

**Revisión sistemática de literatura para la identificación de la actividad biológica de
compuestos activos naturales obtenidos de residuos agroindustriales y su potencial uso en
el desarrollo de películas de degradación oral**

Manuela López Amaya

Universidad Nacional Abierta y a Distancia
Escuela de Ciencias Básicas, Tecnología e Ingeniería
Programa de Maestría biotecnología alimentaria
Bogotá D.C., Colombia
Mayo de 2023

**Revisión sistemática de literatura para la identificación de la actividad biológica de
compuestos activos naturales obtenidos de residuos agroindustriales y su potencial uso en
el desarrollo de películas de degradación oral**

Manuela López Amaya

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de:
Magister en biotecnología alimentaria

Modalidad

Monografía

Director (a):

Ph.D Laura María Reyes Méndez

Universidad Nacional Abierta y a Distancia
Escuela de Ciencias Básicas, Tecnología e Ingeniería
Programa de Maestría biotecnología alimentaria
Bogotá D.C., Colombia

Mayo de 2023

Declaración de Derechos de Propiedad Intelectual

Los autores de la presente propuesta manifestamos que conocemos el contenido del Acuerdo 06 de 2008, Estatuto de Propiedad Intelectual de la UNAD, Artículo 39 referente a la cesión voluntaria y libre de los derechos de propiedad intelectual de los productos generados a partir de la presente propuesta. Asimismo, conocemos el contenido del Artículo 40 del mismo Acuerdo, relacionado con la autorización de uso del trabajo para fines de consulta y mención en los catálogos bibliográficos de la UNAD.

Agradecimientos

Expreso mis agradecimientos a la Universidad Nacional Abierta y a Distancia por su apoyo, a la docente Laura María Reyes por su acompañamiento durante la construcción del presente proyecto de grado y a mi familia por su apoyo constante para el cumplimiento de mis objetivos.

Resumen

Como consecuencia de las actividades agroindustriales, se generan gran variedad de residuos que representan un reto económico y ambiental en cuanto a su disposición. Estos residuos, son atractivos para su uso como materias primas en procesos biotecnológicos, debido a su bajo costo, alta disponibilidad, por lo cual, se buscan alternativas de aprovechamiento. A partir de esto, el objetivo de este documento consistió en identificar a través de una revisión de literatura los compuestos activos naturales con actividad biológica obtenidos de residuos agroindustriales y su potencial uso en el desarrollo de películas de degradación oral. Dentro de los resultados obtenidos es posible destacar que en Colombia los cultivos con una mayor producción en el periodo entre 2019 y 2021 fueron la caña de azúcar, plátano, papa, arroz y banano; estos cultivos generan diversos residuos agroindustriales como el bagazo de la caña, la cáscara de plátano, papa y banano y la cascarilla y el salvado del arroz que son fuentes potenciales para la extracción de principios activos y biopolímeros. Las técnicas de extracción pueden dividirse en dos categorías como métodos tradicionales y modernos donde se contempla extracción por soxhlet, hidrodestilación, maceración, extracción por fluidos supercríticos, campos pulsados eléctricos, entre otros. Dentro de las aplicaciones de estos compuestos, se destaca el desarrollo de películas de degradación oral que son láminas poliméricas que se adhieren a la mucosa, desintegrándose y liberando compuestos activos, en la actualidad se han utilizado múltiples biopolímeros para el desarrollo de estos productos como maltodextrina, pectina y almidón.

Palabras claves: biopolímero, bioprospección, biotecnología, métodos de extracción, subproductos.

Abstract

As a consequence of agro-industrial activities, a wide variety of waste is generated that represents an economic and environmental challenge in terms of its disposal. These residues are attractive for use as raw materials in biotechnological processes due to their low cost, high availability, for which alternative uses are sought. Based on this, the objective of this document was to identify, through a literature review, the natural active compounds with biological activity obtained from agro-industrial residues and their potential use in the development of oral degradation films. Among the results obtained, it is possible to highlight that in Colombia the crops with the highest production in the period between 2019 and 2021 were sugar cane, plantain, potato, rice and banana; These crops generate various agro-industrial residues such as sugarcane bagasse, plantain, potato and banana peels, and rice husks and bran, which are potential sources for the extraction of active ingredients and biopolymers. Extraction techniques can be divided into two categories as traditional and modern methods such as Soxhlet extraction, hydrodistillation, maceration, supercritical fluid extraction, electric pulsed fields, among others, are contemplated. Within the applications of these compounds, the development of oral degradation films stands out, which are polymeric sheets that adhere to the mucosa, disintegrating and releasing active compounds, currently multiple biopolymers have been used for the development of these products such as malt dextrin, pectin and starch

Keywords: by-products, biopolymer, bioprospecting, biotechnology, extraction methods.

Tabla de Contenido

Introducción	12
Planteamiento del problema	14
Justificación	17
Objetivos	19
Objetivo general	19
Objetivos específicos	19
Metodología	20
Capítulo 1: búsqueda de información sobre la producción agrícola en Colombia.	20
Capítulo 2: búsqueda de información sobre metodologías para extracción de compuestos bioactivos en residuos agroindustriales.	20
Capítulo 3: búsqueda de información sobre polímeros usados en películas de degradación oral y estudio de mercado.	21
Resultados búsqueda sistemática de información	22
Capítulo 1 - Producción agrícola en Colombia	25
Producción de caña de azúcar (<i>Saccharum officinarum L</i>) por departamento	26
Producción de plátano (<i>Musa paradisiaca L.</i>) por departamento	27
Producción de papa (<i>Solanum tuberosum</i>) por departamento	28
Producción de arroz (<i>Oryza sativa</i>) por departamento	28

	8
Producción de banano (<i>Musa cavendishii</i>) por departamento	29
Producción de yuca (<i>Manihot esculenta</i>) por departamento	29
Producción de palma de aceite (<i>Elaeis guineensis Jacq.</i>) por departamento	30
Producción de maíz (<i>Zea mays</i>) por departamento.	31
Producción de aguacate (<i>Persea americana</i>) por departamento	31
Producción de piña (<i>Ananas comosus L. Merr.</i>) por departamento	32
Residuos de interés en los principales cultivos agrícolas producidos en Colombia	32
Caña de azúcar (<i>Saccharum officinarum L.</i>)	33
Plátano (<i>Musa paradisiaca L.</i>)	36
Papa (<i>Solanum tuberosum</i>)	37
Arroz (<i>Oryza sativa</i>)	39
Banano (<i>Musa cavendishii</i>)	41
Yuca (<i>Manihot esculenta</i>)	43
Palma de aceite (<i>Elaeis guineensis Jacq</i>)	45
Maíz (<i>Zea mays</i>)	46
Aguacate (<i>Persea americana</i>)	47
Piña (<i>Ananas comosus L. Merr</i>)	49
Capítulo 2 – Extracción de compuestos bioactivos	53
Métodos convencionales	53
Extracción por soxhlet	53
Hidrodestilación	56
Maceración	58
Extracción líquido-líquido	59

	9
Métodos modernos	60
Extracción asistida por microondas	61
Campo eléctrico pulsado	62
Extracción asistida por enzimas	64
Extracción asistida por ultrasonido	65
Fluidos supercríticos	67
Capítulo 3 – Películas de degradación oral	70
Polímeros naturales usados en el desarrollo de películas de degradación oral	72
Pululano	73
Maltodextrina	73
Almidón	74
Alginato	74
Quitosano	75
Pectina	75
Métodos de obtención de biopolímeros	76
Películas de degradación oral funcionalizadas con compuestos activos naturales	77
Mercado películas de degradación oral	79
Conclusiones	81
Referencias	83

Lista de tablas

Tabla 1. Resultados ecuaciones de búsqueda en bases de datos	22
Tabla 2. Cantidad de publicaciones películas degradación oral entre 2016 y 2022	24
Tabla 3. Producción de cultivos en Colombia en los años 2019, 2020 y 2021.	26
Tabla 4. Producción de caña de azúcar por departamento entre 2019-2021.	27
Tabla 5. Producción de plátano por departamento entre 2019-2021.	27
Tabla 6. Producción de papa por departamento entre 2019-2021.	28
Tabla 7. Producción de arroz por departamento entre 2019-2021.	29
Tabla 8. Producción de banano por departamento entre 2019-2021.	29
Tabla 9. Producción de yuca por departamento entre 2019-2021.	30
Tabla 10. Producción de palma de aceite por departamento entre 2019-2021.	30
Tabla 11. Producción de maíz por departamento entre 2019-2021.	31
Tabla 12. Producción de aguacate por departamento entre 2019-2021.	32
Tabla 13. Producción de piña por departamento entre 2019-2021.	32
Tabla 14. Métodos de extracción, material vegetal y compuestos obtenidos.	68
Tabla 15. Estudio sobre películas de degradación oral funcionalizadas con compuestos activos naturales.	78

Lista de Figuras

Figura 1. Selección de documentos para desarrollo de la monografía	23
Figura 2. Principales departamentos y cultivos en Colombia.	25
Figura 3. Caña de azúcar (<i>Sccharum officinarum L.</i>) y residuos	34
Figura 4. Plátano (<i>Musa paradisiaca L</i>) y sus residuos	37
Figura 5. Papa (<i>Solanum tuberosum</i>) y sus residuos	38
Figura 6. Arroz (<i>Oryza sativa</i>) y sus residuos	40
Figura 7. Banano (<i>Musa cavendishii</i>) y sus residuos	42
Figura 8. Yuca (<i>Manihot esculenta</i>) y sus residuos	44
Figura 9. Palma de aceite (<i>Elaeis guineensis Jacq</i>) y sus residuos	46
Figura 10. Maíz (<i>Zea Mays</i>) y sus residuos	47
Figura 11. Aguacate (<i>Persea americana</i>) y sus residuos	48
Figura 12. Piña (<i>Ananas comosus L. merr</i>) y sus residuos	50
Figura 13. Metodología de extracción por soxhlet	54
Figura 14. Ilustración montaje general de extracción por destilación	57
Figura 15. Esquema general para extracción por maceración	59
Figura 16. Diagrama de extracción liquido liquido	60
Figura 17. Diagrama proceso general extracción asistida por microondas.	62
Figura 18. Diagrama de extracción por campo eléctrico pulsado	63
Figura 19. Esquema extracción asistida por enzimas	65
Figura 20. Esquema general de la extracción asistida por ultrasonido	67
Figura 21. Esquema de extracción mediante técnica de fluidos supercríticos	68

Introducción

La agroindustria se define como la actividad económica en la cual los procesos agrícolas se relacionan con la industria para la generación de diferentes productos alimenticios o materias primas de interés en el mercado. Actualmente en Colombia, las agroindustrias más importantes son la molinería de arroz, la industria azucarera, la producción de papa, plátano, yuca, frutas y hortalizas (Cury R et al., 2017). Sin embargo, el desarrollo de la industria genera gran variedad de residuos que representan retos ambientales y económicos ya que la disposición final de los mismos es de alto costo; a partir de esto, se buscan nuevas alternativas para su aprovechamiento teniendo como objetivo la utilización de los residuos generados por la industria con el fin de evitar realizar una disposición inadecuada, adicionalmente características como el bajo costo y alta disponibilidad hace que estos sean sustratos de interés en el desarrollo de nuevas materias primas (Victoria et al., 2017).

El uso de residuos agroindustriales actualmente tiene diversidad de aplicaciones donde se incluye la obtención de compuestos tales como pectina, xilitol y ácido acético, así mismo se exploran las opciones para extraer metabolitos fermentables, aceites esenciales y compuestos antioxidantes; adicionalmente se destaca el desarrollo de alimentos funcionales y aplicaciones en la alimentación animal y generación de energía renovable (Rojas et al., 2018). Saha et al., (2020) identificaron los usos potenciales de los residuos generados a partir de plantas aromáticas, donde destacan la extracción de fitoquímicos, biosorbentes, producción de biogás, síntesis de enzimas, pesticidas, compostaje, entre otros.

Existen múltiples estrategias para el uso de los extractos vegetales y aceites esenciales de modo que sus propiedades bioactivas pueden aprovecharse en diferentes industrias. Un método alternativo para su uso es el desarrollo de películas de desintegración oral, las cuales consisten en películas poliméricas de rápida hidratación que se caracterizan por adherirse a la mucosa, desintegrar la matriz de la cual están hechas y liberar compuestos activos para su absorción

(Pacheco et al., 2021). El desarrollo de estas películas presenta ventajas como su fácil transporte, su administración a niños o personas con problemas de deglución, no se requiere agua para su administración y tiene un rápido mecanismo de acción (Irfan et al., 2016). El diseño de estas películas debe garantizar que estas se adhieran a la mucosa y que libere sus activos de una manera controlada, avances recientes han investigado diversos polímeros naturales que permitan el desarrollo de películas de desintegración oral, donde se destaca el uso de quitosano, alginato, maltodextrina, almidón de arroz, entre otros (Kouhi et al., 2020) .

Los polímeros comestibles se refieren a materiales que pueden ser consumidos no solo por los seres humanos, también por microorganismos y animales sin presentar ningún efecto adverso en su salud. Estos polímeros pueden dividirse en polisacáridos, proteínas y lípidos, y han ganado gran importancia en las industrias de alimentos funcionales ya sea para el desarrollo de empaques o como nutrientes protectores (Ali et al., 2018). El creciente interés en estos polímeros radica en su estabilidad, mejoramiento de textura, biodegradabilidad y su biocompatibilidad con la piel y la mucosa, además de sus características sensoriales.

De acuerdo con lo anterior, se propone identificar los compuestos activos naturales con actividad biológica obtenidos de residuos agroindustriales que sean de potencial uso en el desarrollo de películas de degradación oral.

Planteamiento del Problema

En Colombia, se generan gran variedad y cantidad de residuos agroindustriales que representan tanto retos económicos como ambientales para las empresas que deben disponer de estos. A pesar de los diferentes métodos identificados para su aprovechamiento, los altos volúmenes de generación de residuos pueden conllevar a problemas como contaminación y afectación de la salud humana y animal. Adicionalmente, gran parte de estos desechos se encuentran sin tratar y son subutilizados, lo cual ha implicado a que su disposición final se realice mediante quema, vertimiento o vertido no planificado (Sadh et al., 2018). Actualmente, el principal método de disposición es la incineración, que contribuye a la emisión de gases de efecto invernadero como el metano y amoníaco, sumado a esto, el uso de combustibles fósiles también tiene un impacto en cuanto a la generación de gases. A partir de los retos identificados, se han buscado diversas alternativas que permitan el aprovechamiento de la biomasa generada (Girelli et al., 2020).

Dentro de los residuos agroindustriales más generados en Colombia, se destacan los cuatro productos con mayor volumen de producción agrícola: caña de azúcar, arroz, papa y plátano, cuyos principales residuos son el bagazo de la caña, la cascarilla y el salvado del arroz, y las cáscaras de la papa y el plátano. Actualmente, la disposición de estos residuos está encaminada al desarrollo de proyectos de investigación para usar el bagazo como fuente de energía, además de tener usos en la producción de papel, cartón y en compostajes (Asocaña, 2021).

Por su parte, los residuos provenientes del arroz como el salvado y la cascarilla tienen otros usos en Colombia como abono orgánico ya que al ser ricos en nutrientes actúan en el mejoramiento de las características del suelo, así mismo se ha implementado como cama para animales y como componente de biomateriales tales como el cemento (Rojas, 2020). Por su parte, las cáscaras de papa y plátano se han usado para el desarrollo de fertilizantes y para la

extracción de almidón, sin embargo, estas continúan siendo matrices inexploradas que tienen potencial para diversas aplicaciones biotecnológicas (Velasquí et al., 2017).

A pesar de los diferentes métodos identificados para el aprovechamiento de los residuos agroindustriales, los altos volúmenes de generación de los mismos representan retos ambientales, pues si no se eliminan de una forma adecuada estos pueden conllevar a problemas como contaminación y afectación de la salud humana y animal. Adicionalmente, gran parte de estos residuos se encuentran sin tratar y son subutilizados, lo cual ha conllevado a que su disposición final se realice mediante quema, vertimiento o vertido no planificado (Sadh et al., 2018). El proceso de incineración contribuye a la emisión de gases de efecto invernadero como el metano y amoníaco, sumado a esto, el uso de combustibles fósiles también tiene un impacto en cuanto a la generación de gases (Girelli et al., 2020).

Sin embargo, dichos residuos se caracterizan por ser ricos en nutrientes como vitaminas, minerales, carbohidratos, lípidos y proteínas que hace de estos, sustratos ideales para la obtención de compuestos activos y biomateriales mediante diferentes técnicas como hidrólisis, fermentación, biocatálisis, entre otros (Carlosama et al., 2021). En los últimos años, el uso de estos residuos ha tomado gran importancia para su uso como materias primas en la generación de nuevos productos donde puedan incorporarse los compuestos bioactivos extraídos de aceites esenciales y extractos vegetales que tienen actividades antioxidantes y antimicrobianas (Cerna et al., 2019). Las películas de degradación oral son películas poliméricas delgadas (Pacheco et al., 2021) que se presentan como alternativas viables para la incorporación de estos compuestos bioactivos y presentan múltiples ventajas como su uso en niños, personas de la tercera edad y personas con problemas de deglución.

Las dificultades asociadas a la deglución se conocen con el término de disfagia, la cual es una complicación que puede asociarse como consecuencia de otras enfermedades como parálisis cerebral, enfermedades gastrointestinales, lesiones musculares, enfermedades mentales, entre

otras. Se caracteriza por dificultades para masticar e ingerir la comida y que puede conllevar a dificultades asociadas a la salud oral (Furuya et al., 2020). En este sentido, se ha identificado que la salud oral de los pacientes con disfagia muchas veces tiende a pasar desapercibida, sin embargo, esta puede conllevar a diferentes problemas como halitosis, disminución en la salivación y desarrollo de caries dentales, y los programas actuales de salud oral para esta condición son implementados 3 veces a la semana e incluyen únicamente la higiene oral de los pacientes (Chen et al., 2019).

¿El uso de residuos agroindustriales puede ser alternativa potencialmente viable de aprovechamiento para la obtención de obtención de compuestos activos y biomateriales que pueden ser empleados obtener nuevos productos como lo son las películas de degradación oral?

Justificación

De acuerdo con Victoria et al., (2017), la agroindustria es la actividad económica donde se busca la obtención de alimentos o materias primas mediante la combinación de los productos agrícolas con la producción industrial. No obstante, como consecuencia de su actividad, la agroindustria produce diferentes residuos que tienen un impacto ambiental significativo. Por tanto, de cara a la disminución de esta huella ambiental, se buscan alternativas biotecnológicas donde estos residuos puedan aprovecharse adecuadamente para la obtención de materias o sustancias con valor agregado (Rojas et al., 2018).

De acuerdo a lo consignado por la Red de Información y Comunicación del Sector agropecuario de Colombia (Agronet) liderado por el Ministerio de agricultura y Desarrollo Rural, en el país se cuenta con una gran variedad de cultivos a partir de los cuales se generan múltiples residuos de interés para su aprovechamiento. No obstante, se destaca la caña de azúcar (*Saccharum officinarum L.*) como el cultivo con mayor producción en los años 2019, 2020 y 2021, con un total de 41.265.630, 42.521.628 y 42.768.366 de toneladas respectivamente, seguido se encuentra el plátano (*Musa paradisiaca L.*) con un volumen de producción para este mismo periodo de tiempo de 4.094.459, 4.310.256 y 4.370.752 toneladas, en tercer lugar se encuentra el cultivo de papa (*Solanum tuberosum*) con producción de 4.095.300, 4.075.082 y 3.637.572 toneladas del 2019 al 2021. El cuarto y el quinto puesto de cultivos más producidos en Colombia lo ocupan el arroz (*Oryza sativa*) y el Banano (*Musa cavendishii*).

En este sentido, el uso de los residuos industriales generados por la producción agrícola en Colombia, tienen múltiples aplicaciones biotecnológicas como el desarrollo de películas de degradación oral. Por ello, la investigación planteada contribuirá no solo a la identificación de los compuestos activos obtenidos de residuos agroindustriales que pueden utilizarse en el desarrollo de materiales biopoliméricos como es el caso de películas de degradación oral, sino que también tendrá un impacto social muy positivo en los pacientes con disfagia, área en la que

actualmente no se tiene políticas o procedimientos establecidos en cuanto a la salud oral de estos usuarios y cuya calidad de vida puede verse mejorada evitando no solo el desarrollo de caries, sino conservando su higiene oral general con el uso de las películas (Chen et al., 2019).

Así mismo, es una oportunidad de inversión económica importante ya que es un producto que no cuenta con demasiados competidores en el mercado y que puede potencializarse en el área de la higiene oral, usando subproductos que se encuentran disponibles en grandes volúmenes y con un bajo costo.

Objetivos

Objetivo General:

Identificar a través de una revisión de literatura los compuestos activos naturales con actividad biológica obtenidos de residuos agroindustriales y su potencial uso en el desarrollo de películas de degradación oral.

Objetivos Específicos:

1. Establecer los mayores residuos generados en actividades agroindustriales del país y su potencial uso como materias primas para la obtención de compuestos activos con actividad antimicrobiana y antioxidante
2. Establecer las principales técnicas de obtención de compuestos activos a partir de residuos agroindustriales
3. Identificar los biopolímeros empleados para el desarrollo de películas de degradación oral, así como los principales desarrollos a nivel comercial e investigativo

Metodología

Para la extracción de la información se tuvieron en cuenta los criterios de inclusión: artículos en español y en inglés publicados entre los años 2016 y 2022 en las bases de datos Science Direct y Google académico, que también fueron evaluados de acuerdo con los criterios de exclusión, donde se contempla que no sean artículos publicados antes del 2016 y que no traten temas sobre biotecnología médica o cosmética.

Capítulo 1: Búsqueda de Información Sobre la Producción Agrícola en Colombia.

La información sobre producción agrícola en Colombia se realizó en la página del Ministerio de Agricultura de Colombia, de allí se redirigió a la página de Agronet y posteriormente a la pestaña de estadísticas, agrícola y se dirigió a las evaluaciones agropecuaria – EVA y anuario Estadístico del Sector Agropecuario y se descargó el archivo del 2019 al 2021.

Las ecuaciones de búsqueda empleadas fueron:

ALL (“agroindustrial waste”) AND (“active principle”) OR (“antimicrobial activity”)

ALL ("corn stover ") AND (“bioactive compounds”)

ALL ("sugarcane bagasse") AND (“bioactive compounds”).

Capítulo 2: Búsqueda de Información Sobre Metodologías Para Extracción de Compuestos Bioactivos en Residuos Agroindustriales.

Las ecuaciones de búsqueda empleadas fueron:

ALL (“extraction technique”) AND (“active principle”) OR (“agroindustrial waste”)

TITLE-ABS-KEY (“bioactive compounds”) AND (“extraction methods”) AND (“biotechnology”).

Capítulo 3: Búsqueda de Información Sobre Polímeros Usados en Películas de Degradación

Oral y Estudio de Mercado.

