



Universidad de Jaén

Facultad de Ciencias
Experimentales

OBTENCIÓN DE NANOLIGNINA CON APLICACIONES EN LA INDUSTRIA COSMÉTICA Y FARMACÉUTICA

Autor: María Galiano Vega

Grado: Ciencias Ambientales

Fecha: 12/05/2025

CREA

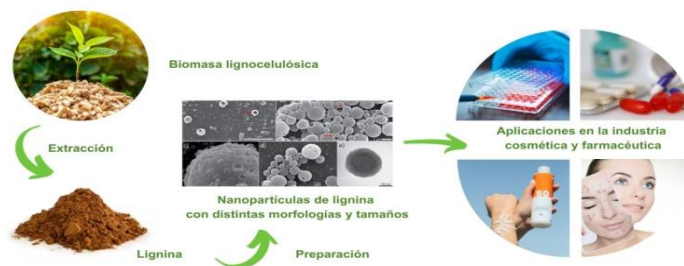


Universidad de Jaén



Trabajo Fin de Grado

OBTENCIÓN DE NANOLIGNINA CON APLICACIONES EN LA INDUSTRIA COSMÉTICA Y FARMACÉUTICA



Alumno/a: María Galiano Vega
Jaén, Mayo, 2025

ÍNDICE

1. Resumen.....	1
2. Antecedentes.....	2
2.1 Objetivos de desarrollo sostenible.....	2
2.2 Necesidad de emplear fuentes renovables.....	2
3. Objetivos.....	3
4. Metodología.....	4
5. Biomasa lignocelulósica: composición.....	4
6. Lignina.....	5
6.1 Tipos de lignina.....	6
6.1.1. Proceso de pulpa de sulfito.....	7
6.1.2. Proceso Kraft.....	7
6.1.3. Proceso Organosolvente.....	7
6.1.4. Pulpa de Soda.....	7
6.1.5. Hidrólisis enzimática.....	8
7. Nanopartículas de lignina.....	9
7.1 Métodos de síntesis.....	10
7.1.1. Método de autoensamblaje.....	10
7.1.2. Método de precipitación ácida.....	11
7.1.3. Método de polimerización.....	12
7.1.4. Método de ultrasonificación.....	13
7.1.5 Método de reticulación.....	14

7.1.6. Método de antidisolvente de CO ₂	15
7.2 Modificación química.....	17
7.2.1.Modificación superficial mediante apertura de anillos epoxídicos.....	18
7.2.2.Modificación enzimática por entrecruzamiento oxidativo con lacasa.....	19
7.2.3. Funcionalización química de lignina con grupos furano mediante acoplamiento EDC/NHS.....	20
8. Aplicaciones de nanopartículas de lignina.....	21
8.1. Uso en cosmética.....	21
8.1.1. Protectores solares y fotoprotección.....	21
8.1.2. Acción antioxidante y antienviejecimiento.....	22
8.1.3. Tratamiento actiacné y propiedades antimicrobianas.....	23
8.1.4. Cuidado del cabello.....	24
8.2. Nanopartículas como vehículos de fármacos.....	26
8.2.1. Liberación controlada de fármacos.....	26
8.2.2. Ingeniería de tejidos.....	27
8.2.3. Tratamiento contra el cáncer.....	28
8.2.4. Liberación de antibióticos y tratamiento de infecciones.....	29
9. Conclusiones y perspectivas futuras.....	31
10. Bibliografía.....	32

1. RESUMEN

Ante la creciente necesidad de sustituir materiales de origen fósil por alternativas más sostenibles, la biomasa lignocelulósica se posiciona como una fuente renovable de gran interés. La biomasa lignocelulósica destaca como fuente renovable para obtener biocombustibles y compuestos de valor añadido, siguiendo los principios de la química verde. Está compuesta por celulosa, hemicelulosa y lignina, siendo esta última el segundo biopolímero más abundante en la naturaleza. La transformación de la lignina en nanopartículas ofrece nuevas posibilidades para ampliar sus aplicaciones en el desarrollo de materiales sostenibles. Este trabajo recopila y analiza los principales métodos de fraccionamiento y despolimerización de la lignina para su conversión en nanopartículas, con especial atención a sus usos potenciales en cosmética y farmacia. También se abordan sus propiedades más relevantes, como la biodegradabilidad, biocompatibilidad y capacidad antioxidante. Aunque su aplicación industrial aún es limitada, la literatura revisada muestra un interés creciente por su incorporación en productos más respetuosos con el medio ambiente.

ABSTRACT

Given the growing need to replace fossil-based materials with more sustainable alternatives, lignocellulosic biomass is positioned as a highly interesting renewable source. Lignocellulosic biomass stands out as a renewable source for obtaining biofuels and value-added compounds, following the principles of green chemistry. It is composed of cellulose, hemicellulose, and lignin, the latter being the second most abundant biopolymer in nature. The transformation of lignin into nanoparticles offers new possibilities for expanding its applications in the development of sustainable materials. This work compiles and analyzes the main methods of lignin fractionation and depolymerization for its conversion into nanoparticles, with special attention to its potential uses in cosmetics and pharmaceuticals. Its most relevant properties, such as biodegradability, biocompatibility, and antioxidant capacity, are also addressed. Although its industrial application is still limited, the reviewed literature shows a growing interest in its incorporation into more environmentally friendly products.

2. ANTECEDENTES

2.1. Objetivos de desarrollo sostenible

La optimización en el uso de los recursos naturales renovables ha promovido el desarrollo de estrategias avanzadas para el aprovechamiento y valorización de una amplia gama de materiales lignocelulósicos considerando su disponibilidad y distribución en las distintas regiones del país (Chávez-Sifontes et al., 2019).

Es fundamental que estos enfoques establezcan un enlace directo con los Objetivos de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas establecidos para la Agenda 2030 (ODS).

La Agenda 2030 es un plan de acción global adoptado el 25 de septiembre de 2015, por todos los estados miembros de la Asamblea General de las Naciones Unidas. Dicha agenda establece 17 ODS con metas como erradicar la pobreza, proteger el planeta y garantizar la prosperidad para todos (UN ETXEA, 2020).

Dentro del marco de los objetivos señalados, el ODS 12, relacionado con la producción y el consumo responsable, resulta de particular relevancia en este trabajo. Entre los principios fundamentales de los ODS destaca el aprovechamiento de las energías renovables y la sustitución de materias primas de origen fósil por otras de origen biológico y especialmente de carácter residual (Torres, 2021).

