



Scientia Agropecuaria

Web page: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/scientiaagrop>

Facultad de Ciencias
Agropecuarias

Universidad Nacional de
Trujillo

RESEARCH ARTICLE



Comprehensive valorization of grape pomace: Challenges and opportunities across biorefineries, biomedicine, and sustainable biomaterials - A Scoping Review

Valorización integral del orujo de uva: Desafíos y oportunidades en la biorrefinería, biomedicina y biomateriales sostenibles - Una revisión de alcance

Hugo S. Díaz^{1*} ; Fernanda Sierra-Amaya¹

¹ Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Chile, Santiago, Chile.

* Corresponding author: hugo.diaz@uautonoma.cl (H. S. Díaz).

Received: 25 July 2026. Accepted: 25 September 2026. Published: 10 October 2026.

Abstract

The wine industry generates significant volumes of grape pomace (*Vitis vinifera*), representing 20% - 30% of the processed biomass. Traditional disposal poses significant environmental and economic challenges, urging the adoption of Circular Economy strategies. This review synthesizes current knowledge on the phytochemical profile of grape pomace, deepening the understanding of the molecular mechanisms underlying its function as a powerful antioxidant (via metal chelation and radical scavenging) and anti-inflammatory agent (via NF-kappaB pathway inhibition). The industrial potential is broadly explored, extending beyond basic nutraceuticals and food fortification to encompass pharmaceuticals, high-end cosmeceuticals (for photo-aging and UV protection), and the creation of biodegradable biomaterials (active packaging). We discuss the feasibility of implementing an integral biorefinery model to extract high-purity molecules and utilize residual biomass for bioenergy. The primary findings of this scoping review indicate that both scientific output and market demand within the fields of grape pomace biorefinery and the circular economy are on an upward trajectory, increasingly targeting the nutraceutical, high-end pharmaceutical, and cosmetic sectors. Furthermore, the development and refinement of clean, high-purity extraction technologies render the implementation of pilot- and industrial-scale facilities feasible across both established and emerging economies. This analysis proposes a comprehensive valorization pathway to foster technological innovation and sustainable economic growth in the regional wine sector.

Keywords: grape pomace; polyphenols; circular economy; antioxidants; biorefinery; bioactive compounds.

Resumen

La industria vitivinícola genera grandes volúmenes de orujo de uva (*Vitis vinifera*), que representa el 20% - 30% de la biomasa restante después de la vinificación. La disposición tradicional plantea desafíos ambientales y económicos, impulsando la adopción de estrategias de Economía Circular. Esta revisión sintetiza el conocimiento actual sobre el perfil fitoquímico del orujo de uvas, profundizando en los mecanismos moleculares que sustentan su función como potente agente antioxidante (mediante quelación de metales y secuestro de radicales) y antiinflamatorio (a través de la inhibición de la vía NF-kappaB). El potencial industrial se explora ampliamente, trascendiendo los nutraceuticos básicos y la fortificación alimentaria para abarcar farmacéuticos, cosmeceuticos de alta gama (para fotoenvejecimiento y protección UV) y la creación de biomateriales biodegradables (envases activos). Se discute la viabilidad de implementar un modelo de biorrefinería integral para extraer moléculas de alta pureza y utilizar la biomasa residual para bioenergía. Los principales hallazgos de este trabajo identifican que tanto la producción científica como el mercado en el campo de la biorrefinería del orujo y la economía circular se encuentran en ascenso, orientándose a los sectores de los nutraceuticos, activos farmacéuticos y cosméticos de alta gama. El desarrollo y refinamiento de tecnologías de extracción limpias y de alta pureza hacen factible la instalación de plantas piloto e industriales en economías consolidadas y emergentes. Este análisis propone una vía de valorización exhaustiva para fomentar la innovación tecnológica y el crecimiento económico sostenible en el sector vitivinícola de la región.

Palabras clave: orujo de uva; polifenoles; economía circular; antioxidantes; biorrefinería; compuestos bioactivos.

DOI: <https://doi.org/10.17268/sci.agropecu.2026.057>

Cite this article:

Díaz, H. S. & Sierra-Amaya, F. (2026). Valorización integral del orujo de uva: Desafíos y oportunidades en la biorrefinería, biomedicina y biomateriales sostenibles - Una revisión de alcance. *Scientia Agropecuaria*, 17(3), 839-866.

1. Introducción

La vid (*Vitis vinifera*), es uno de los cultivos más importante a nivel mundial, con una cadena de valor que supera los 275.000 millones de dólares, que incluye uvas frescas, secas, mostos y vinos (OIV & Wine, 2026). Sin embargo, esta producción masiva implica la generación de una cantidad importante de subproductos como el orujo de uva, que representa al 20% - 30% de la biomasa total procesada (Ahmad et al., 2020) (Figura 1). Considerando sólo la producción de vino de 2025 (225 millones de hectolitros) (OIV & Wine, 2026) y un cálculo conservador de que cada hectolitro de vino genera 30 kg de orujo, la producción anual de este residuo puede estimarse desde la biomasa total de vid cultivada haciendo los siguientes supuestos:

M_c : Biomasa total cultivada en viñedo = 77,7 Mton

M_p : Pérdidas agronómicas y mermas de recolección = 5,9 Mton

M_v : Masa neta de vendimia cosechada ($M_c - M_p$) = 71,8 Mton

M_{np} : Fracción derivada a usos no prensados (uvas frescas y pasas) = 34,6 Mton

Δ : Factor de ajuste sectorial (importaciones, mostos, remanentes) = 6,47 Mton

M_{vin} : Masa neta procesada en vinificación ($M_v - M_{np} + \Delta$) = 43,6 Mton

Y_o : Coeficiente de rendimiento de residuos sólidos = 0,30

M_o : Masa global de orujo y borras generada = 13,1 Mton

Inicialmente, la masa neta de vendimia (M_v) se obtiene descontando las pérdidas de pre-procesamiento (M_p) de la biomasa cultivada (M_c). Posteriormente, la entrada real a bodega (M_{vin}) se

determina restando la matriz destinada a consumo directo (M_{np}) e incorporando un factor de ajuste (Δ) que absorbe fluctuaciones logísticas, tales como la entrada de mostos importados o remanentes de inventario. Finalmente, la producción de residuos sólidos (M_o) es una función directa del coeficiente de partición (Y_o), el cual representa la fracción estequiométrica de hollejos, semillas y escobajos respecto a la uva procesada.

La integración algebraica de estos nodos permite condensar el sistema en una única ecuación lineal que conecta la capacidad del viñedo con el rendimiento del subproducto: $M_o = [(M_c - M_p) - M_{np} + \Delta] * Y_o = [(77,7 - 5,9) - 34,6 + 6,47] * 0,3 = 13,1$ Mton. Esta formulación matemática valida los flujos presentados en la Figura 1, proporcionando una línea base estandarizada para los posteriores cálculos de escalamiento en biorrefinería.

El impacto ambiental de la biomasa total de orujo puede ser estimado. El destino tradicional de este subproducto bajo el modelo de economía lineal es los vertederos sanitarios (Cortés et al., 2020; Sodhi et al., 2024). El IPCC (Intergovernmental Panel on Climate Change) estima que 1 tonelada de desecho agroindustrial genera 1,2 toneladas métricas equivalentes de CO_2 (tCO_2e) en vertederos (IPCC, 2023). Por lo que, la producción global de orujo equivale a un aproximado de:

$$\text{Emisiones totales} = 13,1 * 10^6 \left(\frac{t}{\text{año}} \right) * 1,2 \frac{tCO_2e}{t}$$

$$\text{Emisiones totales} = 15,72 * 10^6 \frac{tCO_2e}{\text{año}}$$

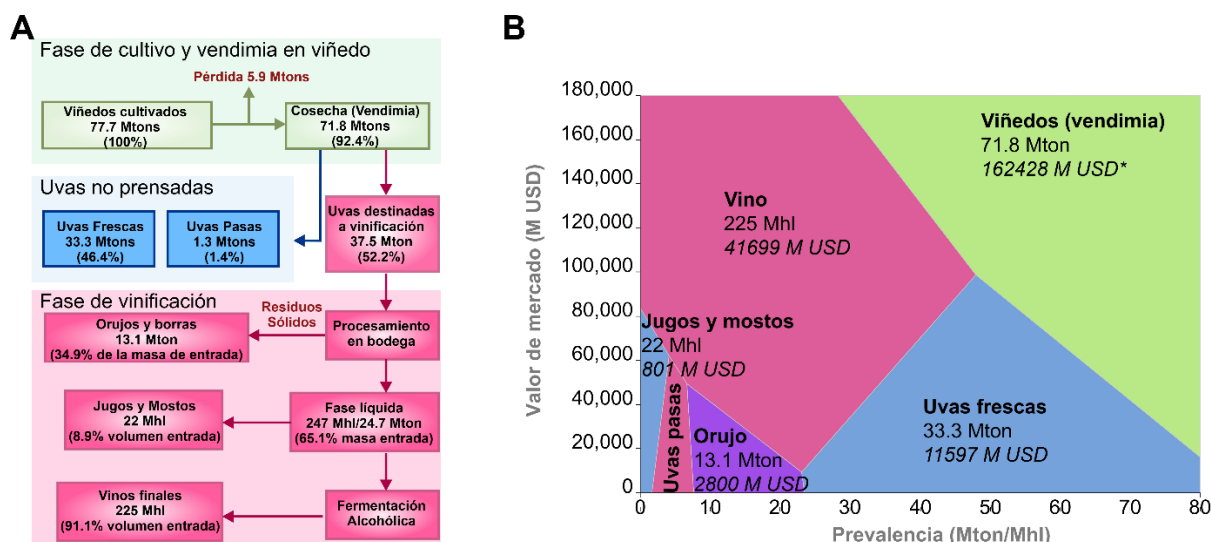


Figura 1. Balance de masa macroscópico de la industria vitivinícola global y segmentación económica de sus derivados: (A) Diagrama de flujo estequiométrico y volumétrico que describe la transición desde el cultivo en viñedo hasta la generación de orujos y subproductos sólidos; (B) Diagrama de Voronoi que correlaciona la prevalencia de los flujos de biomasa con su respectivo valor de mercado global 2025. El valor de mercado total marcado con asterisco (*) corresponde a una estimación de referencia basada en análisis sectoriales de consultoras inmobiliarias internacionales (Savills & Knight Frank), dado que organismos oficiales como la Organización Internacional de la Viña y el Vino (OIV) no emiten tasaciones centralizadas de la superficie vitícola global.

Lo que equivale al consumo anual de 3,4 millones de automóviles medianos, el consumo anual de 3 millones de hogares promedio, o el trabajo de absorción de carbono de $2,6 \times 10^9$ árboles maduros capturando CO_2 durante el año entero (IPCC, 2023), lo que es equiparable con las emisiones anuales generadas en grandes áreas metropolitanas como Madrid, San Francisco y Toronto (Huo et al., 2022). Por ende, el impacto ambiental de este residuo incorrectamente manejado no es insignificante. Frente a este escenario, la transición hacia un modelo de economía circular no solo puede ayudar a mitigar el daño ambiental, sino que también contribuye a diversificar la industria y generar valor en la industria biotecnológica, dado que el orujo de uva contiene altos niveles de compuestos bioactivos valiosos para varias industrias como fibra dietética y azúcares complejos (suplementos alimenticios); y polifenoles como flavonoides, taninos, resveratrol y antocianinas, con gran potencial en las industrias de los suplementos alimenticios, nutracéuticos y cosmética (Gugel et al., 2025; Khiari et al., 2026; Lopes et al., 2025; Sharafan et al., 2023). El aprovechamiento de estos metabolitos secundarios sustenta un mercado emergente y dinámico de ingredientes funcionales que supera los 2.800 millones USD, con una tasa del 7,8% anual (DataIntel, 2025; Ioannidou et al., 2022). Considerando los datos de la Figura 1, existe una oportunidad de mercado para los derivados del orujo de uva, mostrando una competitividad comparable a la de productos tradicionales como los jugos, mostos y uvas pasas. En esta revisión, analizaremos el potencial del orujo de uva en diversas industrias, con una mirada enfocada en los polifenoles, compuestos bioactivos de alto valor comercial y que son únicos en el orujo de uva. También, se abordarán los principales mercados en los cuales los compuestos del orujo tienen potencial, así como los mecanismos moleculares de interés para cada uno de esos mercados.

2. Metodología

2.1. Diseño del estudio y protocolo

Se utilizó la metodología de revisión de alcance/exploratoria (Scoping Review), un diseño metodológico óptimo para mapear de manera sistemática los conceptos fundamentales, identificar lagunas de conocimiento y evaluar la amplitud de la evidencia disponible en un campo emergente, adoptando las directrices PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews) publicadas en 2018 (Tricco et al., 2018). De acuerdo con la

naturaleza retrospectiva y exploratoria de este diseño metodológico, no se requirió el registro prospectivo del protocolo en plataformas como PROSPERO.

2.2. Estrategia de búsqueda y fuentes de información

La búsqueda bibliográfica y recuperación de literatura se llevó a cabo de forma periódica entre el 2 de julio y el 10 de septiembre de 2026. Para garantizar una cobertura exhaustiva e interdisciplinaria del estado del arte, se consultaron dos de las bases de datos de indexación científica de mayor relevancia e impacto: Scopus y PubMed. Para identificar los estudios, se construyó una ecuación de búsqueda booleana avanzada, adaptada a la sintaxis (TITLE-ABS-KEY para Scopus y términos MeSH/Title/Abstract para PubMed), combinando términos clave relacionados con la matriz biológica, los enfoques de sostenibilidad y las aplicaciones objetivo. La cadena de búsqueda estándar utilizada fue la siguiente:

((("grape pomace" OR "wine waste" OR "wine by-product" OR "winemaking by-product" OR "grape marc" OR "grape skin" OR "grape seed") AND ("environmental impact" OR "circular economy" OR "biorefinery" OR "valorization" OR "upcycling" OR "life cycle assessment" OR "LCA" OR "bioactivity" OR "antioxidant" OR "anti-inflammatory" OR "market" OR "CAPEX")))

Adicionalmente, se utilizó el motor de búsqueda Google Scholar de forma selectiva para la recuperación de literatura gris. En este caso, la selección de datos fue estrictamente manual y se orientó exclusivamente a la identificación de documentos gubernamentales, reportes técnicos e informes económicos que validaran la situación actual del mercado y el panorama medioambiental asociado a la gestión del orujo de uva.

2.3. Criterios de elegibilidad

La selección del corpus documental se rigió por criterios de inclusión y exclusión predefinidos para asegurar la pertinencia y calidad metodológica de los estudios evaluados.

Criterios de inclusión

Tipología documental: Artículos de investigación original (*research articles*), artículos de revisión (*reviews*) para artículos científicos, y reportes técnico-económicos para la literatura gris.

Ventana de observación: Documentos publicados entre los años 2006 y 2026, con el fin de capturar la evolución contemporánea de las estrategias de bioeconomía circular. La única excepción a esta regla fue el trabajo de (Knaggs, 2003), documento

esencial para la identificación de los metabolitos secundarios presentes en el orujo de uva, y que, dado su carácter fundacional en la materia, no pudo ser excluido.

Temática: Estudios que aborden directamente parámetros de economía circular, biorrefinería, y que evalúen la bioactividad, el impacto ambiental o variables económicas (e.g., CAPEX).

Criterios de exclusión

Tipología documental: Se descartaron actas de congresos (*conference papers/proceedings*), editoriales, cartas al editor, notas breves y tesis.

Foco de la matriz: Investigaciones que no utilizaron el orujo de uva (o sus fracciones directas como pieles y semillas) como la matriz principal de estudio.

Calidad y robustez de datos: Trabajos que abordaran la revalorización de forma puramente teórica, careciendo de datos empíricos robustos sobre el impacto ambiental (LCA), el costo de capital (CAPEX) o la validación cuantitativa de bioactividad.

2.4. Proceso de selección de estudios y recolección de datos

La gestión de los registros y la eliminación de duplicados se realizó mediante gestores de referencias bibliográficas como Zotero. De manera secuencial (**Figura 2**, Diagrama PRISMA), la estrategia de búsqueda inicial identificó un total de 4678 registros (Scopus: n = 2739; PubMed: n = 1795; Google Scholar: n = 144).

Previo al tamizaje (*screening*) se procedió a la depuración del corpus eliminando 1803 registros duplicados y 1210 registros que incumplían con los criterios de año de publicación y tipo de documento. Los registros remanentes conformaron un corpus consolidado que fue sometido a tamizaje mediante la lectura de títulos y resúmenes. Durante esta etapa, se excluyeron 1542 artículos por no cumplir con los criterios temáticos y metodológicos descritos (no abordar parámetros de economía circular, no utilizar el orujo de uva como matriz central, o presentar carencia de datos robustos).

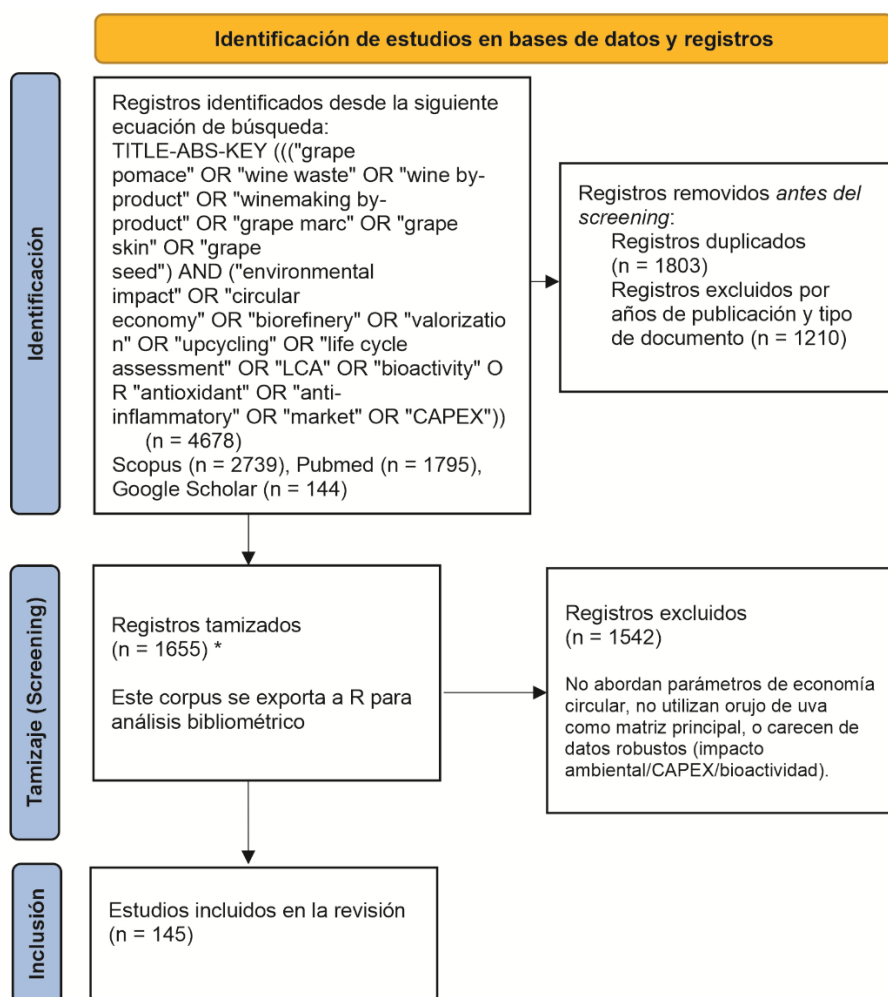


Figura 2. Diagrama de flujo PRISMA utilizado para la selección de artículos de esta revisión.

Finalmente, la revisión a texto completo determinó la inclusión definitiva de 145 estudios en la revisión cualitativa final.

