



UNIVERSIDAD TECNICA DE BABAHOYO
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
ESCUELA DE AGRICULTURA, SILVICULTURA, PESCA
Y VETERINARIA
CARRERA DE AGROINDUSTRIA

TRABAJO DE TITULACIÓN

Componente práctico del examen de carácter Complexivo,
presentado al H. Consejo Directivo de la Facultad, como requisito
previo para obtener el título de:

INGENIERA AGROINDUSTRIAL

TEMA:

Utilización de flavonoides a partir de residuos agroindustriales
de cascaras de cítricos y sus aplicaciones en las industrias.

AUTOR:

Byanka Margarita Sosa Arias

TUTOR:

Ing. Fernando Espinoza Espinoza, MSc.

Babahoyo – Los Ríos – Ecuador

2024

RESUMEN

Los flavonoides extraídos de residuos agroindustriales de cáscaras de cítricos han ganado interés debido a su gran potencial y aplicación en diversas industrias estos tienen compuestos bioactivos presentes con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antimicrobianas. Los métodos más eficientes varían según el tipo de cítrico y el flavonoide específico a extraer. Para hesperidina de naranja es eficiente la extracción con etanol (0,5-1,5%), para naringina de limón la extracción con ultrasonido (0,3-0,9%), y para hesperidina de mandarina la extracción supercrítica (0,8-1,2%).

Si bien la extracción con fluidos supercríticos mostró los rendimientos más altos, implica una mayor inversión y costos operativos más elevados. Desde el punto de vista de los costos, el método más conveniente sería la extracción con solvente usando etanol o metanol como método convencional. Además, se indica que estos flavonoides tienen diversas aplicaciones en las industrias alimentaria, farmacéutica y cosmética, proporcionando beneficios para la salud y oportunidades para el desarrollo de productos innovadores.

Palabras claves: flavonoides, extracción, industrias, aplicaciones.

SUMMARY

Flavonoids extracted from agro-industrial waste of citrus peels have gained interest due to their great potential and application in various industries. These have bioactive compounds present with antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial properties. The most efficient methods vary depending on the type of citrus and the specific flavonoid to be extracted. For orange hesperidin, extraction with ethanol is efficient (0.5-1.5%), for lemon naringin, extraction with ultrasound (0.3-0.9%), and for mandarin hesperidin, supercritical extraction (0.8-1.2%). Although extraction with supercritical fluids showed the highest yields, it involves greater investment and higher operating costs. From a cost point of view, the most convenient method would be solvent extraction using ethanol or methanol as the conventional method.

Furthermore, it is indicated that these flavonoids have various applications in the food, pharmaceutical and cosmetic industries, providing health benefits and opportunities for the development of innovative products.

Keywords: flavonoids, extraction, industries, applications.

INDICE:

RESUMEN	I
SUMMARY	II
1.1. INTRODUCCIÓN	1
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.3. JUSTIFICACIÓN.....	3
1.4. OBJETIVOS	3
1.4.1. Objetivo general	3
1.4.2. Objetivos específicos	3
1.5. LÍNEAS DE INVESTIGACIÒN	4
2.1.1. Residuos agroindustriales del sector cítrícola	5
2.1.2. Cítricos	5
2.1.2.1. Naranja (<i>Citrus sinensis</i>).....	5
2.1.2.2. Limón (<i>Citrus limón</i>).	6
2.1.2.3. Mandarina (<i>Citrus reticulata</i>)	6
2.1.2.4. Toronja (<i>Citrus paradisi</i>)	6
2.1.3. Fisonomía de los cítricos	6
2.1.4. Flavonoides.....	7
2.1.4.1. Flavonoles	8
2.1.4.2. Isoflavonas	8
2.1.4.3. Flavanonas	8
2.1.5. ¿Dónde se encuentran los flavonoides en los cítricos?	9
2.1.5.1. Naringina.....	9
2.1.5.2. Hesperidina	9
2.1.6. Método de obtención de flavonoide de las cascara de cítricos.	10
2.1.6.1. Obtención por medio de disolvente etanol- metanol	10
2.1.6.2. Obtención asistida por ultrasonido (EAU)	10
2.1.6.3. Obtención asistida por microondas (EAUM).	11

2.1.6.4. Extracción con fluidos supercríticos	11
2.1.7. Ventajas de extracción de flavonoides.....	12
2.1.8. Aplicaciones de flavonoides en las distintas industrias	13
2.1.8.1 Aplicaciones en la industria alimentarias.....	13
2.1.8.2. Aplicaciones en la industria farmacéutica	14
2.1.8.3. Aplicaciones en la industria cosmética	14
2.1.9. Propiedades que contienen los flavonoides de cascaras de cítricos	15
2.1.9.1. Propiedad antioxidante.....	15
2.1.9.2. Propiedades antimicrobianas	16
2.1.9.3. Actividad anti-inflamatoria	16
2.2. METODOLOGÍA	18
2.3. RESULTADOS	19
2.4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	20
3.1. CONCLUSIÓN.....	21
3.2. RECOMENDACIONES	22
4. BIBLIOGRAFÍAS Y ANEXOS	23
4.1 BIBLIOGRAFIA.....	23
4.2 ANEXOS	29

CONTEXTUALIZACIÓN

INTRODUCCIÓN

La producción de cítricos alcanza más de 88 millones de toneladas anuales en todo el mundo, por lo que se considera uno de los cultivos de mayor escala a nivel mundial. Tienen la mayor demanda en la industria de los alimentos, especialmente en bebidas, debido a su alto contenido de jugo para elaborar productos como néctares o zumos (Ruiz *et al.*, 2022).

Las cáscaras de cítricos son un residuo orgánico distribuido mundialmente que puede utilizarse en productos de alto valor. La necesidad de reducir y revalorizar los residuos de cítricos surge de la gran cantidad de residuos que se producen anualmente. Sólo se utiliza aproximadamente el 50% del peso y el 50% restante se desecha (Briones *et al.*, 2021).