Las ecuaciones de búsqueda empleadas fueron:

ALL (“mucoadhesive film”) AND (“biopolymer”)

ALL (“mucoadhesive film”) AND (“market”)

Resultados Búsqueda Sistemática De Información

La búsqueda de información sobre la producción agrícola en Colombia en los años 2019, 2020 y 2021 arrojaron los datos de toneladas de producción, hectáreas sembradas, departamentos con mayor volumen de producción, rendimiento, año, entre otros datos consignados en la página web de Agronet. La información recolectada fue organizada y filtrada en tablas dinámicas donde solo se tuvo en cuenta el cultivo, la producción y el departamento y se organizaron los cultivos de mayor a menor producción.

A partir de las ecuaciones de búsqueda relacionadas en la metodología, se encontraron los resultados relacionados en la Tabla 1, en las bases de datos Science direct y google académico, que posteriormente fueron filtrados de acuerdo al periodo de tiempo comprendido entre el año 2016 y 2022 y se revisó que la información de los artículos estuviese relacionada con temas de biotecnología y bioprospección y finalmente se tuvieron en cuenta aproximadamente 145 artículos para el desarrollo del presente documento (Figura 1).

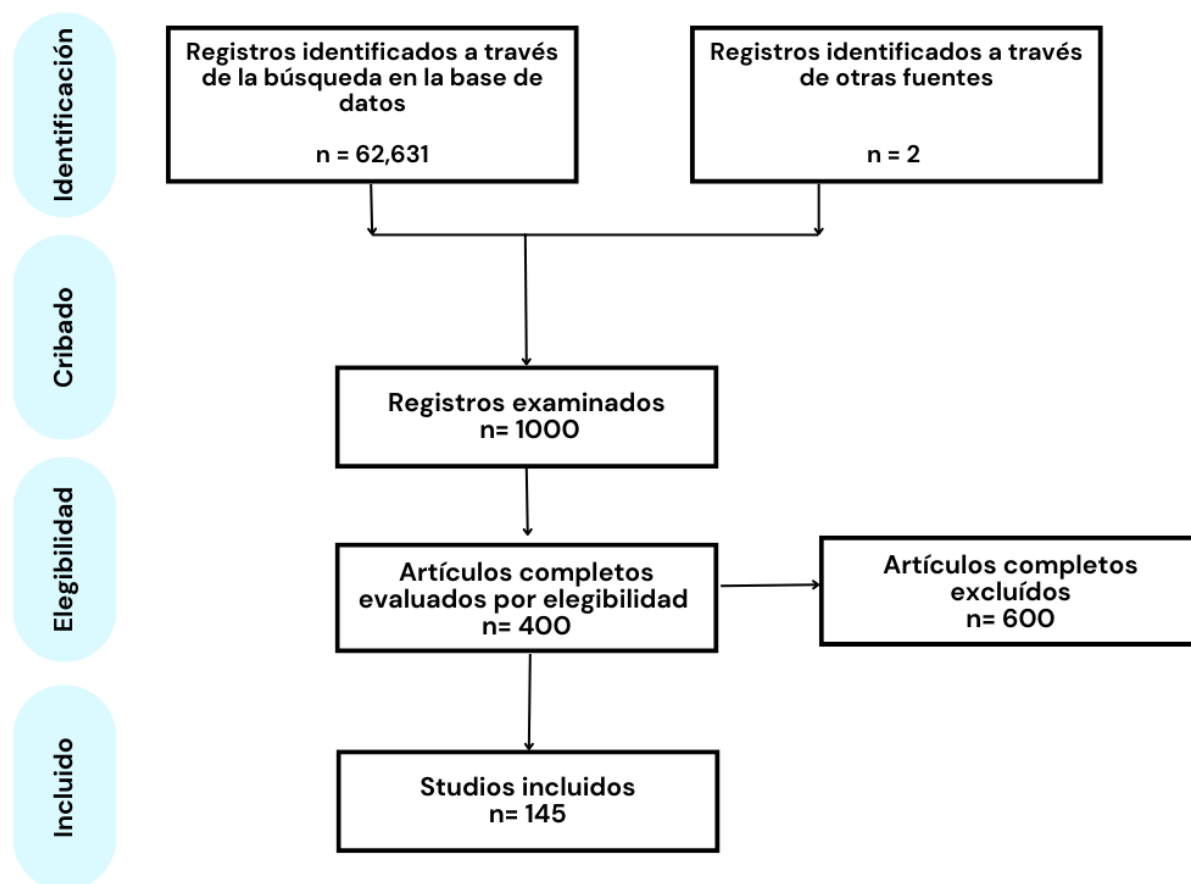
Tabla 1. Resultados ecuaciones de búsqueda en bases de datos

Ecuación de búsqueda	Science Direct	Google académico
ALL (“agroindustrial waste”) AND (“active principle”) OR (“antimicrobial activity”)	54,542	335
ALL ("sugarcane bagasse") AND (“bioactive compounds”).	487	3700
ALL ("corn stover ") AND (“bioactive compounds")	227	1670
ALL (“extraction technique”) AND (“active principle”) OR (“agroindustrial waste”)	440	269
TITLE-ABS-KEY (“bioactive compounds”) AND (“extraction methods”) AND (“biotechnology”).	8	26
ALL (“mucoadhesive film”) AND (“biopolymer”)	65	151
ALL (“mucoadhesive film”) AND (“market”)	104	267

Fuente: adaptado de resultados obtenidos en Science Direct y Google académico

Figura 1.

Selección de documentos para desarrollo de la monografía



Fuente: adaptado de Peters et al., (2020)

Dentro de los documentos encontrados se identifica que el año de mayor publicación en cuanto a la temática de películas de degradación oral en el periodo comprendido entre 2016 y 2022 fue en el año 2021 con un total de 147 publicaciones, seguido del año 2022, donde se reportan 127 artículos y los años 2020 y 2019 con un total de 107 y 69 publicaciones respectivamente (Tabla 2). Los autores que más han abordado esta temática con actividades entre el año 2017 y 2022 son: Mašek, Josef (República Checa) con un total de 56 artículos

tratando los temas de mecanismos de liberación de medicamentos, seguido por Kraisit, Pakorn (Tailandia) con 18 documentos sobre bioadhesivos y sistemas de liberación de fármacos, seguido por Rohani Shirvan, Anahita (Australia) con un total de 12 publicaciones en las áreas ya mencionadas. Adicionalmente los países con mayor contribución que fueron tenidos en cuenta para el desarrollo del presente documento son Brasil y Estados Unidos con un 15.3% de los artículos usados cada uno.

Tabla 2. Cantidad de publicaciones películas degradación oral entre 2016 y 2022

Año	Cantidad de publicaciones sobre películas de degradación oral
2016	35
2017	53
2018	61
2019	69
2020	107
2021	147
2022	127

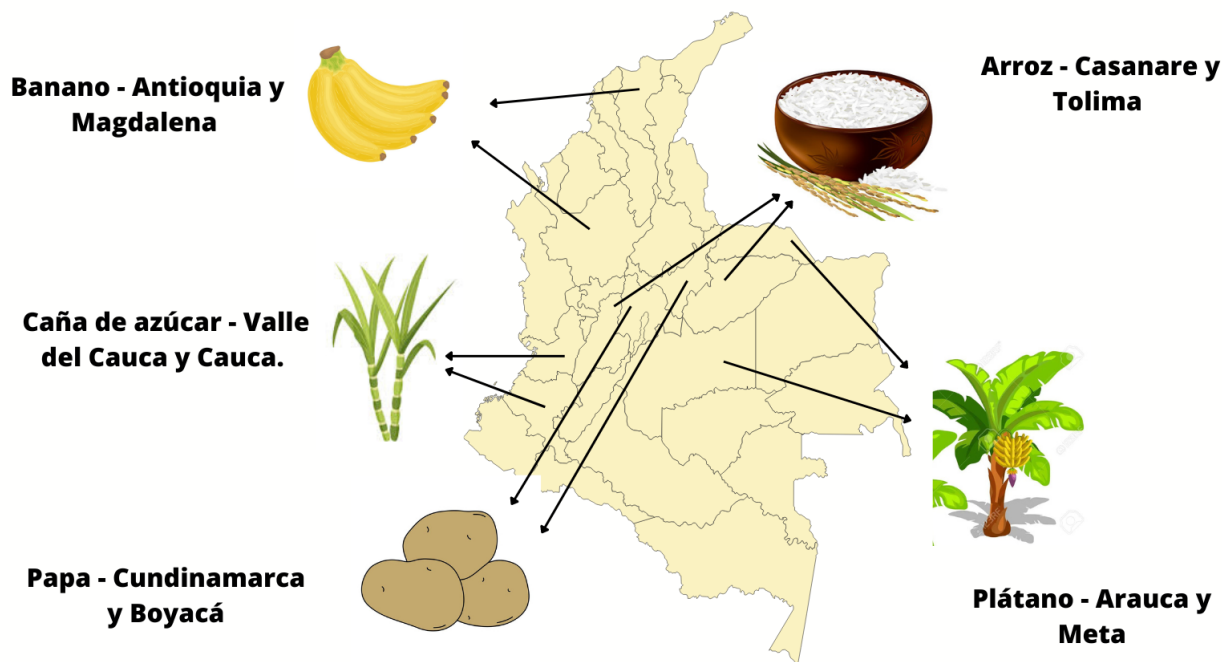
Fuente: adaptado de resultados obtenidos en Science Direct y Google académico

Capítulo 1 - Producción Agrícola En Colombia

De acuerdo a lo consignado por la Red de Información y Comunicación del Sector agropecuario de Colombia (Agronet) liderado por el Ministerio de agricultura y Desarrollo Rural, el cultivo con mayor producción en los años 2019-2021 es la caña de azúcar (*Saccharum officinarum L.*) liderado por los departamentos de Valle del Cauca y Cauca, seguido de plátano (*Musa paradisiaca L.*) con una mayor producción en los departamentos Arauca y Meta; en tercer lugar se encuentra el cultivo de papa (*Solanum tuberosum*) que se produce en mayor cantidad en Cundinamarca y Boyacá. El cuarto y el quinto puesto de cultivos más producidos en Colombia lo ocupan el arroz (*Oryza sativa*) en Casanare y Tolima, y el Banano (*Musa cavendishii*) en Antioquia y Magdalena (Figura 2).

Figura 2.

Principales departamentos y cultivos en Colombia.



Fuente: adaptado de Agronet (2022).

En la Tabla 3 se presenta el listado de los cultivos más producidos en Colombia en los años 2019, 2020 y 2021 y el volumen de producción en toneladas, donde se destacan también cultivos como la Yuca (*Manihot esculenta*), palma de aceite (*Elaeis guineensis Jacq.*), maíz (*Zea mays*), aguacate (*Persea americana*), piña (*Ananas comosus L. Merr.*), tomate (*Lycopersicon esculentum*) y café (*Coffea arabica L.*). Es posible resaltar que en el periodo de tiempo mencionado se incrementó casi 1.502.736 toneladas la producción de caña de azúcar en el país, así como aumentó la producción de plátano con 276.293 toneladas más, este mismo comportamiento se registra en los cultivos de banano, palma de aceite, maíz, aguacate, piña y tomate. No obstante, el caso contrario ocurrió con la producción de papa, arroz, yuca y café que disminuyeron en el año 2021 frente a la producción registrada en el año 2020.

Tabla 3. Producción de cultivos en Colombia en los años 2019, 2020 y 2021.

Cultivo	Producción (Toneladas)		
	2019	2020	2021
Caña	41.265.630	42.521.628	42.768.366
Plátano	4.094.459	4.310.256	4.370.752
Papa	4.095.300	4.075.082	3.637.572
Arroz	3.450.968	3.945.779	3.636.395
Banano	2.273.877	2.399.607	2.413.769
Yuca	2.361.412	2.370.320	2.263.816
Palma de aceite	2.144.754	2.061.807	2.212.609
Maíz	1.752.822	1.582.989	1.644.957
Aguacate	827.761	829.147	979.618
Piña	848.974	834.719	927.050
Tomate	798.030	823.300	851.177
Café	876.134	836.630	754.656

Fuente: adaptado de Agronet (2022).

Producción de Caña de Azúcar (*Saccharum officinarum L*) por Departamento

Como se mencionó anteriormente la caña de azúcar es actualmente el cultivo con mayor producción en Colombia, siendo el departamento del valle del cauca la región más importante en producción con 24'774.517,55 toneladas en el último año, seguido del departamento del Cauca

con una producción de 5'173.343,98 toneladas para el 2021 (Tabla 4), identificando una diferencia entre estos departamentos de más de 19'601.173.57 toneladas. También se destacan los departamentos de Santander, Cundinamarca y Boyacá.

Tabla 4. Producción de caña de azúcar por departamento entre 2019-2021.

Departamento	Producción por año (Tn)		
	2019	2020	2021
Valle del Cauca	23'591.122,6	23'681.805,76	24'774.517,55
Cauca	5'357.310,14	5'472.799,13	5'173.343,98
Santander	1'860.571,24	2'044.520,74	2'073.657,2
Cundinamarca	1'931.150,5	1'918.727,33	1'752.942,25
Boyacá	1'408.421,68	1'636.524,79	1'574.963,72

Fuente: adaptado de Agronet (2022).

Producción de Plátano (*Musa paradisiaca L.*) por Departamento

En la Tabla 5 se identifica el departamento de Arauca como la región con mayor producción de cultivo de plátano con 876.291 toneladas generadas en el año 2021, seguido de los departamentos de Meta, Antioquia, Caldas y Córdoba. No obstante, cabe resaltar que se presentó una disminución de producción en las regiones de Meta y Antioquia, caso contrario al comportamiento identificado en los departamentos de Arauca, Caldas y Córdoba que tuvieron un crecimiento en el año 2021, frente a lo producido en el 2019 y 2020.

Tabla 5. Producción de plátano por departamento entre 2019-2021.

Departamento	Producción toneladas por año (Tn)		
	2019	2020	2021
Arauca	861.029	853.816	876.291
Meta	405.245,35	393.012,49	397.474,14
Antioquia	404.634,13	406.275,61	384.278,54
Caldas	268.068,05	275.900,78	276.591,42
Córdoba	229.436,55	277.725,2	301.399,74

Fuente: adaptado de Agronet (2022).

Producción de Papa (*Solanum tuberosum*) por Departamento

El cultivo de papa se ha caracterizado por ser de los principales productos generados en el altiplano cundiboyacense, por ello, se identifica que los dos departamentos que lideran la producción de este alimento en Colombia corresponden a Cundinamarca y Boyacá, quienes producen alrededor de un millón de toneladas al año, no obstante, en la Tabla 6 se identifica que hubo una disminución de producción en el año 2021 en ambas regiones. Por su parte también se destacan Nariño, Antioquia y Cauca como productores importantes de papa en el país.

Tabla 6. Producción de papa por departamento entre 2019-2021.

Departamento	Producción por año (Tn)		
	2019	2020	2021
Cundinamarca	1'646.131,1	1'491.767,97	1'332.488,37
Boyacá	1'077.808,66	1'052.801,85	987.373,82
Nariño	860.459,94	1'060.437,2	845.561,34
Antioquia	191.128,6	188.414,6	170.970,51
Cauca	113.918	99.731,92	121.749,19

Fuente: adaptado de Agronet (2022).

Producción de Arroz (*Oryza sativa*) por Departamento

Como se mencionó anteriormente el arroz ocupa el cuarto lugar de los cultivos más importantes en los últimos años en Colombia, destacando que el departamento con mayor producción de este es Casanare con 1'138.567,53 toneladas en el año 2021 (Tabla 7), seguido de Tolima, Meta, Huila y Norte de Santander quienes produjeron más de 200 mil toneladas de arroz.

Tabla 7. Producción de arroz por departamento entre 2019-2021.

Departamento	Producción por año (Tn)		
	2019	2020	2021
Casanare	885.755,1	989.670,98	1'138.567,53
Tolima	763.904,17	834.533,69	708.148,34
Meta	441.126,96	472.678,53	462.950,29
Huila	243.372,21	301.609,62	256.745,47
Norte de Santander	196.071,7	220.675,16	205.203,57

Fuente: adaptado de Agronet (2022).

Producción de Banano (*Musa cavendishii*) por Departamento

De acuerdo con lo indicado en la tabla 8, el departamento que lidera la producción de banano en el país es Antioquia quien genera un promedio de 1,2 millones de toneladas por año, seguido de Magdalena cuya producción incrementó en los años 2020 y 2021 comparado con el reporte de 2019. En la tabla 8 es posible visualizar que el Valle del Cauca, Quindío y Cundinamarca se ubican dentro de los 5 departamentos con mayor producción de esta fruta, sin embargo, su producción es inferior a 100 mil toneladas por año.

Tabla 8. Producción de banano por departamento entre 2019-2021.

Departamento	Producción por año (Tn)		
	2019	2020	2021
Antioquia	1'364.079,9	1'298.012,46	1'334.057,86
Magdalena	516.582,58	714.620,64	718.179,84
Valle del Cauca	79.990,83	69.909,72	59.863,35
Quindío	48.579,4	49.574,29	61.043,48
Cundinamarca	37.527,85	38.904,9	32.177,64

Fuente: adaptado de Agronet (2022).

Producción de Yuca (*Manihot esculenta*) por Departamento

De acuerdo con la información reportada por el Ministerio de Agricultura de Colombia, la región caribe se destaca por presentar la mayor producción de yuca en el país, liderando el

departamento de Bolívar con 305.580 toneladas en el último año (Tabla 9), seguido de Córdoba, Magdalena y Sucre quienes generan más de 200 mil toneladas de producto anualmente.

Tabla 9. Producción de yuca por departamento entre 2019-2021.

Departamento	Producción por año (Tn)		
	2019	2020	2021
Bolívar	362.435,4	376.058	305.580
Córdoba	268.141,92	296.796	240.910
Magdalena	291.771,01	236.589	258.645,3
Sucre	199.388,5	213.339	229.398,9
Antioquia	145.729,55	121.130	142.123,35

Fuente: adaptado de Agronet (2022).

Producción de Palma de Aceite (*Elaeis guineensis* Jacq.) por Departamento

El cultivo de palma de aceite ocupa el séptimo lugar dentro de los cultivos con mayor producción en el país en el periodo comprendido entre 2019 a 2021, siendo el departamento del Meta líder en la producción con un reporte de 688.759,31 toneladas en el año 2021 (Tabla 10), seguido por Santander, Cesar, Casanare y Magdalena, donde la cantidad de palma de aceite producida mostró un comportamiento estable en cuanto a volúmenes de producción en los últimos años.

Tabla 10. Producción de palma de aceite por departamento entre 2019-2021.

Departamento	Producción por año (Tn)		
	2019	2020	2021
Meta	658.292,22	637.606,6	688.759,31
Santander	347.450,7	341.830,16	379.849,68
Cesar	334.139,88	285.750,67	298.861,33
Casanare	224.609,07	233.917	265.867,46
Magdalena	169.378,39	145.456,36	143.794,08

Fuente: adaptado de Agronet (2022).

Producción de Maíz (*Zea mays*) por Departamento.

El departamento con mayor producción de Maíz en el año 2021 fue Meta quien reportó un volumen de 423.436,96 toneladas, presentando una recuperación frente al reporte del año 2020 donde hubo una disminución de más de 100 mil toneladas comparado con el año 2019, seguido se encuentran Córdoba, Tolima, Bolívar y Cesar como las regiones que destacan en la producción de este cultivo y quienes generan más de 100 mil toneladas de maíz anualmente (Tabla 11).

Tabla 11. Producción de maíz por departamento entre 2019-2021.

Departamento	Producción por año (Tn)		
	2019	2020	2021
Meta	546.420,82	397.701,47	423.436,96
Córdoba	185.252,46	224.539,79	208.525,41
Tolima	175.892,76	152.042,49	220.374,81
Bolívar	124.693,22	134.733,99	146.833,14
Cesar	111.049,93	117.469,76	114.619,28

Fuente: adaptado de Agronet (2022).

Producción de Aguacate (*Persea americana*) por Departamento

El cultivo de aguacate ha cobrado fuerza en los últimos años, siendo Antioquia la región que lidera con un volumen de 296.226,94 toneladas en el año 2021, en la Tabla 12 puede identificarse que el departamento de Caldas mostró un crecimiento importante en cuanto a producción en el año 2021, comparado con el reporte indicado para el año 2020, creciendo en más de 60 mil toneladas de aguacate. Seguido se encuentran los departamentos de Tolima, Valle del Cauca y Santander como regiones importantes en el cultivo de aguacate en el país.

Tabla 12. Producción de aguacate por departamento entre 2019-2021.

Departamento	Producción por año (Tn)		
	2019	2020	2021
Antioquia	293.301,01	265.389,94	296.226,94
Caldas	110.446	94.644,7	155.356,19
Tolima	91.437	101.778,82	128.472,75
Valle del Cauca	42.652,2	56.756,83	59.211,42
Santander	59.463,7	53.167,71	38.983

Fuente: adaptado de Agronet (2022).

Producción de Piña (*Ananas comosus L. Merr.*) por Departamento

El décimo cultivo con mayor volumen de producción en Colombia es el de piña, siendo Santander la región líder con 388.213,5 toneladas en el año 2021, seguido por los departamentos de Valle del Cauca, Meta, Quindío y Cauca (Tabla 13).

Tabla 13. Producción de piña por departamento entre 2019-2021.

Departamento	Producción por año (Tn)		
	2019	2020	2021
Santander	369.873,5	388.206,49	388.213,5
Valle del Cauca	146.840	138.675,07	146.374,55
Meta	110.219,97	90.450,02	147.661,06
Quindío	45.333,5	43.433,8	40.534,6
Cauca	29.38	34.340,43	42.164,49

Fuente: adaptado de Agronet (2022).

Residuos De Interés En Los Principales Cultivos Agrícolas Producidos En Colombia

La producción agroindustrial en Colombia de cultivos como el maíz, la caña, el banano, el plátano, la palma de aceite, entre otros, genera un estimado de 71.943.813 de toneladas al año de residuos que son una alternativa viable para la obtención de compuestos activos y biopolímeros (Victoria et al., 2017) .

De los residuos agroindustriales se ha potencializado el aprovechamiento para la obtención de compuestos fenólicos, los cuales son metabolitos secundarios cuya importancia radica en los beneficios atribuidos en la salud de las personas, así como en la prevención de enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes y obesidad. La cáscara de plátano es rica en flavonoides donde se han descrito más de 40 compuestos que pueden clasificarse en subgrupos como las catecolaminas, flavonoides y ácidos hidroxicinámicos lo cual hace de este residuo una biomasa potencial para su aplicación en la industria farmacéutica y alimentaria por su actividad antimicrobiana, antioxidante y por los beneficios que se han descrito entorno a la regulación del azúcar en sangre y a la disminución de colesterol (Vu et al., 2018).

Caña de Azúcar (*Saccharum officinarum* L.)