2.5. Análisis bibliométrico

Como componente integrador de esta revisión exploratoria, el corpus documental tamizado previo a la exclusión final fue exportado al lenguaje de programación R para la ejecución de un análisis bibliométrico estructurado utilizando la herramienta Biblioshiny (Aria et al., 2026), apoyado de los softwares GraphPad Prism 9 y RAWGraphs 2.0 para complementar los análisis cualitativos y cuantitativos. Esto permitió mapear cuantitativamente el desarrollo del campo, las redes de coautoría, las tendencias temáticas emergentes y la distribución geográfica de la producción científica en torno a la valorización del orujo de uva. Para responder a los objetivos de este estudio, se estableció una estrategia analítica dividida en dos niveles interconectados, pero metodológicamente diferenciados: a nivel Macro-Bibliométrico ($n = 1655$): El análisis de redes, la evolución conceptual, la dinámica geográfica y la concentración editorial (Ley de Bradford) se ejecutaron sobre el corpus de 1655 registros obtenidos tras la remoción de duplicados y filtros formales (año y tipo de documento). Retener este volumen es indispensable desde la perspectiva bibliométrica, ya que el cálculo de métricas topológicas (centralidad, densidad de redes de co-ocurrencia y co-citación) requiere una masa crítica de datos que evite el sesgo de truncamiento. Reducir la muestra para el mapeo macro impediría identificar las disciplinas colindantes, la red global de colaboración y la trayectoria longitudinal completa de la investigación en valorización de orujo de uva. El siguiente nivel de análisis fue Micro-Sistemático ($n = 145$): Tras el tamizaje temático cualitativo bajo los criterios PRISMA-ScR, se definió un subconjunto de 145 estudios altamente específicos. Este corpus reducido garantiza que la extracción de datos cuantitativos sobre parámetros de economía circular, balances de masa, bioactividad y viabilidad económica (CAPEX/LCA) provenga exclusivamente de literatura empírica primaria que cumple con los criterios de elegibilidad y calidad de la investigación.

2.6. Análisis de datos

Se utilizó el software GraphPad Prism 9 para el modelamiento matemático de los datos bibliométricos y estadísticos empleados en esta revisión (Análisis de la ley de Bradford, Análisis multivariable para la construcción de los gráficos de ejes temáticos proyecciones matemáticas en los análisis de ciclo

de vida y curvas de crecimiento acumulado de los artículos). Dicho análisis también fue empleado para la construcción de los análisis técnico-económicos. Además, se analizó de forma cuantitativa la relación entre las variables asociadas a los parámetros de desempeño económico, parámetros operativos de extracción y madurez tecnológica mediante la construcción de matrices de correlación múltiple. Se consideraron como significativas aquellas correlaciones con valores de Pearson-r superiores a 0,7 y con p-valores menores a 0,05 (a dos colas).

3. Resultados y discusión

3.1. Análisis bibliométrico

El análisis macroscópico del panorama bibliométrico global sobre la valorización y biorrefinería de subproductos vitivinícolas (2006 – 2026) contempla un corpus de 1755 documentos indexados, distribuidos en 494 fuentes académicas y fundamentados sobre un volumen acumulado de 24035 referencias bibliográficas. La evolución temporal de la producción científica exhibe una expansión dinámica y sostenida, respaldada por una tasa de crecimiento anual de 16,97%. Este incremento exponencial refleja la urgencia académica e industrial por transicionar hacia modelos de economía circular en el sector agroalimentario. La investigación en este ámbito se caracteriza por un fuerte carácter asociativo e interdisciplinario: la contribución de 7167 autores frente a una proporción marginal de artículos de autor único (17 registros) evidencia que la producción de conocimiento se estructura mediante consorcios de investigación consolidados, alcanzando un promedio de 6,07 coautores por documento y una tasa de colaboración internacional de 25,53%. Por otra parte, el impacto científico de la literatura se constata con un promedio de 37,08 citas por documento. La baja antigüedad promedio del corpus (5,3 años) corrobora que el campo se encuentra en una fase de intensa actividad y rápida renovación conceptual, impulsada por el desarrollo de tecnologías de extracción emergentes y la búsqueda de aplicaciones de alta gama en biomedicina y biomateriales sostenibles.

Para evaluar la madurez y trayectoria de la investigación en la valorización del orujo de uva, la **Figura 3** despliega un análisis macroscópico que integra la productividad histórica, la dispersión de las fuentes, la geografía del conocimiento y proyecciones matemáticas sobre el ciclo de vida de este campo de estudio. El análisis longitudinal de la producción científica (**Figura 3A**) evidencia un crecimiento

exponencial sostenido desde 2006, consolidándose como un área de investigación de alto interés mundial en la última década. Esta vigorosa actividad científica se encuentra altamente concentrada a nivel editorial (**Figura 3B**); las casas editoriales Elsevier (33,11%) y MDPI (32,43%) publican en conjunto casi dos tercios del total de los documentos, seguidas inmediatamente por Springer (10,81%). Para comprender la distribución del conocimiento entre estas plataformas, se aplicó la Ley de Bradford (**Figura 3C**).

El modelo matemático ($R^2 = 0,994$; multiplicador $k = 5,18$) demuestra una alta concentración temática: de un total de 490 fuentes, un núcleo primario (Core) de apenas 15 revistas concentra un tercio de todas las publicaciones. Esto indica que, si bien el tema es multidisciplinario, existe un grupo altamente especializado de revistas que lidera la discusión científica en el campo específico del orujo de uva, lo que facilita la búsqueda de literatura clave para futuras investigaciones.

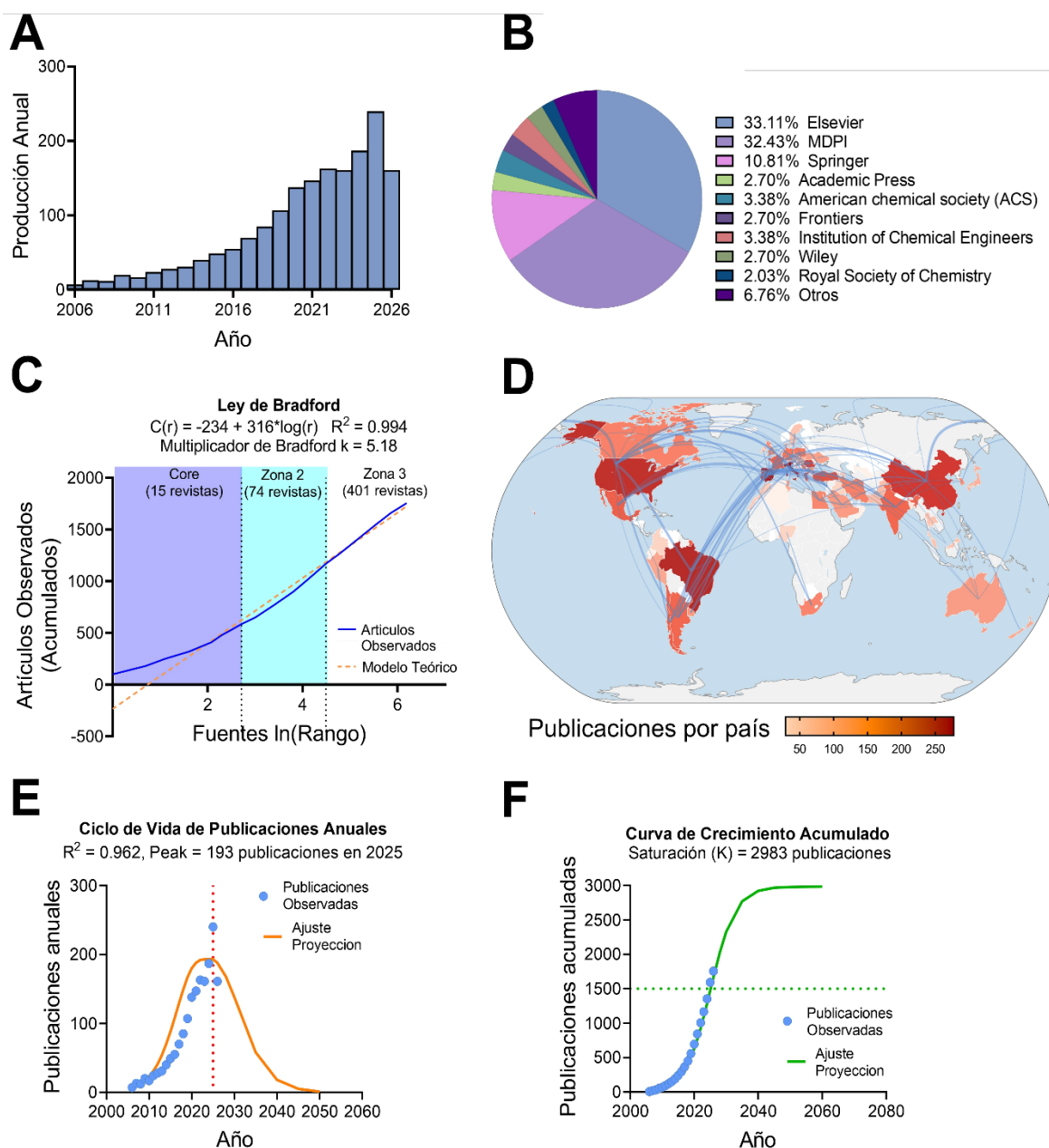


Figura 3. Panorama general de la producción científica y análisis bibliométrico sobre el estado del arte del orujo de uva (2006 – 2026): (A) Evolución de la producción científica anual; (B) Distribución porcentual de la producción según las principales casas editoriales; (C) Ley de Bradford aplicada a la dispersión de fuentes bibliográficas (revistas Core y zonas de productividad); (D) Distribución geográfica de publicaciones por país y principales redes de coautoría internacional; (E) Modelo de ciclo de vida de las publicaciones anuales con identificación del año pico; y (F) Curva de crecimiento acumulado con estimación de la capacidad de saturación teórica del campo (K).

En el top 10 de número de publicaciones y citas figuran *Foods* (MDPI, 98 documentos), *Food Chem* (Elsevier, 84 documentos), *Molecules* (MDPI, 72 documentos), *Antioxidants* (MDPI, 65 documentos), *J Agric Food Chem* (ACS, 38 documentos), *Food Res Int* (Elsevier, 36 documentos), *LWT Food Sci Tech* (Elsevier, 32 documentos), *App Sci* (MDPI, 30 documentos), *Int J Food Sci Tech* (Oxford, 25 documentos), *Animals* (MDPI, 20 documentos).

El mapa de calor de publicaciones (Figura 3D) revela que el liderazgo científico está estrechamente correlacionado con la matriz productiva agroindustrial. Ecosistemas históricamente vinculados a la vitivinicultura en el sur de Europa (Italia, España) lideran la productividad científica, seguidos por gran diferencia por potencias agroindustriales en América (Estados Unidos, Brasil y Chile) y Asia (China). Más allá del volumen, el entramado de líneas azules demuestra una densa red de colaboración transcontinental, cuyas redes más consolidadas son Italia-España, seguidas por Portugal-Brasil, Estados Unidos-China y España-México. El flujo de coautorías indica que la investigación en biorrefinería y biomateriales sostenibles ocurre mediante consorcios internacionales que comparten capacidad analítica y tecnológica. Las Figuras 3E y 3F modelan matemáticamente el futuro de esta disciplina. El modelo de ciclo de vida anual (Figura 3E; $R^2 = 0,962$) estima que el peak de publicaciones teóricas alcanzó los 193 artículos anuales hacia 2025, delineando una curva de campana característica de la maduración tecnológica. Consecuentemente, la curva logística de crecimiento acumulado (Figura 3F) proyecta una capacidad de carga teórica o límite de saturación (K) de 2983 publicaciones totales en el tiempo. Actualmente, la curva de datos observados (puntos celestes) se sitúa en la fase de máximo crecimiento exponencial, aún lejos de la asíntota. Esto demuestra de forma cuantitativa que el campo de la revalorización del orujo se encuentra en plena vigencia y expansión, justificando la pertinencia temporal de esta revisión de alcance para sistematizar el conocimiento antes de que la literatura alcance su fase de estabilización.

3.1.1. Arquitectura conceptual y transición temática

Para visualizar la estructura intelectual y las direcciones emergentes en el campo de la valorización del orujo de uva, la Figura 4 muestra un análisis multidimensional de las palabras clave utilizadas por los autores, integrando la topología de la red de conocimiento (Figura 4A) con su dinámica temporal (Figura 4B) y su posicionamiento estratégico actual (Figura 4C).

La red de co-ocurrencia (Figura 4A) revela una especialización del conocimiento dividida en cuatro dominios altamente interconectados. El Clúster 1 (Biorrefinería, rojo) actúa como el núcleo fundacional de la red, gravitando en torno al nodo central de *grape pomace* y vinculando el procesamiento tecnológico (ej. *ultrasound-assisted extraction*, *biorefinery*) con fracciones macromoleculares como *dietary fiber* y *phenolic compounds*. Intersecando con este núcleo primario, se despliega el Clúster 2 (Analítico, azul), enfocado en la resolución molecular y fisiológica de los extractos. Aquí predominan términos como *polyphenols*, *flavonoids*, *resveratrol* y *oxidative stress*, evidenciando el esfuerzo científico por caracterizar los perfiles fitoquímicos y sus mecanismos de acción a nivel celular. Por su parte, los clústeres periféricos demuestran la expansión aplicada del campo. El Clúster 3 (Economía circular, púrpura) agrupa los lineamientos macroscópicos e industriales modernos (*circular economy*, *sustainability*, *valorization*), conectando la materia prima con modelos productivos de cero residuos. Finalmente, el Clúster 4 (Bioprospección, verde) mapea la búsqueda de actividades biológicas de alto valor, destacando nodos como *anti-inflammatory* y *antioxidant* vinculados específicamente al *grape seed*, lo que sugiere un enfoque dirigido hacia el desarrollo de nutraceuticos e ingredientes funcionales derivados de fracciones específicas del subproducto.

El análisis de *Trending Topics* (2006 – 2026, Figura 4B) revela una profunda transición paradigmática en las prioridades de investigación. Durante la primera década evaluada (2008 – 2016), la literatura se concentró principalmente en metodologías analíticas y la identificación de familias de moléculas (*DPPH*, *catechin*, *procyanidins*). A partir de 2016, el enfoque migró hacia clases de compuestos más amplios y su recuperación (*anthocyanins*, *extraction*). Sin embargo, el hallazgo más significativo ocurre en el quinquenio reciente (2021 – 2026), donde emergen con fuerza conceptos sistémicos y tecnológicos como *green extraction*, *waste valorization*, *sustainability*, y culmina con la consolidación de la *circular bioeconomy*. Esta evolución cronológica demuestra que el campo ha superado la etapa de caracterización química básica para adentrarse en la ingeniería de bioprocesos sostenibles y la valorización integral. El mapa temático del último quinquenio (2021 – 2026) sintetiza el estado actual del arte mediante la relación entre centralidad y densidad (Figura 4C). En el cuadrante de Temas Básicos (alta centralidad, baja densidad), términos como *Antioxidantes* y *Polifenoles de orujo* se confirman como los cimientos transver-

sales de este campo investigativo. Simultáneamente, la ubicación de conceptos como *Economía circular*, *Sustentabilidad* y *Compuestos bioactivos* en la interfaz entre temas básicos y de nicho, indica que la integración de la matriz del orujo en cadenas de valor sostenible es el motor de desarrollo actual. Estas áreas poseen la relevancia suficiente para articular distintas líneas de investigación, tendiendo puentes entre la fitoquímica tradicional y la innovación en biomateriales y ciencias ambientales.

3.1.2. Integración transdisciplinaria y arquitectura intelectual

La Figura 5 articula las disciplinas principales con la especialización temática y geográfica de las redes de investigación. A través de un enfoque multidimensional, esta figura muestra la evolución de la valorización de subproductos vitivinícolas desde una perspectiva puramente agronómica hacia un campo de estudio altamente interconectado y de base tecnológica.

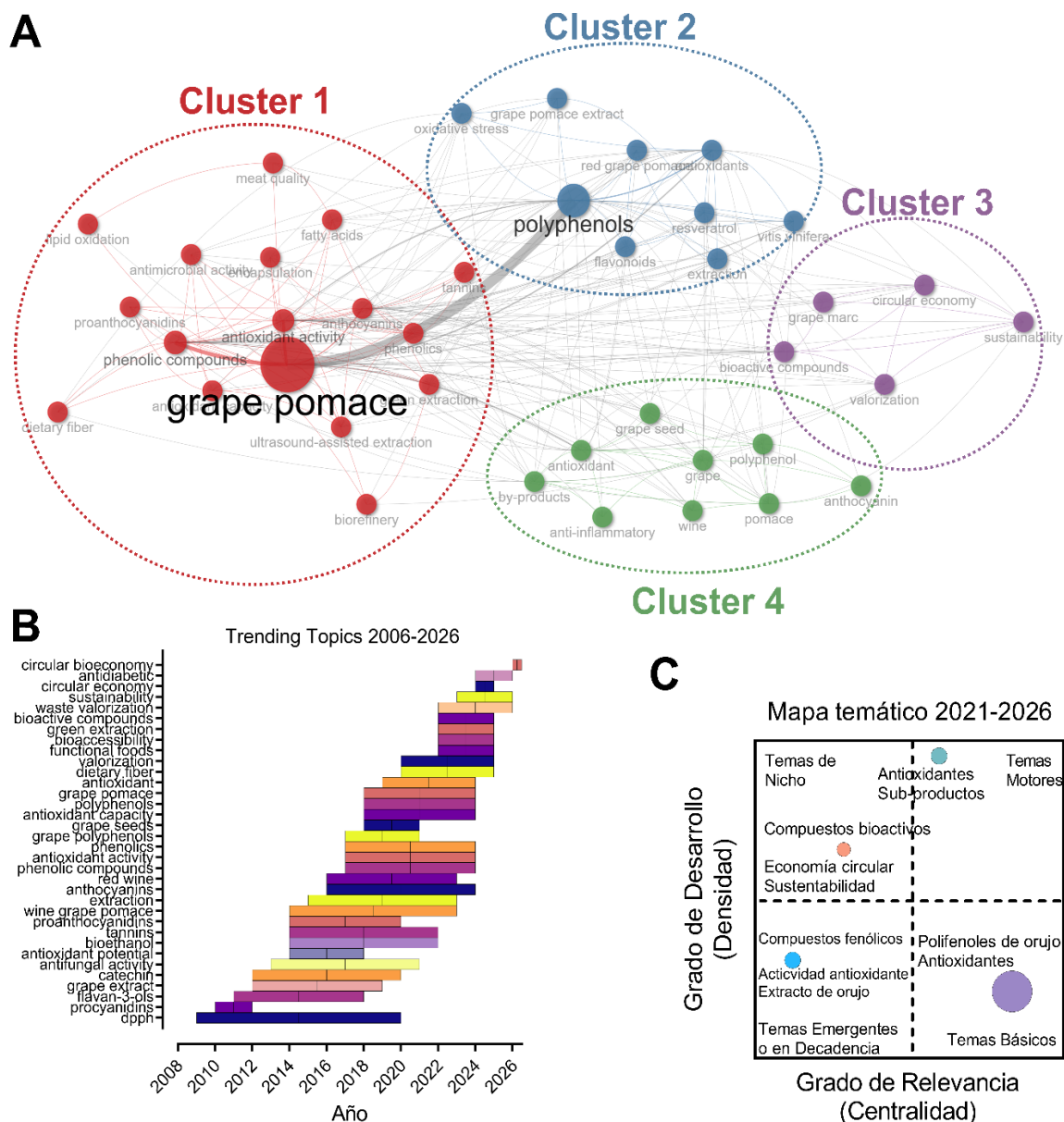


Figura 4. Arquitectura conceptual y evolución temática de la investigación en valorización de orujo de uva. (A) Red de co-ocurrencia de palabras clave agrupada en cuatro clusters temáticos principales: Biorrefinería (Cluster 1, rojo), Analítico y de caracterización molecular (Cluster 2, azul), Economía circular y sustentabilidad (Cluster 3, púrpura) y Bioprospección funcional (Cluster 4, verde). (B) Análisis histórico de *Trending Topics* (2006–2026), ilustrando la transición cronológica desde la química analítica básica hacia la bioeconomía circular. (C) Mapa temático contemporáneo (2021–2026) que clasifica los tópicos de investigación según su grado de centralidad (relevancia para el campo) y densidad (nivel de desarrollo interno).