Los residuos industriales de los cítricos que provienen de jugos, se desechan sin aprovechar las cáscaras de frutas tropicales (principalmente cítricos), tienen niveles más altos de polifenoles en comparación con las partes comestibles de la fruta, por lo que serán una fuente potencial para la recuperación de compuestos de valor agregado como los flavonoides en la industria alimentaria, farmacéuticas y cosméticos (Muñoz *et al.*, 2021).

En el Ecuador la cáscara de cítricos es un residuo abundante, que puede ser aprovechado en varios productos. En las variedades de cítricos se encuentran las naranjas (*Citrus sinensis*), mandarinas (*C. unshi*, *C. tangerine*, *C. reticulate*, *C. clementine*), limones (*C. limon*), limas (*C. aurantifolia/latifolia*),

toronjas (*C. paradisi*) (Couto et al., 2019).

La posibilidad de agregar valor a las cascarras de cítricos, podrían impulsar oportunidades económicas, comerciales y científicas que no se han aprovechado plenamente hasta la fecha. Estos resultados resaltan la importancia de explorar y explotar el potencial de los productos agrícolas para mejorar el desarrollo de nuevos productos y promover una mayor sostenibilidad en la industria cítrica (Ortiz et al., 2023).

Teniendo en cuenta, el objetivo de este estudio es obtener información sobre la utilización de cáscaras de cítricos procedentes de residuos agroindustriales utilizando flavonoides y sus diversos usos en la industria alimentaria, farmacéutica y cosmética. Esto permitirá generar cambios, reducir el impacto ambiental, aumentar los ingresos económicos, obtener subproductos y promover la integración sustentable y regenerativa en los procesos de innovación de residuos agroindustriales.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La problemática principal es la falta de aprovechamiento que tienen las cáscaras de cítricos de los residuos agroindustriales, lo que genera desperdicio de recursos, contaminación ambiental, pérdida de oportunidades económicas y falta de conocimiento sobre sus beneficios que contienen estos residuos. Mediante esta indagación se prevalece la importancia de investigar a fondo la utilización y aplicación de flavonoides a partir de estos residuos.

JUSTIFICACIÓN

La justificación de este tema es el aprovechamiento de residuos agroindustriales (en este caso cáscaras de cítricos) para obtener compuestos con actividad antioxidante, como los flavonoides. Esto reducirá la generación de residuos, generará beneficios económicos y promoverá la salud y el bienestar humanos. Los flavonoides tienen efectos antioxidantes, antibacterianos, antiinflamatorios, antifúngicos y antivirales y pueden usarse en diversas industrias.

Actualmente, estos residuos pueden ser una valiosa fuente de compuestos bioactivos con alto valor potencial. Los cítricos se consumen en todo el mundo y se producen en grandes cantidades de residuos de cáscaras.

1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1. Objetivo general

- Estudiar el uso y aplicación de flavonoides a partir de residuos agroindustrial de las cáscaras de cítricos.

1.4.2. Objetivos específicos

- Identificar los métodos más eficientes para la obtención de flavonoides de las cáscaras de cítricos.
- Mencionar las diferentes aplicaciones de los flavonoides en la industria agroindustrial.

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

La línea de investigación está enfocada en el dominio de los recursos agropecuarios, ambiente, biodiversidad y biotecnología, ya el tema de este estudio es “Utilización de flavonoides a partir de residuos agroindustriales de cáscaras de cítricos y sus aplicaciones en las industrias”.

Esta línea corresponde al: Desarrollo agropecuario, agroindustrial sostenible y sustentable.

Sublínea de: Procesos agroindustriales.

DESARROLLO

2.1. MARCO CONCEPTUAL

2.1.1. Residuos agroindustriales del sector cítrico.

La industria procesadora de cítricos genera una gran cantidad de residuos, entre ellos residuos de cáscara, semillas, pulpa y jugo. A nivel mundial, Estos residuos generan varios problemas ambientales asociados a su disposición inadecuada, como la contaminación del suelo y del agua. Además, los residuos cítricos pueden contaminar las aguas subterráneas y los cuerpos de agua superficiales si no se gestionan de manera adecuada (Aguiar et al., 2022).

2.1.2. Cítricos

Los cítricos (*Citrus spp.*) son una de las especies arbóreas más cultivadas del mundo, pertenecen a la familia de las Rutáceas. Las especies más cultivadas del género *Citrus* son: las Naranjas dulces (*Citrus sinensis L.*), Mandarinas (*Citrus reticulata Blanco*), Limas ácidas (*Citrus aurantifolia Christm.*), Limones (*Citrus limón L.*), Toronjas (*Citrus máxima L.*) (González, 2019.).

2.1.2.1. Naranja (*Citrus sinensis*).

La naranja es rica en flavanonas como hesperidina, naringenina y neohesperidina. Estos flavonoides presentan actividades antioxidantes, antiinflamatorias y cardioprotectoras (Villarreal et al., 2023).

2.1.2.2. Limón (*Citrus limón*).

El limón contiene flavonoides glicosilados como hesperidina y eriocitrina, con actividades antioxidantes, antiinflamatorias y anticancerígenas demostradas en estudios in vitro e in vivo (Gupta *et al.*, 2019).

2.1.2.3. Mandarina (*Citrus reticulata*)

La mandarina es rica en flavanonas, especialmente en poncirina, neohesperidina y naringenina. Estudios demuestran que los flavonoides de mandarina tienen potentes propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, cardioprotectoras y neuroprotectoras (Amini *et al.*, 2022).

2.1.2.4. Toronja (*Citrus paradisi*)

La toronja es una importante fuente dietética de flavonoides como naringina, hesperidina, narirutina y didimina. Estos compuestos fenólicos contribuyen a las propiedades antioxidantes, hipoglucemiantes e hipolipidémicas de la toronja (Enríquez *et al.*, 2021).

2.1.3. Fisonomía de los cítricos

Según Delgadillo, (2020) la cáscara de los cítricos está conformada por tres partes morfológicas.

- **Epicarpio:** es la capa exterior del fruto también llamada flavedo que contiene sacos de aceites de paredes finas y frágiles.