2.2. Necesidad de emplear fuentes renovables

Diversos factores, tales como la creciente demanda mundial de energía, la acumulación de dióxido de carbono en la atmósfera y el consiguiente incremento del efecto invernadero, han incentivado la búsqueda de materias primas renovables como alternativa a las fuentes de origen fósil, promoviendo la transición hacia un modelo de sociedad más sostenible (Chávez-Sifontes et al., 2019).

La biomasa lignocelulósica se presenta como una de las fuentes renovables más prometedoras para mitigar la dependencia de los recursos fósiles y los

efectos negativos del cambio climático (Bansod et al., 2024). La biomasa lignocelulósica se considera una materia prima de gran potencial para su uso en biorrefinería, permitiendo la obtención de compuestos químicos y productos energéticos de forma sostenible. Su naturaleza renovable y abundante disponibilidad favorecen la transición hacia una economía ambientalmente sostenible, con un balance de carbono cercano a cero (Chávez-Sifontes et al., 2019). En el contexto de la biomasa lignocelulósica, se ha evidenciado que estos residuos pueden valorizarse para la producción de energía renovable, ácidos orgánicos, antibióticos, enzimas y nanomateriales entre otros con aplicaciones en los sectores agrícola, alimentario, sanitario, cosmético y energético (Bansod et al., 2024). La obtención de nanopartículas de lignina a partir de biomasa lignocelulósica residual surge como parte del esfuerzo por valorizar subproductos de biomasa y marca uno de los avances más significativos en el desarrollo de materiales de origen biológico en los últimos años.

3. OBJETIVOS

El **objetivo general** del presente TFG es realizar una revisión bibliográfica exhaustiva sobre la producción y modificación de nanopartículas de lignina a partir de biomasa lignocelulósica y su aplicación en las industrias cosmética y farmacéutica.

Para alcanzar este objetivo, se plantean los siguientes objetivos específicos:

- Revisar la composición y características de la biomasa lignocelulósica, con un enfoque específico en la lignina como materia prima.
- Evaluar los principales métodos de síntesis y modificación química de nanopartículas de lignina.
- Examinar las diversas aplicaciones de las nanopartículas de lignina, tanto sin modificar como modificadas, para su uso en cosméticos y como vehículos para la liberación controlada de fármacos, evaluando sus ventajas y limitaciones en estos sectores.
- Discutir los estudios recientes sobre la obtención de nanopartículas de lignina y sus aplicaciones en los sectores cosmético y farmacéutico.

4. METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una primera búsqueda sobre biomásas lignocelulósicas, su composición química, así como los procesos de obtención y tipos de lignina a través de artículos de revisión actuales buscados en las bases de datos Google Scholar (<https://scholar.google.es/>) y Scopus (<https://www.scopus.com/>).

Posteriormente, para abordar la revisión sobre la producción y la modificación de nanopartículas de lignina de biomasa lignocelulósica y su aplicación en las industrias cosmética y farmacéutica, se empleó la base de datos Scopus, que permitió la búsqueda de datos bibliográficos en resúmenes y artículos de revistas científicas revisadas por pares. Para la búsqueda de artículos, se utilizaron como palabras clave, solas o combinadas: “lignin”, “nanoparticles”, “modification”, “applications”, “cosmetic” and “pharmaceutical”. Los criterios de selección incluyen artículos científicos publicados entre el año 2018 y 2025.

5. BIOMASA LIGNOCELULÓSICA: COMPOSICIÓN

La composición de la biomasa lignocelulósica varía en función de su origen.

En términos generales, está compuesta principalmente de carbohidratos poliméricos como la celulosa (38-50%), la hemicelulosa (23-32%) y la lignina polimérica aromática (15-25%) (Figura 5.1) con cantidades menores de pectinas, proteínas, extractivos y cenizas, aunque la distribución de estos componentes varía dependiendo del tipo de especie vegetal (Mukheja et al., 2023).

En la pared celular, la lignina se asocia con la celulosa y la hemicelulosa mediante enlaces covalentes, dando lugar a una matriz tridimensional compleja cuya naturaleza recalcitrante dificulta procesos como la hidrólisis enzimática y la digestión anaerobia, reduciendo así la eficiencia en la conversión de la biomasa (Gorozabel et al., 2023) si no se aplica previamente una etapa de pretratamiento.

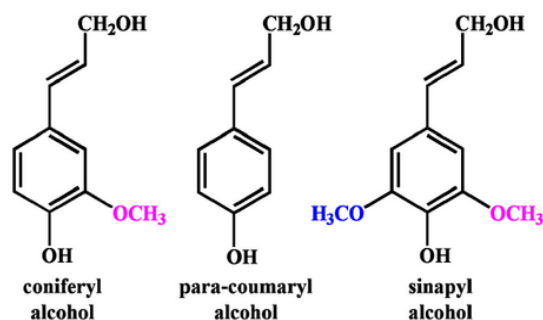


Figura 6.1. Estructuras monoméricas de la lignina (Zhang et al., 2021).

Estos monómeros están unidos entre sí mediante distintos tipos de enlaces, entre los que destacan los enlaces carbono-carbono y los enlaces éter (Tang et al., 2020). La estructura molecular de la lignina varía considerablemente en función de la especie vegetal, la localización de la madera y, especialmente de los procesos para su extracción (Figueiredo et al., 2018). A pesar de su gran disponibilidad, el uso de la lignina sigue siendo limitado. En la actualidad, la mayor parte se quema como combustible de baja calidad y solo alrededor del 5% de la lignina industrial se emplea en la producción de materiales con valor añadido (Schneider et al., 2021). Sin embargo, ciertas investigaciones han revelado que la lignina posee propiedades biológicas con un alto potencial en diversos sectores, incluyendo las industrias farmacéutica, cosmética y alimentaria (Mukheja et al., 2023). En este contexto, los avances más recientes en nanotecnología han permitido transformar la lignina en nanopartículas, ampliando así sus aplicaciones en múltiples campos, como los mencionados previamente.

Este desarrollo abre nuevas oportunidades para el aprovechamiento sostenible de este biopolímero contribuyendo a la generación de productos innovadores con un impacto positivo en diversas industrias.