El diagrama de cuerdas (Figura 5A) mapea la trayectoria transdisciplinaria de la literatura científica a lo largo de las últimas dos décadas. El análisis visual demuestra que la investigación ha evolucionado desde sus fronteras analíticas originales. Si bien históricamente el flujo de conocimiento mantenía una base fuerte en las Ciencias Agrícolas y Biológicas y la Química, la maduración del campo hacia la búsqueda de soluciones de alto valor agregado ha provocado una diversificación estructural. En el período más reciente (2022 – 2026), se observa una convergencia masiva y un ensanchamiento de los flujos hacia las Ciencias Ambientales y la Ingeniería Química. Esta transición disciplinaria justifica empíricamente el establecimiento del paradigma de la biorrefinería; el orujo de uva se procesa hoy como una plataforma lignocelulósica y polifenólica esencial para la ingeniería de procesos sustentables y la generación de biomateriales, alejándose de su antigua concepción como mero residuo orgánico. El diagrama aluvial (Figura 5B) desagrega la arquitectura intelectual del campo, delineando cómo se transfiere el conocimiento desde los investigadores hasta las plataformas nacionales de innovación. Este análisis revela una estructuración altamente focalizada: Las corrientes más densas del diagrama demuestran que autores de alto impacto (como Tenore G.C., Chamorro S. y Bucic-Kojic A.) actúan como los motores de los ejes temáticos principales. La convergencia masiva de flujos hacia términos como *grape pomace*, *antioxidants*, *phenolic compounds* y *polyphenols* confirma que la extracción y purificación de moléculas bioactivas sigue siendo la columna vertebral técnica para su posterior escalamiento hacia aplicaciones farmacéuticas y

cosméticas. El flujo terminal hacia las naciones de origen expone la matriz geopolítica de esta ciencia. Naciones europeas con profunda tradición vitivinícola, como Italia y España, dominan el volumen de investigación y concentran los nodos de *circular economy*. Sin embargo, el diagrama también subraya la consolidación de potencias agroindustriales iberoamericanas; ecosistemas como Brasil y Chile muestran una robusta contribución focalizada en la caracterización de compuestos bioactivos, demostrando que las economías emergentes están traccionando fuertemente la transición hacia modelos de supra-reciclaje agroindustrial de alto estándar.

3.2. Caracterización fitoquímica del orujo: del metabolismo secundario a sus aplicaciones biotecnológicas

El orujo de uva constituye una matriz altamente heterogénea cuyo valor biotecnológico reside en su carga residual de metabolitos secundarios, retenidos en las paredes celulares de hollejos y semillas tras el prensado mecánico o la vinificación (Beres et al., 2019).

El perfil proximal del orujo presenta una marcada variabilidad dictada por el cultivar y los procesos preanalíticos (Han & Luo, 2026): la humedad oscila entre los 3,33 (*Vitis vinifera* L.) (Han & Luo, 2026; Winkler et al., 2015) y 27,71 g/100g (Dimlit) (Mohamed Ahmed et al., 2020). De igual forma, el contenido de fibra varía entre 17,28 (Morio Musca) (Kandylis et al., 2021) y 74,50 g/100g (Manto Negro) (Llobera & Cañellas, 2007), y carbohidratos totales que alcanzan hasta 77,53 g/100g (Mario Mucato) (Beres et al., 2019).

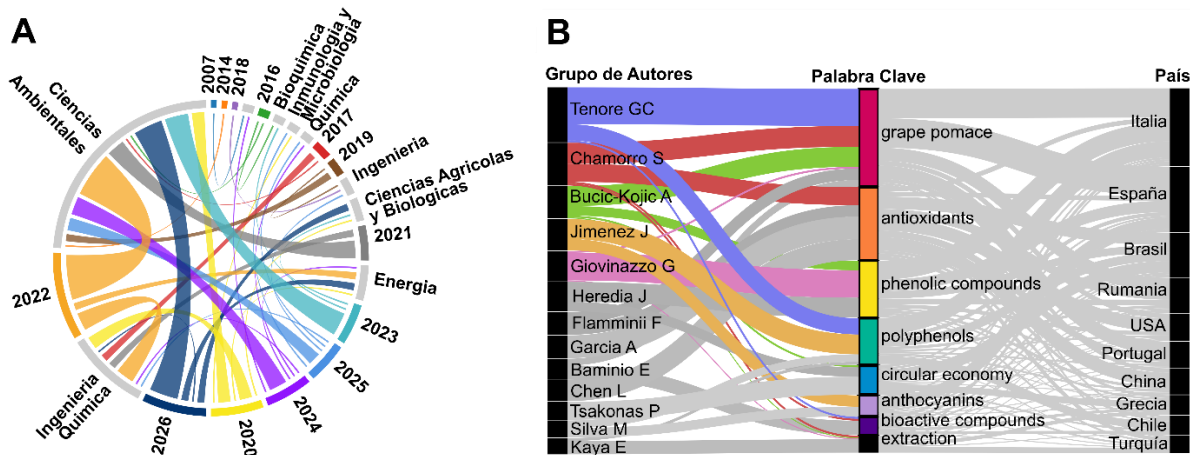


Figura 5. Integración transdisciplinaria y redes globales de conocimiento en la valorización del orujo de uva. (A) Diagrama de cuerdas que ilustra la evolución temporal (2007–2026) de la producción científica y su distribución a través de diversas disciplinas académicas, evidenciando la diversificación del campo. (B) Diagrama aluvial (Sankey de tres campos) que mapea el flujo intelectual conectando a los autores más prolíficos (izquierda) con sus focos conceptuales o palabras clave principales (centro) y sus respectivos polos geográficos de afiliación (derecha).

La matriz se completa con concentraciones de proteínas que varían entre 5,40 (Mario Mucato) (Beres et al., 2019) y 12,70 g/100g (Chambourcin) (Jin et al., 2016); lípidos (trazas hasta 13,09) (Han & Luo, 2026; Šporin et al., 2018); y cenizas: entre 3,30 y 8,2 (Vinhão) (Han & Luo, 2026; Machado et al., 2024).

Más allá de esta composición basal, el valor biológico y comercial del orujo está determinado por su fracción fitoquímica, la cual representa entre el 56% y el 65% de los metabolitos secundarios extraíbles (Castro et al., 2025; de la Cerda-Carrasco et al., 2015; García-Lomillo & González-SanJosé, 2017). La identidad y concentración de dichos metabolitos secundarios dependerá fuertemente de la cepa, los procesos de vinificación y de extracción fisicoquímica del orujo (García-Montalvo et al., 2022; Magalhães & Oliveira, 2026).

En general, los hollejos derivados de uvas tintas (ej. Cabernet Sauvignon, Merlot, Syrah) presentan concentraciones significativamente mayores de antocianinas frente a las variedades blancas, mientras que cultivares como Muscat Ottonel reportan niveles superiores de catequinas y taninos en comparación con tintas comerciales (Jin et al., 2016; Martins et al., 2016; Onache et al., 2022). Esta divergencia composicional subraya que la selección de la materia prima es el primer parámetro limitante para direccionar el escalamiento industrial de los extractos.

La estandarización de estos principios activos exige comprender el metabolismo basal de *Vitis vinifera*. Como se esquematiza en la Figura 6, la arquitectura fitoquímica del orujo es el resultado directo de la vía del ácido shikímico. Esta ruta orquesta la conversión de glucosa en precursores alifáticos y aromáticos, bifurcándose desde el ácido *p*-cumárico hacia clústeres de interés biotecnológico: taninos, estilbenos y la extensa familia de los flavonoides (Knaggs, 2003). Aunque el esquema condensa cascadas enzimáticas complejas, ilustra cómo la variabilidad estructural dota a estos compuestos de una amplia deslocalización electrónica en sus anillos conjugados, definiendo tanto su espectro de absorción cromática como su reactividad en la neutralización de radicales libres (Constantinescu & Mihis, 2023; Seyoum et al., 2006).

La composición del orujo de uva es un resultado directo de la retención de metabolitos secundarios originados a partir de la vía del ácido shikímico en la planta viva (Figura 6). Esta ruta metabólica se bifurca hacia tres clústeres de alto interés biotecnológico: taninos (ej. ácido gálico), estilbenos (ej. *trans*-resveratrol) y la extensa familia de los flavonoides (Knaggs, 2003), cuya característica fundamental es su reactividad como neutralizadores de radicales libres (Seyoum et al., 2006).

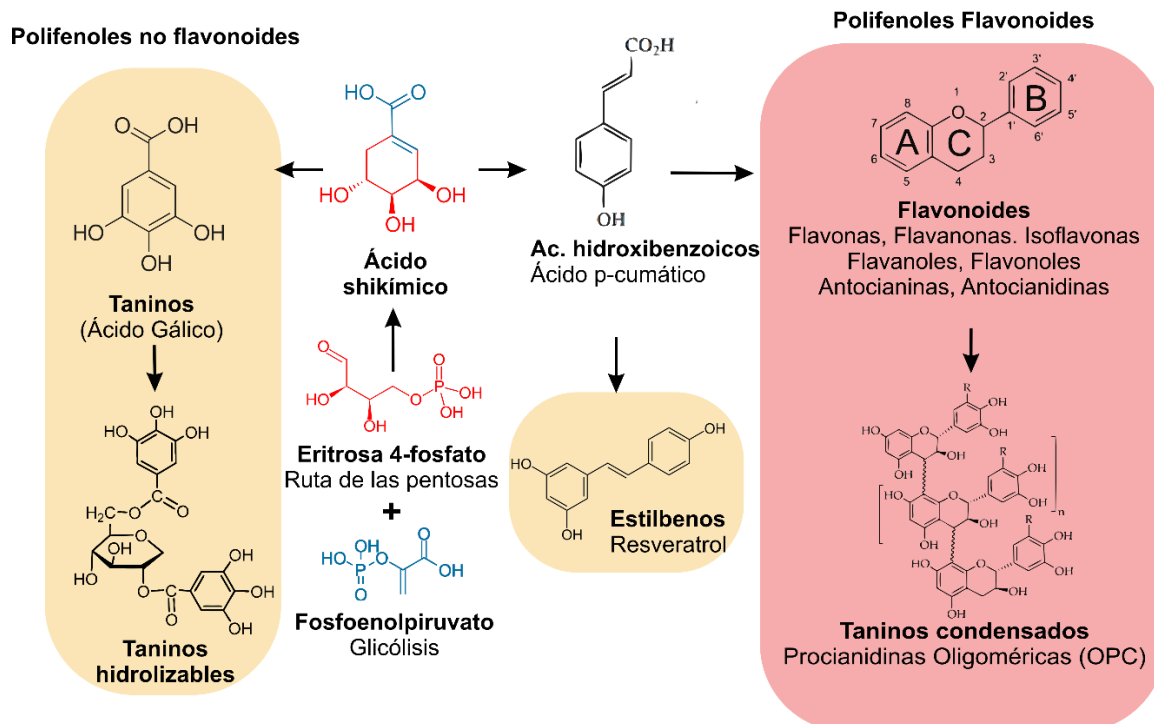


Figura 6. Esquema simplificado de las rutas biosintéticas de metabolitos secundarios en *Vitis vinifera* y su presencia residual en el orujo. La figura mapea la derivación de taninos, estilbenos y flavonoides a partir de precursores comunes (glucosa, ácido shikímico y ácido *p*-cumárico). Las flechas representan transiciones enzimáticas condensadas (asumiendo la actividad de enzimas limitantes como fenilalanina amoniaco-liasa y chalcona sintasa).

La literatura reciente respalda la hipótesis de que esta divergencia biosintética confiere al orujo su versatilidad industrial, operando como extractos moduladores del estrés oxidativo y de la respuesta inflamatoria en modelos clínicos y preclínicos (Beres et al., 2019; Lopes et al., 2025; Magalhães & Oliveira, 2026; Niculescu & Ionete, 2023; Sharafan et al., 2023), en lugar de atribuirles blancos fisiológicos aislados en ensayos *in vitro*.

3.2.1. Ácidos fenólicos y taninos

Los ácidos fenólicos, predominantemente representados por los derivados hidroxibenzoicos (ej. ácido gálico) e hidroxicinámicos (ej. ácido p-cumárico), son las primeras moléculas biológicamente activas de la ruta (Knaggs, 2003). La literatura destaca que la fracción de semillas del orujo constituye el reservorio más rico de taninos (Al-Hakeem & Al-Nomani, 2026; Du et al., 2026). Los taninos han sido tradicionalmente utilizados como colorantes de telas desde el imperio romano, mientras que otros usos tradicionales comprenden su empleo como preservantes de alimentos debido a su capacidad antioxidante (Almeida et al., 2022; López-Astorga et al., 2025). Nuevos desarrollos *in vitro* han demostrado un potencial neuroprotector (Díaz et al., 2022), pero se requiere de mayor investigación clínica y preclínica para confirmar la efectividad de los taninos del orujo de uva en la biomedicina.

3.2.2. Estilbenos

Los estilbenos se producen como de defensa biológica de la vid frente a factores de estrés biótico y abiótico, como las infecciones fúngicas o la irradiación UV (Constantinescu & Mihis, 2023; Hasan & Bae, 2017). El trans-resveratrol ha dominado la investigación de biomoléculas de la uva debido a sus implicaciones como molécula de señalización (Lopes et al., 2025; Magalhães & Oliveira, 2026). En términos de aprovechamiento industrial circular, la baja concentración relativa de estilbenos en comparación con los flavonoides hace que las tecnologías de extracción asistida (ultrasonido, microondas, solventes verdes) sean críticas para alcanzar un rendimiento técnico y económico viable (Magalhães & Oliveira, 2026; Rajchman et al., 2025).

3.2.3. Flavonoides y antocianinas

El clúster biosintético más diverso derivado del ácido shikímico corresponde a los flavonoides (flavonoles, flavanonas, antocianinas) (Knaggs, 2003). Acumulados primariamente en las vacuolas celulares de los hollejos, las antocianinas y sus derivados glucosilados (antocianidinas) confieren la pigmentación distintiva a las bayas rojas y negras (Rinaldo et al., 2015; Sharafan et al., 2023). Diversos

estudios confirman que la matriz lignocelulósica del hollejo retiene hasta un 70% de las antocianinas iniciales de la uva incluso después del proceso de maceración (Errichiello et al., 2025; Ky et al., 2014; Zhu et al., 2012). Desde una perspectiva traslacional, estos polifenoles representan el núcleo de los ensayos preclínicos, operando como coadyuvantes en el manejo del estrés oxidativo, inflamación y perfil metabólico (Lopes et al., 2025; Morin et al., 2008). La incorporación de estos flavonoles en matrices de suplementación funcional subraya la dualidad del orujo: una biomasa de desecho transformada en una biblioteca molecular para el diseño de ingredientes de impacto biológico medible.

3.3. Termodinámica de extracción y selectividad molecular

El aprovechamiento de la extensa diversidad molecular del orujo requiere adaptar las condiciones físico-químicas de extracción a la familia fitoquímica objetivo. Históricamente, se observa que el rendimiento de flavonoides y ácidos fenólicos aumenta al disminuir la polaridad del medio, con eficiencias de extracción que siguen el orden metanol > etanol > agua; logrando recuperaciones de quercetina y antocianinas hasta un 11.000% y 440% superiores en metanol en comparación al medio acuoso, respectivamente (Coelho et al., 2021; Tarek et al., 2025). La extracción sólido-líquido convencional (SLE) con 80% metanol permite una extracción altamente eficiente de un amplio espectro de polifenoles (Pintać et al., 2018), mientras que con 80% etanol se logra la extracción de ácidos fenólicos con altos rendimientos y de grado alimenticio si se utiliza etanol potable (Pintać et al., 2018). Una extracción con 50% etanol:agua permite una eficiencia de extracción más balanceada y un proceso más verde (Rodrigues et al., 2023). La extracción con acetona es altamente selectiva para la extracción de flavonoles, mientras que el uso de acetato de etilo es altamente selectivo para extraer estilbenos como trans-resveratrol (Pintać et al., 2018). No obstante, la reducida sustentabilidad y los riesgos toxicológicos de solventes como el metanol y la acetona han impulsado la transición industrial hacia métodos no convencionales (Magalhães & Oliveira, 2026). Tecnologías como la extracción con fluidos supercríticos (SFE), líquidos presurizados (PLE) (Rajchman et al., 2025), asistida por ultra sonido (UAE) o microondas (MAE), solventes eutécticos profundos naturales (NADES) (Pérez-Pérez et al., 2026) y descargas de alto voltaje (HVED) (Sirohi et al., 2020) dominan el estado del arte actual, algunas contando como con los mismos grados de madurez tecnológica que la SLE convencional, como es el caso de la SFE, que

permite extracciones más selectivas y verdes (Rajchman et al., 2025; Tuhanioglu et al., 2025).

3.4. Escalamiento tecnológico y jerarquización comercial

La transición de una gestión lineal de residuos agroindustriales hacia un modelo de biorrefinería circular exige una estricta jerarquización comercial de los subproductos obtenidos a partir del orujo de uva. Como se esquematiza en la **Figura 7**, la viabilidad tecno-económica del proceso depende de segregar los flujos de materia en distintos niveles de valor agregado (Cebrián et al., 2025; Fernandez et al., 2023). Las fracciones de menor complejidad técnica y bajo costo, como el secado al sol para la obtención de fibra, el compostaje y la generación de biogás, actúan como plataformas de estabilización basal, mientras que la recuperación de lípidos mediante el prensado de semillas representa un subproducto de valor medio (Tournour et al., 2017). La transición hacia los sectores intermedios y premium requiere la implementación de procesos fisicoquímicos avanzados tales como UAE, SLE y SFE. Sin embargo, el principal desafío del escalamiento radica en rentabilizar la fracción fenólica, cuyo posicionamiento en el mercado exige un alto grado de sofisticación tecnológica (Ahmad et al., 2020; DataIntel, 2025; Hoxha et al., 2025). Esta progresión tecnológica permite la separación selectiva y eficiente de compuestos de alto valor, facilitando el desarrollo de plataformas de biorrefinería modernas enfocadas en la circularidad.

En la **Figura 7** se representan los procesos de transformación de subproductos vitivinícolas clasificados según su valor agregado final. Se distinguen las rutas de bajo valor (secado solar para fibra y compostaje), valor medio (prensado de semillas para aceite de pepita) y alto valor (extracción de polifenoles). La plataforma de extracción de alto valor contempla técnicas convencionales (SLE) y emergentes (NADES, UAE, MAE, SFE), seguida de un procesamiento alternativo directo para extractos ricos en polifenoles (GPE) o una secuencia de ultrafiltración, purificación por resinas adsorbtivas y secado por atomización (*spray dryer*) para la obtención de polifenoles ultrapuros. Las flechas rojas representan vías de proceso alternativas y simplificadas.

3.5. Análisis tecno-económico y panorama del mercado global para la biorrefinería del orujo de uva

El panorama económico de la valorización del orujo de uva exhibe una marcada asimetría entre el volumen de comercialización y la rentabilidad neta, fuertemente condicionada por las barreras de

entrada tecnológicas (**Figura 8A**). La estructuración del portafolio en tres niveles (*Tiers*) revela que los productos de mayor sofisticación, y que exigen una inyección de capital inicial (CapEx) sustancial, son precisamente aquellos que capturan el mayor valor de mercado (Croxatto Vega et al., 2021; Taifouris et al., 2023). Sin embargo, el *market share* global (**Figuras 8B y 8C**) está fuertemente dominado por el Tier 1 (Fibra de orujo y Aceite de pepita), los cuales presentan los menores niveles de sofisticación tecnológica y acumulan un 80% de la cuota total de mercado (65% y 15% respectivamente).