- **Mesocarpio:** se encuentra entre el epicarpio y el endocarpio y está formado por una capa blanca y esponjosa conocida como albedo.

- **Endocarpio:** es la parte de la fruta comestible en donde se encuentran

las vesículas de jugo.

2.1.4. Flavonoides

Los flavonoides se encuentran en muchas frutas, especias y verduras son fitonutrientes y tienen compuestos con bajo peso molecular y tienen una estructura química normal, tiene dos anillos aromáticos (A y B) unidos entre sí por tres átomos de carbono y forman un anillo heterocíclico oxigenado, existen hasta 6.000 tipos de flavonoides (BBC, 2019).

Puede dividirse en grandes grupos: antocianinas, los flavonoles, las isoflavonas, las flavonas y las flavanonas. Estos compuestos en los últimos años han atraído mucho interés debido a sus propiedades antioxidantes, antimicrobiana, antiinflamatorias y antitumorales (Goletzke et al., 2020) como se muestra en la figura 1.

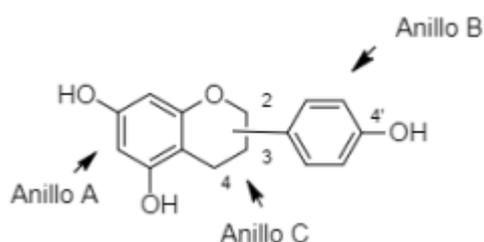


Figura 1: Estructura general de los flavonoides (Ortiz *et al.*, 2023).

Los flavonoides se encuentran comúnmente presentes en las cáscaras de naranjas dulces (*C. sinensis*), lima (*Citrus aurantium L.*), limón (*Citrus limon (L.) Osbeck*) y naranja (*Citrus reticulata Blanco*). Las cáscaras de cítricos son una buena fuente de flavonoides como hesperidina, naringina y otras flavanonas (Briones *et al.*, 2021).

Este descubrimiento resalta la posibilidad de agregar valor a las cáscaras de estas especies de cítricos, lo que a su vez podría abrir oportunidades económicas, comerciales y científicas que aún no se han explotado en su totalidad en el desarrollo de nuevos productos y promover una mayor sostenibilidad en la industria de los cítricos (PABLO C. 2022).

2.1.4.1. Flavonoles

Los flavonoles poseen un grupo cetona en C4 y un grupo hidroxilo en C3. Incluye compuestos como quercetina, kaempferol y miricetina. Se encuentran en cebollas, manzanas y bayas. Poseen actividades biológicas antioxidantes, antivirales y antiinflamatorias (Remaggi et al., 2022).

2.1.4.2. Isoflavonas

Las isoflavonas son flavonoides con el anillo bencénico en la posición 3. La soja y sus derivados son la principal fuente dietética. La genisteína y daidzeína son las principales isoflavonas. Presentan efectos protectores frente a algunos tipos de cáncer y enfermedades crónicas (Fiotti *et al.*, 2022).

2.1.4.3. Flavanonas

Las flavanonas carecen del doble enlace entre C2 y C3. Incluyen hesperidina, naringenina y eriodictiol, presentes en cítricos. Poseen actividades biológicas antioxidante, cardiovascular, anticancerígena, antialérgica e inmunomoduladores (Sun *et al.*, 2019).

2.1.5. ¿Dónde se encuentran los flavonoides en los cítricos?

En la cascara y las semillas de los cítricos, son muy delicadas y tienen un potencial rico en compuestos fenólicos y flavonoides. Sin embargo, la piel es más rica en flavonoides que las semillas. Los flavonoides en los cítricos están relacionados principalmente con el tipo flavanona que son aquellos compuestos derivados de la estructura de los flavonoides así también como la naringina que es uno de los flavonoides más importantes que se encuentra abundantemente en todas las frutas cítricas (Coronado, 2022).

2.1.5.1. Naringina

La naringina es un flavonoide del grupo flavanona con tres hidroxilos en alineación 4', 5 y 7 en su estructura (4',5,7-trihidroxiflavanona) y se localiza usualmente en la cáscara y jugo de frutos cítricos como la naranja, toronja, mandarina, y limón, el contenido de naringina en algunos de estos alimentos es de 1.63 mg/100 mL de jugo de naranja, de 37.76 mg/100 g de jugo de toronja, de 55.1 mg/100 g (Hernández et al., 2019).

2.1.5.2. Hesperidina

La hesperidina es una flavonona glicosilada abundante en cítricos como la naranja y el limón. Químicamente es el 7-rutinósido de hesperetina. La hesperidina posee actividades biológicas antioxidantes, antiinflamatorias, hipolipemiantes y cardioprotectoras. Además, estudios recientes indican efectos protectores de esta flavonona frente al cáncer, la diabetes y enfermedades neurodegenerativas (Sutkowy et al., 2022).

2.1.6. Método de obtención de flavonoide de las cascaras de cítricos.

La extracción de compuestos fenólicos juega un papel muy importante debido a las obligaciones adquiridas hacia el medio ambiente en el que pretende identificar métodos de extracción que minimicen el uso de disolventes orgánicos sin comprometer el rendimiento de la extracción (Gioffre, 2020).

- Obtención por medio de etanol – metanol
- Extracción Asistida por ultrasonido (EAU)
- Extracción Asistida por microondas (EAM)
- Extracción Fluidos supercríticos (FSC) (Aly *et al.*, 2020).

2.1.6.1. Obtención por medio de disolvente etanol- metanol

Extracciones sencillas mediante agitación o calentamiento, que se caracterizan por el uso de grandes cantidades de disolventes, se sumergen las cáscaras de cítricos en un solvente durante un período de tiempo para permitir que los flavonoides se disuelvan largos tiempos de extracción, bajos rendimientos, baja selectividad, degradación térmica de los compuestos y desventajas ecológicas y económicas (Chaves *et al.*, 2020).