6.1. Tipos de lignina

La lignina puede ser extraída o separada de la biomasa lignocelulósica mediante distintos procesos. Dependiendo del método de extracción o separación empleado, se obtendrán propiedades físicas y químicas distintas en los productos, lo que influye de manera significativa en la preparación,

rendimiento y aplicación de las nanopartículas. En la actualidad, se emplean principalmente cinco métodos de pretratamiento para separar la lignina, cuyas características se detallan en la Tabla 6.1 (Tang et al., 2020).

6.1.1. Proceso de pulpa de sulfito

En este proceso, se hace reaccionar la biomasa lignocelulósica con sulfito o ácidos sulfurosos a 120-180°C, lo que da lugar a la formación de lignosulfonatos. Este tratamiento introduce grupos sulfónicos en la estructura de la lignina, mejorando su solubilidad acuosa y otorgándole propiedades de tensioactivo aniónico (Tang et al., 2020).

6.1.2. Proceso Kraft

En este proceso, la biomasa lignocelulósica se trata con una mezcla alcalina de hidróxido de sodio y sulfuro de sodio, a unos 170°C y con un pH elevado, entre 13 y 14. Estas condiciones provocan la ruptura de los enlaces éter y favorecen la formación de grupos hidroxilo fenólicos, facilitando así la disolución de la lignina en el licor negro. Posteriormente, se puede recuperar la lignina al reducir el pH a un valor entre 5 y 7.5, mediante precipitación ácida. Debido a este proceso, se obtiene una fracción de lignina con mayor pureza que la generada por otros métodos, ya que contiene menos carbohidratos e impurezas orgánicas (Tang et al., 2020).

6.1.3. Proceso Organosolvente

En este proceso, la biomasa lignocelulósica se mezcla con agua y disolventes orgánicos (acetona, etanol, metanol, etc) a temperaturas de 170-190°C. Para obtener lignina de alta calidad es frecuente añadir catalizadores ácidos o básicos. Este tipo de proceso rompe principalmente los enlaces β -aril éter provocando la formación de nuevos grupos fenólicos (Tang et al., 2020).

6.1.4. Pulpa de soda

En este proceso, se somete la biomasa lignocelulósica, especialmente plantas herbáceas como la paja de trigo, el bagazo de caña de azúcar y el lino, a una digestión con disoluciones acuosas de hidróxido de sodio, generalmente en presencia de antraquinona como catalizador. El tratamiento se lleva a cabo a temperaturas de 140-170°C, lo que permite la ruptura de los enlaces lignina-

carbohidrato y la solubilización de la lignina en el medio alcalino. Sin embargo, durante este proceso, la reacción pueden oxidarse los grupos hidroxilos alifáticos generando así grupos carboxílicos que podrían dificultar la posterior recuperación de la lignina (Tang et al., 2020).

6.1.5. Hidrólisis enzimática

En este proceso, la biomasa lignocelulósica se somete a la acción de enzimas específicas, como celulasas y hemicelulasas, que degradan principalmente la celulosa y hemicelulosa, facilitando así la separación de la lignina. Como resultado de esta conversión, la lignina permanece como residuo sólido insoluble, separando el resto de componentes. Este método permite aislar la lignina, sin someterla a condiciones químicas severas, conservando así su estructura original (Tang et al., 2020).

Tabla 6.1. Métodos de extracción de la lignina (Tang et al., 2020).

Proceso	Pulpa de sulfito	Proceso Kraft	Organosolvente	Pulpa de soda	Proceso enzimático
Tipos de lignina	Lignosulfonatos	Lignina Kraft	Lignina Organosolv	Lignina Soda	Lignina de hidrólisis enzimática
Condiciones de tratamiento	Metabisulfito + dióxido de azufre. pH = 2-12 T = 120-180°C t = 1-5	1º: Hidróxido de sodio y sulfuro de sodio pH = 13-14 T = 170 °C 2º: Ácido sulfúrico pH = 5-7.5	Solventes orgánicos (acetona, etanol y metanol), generalmente mezclados con agua T = 170-190 °C	Hidróxido de sodio 13-16% p/p T = 140-170°C + antraquinona (catalizador)	Celulasas y hemicelulasas
Solubilidad	Agua	Álcalis, solventes orgánicos	Solventes orgánicos	Álcalis	Parcialmente en solventes orgánicos
Carbohidratos (masa %)	ND	1.0-2.3	1.0-3.0	1.5-3.0	10.0-22.4
Peso molecular (Da)	1000-50000	1500-5000	500-5000	1000-3000	5000-10000
PDI	4.2-8.0	2.5-3.5	1.5-2.5	2.5-3.5	4.0-11.0
Ventajas	Buena solubilidad en agua	Mayor pureza	Mayor pureza, libre de azufre	Libre de azufre	Básicamente sin azufre
Desventajas	Cambio estructural y baja pureza	Peor solubilidad	Difícil de producir a gran escala	Difícil de recuperar por centrifugación o filtración	Muy baja solubilidad en agua y en algunos solventes orgánicos

PDI: Índice de polidispersidad; ND: no determinado; Da: Dalton

7. NANOPARTÍCULAS DE LIGNINA

Las nanopartículas de lignina han emergido como una opción innovadora y sostenible en la sustitución de productos químicos y materiales de origen fósil en diversas aplicaciones de alto valor.

Uno de los principales motivos de su creciente interés es su versatilidad estructural y capacidad de biodegradación (Zhang et al., 2021). Estas estructuras nanométricas derivadas de la lignina forman agregados de tamaño de entre 1 a 1000 nanómetros (Wijaya et al., 2021).

Debido a su reducido tamaño hidrodinámico, las nanopartículas de lignina presentan una gran área superficial, lo que favorece e intensifica las interacciones químicas y físicas (Low et al., 2021).

El tamaño hidrodinámico, el índice de polidispersidad y el potencial zeta son parámetros esenciales para evaluar la estabilidad y homogeneidad de las nanopartículas. El tamaño hidrodinámico se refiere al diámetro de las nanopartículas cuando están dispersas en un medio líquido, considerando tanto su núcleo como la capa de solvente que las rodea. Este parámetro puede ajustarse en función del método de síntesis y la fuente de lignina utilizada, lo que permite su optimización para aplicaciones específicas (Schneider et al., 2021). Su medición se realiza comúnmente mediante dispersión de luz dinámica, una técnica que analiza la forma en que las partículas dispersan la luz, para determinar su tamaño promedio y distribución en la disolución (Moreno & Sipponen, 2024). El potencial zeta mide el equilibrio electroquímico entre las partículas y el medio líquido en que se encuentran dispersas. Su valor puede variar según el método de síntesis y el tipo de lignina empleada. Valores de potencial zeta superiores a +30 mV e inferiores a -30 mV indican partículas estables (Freitas et al., 2020).