La caña de azúcar es uno de los cultivos más importantes del mundo principalmente en países de climas tropicales, se estima que para el año 2017 hubo una producción mundial de 1.84 billones de toneladas usadas principalmente para la producción de azúcar y alcohol. No obstante, una de las características más destacadas de este cultivo es que no puede aprovecharse en su totalidad ya que se produce un 30% de residuos a partir de la caña (del Rio et al., 2021), quedando la pulpa fibrosa como residuo posterior a la molienda. Este residuo es conocido como bagazo de la caña de azúcar (Figura 3), caracterizado principalmente por ser un material rico en compuestos como lignina, hemicelulosa y celulosa, por tanto, tiene diversas aplicaciones para su aprovechamiento, donde se destaca la producción de papel, como materia prima, biocombustible y se contempla como una opción para producir ácidos orgánicos y enzimas. No obstante, una de las principales problemáticas que presenta la disposición del bagazo de la caña de azúcar es que como se genera un volumen tan alto, gran parte de su disposición se da mediante la incineración de dicho residuo lo que causa problemas medio ambientales debido a la contaminación (Mahmud et al., 2021).

La composición del bagazo de la caña de azúcar es entre 32-45% de celulosa, 20-32% de hemicelulosa, 17-32% de lignina y 1-9% de cenizas, debido a la presencia de carbohidratos complejos, dentro de la estructura del bagazo se resalta los enlaces que se presentan entre las unidades monoméricas que son los enlaces éster presentes entre la hemicelulosa, celulosa y lignina, enlaces éter que están presentes entre los grupos funcionales, y enlaces de hidrógeno que se ubican en los anillos aromáticos (Alokika et al., 2021).

Figura 3.

Caña de azúcar (Sccharum officinarum L.) y residuos



Fuente: adaptado de Rio et al., (2021)

El uso de algunos residuos agroindustriales requiere un tratamiento previo para su aprovechamiento. Este es el caso del bagazo de la caña de azúcar el cual es usado para la producción de etanol, por lo tanto, se ha identificado que los pretratamientos favorecen el incremento de la biodigestibilidad logrando una mayor producción de etanol y gas, sin embargo, se presentan diversidad de técnicas que pueden aplicarse, no obstante, el método de elección determinará las características finales de la biomasa (Laluce et al., 2019).

En la caña de azúcar se han identificado compuestos fenólicos como los flavonoides, ácidos fenólicos y otros compuestos bioactivos con propiedades terapéuticas y se conoce que el bagazo contiene sustancias de interés como genistina, ácido p-cumárico, quercetina y genisteína.

Por otra parte, es importante resaltar que actualmente la investigación sobre la extracción de compuestos activos en el bagazo de la caña de azúcar y su actividad antioxidantes y antimicrobiana sigue siendo limitada, los métodos de extracción que se han usado con este fin han variado no solo en cuanto técnica sino en cuanto a solventes, por ello se destacan la sonicación con etanol, separación con etilacetato, n-butanol y éter de petróleo o mediante la técnica de pirólisis. Cabe resaltar que las características antioxidantes y antimicrobianas de los compuestos extraídos pueden variar de acuerdo con la afinidad que tengan con el solvente elegido y pueden afectarse sus características si son expuestos a la luz, variaciones de pH, temperatura, entre otros (Zheng et al., 2017).

Velazquez et al., (2021) en su estudio sobre la encapsulación de los compuestos activos extraídos de la caña de azúcar, logró identificar que los extractos presentaron actividad inhibitoria contra microorganismos de interés como *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* K12 con concentraciones mínimas inhibitorias que oscilaron entre 0,8 mg/L y 200mg/L y dentro de la identificación de compuestos activos se determinó la presencia de flavonoides, terpenos, alcaloides, antranoides, entre otros.

En este mismo sentido, Juttuporn et al., (2018), realizó la extracción por ultrasonido explotado con vapor de compuestos fenólicos antioxidantes y antibacterianos del bagazo de la caña de azúcar, logrando extraer ácido gálico, ácido protocatéquico, ácido hidroxibenzoico, ácido clorogénico, ácido vanílico, cafeico, ferúlico, sinápico y ácido p- cumárico que presentaron actividad antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, siendo la primera bacteria más sensible debido a la composición de la membrana de las bacterias gram positivas, se considera que el mecanismo de acción de los compuestos fenólicos está dado por la interacción

con las membranas citoplasmáticas, logrando la formación de poros y causando la liberación del contenido citoplasmático de las células.

Los resultados mostrados anteriormente permiten identificar que el bagazo de la caña de azúcar es un residuo agroindustrial de interés para la extracción de compuestos bioactivos que puedan ser aprovechados en el desarrollo de nuevos productos.

Plátano (*Musa paradisiaca* L.)

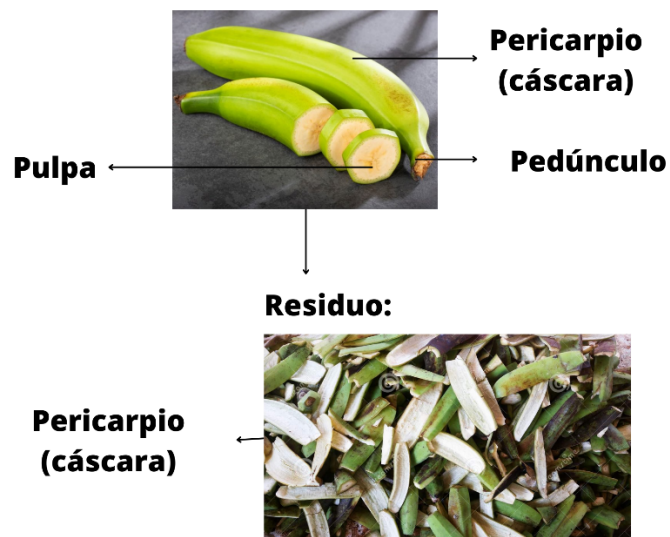
El cultivo de plátano es uno de los más importantes en Colombia, ocupando el segundo puesto en producción en los últimos años después de la caña de azúcar, se estima que de la totalidad de plátano producido, el 39% pasa a ser residuo principalmente de cáscara que queda después del consumo o aprovechamiento de la pulpa (Figura 4), esta ha sido estudiada principalmente como fuente importante para la obtención de pectina la cual es un polisacárido presente en las paredes celulares y que se usa en la industria de alimentos y farmacéuticas como estabilizadores o excipientes (Arias et al., 2021).

Así mismo, se ha reportado el uso de este residuo para la producción de biodiesel, bioetanol, adsorción de iones del suelo (Basumatary et al., 2021) y para el tratamiento de remediación de agua contaminada con crudo (Ogbodo et al., 2021).

Los compuestos fenólicos son metabolitos secundarios cuya importancia radica en los beneficios atribuidos en la salud de las personas como en la prevención de enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes y obesidad. La cáscara de plátano es rica en flavonoides donde se han descrito más de 40 compuestos que pueden clasificarse en subgrupos como las catecolaminas, flavonoides y ácidos hidroxicinámicos lo cual hace de este residuo una biomasa potencial para su aplicación en la industria farmacéutica y alimentaria por su actividad antimicrobiana, antioxidante y por los beneficios que se han descrito entorno a la regulación del azúcar en sangre y a la disminución de colesterol (Vu et al., 2018).

Figura 4.

Plátano (Musa paradisiaca L) y sus residuos



Fuente: adaptado de (Arias et al., 2021).

La cáscara de plátano es rica en taninos, alcaloides, flavonoides y carbohidratos, cuyo extracto presenta buena actividad antioxidante, en este sentido, Behiry et al., (2019), realizó la determinación de la actividad antifúngica y antibacteriana del extracto de cáscara de plátano para tratar fitopatógenos como *Agrobacterium tumefaciens*, *Erwina amylovora* y *Rhizoctonia solani* donde solo se presentó actividad antimicrobiana contra *Agrobacterium*, sin embargo, se evidenció la identificación de compuestos de interés como ácido gálico, catecol, ácido ferúlico, ácido salicílico, ácido elágico y flavonoides como miricetina y naringenina en el extracto de cáscara.

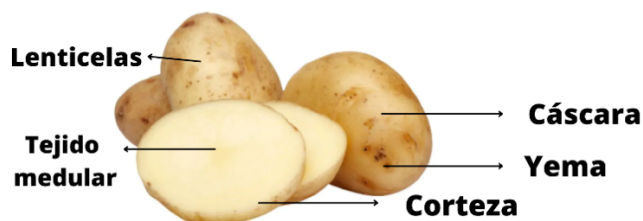
Papa (*Solanum tuberosum*)

El cultivo de papá presenta un alto volumen de producción en Colombia, con un reporte de 380 millones de toneladas alrededor del mundo, allí se destaca que el residuo que se genera en

los procesos de aprovechamiento de la papa son principalmente las cáscaras, las cuales son la capa externa que se remueve durante el procesamiento (Figura 5) (Ncobela et al., 2017).

Figura 5.

Papa (Solanum tuberosum) y sus residuos



Residuo:



Fuente: adaptado de Ncobela et al., (2017).

Las características físicas y nutricionales difieren de acuerdo al tipo de papa, las condiciones ambientales, de crecimiento y almacenamiento y de acuerdo con el proceso que se esté llevando a cabo. Sin embargo, en los procesos de producción de almidón se generan desechos de interés como la pulpa y las aguas residuales (Ncobela et al., 2017).

En la actualidad la disposición de estos residuos se da para alimentación animal, compostaje, fermentación y combustión (Maroušek et al., 2020), pero aún es necesario encontrar alternativas que sean amigables con el medio ambiente y que no presenten tanta complejidad a nivel tecnológico, que sea una opción viable para la disposición de los residuos de papa y que no conlleve grandes gastos económicos (Hadizadeh et al., 2019).

Dentro de las propiedades asociadas a las cáscaras de papa se destaca que son una fuente importante de fibra dietaria, compuestos fenólicos, glicoalcaloides y antocianinas, además de contener vitamina C, B₁, B₂ y B₃. Los principales compuestos fenólicos encontrados son el ácido gálico, el ácido clorogénico, ferúlico, cafeico, ácido p-cumárico, salicílico, catequinas, naringenina, glucósido de kaempferol, quercetina, entre otros, los cuales son encargados de la actividad antioxidante de este residuo; en este sentido la cáscara de papa ha demostrado que tiene actividad antimicrobiana por la presencia no solo de flavonoides sino de terpenos (Joshi et al., 2020). La técnica de elección para la extracción de compuestos activos de esta matriz es la extracción sólido-líquido con etanol, metanol o mezclas de alcoholes, en cambio, se evalúa la posibilidad de usar nuevas técnicas como lo son la extracción asistida por ultrasonido, por microondas o con líquido a presión (Gaudino et al., 2020).

Los residuos de cáscara de papa se consolidan como opción importante en la aplicación de procesos biotecnológicos tanto por la gran cantidad que se genera, como por su composición lo cual hace de estos una matriz atractiva para la extracción y producción de compuesto como enzimas, ácidos orgánicos, carotenoides, entre otros, que no solo es una opción económicamente viable, sino que disminuye el impacto ambiental del manejo de residuos agroindustriales (Kot et al., 2020).

Arroz (*Oryza sativa*)

El proceso de producción de arroz conlleva la implementación de diversos pasos como son la recolección, secado, molienda y pulido, estos tratamientos acarrearán la formación de residuos como la paja, cáscara y el salvado de arroz. La paja hace referencia a las láminas de las hojas, las vainas y el tallo; la cáscara es la capa externa del arroz que se retira durante la etapa de molienda y el salvado de arroz es obtenido a partir de la molienda del arroz integral (Figura 6) (Chieng, 2020).

Figura 6.*Arroz (Oryza sativa) y sus residuos*

Fuente: adaptado de Chieng, (2020)

La cáscara y la paja del arroz son agro residuos que se caracterizan por ser ricos en celulosa, hemicelulosa y lignina cuya principal aplicación se ha dado en el tratamiento de suelos, como medio para la producción y crecimiento de hongos, para generación de energía, producción de alcohol, etanol, butanol, biogás, para la bioremediación de suelos contaminados como adsorbentes de metales pesados e iones inorgánicos (Goodman, 2020).

Por otro lado, los subproductos del arroz tienen características de interés donde se ha determinado que la paja contiene compuestos activos como ácido gálico, ácido cafeico, salicílico, genisteína, apigenina, quercetina, entre otros que le confieren a este residuo actividad antioxidante (Peanparkdee et al., 2019). En este sentido, Rodríguez et al., (2020), llevó a cabo un estudio para la valorización de subproductos de arroz, donde evaluó la extracción de compuestos proteicos y fenólicos del salvado de arroz, logrando identificar que los compuestos fenólicos que se encuentran en las fracciones proteicas incrementan la actividad antioxidante e inhibitoria después de ser digeridos con tripsina, identificando que este subproducto es una opción viable

para la obtención de proteínas de interés que puedan favorecer el desarrollo de productos valorizados tanto en la industria alimentaria, como en la farmacéutica y cosmética.

En este mismo sentido, Punía et al., (2021), realizó un ensayo donde fermentó salvado de arroz con *Aspergillus oryzae*, para determinar la composición fenólica de este subproducto identificando la presencia de ácido ascórbico, ácido gálico, catequinas y vanilinas en el salvado antes y después de los procesos fermentativos; lograron identificar que este subproducto es ideal para usarse en formulaciones alimenticias que confieran beneficios a las personas.

Banano (*Musa cavendishii*)

El cultivo de banano se da principalmente en países tropicales, donde después del consumo del fruto carnoso queda como residuo la cáscara, representando casi el 30 al 40% del peso total de la fruta (Figura 7); se caracteriza por tener componentes importantes como celulosa, hemicelulosa, lignina, lípidos, proteínas y polisacáridos (Bediako et al., 2019).

Con el fin de hacer una mejor disposición de este residuo, se han estudiado diferentes opciones para el uso de las cáscaras de banano, ya que tienen beneficios en la salud por la presencia de compuestos activos como flavonoides, carotenoides, compuestos fenólicos que tienen actividad antioxidante y antimicrobiana (Vu et al., 2018). La presencia de estos compuestos de interés va a depender del estado de maduración de la fruta, el suelo, las condiciones de almacenamiento, entre otros. Allí, se conoce que el contenido fenólico, de flavonoides y carotenoides son más altos en cáscaras maduras ya que estas tienen influencia en la generación del color amarillo del banano (Kraithong et al., 2021).

Figura 7.
Banano (Musa cavendishii) y sus residuos



Residuo:



Cáscara

Fuente: adaptado de Bediako et al., (2019)

La presencia de compuestos bioactivos generados como metabolitos secundarios de las plantas, son sustancias de interés para la aplicación en diferentes formulaciones farmacéuticas y alimenticias, dentro de los beneficios que presentan en torno a la salud de las personas, es posible resaltar la actividad antimicrobiana que las cáscaras de banano presentan contra microorganismos como *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Salmonella* y *Escherichia coli* (Mohd et al., 2022).

Este residuo agroindustrial ha sido utilizado en diferentes áreas como la medicina tradicional para aliviar las quemaduras, síntomas gripales, úlceras y problemas gastrointestinales, también se usa para alimentación de ganado por su alto contenido nutricional, como fertilizante en compostaje para agregar nutrientes a la tierra y como sustrato para la producción de enzimas, ácidos orgánicos y azúcares (Guerrero et al., 2018). Vu et al., (2018), en su revisión sobre las

características de las cáscaras de banano y sus aplicaciones indica que las propiedades fisicoquímicas de este sustrato lo convierten en materia de interés para usar sus extractos en formulaciones para fortificaciones alimenticias, incrementar el tiempo de vida útil de alimentos, como agente preservante en la industria farmacéutica y como agente anticancerígeno, no obstante deben determinarse las metodología de tratamiento para que este no pierda la concentración de compuestos bioactivos.

Yuca (*Manihot esculenta*)

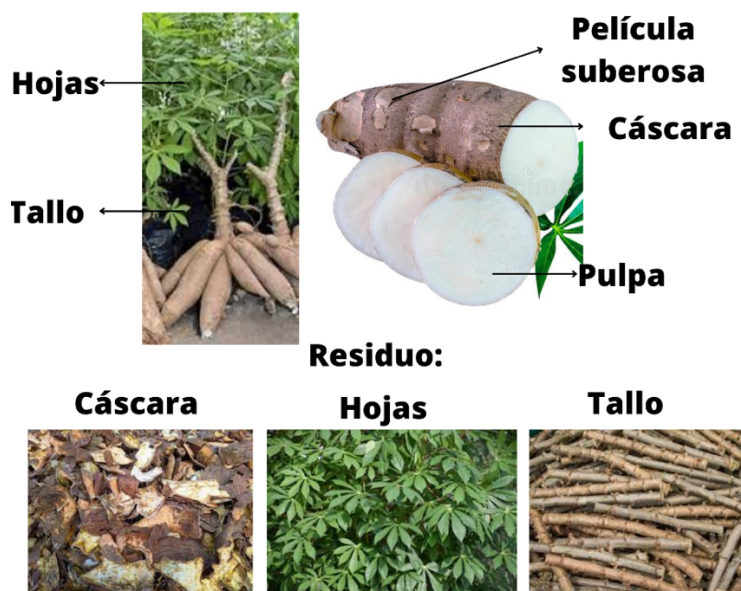
La composición de la yuca depende de la parte específica que se esté evaluando, ya sean las raíces o las hojas, la ubicación geográfica, la variedad, la edad de la planta y todas las condiciones ambientales de crecimiento (Rio et al., 2021). La pulpa es la parte consumible después de retirar la piel externa y está compuesta principalmente por carbohidratos, con la presencia de muy poca cantidad de proteína. Las hojas por su parte son ricas en compuestos proteicos, vitamina C y vitamina B₁ y B₂, sin embargo, presenta una alta cantidad de antinutrientes como ácido cianhídrico (Morgan et al., 2016).

El procesamiento de la yuca da lugar a gran variedad de residuos, donde se incluyen las hojas, los tallos, las cáscaras que tienen un valor estimado entre el 3 y 5% de la yuca; las aguas residuales que son una de las principales preocupaciones asociada a la producción de almidón ya que se deben utilizar 12,4 metros cúbicos por tonelada para producir 174 kg de almidón y el bagazo del almidón que representa el 10% de la yuca procesada (Figura 8) (del Rio et al., 2021) . Actualmente, el manejo de los residuos sólidos se da de diferente manera, las cáscaras se usan como biomasa para el tratamiento de aguas residuales de modo que permita extraer compuestos contaminantes, las hojas se usan para alimentación animal (Oghenejoboh et al., 2021) y los tallos se usan para la producción de etanol (Amalia et al., 2021). Por su parte, la disposición de los residuos líquidos es más compleja, pues se propone la estrategia de reusar y reducir en lo posible

su uso, no obstante, algunos autores proponen usarla como medio para el crecimiento de microalgas (Sivamani et al., 2018) .

Figura 8.

Yuca (Manihot esculenta) y sus residuos



Fuente: adaptado de (del Rio & Grande, 2021)

Ekeledo et al., (2021) realizó la evaluación de extractos de cáscara de yuca para evaluar su potencial antioxidante, allí encontró que la yuca de pulpa amarilla presentó un contenido fenólico más alto que el de la yuca blanca, así mismo su actividad antioxidante fue de 19%, logrando determinarse que la variedad del cultivo afecta la extracción de compuestos de interés de los residuos agroindustriales. Así mismo, se identifica que actualmente no hay grandes avances en torno al aprovechamiento de estos metabolitos extraídos de los subproductos de la yuca, por tanto, se presenta una oportunidad para verificar su potencial biotecnológico.

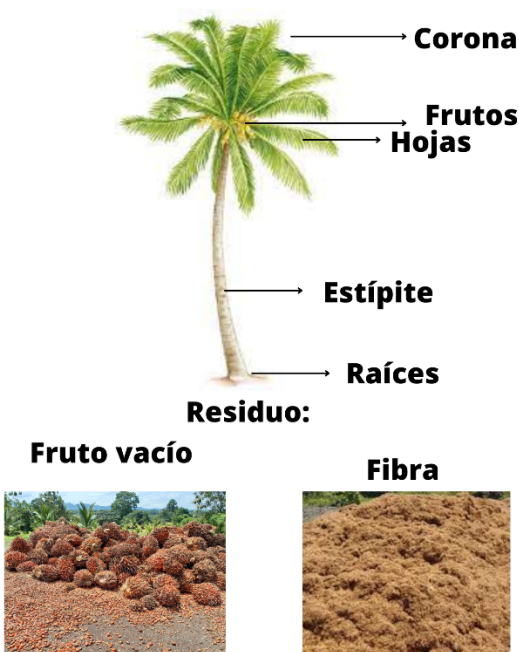
Palma de Aceite (*Elaeis guineensis* Jacq)

Durante el procesamiento de la palma de aceite se generan gran cantidad de residuos, ya que únicamente el 10% del total de la palma es usada para la producción de aceite, allí los residuos son la palma, las raíces, las hojas, racimos de fruta vacíos, cáscaras y fibras prensadas de palma (Figura 9) (Zahan et al., 2018). Estos compuestos tienen baja cantidad de aceite posterior a la extracción, por ello se buscan otros componentes como celulosa, hemicelulosa, lignina y azúcares que puedan usarse para producción de energía. Posterior al procesamiento, los racimos de fruta vacía contienen carotenoides donde se destacan el alfa y betacarotenos, licopeno, fitoeno y por esto tienen potencial para ser utilizados como nutrientes alimentarios (Mora et al., 2021).

Gonzalez et al.,(2021); Tsouko et al., (2019) realizaron la extracción de compuestos fenólicos de los residuos de la palma de aceite, identificándose que los compuestos bioactivos presentes eran el pirogalol, ácido gálico, catecol, catequinas, ácidos sinapínicos, miricetina, entre otros, lo cual hace que estos sustratos pueden considerarse como un aditivo de valor agregado en la industria de alimentos como antioxidante, además de contener otros fitonutrientes como Vitamina E, fitoesteroles y escualeno que pueden recuperarse para agregarse a la cadena productiva.

Figura 9.

Palma de aceite (Elaeis guineensis Jacq) y sus residuos



Fuente: adaptado de Zahan et al., (2018)

Maíz (*Zea mays*)

El maíz actualmente es cultivado alrededor del mundo, los granos tienen una composición de almidón de 61-78%, polisacáridos diferentes al almidón, proteínas y lípidos. Durante los procesos productivos del maíz se generan residuos ricos nutricionalmente como el salvado, germen, licor de maceración, gluten de maíz, entre otros (Zhang et al., 2021).