2.1.6.2. Obtención asistida por ultrasonido (EAU)

Gioffre, (2020) Afirma que la extracción asistida por ultrasonido utiliza ondas ultrasónicas para facilitar la extracción de compuestos de las cáscaras de cítricos. Se basa en aplicar ultrasonido de alta intensidad para facilitar la extracción de los flavonoides. El ultrasonido induce fenómenos físicos y mecánicos que mejoran la transferencia de masa y la penetrabilidad del solvente

en el material vegetal.

Permite incrementar rendimientos con tiempos de extracción más cortos, menos consumo de solventes y temperaturas más bajas en comparación con métodos convencionales. Estudios confirman mayor eficiencia de extracción de flavonoides de cáscaras cítricas mediante EAU frente a extracción convencional (Kubra *et al.*, 2022).

2.1.6.3. Obtención asistida por microondas (EAUM).

La extracción asistida por microondas para calentar el solvente y acelerar el proceso de extracción. Se basa en aplicar radiación de microondas sobre la muestra y los cartuchos para calentar selectivamente y facilitar la extracción. Las microondas interactúan con los componentes polares generando calentamiento interno y rápido del material vegetal para mejorar la solubilidad de los flavonoides (Chaves *et al.*, 2020).

La EAUM permite reducir tiempos de extracción significativamente aumentando rendimientos en comparación con métodos convencionales. Es una tecnología avanzada la cual acelera la transferencia de temperatura y masa, es una de las técnicas más empleadas para la obtención de flavonoides debido a que es altamente efectivo, rápido, repetible, simple, respetuoso con el medio ambiente y produce un rápido retorno de la inversión (Chaves *et al.*, 2020).

2.1.6.4. Extracción con fluidos supercríticos

Los fluidos supercríticos o FSC utiliza CO₂ en estado supercrítico como cartuchos, tienen aportaciones entre un líquido y un gas para disolver solutos, poseen una gran difusividad, asimismo como baja viscosidad y miscibilidad con

gases indestructibles (Kubra *et al.*, 2022).

La extracción es selectiva ya que se pueden variar escenarios como la presión y temperatura, al mismo tiempo cuentan con un bajo consumo de energía y es fácil excluir los fluidos utilizados, además cuentan con la posibilidad de despedazar los extractos y no utilizan solventes orgánicos (Rodríguez, 2021 s. f.).

Tabla 1: Diferentes cítricos y el tipo de flavonoide extraído con su respectivo método y porcentaje.

Cáscara de las frutas	Flavonoide Principal	Porcentaje (%)	Método de Extracción Más Eficiente	Referencia
Naranja	Hesperidina	0.5 - 1.5	Extracción con etanol y metanol	(Gioffre, 2020)
	Naringina	0.5 – 1.2		
Limón	Naringina	0.3 - 0.9	Extracción con Ultrasonido y Microondas	(Chaves et al., 2020).
	Hesperidina	0.3 – 0.7		
Mandarina	Hesperidina	0.8 - 1.2	Extracción Supercrítica y Ultrasonido	(Rodríguez, 2021)
	Naringina	1.5 - 3.5		

En la tabla 1: se observa los principales métodos y el porcentaje para la obtención de flavonoides de las cascaras.

2.1.7. Ventajas de extracción de flavonoides.

Las ventajas de los métodos tradicionales incluyen la simplicidad y el bajo costo. Sin embargo, estos

métodos pueden ser menos eficientes en la extracción de flavonoides y

pueden requerir un tiempo prolongado para obtener resultados significativos (Wong *et al.*, 2020).

Las ventajas de los métodos modernos incluyen su mayor eficiencia y velocidad en la extracción de compuestos, así como una menor degradación de los flavonoides durante el proceso. Sin embargo, estos métodos suelen ser más costosos y requieren equipos especializados (Castro *et al.*, 2020).

2.1.8. Aplicaciones de flavonoides en las distintas industrias

En los últimos años, estos compuestos fenólicos tienen diversas aplicaciones en la industria alimentaria, farmacéutica, cosmética destacando sus propiedades funcionales, sus beneficios para la salud y su potencial como ingredientes naturales y sostenibles (López, 2023).

2.1.8.1 Aplicaciones en la industria alimentarias

Actualmente las industrias alimenticias se dedican a la extracción de estos compuestos por sus efectos; antimicrobianos, antioxidantes, antifúngica, aditivos y conservante. Ayudan a prolongar la vida útil de los alimentos y a prevenir la oxidación de lípidos y proteínas. Se utilizan como aditivos naturales para mejorar el color, sabor y aroma de alimentos y bebidas, también se pueden encontrar en suplementos dietéticos y enriquecidos con flavonoides (Alcántara, 2022).

- Como ingredientes funcionales y nutraceuticos en alimentos y bebidas para mejorar su valor nutritivo y propiedades antioxidantes (Allegra *et al.*, 2020).
- Como conservantes naturales de alimentos por su actividad

antimicrobiana (Mähler *et al.*, 2019).

2.1.8.2. Aplicaciones en la industria farmacéutica

Los flavonoides tienen diversas aplicaciones en la industria farmacéutica, Estos compuestos presentan una serie de propiedades beneficiosas para la salud, entre las que se destacan sus efectos antioxidantes, antiinflamatorios, antibacterianos, antivirales y cardioprotectores. Gracias a estas propiedades, los flavonoides pueden ayudar a prevenir enfermedades crónicas como la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y diversas enfermedades neurodegenerativas (Coello *et al.*, 2021).

2.1.8.3. Aplicaciones en la industria cosmética

En la industria cosmética, los flavonoides se utilizan en productos para el cuidado de la piel y el cabello por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y fotoprotectoras. Además, se ha demostrado que los flavonoides ayudan a reducir los signos del envejecimiento de la piel, mejoran la elasticidad de la piel y previenen la formación de manchas de la edad (Martínez, 2020).

- Uso en cremas, lociones y maquillajes por sus propiedades antioxidantes y fotoprotectoras que ayudan a prevenir el envejecimiento de la piel (Yorke, 2021).

Tabla 2: Aplicaciones y la eficiencia de cada uno de ellos con su método de extracción.