Otro aspecto fundamental en la caracterización de las nanopartículas de lignina es el índice de polidispersidad de las nanopartículas (PDI), el cual representa la uniformidad en la distribución del tamaño de las partículas en una muestra (Tang et al., 2020). Su valor varía entre 0 y 1, donde un PDI cercano a 0.1 indica una distribución homogénea y bien definida, mientras que valores superiores a 0.5 sugieren una distribución más heterogénea, con una amplia variabilidad en el tamaño de las nanopartículas (Figueiredo et al., 2018).

7.1. Métodos para la síntesis de nanopartículas de lignina

Las propiedades físicas y químicas de la lignina como su no toxicidad, resistencia a la corrosión y a los rayos UV, además de su actividad antibacteriana y antioxidante, están ganando cada vez más interés. Por lo tanto, el aprovechamiento de materias primas de lignina, que son abundantes y de bajo costo, para la preparación de nanopartículas, lo cual resulta esencial para ampliar su uso en aplicaciones de alto valor. Para lograrlo, es esencial contar con métodos simples, científicos y seguros.

Los enfoques actuales para la preparación de nanolignina se describen a continuación, como se muestra en la Tabla 7.1, donde se detallan los métodos y características de las nanopartículas de lignina de diferentes biomásas.

7.1.1. Método de autoensamblaje

El autoensamblaje es un proceso en el que las moléculas, sin la intervención de factores externos se organizan de manera ordenada mediante interacción intermoleculares no covalentes, como los enlaces de hidrógeno, las fuerzas hidrofóbicas o fuerzas de Van der Waals. Esta técnica es muy empleada para la formación de nanopartículas, ya que permite transformar sistemas moleculares simples en estructuras complejas y estables (Chauhan, 2020). Como se muestra en la Figura 7.1, en el caso específico de la lignina, las unidades hidrofóbicas tienden a agruparse formando el núcleo de la nanopartícula, mientras que los grupos hidroxilo fenólicos y alifáticos de la nanopartícula, de naturaleza hidrofílica, quedan expuestos hacia el exterior, generando la corona que estabiliza la estructura (Tang et al., 2020). Generalmente, el proceso comienza con la disolución de la lignina en un disolvente orgánico como tetrahidrofurano (THF), γ - valerolactona (GVL), acetona o etanol, y posteriormente se induce la autoagregación mediante la adición gradual de agua o de un antisolvente, lo que genera un desequilibrio de solubilidad que favorece la formación espontánea de esferas coloidales o micelas reservas (Chauhan, 2020).

Una de sus principales ventajas es la posibilidad de ajustar el tamaño y la morfología de las nanopartículas modificando variables como la concentración inicial de lignina, la proporción disolvente-antisolvente o la velocidad de adición

del antisolvente. Sin embargo, este método también presenta ciertas limitaciones, como el uso frecuente de disolventes orgánicos poco sostenibles, la dificultad para controlar la estructura interna de las nanopartículas (Tang et al., 2020) y la posible formación de agregados secundarios si no se controlan adecuadamente las condiciones del proceso (Chauhan, 2020).

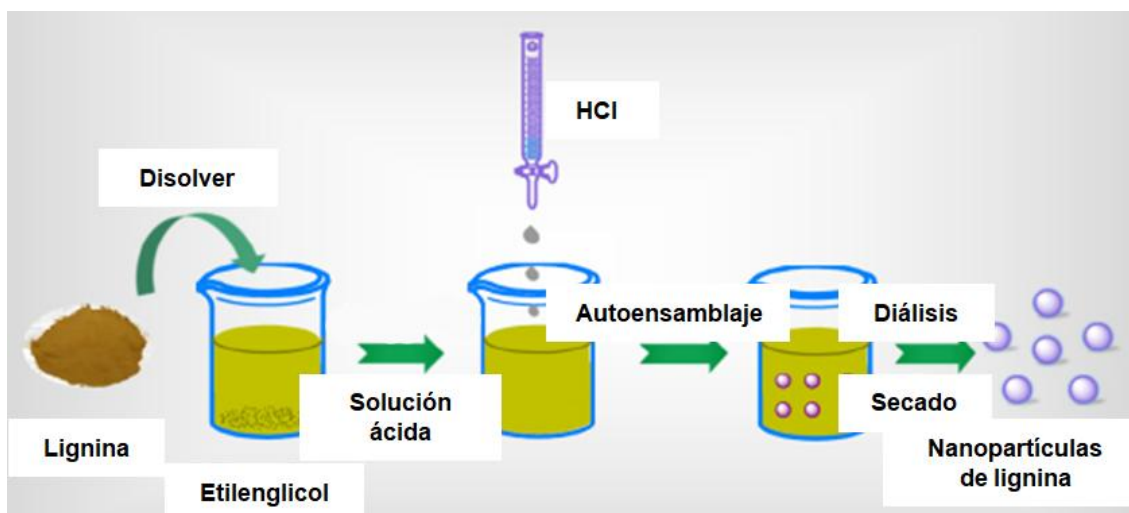


Figura 7.1. Síntesis de nanopartículas de lignina por autoensamblaje en etilenglicol utilizando ácido clorhídrico como antisolvente (Zhang et al., 2021).

7.1.2. Método de precipitación ácida

El método de precipitación ácida es una técnica ampliamente utilizada para la obtención de nanopartículas de lignina, y se basa en la reducción brusca del pH de una disolución alcalina de lignina. Este descenso de pH provoca la insolubilización y posterior agregación de las macromoléculas de lignina generando nanopartículas de tamaño controlado (Chauhan, 2020). Inicialmente, la lignina se disuelve en un medio acuoso o en disolventes polares como etilenglicol, ajustando el pH del sistema a condiciones básicas mediante la adición de hidróxido de sodio. Posteriormente, se introduce un ácido fuerte, como ácido clorhídrico o nítrico que reduce el pH y desencadena la precipitación de las nanopartículas (Figura 7.2).