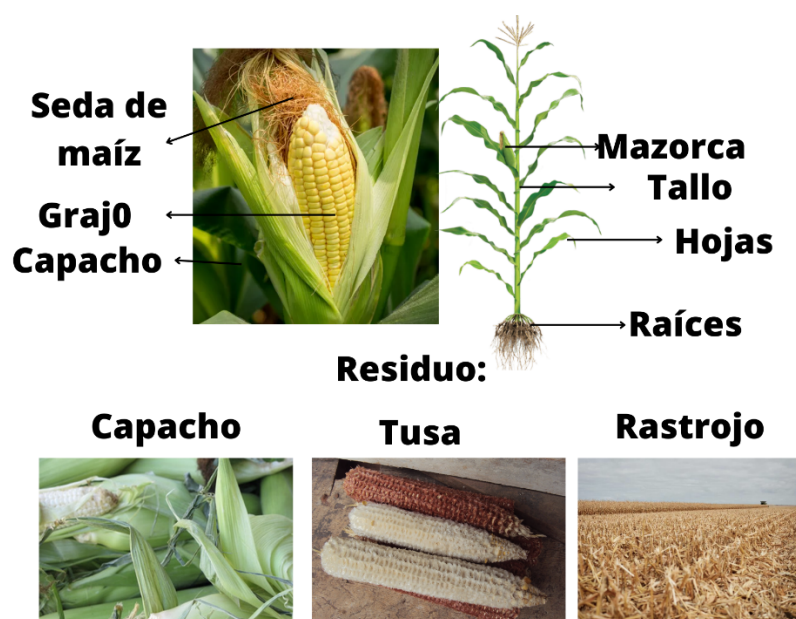
Adicionalmente, se han descrito otros residuos como el capacho, la tusa y el rastrojo (Figura 10), que representan casi el 50% de la materia orgánica del cultivo. De acuerdo a la información suministrada por Victoria et al., (2017) un volumen de producción de 1.368.996 toneladas por año, produce 1.728.642 toneladas de rastrojo anualmente, 369.629 toneladas de tusa de maíz y 288.858 toneladas de residuos de capacho. Estos subproductos han tenido diversas aplicaciones, donde se destaca su uso en la producción de bioetanol (Zhao et al., 2018),

en la biorremediación de suelos contaminados con endosulfán (Harsanti et al., 2019) y producción de biocombustibles (Qing et al., 2017).

Se ha descrito que los aceites extraídos del germen y el salvado de maíz son ricos en compuestos como tocoferoles, carotenoides, esteroides, además de tener variedad de flavonoides como ácido ferúlico y antocianinas que se encuentran principalmente relacionado con los pigmentos del maíz, estos tienen efecto beneficioso para la salud como propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, anti cancerígena y antimicrobiana (Tian et al., 2019).

Figura 10.

Maíz (Zea Mays) y sus residuos



Fuente: adaptado de Victoria et al., (2017)

Aguacate (*Persea americana*)

El cultivo de aguacate es uno de los más importantes en Sudamérica, su consumo se da en gran medida de forma fresca, no obstante, también se usa para la extracción de aceite y otros productos, lo que da lugar a la formación de residuos como la cáscara, la semilla y la pasta

(Figura 11) que comúnmente no se usan y pasan a ser desechados y por tanto se convierten en un problema de contaminación (Salazar et al., 2020). Sin embargo, se ha descrito que estos subproductos son ricos en proteínas, fibra y compuestos activos, adicionalmente se han extraído antioxidantes de esta fruta y son fuentes importantes de compuestos fenólicos que son ideales para el desarrollo de productos con valor agregado en la industria de alimentos (Saavedra et al., 2017).

Figura 11.

Aguacate (Persea americana) y sus residuos



Fuente: adaptado de Salazar et al., (2020)

Países productores de aguacate como Chile, han centrado muchas de sus investigaciones en el conocimiento de los compuestos activos de los residuos del cultivo, a partir de ello se ha logrado identificar la presencia de ácido p-cumárico, cafeico, ferúlico, sinápico, gálico, gentísico, ácido benzoico, entre otros (Domínguez et al., 2017). Así mismo, se ha planteado el uso de la semilla para la producción de almidón, como material de empaque y como excipiente en la industria farmacéutica; la pasta de aguacate generada en la extracción de aceite como fuente de

aminoácidos para la producción de alimentos funcionales; y la cáscara se ha usado para el desarrollo de empaques activos (Colombo et al., 2019).

Tesfaye et al., (2022), en su revisión sobre las perspectivas en el aprovechamiento de los subproductos del aguacate, compiló información sobre el aprovechamiento de la semilla en gran variedad de industrias como la textil como material espesante en el proceso de estampado, como agente de refuerzo, como colorante natural; así mismo se resalta su uso como biopolímero para producción de bioplásticos, como material bioabsorbible en materiales biomédicos, para la producción de biogás, biodiesel y etanol, también se presenta en la industria del cuero como agente de curtido, en la industria cosmética y farmacéutica con el aprovechamiento de sus antioxidantes, como colorante en la industria de alimentos y en la producción de papel.

La cáscara del aguacate por su parte está compuesta por carbohidratos, proteínas, lípidos, fibra y compuestos activos, dentro de su aplicación se da la producción de nuevas bebidas con un alto contenido mineral, de flavonoides y polifenoles. Se ha descrito que su extracto posee actividad antimicrobiana contra microorganismos como *Listeria innocua*, *Escherichia coli*, *Lactobacillus*, *Weisella*, *Leuconostoc* (Colombo et al., 2019). Así mismo, Jiménez et al., (2021), menciona que todos los residuos incluyendo la pulpa, las semillas, la cáscara y las hojas presentan actividad antimicrobiana con *Staphylococcus aureus*, *Candida*, *Cryptococcus* y *Salmonella*, característica que hace de estos residuos atractivos para diversas aplicaciones biotecnológicas.

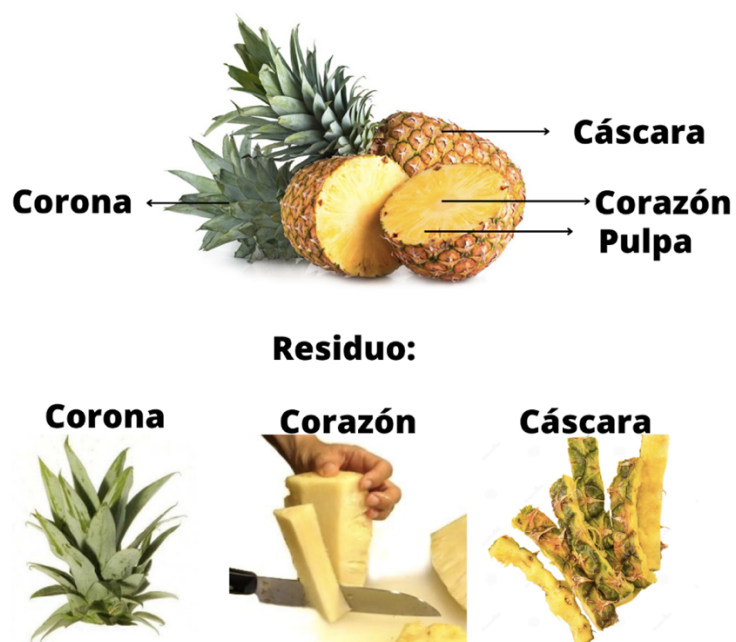
Piña (*Ananas comosus* L. Merr)

La pulpa de la piña es usada principalmente para su consumo fresco, producción de mermeladas, jaleas, jugos, entre otros, no obstante, esto se realiza después de retirar la piel, la corona y el núcleo de la fruta (Figura 12), sin embargo, estos residuos tienen un alta demanda química y biológica, por lo cual su aprovechamiento es crucial para evitar el impacto medioambiental (Mohd Ali et al., 2020). Dentro de las alternativas de aprovechamiento de estos

residuos, se ha descrito que la corona se ha usado para la extracción de cristales de celulosa, para la producción de compuestos aromáticos de valor industrial como el etilbenceno y el tolueno, y como bioadsorbente en el tratamiento de aguas residuales; igualmente se ha usado el núcleo para la producción de pectinasas y almidón y para el desarrollo de sabores funcionales con potencial prebiótico. Finalmente, las cáscaras se han usado para la extracción de pectina y compuestos bioactivos (Vieira et al., 2021).

Figura 12.

Piña (Ananas comosus L. merr) y sus residuos



Fuente: adaptado de Mohd et al., (2020).

Azizan et al., (2020), en la evaluación de los metabolitos bioactivos de los extractos de los residuos de piña, identificó la presencia de compuestos fenólicos como ácido ferúlico, ácido gálico, epicatequina, catequina, ácido benzoico, vanílico, malónico, succínico, fumárico, glucárico y 3-metil glutárico, no obstante sigue siendo necesario realizar estudio en el cual pueda entender la relación entre los metabolitos de la planta y su bioactividad, además de evaluar la

biodisponibilidad de los compuestos bioactivos posterior a la ingesta, de modo que puedan desarrollarse diversas aplicaciones como alimentos funcionales.

Los estudios en torno al aprovechamiento de los residuos de la piña han sido materia de análisis, donde se ha determinado que tiene gran variedad de aplicaciones como la producción de vinagre, vino, para la producción de bromelina y de otras enzimas, como sustrato para fermentación (Roda et al., 2019), para la producción de bioetanol, biogas, biodiesel, bioetanol y ácidos orgánicos, para la extracción de compuestos activos y celulosa, entre otros, lo cual demuestra que en la actualidad y futuro, estos residuos se posicionan como un sustrato ideal para diversas aplicaciones en áreas como la industria de alimentos (Adila et al., 2021).

A partir de la información indicada anteriormente, en cuanto a volúmenes y departamentos líderes en producción, y la revisión frente a los tipos de residuos agroindustriales producidos y su valor biológico, es posible indicar que el residuo de mayor interés para la obtención de compuestos bioactivos es el bagazo de la caña de azúcar, tanto por los altos volúmenes que se generan, sino por la cantidad de sustancias de interés que pueden extraerse de estos sustratos, se caracteriza además por ser económico y en la actualidad se han liderado muchas investigaciones hacia el aprovechamiento biotecnológico y la disposición de este subproducto, por lo cual se plantea como una alternativa importante para el desarrollo de películas de degradación oral. No obstante, también se puede resaltar el potencial que presenta la cáscara de plátano, papa y banano, el salvado y la cáscara de arroz. Así mismo se destaca el aprovechamiento de los subproductos del aguacate y la piña, ya que, si bien su producción es menor, los avances en cuanto a la presencia y obtención de sustancias de interés ha sido estudiado en los últimos años y por ello son una alternativa para la generación de productos por vía biotecnológica. Finalmente, no se tienen en cuenta los subproductos del cultivo de yuca, ya que el avance en cuanto a la caracterización de los residuos y sus sustancias de interés aún no

presentan desarrollos significativos, por lo cual se considera una mejor alternativa trabajar con aquellos que ya tienen más información en cuanto a los compuestos bioactivos.

Capítulo 2 – Extracción de Compuestos Bioactivos

El proceso de extracción es la etapa más crítica en la obtención de compuestos bioactivos, la elección del método es trascendental para garantizar que se obtengan las cantidades requeridas del metabolito específico. Los métodos de extracción pueden variar de acuerdo a la sustancia que se busca extraer, por ello se deben tener en cuenta diferentes variables como temperatura, la parte de la materia prima a utilizar, presión y el tipo de solvente. Actualmente, la extracción de compuestos bioactivos a partir de residuos vegetales puede realizarse por diferentes métodos que se pueden distribuir en dos categorías: métodos convencionales y modernos (Sagar et al., 2018).

Métodos Convencionales

Estas son técnicas que se han utilizado por muchos años y cuya base se centra en el poder de extracción por solvente y calor aplicado o su combinación. Dentro de estas, se destacan metodologías como: extracción por soxhlet, hidrodestilación y maceración (Wen et al., 2020).

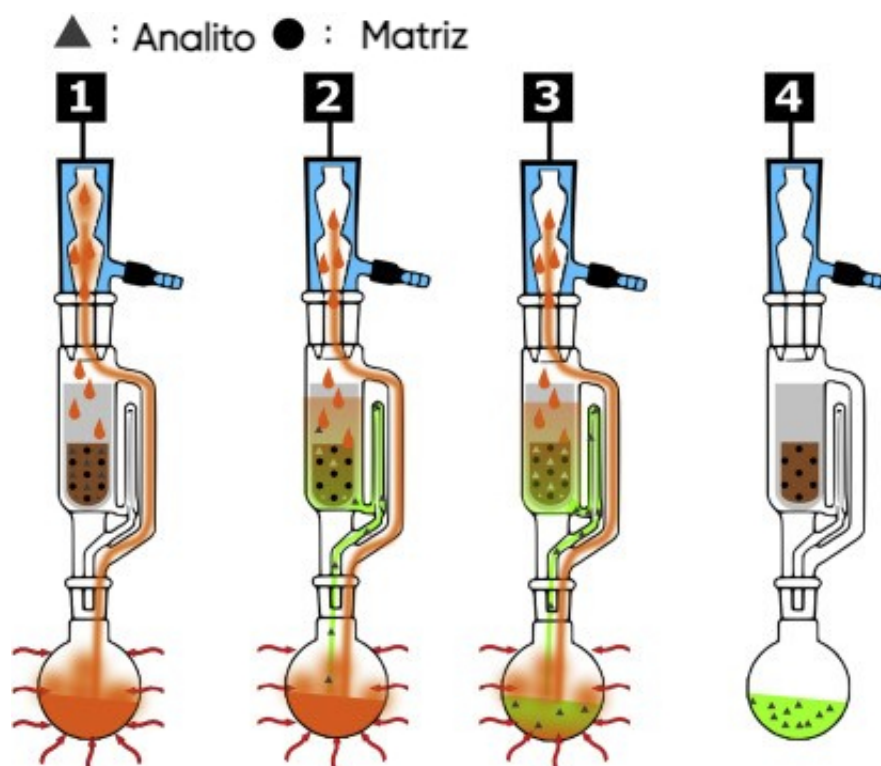
Extracción por Soxhlet

Este es uno de los métodos más conocidos y utilizados por las ventajas que tiene en cuanto a su bajo costo, simplicidad de la operación, buena recuperación de extractos, no consume tanto tiempo y tiene mejor rendimiento que otros métodos convencionales (Alara et al., 2018). La metodología consiste en adicionar una porción de la muestra seca en un dedal y este mantiene en el matraz de destilación con el solvente de elección. Una vez se alcanza el nivel de desbordamiento, la solución del dedal es aspirada y devuelta al matraz de destilación, esta mezcla contiene el extracto líquido a granel. El soluto del extracto permanece en el matraz y el solvente regresa al material vegetal que se encuentra en estado sólido, esto se realiza de forma

repetitiva hasta que se logra la extracción (Rakhee et al., 2018). En la Figura 13 se presenta el diagrama de la metodología general de este método.

Figura 13.

Metodología de extracción por soxhlet



Nota: 1) La matriz se ubica en un dedal y se calienta. 2) Condensación y extracción con disolvente “fresco”. Los solutos se transfieren desde la cámara de extracción al depósito. 3) Repetición continua de la extracción. 4) La extracción exhaustiva está completa (Weggler et al., 2020) .

Dentro de las aplicaciones identificadas en la extracción por Soxhlet, se destaca el estudio realizado por Abbas et al., (2021) en el cual se desarrolló la determinación del contenido fenólico total, contenido de flavonoides y compuestos bioactivos a partir de *Lagenaria siceraria* mediante extracción por Soxhlet, donde se destaca el uso de etil acetato como solvente y presentando un rendimiento de extracción de 16.51mg/100mg en contenido fenólico total y 7.94 mg/100mg de contenido total de flavonoides. Del mismo modo, Alara et al., (2019) en su estudio

sobre la extracción y caracterización de los compuestos bioactivos de las hojas de *Vernonia amygdalina* mediante extracción por soxhlet y extracción asistida por microondas usando etanol como solvente, logró obtener diversos fitoquímicos como flavonoides, alcaloides, esteroides, taninos, fenoles, entre otros, mediante ambas metodologías, sin embargo, se evidencia que la variedad de compuestos obtenidos mediante extracción con soxhlet son inferiores a los obtenidos con la técnica alterna.

Adicionalmente, Jagannath et al., (2019) utilizó cáscaras de limón como sustrato para la obtención de compuestos activos mediante extracción asistida por ultrasonido y soxhlet, donde comparó los contenidos de ácido ascórbico, contenido fenólico total y de flavonoides, encontrando que la actividad antioxidante de los compuestos obtenidos por ultrasonido fueron de 1.5 a 2 veces más alta que la obtenida en la técnica convencional, lo cual contrasta con lo obtenido con otros autores que también han evidenciado un mejor comportamiento en los procesos de extracción de compuestos bioactivos mediante metodologías novedosas.

Las principales ventajas asociadas a esta metodología son las siguientes: en primer lugar, la muestra vegetal constantemente se encuentra en contacto con porciones frescas del extractante, la temperatura del sistema permanece alta ya que el calor aplicado al matraz puede alcanzar hasta cierto punto la cavidad de extracción, no requiere un proceso de filtración posterior a la lixiviación (Nafiu et al., 2017). Sin embargo, se presentan algunas desventajas asociadas al largo tiempo que requiere la extracción y a los componentes residuales que quedan posterior al proceso, lo cual representa retos ambientales en cuanto a su disposición, así mismo, como es un proceso mediado por temperatura, donde la muestra está en ebullición por un periodo de tiempo largo puede presentarse la descomposición de componentes que sean termolábiles y finalmente al usar un disolvente en grandes cantidades, se requiere realizar un paso posterior de evaporación (López-Bascón-Bascon & Luque de Castro, 2019).

Hidrodestilación

La hidrodestilación es la técnica tradicional para la obtención de aceites esenciales y compuestos bioactivos a partir de material vegetal e involucra tres procesos: hidrodifusión, hidrólisis y descomposición por calor. Esta puede ejecutarse de tres maneras: destilación de agua, destilación de agua y vapor, y destilación directa de vapor, donde el agua y el vapor actúan como liberadores de compuestos en la matriz y el enfriamiento directo conlleva a la condensación del vapor generando la separación del aceite y los compuestos bioactivos presentes en el agua (Figura 14). Sin embargo, al usar temperaturas superiores a la de ebullición del agua también se pueden perder compuestos termolábiles presentes en el material vegetal (Aramrueang et al., 2019).

En la hidrodestilación genera volúmenes importantes de licores madres o también conocidos como hidrosol, hidrolato o agua aromática, que son ricos en fenoles solubles en agua, motivo por el cual son líquidos ricos en compuestos bioactivos. La principal aplicación de esta técnica se da en la obtención de aceites esenciales de diferentes fuentes como el orégano, semillas de cilantro o cualquier material vegetal (Gavahian et al., 2020) .

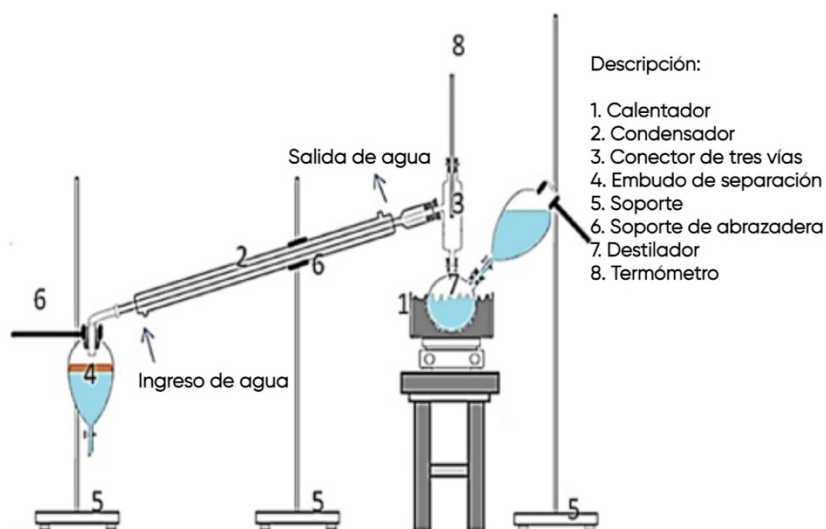
Fagbemi et al., (2021) desarrollaron un estudio que consistió en la comparación de la técnica de soxhlet e hidrodestilación para la obtención de compuestos volátiles de las semillas de *Tamarindus indica*, donde se analizaron los aceites esenciales obtenidos y se encontró que mediante soxhlet se identificaron 41 compuestos, principalmente ácido cis-vaccénico, beta-sitosterol, ácido 9,12-octadecadienoico, n-hexadecanoico, ácido oleico y ácido 11-octadecenoico y éster metílico y mediante hidrodestilación se detectaron 40 compuestos entre ellos: ácido 9,12-octadecadienoico, ácido cis-vaccénico, ácido n-hexadecanoico, beta- sitosterol. Los autores concluyeron que la mejor metodología para la extracción de aceite esencial fue mediante

hidrodestilación, ya que la técnica soxhlet aunque tenía un mayor rendimiento presenta una menor calidad de compuestos oxigenados.

Por su parte, Mohamad et al., (2019) realizaron la comparación entre las técnicas de hidrodestilación, hidrodestilación asistida por enzimas y extracción mediante fluidos supercríticos (EFS) para obtener aceite esencial a partir de cáscara de piña, donde obtuvieron como resultado que la técnica EFS permitió la obtención de un aceite esencial con un rendimiento de 0,17% (p/p), no obstante, las dos técnicas de hidrodestilación implementadas generaron únicamente hidrosoles. El aceite esencial extraído contenía ácido propanoico, propanol, 2-heptanol y éster etílico del ácido láctico, a partir de lo cual, los autores determinaron que la extracción mediante fluidos supercríticos fue la mejor opción para la obtención del aceite esencial.

Figura 14.

Ilustración montaje general de extracción por destilación



Fuente: (Mahfud et al., 2017)

Maceración

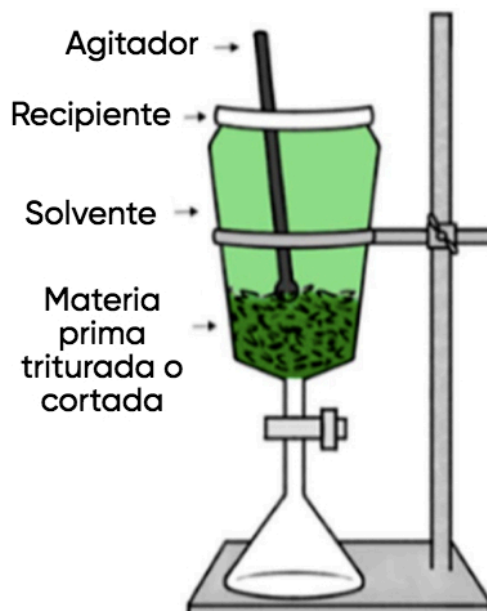
Este es el proceso en el que un tejido es transformado en una suspensión de células que genera pulpas ricas en compuestos, en la cual se adiciona disolventes como metanol, etanol, acetona y hexano al material vegetal para facilitar la liberación de los mismos (Figura 15). Esta técnica se ha utilizado de forma tradicional para la extracción de componentes de materiales vegetales donde se rompe la estructura del vegetal liberando los componentes químicos del interior como polifenoles, enzimas, lípidos, aminoácidos, entre otros. Posteriormente se lleva a cabo un proceso de filtración para separar la pulpa resultante del líquido (Farooq et al., 2022).