Esta dominancia volumétrica de productos con un valor marginal bajo (2 - 15 USD/kg) responde a un modelo de aversión al riesgo por parte de los inversores. Las tecnologías requeridas para el Tier 1 (secado, molienda, prensado mecánico) presentan costos iniciales mínimos, una complejidad operativa casi nula y un Retorno de Inversión (ROI) acelerado (menor a 2 años, **Figura 3B**) (Jin et al., 2021). Por el contrario, el Tier 3 (Nutracéuticos y Cosméticos), a pesar de exhibir márgenes de utilidad superlativos (hasta 90%) y valorizaciones que superan los 400 - 1200 USD/kg, representa apenas el 3% del mercado (**Figura 8C**). La transición hacia el Tier 3 exige la asimilación de técnicas extractivas complejas, lo que retrasa el periodo de *payback* hacia horizontes de 3,5 a 4,0 años (Ioannidou et al., 2022; Ramos & Ferreira, 2022), actuando como un filtro restrictivo para el capital de riesgo.

El análisis geográfico (**Figura 8D**) revela una brecha tecnológica en la adopción del modelo de biorrefinería. Asia lidera el mercado global con un 41% de participación, seguida por Europa (28%), quien exhibe la matriz productiva más diversificada, con mayor adopción proporcional de tecnologías de Tier 2 (colorantes/preservantes) y Tier 3, apalancada por normativas estrictas de economía circular y un clúster cosmético robusto (Han & Luo, 2026). Norteamérica (20%) presenta un perfil similar, con una fuerte tracción hacia extractos nutracéuticos. De forma paradójica, Asia mantiene matrices profundamente ancladas en el Tier 1. En el caso de Sudamérica, a pesar de ser un gigante vitivinícola global, participa de forma marginal en el mercado de los productos de orujo (6%), con una matriz de valorización que se limita a casi un 80% de estabilización básica (harinas y compostaje), evidenciando una desconexión entre la disponibilidad de biomasa de alta calidad (Díaz et al., 2022; Mussagy et al., 2026) y la infraestructura de escalamiento físico-químico (SLE, UAE, SFE) necesaria para saltar a las cadenas de valor internacionales de los *Tiers* superiores (Peruccaccia et al., 2026).

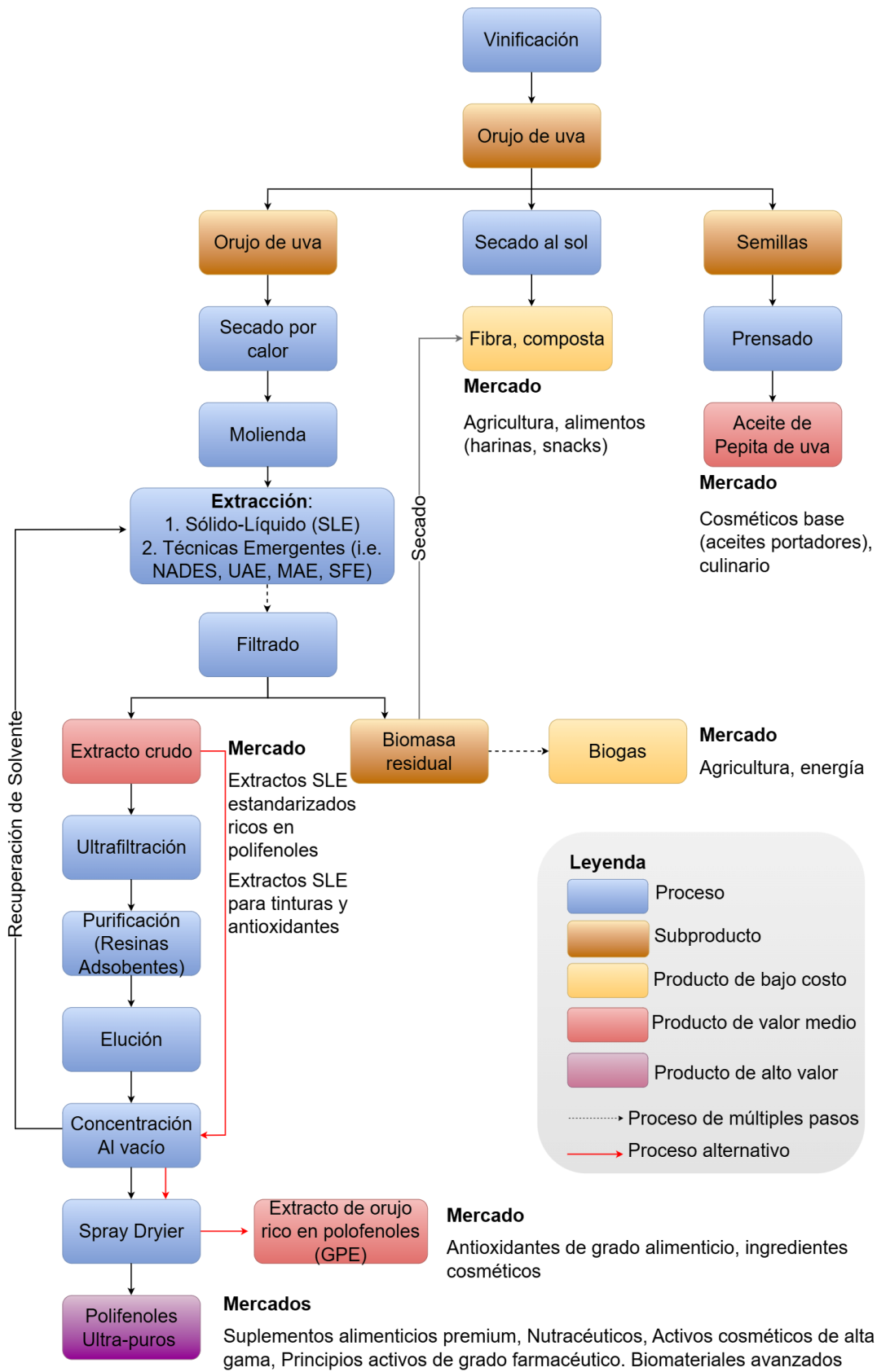


Figura 7. Diagrama de flujo del esquema en cascada para la valorización y biorrefinería del orujo de uva.

La disección matemática del comportamiento industrial (Figuras 8E y 8F) proporciona las métricas definitivas para el diseño de plantas. La matriz de calor de Pearson (Figura 8F) demuestra una correlación positiva y estadísticamente significativa ($r > 0,8$, $p < 0,05$) entre el grado de inversión, medido a través de la Complejidad Operativa (CapEx/OpEx), y los réditos económicos de la inversión (Valor Promedio y Utilidades). Este hallazgo confirma que el mercado recompensa financieramente los riesgos económicos iniciales que toman los inversores para la producción de extractos más complejos. Asimismo, se observa una fuerte correlación entre los Rendimientos de Extracción y la Complejidad Operativa. Abandonar el paradigma de la extracción sólido-líquido convencional (SLE, que domina el 75% del mercado por su facilidad, Figura 8G) e invertir en plataformas intensificadas incrementa de forma lineal la recuperación de la fracción fenólica de interés, así como los réditos económicos en el mediano plazo.

No obstante, el hallazgo más disruptivo del modelo se evidencia en el vector de Madurez Tecnológica. Sorprendentemente, no existe correlación matemática entre los indicadores económicos (valor, utilidad, CapEx/OpEx) y el Nivel de TRL. La Figura 8E explica este fenómeno: la obtención de productos premium de alto valor es viabilizada simultáneamente por tecnologías diametralmente opuestas en su madurez. Por un lado, la Extracción por Fluidos Supercríticos (SFE) opera en un TRL 9 (madurez industrial absoluta), con un CapEx y OpEx extremadamente elevados.

Por otro lado, los Solventes Eutécticos Profundos Naturales (NADES) logran productos de un valor comercial comparable operando en un TRL temprano (TRL 3-4), con un perfil de complejidad operativa intermedio, pero con desafíos de escalamiento aún no resueltos (Kagueyam et al., 2025). Este desacople demuestra que la irrupción en el mercado de alto valor (Tier 3) no depende exclusivamente de adquirir tecnología *llave en mano* estandarizada, sino que abre una ventana de oportunidad competitiva para el desarrollo de ingeniería de procesos emergentes en etapas tempranas. La literatura subraya que el éxito comercial en estos sectores de alta rentabilidad depende críticamente de perfiles químicos guiados, la estandarización rigurosa de los procesos y la viabilidad tecnoeconómica (Ahmad et al., 2020; Han & Luo, 2026; Lopes et al., 2025; Rodrigues et al., 2023).

3.6. Metabolitos de alto valor agregado como vectores de inversión

El análisis tecno-económico global demuestra un comportamiento asimétrico en la biorrefinería vitivinícola: mientras que los productos del Tier 1 capturan el volumen comercial primario, los estratos superiores del *market share* (Tier 3) capitalizan el valor a través de la purificación de fracciones fenólicas altamente específicas. Sin duda, los productos más valiosos que se pueden obtener desde el orujo de uva son el trans-resveratrol (+700 USD/kg) y las proantocianidinas oligoméricas (OPC, 400 - 700 USD/kg) (Casazza et al., 2010; Da Porto et al., 2014; DataIntel, 2025). La aparente paradoja entre la inmadurez de algunas tecnologías de extracción (un TRL bajo) y la viabilidad económica de estos procesos se resuelve al evaluar el intrincado valor fisiológico que ambas moléculas transfieren al cliente final, particularmente en los sectores nutracéutico y dermocosmético avanzado (Gubitosa et al., 2022; Lopes et al., 2025). Por un lado, las OPCs presentan una capacidad documentada para la modulación del estrés oxidativo celular y el soporte de la función cardioprotectora (Silvan et al., 2021; Yu et al., 2021); por otro, el resveratrol es un estilbeno extensamente caracterizado por su participación en vías de señalización celulares (Caponio et al., 2023). Es precisamente esta bioactividad de alto interés clínico y comercial la que convalida precios de mercado superiores a los 1000 USD/kg. Esta disposición a pagar por parte de los mercados especializados absorbe el riesgo inherente a la fuerte inyección de capital inicial (CapEx) necesaria para migrar desde plataformas de extracción sólido-líquido hacia tecnologías intensificadas (como SFE o NADES). En consecuencia, para asegurar márgenes de utilidad superlativos y eludir la saturación volumétrica del Tier 1, el capital de riesgo y la formulación de nuevos proyectos tecnológicos deben orientarse estratégicamente al aislamiento selectivo de estos metabolitos premium. A continuación, se profundizará en los aspectos económicos y biomédicos de dichos metabolitos.

3.6.1. Proantocianidinas oligoméricas (OPC)

Comúnmente, un extracto de uva estandarizado en OPCs se compone de 74% - 78% proantocianidinas tri- y tetraméricas, 6% de monómeros de procianidinas, y el resto corresponde a flavanoles libres como catequina, epigallocatequin-3-galato, sin trazas de taninos (Khanal et al., 2009; Perumalla & Hettiarachchy, 2011; Zhang et al., 2021).

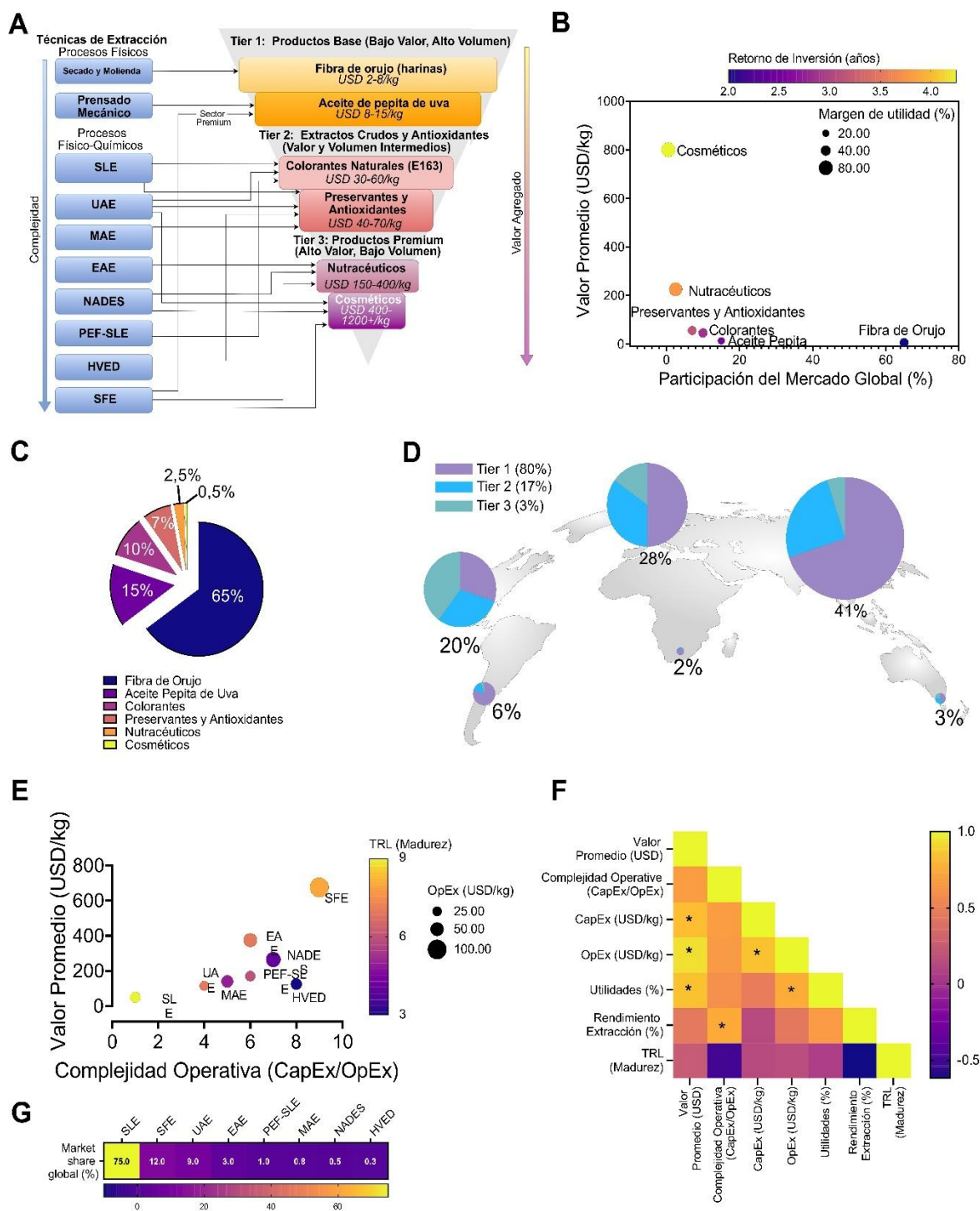


Figura 8. Análisis tecno-económico global para la biorrefinería del orujo de uva. (A) Clasificación jerárquica en *Tiers* (Niveles 1, 2 y 3) de los productos derivados en función de la técnica de extracción, demostrando la transición desde procesos físicos de bajo valor hacia plataformas fisicoquímicas complejas. (B) Relación entre participación de mercado, valor promedio (USD/kg), margen de utilidad (tamaño de la burbuja) y retorno de inversión (escala de color). (C) Distribución porcentual del market share global por categoría de producto. (D) Participación de mercado segmentada por continentes, indicando la distribución interna de *Tiers* productivos en cada región. (E) Correlación entre la complejidad operativa (razón CapEx/OpEx) y el valor comercial promedio de los extractos, dimensionado por el OpEx específico e indexado por su Nivel de Madurez Tecnológica (TRL). (F) Matriz de correlación de Pearson (r) para las variables tecno-económicas críticas; los asteriscos (*) denotan significancia estadística. (G) Dominancia de las tecnologías de extracción en el mercado global actual.

Las OPC son más abundantes en semillas que en hollejos, y se comercializan como extracto estandarizado semillas de uva (GSE), que corresponde a un extracto purificado, liofilizado y rico en polifenoles (Perumalla & Hettiarachchy, 2011), utilizado para la producción de suplementos alimenticios, nutraceuticos y cosméticos, debido a su gran actividad antioxidante, anti-inflamatoria y moduladora del metabolismo. Las GSE se encuentran en la lista "Everything Added to Food (EAFUS)" en los Estados Unidos, y reciben el estatus de "Generally Recognized as Safe (GRAS)" por la FDA (Perumalla & Hettiarachchy, 2011). Las dosis farmacológicas del GSE oscilan entre 150 - 300 mg/día, mientras que la dosis en suplementos alimenticios es significativamente menor (0,01 - 1%) (Su & D'Souza, 2011). La presencia de altas concentraciones de OPC también ha sido reportada en hollejos de uvas tintas (Brazinha et al., 2014; de Sá et al., 2014; Neto & Silva, 2026).

Las OPCs se han posicionado tradicionalmente como conservantes naturales para formulaciones industriales (Pinto et al., 2023; Shen et al., 2026). Además, existe una cantidad creciente de publicaciones que demuestra su alta potencia como agentes bioactivos para el manejo de distintas condiciones en el ámbito preclínico, incluyendo la curación de heridas por melanoma (Ma et al., 2019), el manejo de la inflamación en gastritis (Silvan et al., 2021) asma (Gu et al., 2025), mostrado incluso efectividad para reducir las tasas de infección por COVID-19 (Chen et al., 2023). En el ámbito de las ciencias de los materiales, las OPCs de semilla de uva se han destacado recientemente como un copolímero avanzado para aumentar la eficiencia y vida útil de paneles solares de última generación (He et al., 2026). Sin embargo, la evaluación de los hallazgos preclínicos exige cautela: aunque demuestran capacidad para modular biomarcadores oxidativos en modelos controlados, su aplicación farmacéutica sistémica enfrenta el desafío de su alta variabilidad de peso molecular y compleja absorción intestinal, requiriendo estrategias de formulación avanzadas para asegurar su biodisponibilidad.

Una excepción a esta norma es el suplemento Biobalance™, un extracto de semillas de uvas Chardonnay, Pinot Noir y Pinot Meunier de la región de Champagne con 45% OPCs y encapsulado en sulfato de dextrano sódico (DSS), que demostró una reducción en los niveles de inflamación, estrés oxidativos y disbiosis en modelos preclínicos de colitis (Mokrani et al., 2025). Además, la seguridad y efectividad del suplemento ha sido probada en 2 pruebas clínicas controladas

(dosis 500 mg/día por 2 meses): un estudio piloto y otra prueba controlada con placebo, las cuales fueron presentadas formalmente por el fabricante en comunicados científicos industriales y se conservan como propiedad intelectual confidencial dentro del dossier técnico de la empresa fabricante (Groupe Berkem). Los datos disponibles señalan que el 61% de los consumidores reportaron una reducción significativa de molestias estomacales como calambres, distensión y gases, mientras que un 80% reportó un aumento de su bienestar en general. A pesar de no contar con los datos clínicos completos, esta invención demuestra que, el desarrollo de nuevas tecnologías de extracción y empaquetamiento puede contribuir a vencer brechas técnicas que se pensaban imposibles de superar durante la década pasada: la barrera de la biodisponibilidad y la consecuente efectividad clínica.