En función de cómo se aplique el método, las nanopartículas resultantes pueden presentar alta estabilidad coloidal en un rango amplio de pH, especialmente cuando se incorpora una etapa de reticulación y diálisis posterior a la precipitación (Tang et al., 2020). Entre sus principales ventajas destacan su sencillez, la posibilidad de ajustar el tamaño de las partículas y su

buena reproducibilidad en procesos a mayor escala. Sin embargo, también presenta algunas limitaciones como la influencia del tipo de disolvente en la morfología final de las nanopartículas y la necesidad de manipular ácidos fuertes, lo que puede conllevar riesgos adicionales (Chauhan, 2020).

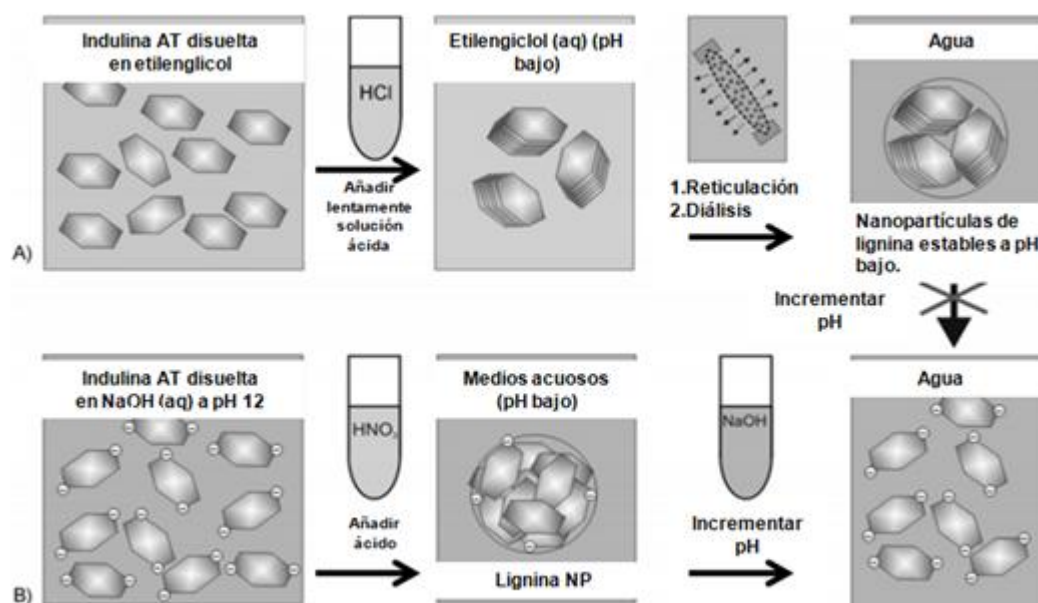


Figura 7.2. Mecanismo de formación propuesto para las nanopartículas de lignina obtenidas mediante (A) la precipitación de indulina AT a partir de soluciones de etilenglicol con disoluciones de HCl, seguida de reticulación y diálisis, y (B) la precipitación de indulina AT a partir de disoluciones acuosas de pH alto a pH bajo (Chauhan, 2020).

7.1.3. Método de polimerización

Se trata de una técnica empleada para la obtención de nanopartículas de lignina a través de la formación de enlaces covalentes entre sus grupos funcionales o mediante la incorporación de monómeros externos a su estructura. Tradicionalmente, la polimerización ha sido empleada para sintetizar nanopartículas a partir de monolignoles como el alcohol coniferílico y el alcohol sinapílico. Estos monómeros se polimerizan en presencia de heteroxilanos, generando nanopartículas con alta estabilidad y una morfología esférica uniforme (Tang et al., 2020).

Este método puede llevarse a cabo mediante diversas técnicas, como la polimerización radical convencional, la polimerización radical por transferencia atómica (ATRP) y la polimerización por reticulación en emulsiones (Zhang et al., 2021). La ATRP es la técnica más avanzada y consiste en modificar la

lignina alcalina mediante el injerto de metacrilato N,N-dietilaminoetilo (Figura 7.3) (Tang et al., 2020). Los grupos funcionales injertados permiten que estas nanopartículas actúen como surfactantes efectivos en emulsiones Pickering, cuya estabilidad puede regularse de manera reversible mediante la inyección de CO₂ y N₂ (Chauhan, 2020).

Entre sus principales ventajas destaca su alta versatilidad química, que permite incorporar diferentes grupos funcionales sobre la lignina. Sin embargo, también presenta algunas limitaciones, como la complejidad del procedimiento (Tang et al., 22020) y la necesidad de emplear reactivos especializados que elevan su coste (Zhang et al., 2021).

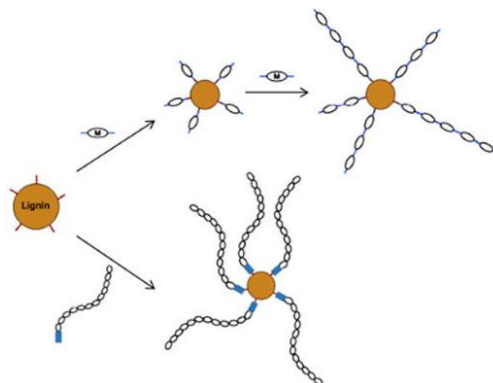


Figura 7.3. Método de polimerización(Figueiredo et al., 2018).

7.1.4. Método de ultrasonicación

El método de ultrasonicación se emplea para la obtención de nanopartículas de lignina mediante la aplicación de ondas ultrasónicas de alta frecuencia sobre suspensiones líquidas de este biopolímero (Chauhan, 2020)

Cómo se muestra en la Figura 7.4, la energía acústica provoca la cavitación en el medio, lo que genera tensiones mecánicas capaces de fragmentar las macromoléculas de lignina, reduciéndolas a partículas de menor tamaño (Zhang et al., 2021).

Entre sus principales ventajas destacan la posibilidad de realizar el procedimiento en medios acuosos o con disolventes mixtos, no requiere reactivos complejos y relativamente simple y eficiente (Tang et al., 2020). Además, las nanopartículas tienden a presentar buena estabilidad coloidal y una dispersión uniforme en el medio (Zhang et al., 2021).