Las limitaciones asociadas a esta técnica se encuentran principalmente en el bajo rendimiento, menor eficiencia y uso de grandes volúmenes de solventes que pueden afectar la salud de la persona que los manipula, así mismo la elección del solvente interferirá en los compuestos que se obtienen durante la extracción, ya que la polaridad del mismo es la que determina la eficiencia y el tipo de compuesto obtenido (Rashid et al., 2021).

Dentro de las aplicaciones de esta técnica para la obtención de compuestos activos, se destaca el estudio realizado por Coelho et al., (2019) en el que se buscó obtener licores a partir de la cáscara de mango por medio de la aplicación de maceración alcohólica y con pectinasa, además de la utilización de métodos cromatográficos para determinar la presencia de compuestos bioactivos. Los resultados mostraron que la extracción realizada con etanol de vino al 65% permitió la obtención de licores con mayor contenido de fitoquímicos, por su parte, el uso de pectinasa permitió obtener licores ricos en quercetina-3, no obstante, ambos licores fueron ricos en ácidos fenólicos como ácido gálico, cumárico y siríngico, además de diversos flavonoides. Finalmente, este estudio permitió determinar que la metodología de maceración es una buena opción para el aprovechamiento de este subproducto.

Figura 15.

Esquema general para extracción por maceración



Fuente: (Thakur et al., 2021)

Extracción Líquido-Líquido

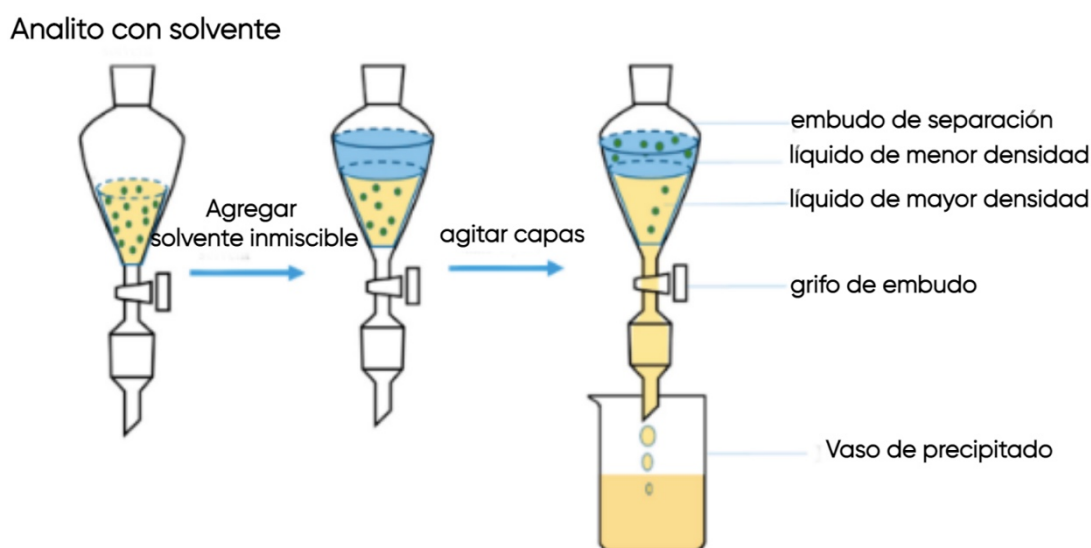
Esta metodología de extracción tiene su fundamento en la transferencia de un analito presente en una matriz líquida a un disolvente de extracción cuyo análisis puede realizarse por cromatografía (Figura 16). Sus principales retos están asociados al uso de volúmenes grandes de solventes y los tiempos prolongados de extracción. Unas de las variables a tener en cuenta en la aplicación de esta metodología son la selección del solvente a utilizar, ya que este debe ser inmisible en la matriz para que los líquidos puedan separar y deben existir altos coeficientes de partición (Kyle, 2017).

Durante el proceso se lleva a cabo la transferencia de soluto de un solvente a otro, por lo cual debe presentarse una etapa inicial de mezclado o contacto y posteriormente la etapa de separación. Esta metodología puede aplicarse en diversas áreas, para la extracción de polifenoles, en análisis químicos, industria minera, recuperación de productos de fermentación y algunos

casos en la determinación de pigmentos en la industria de alimentos (Engineering, 2018). Por ejemplo, Mercedes et al., (2022) aplicaron esta técnica para la extracción de carotenoides, ácidos grasos y anfidiololes de la biomasa de *Amphidinium carterae*, para lo cual se usó como eluyente metanol y agua, durante el análisis logró identificarse que para esta metodología los anfidiololes se recuperaron en una concentración del 70% y los carotenoides y ácidos grasos únicamente en una concentración del 18%.

Figura 16.

Diagrama de extracción líquido líquido



Fuente: (Targuma et al., 2021)

Métodos Modernos

Las nuevas técnicas para extracción de compuestos bioactivos han surgido como respuesta a las limitaciones presentes en los métodos convencionales, las cuales se asocian a la dificultad de obtener sustancias puras, largos tiempos de extracción, degradación o desnaturalización del componente, entre otros. Por tal motivo, han surgido metodologías como:

extracción asistida por microondas, campo eléctrico pulsado, extracción asistida por enzimas y extracción líquido-líquido (Lefebvre et al., 2021).

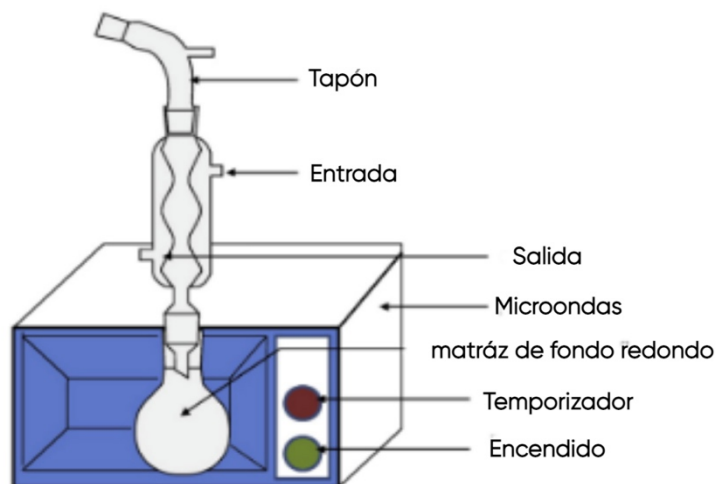
Extracción Asistida por Microondas

Esta metodología usa la energía de microondas para llevar a cabo el calentamiento de solventes que se encuentran con una muestra, rompiendo la membrana celular y liberando los lípidos intracelulares, de modo que se separan los analitos presentes en la matriz (Figura 17). Dentro de sus ventajas se encuentra el corto tiempo que requiere para ejecutar la extracción y la posibilidad de realizar el proceso de múltiples muestras de forma simultánea, incrementando el rendimiento (Llompart et al., 2019). La principal aplicación de esta metodología se centra en la obtención de compuestos que estén presentes en las plantas como flavonoides, alcaloides, fenoles, glucósidos, entre otros. No obstante, ha sido utilizada en análisis de muestras complejas de origen ambiental para la determinación de pesticidas y herbicidas en suelos y sedimentos (Gómez et al., 2020).

Por ejemplo, Pimentel et al., (2018) aplicaron esta técnica para la extracción de compuestos activos de *Hibiscus sabdariffa* o también conocida como flor de Jamaica, obteniendo como resultados la presencia de ácidos orgánicos, flavonoides y antocianinas, logrando caracterizar un total de 11 componentes, concluyendo que la implementación de esta técnica es más eficiente, rápida, permite obtener mayor variedad y concentraciones más altas de compuestos bioactivos comparados con técnicas tradicionales. Así mismo, (Sarfarazi et al., 2020) tuvo como objetivo la extracción de compuestos de interés como picrocrocina, safranal y crocina a partir del azafrán (*Crocus sativus L.*), no obstante, solo lograron reconocerse cuatro ésteres de crocetina, se concluyó que las variaciones en compuestos bioactivos se dieron como resultados de los cambios de temperatura y tiempo asociados a la metodología.

Figura 17.

Diagrama proceso general extracción asistida por microondas.



Fuente: (Srivastava et al., 2021)

Campo Eléctrico Pulsado

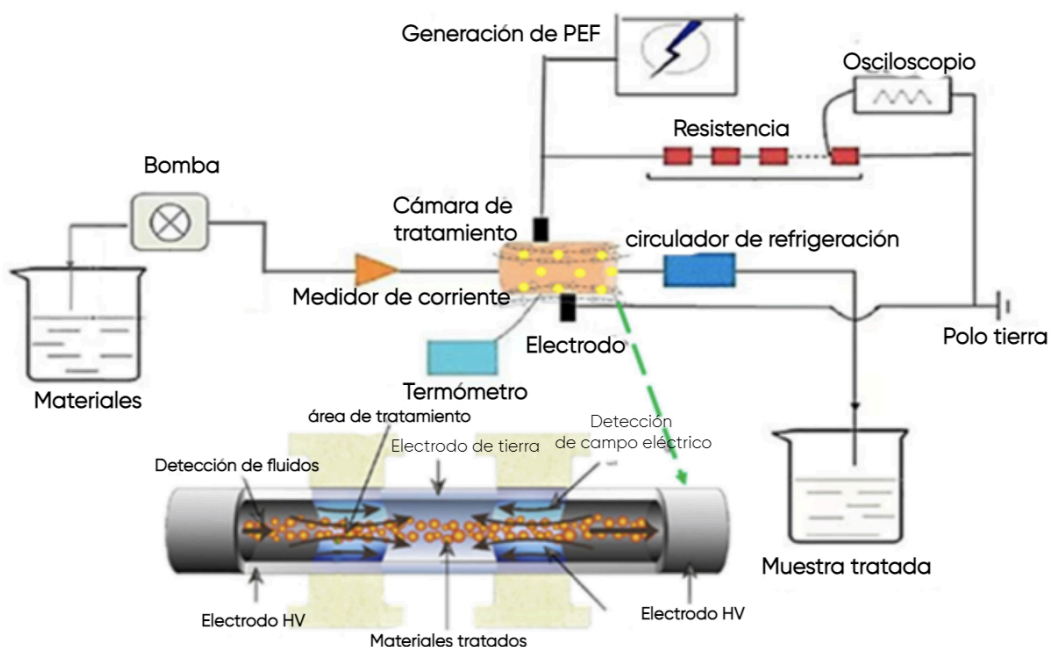
Esta es una técnica innovadora, no térmica que hace uso de pequeños pulsos eléctricos y que ha servido para la inactivación de microorganismos y enzimas con el fin de conservar e incrementar la vida útil de un alimento (Gagneten et al., 2019). No obstante, esta tecnología también ha sido aplicada en la extracción de compuestos bioactivos de diferentes fuentes de origen vegetal y se conoce que mejora los procesos de secado, extracción difusión y prensado (Figura 18) (Yan et al., 2017).

Barbosa et al., (2018) utilizó esta técnica para obtener compuestos activos a partir de la cáscara del grano de cacao y la cascarilla del café, determinando la presencia de compuestos fenólicos, taninos y flavonoides, adicionalmente se presentó una alta actividad antioxidantes. Los autores lograron determinar que el tratamiento de las muestras con esta metodología puede aumentar en un 20% la cantidad de compuestos extraídos comparado con materiales sin tratar, no obstante el origen de la planta, la variedad y el tratamiento industrial al cual haya sido

sometido el subproducto determinarán los componentes finales; sin embargo se identifica que tanto la matriz como la metodología son opciones prometedoras para el aprovechamiento de estos subproductos y para obtener nutraceuticos aplicables a otras industrias. Así mismo, (Nowacka et al., 2019) utilizaron la técnica de campo eléctrico pulsado para extraer compuestos bioactivos de la remolacha logrando identificar que la aplicación de la metodología incrementó la cantidad de betalaína obtenida comparada con la muestra control y se observó una mejor extracción de pigmentos.

Figura 18.

Diagrama de extracción por campo eléctrico pulsado



Fuente: (Fan et al., 2022)

El principio del campo eléctrico pulsado, se basa en romper la estructura celular por medio de carga eléctrica como consecuencia de su naturaleza dipolar, aumentando los poros de las membranas y por tanto incrementando la permeabilidad de la misma. El campo eléctrico

pulsado consta de una cámara que contiene dos electrodos donde se ubica la muestra, este se puede aplicar de forma continua o por lotes, en este caso es muy importante tener en cuenta la entrada de energía a la cámara y su intensidad, además de la temperatura de tratamiento para evitar la pérdida de compuestos termolábiles y la naturaleza de la matriz de elección (Thulasidas et al., 2019).

Extracción Asistida por Enzimas

El pretratamiento enzimático es una alternativa nueva para la recuperación de compuestos bioactivos, para ello, el material vegetal es tratado con diversas enzimas como proteasas, pectinasas, celulasas, hemicelulasa, entre otras, con el objetivo de destruir la pared celular y por ende permitir la liberación de los compuestos fitoquímicos que se encuentran al interior de la célula (Figura 19). Una vez finalizado el pretratamiento se continua con extracción con solvente o con agua caliente a presión (Gagaoua, 2018a).

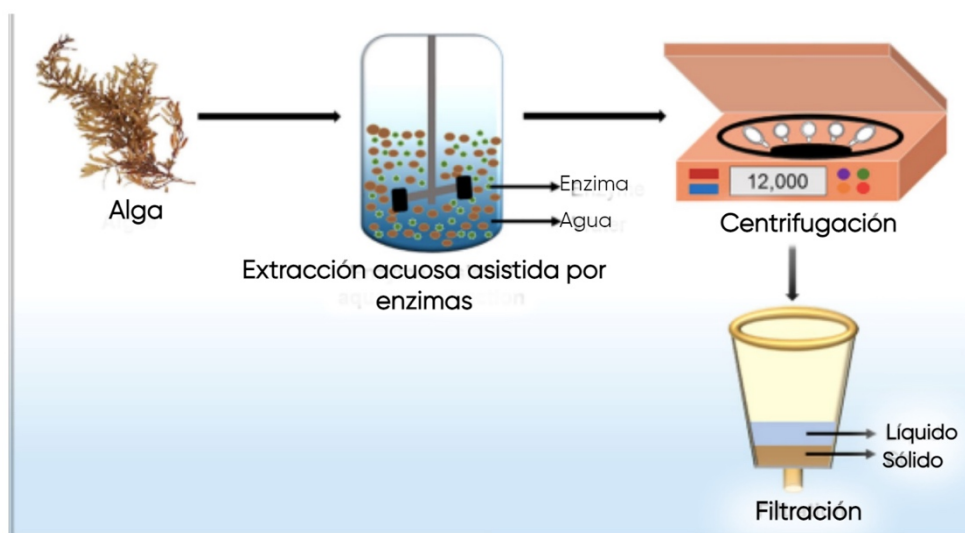
Esta técnica depende de múltiples factores como lo son el tipo de enzima a usar y la cantidad requerida, tiempo, temperatura y naturaleza del material vegetal a tratar, en este es importante el contenido de agua, la composición química y el tamaño de la partícula. Dentro de sus ventajas se destaca que tiene un buen rendimiento y los compuestos bioactivos obtenidos son de buena calidad, además de que es amigable con el medio ambiente por el uso de compuestos de origen natural y evita que se deban ejecutar etapas de purificación posterior a la extracción (Nadar et al., 2018).

Dentro de sus aplicaciones, se destaca el trabajo desarrollado por (Catalkaya et al., 2019), quienes tuvieron como objetivo aplicar pretratamiento enzimático en residuos de tomate para aumentar el rendimiento en el proceso de extracción de licopeno, logrando determinar que el uso de enzimas celulolíticas y pectinolíticas, seguido de la extracción con etil acetato permitió obtener 11.5 mg licopeno/g, determinando que el pretratamiento es ideal para la extracción de

este compuesto que es de interés en la industria de alimentos y farmacéutica. Así mismo, (Encalada et al., 2019) tuvieron como objetivo determinar el efecto de la extracción de pectina a partir de residuos de zanahorias por medio del pretratamiento con enzimas y la extracción con ultrasonido, observando que el uso de hemicelulasa y celulasa incrementa la recuperación de fracciones ricas en pectina, no obstante, la calidad y tipo de compuestos obtenidos depende del tipo de enzima a utilizar.

Figura 19.

Esquema extracción asistida por enzimas



Fuente: (Nigam et al., 2022)

Extracción Asistida por Ultrasonido

El fundamento de esta metodología consiste en permitir el paso de energía ultrasónica a través de un disolvente líquido en el cual se encuentran partículas sólidas de modo que cuando las ondas entran en contacto con la materia la energía sónica es convertida en mecánica en forma de ondas de choque, por lo cual el aumento de presión y temperatura permite que se genere la

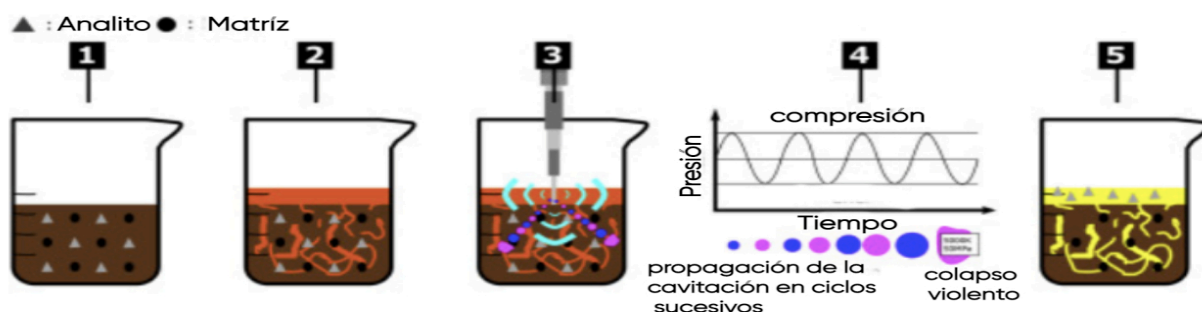
ruptura de las membranas y por tanto se logre la extracción del componente de interés (Figura 20) (Wegglar et al., 2020b).

Dentro de las ventajas asociadas se destaca su bajo costo frente a las nuevas metodologías de extracción y permite la obtención de compuestos fenólicos e isoflavonas, sin embargo, para ejecutar este método deben tenerse en cuenta las características de la materia prima y del solvente a usar además del tiempo de extracción. Cabe resaltar, que el ultrasonido no altera las características físicas y químicas del material que entra en contacto con las ondas y que es útil para aplicar en la obtención de compuestos termolábiles ya que no utiliza calor y por tanto es idónea para sustancias volátiles (Marić et al., 2018) .

Esta metodología se ha utilizado para la extracción de compuestos fenólicos a partir de los residuos de cáscara de papa, donde logró determinarse que las variables adecuadas para la ejecución del ensayo consistieron en el uso de etanol al 55%, temperatura de 35 °C y tiempo de 35 min para la extracción, bajo estas condiciones se obtuvieron cantidades de ácido clorogénico y cafeoilquínicos, lo cual permitió concluir que este residuo es un material de interés para la obtención de extractos ricos en compuestos fenólicos (Riciputi et al., 2018). Por su parte, Mazza et al., (2019) evaluaron la extracción de compuestos fenólicos de la piel de uva, obteniendo como resultados una recuperación del 59% de los compuestos fenólicos en solo 3 minutos de extracción con contenidos entre 6485 a 11732 mg de ácido gálico/100g y 453 a 685 g de malvidin-3- glucósido/100mg, siendo un método adecuado frente a la extracción convencional.

Figura 20.

Esquema general de la extracción asistida por ultrasonido



Fuente: (Weggler et al., 2020b)

Fluidos Supercríticos

La extracción con fluidos supercríticos tiene su fundamento en el uso de solventes que se encuentran a temperaturas superiores del punto crítico de vapor-liquido y comprende múltiples beneficios como lo es una mejor difusión del soluto a través del solvente y por tanto una mejor relación de equilibrio y factores de separación, adicionalmente es posible recuperar el solvente como un gas (Figura 21). Esta técnica ha sido ampliamente usada para extraer antioxidantes de múltiples fuentes como la mora, cítricos, uchuva y baya de los andes usando dióxido de carbono (Lizcano et al., 2019).

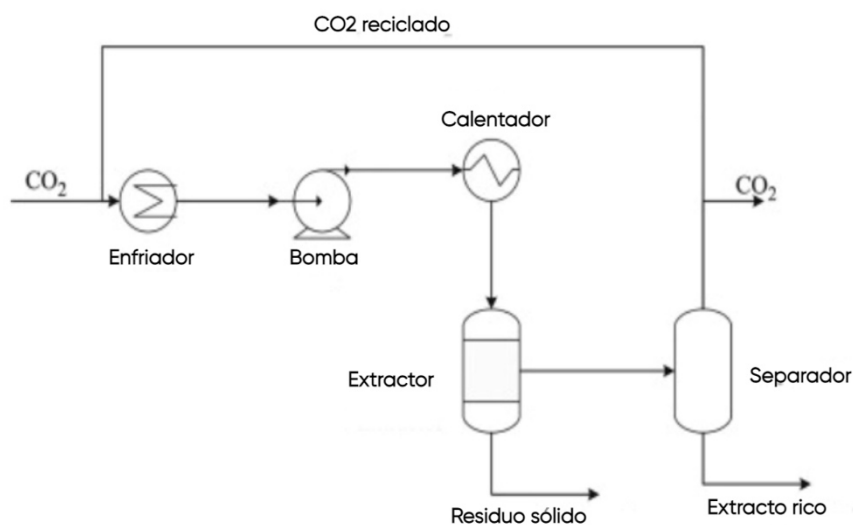
Esta metodología ha sido utilizada para obtener aceite de alta calidad a partir de la piel del tomate, donde se evaluó el rendimiento de extracción, contenido de licopeno y beta caroteno, además de determinar la cantidad de ácido cumárico, ferúlico, cafeico, clorogénico, vainílico y epicatequina, obteniendo un mayor rendimiento del 79% en 80 minutos de reacción, siendo la naringenina el flavonoide más abundante seguido del ácido cafeico, el contenido de licopeno fue de 0,86 mg/100g y el de beta caroteno de 1,5mg/100g (Pellicanò et al., 2020).

Las ventajas asociadas al uso de esta metodología son la obtención de productos libres de solventes, adicionalmente hay una alta tasa de transferencia, menor viscosidad y tensión superficial. El dióxido de carbono ha sido el principal compuesto utilizado para la ejecución de

esta técnica ya que no es tóxica, ni inflamable, es de alta pureza y bajo costo por lo cual es ideal para su aplicación en la industria de alimentos (Lizcano et al., 2019).

Figura 21.

Esquema de extracción mediante técnica de fluidos supercríticos



Fuente: (Lizcano et al., 2019).