3.6.2. Trans-resveratrol

El resveratrol es un estilbeno con múltiples actividades biológicas. Su alto poder antioxidante ha sido comprobado en múltiples modelos preclínicos de enfermedades crónicas (Constantinescu & Mihis, 2023; Muñoz-Bernal Ó et al., 2021; Sharafan et al., 2023). Su mecanismo de acción es dual: mediante la erradicación directa de especies radicales del oxígeno gracias a la deslocalización de sus electrones, así como mediante la inhibición de la reacción de Fenton gracias a su capacidad de quelación de metales (Hasan & Bae, 2017). Por otro lado, el trans-resveratrol tiene la su capacidad de inducir la expresión de enzimas antioxidantes a través de la activación de factor transcripcional Nrf2 (Factor nuclear eritroide 2 relacionado con el factor 2) (Farkhondeh et al., 2020; Priftis et al., 2018). Todas estas propiedades hacen del trans-resveratrol un ingrediente precioso en formulaciones nutraceuticas, cosméticas y farmacéuticas. Las máximas concentraciones de resveratrol se encuentran en las pasas (16544 ± 440 mg/kg, extraído mediante SLE+UAE) (Liu et al., 2024), seguido de pieles uvas de frescas previo a la fermentación, con concentraciones que alcanzan 3580 ± 80 mg/L mediante UAE (Erte et al., 2021). En orujos se alcanzan altas concentraciones de hasta $815,9 \pm 153$ mg/L mediante SLE+UAE (D'Eusario et al., 2023). Por otro lado, aunque representa menores rendimientos de extracción, los parámetros de la SFE pueden ser finamente ajustados para la extracción selectiva de trans-resveratrol con $\geq 95\%$ de pureza (Fernández-Pérez et al., 2024). Por ende, la opción de extraer polifenoles de alto valor con altos rendimientos y

bajo impacto ambiental es una alternativa viable para futuros emprendedores que busquen capturar dichas tecnologías de extracción en, las cuales se encuentran aún en una etapa de desarrollo.

Dado que el principal obstáculo farmacocinético de este estilbeno es su baja solubilidad acuosa, la ingeniería de biomateriales ha desarrollado plataformas de vehiculización de alta eficiencia tecnológica. Por ejemplo, la incorporación de resveratrol en nanofibras electrohiladas de polivinilpirrolidona/ciclodextrina ha logrado incrementar su biodisponibilidad tópica en más de 20.000 veces, consolidando un andamiaje avanzado para la regeneración tisular y el tratamiento de heridas dérmicas severas (Lin et al., 2020). En paralelo, el encapsulamiento de extractos de orujo ricos en polifenoles dentro de vesículas fosfolípicas modificadas ha demostrado un éxito preclínico notable en la mitigación de la apoptosis y la sobreproducción de especies reactivas de oxígeno (ROS), abriendo vías viables para la nanomedicina de administración pulmonar (Rached et al., 2025). Desde una perspectiva biomédica sistémica, la literatura confirma sistemáticamente que la administración de estos extractos revierte parámetros de inflamación crónica inducida por factores dietarios, consolidando su papel citoprotector (Hogan et al., 2010). Esta última característica ha sido validada en 9 pruebas clínicas aleatorizadas (n = 390), mejorando múltiples factores de riesgo cardiovascular, como la presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, niveles de lípidos plasmáticos y proteína C reactiva (PCR) (Feringa et al., 2011). Un caso de éxito comercial es Leucoselect® Phytosome® (desarrollado por Indena, Italia), un extracto de semillas de uvas tintas italianas rico en resveratrol y OPCs, encapsulado en lecitina de soya, que ha demostrado su seguridad y efectividad para reducir factores de riesgo cardiovascular en adultos sanos y fumadores (van Mierlo et al., 2010; Vigna et al., 2003). Esta evidencia en conjunto reafirma que el refinamiento de las técnicas extractivas y de empaquetamiento permiten la formulación de productos cada vez más efectivos, y asimismo, valiosos para el mercado, reduciendo el riesgo para nuevas inversiones.

3.7. Consideraciones biomédicas de los extractos de orujo de uva

El diseño biotecnológico de los productos del sector premium exige gran rigurosidad analítica al momento de proponer sus aplicaciones biológicas. La integración de estos nutraceuticos en intervenciones humanas debe interpretarse manteniendo una

estricta cautela clínica. Es importante evitar declaraciones de salud en las etiquetas o publicidad de los productos, limitando las conclusiones exclusivamente a las pruebas clínicas y preclínicas que permitan demostrar de forma cuantitativa su seguridad y efectividad. Actualmente existen 12 patentes registradas en WIPO-PATENT SCOPE sobre aplicaciones industriales del orujo de uva, que abarcan alimentación humana y animal, suplementos alimenticios, nutraceuticos, cosmeceuticos y fármacos (Lopes et al., 2025).

Al momento, la formulación nutraceutica de orujo de uva que cuenta con más estudios clínicos en humanos es Taurisolo®, un extracto SLE rico en polifenoles microencapsulado con maltodextrina y con altas concentraciones de ácido gálico, resveratrol, catequinas y proantocianidinas di- y triméricas (Annunziata et al., 2021; Annunziata et al., 2019). Estudios preclínicos muestran que la administración de Taurisolo® disminuyó el tamaño de infarto, permeabilidad de la barrera hematoencefálica, migración de células inmunes y marcadores de estrés oxidativo en ratas sometidas a isquemia/reperfusión (Lapi et al., 2020), un mejoramiento del metabolismo mitocondrial hepático (Badolati et al., 2020), así como una disminución en los niveles de estrés oxidativo y muerte celular en cardiomiocitos frente a insultos de alta glucosa (Lama et al., 2020). En seres humanos, 2 pruebas clínicas aleatorizadas y controladas con placebo en personas sanas (70 y 213 sujetos respectivamente), demuestran que Taurisolo® 600mg/día disminuyen los niveles séricos de TMAO (Trietilamina-N-Oxido) y oxLDL (colesterol LDL oxidado), y biomarcadores de aterosclerosis (Annunziata et al., 2021; Annunziata et al., 2019). De esta manera, el proveedor de Taurisolo® se refiere a este producto como “una formulación nutraceutica novedosa rica en polifenoles como una herramienta para el manejo del estrés oxidativo y aspectos relacionados con la aterosclerosis”, que corresponde a la evidencia disponible de estudios *in vitro* (composición) y clínicos en ensayos controlados con placebo. Las nuevas formulaciones en base a orujo de uva, si bien muestran resultados prometedores, deben contar con este nivel de evidencia y ética para sus declaraciones saludables.

Otro nutraceutico patentado en Italia con el número de registro n°102020000006493 producido por la empresa MBMed Company (Turín, Italia) ha mostrado resultados prometedores en la clínica. En un estudio clínico doble ciego controlado con placebo de 6 meses con 99 pacientes con retinopatía diabética demostró que el tratamiento

con MaGPE, extracto maltodextrinado de orujo de uvas Aglianico (misma tecnología de extracción y estabilización de Taurisolo®), 400 mg 2 veces al día produjo una mejora en la visión, estabilización de la perfusión ocular y una disminución de las especies reactivas del oxígeno (ROS) plasmáticas (Schiano et al., 2024), mostrando un alto potencial para el manejo de condiciones derivadas del estrés oxidativo. Por otro lado, un extracto estandarizado de orujo de uva (GPE) producido a nivel de laboratorio con orujos de una vinificadora local en Regio di Calabria, Italia, bajo los estándares de la European Pharmacopeia, rico en polifenoles (2640 mgGAE/100g), mostró alto poder antioxidante y anti-inflamatorio *in vitro* (Smeriglio et al., 2026). Al empacarlo en una formulación cosmética lipídica (SS+GPE) y testearlo en cultivos 3D de piel humana (10 ng/mL), la formulación mostró una reducción del 60 - 65% en los niveles de ROS, óxido nítrico (NO) e interleukina-1 β (IL-1 β) en pieles irradiadas con radiación UVA vs. control, manteniendo una viabilidad celular e integridad estructural por sobre el 90% (Smeriglio et al., 2026). Los autores confieren la capacidad fotoprotectoras de la formulación a la capacidad directa que tienen los flavan-3oles presentes en el MaGPE para neutralizar los radicales libres producto de la radiación UV (Verma et al., 2024), mientras que la actividad anti-inflamatoria del extracto, aunque no es discutida por los autores, puede atribuirse a la presencia de malvidina-3-O-glucósido en el extracto, potente inhibidor del factor nuclear kappa B (NF- κ B), regulador maestro de la expresión de citoquinas pro-inflamatorias (Chedea et al., 2025). Otro estudio reciente demuestra que es posible obtener surfactantes del orujo de uva utilizando extracción con micelas, y que es posible desarrollar formulaciones cosméticas terminadas con dicho extracto, que mostró poseer catequinas y trans-resveratrol en su composición (Wasilewski et al., 2022). Esto demuestra el alto potencial del orujo de uva como un ingrediente cosmético de alta gama con múltiples actividades beneficiosas ya sea para productos *antiage*, para pieles atópicas o el cuidado de la piel en general. Estas nuevas formulaciones, si bien muestran resultados prometedores, deben contar con un alto nivel de evidencia y para confirmar sus declaraciones saludables.

3.8. Análisis técnico sobre la factibilidad de extractos de orujo de uva

En alimentación humana existen desarrollos de panes fortificados con orujo de uva, los cuales conservan un contenido de polifenoles de hasta 300 mgGAE/100g y una actividad antioxidante 1200

μ molTE/100g (ORAC) incluso después de hornearse a 110 °C (Bianchi et al., 2021; Olt et al., 2021). En alimentación animal, también existen aplicaciones del orujo en que son de alto valor debido a su simplicidad y eficacia, lo que permite ventas por volumen con bajos costos de inversión inicial (CapEx). Por ejemplo, la aplicación de 10% de orujo (secado por métodos mecánicos) al forraje aumenta el peso total y mejora la microflora y la calidad de las carnes y huevos de pollos (Blasi et al., 2024; Bonos et al., 2022; Shabani et al., 2019), mejora el estado redox e inmunológico así como la calidad de la carne de conejos (Oladejo et al., 2026), aumenta el peso, mejora el estado redox y aumenta la calidad de la leche y la carne de vaca (Guelfi et al., 2025), ovejas (Guerra-Rivas et al., 2016) y cerdos (Tian et al., 2023), además, mejorando la calidad del suelo y reduciendo las emisiones de invernadero (Buchmann et al., 2025). El panorama actual se caracteriza por la coexistencia de tecnologías convencionales y emergentes que están dando origen a múltiples soluciones en base a orujo de uva, creando un sistema de economía circular altamente diversificado y dinámico, en el cual Latinoamérica puede posicionarse fuertemente debido al gran volumen y calidad de su producción vinífera, así como por la gran capacidad innovadora de los científicos y emprendedores de la región.

Tanto el mercado de los bioproductos del orujo como los grados de madurez de las tecnologías de extracción difieren fuertemente del resto del mundo. A pesar de que Latinoamérica, especialmente Chile, Argentina y Brasil concentran altas superficies de cultivo de vid y participan fuertemente del mercado vinícola, los desarrollos con orujo se concentran en productos de orujo del mercado de productos de bajo valor y alto volumen (80%), situación que dista de mercados como Europa y EEUU, donde la distribución de los segmentos de bioproductos del orujo es más equitativa (Figura 8).

A nivel global, las empresas líderes en la biorrefinería del orujo son Groupe GPE y TARAC Technologies, que concentran su producción en aceites especializados, polvos de orujo ricos en antioxidantes y extractos estandarizados (DataIntel, 2025). En Latinoamérica, el mercado de productos de orujo se encuentra poco desarrollado, dominado por el compost vinícola orgánico (Valle del Maule, Chile y Mendoza, Argentina), compuesto 100% de orujo húmedo. Le sigue en volumen los pellets de orujo (Productores locales Valles del Maule y Mendoza), compuesto por 100% orujo de uva deshidratado y prensado en forma de cilindros, comercializado a granel para calderas industriales y sistemas de

calefacción domiciliaria (Funes Pinter et al., 2019). Este segmento de mercado finaliza con las harinillas de orujo, que se venden a granel para nutrición animal, debido a que está ampliamente demostrada su efectividad para mejorar el bienestar animal y la calidad de los productos lácteos y cárnicos (Blasi et al., 2024; Bonos et al., 2022; García-Lomillo & González-SanJosé, 2017; Kurćubić et al., 2024). Dichas harinillas de orujo son comercializadas como suplementos alimenticios para seres humanos, por múltiples startups y laboratorios farmacéuticos en Chile y Argentina, que comercializan harinilla de orujo o cápsulas o que contienen de 500 - 1000 mg de orujo deshidratado (Delavid, ComeS, Vitanna). También existen emprendimientos locales que mezclan orujo de uva con hojas de té para potenciar su astringencia y capacidad antioxidante (origo). En el segmento de extractos, empresas del Valle del Maule (Vinicas, Chile) producen extracto de ácido tartárico (enología), así como un extracto rico en polifenoles (> 60% fenoles totales y 0,8% antocianinas). Existen startups chilenas y uruguayas que desarrollan extractos SLE estandarizados comercializados como ingredientes cosméticos, para los que

existe un mercado B2B de formuladoras que están comenzando a desarrollar productos premium con dichos ingredientes (ABCycle, LeVid). Quienes llevan la delantera en la tecnología, son los laboratorios de investigación de Chile, Argentina y Brasil, quienes desarrollan a baja escala extractos altamente especializados con SLE, HPLE (extracción asistida por líquidos a alta presión), NADES y SFE (Tabla 1).

3.9. Expansión a nuevos mercados

En la Tabla 2 se resumen las aplicaciones industriales y biomédicas para los extractos de orujo de uva en las ciencias de los materiales, ciencias agropecuarias y biomedicina, señalando, en caso de que existan, productos comercialmente disponibles con evidencia empírica que soporta su efectividad. Como se observa en la Tabla 2, el mercado para los productos de orujo de uva se encuentra altamente consolidado en Europa, mientras que, América y Asia se caracterizan por desarrollos locales del Tier 1 (Figura 8). El desarrollo y comercialización de productos más sofisticados en estas regiones plantea desafíos técnicos y regulatorios.

Tabla 1
Composición polifenólica de extractos de orujo en estudios realizados en Latinoamérica

País	Variedad	Técnica de extracción	Condiciones de extracción reportadas	Composición química general del extracto	TRL en LATAM	Referencia
Chile	Carménère	HPLE (extracción asistida por líquidos a alta presión)	90–150 °C; 15–50% etanol; 10 MPa	Ácidos fenólicos, flavonoides, estilbenos, azúcares	3	(Huaman-Castilla et al., 2019)
		SLE convencional	Etanol-agua 0-100%	Ácidos fenólicos, flavonoides, malvidina-3-O-glucósido	9	(Valenzuela-Bustamante et al., 2025)
		HPLE	Agua 15%, etanol 15%, glicerol; 90,120,150°C	Monómeros y oligómeros de proantocianidinas, ácidos fenólicos, flavonoides	3	(Huamán-Castilla et al., 2021)
Chile/ Perú		NADES+HPLE	Mezclas de solvente 50%; HPLE a 90 °C, 10 MPa	Ácidos fenólicos, flavonoides	3	(Huamán-Castilla et al., 2023)
Brasil	Cabernet Sauvignon	SLE+SFE	150 bar, 40 °C; CO ₂ con 0% – 20% ethanol	Ácidos fenólicos	3	(de Campos et al., 2008)
	Pinot Noir	SLE	Agua 100%, 100 °C	Ácidos fenólicos, flavonoides	9	(Beres et al., 2019)
Argentina	Syrah	EAE	pH 5, 45 °C, 2 h, celulasa + tanasa	Acidos fenólicos, malvidina-3-O-glucósido,	3	(Meini et al., 2019)
	Cabernet Sauvignon, Malbec, Pinot Noir, Marselan			>30 compuestos fenólicos	3	(Meini et al., 2019)
	Malbec	SLE hidroalcohólica	No especificado	Ácidos fenólicos, flavonoides, antocianinas	9	(Tapia et al., 2024)

Dado el gran dinamismo y oportunidades que existen para el orujo, la creación y fortalecimiento de nuevos polos de desarrollo de biorrefinerías es crucial para homologar los grados de madurez tecnológica de dichas técnicas y avanzar hacia la producción de bioproductos de mayor valor agregado y menor huella ecológica.

Tabla 2
Principales desarrollos comerciales y experimentales relacionados con el orujo de uva

Sector	Producto asociado	Aplicación específica del orujo	Valor agregado	Referencias y sustento teórico
Ciencias de los materiales				
Industria de Pinturas y Plásticos	Impresión textil (Fase experimental, Bosnia y Herzegovina)	Pasta experimental compuesta de alginato, ácido cítrico y ácido tánico de orujo SLE para la impresión de color magenta en una tela de algodón	Sustitución de pigmentos y antioxidantes sintéticos o derivados del petróleo (ej. Butilhidroxianisol, BHA).	(Ruzicic et al., 2026) (las pastas presentaron actividad antioxidante y las telas mostraron actividad antimicrobiana)
	Grape skin concentrate E163 (Alvinesa Natural Ingredients, Ciudad Real, España)	Extracto concentrado en taninos SLE especializado en alimentación humana y animal	El concentrado tiene potenciales aplicaciones en la industria textil producto de su alta concentración en taninos y antocianinas (E163)	(Futigami et al., 2025) (la mezcla de antocianinas E163 da tonos azules, rojos, violetas y púrpuras en función del pH)
	Marcas de diseño vestuario de autor (ANTOLINA, Argentina; Fenómenos Textiles, Uruguay)	Crean colecciones de temporada con textiles teñidos de forma artesanal con residuos de orujo de bodegas premium	Textiles de producción consciente y con un fuerte componente local	(Padula, 2026) (taninos y antocianinas E163)
Cubiertas alimenticias	Bio2Coat (Cataluña, España), Apeel Scienes (Estados Unidos)	Cubiertas alimenticias comestibles ricas en pectinas, quitosano, alginato extraídas por SLE o extracción asistida por enzimas.	Aumentan la vida útil de frutas, verduras y carnes hasta 21 días por sobre los envoltorios de plástico	(Pinto et al., 2023) (pruebas de campo)
Hidrogeles	Retardantes de la combustión Fase experimental	Hidrogeles con extracto de orujo rico en OPC modificado con polifosfato de amonio	La adición de OPC mejoró la hidratación y la resistencia estrés térmico	(Shen et al., 2026) (paper investigación original)
Nanotecnología	Cuidado de la piel Fase experimental (China)	Hidrogeles enriquecidos en OPC de orujo de uva extraídos por NADES para el cuidado de la piel post melanoma	Actividad biocida contra células de melanoma y propiedades pro-angiogénicas y cicatrizante en pieles con heridas por melanoma	(Ma et al., 2019) (estudio preclínico)
	Antimicrobianos (Fase experimental, Ucrania)	Producción de nanopartículas de oro biogénicas, utilizando los polifenoles extraídos por NADES como agentes reductores (método <i>green synthesis</i>).	Desarrollo de biosensores y agentes antimicrobianos avanzados para textiles y dispositivos médicos.	(Vorobyova et al., 2024) (paper de investigación original)
	Biosensores (Fase experimental, Taiwán)	Desarrollo de biosensores de contaminantes y medicamentos en aguas y alimentos basados en nanopartículas de oro sintetizadas con extracto NADES de orujo	Esta tecnología permitiría una mayor flexibilidad, rapidez y costo-efectividad respecto de los sensores de nanopartículas de oro convencionales	(Sridhar et al., 2022) (pérdida de la efectividad menor al 20% después de 60 días, 93-100% especificidad)
	Activos dérmicos avanzados (Fase experimental, Portugal)	Nanopartículas de oro cargadas con extracto SLE etanólico de orujo funcionales con aplicaciones en la reparación de tejidos	Actividad antioxidante, antiinflamatoria y pro-angiogénica en pieles de cerdo	(Pinto et al., 2026) (penetrancia en la piel dependiendo del grado de polimerización y glicosilación de los polifenoles de la nanopartícula)
	MaGPE, número de patente n°1020200000064(MB-Med Company, Turín, Italia)	Extracto SLE maltodextrinado de orujo de uvas Aglianico, 400 mg 2 veces al día	Produjo una mejora en la visión, estabilización de la perfusión ocular y una disminución de las especies reactivas del oxígeno (ROS) plasmáticas en pacientes con retinopatía diabética	(Schiano et al., 2024) (estudio clínico controlado)
Energía	Celdas fotovoltaicas (Fase experimental, China)	Extracto de semilla de uva rico en OPC utilizado como co-polímero en celdas TiO ₂ /perovskita	El extracto forma una interfase estable en las celdas, aumentó su durabilidad protegiéndolas de la oxidación radiación UVA/UVB y aumentando su eficiencia hasta 24,8%	(He et al., 2026) (los grupos -OH y C=C de las OPC cubrieron Pb ²⁺ la superficie de iones Pb ²⁺ inhiben la recombinación noradiativa y promueve el crecimiento del cristal de perovskita)
Ciencias agropecuarias				
Alimentación de ganado	VitiFeed® (Alvinesa, España)	Suplementos antioxidantes para que mejorar las características productivas animales de ganado como vacas, cerdos, conejos	Mejora de la inmunidad, calidad de la carne y leche, reducción del uso de antibióticos, mejorando también la calidad del suelo	(Guelfi et al., 2025; Guerra-Rivas et al., 2016; Oladejo et al., 2026; Tian et al., 2023) (pruebas de campo)
Bienestar de mascotas	VitiFeed® (Alvinesa, España)	Segunda línea del producto que ha demostrado efectividad para promover el bienestar de animales de compañía	Efectos beneficiosos en el estado inflamatorio y salud cardiocascular en mascotas	(Valinezhad & Hallaj-Salahipour, 2026) (adicionar 2.5-10% de frutas y orujo mejoró la digestión, la disbiosis y calidad de vida)