Sin embargo, una limitación importante es la heterogeneidad en el tamaño de las nanopartículas generadas, junto con su morfología irregular, lo que dificulta aplicación en sistemas que requieren geometrías bien definidas, como la liberación controlada de fármacos (Tang et al., 2020).

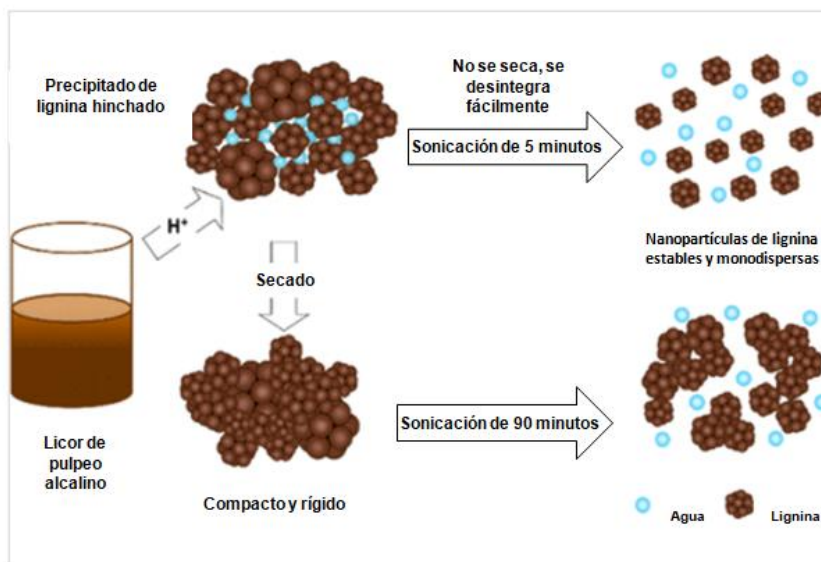


Figura 7.4. Esquema del método de ultrasonificación para obtener nanopartículas de lignina a partir de licor de pulpeo alcalino (Agustin et al., 2019).

7.1.5. Método de reticulación

El método de reticulación es una técnica empleada para la obtención de nanopartículas de lignina mediante la formación de emulsiones, seguidas de una reacción química interfacial.

En la primera etapa, la lignina se disuelve en un medio acuoso con sales o surfactantes, lo que permite estabilizar la dispersión coloidal (Figueiredo et al., 2018). A continuación, esta fase acuosa se emulsiona con una fase oleosa compuesta por aceites y surfactantes adicionales, generando una emulsión mediante agitación intensa o aplicación de ultrasonidos.

Una vez formada la emulsión, se añade un agente reticulante, como diisocianato de tolueno o epiclorhidrina. Este compuesto migra hacia la interfaz de las gotas donde reacciona con los grupos funcionales de la lignina, formando enlaces covalentes que originan una red polimérica alrededor de las microgotas (Figura 7.5). En ciertos procedimientos, se mejora la eficiencia de la reticulación mediante la adición de peróxido de hidrógeno y el uso de

ultrasonidos, lo que da lugar a la formación de nanopartículas más estables desde el punto de vista estructural (Chauhan, 2020). Finalmente, las nanopartículas se recuperan mediante centrifugación y lavado (Tang et al., 2020).

Este método permite generar nanopartículas con tamaños controlados y alta estabilidad tanto en medios acuosos como orgánicos (Iravani & Varma, 2020). Además, es útil para encapsular compuestos activos dentro las partículas, lo que resulta especialmente relevante en aplicaciones que requieren protección y liberación controlada de estos compuestos (Chauhan, 2020).

Sin embargo, este método también presenta ciertas limitaciones, como el uso de fases oleosas y surfactantes, lo cual implica etapas adicionales de purificación para eliminar residuos del producto final (Figueiredo et al., 2018). Además, la toxicidad algunos agentes reticulantes, como epíclorhidrina, exige un manejo seguro para minimizar riesgos ambientales y sanitarios (Iravani & Varma, 2020).

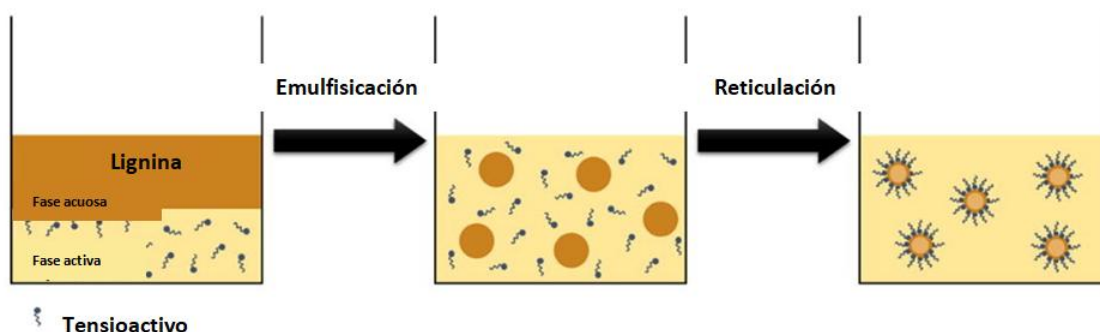


Figura 7.5. Método de reticulación interfacial (Figueiredo et al., 2018).

7.1.6. Método de antidisolvente de CO_2

Este método consiste en la reducción de la solubilidad de la lignina al entrar en contacto con CO_2 en estado supercrítico, lo que provoca una rápida precipitación de nanopartículas (Zhang et al., 2021).

El proceso se lleva a cabo en una cámara de precipitación previamente cargada con CO_2 supercrítico bajo condiciones de alta presión.

A continuación, se inyecta una disolución de lignina disuelta previamente disuelta en acetona o N,N-dimetilformamida (DMF), a través de una boquilla de acero inoxidable que atomiza el líquido en interior de la cámara (Figura 7.6)

(Tang et al., 2020). Al contactar con el CO₂ en estado supercrítico, la disolución pierde solubilidad de forma inmediata, lo que genera la precipitación de la lignina en forma de nanopartículas (Zhang et al., 2021).

Una vez que se detiene la alimentación de la disolución, el CO₂ continúa fluyendo para eliminar los restos de disolventes orgánicos, dejando como resultado nanopartículas secas (Tang et al., 2020).