En la Tabla 14 es posible evidenciar la compilación de las técnicas de extracción descritas en el presente capítulo, junto a los materiales vegetales que han sido tratados mediante cada una de las metodologías y los compuestos obtenidos.

Tabla 14. Métodos de extracción, material vegetal y compuestos obtenidos.

Método	Material vegetal	Compuestos obtenidos
Extracción por soxhlet	Residuos de palma de aceite, cáscara de marañón.	Lípidos, compuestos fenólicos.
Hidrodestilación	Hojas de orégano, eucalipto, romero y tomillo.	Aceites esenciales
Maceración	Hojas de Passiflora.	Flavonoides

Extracción asistida por microondas	Hojas de café, cáscara de mango	Cafeína, polifenoles, transveratrol.
Campo eléctrico pulsado	Maíz, soja, orujo de uva	Fitoesteroles, isoflavonoides, monoglucósidos de antocianina.
Extracción asistida por enzimas	Orujo de uva, cáscara de limón, mandarina y naranja	Antioxidantes, compuestos fenólicos
Extracción líquido-líquido	Residuos líquidos de la industria de jugos.	Compuestos fenólicos
Extracción asistida por ultrasonido	Cáscara de papa, hojas de romero,	Ácidos clorogénicos, ácido rosmarínico, carnósico y ursólico
Fluidos supercríticos	Semillas de achiote, raíces de cúrcuma.	Geranilgeraniol, Curcumina

Fuente: (Lefebvre et al., 2021) (Sagar et al., 2018)

A partir de la información descrita anteriormente asociada a las diferentes técnicas usadas para la obtención de compuestos bioactivos y sus diversas aplicaciones, es posible concluir que las metodologías de mayor interés asociadas al rendimiento en el proceso de extracción y en la calidad de los componentes obtenidos, serían las técnicas modernas como la extracción asistida por ultrasonido, por microondas y por campo eléctrico pulsado. No obstante, estas son técnicas que requieren altos costos económicos y tecnológicos, por lo cual la técnica tradicional de mayor interés es la extracción por Soxhlet ya que es una metodología estandarizada que presenta múltiples ventajas como bajo costo, simplicidad y corto tiempo de operación.

Capítulo 3 – Películas De Degradación Oral

Las películas de degradación oral son formulaciones que se desarrollan con el objetivo de liberar medicamentos o compuestos bioactivos mediante administración oral a través de la cavidad bucal (Armenta et al., 2021). La importancia de este tipo de diseño, consiste en que el epitelio de la mucosa es la ruta ideal para la administración de compuestos en los seres humanos y si bien en la actualidad se encuentran en el mercado gran cantidad y variedad de productos para su consumo por vía oral como polvos, tabletas, cápsulas y gránulos, estos presentan una gran dificultad para su administración a pacientes pediátricos, geriátricos y que sufran de algún tipo de parálisis ya que hay complicaciones para la deglución, por ende, la opción de desarrollar películas que se desintegran al contacto con la cavidad oral y que no requieren agua son ideales para dar solución a esta problemática (Rajaram et al., 2016).

Estas pueden dividirse en tres clases diferentes: el tipo 1 de acuerdo a su disolución, tipo 2 según estratificación y tipo 3 según la naturaleza del principio activo. Dentro del tipo 1 se destacan 3 subclases diferentes: rápidas (aquellas que se disuelven en 30 segundos), moderadas (se disuelven entre 1 y 30 minutos) y lentas (más de 30 minutos). El tipo 2 que hace referencia a la estratificación también permite unas subcategorías como monocapa, bicapa o multicapa dependiendo de la formulación propuesta durante el desarrollo del producto. Finalmente, la categoría 3 hace referencia al tipo de principio activo pueden ser de origen sintético o natural (Salawi, 2022).

Las películas de degradación oral presentan múltiples ventajas frente a otras formulaciones farmacéuticas dentro de ellas se destaca: que son prácticas y no requieren agua para su uso y por tanto son una opción idónea para su uso en espacios donde no hay disponibilidad de este recurso, no representa riesgo de sofocación, estables, de fácil aplicación y uso en pacientes con dificultades en deglución o pacientes mentales, no generan residuos después

de su consumo, incrementa la biodisponibilidad del principio activo en el tracto gastrointestinal, tiene un mercado en crecimiento, y es un segmento cuyos productos pueden desarrollarse y ofrecerse al público en un periodo entre 12 y 16 meses. No obstante, también se presentan retos importantes asociados a que se requieren equipos especializados para su empaque, no es ideal para el uso de medicamentos que causen irritación en la cavidad oral, solo se pueden administrar pequeñas dosis del principio activo, es producto que gana humedad por su naturaleza y por tanto dificulta su almacenamiento por largos periodos de tiempo, aún no se encuentran reguladas por la farmacopea y sus métodos de preparación son costosos (Cilurzo et al., 2018).

Para el desarrollo de estos productos, deben tenerse en cuenta múltiples materias primas, donde se destaca el uso de los ingredientes activos que deben presentar características de disolución y absorción de modo que estos puedan penetrar por difusión las membranas biológicas, adicionalmente deben cumplir características importantes como que pueda ser usado en bajas concentraciones, no deje sabores indeseados en la boca, que tenga bajo peso molecular y sea estable y soluble en la saliva (Montenegro et al., 2017). Por su parte, los polímeros formadores de películas son un parámetro crítico en el desarrollo de películas de degradación oral ya que dependiendo de sus características se clasificará el tipo de producto final; estos pueden usarse de forma individual o en mezclas de modo que se obtenga una película con las características deseadas, estos deben tener la capacidad de disolverse de forma rápida en la boca, solubles en agua, no deben ser tóxicos ni contener impureza, deben ser de fácil acceso y bajo costo, además de tener una vida útil razonable para su almacenamiento y debe dejar un sabor agradable (Olechno et al., 2021).

Por su parte hay otros materiales importantes como los agentes plastificantes, los cuales deben ayudar a mejorar las cualidades de flexibilidad del material y deben ser compatibles tanto con el principio activo como con el polímero, dentro de los productos más usados se destacan el

sorbitol, manitol y glicerina. Adicionalmente se tienen en cuenta surfactantes cuya actividad esta encaminada a facilitar la disolución de la película en poco tiempo y a la liberación del principio activo, igualmente se destaca el uso de endulzantes de origen natural o artificial de modo que estos dejen un buen sabor y una sensación refrescante en la boca del paciente, no obstante es importante tener en cuenta el objetivo de la película de degradación oral ya que el uso de endulzantes naturales es una limitación para la administración del producto en pacientes diabéticos. Finalmente, se utilizan estimulantes para la producción de saliva que permita acelerar el tiempo en el cual la película se disuelve en la boca como el ácido ascórbico, ácido málico, cítrico, tartárico, entre otros, adicionalmente se tienen en cuenta agentes colorantes y súper desintegrantes en el desarrollo de películas de degradación oral (Göbel et al., 2022).

Polímeros Naturales Usados en el Desarrollo de Películas de Degradación Oral

Los polímeros usados en las películas de degradación oral pueden ser de origen natural o sintético y deben cumplir unas características como sus propiedades hidrofílicas, no deben ser irritantes ni tóxicos y deben tener buenas cualidades mecánicas (Olechno et al., 2021). Sin embargo, los polímeros de origen natural son los más utilizados en el desarrollo de estos productos ya que se pueden obtener de fuentes naturales y renovables. Adicional a las propiedades ya mencionadas, también se resaltan parámetros a considerar como el pH del polímero, este debe tener un valor cercano al de la saliva de los seres humanos, es decir 6.8. Adicionalmente, deben producir películas fuertes, dúctiles, flexibles y mucoadhesivas, de manera que estas no se rompan durante todas las etapas de fabricación y dejen sabores agradables al momento de su consumo (Pacheco et al., 2021)

A continuación, se describen los principales polímeros de origen natural usados en el desarrollo de películas de degradación oral:

Pululano

Este es un polisacárido que se encuentra constituido por unidades de maltotriosa, su producción es mediada por el hongo *Aspergillus pullulans* a partir de la fermentación de almidón, dentro de sus características se destaca su alta solubilidad en agua ya que tiene pocos enlaces de hidrógeno, baja viscosidad, biodegradable, hemocompatible, no tóxico y no cancerígeno y tiene múltiples aplicaciones industriales como aditivos alimentarios, floculante y película (Lochhead, 2017). Es resistente a las enzimas amilasas, glucosidasas, fructosiltransferasa y algunas proteasas y por tal motivo se ha utilizado como vehículo en productos farmacéuticos orales ya que las enzimas digestivas no lo afectan (Pezik et al., 2021). Debido a estas características se ha utilizado en el desarrollo de películas de degradación oral, sin embargo, tiene un alto costo y esto ha ocasionado que deba mezclarse con otros polímeros de origen sintético, semi sintético o natural, presentando buenos resultados en su unión con pectina, maltodextrina, entre otros. Adicionalmente, deben adicionarse otros componentes como agentes plastificantes y endulzantes para obtener películas de mejor calidad (Prajapati et al., 2018).

Maltodextrina

Son polímeros de carbohidratos que se encuentran constituidos por unidades de glucosa y se obtienen a partir de procesos de hidrólisis enzimáticas o ácidas a partir de almidón de grado alimentario (BeMiller, 2019), presentan un sabor suave, baja viscosidad y alta solubilidad acuosa, natural, seguro, no tóxico, no irritante, económico, libre de gluten y aprobado por la farmacopea europea y americana, lo cual hace de este un material ideal para ejecutar procesos de encapsulación (Cupone et al., 2022). Se ha explorado la posibilidad de utilizar este material para el desarrollo de películas de degradación oral como consecuencia de sus

propiedades de formación de películas, se han descrito estudios usando este polímero combinado con pululano para crear películas para aliviar los síntomas generados por la migraña.

Almidón

El almidón es un polímero natural que está constituido por amilosa y amilopectina unidos por enlaces α -1,6, este se obtiene de forma comercial a partir del maíz mediante molienda en húmedo y se genera de forma predominantes con una estructura cristalina que da lugar a la necesidad de realizar modificaciones químicas a la molécula para obtener almidones oxidados, reticulados y éteres de almidón (Rosseto et al., 2019). Estos son utilizados en la industria de alimentos y farmacéutica de forma general como excipientes, sustratos en cultivos celulares, ingeniería de tejidos, para la administración de fármacos y como desarrollo de implantes óseos. Estos materiales tienen la capacidad de desarrollar películas que son transparentes, biodegradables y sin aroma, no obstante, las características de las películas dependen de la fuente de la cual se haya extraído el almidón, sin embargo, se ha identificado que los almidones modificados o pregelatinizados son mejores alternativas para el desarrollo del producto final (Tedesco et al., 2021).

Alginato

El alginato es un polímero que está formado por unidades de ácido d-manurónico y ácido l-gulurónico mediante enlaces B-(1-4), este ha sido aislado principalmente de algas pardas y presenta características de alta viscosidad, estabilidad, tiene propiedades gelificantes y tiene múltiples aplicaciones en la industria farmacéutica como geles, agentes estabilizadores, hidrogeles y para administrar medicamentos (Zou et al., 2020). Se caracteriza por su baja toxicidad, bajo costo, es biocompatible y produce geles que se pueden preparar por diferentes métodos de reticulación. Las películas de degradación oral hechas a partir de este material

presentan una alta resistencia a la tracción y alta hidrofiliidad con un tiempo de desintegración de 60 segundos. Se ha estudiado la mezcla de alginato con otros polímeros con el objetivo de mejorar las propiedades mecánicas de las películas y su potencial mucoadhesivo (Bi et al., 2022).

Quitosano

El quitosano es un polímero que se obtiene a partir de los procesos de desacetilación de la quitina y se da mediante el tratamiento alcalino de los caparzones de los crustáceos y su estructura se compone de d-glucosamina y N-acetil-d'glucosamina (Potaś et al., 2021). Tiene una actividad biológica amplia donde se ha propuesto para múltiples aplicaciones terapéuticas ya que tiene actividad antioxidante, presenta actividad antimicrobiana, previene enfermedades como la diabetes y enfermedades crónicas (Subramanian, 2021). Este se ha utilizado para el desarrollo de películas de degradación oral ya que mejora la velocidad de disolución de la película y una mayor biodisponibilidad del principio activo, no obstante, las propiedades de la película dependerán del peso molecular, el tamaño de la partícula y la concentración en la que se utiliza (Aranaz et al., 2021).

Pectina

La pectina es un polímero natural conformado por unidades de ácido galacturónico y es una fibra que hace parte de la pared celular y de la capa intracelular de las células vegetales, las principales matrices fuente de pectina son las frutas como manzanas, naranjas y limones, y a medida que avanza el proceso de maduración de las mismas, las pectinas pasan de ser insolubles a solubles (Blanco et al., 2021). Este es un polisacárido seguro para administración oral y que ha sido usado como gelificante en la industria de alimentos y como recubrimientos en la industria farmacéutica. Sin embargo, no existen gran variedad de estudios donde se use la pectina como

parte de las formulaciones de las películas de degradación oral, no obstante, se ha demostrado que cuando se usan altas concentraciones de pectina se incrementa el espesor, flexibilidad y tiempo de desintegración, por lo cual deberán utilizarse menores concentraciones o mezclas con otros polímeros naturales (Murata et al., 2019).

Métodos de Obtención de Biopolímeros

Dentro de las técnicas de obtención de biopolímeros, se destacan la fermentación en estado sólido, extracción ácida, por microondas, enzimática, entre otras. La fermentación en estado sólido es un método utilizado para la obtención de compuestos de interés a partir de un sustrato determinado y mediante la acción de microorganismos, dentro de sus principales características se destaca el uso de un soporte sólido en vez de uno líquido, inicialmente los principales microorganismos de interés para la ejecución de esta metodología son los hongos debido a que tienen la capacidad de crecer en ambientes con baja actividad acuosa, aunque en los últimos años se han implementado otras variedades de cepas. Dentro de los parámetros a tener en cuenta para la aplicación de esta técnica está el sustrato, la temperatura, tiempo de fermentación y la técnica de purificación en caso de que se requiera (Ghosh, 2016).

La extracción ácida por su parte permite el tratamiento del sustrato con diferentes químicos que facilitan la liberación de los biopolímeros, esta técnica es usada principalmente para la obtención de pectina, ahora bien, una de las principales variables a tener en cuenta es el químico de extracción ya que de este dependerá las características fisicoquímicas del producto extraído y el rendimiento del proceso, por tal motivo el ácido acético, cítrico, málico, nítrico, entre otros han sido los más utilizados para la implementación de esta técnica (Sandarani, 2017).

Como se mencionó en el capítulo 2 del presente documento, la extracción por microondas consiste en el uso de la energía de microondas que permiten el calentamiento de los solventes de extracción de modo que permite la liberación de los componentes de interés (Llompart et al.,

2019), y por su parte la extracción enzimática tiene múltiples aplicaciones tanto en la industria farmacéutica como de alimentos y su objetivo es incrementar los rendimientos de los procesos, evitar la formación de subproductos o condiciones ambientales adversas que puedan afectar las características del producto obtenido, esto mediante la hidrólisis de la pared celular de las células tratadas (Gagaoua, 2018b).

Películas de Degradación Oral Funcionalizadas con Compuestos Activos Naturales

Diferentes investigaciones se han centrado en el desarrollo de películas de degradación oral que han sido funcionalizadas con compuestos activos naturales (Tabla 15), dentro de ellas se destaca el desarrollo de Wathoni et al., (2019) en el cual realizó una película de alginato y quitosano adicionada con alfa mangostino como principio activo, esta sustancia es extraída a partir de las cáscaras de mangostino y es un componente ideal para el tratamiento de las llagas que se desarrollan en la cavidad bucal. Así mismo, se ha referido el desarrollo de una película de pectina adicionada con curcumina, el cual es un fitoquímico presente en la cúrcuma y que tiene actividad antioxidante, anti-inflamatoria y anticancerígena, encontrando que esta era una opción viable para la liberación de fármacos o sustancias de interés en la industria farmacéutica (Prezotti et al., 2020).

En este sentido, Pauluk et al., (2019) formuló una película de quitosano para la liberación de resveratrol, que es una molécula presente en diferentes matrices como las uvas, el vino y el maní y que tiene actividad antienvjecimiento, antioxidante, anti-inflamatoria, cardioprotectora, neuroprotectora y previene la formación de tumores cancerígenos, encontrando que esta mezcla es ideal para la liberación de antioxidantes en el cuerpo humano, con un importante potencial terapéutico. Finalmente, se destaca el estudio efectuado por Tedesco et al., (2017), en el cual propuso películas a base de gelatina e hidroxipropilmetilcelulosa adicionada con el extracto de piel de maní para la liberación de compuesto fenólicos.

Tabla 15. Estudios sobre películas de degradación oral funcionalizadas con compuestos activos naturales.

Biopolímero	Compuesto activo	Actividad	Referencia
Hidroxipropilmetilcelulosa + glicerina	Curcumina	Se usó curcumina para el tratamiento de fibrosis submucosa oral, que es una enfermedad inflamatoria crónica.	(Chandrashekar et al., 2021)
Carboximetilcelulosa	Extracto de granada	El objetivo de desarrollar esta película se centró principalmente en la liberación de fenoles al cuerpo humano.	(Borges et al., 2019)
Goma de tragacanto	Extracto de jengibre	El compuesto activo se utilizó para evaluar su efecto en el tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente, evidenciando un efecto beneficioso en la reducción de dolor en los pacientes.	(Suharyani et al., 2021)
Hidroxipropilmetilcelulosa y glicerol	Extracto etanólico de propóleo verde	Estas películas tienen actividad antiinflamatoria controlada debido al contenido fenólico y flavonoide del principio activo.	(Remedio et al., 2023)
Nanopartículas de ácido láctico-co-glicólico	Extracto de cereza	La formulación de esta película demostró una actividad protectora contra el estrés oxidativo de las células endoteliales como consecuencia de las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias del extracto de cereza.	(Beconcini et al., 2019)
Fibroína polietilenimina funcionalizada	Alfa mangostino	Propuesta para la dosificación de fármacos al colon en el tratamiento de colitis ulcerativa evitando los	(Pham et al., 2020)

		efectos adversos sobre la mucosa.	
Quitosano	Miricetina	Se utilizó esta flavona como principio activo para verificar las propiedades de liberación de fármacos en películas de degradación oral, como consecuencia de su actividad antioxidante y su capacidad de eliminar radicales libres.	(Sang et al., 2020)
Almidón	Polvo de acerola	Esta película se desarrollo con el objetivo de ofrecer una formulación de origen natural con efectos antioxidantes asociados al polvo de acerola, debido a su alto contenido en vitamina C, carotenoides, compuestos fenólicos y antocianinas.	(Garcia et al., 2020)
Almidón e hidroximetilcelulosa	Extracto de <i>Cordia verbenacea</i> (erva baleeira)	Se buscó desarrollar una película de desintegración oral con características antioxidantes y antiinflamatorias, por medio del uso de la planta <i>Cordia verbenácea</i> la cual presenta propiedades farmacológicas de interés.	(Bodini et al., 2020)

Fuente: adaptado de Subramanian, (2021), Gómez et al., (2021)

Mercado Películas de Degradación Oral

Debido a su facilidad de aplicación y a su alta efectividad, este ha sido un segmento del mercado farmacéutico que ha ido en crecimiento en los últimos años, ya que llama la atención de compañías farmacéuticas. Dentro de las ventas estimadas en Estados Unidos y Europa logra evidenciarse el crecimiento económico reportando ventas de 500 millones de dólares en el año 2007 a 7 billones de dólares para el año 2015, se estima que para el año 2024 el mercado

presente un mayor crecimiento con 15 billones de dólares, con un crecimiento de 10 años (Sevin et al., 2021).

A nivel comercial, las primeras películas orales fueron desarrolladas por la empresa farmacéutica Pfizer denominada "Listerine® pocket packs™" para su uso como refrescante bucal. Para uso terapéutico, Chloraseptic® fue la primera película oral que contiene benzocaína como el ingrediente activo que se usa para el tratamiento de dolor de garganta (Bala et al., 2013). Películas con diferente funcionalidad han sido desarrolladas con principios activos como nicotina (TXB-FREE®), melatonina (Niquitin Strips®), dextrometorfano (NeoCitran®), simeticona (Gas-X®), sildenafil (Sandoz®), clorhidrato de meclizina (ZenTrip®), ondansetrona (Setofilm®), entre otras (Borges, 2017).

En la actualidad existen múltiples películas de degradación oral presentes en el mercado, donde se destacan los siguientes productos: tiras para el cuidado bucal de listerine, hecha de pululano y oleato de glicerilo con mentol como principio activo, tiras finas de día Theraflu (Novartis Consumer Healthcare) hechas de hipromelosa, maltodextrina y propilenglicol con dextrometorfano, difenhidramina y fenilefrina como principio activo, también se presentan productos como películas para suprimir la tos, hechas de carragenina, pectina, alginato de sodio y glicerina con mentol, para el año 2016 salieron al mercado el producto película bucodispersable de sildenafil hecha de maltodextrina, polisorbato de glicerina, propilenglicol y monocaprilato con sildenafil como principio activo (Alaei et al., 2021).

Conclusiones

Mediante el análisis de las fuentes documentales consultadas, es posible concluir que los mayores cultivos sembrados en Colombia en el periodo entre 2019 y 2021 fueron la caña de azúcar, seguido por el plátano, la papa y el arroz, los cuales producen residuos de interés como el bagazo de la caña de azúcar, la cáscara de plátano y papa, además de la cascarilla y el salvado del arroz, de los cuales se han obtenido múltiples compuestos bioactivos de interés. En este caso, el residuo con mayor proyección para su extracción de compuestos activos y polímeros es el bagazo de la caña de azúcar, ya que de la producción agrícola del cultivo de caña se genera un 30% en residuos, de los cuales se han extraído compuestos activos de interés como celulosa, ácido gálico, ácido protocatéquico, ácido hidroxibenzoico, ácido clorogénico, ácido vanílico, cafeico, ferúlico, sinápico y ácido p- cumárico.

Así mismo, es posible concluir que actualmente existen múltiples técnicas destinadas a la extracción de compuestos bioactivos, y pueden categorizarse en dos: tradicionales y modernas, dentro de ellas se destacan la extracción por soxhelt, hidrodestilación, maceración, extracción líquido-líquido, extracción asistida por ultrasonido, fluidos supercríticos, entre otros. La elección del método a usar dependerá del componente que quiera extraerse, la matriz y la disponibilidad de equipos y reactivos. El método ideal para su aplicación en la obtención de compuestos activos es la extracción por soxhlet, ya que es una metodología bien estandarizada que presenta múltiples ventajas como bajo costo, simplicidad de la operación, buena recuperación de extractos, no consume tanto tiempo y tiene mejor rendimiento que otros métodos tradicionales.