Flavonoides Principal	Aplicaciones Industriales	Método de Extracción	Rendimiento de Flavonoides (%)	Eficiencia Comparativa	Referencia
Hesperidina	Alimentaria, Farmacéutica	Extracción con Etanol	5.6	Alta	(Hernández <i>et al.</i> , 2019).
Hesperidina	Cosmética,	Extracción con Metanol	4.8	Moderada	(Martínez, 2020).
Naringina	Farmacéutica, Alimentaria	Extracción con Ultrasonido	6.2	Alta	(Alcántara, 2022)
Hesperidina	Farmacéutica, Alimentaria	Extracción Supercrítica	7.5	Muy Alta	(Castro <i>et al.</i> , 2020)(Alcántara, 2022)
Naringina	Alimentaria	Extracción con microondas	5.2	Moderada	(Wong <i>et al.</i> , 2020).

En la tabla 2: se puede observar las aplicaciones industriales, flavonoides y el método de extracción más eficaz en cada uno de ellos.

2.1.9. Propiedades que contienen los flavonoides de cascara de cítricos

2.1.9.1. Propiedad antioxidante

Los flavonoides poseen propiedades antioxidantes para el organismo humano. Actúan protegiendo contra la inflamación y previniendo enfermedades que potencian la acción de otras sustancias activas. Tienen un papel importante frente al daño oxidativo, comprimiendo los radicales libres (Hernández *et al.*, 2019).

Los flavonoides presentes en las cáscaras de naranja, mandarina, limón y otros cítricos actúan como antioxidantes, previniendo el daño celular causado por los radicales libres. Tienen mayor capacidad antioxidante que los flavonoides (López, 2023).

2.1.9.2. Propiedades antimicrobianas

Algunos flavonoides han mostrado ser particularmente efectivos en la inhibición del crecimiento microbiano. Dado su potencial antimicrobiano y su carácter natural, los flavonoides cítricos podrían ser una alternativa prometedora a los conservantes químicos sintéticos en la industria alimentaria (López, 2023).

La naringina y la hesperidina han demostrado tener una actividad antimicrobiana significativa contra diversos patógenos transmitidos por alimentos, como *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella spp.*, *Staphylococcus aureus*. Esta actividad antimicrobiana se ha observado tanto en medios de cultivo como en matrices alimentarias reales, como leche, queso y otros productos lácteos (Wen et al., 2021)

2.1.9.3. Actividad anti-inflamatoria

Los estudios de muestran que los flavonoides cítricos se han propuesto como agentes terapéuticos prometedores para el manejo de enfermedades inflamatorias crónicas, como la enfermedad inflamatoria intestinal, la artritis reumatoide, la aterosclerosis y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (Quintanilla *et al.*, 2023).

Estos hallazgos sugieren que estos compuestos podrían ser útiles en el tratamiento de condiciones inflamatorias agudas, como lesiones o infecciones (Xiong et al., 2023).

2.2. METODOLOGÍA

El presente trabajo se realizó en una revisión bibliográfica explorativa de información científica relevante y verificable, información obtenida de revistas de alto impacto durante los últimos 5 años, utilizando artículos de: Elsevier, BBC, PubMed, SciELO, Dialnet, ScienceDirect y gestores bibliográficos como Mendeley y Zotero. Con esta información se creó una matriz, para identificar resultados con aplicación del análisis de variables.

2.3. RESULTADOS

Resultados del objetivo específico 1

Los métodos más eficientes para extraer flavonoides de cáscaras cítricas varían según el tipo de cítrico, para la hesperidina de naranja, la extracción con etanol (0,5-1,5%) es eficiente. Para la naringina de limón, la extracción con ultrasonido (0,3-0,9%) funciona bien. Y para la hesperidina de mandarina, la extracción supercrítica (0,8-1,2%) es muy efectiva. Esto concuerda con estudios previos que resaltan la eficiencia de estas técnicas para extraer compuestos bioactivos de residuos.

Si bien la extracción con fluidos supercríticos mostró los rendimientos más altos esto implica una mayor inversión inicial en equipos especializados y costos operativos más elevados. Desde el punto de vista de los costos, según el método estudiado es más conveniente para la extracción de flavonoides de cáscaras de cítricos sería la extracción con solvente con etanol y metanol como método convencional pero su extracción es relativamente simples y escalables, lo que los hace atractivos para su implementación a nivel industrial.

Resultados del objetivo específico 2

Se observa un amplio rango de aplicaciones industriales para estos flavonoides, particularmente en alimentos como alternativas naturales en los conservantes sintéticos, fármacos como en productos funcionales para prevenir o tratar enfermedades asociadas al estrés oxidativo, como enfermedades neurodegenerativas, cáncer y enfermedades cardiovasculares. y cosméticos disminuir el daño oxidativo de la piel, gracias a sus propiedades antioxidantes, antimicrobiana, antiinflamatoria y otras actividades biológicas beneficiosas.

2.4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Castro *et al.*, (2020) destaca que los mejores rendimientos de extracción se lograron mediante la extracción supercrítica para la hesperidina, alcanzando un 7.5%. Sin embargo, este método requiere equipos especializados y condiciones operativas más complejas en comparación con la extracción con solventes convencionales como etanol (López, 2023).

Según Rodríguez (2021) Debido a estas conjeturas, se considera que la extracción con solvente utilizando etanol y metanol como método convencional puede ser más conveniente en términos de costos, dependiendo del contexto específico y los objetivos del estudio según. Esto puede requerir etapas adicionales de purificación para obtener flavonoides de mayor pureza, lo que puede aumentar los costos y complejidad del proceso (Chaves *et al.*, 2020).

El estudio de Hernández *et al.*, (2019) destaca la versatilidad y aplicaciones industriales de los flavonoides extraídos de cáscaras de cítricos, ya que estas sustancias poseen propiedades antioxidantes, antimicrobianas, antiinflamatorias y otras actividades biológicas beneficiosas, lo que las hace relevantes en diversas industrias como la alimenticia, farmacéutica y cosmética. Estas propiedades hacen que los flavonoides sean valiosos para mejorar la salud y desarrollar productos funcionales según (Quintanilla *et al.*, 2023).

CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

3.1. CONCLUSIÓN

Los métodos más eficientes para la extracción de flavonoides de cáscaras cítricas varían según el tipo de cítrico y el flavonoide. Para la hesperidina de naranja, la extracción con etanol (0,5-1,5%) mostró ser eficiente. Para la naringina de limón, la extracción asistida por ultrasonido (0,3-0,9%) fue efectiva. Y para la hesperidina de mandarina, la extracción supercrítica (0,8-1,2%) presentó los mejores rendimientos. según los estudios analizados, la extracción con solventes como etanol y metanol puede ser el método más conveniente para la extracción de flavonoides de cáscaras de cítricos a nivel convencional, aunque pueda requerir etapas adicionales de purificación.

Los flavonoides extraídos de las cascaras de cítricos presenta un alto rango para la aplicación en las distintas industrias se pudo concluir que sus compuestos bioactivos tienen una amplia gama de propiedades beneficiosas. Estas propiedades hacen que los flavonoides sean de gran interés en varias industrias, como la alimentaria, farmacéutica y cosmética. Para la salud, que incluyen antioxidantes, antiinflamatorias, cardioprotectoras, antimicrobianas y neuroprotectoras

3.2. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda continuar investigando y desarrollando técnicas de extracción eficientes y sostenibles para obtener flavonoides de alta calidad de las cáscaras de cítricos.
2. Además, es importante explorar nuevas aplicaciones y mercados potenciales para estos flavonoides, así como mejorar la comprensión de sus propiedades y mecanismos de acción.
3. La colaboración entre las industrias, que puedan fomentar el avance en este campo, promoviendo la implementación de prácticas sostenibles y la creación de productos innovadores que beneficien tanto a la salud humana como al medio ambiente.

4. BIBLIOGRAFIAS Y ANEXOS

4.1 BIBLIOGRAFIA

- Aguiar, S., Enríquez Estrella, M., & Uvidia Cabadiana, H. (2022). Residuos agroindustriales: Su impacto, manejo y aprovechamiento: Bovine mastitis in the Montúfar – Carchi canton. Prevalence, causal agent and risk factors. *AXIOMA*, 1(27), 5-11. <https://doi.org/10.26621/ra.v1i27.803>
- Alcántara Marte, Y. Y. (2022). *Revalorización de Residuos del Procesamiento de Frutas Autóctonas Caribeñas: Obtención de Pectina y Flavonoides de Cáscaras de Toronja, Papaya y Mango* [Doctoral]. <http://repositorio.unini.edu.mx/id/eprint/1548/>
- Allegra, A. G., Mannino, F., Innao, V., Musolino, C., & Allegra, A. (2020). Radioprotective Agents and Enhancers Factors. Preventive and Therapeutic Strategies for Oxidative Induced Radiotherapy Damages in Hematological Malignancies. *Antioxidants*, 9(11), Article 11. <https://doi.org/10.3390/antiox9111116>
- Aly, E., Khajah, M. A., & Masocha, W. (2020). β -Caryophyllene, a CB2-Receptor-Selective Phytocannabinoid, Suppresses Mechanical Allodynia in a Mouse Model of Antiretroviral-Induced Neuropathic Pain. *Molecules*, 25(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/molecules25010106>
- Amini, M. H., Ashraf, K., Lim, S. M., Ramasamy, K., Manshoor, N., Afiq, A., & Salim, F. (2022). Perfiles fitoquímicos, eliminación de impurezas de sal y evaluación antibacteriana *in vitro* de extractos de ramitas, hojas y flores de *Calotropis procera*. *South African Journal of Botany*, 151, 367-378. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.03.041>
- BBC News Mundo. (2019). Qué son los flavonoides, por qué son buenos y en qué alimentos los puedes encontrar. *BBC News Mundo*.

<https://www.bbc.com/mundo/noticias-49347782>

- Briones, P. M., Almeida-Streitwieser, D., Fonseca-Ashton, J. D., & Alvarez-Barreto, J. F. (2021). Estudio de pre-factibilidad técnica y económica de la implementación de una biorrefinería para la conversión de residuos de cáscara de naranja. *ACI Avances en Ciencias e Ingenierías*, 13(2), Article 2. <https://doi.org/10.18272/aci.v13i2.2289>
- Castromonte, M., Wacyk, J., Valenzuela, C., Castromonte, M., Wacyk, J., & Valenzuela, C. (2020). Encapsulación de extractos antioxidantes desde sub-productos agroindustriales: Una revisión. *Revista chilena de nutrición*, 47(5), 836-847. <https://doi.org/10.4067/s0717-75182020000500836>
- Chaves, J. O., de Souza, M. C., da Silva, L. C., Lachos-Perez, D., Torres-Mayanga, P. C., Machado, A. P. da F., Forster-Carneiro, T., Vázquez-Espinosa, M., González-de-Peredo, A. V., Barbero, G. F., & Rostagno, M. A. (2020). Extraction of Flavonoids From Natural Sources Using Modern Techniques. *Frontiers in Chemistry*, 8. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fchem.2020.507887>
- Coello, F., Peraza-Marrero, M., & Pinto-Catari, I. (2021). FLAVONOIDES: MICRONUTRIENTES CON AMPLIA ACTIVIDAD BIOLÓGICA. *Revista de la Facultad de Medicina*, 44, 108-126.
- Coronado, M. F. M. (2022). SÍNTESIS PARCIAL DE FLAVONOIDES A PARTIR DE LA NARINGINA EXTRAÍDA DE LA CÁSCARA DE TORONJA (*Citrus paradisi*). 2022. <https://ri-ng.uaq.mx/handle/123456789/3642>
- Couto, P., Casares, I., Ortíz, A., & Bianchi, M. (2019). *ESTADÍSTICAS AGROPECUARIAS (DIEA)*.
- Delgadillo, C. J. R. (2020). *EVALUACIÓN DE LA EXTRACCIÓN DE FLAVONOIDES A PARTIR DE LA CÁSCARA DE NARANJA*.