	ExGrape® Seeds (Grap'Sud, Francia)	Extracto estandarizado de pepita de uvas tintas del sur de Francia	La administración del extracto redujo los niveles de colesterol plasmático y redujo el desarrollo de aterosclerosis en un 68% en hamsters	(Auger et al., 2004) (estudio <i>in vivo</i>)
Acuicultura	Nor-Grape®	Alimento formulado para animales de ganado, así como para truchas y camarones de piscifactoría	La suplementación del extracto tuvo un efecto antiinflamatorio y mejoró la flora intestinal de salmones en 60 días	(Pulgar et al., 2021) (Este avance puede contribuir a que la industria salmonera sea más sostenible)
Biomedicina				
Nutracéutica Clínica	Taurisolo® (MB-Med Company, también comercializado como Fluxovas®)	Extracto SLE de uvas tintas italianas rico en polifenoles microencapsulado con maltodextrina y con altas concentraciones de ácido gálico, resveratrol, catequinas y proantocianidinas di- y triméricas	Mejora de marcadores de inflamación y aterosclerosis, así como efecto prebiótico demostrado en humanos (dosis 600 mg/día)	(Annunziata et al., 2021; Annunziata et al., 2019; Badolati et al., 2020; Lama et al., 2020; Lapi et al., 2020) (Pruebas clínica controladas por placebo)
	Biobalance™ (Groupe Berkem).	Extracto de semillas de uvas Chardonnay, Pinot Noir y Pinot Meunier de la región de Champagne con 45% OPCs y encapsulado en sulfato de dextrano sódico (DSS)	Reducción en los niveles de inflamación, estrés oxidativos y disbiosis en modelos preclínicos de colitis (dosis 500 mg/día por 2 meses)	(Mokrani et al., 2025) (estudio preclínico de colitis y 2 pruebas clínicas presentadas formalmente por el fabricante en comunicados científicos industriales)
	Life Extension® Optimized Resveratrol Elite™	Extracto de pepita de uva y cranberry rico en trans-resveratrol, quercetina y fisetina (500 mg)	Permite manejar la resistencia a la insulina, aumenta la expresión de genes asociados a la juventud celular, mejora la función mitocondrial y la respuesta inflamatoria	(Baur et al., 2006; Nguyen et al., 2009) (pruebas clínicas controladas)
	ExGrape® TOTAL (Grap'Sud, Francia – Breko GmbH, Alemania)	Extracto estandarizado de orujos de uvas tintas, encapsulado con maltodextrina para estabilizar las OPCs y antocianidinas	Su adición en yogurt aumenta el contenido de fibra, le confiere actividad antioxidante y mejora las propiedades organolépticas	(Olt et al., 2021) (estudios <i>in vitro</i>)
Dermo-cosmética	Liposomas de orujo Fase experimental (Italia)	Extracto estandarizado de orujo de uva (GPE) producido a nivel de laboratorio con orujos de una vinificadora local en Regio di Calabria, Italia, bajo los estándares de la European Pharmacopeia,	Alto poder antioxidante y anti-inflamatorio <i>in vitro</i> Al empacarlo en una formulación cosmética lipídica (SS+GPE) y testearlo en cultivos 3D de piel humana (10 ng/mL), la formulación mostró una reducción del 60-65% en los niveles de ROS y expresión de citoquinas proinflamatorias. El extracto también mostró actividad fotoprotectora	(Smeriglio et al., 2026) (estudio preclínico)
	Jabones de orujo de producción verde Patentes: P.440554, P.440551, P.440544, P.440549, P.440553, P.440550	Surfactantes de orujo de uva obtenidos mediante la técnica de extracción por préstamo de solvente, utilizando micelas para el desarrollo de jabones sustentables.	Las formulaciones cosméticas terminadas con dicho extracto mostraron poseer catequinas y trans-resveratrol en su composición. Hoy el inventor cuenta con 6 patentes de invención de champú, jabón líquido, gel de ducha, líquido para higiene íntima, gel de manos y gel facial y desmaquillante facial	(Wasilewski et al., 2022) (paper de investigación original.)
	Silica mesoporosa funcionalizada (FMS, fase experimental, Rumania)	Matrices de silica funcionalizadas con extractos MAE de orujo de uva Cabernet Sauvignon y Feteasca Neagra del mar negro desarrollada como materia prima para bloqueadores solares avanzados	Los extractos encapsulados mostraron biocompatibilidad con queratinocitos humanos, así como un alto contenido de polifenoles y actividad antioxidante	(Brezoiu et al., 2019) (estudio <i>in vitro</i>)
	Vinosource-Hydra®, Vinoperfect®, Resveratrol Lift Serum® (Caudalie, París, Francia)	Es la marca que cuenta con mayor prestigio a nivel mundial en los cosméticos basados en orujo de uva, con múltiples productos con efectividad validada por clientes	Sus productos cuentan con efectividad clínica comprobada en hidratación de la piel, prevención de la decoloración de la piel, aumentar el brillo de la piel y reparar el daño de la piel	(Landrault et al., 2002; Mateus et al., 2001; Yun et al., 2018) (estudios <i>in vitro</i>)
Oncología	Extractos anticáncer (Fase experimental)	Extractos ricos en resveratrol muestran actividad antitumoral contra diversos tipos de cáncer	Actividad antiproliferativa contra células HT29-MX Caco-2, células MCF-7 de cáncer de mama, leucemia, carcinoma de células renales, gástricas y hepáticas	(Farkhondeh et al., 2020; Nguyen et al., 2009; Silvan et al., 2021; Tapia et al., 2024) (estudios <i>in vitro</i>)
Neurociencias	Extractos lipoencapsulados neuroprotectores	Extracto SLE rico en taninos encapsulado con lecitina de soya	El extracto mostró alto contenido en polifenoles y la capacidad de neutralizar radicales libres y disminuir la expresión de citoquinas proinflamatorias en cultivos de neuronas	(Díaz et al., 2022) (estudio <i>in vitro</i>)

La comercialización de nutraceuticos y suplementos derivados del orujo de uva en América Latina enfrenta barreras críticas fundamentadas en la heterogeneidad regulatoria y la brecha tecnológica del escalamiento industrial, lo que dista enormemente de la situación europea que, si bien cuenta con un marco regulatorio que exige altos estándares de calidad y trazabilidad, este se encuentra unificado para todos los miembros de la comunidad europea. La ausencia de un marco supranacional unificado en el continente americano que defina la categoría de "nutracéutico" o "cosmeceútico" obliga a transitar vías de aprobación fragmentadas, donde los productos oscilan entre regulaciones alimentarias restrictivas y exigencias farmacológicas de alto costo para respaldar las declaraciones de propiedades saludables. La validación de inocuidad para el ingreso al mercado sudamericano exige la homologación técnica ante entidades con criterios procedimentales dispares: el Instituto de Salud Pública (ISP) en Chile; la ANMAT (a través del Instituto Nacional de Alimentos, INAL) en Argentina; la ANVISA en Brasil; y el Ministerio de Salud Pública (MSP) junto con las divisiones de Bromatología departamentales en Uruguay. A pesar de la fragmentación de los marcos normativos, el piso técnico indispensable para autorizar un ingrediente funcional o nutraceutico exige la presentación de un expediente analítico que certifique cuatro pilares críticos de seguridad: 1) límites máximos de residuos (LMR) de pesticidas y fungicidas; 2) cuantificación estricta de metales pesados; 3) control microbiológico que descarte recuentos inaceptables de patógenos, hongos y levaduras proliferados durante el acopio del orujo; y 4) la certificación de límites seguros de solventes residuales, exigencia que obliga a justificar el uso de reactivos clasificación GRAS.

La revalorización del orujo de uva representa una oportunidad estratégica para consolidar una economía circular real dentro de la industria vitivinícola. La evidencia preclínica y el perfil fitoquímico de estos subproductos demuestran una bioactividad sustancial, mediada principalmente por las OPC y estilbenos, que trasciende su uso tradicional como biomasa de bajo valor. Esto los posiciona como precursores viables para el desarrollo de nutraceuticos e ingredientes funcionales de alto valor (Fontana et al., 2017). No obstante, la traslación de estos descubrimientos bioquímicos hacia aplicaciones clínicas y escalamiento comercial encuentra una limitante crítica en las metodologías de procesamiento. La dependencia histórica de solventes orgánicos para la extracción compromete la sostenibilidad del ciclo de vida del producto y dificulta la

obtención de certificaciones de inocuidad para el consumo humano (Magalhães & Oliveira, 2026). Resulta imperativa la transición hacia tecnologías de extracción verde, tales como fluidos supercríticos (SFE), extracción asistida por ultrasonido (UAE) o líquidos eutécticos profundos (NADES), las cuales maximizan la recuperación de polifenoles termosensibles al tiempo que aseguran el cumplimiento de los estrictos estándares regulatorios internacionales (Barba et al., 2016; Coelho et al., 2021).

Específicamente para América Latina, una de las macrozonas productoras de vino más relevantes a nivel global, el desafío principal no radica en la disponibilidad del orujo, sino en la madurez de la matriz tecnológica instalada. Se requiere un llamado a la acción urgente y coordinado entre el sector privado, fondos de capital de riesgo e instrumentos de financiamiento gubernamental para invertir en infraestructura de biorrefinería a escala industrial. El financiamiento de plantas de extracción limpia y descentralizada es el paso definitivo para que la región deje de exportar biomasa bruta y comience a capturar el alto valor de los ingredientes biotecnológicos avanzados, logrando un impacto económico directo y asumiendo un liderazgo competitivo en el mercado nutraceutico global.

4. Conclusiones

La evidencia analizada en esta revisión de alcance revela que la investigación en el orujo de uva es un campo en plena expansión, con un corpus de publicaciones consolidadas y una amplia red de colaboración intercontinental. Este campo ha evolucionado desde la simple extracción de metabolitos a una amplia diversidad temática, con temas cada vez más sofisticados como la biorrefinería, bioprospección y bioeconomía circular. En el ámbito económico, ha ocurrido una evolución similar, desde compostas y suplementos de fibra de casi nulo valor agregado, pasando por extractos SLE de valor intermedio con utilidades textiles y alimenticias a extractos altamente purificados obtenidos mediante tecnologías de vanguardia como NADES, MAE y SFE, empujados para la producción de nutraceuticos clínicos, biomateriales de vanguardia e ingredientes para la dermocosmética avanzada, de alto valor agregado. Los principales motores que impulsan estas innovaciones residen en que las nuevas tecnologías de extracción están permitiendo obtener una precisión molecular cada vez mayor, mientras que el avance en las tecnologías de empaquetamiento está ayudando a superar las barreras de síntesis bioquímica y biodisponibilidad,

lo que, en conjunto ha permitido lograr invenciones con efectividad clínica comprobada en humanos. En ciencias de los materiales también se están haciendo avances significativos, como hidrogeles con propiedades preservantes y biomateriales con efectividad preclínica en el manejo de heridas, incluso avances altamente disruptivos como co-polímero de paneles solares para aumentar su eficiencia y vida útil.

A pesar de este panorama prometedor, la consolidación de estos desarrollos a escala industrial enfrenta desafíos técnicos, normativos y financieros. Desde la perspectiva técnica, el principal obstáculo para el escalamiento radica en la variabilidad fitoquímica intrínseca de la biomasa agroindustrial, fuertemente dependiente de la cepa, el *terroir* y las condiciones de vinificación, lo que dificulta la estandarización lote a lote exigida para formulaciones avanzadas. Además, la transición de plataformas intensificadas como SFE o NADES desde entornos controlados hacia volúmenes industriales presenta cuellos de botella en la ingeniería de procesos, particularmente en la termodinámica de recuperación de solventes y la eficiencia energética. En el ámbito normativo, la comercialización de estas moléculas purificadas debe sortear estrictos marcos regulatorios internacionales, tales como el estatus de *Novel Food* de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) o las certificaciones GRAS de la FDA, los cuales demandan extensos expedientes de trazabilidad, toxicidad y validación clínica. Finalmente, la factibilidad económica para la producción a gran escala depende de una gestión estratégica de la rentabilidad. Dado el elevado gasto de capital (CapEx) asociado a la infraestructura de extracción de alto valor (*Tier 3*), la viabilidad financiera a largo plazo exige la implementación de un modelo de biorrefinería en cascada estricto y de residuo cero. En este esquema, la comercialización simultánea de subproductos de bajo riesgo y gran volumen, como harinas ricas en fibra, compostaje o aceites de semilla, actúa como un amortiguador financiero que subsidia los costos operativos (OpEx) de la matriz principal, minimizando el riesgo para los inversores y asegurando una bioeconomía verdaderamente circular.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Agradecimientos

Al fondo VTI2004 de la Universidad Autónoma de Chile.

Contribución de los autores

H.S.D: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Obtención de financiación, Investigación, Metodología, Gestión

del proyecto, Software, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción–revisión y edición; **F.S.A.:** Redacción–borrador original.

ORCID

H. S. Díaz  <https://orcid.org/0000-0002-1999-9649>

F. Sierra-Amaya  <https://orcid.org/0009-0007-1968-0674>

Referencias bibliográficas

- Ahmad, B., Yadav, V., Yadav, A., Rahman, M. U., Yuan, W. Z., Li, Z., & Wang, X. (2020). Integrated biorefinery approach to valorize winery waste: A review from waste to energy perspectives [Article]. *Science of the total environment*, 719, Article 137315. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.137315>
- Al-Hakeem, G. H., & Al-Nomani, R. M. H. (2026). Estimation of some total secondary metabolites and profile of polyphenols of grape seeds by HPLC techniques [Article]. *Journal of Food Science and Technology (Iran)*, 23(174), 232-243. <https://doi.org/10.48311/fsct.2026.119795.83103>
- Almeida, P. V., Rodrigues, R. P., Slezak, R., & Quina, M. J. (2022). Effect of phenolic compound recovery from agro-industrial residues on the performance of pyrolysis process [Article]. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 12(10), 4257-4269. <https://doi.org/10.1007/s13399-021-02292-1>
- Annunziata, G., Ciampaglia, R., Maisto, M., D'Avino, M., Caruso, D., Tenore, G. C., & Novellino, E. (2021). Taurisolo®, a grape pomace polyphenol nutraceutical reducing the levels of serum biomarkers associated with atherosclerosis [Article]. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8, Article 697272. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.697272>
- Annunziata, G., Maisto, M., Schisano, C., Ciampaglia, R., Narciso, V., Hassan, S. T. S., et al. (2019). Effect of grape pomace polyphenols with or without pectin on TMAO serum levels assessed by LC/MS-based assay: A preliminary clinical study on overweight/obese subjects [Article]. *Frontiers in Pharmacology*, 10(MAY), Article 575. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00575>
- Aria, M., Cuccurullo, C., D'Aniello, L., & Spano, M. (2026). Biblioshiny and the SAAS Workflow: An integrated framework for transparent and reproducible science mapping. A demonstration through the replication of a study. *Journal of Informetrics*, 20(3), 101837. <https://doi.org/10.1016/j.joi.2026.101837>
- Auger, C., Gérard, P., Laurent-Bichon, F., Portet, K., Bornet, A., Caporiccio, B., et al. (2004). Phenolics from commercialized grape extracts prevent early atherosclerotic lesions in hamsters by mechanisms other than antioxidant effect. *J Agric Food Chem*, 52(16), 5297-5302. <https://doi.org/10.1021/jf040125d>
- Badolati, N., Masselli, R., Maisto, M., Di Minno, A., Tenore, G. C., Stornaiuolo, M., & Novellino, E. (2020). Genotoxicity assessment of three nutraceuticals containing natural antioxidants extracted from agri-food waste biomasses [Article]. *Foods*, 9(10), Article 1461. <https://doi.org/10.3390/foods9101461>
- Barba, F. J., Zhu, Z., Koubaa, M., Sant'Ana, A. S., & Orlén, V. (2016). Green alternative methods for the extraction of antioxidant bioactive compounds from winery wastes and by-products: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 49, 96-109. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.01.006>
- Baur, J. A., Pearson, K. J., Price, N. L., Jamieson, H. A., Lerin, C., Kalra, A., et al. (2006). Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature*, 444(7117), 337-342. <https://doi.org/10.1038/nature05354>
- Beres, C., Freitas, S. P., Godoy, R. L. D. O., de Oliveira, D. C. R., Deliza, R., Iacomini, M., et al. (2019). Antioxidant dietary fibre from grape pomace flour or extract: Does it make any difference on the nutritional and functional value? [Article]. *Journal of functional foods*, 56, 276-285. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.03.014>
- Bianchi, F., Lomuscio, E., Rizzi, C., & Simonato, B. (2021). Predicted Shelf-Life, Thermodynamic Study and Antioxidant Capacity of Breadsticks Fortified with Grape Pomace Powders. *Foods*, 10(11). <https://doi.org/10.3390/foods10112815>