Por último, las películas de degradación oral son alternativas ideales para el uso de compuestos bioactivos que sean extraídos de residuos agroindustriales, este es un campo que ha ganado reconocimiento en los últimos años y por ello se han realizado diversas películas que contienen múltiples biopolímeros como el pululano, la pectina, maltodextrina, almidón, entre

otros. Siendo este un campo ideal para la inversión ya que se encuentra en constante crecimiento. A partir de la información revisada, se concluye que los principales polímeros de interés para el desarrollo de películas de degradación oral son el alginato y la pectina, ya que se ha demostrado que permiten el desarrollo de películas estables, seguras y son fáciles de obtener y su extracción puede realizarse por múltiples métodos como extracción ácida, enzimática y fermentación.

Referencias

- Abbas, M., Ahmed, D., Qamar, M. T., Ihsan, S., & Noor, Z. I. (2021). Optimization of ultrasound-assisted, microwave-assisted and Soxhlet extraction of bioactive compounds from *Lagenaria siceraria*: A comparative analysis. *Bioresource Technology Reports*, 15(June), 100746. <https://doi.org/10.1016/j.biteb.2021.100746>
- Adila Fazliyana Aili Hamzah, Muhammad Hazwan Hamzah, Hasfalina Che Man, Nur Syakina Jamali, Shamsul Izhar Siajam, & Muhammad Heikal Ismail. (2021). Recent Updates on the Conversion of Pineapple Waste (*Ananas comosus*) to Value-Added Products, Future Perspectives and Challenges. *Agronomy*.
- Alaei, S., & Omidian, H. (2021). Mucoadhesion and Mechanical Assessment of Oral Films. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 159(January), 105727. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2021.105727>
- Alara, O. R., Abdurahman, N. H., & Ukaegbu, C. I. (2018). Soxhlet extraction of phenolic compounds from *Vernonia cinerea* leaves and its antioxidant activity. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 11(July), 12–17. <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2018.07.003>
- Alara, O. R., Abdurahman, N. H., Ukaegbu, C. I., & Kabbashi, N. A. (2019). Extraction and characterization of bioactive compounds in *Vernonia amygdalina* leaf ethanolic extract comparing Soxhlet and microwave-assisted extraction techniques. *Journal of Taibah University for Science*, 13(1), 414–422. <https://doi.org/10.1080/16583655.2019.1582460>
- Ali, A., & Ahmed, S. (2018). Recent Advances in Edible Polymer Based Hydrogels as a Sustainable Alternative to Conventional Polymers [Review-article]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66(27), 6940–6967. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b01052>

- Alokika, Anu, Kumar, A., Kumar, V., & Singh, B. (2021). Cellulosic and hemicellulosic fractions of sugarcane bagasse: Potential, challenges and future perspective. *International Journal of Biological Macromolecules*, *169*, 564–582.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.12.175>
- Amalia, A. V., Fibriana, F., Widiatningrum, T., & Hardianti, R. D. (2021). Bioconversion and valorization of cassava-based industrial wastes to bioethanol gel and its potential application as a clean cooking fuel. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, *35*(July), 102093. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2021.102093>
- Aramrueang, N., Asavasanti, S., & Khanunthong, A. (2019). Leafy Vegetables. In *Integrated Processing Technologies for Food and Agricultural By-Products* (Vol. 2014). Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814138-0.00010-1>
- Aranaz, I., Alcántara, A. R., Civera, M. C., Arias, C., Elorza, B., Caballero, A. H., & Acosta, N. (2021). Chitosan: An overview of its properties and applications. *Polymers*, *13*(19).
<https://doi.org/10.3390/polym13193256>
- Arias, D., Rodríguez, J., López, B., & Méndez, P. (2021). Evaluation of the physicochemical properties of pectin extracted from *Musa paradisiaca* banana peels at different pH conditions in the formation of nanoparticles. *Heliyon*, *7*(1).
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06059>
- Armenta Rojas, E., Cornejo Bravo, J. M., Serrano Medina, A., López Maldonado, E. A., Olivas Sarabia, A., Castillo Martínez, N. A., & Veá Barragán, A. C. (2021). Películas mucoadhesivas de quitosano para la liberación sostenida de nistatina en la cavidad bucal. *Revista de Ciencias Tecnológicas*, *4*(1), 1–18. <https://doi.org/10.37636/recit.v4i1118>
- Azizan, A., Lee, A. X., Hamid, N. A. A., Maulidiani, M., Mediani, A., Ghafar, S. Z. A., Zolkeflee, N. K. Z., & Abas, F. (2020). Potentially bioactive metabolites from pineapple

- waste extracts and their antioxidant and α -glucosidase inhibitory activities by ¹H NMR. *Foods*, 9(2). <https://doi.org/10.3390/foods9020173>
- Barbosa-Pereira, L., Guglielmetti, A., & Zeppa, G. (2018). Pulsed Electric Field Assisted Extraction of Bioactive Compounds from Cocoa Bean Shell and Coffee Silverskin. *Food and Bioprocess Technology*, 11(4), 818–835. <https://doi.org/10.1007/s11947-017-2045-6>
- Basumatary, B., Basumatary, S., Das, B., Nath, B., & Kalita, P. (2021). Waste Musa paradisiaca plant: An efficient heterogeneous base catalyst for fast production of biodiesel. *Journal of Cleaner Production*, 305, 127089. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.127089>
- Beconcini, D., Fabiano, A., Di Stefano, R., Macedo, M. H., Felice, F., Zambito, Y., & Sarmiento, B. (2019). Cherry extract from prunus avium L. To improve the resistance of endothelial cells to oxidative stress: Mucoadhesive chitosan vs. poly(lactic-co-glycolic acid) nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(7). <https://doi.org/10.3390/ijms20071759>
- Bediako, J. K., Sarkar, A. K., Lin, S., Zhao, Y., Song, M. H., Choi, J. W., Cho, C. W., & Yun, Y. S. (2019). Characterization of the residual biochemical components of sequentially extracted banana peel biomasses and their environmental remediation applications. *Waste Management*, 89, 141–153. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2019.04.009>
- Behiry, S. I., Okla, M. K., Alamri, S. A., EL-Hefny, M., Salem, M. Z. M., Alaraidh, I. A., Ali, H. M., Al-Ghtani, S. M., Monroy, J. C., & Salem, A. Z. M. (2019). Antifungal and Antibacterial Activities of Musa.pdf. *Processes*, 11.
- BeMiller, J. N. (2019). Carbohydrate and Noncarbohydrate Sweeteners. *Carbohydrate Chemistry for Food Scientists*, 371–399. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-812069-9.00019-4>

- Bi, D., Yang, X., Yao, L., Hu, Z., Li, H., Xu, X., & Lu, J. (2022). Potential Food and Nutraceutical Applications of Alginate: A Review. *Marine Drugs*, *20*(9), 1–15.
<https://doi.org/10.3390/md20090564>
- Blanco-Pérez, F., Steigerwald, H., Schülke, S., Vieths, S., Toda, M., & Scheurer, S. (2021). The Dietary Fiber Pectin: Health Benefits and Potential for the Treatment of Allergies by Modulation of Gut Microbiota. *Current Allergy and Asthma Reports*, *21*(10).
<https://doi.org/10.1007/s11882-021-01020-z>
- Bodini, R. B., Pugine, S. M. P., de Melo, M. P., & de Carvalho, R. A. (2020). Antioxidant and anti-inflammatory properties of orally disintegrating films based on starch and hydroxypropyl methylcellulose incorporated with *Cordia verbenacea* (erva baleeira) extract. *International Journal of Biological Macromolecules*, *159*, 714–724.
<https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2020.05.075>
- Borges, J. G., Garcia, V. A. dos S., Osiro, D., & Carvalho, R. A. de. (2019). Printing ethanol pomegranate extract in films by inkjet technology. *Industrial Crops and Products*, *140*(July), 111643. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111643>
- Carlosama Adriana, M., Rodríguez Misael, C., Londoño Guillermo, C., Sánchez Fernando, O., & Cock Liliana, S. (2021). Optimization of the reproduction of *Weissella cibaria* in a fermentation substrate formulated with agroindustrial waste. *Biotechnology Reports*, *32*.
<https://doi.org/10.1016/j.btre.2021.e00671>
- Catalkaya, G., & Kahveci, D. (2019). Optimization of enzyme assisted extraction of lycopene from industrial tomato waste. *Separation and Purification Technology*, *219*, 55–63.
<https://doi.org/10.1016/j.seppur.2019.03.006>
- Cerna-Chávez, E., Alejandro-Rojas, G., Ochoa-Fuentes, Y. M., Aguirre-Uribe, L., Landeros-Flores, J., & Hernández-Bautista, O. (2019). Evaluación in vitro de principios activos de

- origen botánico para el control de hongos fitopatógenos. *Scientia Fungorum*, 49(February 2018), e1245. <https://doi.org/10.33885/sf.2019.49.1245>
- Chandrashekar, A., Annigeri, R. G., VA, U., & Thimmasetty, J. (2021). A clinicobiochemical evaluation of curcumin as gel and as buccal mucoadhesive patches in the management of oral submucous fibrosis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 131(4), 428–434. <https://doi.org/10.1016/J.OOOO.2020.12.020>
- Chen, H. J., Chen, J. L., Chen, C. Y., Lee, M., Chang, W. H., & Huang, T. T. (2019). Effect of an oral health programme on oral health, oral intake, and nutrition in patients with stroke and dysphagia in taiwan: A randomised controlled trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(12), 1–12. <https://doi.org/10.3390/ijerph16122228>
- Chieng, S. (2020). *Harnessing bioenergy and high value-added products from rice.pdf*.
- Cilurzo, F., Musazzi, U. M., Franzé, S., Selmin, F., & Minghetti, P. (2018). Orodispersible dosage forms: biopharmaceutical improvements and regulatory requirements. *Drug Discovery Today*, 23(2), 251–259. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2017.10.003>
- Coelho, E. M., De Souza, M. E. A. O., Corrêa, L. C., Viana, A. C., Azevêdo, L. C. De, & Lima, M. D. S. (2019). Bioactive compounds and antioxidant activity of mango peel liqueurs (*Mangifera indica* L.) produced by different methods of maceration. *Antioxidants*, 8(4), 1–11. <https://doi.org/10.3390/antiox8040102>
- Colombo, R., & Papetti, A. (2019). Avocado (*Persea americana* Mill.) by-products and their impact: from bioactive compounds to biomass energy and sorbent material for removing contaminants. A review. *International Journal of Food Science and Technology*, 54(4), 943–951. <https://doi.org/10.1111/ijfs.14143>

- Cupone, I. E., Sansone, A., Marra, F., Giori, A. M., & Jannini, E. A. (2022). Orodispersible Film (ODF) Platform Based on Maltodextrin for Therapeutical Applications. *Pharmaceutics*, *14*(10), 2011. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102011>
- Cury R, K., Aguas M, Y., Martinez M, A., Olivero V, R., & Chams Ch, L. (2017). Residuos agroindustriales su impacto, manejo y aprovechamiento. *Revista Colombiana de Ciencia Animal - RECIA*, *9*(S1), 122–132. <https://doi.org/10.24188/recia.v9.ns.2017.530>
- del Rio, L., & Grande, D. (2021). Valorización de residuos industriales en la producción de almidón de yuca Valorization of industrial waste in the production of cassava starch. *Prospectiva*, *19*(2). <https://doi.org/10.15665/rp.v19i2.2556>
- Domínguez-Avila, J. A., Wall-Medrano, A., Velderrain-Rodríguez, G. R., Chen, C. Y. O., Salazar-López, N. J., Robles-Sánchez, M., & González-Aguilar, G. A. (2017). Gastrointestinal interactions, absorption, splanchnic metabolism and pharmacokinetics of orally ingested phenolic compounds. *Food and Function*, *8*(1), 15–38. <https://doi.org/10.1039/c6fo01475e>
- Ekeledo, E., Latif, S., Abass, A., & Müller, J. (2021). Antioxidant potential of extracts from peels and stems of yellow-fleshed and white cassava varieties. *International Journal of Food Science and Technology*, *56*(3), 1333–1342. <https://doi.org/10.1111/ijfs.14814>
- Encalada, A. M. I., Pérez, C. D., Flores, S. K., Rossetti, L., Fissore, E. N., & Rojas, A. M. (2019). Antioxidant pectin enriched fractions obtained from discarded carrots (*Daucus carota* L.) by ultrasound-enzyme assisted extraction. *Food Chemistry*, *289*(October 2018), 453–460. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.03.078>
- Engineering, F. P. (2018). Food Process Engineering and Technology. *Food Process Engineering and Technology*, *Chapter 12*, 289–310. <https://doi.org/10.1016/c2016-0-03186-8>

- Fagbemi, K. O., Aina, D. A., & Olajuyigbe, O. O. (2021). Soxhlet Extraction versus Hydrodistillation Using the Clevenger Apparatus: A Comparative Study on the Extraction of a Volatile Compound from *Tamarindus indica* Seeds. *Scientific World Journal*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/5961586>
- Fan, R., Wang, L., Fan, J., Sun, W., & Dong, H. (2022). The Pulsed Electric Field Assisted-Extraction Enhanced the Yield and the Physicochemical Properties of Soluble Dietary Fiber From Orange Peel. *Frontiers in Nutrition*, 9(July), 1–16. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.925642>
- Farooq, S., Mir, S. A., Shah, M. A., & Manickavasagan, A. (2022). Extraction techniques. *Plant Extracts: Applications in the Food Industry*, 23–37. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822475-5.00005-3>
- Furuya, J., Suzuki, H., Tamada, Y., Onodera, S., Nomura, T., Hidaka, R., Minakuchi, S., & Kondo, H. (2020). Food intake and oral health status of inpatients with dysphagia in acute care settings. *Journal of Oral Rehabilitation*, 47(6), 736–742. <https://doi.org/10.1111/joor.12964>
- Gagaoua, M. (2018a). Aqueous Methods for Extraction/Recovery of Macromolecules From Microorganisms of Atypical Environments: A Focus on Three Phase Partitioning. In *Methods in Microbiology* (1st ed., Vol. 45). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/bs.mim.2018.07.007>
- Gagaoua, M. (2018b). Aqueous Methods for Extraction/Recovery of Macromolecules From Microorganisms of Atypical Environments: A Focus on Three Phase Partitioning. *Methods in Microbiology*, 45, 203–242. <https://doi.org/10.1016/BS.MIM.2018.07.007>
- Gagnetten, M., Leiva, G., Salvatori, D., Schebor, C., & Olaiz, N. (2019). Optimization of Pulsed Electric Field Treatment for the Extraction of Bioactive Compounds from Blackcurrant.

Food and Bioprocess Technology, 12(7), 1102–1109. <https://doi.org/10.1007/s11947-019-02283-1>

Garcia, V. A. dos S., Borges, J. G., Osiro, D., Vanin, F. M., & de Carvalho, R. A. (2020). Orally disintegrating films based on gelatin and pregelatinized starch: new carriers of active compounds from acerola. *Food Hydrocolloids*, 101, 105518.

<https://doi.org/10.1016/J.FOODHYD.2019.105518>

Gaudino, E. C., Colletti, A., Grillo, G., Tabasso, S., & Cravotto, G. (2020). Emerging Processing Technologies for the Recovery of Valuable Bioactive Compounds from Potato Peels.

Foods, 9(11), 1–19. <https://doi.org/10.3390/foods9111598>

Gavahian, M., Sastry, S., Farhoosh, R., & Farahnaky, A. (2020). Ohmic heating as a promising technique for extraction of herbal essential oils: Understanding mechanisms, recent findings, and associated challenges. In *Advances in Food and Nutrition Research* (1st ed., Vol. 91). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2019.09.001>

Ghosh, J. S. (2016). Solid State Fermentation and Food Processing: A Short Review. *Journal of Nutrition & Food Sciences*, 06(01). <https://doi.org/10.4172/2155-9600.1000453>

Girelli, A. M., Astolfi, M. L., & Scuto, F. R. (2020). Agro-industrial wastes as potential carriers for enzyme immobilization: A review. *Chemosphere*, 244, 125368.

<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.125368>

Göbel, A., & Breitzkreutz, J. (2022). Concept of Orodispersible or Mucoadhesive “Tandem Films” and Their Pharmaceutical Realization. *Pharmaceutics*, 14(2).

<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14020264>

Gomez, L., Tiwari, B., & Garcia-Vaquero, M. (2020). Emerging extraction techniques: Microwave-assisted extraction. In *Sustainable Seaweed Technologies*. Elsevier Inc.

<https://doi.org/10.1016/b978-0-12-817943-7.00008-1>

- Gómez-Guillén, M. C., & Montero, M. P. (2021). Enhancement of oral bioavailability of natural compounds and probiotics by mucoadhesive tailored biopolymer-based nanoparticles: A review. *Food Hydrocolloids*, *118*, 106772.
<https://doi.org/10.1016/J.FOODHYD.2021.106772>
- Gonzalez-Diaz, A., Pataquiva-Mateus, A., & García-Núñez, J. A. (2021). Recovery of palm phytonutrients as a potential market for the by-products generated by palm oil mills and refineries—A review. *Food Bioscience*, *41*(February).
<https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.100916>
- Goodman, B. A. (2020). Utilization of waste straw and husks from rice production: A review. *Journal of Bioresources and Bioproducts*, *5*(3), 143–162.
<https://doi.org/10.1016/j.jobab.2020.07.001>
- Guerrero, A. B., Ballesteros, I., & Ballesteros, M. (2018). The potential of agricultural banana waste for bioethanol production. *Fuel*, *213*(October 2017), 176–185.
<https://doi.org/10.1016/j.fuel.2017.10.105>
- Hadizadeh, I., Peivastegan, B., Hannukkala, A., van der Wolf, J. M., Nissinen, R., & Pirhonen, M. (2019). Biological control of potato soft rot caused by *Dickeya solani* and the survival of bacterial antagonists under cold storage conditions. *Plant Pathology*, *68*(2), 297–311.
<https://doi.org/10.1111/ppa.12956>
- Haro Velasteguí, A. J., Borja Arévalo, A. E., & Triviño Bloisse, S. Y. (2017). Análisis sobre el aprovechamiento de los residuos del plátano, como materia prima para la producción de materiales plásticos biodegradables. *Dominio de Las Ciencias*, *3*(2), 506–525.
<http://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/index>

- Harsanti, E. S., Kusnopranto, H., Suparmoko, M., Ardiwinata, A. N., Wihardjaka, A., & Kurnia, A. (2019). The usage of corn cob waste to remediate paddy soil contaminated by endosulfan. *AIP Conference Proceedings*, 2120(July). <https://doi.org/10.1063/1.5115671>
- Irfan, M., Rabel, S., Bukhtar, Q., Qadir, M. I., Jabeen, F., & Khan, A. (2016). Orally disintegrating films: A modern expansion in drug delivery system. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 24(5), 537–546. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2015.02.024>
- Jagannath, A., & Biradar, R. (2019). Comparative evaluation of soxhlet and ultrasonics on the structural morphology and extraction of bioactive compounds of lemon (*Citrus limon* L.) peel. *Journal of Food Chemistry and Nanotechnology*, 5(3), 56–64. <https://doi.org/10.17756/jfcn.2019-072>
- Jimenez, P., Garcia, P., Quitral, V., Vasquez, K., Parra-Ruiz, C., Reyes-Farias, M., Garcia-Diaz, D. F., Robert, P., Encina, C., & Soto-Covasich, J. (2021). Pulp, Leaf, Peel and Seed of Avocado Fruit: A Review of Bioactive Compounds and Healthy Benefits. *Food Reviews International*, 37(6), 619–655. <https://doi.org/10.1080/87559129.2020.1717520>
- Joshi, A., Sethi, S., Arora, B., Azizi, A. F., & Thippeswamy, B. (2020). Potato Peel Composition and Utilization. *Potato*, 229–245. https://doi.org/10.1007/978-981-15-7662-1_13
- Juttuporn, W., Thiengkaew, P., Rodklongtan, A., Rodprapakorn, M., & Chitprasert, P. (2018). Ultrasound-Assisted Extraction of Antioxidant and Antibacterial Phenolic Compounds from Steam-Exploded Sugarcane Bagasse. *Sugar Tech*, 20(5), 599–608. <https://doi.org/10.1007/s12355-017-0582-y>
- Kot, A. M., Pobiega, K., Piwowarek, K., Kieliszek, M., Błażej, S., Gniewosz, M., & Lipińska, E. (2020). Biotechnological Methods of Management and Utilization of Potato Industry Waste—a Review. *Potato Research*, 63(3), 431–447. <https://doi.org/10.1007/s11540-019-09449-6>

- Kouhi, M., Prabhakaran, M. P., & Ramakrishna, S. (2020). Edible polymers: An insight into its application in food, biomedicine and cosmetics. *Trends in Food Science and Technology*, 103(August 2019), 248–263. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.05.025>
- Kraithong, S., & Issara, U. (2021). A strategic review on plant by-product from banana harvesting: A potentially bio-based ingredient for approaching novel food and agro-industry sustainability. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*, 20(8), 530–543. <https://doi.org/10.1016/j.jssas.2021.06.004>
- Kyle, P. B. (2017). Toxicology: GCMS. In *Mass Spectrometry for the Clinical Laboratory*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800871-3.00007-9>
- Laura, Lady, & Rio, D. (2021). Valorización de residuos industriales en la producción de almidón de yuca Valorization of industrial waste in the production of cassava starch. *Prospectiva*, 2(July), 19. issn: 1692-8261
- Lefebvre, T., Destandau, E., & Lesellier, E. (2021). Selective extraction of bioactive compounds from plants using recent extraction techniques: A review. *Journal of Chromatography A*, 1635, 461770. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461770>
- Lizcano, S. C., Dávila, J. A., & Hernández, V. (2019). Fruit Agroindustrial Wastes for Preparing Beverages for Medicinal Purposes by Supercritical Fluid Extraction Technology: Andes Berry (*Rubus glaucus* benth) Case. *Production and Management of Beverages*, 151–177. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815260-7.00005-5>
- Llompart, M., Garcia-Jares, C., Celeiro, M., & Dagnac, T. (2019). Extraction | Microwave-Assisted Extraction. In *Encyclopedia of Analytical Science* (3rd ed., Issue June). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.14442-7>

- Lochhead, R. Y. (2017). The Use of Polymers in Cosmetic Products. In *Cosmetic Science and Technology: Theoretical Principles and Applications*. Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802005-0.00013-6>
- López-Bascón-Bascon, M. A., & Luque de Castro, M. D. (2019). Soxhlet extraction. *Liquid-Phase Extraction*, 327–354. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816911-7.00011-6>
- Mahfud, M., Darmawan, M. D., Diamanta, D. H., & Kusuma, H. S. (2017). Extraction of essential oil from Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.) by hydrodistillation and steam distillation methods. *Journal of Chemical Technology and Metallurgy*, 52(5), 791–796.
- Mahmud, M. A., & Anannya, F. R. (2021). Sugarcane bagasse - A source of cellulosic fiber for diverse applications. *Heliyon*, 7(8), e07771. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07771>
- Marić, M., Grassino, A. N., Zhu, Z., Barba, F. J., Brnčić, M., & Rimac Brnčić, S. (2018). An overview of the traditional and innovative approaches for pectin extraction from plant food wastes and by-products: Ultrasound-, microwaves-, and enzyme-assisted extraction. *Trends in Food Science and Technology*, 76, 28–37. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.03.022>
- Maroušek, J., Rowland, Z., Valášková, K., & Král, P. (2020). Techno-economic assessment of potato waste management in developing economies. *Clean Technologies and Environmental Policy*, 22(4), 937–944. <https://doi.org/10.1007/s10098-020-01835-w>
- Mazza, K. E. L., Santiago, M. C. P. A., do Nascimento, L. S. M., Godoy, R. L. O., Souza, E. F., Brígida, A. I. S., Borguini, R. G., & Tonon, R. V. (2019). Syrah grape skin valorisation using ultrasound-assisted extraction: Phenolic compounds recovery, antioxidant capacity and phenolic profile. *International Journal of Food Science and Technology*, 54(3), 641–650. <https://doi.org/10.1111/ijfs.13883>
- Mercedes, L., Lorenzo, L., Diletta, G., Cer, C., Navarro-I, E., Jos, J., Isabel, A., Abreu, A. C., & Garc, F. (2022). *The Isolation of Specialty Compounds from*.