- Editor. (2022, febrero 22). *El Poder del Consumidor*. El Poder del Consumidor.
<https://elpoderdelconsumidor.org/2022/02/el-poder-de-la-naranja/>
- Enríquez-Valencia, S. A., Gonzalez-Aguilar, G. A., & López-Martínez, L. X. (2021).
Frutas tropicales y subproductos como fuente potencial de polisacáridos
bioactivos. *Biotecnia*, 23(3), 125-132.
<https://doi.org/10.18633/biotecnia.v23i3.1450>
- Fiotti, N., Mearelli, F., Di Girolamo, F. G., Castello, L. M., Nunnari, A., Di Somma, S.,
Lupia, E., Colonetti, E., Muiesan, M. L., Montrucchio, G., Giansante, C., Avanzi,
G. C., & Biolo, G. (2022). Genetic Variants of Matrix Metalloproteinase and
Sepsis: The Need Speed Study. *Biomolecules*, 12(2), Article 2.
<https://doi.org/10.3390/biom12020279>
- Gioffre, P. (2020, octubre 12).  Métodos de extracción y purificación de flavonoides.
COSMETIC *LATAM*.
<https://www.cosmeticlatam.com/index.php/2020/10/12/metodos-de-purificacion-y-extraccion-de-flavonoides/>
- Goletzke, J., Nga, H. T., Quyen, P. N., Ngu, T., & King, J. C. (2020). Effect of a Nutrient-
Rich, Food-Based Supplement Given to Rural Vietnamese Mothers Prior to or
during Pregnancy on the Trajectories of Nutrient Biomarkers. *Nutrients*, 12(10),
Article 10. <https://doi.org/10.3390/nu12102913>
- Gt_03.pdf*. (s. f.). Recuperado 23 de enero de 2024, de
https://www.jica.go.jp/Resource/paraguay/espanol/office/others/c8h0vm0000ad5gke-att/gt_03.pdf
- Gupta, A., Shah, K., Oza, M. J., & Behl, T. (2019). Reactivation of p53 gene by MDM2
inhibitors: A novel therapy for cancer treatment. *Biomedicine &
Pharmacotherapy*, 109, 484-492. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.155>

- Hernández Guance, S. N., Marino, L., Isern, D. M., Coria, I. D., & Irurzun, I. M. (2019). Flavonoides: Aplicaciones medicinales e industriales. *Invenio*, año 22, n.º 40. <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/113738>
- Johana López. (2023, junio 5). *Recubrimientos y películas comestibles: ¿reemplazo al plástico tradicional?* - Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos - Universidad de Chile. <https://inta.uchile.cl/noticias/205882/recubrimientos-y-peliculas-comestibles-reemplazo-al-plastico>
- Kubra, K., Islam, Md. R., Hasan Khan, Md. S., Islam, M. S., & Hasan, Md. T. (2022). Study of Two-Dimensional Janus WXY (X≠Y= S, Se, and Te) Trilayer Homostructures for Photovoltaic Applications Using DFT Screening of Different Stacking Patterns. *ACS Omega*, 7(15), 12947-12955. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c00244>
- Mähler, C., Burger, C., Kratzl, F., Weuster-Botz, D., & Castiglione, K. (2019). Asymmetric Whole-Cell Bio-Reductions of (R)-Carvone Using Optimized Ene Reductases. *Molecules*, 24(14), Article 14. <https://doi.org/10.3390/molecules24142550>
- Martínez-Pizarro, S. (2020). *SILIMARINA TÓPICA EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE PATOLOGÍAS CUTÁNEAS*. 14.
- Muñoz-Acevedo, A., Rueda, S., Guerra, E., & Cervantes-Díaz, M. (2021). Determinación del contenido total de flavonoides presentes en residuos agroindustriales de frutas tropicales. *Revista Agunkuyâa*, 11, 28-35. <https://doi.org/10.33132/27114260.1983>
- Ortiz-Andrade, R., Araujo-León, J. A., Centeno-Hoil, G., & Sansores-Chuc, M. (2023). *Las cáscaras de naranja: ¿Desechos de la agricultura o riqueza farmacéutica?*
- Quintanilla-Licea, R., Rodríguez-Garza, N. E., Torres-Hernández, Á. D., Verde-Star, M.

- J., & Elizondo-Luévano, J. H. (2023). Actividad citotóxica, antioxidante y antihemolítica del extracto metanólico de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. *Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Alimentos*, 8(1), Article 1. <https://doi.org/10.29105/idcyta.v8i1.121>
- Remaggi, G., Catanzano, O., Quaglia, F., & Elviri, L. (2022). Alginate Self-Crosslinking Ink for 3D Extrusion-Based Cryoprinting and Application for Epirubicin-HCl Delivery on MCF-7 Cells. *Molecules*, 27(3), Article 3. <https://doi.org/10.3390/molecules27030882>
- Rodríguez y Gutiérrez—EXTRACCIÓN DE FLAVONOIDES A PARTIR DE LOS RESIDUOS.pdf. (s. f.). Recuperado 28 de febrero de 2024, de <https://repository.uamerica.edu.co/bitstream/20.500.11839/9028/1/6171051-2022-1-IQ.pdf>
- Ruiz Camacho, W., Julca Otiniano, A., Ruiz Camacho, W., & Julca Otiniano, A. (2022). Comportamiento del cultivo de naranja (*Citrus sinensis*) variedad Valencia en dos zonas agroecológicas de la provincia de Chanchamayo, Junín, Perú. *Idesia (Arica)*, 40(3), 89-94. <https://doi.org/10.4067/S0718-34292022000300089>
- Study of Two-Dimensional Janus WXY ($X \neq Y = S, Se, \text{ and } Te$) Trilayer Homostructures for Photovoltaic Applications Using DFT Screening of Different Stacking Patterns | ACS Omega. (s. f.). Recuperado 28 de febrero de 2024, de <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsomega.2c00244>
- Sun, W., Gao, Y., Ding, Y., Cao, Y., Chen, J., Lv, G., Lu, J., Yu, B., Peng, M., Xu, H., & Sun, Y. (2019). Catalpol ameliorates advanced glycation end product-induced dysfunction of glomerular endothelial cells via regulating nitric oxide synthesis by inducible nitric oxide synthase and endothelial nitric oxide synthase. *IUBMB Life*, 71(9), 1268-1283. <https://doi.org/10.1002/iub.2032>