- Blasi, F., Trovarelli, V., Mangiapelo, L., Ianni, F., & Cossignani, L. (2024). Grape Pomace for Feed Enrichment to Improve the Quality of Animal-Based Foods. *Foods*, 13(22). <https://doi.org/10.3390/foods13223541>
- Bonos, E., Skoufos, I., Petrotos, K., Giavasis, I., Mitsagga, C., Fotou, K., et al. (2022). Innovative Use of Olive, Winery and Cheese Waste By-Products as Functional Ingredients in Broiler Nutrition. *Vet Sci*, 9(6). <https://doi.org/10.3390/vetsci9060290>
- Brazinha, C., Cadima, M., & Crespo, J. G. (2014). Optimization of extraction of bioactive compounds from different types of grape pomace produced at wineries and distilleries. *J Food Sci*, 79(6), E1142-E1149. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12476>
- Brezoiu, A.-M., Matei, C., Deaconu, M., Stanciu, A.-M., Trifan, A., Gaspar-Pintilescu, A., & Berger, D. (2019). Polyphenols extract from grape pomace. Characterization and valorisation through encapsulation into mesoporous silica-type matrices. *Food and chemical toxicology*, 133, 110787. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110787>
- Buchmann, C., Korz, S., Moraru, A., Richling, E., Sadzik, S., Scharfenberger-Schmeer, M., & Muñoz, K. (2025). From winery by-product to soil improver? – A comprehensive review of grape pomace in agriculture and its effects on soil properties and functions. *Science of the total environment*, 982, 179611-179611. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2025.179611>
- Caponio, G. R., Minerini, F., Tamma, G., Gambacorta, G., & De Angelis, M. (2023). Promising Application of Grape Pomace and Its Agri-Food Valorization: Source of Bioactive Molecules with Beneficial Effects [Review]. *Sustainability (Switzerland)*, 15(11), Article 9075. <https://doi.org/10.3390/su15119075>
- Casazza, A. A., Aliakbarian, B., Mantegna, S., Cravotto, G., & Perego, P. (2010). Extraction of phenolics from Vitis vinifera wastes using non-conventional techniques. *Journal of food engineering*, 100(1), 50-55. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2010.03.026>
- Castro, L. E. N., Sganzerla, W. G., Silva, A. P. G., John, O. D., Barroso, T. L. C. T., Rostagno, M. A., & Forster-Carneiro, T. (2025). Sustainable extraction methods for the recovery of polyphenolic compounds from grape pomace and its biological properties: a comprehensive review [Article]. *Phytochemistry Reviews*, 24(2), 2059-2086. <https://doi.org/10.1007/s110101-024-09991-3>
- Cebrián, M., García-Roldán, A., Ibaruri, J., Zufía, J., & Jauregi, P. (2025). Biorefinery approach for an integrated valorisation of grape pomace in distilleries [Article]. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 15(19), 26165-26176. <https://doi.org/10.1007/s13399-024-06213-w>
- Chedea, V. S., Tomoiagă, L. L., Ropota, M., Marc, G., Ranga, F., Muntean, M. D., et al. (2025). Transylvanian Grape Pomaces as Sustainable Sources of Antioxidant Phenolics and Fatty Acids-A Study of White and Red Cultivars. *Antioxidants (Basel)*, 14(10). <https://doi.org/10.3390/antiox14101152>
- Chen, H. F., Wang, W. J., Chen, C. Y., Chang, W. C., Hsueh, P. R., Peng, S. L., et al. (2023). The natural tannins oligomeric proanthocyanidins and punicalagin are potent inhibitors of infection by SARS-CoV-2. *Life*, 12. <https://doi.org/10.7554/eLife.84899>
- Coelho, M., Silva, S., Costa, E., Pereira, R. N., Rodrigues, A. S., Teixeira, J. A., & Pintado, M. (2021). Anthocyanin Recovery from Grape by-Products by Combining Ohmic Heating with Food-Grade Solvents: Phenolic Composition, Antioxidant, and Antimicrobial Properties. In *Molecules* (Vol. 26, pp. 3838-3838).
- Constantinescu, T., & Mihiș, A. G. (2023). Resveratrol as a privileged molecule with antioxidant activity. *Food Chemistry Advances*, 3, 100539-100539. <https://doi.org/10.1016/j.focha.2023.100539>
- Cortés, A., Moreira, M. T., Domínguez, J., Lores, M., & Feijoo, G. (2020). Unraveling the environmental impacts of bioactive compounds and organic amendment from grape marc [Article]. *Journal of Environmental Management*, 272, Article 111066. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2020.111066>
- Croxatto Vega, G., Sohn, J., Voogt, J., Birkved, M., Olsen, S. I., & Nilsson, A. E. (2021). Insights from combining techno-economic and life cycle assessment – a case study of polyphenol extraction from red wine pomace. *Resources, Conservation and Recycling*, 167, 105318. <https://doi.org/10.1016/j.resconrec.2020.105318>
- D'Eusano, V., Malferrari, D., Marchetti, A., Roncaglia, F., & Tassi, L. (2023). Waste By-Product of Grape Seed Oil Production: Chemical Characterization for Use as a Food and Feed Supplement. *Life (Basel, Switzerland)*, 13(2). <https://doi.org/10.3390/life13020326>
- Da Porto, C., Natolino, A., & Decorti, D. (2014). Extraction of proanthocyanidins from grape marc by supercritical fluid extraction using CO₂ as solvent and ethanol-water mixture as co-solvent. *The Journal of Supercritical Fluids*, 87, 59-64. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2013.12.013>
- DataIntel. (2025). Grape Pomace Market Research Report 2033. *Grape Pomace Market Global Industry, Size, Share, Growth, Trends and Forecast*, 253-253.
- de Campos, L. M. A. S., Leimann, F. V., Pedrosa, R. C., & Ferreira, S. R. S. (2008). Free radical scavenging of grape pomace extracts from Cabernet sauvignon (Vitis vinifera). *Bioresour Technol*, 99(17), 8413-8420. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2008.02.058>
- de la Cerda-Carrasco, A., López-Solís, R., Nuñez-Kalasic, H., Peña-Neira, A., & Obreque-Slier, E. (2015). Phenolic composition and antioxidant capacity of pomaces from four grape varieties (Vitis vinifera L.) [Article]. *Journal of the science of food and agriculture*, 95(7), 1521-1527. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6856>
- de Sá, M., Justino, V., Spranger, M. I., Zhao, Y. Q., Han, L., & Sun, B. S. (2014). Extraction yields and anti-oxidant activity of proanthocyanidins from different parts of grape pomace: effect of mechanical treatments. *Phytochem Anal*, 25(2), 134-140. <https://doi.org/10.1002/pca.2479>
- Díaz, H., Ríos-Gallardo, A., Ortolani, D., Díaz-Jara, E., Flores, M. J., Vera, I., et al. (2022). Lipid-Encapsuled Grape Tannins Prevent Oxidative-Stress-Induced Neuronal Cell Death, Intracellular ROS Accumulation and Inflammation. *Antioxidants (Basel)*, 11(10). <https://doi.org/10.3390/antiox11101928>
- Díaz, N., Aqueveque, P. M., Vallejos-Almirall, A., Radrigán, R., Zúñiga-López, M. C., & Folch-Cano, C. (2022). Antioxidant Compound Adsorption in Polyvinylpyrrolidone from Chilean Carménère, Cabernet Sauvignon, and Merlot Grape Pomaces as Potential By-Products. *Antioxidants (Basel)*, 11(10). <https://doi.org/10.3390/antiox11102017>
- Du, H., Jiang, J., Qin, Y., Liu, Y., & Song, Y. (2026). Functional chemotyping and integrated models for prioritizing grape germplasm bioactive potential [Review]. *Trends in food science and technology*, 177, Article 106044. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2026.106044>
- Errichiello, F., Azevedo, J., Basile, B., de Freitas, V., Forino, M., Mataffo, A., et al. (2025). New advancements in conventional and DES-based extraction of phenolic compounds from Aglianico red grape pomace [Article]. *Oeno One*, 59(2), Article 9277. <https://doi.org/10.20870/oeno-one.2025.59.2.9277>
- Erte, E., Vural, N., Mehmetoğlu, Ü., & Güvenç, A. (2021). Optimization of an abiotic elicitor (ultrasound) treatment conditions on trans-resveratrol production from Kalecik Karası (Vitis vinifera L.) grape skin. *J Food Sci Technol*, 58(6), 2121-2132. <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04722-w>
- Farkhondeh, T., Folgado, S. L., Pourbagher-Shahri, A. M., Ashrafizadeh, M., & Samarghandian, S. (2020). The therapeutic effect of resveratrol: Focusing on the Nrf2 signaling pathway. *Biomed Pharmacother*, 127, 110234. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110234>
- Feringa, H. H., Laskey, D. A., Dickson, J. E., & Coleman, C. I. (2011). The effect of grape seed extract on cardiovascular risk markers: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Diet Assoc*, 111(8), 1173-1181. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2011.05.015>
- Fernández-Pérez, R., Ayuso, S., Moreta, C., Saiz-Abajo, M. J., Gastón-Lorente, M., Ruiz-Larrea, F., & Tenorio, C. (2024). Chemical Profile and Antibacterial Activity of Vitis vinifera L. cv Graciano Pomace Extracts Obtained by Green Supercritical CO₂ Extraction Method Against Multidrug-Resistant Escherichia coli Strains. *Foods*, 14(1). <https://doi.org/10.3390/foods14010017>
- Fernandez, A., Sette, P., Echegaray, M., Soria, J., Salvatori, D., Mazza, G., & Rodriguez, R. (2023). Clean recovery of phenolic compounds, pyro-gasification thermokinetics, and bioenergy potential of spent agro-industrial bio-wastes [Article]. *Biomass Conversion and*

- Biorefinery*, 13(14), 12509-12526. <https://doi.org/10.1007/s13399-021-02197-z>
- Fontana, A. R., Antonioli, A., & Bottini, R. (2017). Extraction, characterization and utilisation of bioactive compounds from wine industry waste. In *Utilisation of Bioactive Compounds from Agricultural and Food Production Waste* (pp. 213-229). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781315151540>
- Funes Pinter, I., Aguado, G. D., De Biazzi, F., Fernández, A. S., Martínez, L., & Uliarte, E. M. (2019). Performance of grape marc and organic residues compost as substrate in lettuce (*Lactuca sativa*) seedlings. *Revista de la Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Cuyo*, 51, 261-269.
- Futigami, L. S., Bredun, M. A., Reitenbach, A., & Burin, V. v. M. (2025). Anthocyanins as Natural Edible Pigments: A Review on Obtaining from Winemaking Byproducts. *ACS Food Science & Technology*, 5(11), 4024-4038. <https://doi.org/10.1021/acsfodscitech.5c00677>
- García-Lomillo, J., & González-SanJosé, M. L. (2017). Applications of Wine Pomace in the Food Industry: Approaches and Functions. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 16(1), 3-22. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12238>
- García-Montalvo, J., García-Martín, A., Buján, J. I., Santos Mazorra, V. E., Cuesta, P. Y., Bolívar, J. M., & Ladero, M. (2022). Extraction of Antioxidants from Grape and Apple Pomace: Solvent Selection and Process Kinetics [Article]. *Applied Sciences (Switzerland)*, 12(10), Article 4901. <https://doi.org/10.3390/app12104901>
- Gu, S., Gu, Y., Gu, H., Zhong, X., Liang, W., Liu, Y., et al. (2025). Oligomeric proanthocyanidin attenuates asthma severity and airway remodeling by modulating epithelial-smooth muscle cell interactions. *Phytomedicine*, 142, 156798. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2025.156798>
- Gubitosa, J., Rizzi, V., Laurenzana, A., Scavone, F., Frediani, E., Fibbi, G., et al. (2022). The "End Life" of the Grape Pomace Waste Become the New Beginning: The Development of a Virtuous Cycle for the Green Synthesis of Gold Nanoparticles and Removal of Emerging Contaminants from Water [Article]. *Antioxidants*, 11(5), Article 994. <https://doi.org/10.3390/antiox11050994>
- Gueffi, G., Mangili, P., Mercati, F., Ranucci, D., Crotti, S., Tuseef, M., et al. (2025). Sustainable Valorization of Grape Pomace in Sheep Through Systemic Health, Metabolic Safety, Milk and Meat Quality. *Int J Mol Sci*, 26(21). <https://doi.org/10.3390/ijms26210578>
- Guerra-Rivas, C., Vieira, C., Rubio, B., Martínez, B., Gallardo, B., Mantecón, A. R., et al. (2016). Effects of grape pomace in growing lamb diets compared with vitamin E and grape seed extract on meat shelf life [Article]. *Meat science*, 116, 221-229. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2016.02.022>
- Gugel, I., Marchetti, F., Gugel, I., Scoponi, G., Marchetti, N., Baraldo, N., et al. (2025). Prosecco grape pomace: a new feedstock for high molecular weight hyaluronic acid [Article]. *International journal of biological macromolecules*, 330, Article 148203. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomac.2025.148203>
- Han, Z., & Luo, X. (2026). Insights into grape pomace as a sustainable source for active and intelligent packaging: Functional components, processing methods, and applications. *Applied Food Research*, 6(1), 101776-101776. <https://doi.org/10.1016/j.afres.2026.101776>
- Hasan, M., & Bae, H. (2017). An Overview of Stress-Induced Resveratrol Synthesis in Grapes: Perspectives for Resveratrol-Enriched Grape Products. *Molecules*, 22(2). <https://doi.org/10.3390/molecules22020294>
- He, Y., Li, Y., Gao, A., Zheng, C., Ren, Q., Liu, Z., et al. (2026). Natural Green Antioxidant Proanthocyanidin Enhances the UV/Oxidation Resistance of Perovskite Solar Cells Through Buried Interface Modification Strategy. *Small*, 22(15), e12729. <https://doi.org/10.1002/sml.202512729>
- Hogan, S., Canning, C., Sun, S., Sun, X., & Zhou, K. (2010). Effects of Grape Pomace Antioxidant Extract on Oxidative Stress and Inflammation in Diet Induced Obese Mice. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(21), 11250-11256. <https://doi.org/10.1021/jf102759e>
- Hoxha, L., Taherzadeh, M. J., & Marangon, M. (2025). Sustainable repurposing of grape marc: Potential for bio-based innovations [Article]. *Waste management*, 203, Article 114871. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2025.114871>
- Huamán-Castilla, N. L., Campos, D., García-Ríos, D., Parada, J., Martínez-Cifuentes, M., Mariotti-Celis, M. S., & Pérez-Correa, J. R. (2021). Chemical Properties of Vitis Vinifera Carménère Pomace Extracts Obtained by Hot Pressurized Liquid Extraction, and Their Inhibitory Effect on Type 2 Diabetes Mellitus Related Enzymes. In *Antioxidants* (Vol. 10, pp. 472-472).
- Huamán-Castilla, N. L., Gajardo-Parra, N., Pérez-Correa, J. R., Canales, R. I., Martínez-Cifuentes, M., Contreras-Contreras, G., & Mariotti-Celis, M. S. (2023). Enhanced Polyphenols Recovery from Grape Pomace: A Comparison of Pressurized and Atmospheric Extractions with Deep Eutectic Solvent Aqueous Mixtures. In *Antioxidants* (Vol. 12, pp. 1446-1446).
- Huamán-Castilla, N. L., Martínez-Cifuentes, M., Camilo, C., Pedreschi, F., Mariotti-Celis, M., & Pérez-Correa, J. R. (2019). The impact of temperature and ethanol concentration on the global recovery of specific polyphenols in an integrated HPLC/RP process on Carménère pomace extracts [Article]. *Molecules*, 24(17), Article 3145. <https://doi.org/10.3390/molecules24173145>
- Huo, D., Huang, X., Dou, X., Ciais, P., Li, Y., Deng, Z., et al. (2022). Carbon Monitor Cities near-real-time daily estimates of CO₂ emissions from 1500 cities worldwide. *Scientific reports*, 9(1), 533.
- Ioannidou, S. M., Filippi, K., Kookos, I. K., Koutinas, A., & Ladakis, D. (2022). Techno-economic evaluation and life cycle assessment of a biorefinery using winery waste streams for the production of succinic acid and value-added co-products [Article]. *Bioresource technology*, 348, Article 126295. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2021.126295>
- IPCC, I. P. o. C. C. (2023). Climate Change 2023: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. [Core Writing Team, H. Lee and J. Romero (eds.)](Geneva, Switzerland), 35-115. <https://doi.org/10.59327/IPCC/AR6-9789291691647>
- Jin, Q., Ma, X., Yang, L., Ma, L., Liu, X., & Li, J. (2016). Comparison analysis of the polyphenols in vitisvinifera pomace by different solvents [Article]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 16(4), 182-190. <https://doi.org/10.16429/j.1009-7848.2016.04.025>
- Jin, Q., O'Keefe, S. F., Stewart, A. C., Neilson, A. P., Kim, Y.-T., & Huang, H. (2021). Techno-economic analysis of a grape pomace biorefinery: Production of seed oil, polyphenols, and biochar. *Food and bioproducts processing*, 127, 139-151. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2021.02.002>
- Kagueyam, S. S., dos Santos Filho, J. R., Contato, A. G., de Souza, C. G. M., Castoldi, R., Corrêa, R. C. G., et al. (2025). Green Extraction of Bioactive Compounds from Plant-Based Agri-Food Residues: Advances Toward Sustainable Valorization [Review]. *Plants*, 14(23), Article 3597. <https://doi.org/10.3390/plants14233597>
- Kandylis, P., Dimitrellou, D., & Moschakis, T. (2021). Recent applications of grapes and their derivatives in dairy products. *Trends in Food Science & Technology*, 114, 696-711. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.05.029>
- Khanal, R. C., Howard, L. R., & Prior, R. L. (2009). Procyandin content of grape seed and pomace, and total anthocyanin content of grape pomace as affected by extrusion processing. *J Food Sci*, 74(6), H174-182. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2009.01221.x>
- Khari, R., Zemni, H., Madureira, J., Cardoso, S. M., Coelho, E., Coimbra, M. A., et al. (2026). Industrial white and red grape pomace valorization: multicriteria optimization of phenolic content and antioxidant activity and assessment of the cytotoxicity of the extracts [Article]. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 16(10), Article 227. <https://doi.org/10.1007/s13399-026-07158-y>
- Knaggs, A. R. (2003). The biosynthesis of shikimate metabolites. *Natural Product Reports*, 20(1), 119-136. <https://doi.org/10.1039/b100399m>
- Kurčubić, V. S., Stanišić, N., Stajić, S. B., Dmitrić, M., Živković, S., Kurčubić, L. V., et al. (2024). Valorizing Grape Pomace: A Review of Applications, Nutritional Benefits, and Potential in Functional Food