Entre las principales ventajas de este método destaca su capacidad para generar nanopartículas de lignina de tamaños reducidos y alta uniformidad, gracias a las propiedades únicas del CO₂ supercrítico, como su baja viscosidad y tensión superficial nula (Zhang et al., 2021). Además, se trata de un compuesto no tóxico, no inflamable y de bajo coste, lo que convierte a este método en una alternativa ambientalmente sostenible (Tang et al., 2020). Sin embargo, una de las principales limitaciones de este método es la posible aglomeración de las nanopartículas debido a que la lignina no siempre logra una dispersión completamente homogénea en el disolvente (Zhang et al., 2021).

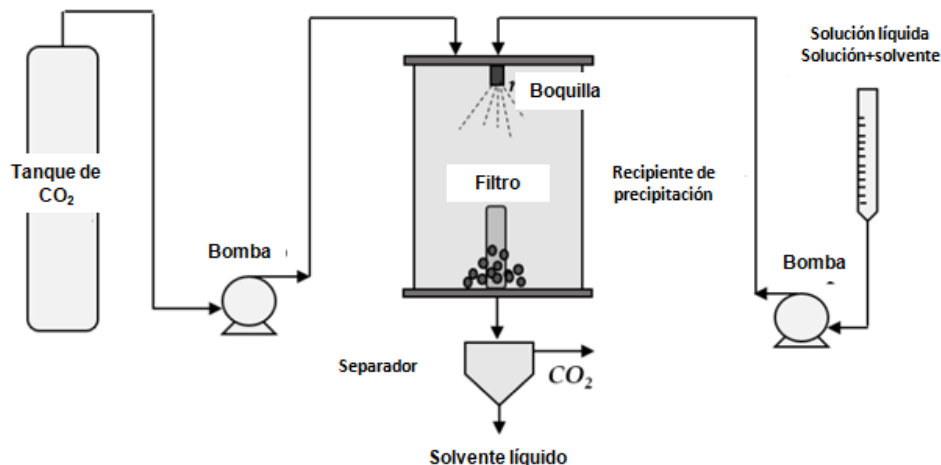


Figura 7.6. Esquema del proceso de precipitación por antisolvente supercrítico utilizando CO₂(Franco & De Marco, 2021).

Tabla 7.1. Métodos de síntesis y características de nanopartículas de lignina de diferentes tipos de biomasas.

Biomasa	Tipo de lignina extraída	Método de síntesis de las nanopartículas de lignina	Tamaño hidrodinámico (nm)	Zeta Potencial (mV)	PDI	Referencia
Residuos leñosos	Lignina Alcalina	Precipitación ácida	32-120	-21 a -32	1.14 -1.45	Ying et al., 2018
Lignocelulósica (general)	Lignina Kraft	Precipitación ácida y autoensamblado	200-500	-32 a 40	0.20	Pereira et al., 2022
Madera de álamo	Lignina Organosolv	Autoensamblado en DMSO	197	-35.8	0.17	Tian et al., 2017
Bagazo de caña	Lignina Alcalina	Autoensamblado en THF	100-300	-35 a -50	0.16 -0.22	Pereira et al., 2022)
Madera blanda	Lignina Kraft	Autoensamblado en THF	200-450	Hasta -47	0.20-0.86	Mattinen et al., 2018
Residuos agrícolas	Lignina Organosolv	Autoensamblado inducido por ultrasonido	50-150	-20 a -42	0.10 -0.25	Tang et al., 2020
Pino	Lignina Kraft	Precipitación por antisolvente	225	-41	Dispersión estable	Colucci et al., 2023
Eucalipto (madera dura)	Lignina Kraft	Precipitación por antisolvente	100-500	-25 a -40	0.15-0.40	Pylypchuk et al., 2021
Eucalipto (madera dura)	Lignina Kraft	Ultrasonificación	470-600	-40	No reportado	Gomide et al., 2020

PDI:índice de polidispersidad; DMSO: dimetilsulfóxido; THF:tetrahidrofurano

7.2. Modificación química de nanopartículas de lignina

Una vez sintetizadas, las nanopartículas de lignina pueden ser sometidas a diversos procesos de modificación química que buscan mejorar sus propiedades y ampliar su rango de aplicaciones. Estas modificaciones permiten optimizar las características superficiales de las partículas, lo que favorece su estabilidad, mejorar su capacidad de interacción con otros compuestos y les otorga nuevas funcionalidades. A continuación, se describen algunas estrategias de modificación, tanto covalentes como no covalentes, con el objetivo de potenciar su rendimiento en campos como el embalaje sostenible, la liberación controlada de sustancias activas y la biomedicina (Moreno et al., 2021).

7.2.1. Modificación superficial mediante apertura de anillos epoxídicos

Un método efectivo para mejorar las propiedades de las nanopartículas de lignina es la funcionalización superficial mediante compuestos epoxídicos como el glicidil metacrilato (GMA) o el glicidiltrimetilamonio (GTMA). Estos reactivos reaccionan con los grupos hidroxilo presentes de la superficie de las nanopartículas, a través de la apertura de los anillos epóxidos generando enlaces covalentes estables (Figura 7.7) (Moreno et al., 2021). Este proceso puede llevarse a cabo tanto en medios ácidos como básicos, sin afectar a la dispersión coloidal de las nanopartículas (Moreno & Sipponen, 2024).

En el caso de las nanopartículas derivadas de lignina esterificada con ácido oleico, la superficie se encuentra protegida por una capa de cadenas oleicas que actúan como una barrera de hidratación. Esta contribuye significativamente a la estabilidad estructural, incluso en condiciones químicas severas, lo que permite realizar modificaciones sin deteriorar la integridad de las partículas. Mediante este método, se pueden introducir grupos funcionales con propiedades polimerizables o cargas positivas, lo cual amplía las aplicaciones de las nanopartículas en áreas como recubrimientos funcionales, sistemas de liberación controlada o tratamientos de aguas (Moreno et al., 2021).

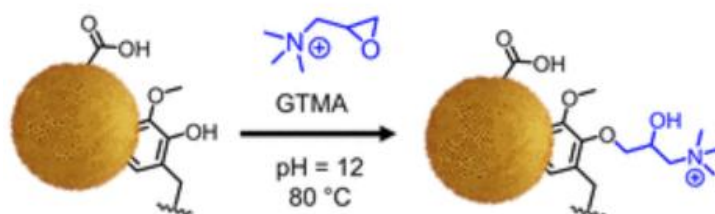


Figura 7.7. Esquema de reacción para la apertura del anillo de GTMA en la superficie de nanopartículas de lignina híbridas como agente nucleofílico (Morsali et al., 2022).