- Mohamad, N., Ramli, N., Abd-Aziz, S., & Ibrahim, M. F. (2019). Comparison of hydro-distillation, hydro-distillation with enzyme-assisted and supercritical fluid for the extraction of essential oil from pineapple peels. *3 Biotech*, *9*(6), 1–9. <https://doi.org/10.1007/s13205-019-1767-8>
- Mohd Ali, M., Hashim, N., Abd Aziz, S., & Lasekan, O. (2020). Pineapple (*Ananas comosus*): A comprehensive review of nutritional values, volatile compounds, health benefits, and potential food products. *Food Research International*, *137*(April), 109675. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109675>
- Mohd, H., Roslan, J., Saallah, S., Munsu, E., Shaera, N., & Pindi, W. (2022). *Banana peels as a bioactive ingredient and its potential application in the food industry*. *92*(March).
- Montenegro-Nicolini, M., & Morales, J. O. (2017). Overview and Future Potential of Buccal Mucoadhesive Films as Drug Delivery Systems for Biologics. *AAPS PharmSciTech*, *18*(1), 3–14. <https://doi.org/10.1208/s12249-016-0525-z>
- Mora-Villalobos, J. A., Aguilar, F., Carballo-Arce, A. F., Vega-Baudrit, J. R., Trimino-Vazquez, H., Villegas-Peñaranda, L. R., Stöbener, A., Eixenberger, D., Bubenheim, P., Sandoval-Barrantes, M., & Liese, A. (2021). Tropical agroindustrial biowaste revalorization through integrative biorefineries—review part I: coffee and palm oil by-products. *Biomass Conversion and Biorefinery*. <https://doi.org/10.1007/s13399-021-01442-9>
- Morgan, N. K., & Choct, M. (2016). Cassava: Nutrient composition and nutritive value in poultry diets. *Animal Nutrition*, *2*(4), 253–261. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2016.08.010>
- Murata, Y., Maida, C., & Kofuji, K. (2019). Drug release profiles and disintegration properties of pectin films. *Materials*, *12*(3). <https://doi.org/10.3390/ma12030355>

- Nadar, S. S., Rao, P., & Rathod, V. K. (2018). Enzyme assisted extraction of biomolecules as an approach to novel extraction technology: A review. *Food Research International*, *108*(2017), 309–330. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.03.006>
- Nafiu, M. O., Hamid, A. A., Muritala, H. F., & Adeyemi, S. B. (2017). Quality Control of Medicinal Plants in Africa. In *Medicinal Spices and Vegetables from Africa*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809286-6/00007-8>
- Ncobela, C. N., Kanengoni, A. T., Hlatini, V. A., Thomas, R. S., & Chimonyo, M. (2017). A review of the utility of potato by-products as a feed resource for smallholder pig production. *Animal Feed Science and Technology*, *227*, 107–117. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2017.02.008>
- Nigam, S., Singh, R., Bhardwaj, S. K., Sami, R., Nikolova, M. P., Chavali, M., & Sinha, S. (2022). Perspective on the Therapeutic Applications of Algal Polysaccharides. *Journal of Polymers and the Environment*, *30*(3), 785–809. <https://doi.org/10.1007/s10924-021-02231-1>
- Nowacka, M., Tappi, S., Wiktor, A., Rybak, K., Miszczykowska, A., Czyzewski, J., Drozdal, K., Witrowa-Rajchert, D., & Tylewicz, U. (2019). The impact of pulsed electric field on the extraction of bioactive compounds from beetroot. *Foods*, *8*(7). <https://doi.org/10.3390/foods8070244>
- Ogbodo, N. O., Asadu, C. O., Ezema, C. A., Onoh, M. I., Elijah, O. C., Ike, I. S., & Onoghwarite, O. E. (2021). Preparation and Characterization of activated carbon from agricultural waste (*Musa-paradisiaca* peels) for the remediation of crude oil contaminated water. *Journal of Hazardous Materials Advances*, *2*(June), 100010. <https://doi.org/10.1016/j.hazadv.2021.100010>

- Oghenejoboh, K. M., Orugba, H. O., Oghenejoboh, U. M., & Agarry, S. E. (2021). Value added cassava waste management and environmental sustainability in Nigeria: A review. *Environmental Challenges*, 4(April), 100127. <https://doi.org/10.1016/j.envc.2021.100127>
- Olechno, K., Basa, A., & Winnicka, K. (2021). “Success Depends on Your Backbone”—About the Use of Polymers as Essential Materials Forming Orodispersible Films. *Materials*, 14(17), 1–27. <https://doi.org/10.3390/ma14174872>
- Pacheco, M. S., Barbieri, D., da Silva, C. F., & de Moraes, M. A. (2021). A review on orally disintegrating films (ODFs) made from natural polymers such as pullulan, maltodextrin, starch, and others. *International Journal of Biological Macromolecules*, 178, 504–513. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.02.180>
- Pauluk, D., Padilha, A. K., Khalil, N. M., & Mainardes, R. M. (2019). Chitosan-coated zein nanoparticles for oral delivery of resveratrol: Formation, characterization, stability, mucoadhesive properties and antioxidant activity. *Food Hydrocolloids*, 94, 411–417. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.03.042>
- Peanparkdee, M., & Iwamoto, S. (2019). Bioactive compounds from by-products of rice cultivation and rice processing: Extraction and application in the food and pharmaceutical industries. *Trends in Food Science and Technology*, 86, 109–117. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.02.041>
- Pellicanò, T. M., Sicari, V., Loizzo, M. R., Leporini, M., Falco, T., & Poiana, M. (2020). Optimizing the supercritical fluid extraction process of bioactive compounds from processed tomato skin by-products. *Food Science and Technology (Brazil)*, 40(3), 692–697. <https://doi.org/10.1590/fst.16619>
- Peters, M. D. J., Marnie, C., Tricco, A. C., Pollock, D., Munn, Z., Alexander, L., McInerney, P., Godfrey, C. M., & Khalil, H. (2020). Updated methodological guidance for the conduct of

scoping reviews. *JBI Evidence Synthesis*, 18(10), 2119–2126.

<https://doi.org/10.11124/JBIES-20-00167>

- Pezik, E., Gulsun, T., Sahin, S., & Vural, İ. (2021). Development and characterization of pullulan-based orally disintegrating films containing amlodipine besylate. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 156. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2020.105597>
- Pham, D. T., Tetyczka, C., Hartl, S., Absenger-Novak, M., Fröhlich, E., Tiyaboonchai, W., & Roblegg, E. (2020). Comprehensive investigations of fibroin and poly(ethylenimine) functionalized fibroin nanoparticles for ulcerative colitis treatment. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 57, 101484. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.101484>
- Pimentel-Moral, S., Borrás-Linares, I., Lozano-Sánchez, J., Arráez-Román, D., Martínez-Férez, A., & Segura-Carretero, A. (2018). Microwave-assisted extraction for Hibiscus sabdariffa bioactive compounds. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 156, 313–322. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2018.04.050>
- Potaś, J., Szymańska, E., Wróblewska, M., Kurowska, I., Maciejczyk, M., Basa, A., Wolska, E., Wilczewska, A. Z., & Winnicka, K. (2021). Multilayer films based on chitosan/pectin polyelectrolyte complexes as novel platforms for buccal administration of clotrimazole. *Pharmaceutics*, 13(10), 1–23. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13101588>
- Prajapati, V. D., Chaudhari, A. M., Gandhi, A. K., & Maheriya, P. (2018). Pullulan based oral thin film formulation of zolmitriptan: Development and optimization using factorial design. In *International Journal of Biological Macromolecules* (Vol. 107). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.10.082>
- Prezotti, F. G., Siedle, I., Boni, F. I., Chorilli, M., Müller, I., & Cury, B. S. F. (2020). Mucoadhesive films based on gellan gum/pectin blends as potential platform for buccal

- drug delivery. *Pharmaceutical Development and Technology*, 25(2), 159–167.
<https://doi.org/10.1080/10837450.2019.1682608>
- Punia, S., Sandhu, K. S., Grasso, S., Purewal, S. S., Kaur, M., Siroha, A. K., Kumar, K., Kumar, V., & Kumar, M. (2021). *Aspergillus oryzae* fermented rice bran: A byproduct with enhanced bioactive compounds and antioxidant potential. *Foods*, 10(1).
<https://doi.org/10.3390/foods10010070>
- Qing, Q., Zhou, L., Guo, Q., Gao, X., Zhang, Y., He, Y., & Zhang, Y. (2017). Mild alkaline presoaking and organosolv pretreatment of corn stover and their impacts on corn stover composition, structure, and digestibility. *Bioresource Technology*, 233, 284–290.
<https://doi.org/10.1016/j.biortech.2017.02.106>
- Rajaram, D. M., & Laxman, S. D. (2016). Buccal mucoadhesive films: A review. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 8(1), 31–38. <https://doi.org/10.5530/srp.2017.1.7>
- Rakhee, Mishra, J., Sharma, R. K., & Misra, K. (2018). Characterization Techniques for Herbal Products. In *Management of High Altitude Pathophysiology*. Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813999-8.00009-4>
- Rashid, S., Majeed, L. R., Nisar, B., Nisar, H., Bhat, A. A., & Ganai, B. A. (2021). Phytomedicines: Diversity, extraction, and conservation strategies. *Phytomedicine: A Treasure of Pharmacologically Active Products from Plants*, 1–33.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824109-7.00009-1>
- Remedio, L. N., Garcia, V. A. dos S., Rochetti, A. L., Berretta, A. A., Yoshida, C. M. P., Fukumasu, H., Vanin, F. M., & Carvalho, R. A. de. (2023). Hydroxypropyl methylcellulose orally disintegration films produced by tape casting with the incorporation of green propolis ethanolic extract using the printing technique. *Food Hydrocolloids*, 135, 108176.
<https://doi.org/10.1016/J.FOODHYD.2022.108176>

- Riciputi, Y., Diaz-de-Cerio, E., Akyol, H., Capanoglu, E., Cerretani, L., Caboni, M. F., & Verardo, V. (2018). Establishment of ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from industrial potato by-products using response surface methodology. *Food Chemistry*, 269(March), 258–263. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.06.154>
- Roda, A., & Lambri, M. (2019). Food uses of pineapple waste and by-products: a review. *International Journal of Food Science and Technology*, 54(4), 1009–1017. <https://doi.org/10.1111/ijfs.14128>
- Rodríguez-Restrepo, Y. A., Ferreira-Santos, P., Orrego, C. E., Teixeira, J. A., & Rocha, C. M. R. (2020). Valorization of rice by-products: Protein-phenolic based fractions with bioactive potential. *Journal of Cereal Science*, 95, 103039. <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2020.103039>
- Rojas, A. F., Flórez, C., & López, D. F. (2018). Use prospects of some agroindustrial waste. *Revista Cubana de Química*, 31(1), 31–51. <http://scielo.sld.cu/pdf/ind/v31n1/2224-5421-ind-31-01-31.pdf>
- Rojas, C. L. L. (2020). Alternativa de usos de la cascarilla de arroz (*Oriza sativa*) en Colombia para el mejoramiento del sector productivo y la industria. *Universidad Nacional Abierta y a Distancia - UNAD*, 67. <https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/33698/cllozanor.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Rosseto, M., Krein, D. D. C., Balbé, N. P., & Dettmer, A. (2019). Starch–gelatin film as an alternative to the use of plastics in agriculture: a review. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 99(15), 6671–6679. <https://doi.org/10.1002/jsfa.9944>
- Saavedra, J., Córdova, A., Navarro, R., Díaz-Calderón, P., Fuentealba, C., Astudillo-Castro, C., Toledo, L., Enrione, J., & Galvez, L. (2017). Industrial avocado waste: Functional

- compounds preservation by convective drying process. *Journal of Food Engineering*, 198, 81–90. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2016.11.018>
- Sadh, P. K., Duhan, S., & Duhan, J. S. (2018). Agro-industrial wastes and their utilization using solid state fermentation: a review. *Bioresources and Bioprocessing*, 5(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s40643-017-0187-z>
- Sagar, N. A., Pareek, S., Sharma, S., Yahia, E. M., & Lobo, M. G. (2018). Fruit and Vegetable Waste: Bioactive Compounds, Their Extraction, and Possible Utilization. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 17(3), 512–531. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12330>
- Saha, A., & Basak, B. B. (2020). Scope of value addition and utilization of residual biomass from medicinal and aromatic plants. *Industrial Crops and Products*, 145(June), 111979. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111979>
- Salawi, A. (2022). An Insight into Preparatory Methods and Characterization of Orodispersible Film—A Review. *Pharmaceuticals*, 15(7). <https://doi.org/10.3390/ph15070844>
- Salazar-López, N. J., Domínguez-Avila, J. A., Yahia, E. M., Belmonte-Herrera, B. H., Wall-Medrano, A., Montalvo-González, E., & González-Aguilar, G. A. (2020). Avocado fruit and by-products as potential sources of bioactive compounds. *Food Research International*, 138, 109774. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109774>
- Sandarani, M. (2017). A Review: Different Extraction Techniques of Pectin. *Journal of Pharmacognosy & Natural Products*, 03(03), 1–5. <https://doi.org/10.4172/2472-0992.1000143>
- Sang, Z., Qian, J., Han, J., Deng, X., Shen, J., Li, G., & Xie, Y. (2020). Comparison of three water-soluble polyphosphate tripolyphosphate, phytic acid, and sodium hexametaphosphate

- as crosslinking agents in chitosan nanoparticle formulation. *Carbohydrate Polymers*, 230, 115577. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115577>
- Sarfaraizi, M., Jafari, S. M., Rajabzadeh, G., & Galanakis, C. M. (2020). Evaluation of microwave-assisted extraction technology for separation of bioactive components of saffron (*Crocus sativus* L.). *Industrial Crops and Products*, 145(July), 111978. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111978>
- Sevinç Özakar, R., & Özakar, E. (2021). Current overview of oral thin films. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 18(1), 111–121. <https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2020.76390>
- Sivamani, S., Chandrasekaran, A. P., Balajii, M., Shanmugaparakash, M., Hosseini-Bandegharai, A., & Baskar, R. (2018). Evaluation of the potential of cassava-based residues for biofuels production. *Reviews in Environmental Science and Biotechnology*, 17(3), 553–570. <https://doi.org/10.1007/s11157-018-9475-0>
- Srivastava, N., Singh, A., Kumari, P., Nishad, J. H., Gautam, V. S., Yadav, M., Bharti, R., Kumar, D., & Kharwar, R. N. (2021). Advances in extraction technologies: isolation and purification of bioactive compounds from biological materials. In *Natural Bioactive Compounds*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-820655-3.00021-5>
- Subramanian, P. (2021). Mucoadhesive delivery system: A smart way to improve bioavailability of nutraceuticals. *Foods*, 10(6). <https://doi.org/10.3390/foods10061362>
- Suharyani, I., Mohammed, A. F. A., Muchtaridi, M., Wathoni, N., & Abdassah, M. (2021). Evolution of drug delivery systems for recurrent aphthous stomatitis. *Drug Design, Development and Therapy*, 15, 4071–4089. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S328371>
- Targuma, S., Njobeh, P. B., & Ndungu, P. G. (2021). Current applications of magnetic nanomaterials for extraction of mycotoxins, pesticides, and pharmaceuticals in food commodities. *Molecules*, 26(14). <https://doi.org/10.3390/molecules26144284>

- Tedesco, M. P., Garcia, V. A. dos S., Borges, J. G., Osiro, D., Vanin, F. M., Pedroso Yoshida, C. M., & de Carvalho, R. A. (2021). Production of oral films based on pre-gelatinized starch, CMC and HPMC for delivery of bioactive compounds extract from acerola industrial waste. *Industrial Crops and Products*, 170(December 2020), 113684.
<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113684>
- Tedesco, M. P., Monaco-Lourenço, C. A., & Carvalho, R. A. (2017). Characterization of oral disintegrating film of peanut skin extract—Potential route for buccal delivery of phenolic compounds. *International Journal of Biological Macromolecules*, 97, 418–425.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.01.044>
- Tesfaye, T., Ayele, M., Gibril, M., Ferede, E., Limeneh, D. Y., & Kong, F. (2022). Beneficiation of avocado processing industry by-product: A review on future prospect. *Current Research in Green and Sustainable Chemistry*, 5(December 2021), 100253.
<https://doi.org/10.1016/j.crgsc.2021.100253>
- Thakur, A., & Kumar, A. (2021). Sustainable Inhibitors for Corrosion Mitigation in Aggressive Corrosive Media: A Comprehensive Study. In *Journal of Bio- and Tribo-Corrosion* (Vol. 7, Issue 2). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/s40735-021-00501-y>
- Thulasidas, J. S., Varadarajan, G. S., & Sundararajan, R. (2019). Pulsed Electric Field for Enhanced Extraction of Intracellular Bioactive Compounds from Plant Products: An Overview. *Juniper Publishers Key to the Researchers*, 5(2), 1–6.
<https://doi.org/10.19080/NAPDD.2019.05.555657>
- Tian, X. Z., Paengkoum, P., Paengkoum, S., Chumpawadee, S., Ban, C., & Thongpea, S. (2019). Short communication: Purple corn (*Zea mays* L.) stover silage with abundant anthocyanins transferring anthocyanin composition to the milk and increasing antioxidant status of

lactating dairy goats. *Journal of Dairy Science*, *102*(1), 413–418.

<https://doi.org/10.3168/jds.2018-15423>

Tsouko, E., Alexandri, M., Fernandes, K. V., Freire, D. M. G., Mallouchos, A., & Koutinas, A. A. (2019). Extraction of phenolic compounds from palm oil processing residues and their application as antioxidants. *Food Technology and Biotechnology*, *57*(1), 29–38.

<https://doi.org/10.17113/ftb.57.01.19.5784>

Velazquez-Martinez, V., Valles-Rosales, D., Rodriguez-Uribe, L., Holguin, O., Quintero-Quiroz, J., Reyes-Jaquez, D., Rodriguez-Borbon, M. I., Villagrán-Villegas, L. Y., & Delgado, E. (2021). Antimicrobial, shelf-life stability, and effect of maltodextrin and gum arabic on the encapsulation efficiency of sugarcane bagasse bioactive compounds. *Foods*, *10*(1), 1–14.

<https://doi.org/10.3390/foods10010116>

Victoria, L., Gonzalez, P., Patricia, S., Gómez, M., Andrea, P., & Abad, G. (2017). A provechamiento de residuos agroindustriales en Colombia Exploitation of agroindustrial waste in Colombia Exploração de resíduos agroindustriais na Colômbia. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental*, *8* N° 2 (ISSN-e 2145–6453), 141–150.

Vieira, I. M. M., Santos, B. L. P., Santos, C. V. M., Ruzene, D. S., & Silva, D. P. (2021). Valorization of Pineapple Waste: a Review on How the Fruit's Potential Can Reduce Residue Generation. *Bioenergy Research*, *0123456789*. <https://doi.org/10.1007/s12155-021-10318-9>

Vu, H. T., Scarlett, C. J., & Vuong, Q. v. (2018). Phenolic compounds within banana peel and their potential uses: A review. *Journal of Functional Foods*, *40*(July 2017), 238–248.

<https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.11.006>

- Wathoni, N., Yuniarsih, N., Cahyanto, A., & Muhctaridi, M. (2019). A-Mangostin Hydrogel Film Based Chitosan-Alginate for Recurrent Aphthous Stomatitis. *Applied Sciences (Switzerland)*, *9*(23). <https://doi.org/10.3390/app9235235>
- Weggler, B. A., Gruber, B., Teehan, P., Jaramillo, R., & Dorman, F. L. (2020a). Inlets and sampling. *Separation Science and Technology (New York)*, *12*, 141–203. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813745-1.00005-2>
- Weggler, B. A., Gruber, B., Teehan, P., Jaramillo, R., & Dorman, F. L. (2020b). Inlets and sampling. *Separation Science and Technology (New York)*, *12*, 141–203. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813745-1.00005-2>
- Wen, L., Zhang, Z., Sun, D. W., Sivagnanam, S. P., & Tiwari, B. K. (2020). Combination of emerging technologies for the extraction of bioactive compounds. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *60*(11), 1826–1841. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1602823>
- Yan, L. G., He, L., & Xi, J. (2017). High intensity pulsed electric field as an innovative technique for extraction of bioactive compounds—A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *57*(13), 2877–2888. <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1077193>
- Zahan, K. A., & Kano, M. (2018). Biodiesel production from palm oil, its by-products, and mill effluent: A review. *Energies*, *11*(8), 1–25. <https://doi.org/10.3390/en11082132>
- Zhang, R., Ma, S., Li, L., Zhang, M., Tian, S., Wang, D., Liu, K., Liu, H., Zhu, W., & Wang, X. (2021). Comprehensive utilization of corn starch processing by-products: A review. *Grain & Oil Science and Technology*, *4*(3), 89–107. <https://doi.org/10.1016/j.gaost.2021.08.003>
- Zhao, Y., Damgaard, A., & Christensen, T. H. (2018). Bioethanol from corn stover – a review and technical assessment of alternative biotechnologies. *Progress in Energy and Combustion Science*, *67*, 275–291. <https://doi.org/10.1016/j.pecs.2018.03.004>

Zheng, R., Su, S., Zhou, H., Yan, H., Ye, J., Zhao, Z., You, L., & Fu, X. (2017).

Antioxidant/antihyperglycemic activity of phenolics from sugarcane (*Saccharum officinarum* L.) bagasse and identification by UHPLC-HR-TOFMS. *Industrial Crops and Products*, *101*, 104–114. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.03.012>

Zou, Z., Zhang, B., Nie, X., Cheng, Y., Hu, Z., Liao, M., & Li, S. (2020). A sodium alginate-based sustained-release IPN hydrogel and its applications. *RSC Advances*, *10*(65), 39722–39730. <https://doi.org/10.1039/d0ra04316h>