- Development. *Foods*, **13**(24). <https://doi.org/10.3390/foods13244169>
- Ky, I., Lorrain, B., Kolbas, N., Crozier, A., & Teissedre, P. L. (2014). Wine by-products: phenolic characterization and antioxidant activity evaluation of grapes and grape pomaces from six different French grape varieties. *Molecules*, **19**(1), 482-506. <https://doi.org/10.3390/molecules19010482>
- Lama, S., Monda, V., Rizzo, M. R., Dacrema, M., Maisto, M., Annunziata, G., et al. (2020). Cardioprotective Effects of Taurisolo® in Cardiomyoblast H9c2 Cells under High-Glucose and Trimethylamine N-Oxide Treatment via De Novo Sphingolipid Synthesis. *Oxidative medicine and cellular longevity*, **2020**, 2961406-2961406. <https://doi.org/10.1155/2020/2961406>
- Landraut, N., Larronde, F., Delaunay, J.-C., Castagnino, C., Vercauteren, J., Merillon, J.-M., et al. (2002). Levels of Stilbene Oligomers and Astilbin in French Varietal Wines and in Grapes during Noble Rot Development. *Journal of agricultural and food chemistry*, **50**(7), 2046-2052. <https://doi.org/10.1021/jf010794g>
- Lapi, D., Stornaiuolo, M., Sabatino, L., Sommella, E., Tenore, G., Daglia, M., et al. (2020). The Pomace Extract Taurisolo Protects Rat Brain From Ischemia-Reperfusion Injury. *Frontiers in cellular neuroscience*, **14**, 3-3. <https://doi.org/10.3389/fncel.2020.00003>
- Lin, Y.-C., Hu, S.-C., Huang, P.-H., Lin, T.-C., & Yen, F.-L. (2020). Electrospun Resveratrol-Loaded Polyvinylpyrrolidone/Cyclodextrin Nanofibers and Their Biomedical Applications. **12**(6), 552.
- Liu, F., Lei, J., Shao, X., Fan, Y., Huang, W., Lian, W., et al. (2024). Effect of Pretreatment and Drying on the Nutritional and Functional Quality of Raisins Produced with Seedless Purple Grapes. In *Foods* (Vol. 13, pp. 1138-1138).
- Llobera, A., & Cañellas, J. (2007). Dietary fibre content and antioxidant activity of Manto Negro red grape (*Vitis vinifera*): pomace and stem. *Food Chem*, **101**(2), 659-666. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.02.025>
- Lopes, J. D. C., Madureira, J., Margaça, F. M. A., & Cabo Verde, S. (2025). Grape Pomace: A Review of Its Bioactive Phenolic Compounds, Health Benefits, and Applications. *Molecules*, **30**(2). <https://doi.org/10.3390/molecules30020362>
- López-Astorga, M., Leon-Bejarano, M., Gámez-Meza, N., Del Toro-Sánchez, C. L., Simsek, S., & Ovando-Martínez, M. (2025). Microencapsulated grape pomace extract as an antioxidant ingredient added to Greek-style yogurt: Storage stability an in vitro bioaccessibility [Article]. *Food chemistry*, **477**, Article 143550. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2025.143550>
- Ma, H., Zhou, Q., Chang, J., & Wu, C. (2019). Grape Seed-Inspired Smart Hydrogel Scaffolds for Melanoma Therapy and Wound Healing. *ACS Nano*, **13**(4), 4302-4311. <https://doi.org/10.1021/acsnano.8b09496>
- Machado, A. R., Voss, G. B., Machado, M., Paiva, J. A. P., Nunes, J., & Pintado, M. (2024). Chemical characterization of the cultivar 'Vinhão' (*Vitis vinifera* L.) grape pomace towards its circular valorisation and its health benefits. *Measurement: Food*, **15**, 100175-100175. <https://doi.org/10.1016/j.meafoo.2024.100175>
- Magalhães, R., & Oliveira, M. B. P. P. (2026). Grape Pomace Valorization: Extraction of Bioactive Compounds and Industrial Applications Within a Circular Economy Framework. **18**(11), 5663-5663.
- Martins, I. M., Roberto, B. S., Blumberg, J. B., Chen, C. Y. O., & Macedo, G. A. (2016). Enzymatic biotransformation of polyphenolics increases antioxidant activity of red and white grape pomace. *Food research international*, **89**, 533-539. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2016.09.009>
- Mateus, N., Silva, A. M., Vercauteren, J., & de Freitas, V. (2001). Occurrence of anthocyanin-derived pigments in red wines. *J Agric Food Chem*, **49**(10), 4836-4840. <https://doi.org/10.1021/jf001505b>
- Meini, M.-R., Cabezedo, I., Boschetti, C. E., & Romanini, D. (2019). Recovery of phenolic antioxidants from Syrah grape pomace through the optimization of an enzymatic extraction process. *Food Chem*, **283**, 257-264. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.01.037>
- Mohamed Ahmed, I. A., Özcan, M. M., Al Juhaimi, F., Babiker, E. F. E., Ghafoor, K., Banjanin, T., et al. (2020). Chemical composition, bioactive compounds, mineral contents, and fatty acid composition of pomace powder of different grape varieties. *Journal of Food Processing and Preservation*, **44**(7), e14539-e14539. <https://doi.org/10.1111/jfpp.14539>
- Mokrani, M., Saad, N., Nardy, L., Sifré, E., Despres, J., Brochot, A., et al. (2025). Biombalance™, an Oligomeric Procyranidins-Enriched Grape Seed Extract, Prevents Inflammation and Microbiota Dysbiosis in a Mice Colitis Model [Article]. *Antioxidants*, **14**(3), Article 305. <https://doi.org/10.3390/antiox14030305>
- Morin, B., Narbonne, J.-F., Ribera, D., Badouard, C., & Ravanat, J.-L. (2008). Effect of dietary fat-soluble vitamins A and E and proanthocyanidin-rich extract from grape seeds on oxidative DNA damage in rats. *Food and chemical toxicology*, **46**(2), 787-796. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.10.011>
- Muñoz-Bernal Ó, A., Coria-Oliveros, A. J., de la Rosa, L. A., Rodrigo-García, J., Del Rocio Martínez-Ruiz, N., Sayago-Ayerdi, S. G., & Alvarez-Parrilla, E. (2021). Cardioprotective effect of red wine and grape pomace. *Food Res Int*, **140**, 110069. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.110069>
- Mussagy, C. U., Caicedo-Paz, A. V., General, V. V., Cruz-Díaz, A. L., Peixoto, G., & Raghavan, V. (2026). Sequential multi-stage biorefinery of chilean Winemaking residues: recovery of high-value compounds and environmental impact of anthocyanins on phenolic-modified anaerobic digestion for bioenergy production [Article]. *Biomass and Bioenergy*, **209**, Article 109033. <https://doi.org/10.1016/j.biombioe.2026.109033>
- Neto, R. O., & Silva, E. K. (2026). Beyond electroporation: Solvent chemistry governs the success of pulsed electric field-assisted extraction of phenolics and anthocyanins from grape pomace [Article]. *Food research international*, **244**, Article 120346. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2026.120346>
- Nguyen, A. V., Martinez, M., Stamos, M. J., Moyer, M. P., Planutis, K., Hope, C., & Holcombe, R. F. (2009). Results of a phase I pilot clinical trial examining the effect of plant-derived resveratrol and grape powder on Wnt pathway target gene expression in colonic mucosa and colon cancer. *Cancer Manag Res*, **1**, 25-37.
- Niculescu, V.-C., & Ionete, R.-E. (2023). An Overview on Management and Valorisation of Winery Wastes. *Appl. Sci*, **13**(8), 5063-5063. <https://doi.org/10.3390/app13085063>
- OIV, I. O. o. V., & Wine. (2026). *State of the World Wine Sector in 2025*.
- Oladejo, E. O., Munezero, O., Ogunkunle, N. F., Still, B., Handy, A., Adeyemo, Y. O., & Murphey, M. W. (2026). Functional Effects of Dietary Grape By-Products on Rabbit Health, Performance, and Meat Quality [Review]. *Animals*, **16**(4), Article 676. <https://doi.org/10.3390/ani16040676>
- Olt, V., Báez, J., Jorcin, S., López, T., Fernández-Fernández, A. M., & Medrano Fernandez, A. (2021). Encapsulated bioactive compounds from a winemaking byproduct for its application as functional ingredient in yogurt [Article]. *Agrociencia Uruguay*, **25**(NE2), Article 794. <https://doi.org/10.31285/AGRO.25.794>
- Onache, P. A., Geana, E. I., Ciucure, C. T., Florea, A., Sumedrea, D. I., Ionete, R. E., & Tița, O. (2022). Bioactive Phytochemical Composition of Grape Pomace Resulted from Different White and Red Grape Cultivars [Article]. *Separations*, **9**(12), Article 395. <https://doi.org/10.3390/separations9120395>
- Padula, P. (2026). Orujo De Uva Y Tejidos únicos: La Fusión Del Vino Y El Diseño Sustentable Desde Tilcara.
- Pérez-Pérez, A., Alvaredo-López-Vizcaino, A., Finimundy, T. C., Mandim, F., Barros, L., Del-Río, P. G., & Gullón, B. (2026). Unraveling the bioactive potential of grape pomace using deep eutectic solvents (DES) [Article]. *Biomass and Bioenergy*, **215**, Article 109634. <https://doi.org/10.1016/j.biombioe.2026.109634>
- Peruccaccia, F., Mangiapelo, L., Ali, S., Blasi, F., Ianni, F., & Cossignani, L. (2026). Repurposing grape pomace as a functional ingredient: in-depth analytical characterization and in vitro bioaccessibility evaluation of the phenolic fraction. *Sustainable Food Technology*, **4**(4), 3758-3770. <https://doi.org/10.1039/d5fb00944h>

- Perumalla, A. V. S., & Hettiarachchy, N. S. (2011). Green tea and grape seed extracts — Potential applications in food safety and quality. *Food research international*, 44(4), 827-839. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.01.022>
- Pintač, D., Majkić, T., Torović, L., Orčić, D., Beara, I., Simin, N., et al. (2018). Solvent selection for efficient extraction of bioactive compounds from grape pomace [Article]. *Industrial crops and products*, 111, 379-390. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.10.038>
- Pinto, M., Ventruti, G., Andreucci, E., Laurenzana, A., Piccolo, V., Capitani, G., et al. (2026). Multifunctional green AuNPs towards a potential application in nanomedicine for tissue repair: In depth-XRPD and HPLC-MS/MS characterization [Article]. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 737, Article 139773. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2026.139773>
- Pinto, T., Pinto, A., & Vilela, A. (2023). Edible Coatings and Films for Preparation of Grapevine By-Product Infusions and in Freshly Processed Products [Review]. *Coatings*, 13(8), Article 1350. <https://doi.org/10.3390/coatings13081350>
- Priftis, A., Goutzouras, N., Halabalaki, M., Ntasi, G., Stagos, D., Amoutzias, G. D., et al. (2018). Effect of polyphenols from coffee and grape on gene expression in myoblasts [Article]. *Mechanisms of Ageing and Development*, 172, 115-122. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2017.11.015>
- Pulgar, R., Mandakovic, D., Salgado, P., Venegas, L., Ortiz, D., Peña-Neira, Á., & Wacyk, J. (2021). Micro-encapsulated grape pomace extract (MGPE) as a feed additive improves growth performance, antioxidant capacity, and shifts the gut microbiome of rainbow trout. *Aquaculture*, 544, 737129. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2021.737129>
- Rached, R. A., Shakya, A. K., Fulgheri, F., Aroffu, M., Castangia, I., García-Villén, F., et al. (2025). Resveratrol and grape pomace extract incorporated in modified phospholipid vesicles: A potential strategy to mitigate cigarette smoke-induced oxidative stress. *Free Radic Biol Med*, 230, 151-162. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2025.02.009>
- Rajchman, M., Montero, L., Alcaro, A., Radi, R., & Herrero, M. (2025). Green extraction of bioactives from *Vitis vinifera* L. cv. Tannat pomace and chemical characterization by comprehensive two-dimensional liquid chromatography (LC × LC). *Journal of Chromatography A*, 1754, 466030-466030. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2025.466030>
- Ramos, J. S., & Ferreira, A. F. (2022). Techno-economic analysis and life cycle assessment of olive and wine industry co-products valorisation [Article]. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 155, Article 111929. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2021.111929>
- Rinaldo, A. R., Cavallini, E., Jia, Y., Moss, S. M. A., McDavid, D. A. J., Hooper, L. C., et al. (2015). A Grapevine Anthocyanin Acyltransferase, Transcriptionally Regulated by VvMYBA, Can Produce Most Acylated Anthocyanins Present in Grape Skins. *Plant Physiol*, 169(3), 1897-1916. <https://doi.org/10.1104/pp.15.01255>
- Rodrigues, R. P., Sousa, A. M., Gando-Ferreira, L. M., & Quina, M. J. (2023). Grape Pomace as a Natural Source of Phenolic Compounds: Solvent Screening and Extraction Optimization. In *Molecules* (Vol. 28, pp. 2715-2715).
- Ruzicic, B., Grujic, D., Savic, A., Topalic-Trivunovic, L., Velemir, A., Skipina, B., et al. (2026). Grape pomace extract as a colorant for textile printing applications. *Chem. Ind. Chem. Eng. Q.*, 32(1), 75-85. <https://doi.org/10.2298/ciceq250113012r>
- Schiano, E., Vaccaro, S., Scoria, V., Carnevali, A., Borselli, M., Chisari, D., et al. (2024). From Vineyard to Vision: Efficacy of Maltodextrinated Grape Pomace Extract (MaGPE) Nutraceutical Formulation in Patients with Diabetic Retinopathy. *Nutrients*, 16(17). <https://doi.org/10.3390/nu16172850>
- Seyoum, A., Asres, K., & El-Fiky, F. K. (2006). Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Phytochemistry*, 67(18), 2058-2070. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2006.07.002>
- Shabani, A., Jazi, V., Ashayerizadeh, A., & Barekatain, R. (2019). Inclusion of fish waste silage in broiler diets affects gut microflora, cecal short-chain fatty acids, digestive enzyme activity, nutrient digestibility, and excreta gas emission. *Poult Sci*, 98(10), 4909-4918. <https://doi.org/10.3382/ps/pez244>
- Sharafan, M., Malinowska, M. A., Ekiert, H., Kwaśniak, B., Sikora, E., & Szopa, A. (2023). *Vitis vinifera* (Vine Grape) as a Valuable Cosmetic Raw Material. *Pharmaceutics*, 15(5), 1372-1372. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15051372>
- Shen, Z., Qi, X., & Xu, D. (2026). Development of a Multi-Stage Composite Retardant for Coal Spontaneous Combustion Using OPC-Modified Hydrogel and Ammonium Polyphosphate [Article]. *Combustion Science and Technology*. <https://doi.org/10.1080/00102202.2026.2699246>
- Silvan, J. M., Gutierrez-Docio, A., Guerrero-Hurtado, E., Domingo-Serrano, L., Blanco-Suarez, A., Prodanov, M., et al. (2021). Pre-Treatment with Grape Seed Extract Reduces Inflammatory Response and Oxidative Stress Induced by *Helicobacter pylori* Infection in Human Gastric Epithelial Cells. *Antioxidants (Basel)*, 10(6). <https://doi.org/10.3390/antiox10060943>
- Sirohi, R., Tarafdar, A., Singh, S., Negi, T., Gaur, V. K., Gnansounou, E., & Bharathiraja, B. (2020). Green processing and biotechnological potential of grape pomace: Current trends and opportunities for sustainable biorefinery [Review]. *Bioresource technology*, 314, Article 123771. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2020.123771>
- Smeriglio, A., Mangano, M., Ingegneri, M., La Neve, A., Brenna, C., Mastracci, L., et al. (2026). Harnessing red grape pomace extract for sustainable broad-spectrum photoprotection in a reconstructed human epidermis model [Article]. *Frontiers in Pharmacology*, 16, Article 1744377. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1744377>
- Sodhi, G. K., Kaur, G., George, N., Walia, H. K., Sillu, D., Rath, S. K., et al. (2024). Waste to wealth: microbial-based valorization of grape pomace for nutraceutical, cosmetic, and therapeutic applications to promote circular economy [Review]. *Process Safety and Environmental Protection*, 188, 1464-1478. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2024.06.059>
- Šporin, M., Avbelj, M., Kovač, B., & Možina, S. S. (2018). Quality characteristics of wheat flour dough and bread containing grape pomace flour. *Food Sci Technol Int*, 24(3), 251-263. <https://doi.org/10.1177/1082013217745398>
- Sridhar, K., Inbaraj, B. S., & Chen, B. H. (2022). An improved surface enhanced Raman spectroscopic method using a paper-based grape skin-gold nanoparticles/graphene oxide substrate for detection of rhodamine 6G in water and food [Article]. *Chemosphere*, 301, Article 134702. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134702>
- Su, X., & D'Souza, D. H. (2011). Grape seed extract for control of human enteric viruses. *Appl Environ Microbiol*, 77(12), 3982-3987. <https://doi.org/10.1128/aem.00193-11>
- Taifouris, M., El-Halwagi, M., & Martin, M. (2023). Evaluation of the Economic, Environmental, and Social Impact of the Valorization of Grape Pomace from the Wine Industry. *ACS Sustain Chem Eng*, 11(37), 13718-13728. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.3c03615>
- Tapia, P. E., Silva, A. M., Delerue-Matos, C., Moreira, M., Rodrigues, F., Torres Carro, R., et al. (2024). Exploring the Phytochemical Composition and the Bioactive Properties of Malbec and Torrontés Wine Pomaces from the Calchaquies Valleys (Argentina) for Their Sustainable Exploitation. *Foods*, 13(12). <https://doi.org/10.3390/foods13121795>
- Tarek, K., Farid, A., & Safwat, G. (2025). Extraction of grape seeds by different solvents affects the activities of the resultant extract. *AMB Express*, 15(1), 51-51. <https://doi.org/10.1186/s13568-025-01851-3>
- Tian, X., Li, D., Zhao, X., Xiao, Z., Sun, J., Yuan, T., et al. (2023). Dietary grape pomace extract supplementation improved meat quality, antioxidant capacity, and immune performance in finishing pigs. *Front Microbiol*, 14, 1116022-1116022. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1116022>
- Tournour, H. H., Cunha, L. M., Magalhães, L. M., Lima, R. C., & Segundo, M. A. (2017). Evaluation of the joint effect of the incorporation of mechanically deboned meat and grape extract on the formulation

- of chicken nuggets. *Food Sci Technol Int*, 23(4), 328-337. <https://doi.org/10.1177/1082013216661860>
- Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K. K., Colquhoun, H., Levac, D., et al. (2018). PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Annals of Internal Medicine*, 169(7), 467-473. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
- Tuhanioglu, A., Kaur, S., De Barros, G. L., Ahmadzadeh, S., Threlfall, R., & Ubeyitogullari, A. (2025). Optimizing Ethanol-Water Cosolvent Systems for Green Supercritical Carbon Dioxide Extraction of Muscadine Grape Pomace Polyphenols. *ACS Omega*, 10(5), 4860-4869. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c10115>
- Valenzuela-Bustamante, P., Cornejo, P., Nolan, N., Concepción-Alvarez, A., Bridi, R., Rincón-Cervera, M. Á., et al. (2025). Valorization of Carménère Grape Pomace: Extraction, Microencapsulation, and Evaluation of the Bioactivity of Polyphenols in Caco-2 Cells. *Int J Mol Sci*, 26(16). <https://doi.org/10.3390/ijms26167994>
- Valinezhad, s., & Hallaj-Salahipour, M. (2026). Utilization of Fruit and Vegetable Pomace in Pet Food Formulation: A Sustainable Approach. *Avicenna Veterinary Research*, 2(2), 1-8. <https://doi.org/10.22084/avr.2025.32020.1026>
- van Mierlo, L. A. J., Zock, P. L., van der Knaap, H. C. M., & Draijer, R. (2010). Grape Polyphenols Do Not Affect Vascular Function in Healthy Men. *The Journal of Nutrition*, 140(10), 1769-1773. <https://doi.org/10.3945/jn.110.125518>
- Verma, A., Zanoletti, A., Kareem, K. Y., Adelodun, B., Kumar, P., Ajibade, F. O., et al. (2024). Skin protection from solar ultraviolet radiation using natural compounds: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 22(1), 273-295. <https://doi.org/10.1007/s10311-023-01649-4>
- Vigna, G. B., Costantini, F., Aldini, G., Carini, M., Catapano, A., Schena, F., et al. (2003). Effect of a standardized grape seed extract on low-density lipoprotein susceptibility to oxidation in heavy smokers. *Metabolism*, 52(10), 1250-1257. [https://doi.org/10.1016/S0026-0495\(03\)00192-6](https://doi.org/10.1016/S0026-0495(03)00192-6)
- Vorobyova, V., Skiba, M., Khrokalo, L., & Vasyliiev, G. (2024). Exploring the Potential of DES III Type for Grape Pomace Extraction, Phytochemical Synthesis of Gold Nanoparticles and Evaluating Cytotoxicity and Antibacterial Properties [Article]. *Chemistry Africa*, 7(4), 2253-2264. <https://doi.org/10.1007/s42250-024-00877-7>
- Wasilewski, T., Hordyjewicz-Baran, Z., Zarebska, M., Stanek, N., Zajszy-Turko, E., Tomaka, M., et al. (2022). Sustainable Green Processing of Grape Pomace Using Micellar Extraction for the Production of Value-Added Hygiene Cosmetics. *Molecules*, 27(8). <https://doi.org/10.3390/molecules27082444>
- Winkler, A., Weber, F., Ringseis, R., Eder, K., & Dusel, G. (2015). Determination of polyphenol and crude nutrient content and nutrient digestibility of dried and ensiled white and red grape pomace cultivars. *Arch Anim Nutr*, 69(3), 187-200. <https://doi.org/10.1080/1745039X.2015.1039751>
- Yu, X. J., Xin, G. R., Liu, K. L., Liu, X. J., Fu, L. Y., Qi, J., et al. (2021). Paraventricular Nucleus Infusion of Oligomeric Proantho Cyanidins Improves Renovascular Hypertension. *Front Neurosci*, 15, 642015. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.642015>
- Yun, C. Y., Mi Ko, S., Pyo Choi, Y., Kim, B. J., Lee, J., Mun Kim, J., et al. (2018). α -Viniferin Improves Facial Hyperpigmentation via Accelerating Feedback Termination of cAMP/PKA-Signaled Phosphorylation Circuit in Facultative Melanogenesis. *Theranostics*, 8(7), 2031-2043. <https://doi.org/10.7150/thno.24385>
- Zhang, J., Liu, D., Wang, A., Cheng, L., Wang, W., Liu, Y., et al. (2021). Production of oligomeric procyanidins by mild steam explosion treatment of grape seeds. *Bioresour Bioprocess*, 8(1), 23. <https://doi.org/10.1186/s40643-021-00376-4>
- Zhu, L., Zhang, Y., & Lu, J. (2012). Phenolic contents and compositions in skins of red wine grape cultivars among various genetic backgrounds and origins. *Int J Mol Sci*, 13(3), 3492-3510. <https://doi.org/10.3390/ijms13033492>