- Sutkowy, P., Woźniak, A., Mila-Kierzenkowska, C., Szewczyk-Golec, K., Wesolowski, R., Pawłowska, M., & Nuskiewicz, J. (2022). Physical Activity vs. Redox Balance in the Brain: Brain Health, Aging and Diseases. *Antioxidants*, 11(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/antiox11010095>
- Villarreal_Ibarra, E. C., Cadenas-González, M. T., Morales, F. M.-, Bolio-López, G. I., Hernández-Villegas, M. M., Rivera-Torres, N. E., Almenares-López, D., & Morales, C. R. (2023). Validación del potencial antioxidante de Citrus aurantium en Tabasco, México. *Revista de Investigaciones Universidad del Quindío*, 35(1), Article 1. <https://doi.org/10.33975/riuuq.vol35n1.1157>
- Wen, Q.-H., Wang, R., Zhao, S.-Q., Chen, B.-R., & Zeng, X.-A. (2021). Inhibition of Biofilm Formation of Foodborne Staphylococcus aureus by the Citrus Flavonoid Naringenin. *Foods*, 10(11), Article 11. <https://doi.org/10.3390/foods10112614>
- Wong-Paz, J. E., Aguilar-Zárate, P., Veana, F., Muñoz-Márquez, D. B., Wong-Paz, J. E., Aguilar-Zárate, P., Veana, F., & Muñoz-Márquez, D. B. (2020). Impacto de las tecnologías de extracción verdes para la obtención de compuestos bioactivos de los residuos de frutos cítricos. *TIP. Revista especializada en ciencias químico-biológicas*, 23. <https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2020.0.255>
- Xiong, H.-H., Lin, S.-Y., Chen, L.-L., Ouyang, K.-H., & Wang, W.-J. (2023). The Interaction between Flavonoids and Intestinal Microbes: A Review. *Foods*, 12(2), 320. <https://doi.org/10.3390/foods12020320>
- Yorke, K., & Amin, S. (2021). High Performance Conditioning Shampoo with Hyaluronic Acid and Sustainable Surfactants. *Cosmetics*, 8(3), Article 3. <https://doi.org/10.3390/cosmetics8030071>

4.2 ANEXOS

Dietary flavonoid aglycones and their glycosides: Which show better biological significance?

Jianbo Xiao

ABSTRACT

The dietary flavonoids, especially their glycosides, are the most vital phytochemicals in diets and are of great general interest due to their diverse bioactivity. The natural flavonoids almost all exist as their O-glycoside or C-glycoside forms in plants. In this review, we summarized the existing knowledge on the different biological benefits and pharmacokinetic behaviors between flavonoid aglycones and their glycosides. Due to various conclusions from different flavonoid types and health/disease conditions, it is very difficult to draw general or universally applicable comments regarding the impact of glycosylation on the biological benefits of flavonoids. It seems as though O-glycosylation generally reduces the bioactivity of these compounds - this has been observed for diverse properties including antioxidant activity, anti-diabetic activity, anti-

Anexo 1: Revista TAYLOR&FRANSIS se obtuvo información sobre el tema aplicación de flavonoides en cremas.

Effect of a Nutrient-Rich, Food-Based Supplement Given to Rural Vietnamese Mothers Prior to or during Pregnancy on the Trajectories of Nutrient Biomarkers - Goletzke et al. - 2020 - Zotero

nutrients

Effect of a Nutrient-Rich, Food-Based Supplement Given to Rural Vietnamese Mothers Prior to or during Pregnancy on the Trajectories of Nutrient Biomarkers

Janiina Goletzke¹, Hoang T. Nga², Phi N. Quyen², Yu Nga² and Janet C. King^{1*}

ABSTRACT: Nutrient interventions initiated after conception tend to have modest effects on maternal nutritional status and pregnancy outcomes. Thus, we compared the association between micronutrient intake and the trajectories of their biomarkers before and during pregnancy. Data from a randomized trial of the effect of a nutrient-rich, food-based supplement given to 317 Vietnamese women prior to or during pregnancy on birth outcomes were used to assess nutrient intakes with biomarker trajectories of zinc, iron, folate, cobalamin, and vitamin A using linear mixed regression models. The circulating plasma or serum trajectories of all five micronutrients were associated to their baseline levels ($p < 0.0001$). Plasma zinc trajectories were also related to farm work ($p = 0.028$). Cobalamin and vitamin A trajectories were associated with gestational weight gain ($p = 0.003$ and $p = 0.037$, respectively). In the population of rural Vietnamese women, nutrient intakes during pregnancy did not affect biomarker trajectories. The primary determinant of each nutrient biomarker trajectory was its respective baseline level prior to conception.

Anexo 2: Revista NUTRENTS efectos nutricionales que tienen los flavonoides en la industria alimentaria.

flavonoid

Extraction of Flavonoids From Natural Sources Using Modern Techniques

Chaves et al.

ABSTRACT: Flavonoids are a class of secondary metabolites with diverse biological activities. They are widely distributed in plants and are important for human health. This review focuses on the extraction of flavonoids from natural sources using modern techniques. The extraction of flavonoids from natural sources is a complex process that involves several steps, including the selection of the source material, the extraction method, and the purification of the extract. The most common extraction methods are maceration, reflux extraction, and ultrasound-assisted extraction. The purification of the extract is typically achieved through techniques such as column chromatography and HPLC. The review discusses the advantages and disadvantages of these methods and provides recommendations for the optimal extraction and purification of flavonoids from natural sources.

Anexo 3: ZOTERO es un gestor de referencias bibliográficas