fabrication of electrospun nanofibers: food, pharmaceutical and biomedical applications. *RSC Advances*, 7(46), 28951-28964. <https://doi.org/10.1039/C7RA00179G>
- Ntsoane, M. L., Sivakumar, D. y Mahajan, P. V. (2020). Optimisation of O₂ and CO₂ concentrations to retain quality and prolong shelf life of «shelly» mango fruit using a simplex lattice mixture design. *Biosystems Engineering*, 192, 14-23. <https://doi.org/10.1016/j.biosystemseng.2020.01.009>
- Ogundele, O. M. A., Awolu, O. O., Badejo, A. A., Nwachukwu, I. D. y Fagbemi, T. N. (2016). Development of functional beverages from blends of *Hibiscus sabdariffa* extract and selected fruit juices for optimal antioxidant properties. *Food Science y Nutrition*, 4(5), 679-685. <https://doi.org/10.1002/fsn3.331>
- Okuro, P. K., Gomes, A., Costa, A. L. R., Adame, M. A. y Cunha, R. L. (2019). Formation and stability of W/O-high internal phase emulsions (HIPEs) and derived O/W emulsions stabilized by PGPR and lecithin. *Food Research International*, 122, 252-262. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.04.028>
- Patel, A. R. (2020). Functional and engineered colloids from edible materials for emerging applications in designing the food of the future. *Advanced Functional Materials*, 30(18), 1806809. <https://doi.org/10.1002/adfm.201806809>

- Qian, C., Decker, E. A., Xiao, H. y McClements, D. J. (2012). Physical and chemical stability of β -carotene-enriched nanoemulsions: influence of pH, ionic strength, temperature, and emulsifier type. *Food Chemistry*, 132(3), 1221-1229. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.11.091>
- Safaya, M. y Rotliwala, Y. C. (2020). Nanoemulsions: a review on low energy formulation methods, characterization, applications and optimization technique. *Materials Today: Proceedings*, 27, 454-459. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2019.11.267>
- Santos, J. M. dos, Ignácio, E. O., Bis-Souza, C. V. y Silva-Barretto, A. C. da. (2021). Performance of reduced fat-reduced salt fermented sausage with added microcrystalline cellulose, resistant starch and oat fiber using the simplex design. *Meat Science*, 175, 108433. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2021.108433>
- Sheibani, E., Dabbagh Moghaddam, A., Sharifan, A. y Afshari, Z. (2018). Linear programming: an alternative approach for developing formulations for emergency food products. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 98(4), 1444-1452. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8612>
- Siche, R., Ávalos, C., Arteaga, H., Saldaña, E. y Vieira, T. M. F. S. (2015). Antioxidant capacity of binary and ternary mixtures of orange, grape, and starfruit juices. *Current Nutrition y Food Science*, 12(1), 65-71. <http://doi.org/10.2174/15734013116666150901221115>
- Sijtsema, S. J., Fogliano, V. y Hageman, M. (2020). Tool to support citizen participation and multidisciplinary in food innovation: Circular Food Design. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 4. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fsufs.2020.582193>
- Solans, C., Izquierdo, P., Nolla, J., Azemar, N. y García-Celma, M. J. (2005). Nano-emulsions. *Current Opinion in Colloid y Interface Science*, 10(3), 102-110. <https://doi.org/10.1016/j.cocis.2005.06.004>
- Squeo, G., De Angelis, D., Leardi, R., Summo, C. y Caponio, F. (2021). Background, applications and issues of the experimental designs for mixture in the food sector. *Foods*, 10(5), article 5. <https://doi.org/10.3390/foods10051128>
- Tan, C. y McClements, D. J. (2021). Application of advanced emulsion technology in the food industry: a review and critical evaluation. *Foods*, 10(4), article 4. <https://doi.org/10.3390/foods10040812>
- Torres, J. J., Tinjaca, C. D., Alvarez, O. A. y Gómez, J. M. (2020). Optimization proposal for emulsions formulation considering a multiscale approach. *Chemical Engineering Science*, 212, 115326. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2019.115326>
- Vilas, C., Arias-Méndez, A., García, M. R., Alonso, A. A. y Balsa-Canto, E. (2018). Toward predictive food process models: a protocol for parameter estimation. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(3), 436-449. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1186591>
- Yeboah, J., Santoro, A. M., Arrieta-Escobar, J. A., Caballero, I. M., Orjuela, A., Novoa, C. F., Fuenmayor, C. A. y Hamdani, F. E. (2022). Heuristic-based computer-aided design of ice creams and validation by using jaggery as refined sugar substitute. *Chemical Engineering Research and Design*, 184, 256-266. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2022.06.018>
- Yu, J., Gleize, B., Zhang, L., Caris-Veyrat, C. y Renard, C. M. G. C. (2019). A D-optimal mixture design of tomato-based sauce formulations: effects of onion and EVOO on lycopene isomerization and bioaccessibility. *Food y Function*, 10(6), 3589-3602. <https://doi.org/10.1039/C9FO00208A>
- Wang, C., Pei, X., Tan, J., Zhang, T., Zhai, K., Zhang, F., Bai, Y., Deng, Y., Zhang, B., Wang, Y., Tan, Y., Xu, K. y Wang, P. (2020). Thermoresponsive starch-based particle-stabilized Pickering high internal phase emulsions as nutraceutical containers for controlled release. *International Journal of Biological Macromolecules*, 146, 171-178. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.12.269>
- Wei, Z., Cheng, Y., Zhu, J. y Huang, Q. (2019). Genipin-crosslinked ovotransferrin particle-stabilized Pickering emulsions as delivery vehicles for hesperidin. *Food Hydrocolloids*, 94, 561-573. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.04.008>
- Zendeboodi, F., Yeganehzad, S. y Sadeghian, A. (2018). Optimizing the formulation of a natural soft drink based on biophysical properties using mixture design methodology. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 12(2), 763-769. <https://doi.org/10.1007/s11694-017-9690-3>
- Zhang, L., Kalakul, S., Liu, L., Elbashir, N. O., Du, J. y Gani, R. (2018). A computer-aided methodology for mixture-blend design. Applications to tailor-made design of surrogate fuels. *Industrial y Engineering Chemistry Research*, 57(20), 7008-7020. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.8b00775>
- Zhou, F. Z., Huang, X. N., Wu, Z., Yin, S. W., Zhu, J., Tang, C.-H. y Yang, X. Q. (2018). Fabrication of zein/pectin hybrid particle-stabilized Pickering high internal phase emulsions with robust and ordered interface architecture. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66(42), 11113-11123. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b03714>
- Zhu, Q., Pan, Y., Jia, X., Li, J., Zhang, M. y Yin, L. (2019). Review on the stability mechanism and application of water-in-oil emulsions encapsulating various additives. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 18(6), 1660-1675. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12482>