7.2.2. Modificación enzimática por entrecruzamiento oxidativo con lacasa

Este procedimiento se basa en la modificación enzimática de nanopartículas de lignina obtenidas mediante técnicas de nanoprecipitación utilizando disolventes orgánicos. El objetivo principal es favorecer la formación de enlaces cruzados en la superficie de las nanopartículas, mejorando así su capacidad de interacción con otros compuestos.

Para ello, las nanopartículas se dispersan en una solución acuosa diluida, y se ajustan parámetros como el pH para optimizar la actividad enzimática de la lacasa. A continuación, se añade lacasa de origen fúngico y la mezcla se mantiene bajo agitación moderada durante un periodo de 12 a 24 horas, en condiciones controladas de temperatura y luz (Agustin et al., 2024).

Durante este proceso, la lacasa oxida los grupos fenólicos de la lignina, generando especies reactivas que forman nuevos enlaces entre las cadenas lignocelulósicas de la superficie de las nanopartículas. Como resultado, se obtiene una estructura más densa y estable sin necesidad de emplear reactivos químicos agresivos (Figura 7.8) (Moreno & Sipponen, 2024). Una vez finalizada la reacción, se inactiva la enzima mediante la adición de un inhibidor, como el fluoruro de sodio. Después, las nanopartículas modificadas se separan por centrifugación y el material recuperado se liofiliza para su conservación (Agustin et al., 2024). Esta modificación enzimática permite obtener nanopartículas con mayor estabilidad frente a variaciones de pH y disolventes, así como una mejor capacidad de adsorción, lo que amplía su aplicación en sistemas de liberación controlada de compuestos activos (Moreno & Sipponen, 2024).

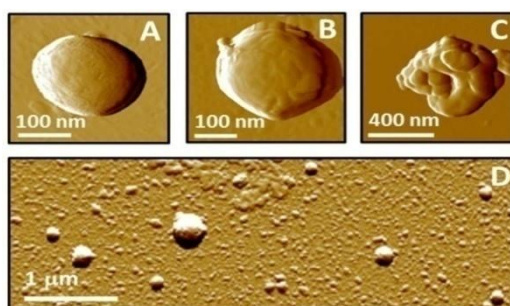


Figura 7.8. Nanopartículas de lignina antes (A) y después (B–D) del entrecruzamiento oxidativo con lacasa, mostrando cambios en la morfología y agregación superficial (Mattinen et al., 2018).

7.2.3. Funcionalización química de nanopartículas de lignina con grupos furano mediante acoplamiento EDC/NHS

Este procedimiento se basa en la funcionalización química de nanopartículas de lignina formadas previamente por autoensamblaje en medio acuoso, empleando como precursores lignina organosolv o Kraft. Una vez generadas las nanopartículas mediante técnicas de nanoprecipitación con disolventes miscibles en agua, se lleva a cabo una modificación superficial que permite introducir grupos funcionales capaces de inmovilizar biomoléculas o compuestos activos. Para ello, las nanopartículas se dispersan en una solución acuosa diluida y se activan los grupos carboxilo presentes en su superficie mediante la adición de EDC (1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida) y NHS (N-hidroxisuccinimida). Esta activación genera ésteres de NHS altamente reactivos, que permiten el acoplamiento selectivo con grupos amina (Figura 7.9).

En una etapa posterior, las nanopartículas activadas pueden aplicarse directamente para la conjugación de biomoléculas como proteínas, enzimas u otros receptores, o bien anclarse a superficies con grupos funcionales específicos. En el caso de las nanopartículas de lignina Kraft, que contienen grupos tiol libres, es posible lograr un anclaje directo sobre superficies metálicas como electrodos de oro, mediante la formación espontánea de enlaces Au-S, sin necesidad de pasos de activación previos. Ambas estrategias permiten integrar a las nanopartículas en sistemas funcionales sin comprometer su estructura. Tras el proceso de acoplamiento, se eliminan los reactivos residuales mediante lavados sucesivos y el material se seca o liofiliza, según la aplicación prevista. Como resultado, se obtienen nanopartículas funcionalizadas que mantienen la integridad del núcleo lignocelulósico, pero con una superficie química activa y adaptable. Al llevarse a cabo en condiciones suaves y en medio acuoso, esta estrategia permite desarrollar soportes biofuncionales adecuados para aplicaciones como biosensores, liberación controlada de fármacos o tecnologías ambientalmente sostenibles (Tortolini et al., 2021)

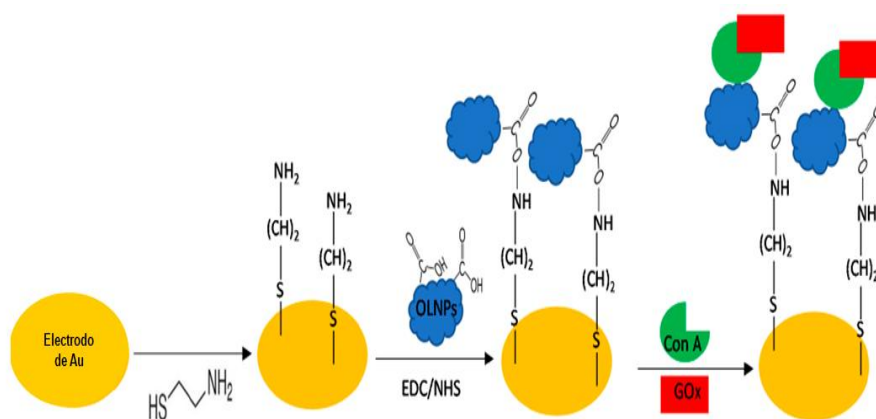


Figura 7.9. Esquema del procedimiento de funcionalización de un electrodo de oro con nanopartículas de lignina organosolv mediante activación química con EDC/NHS (Tortolini et al., 2021)

8. APLICACIONES DE NANOPARTÍCULAS DE LIGNINA

8.1. Aplicaciones en cosmética

En cosmética, las nanopartículas de lignina han despertado un notable interés por su origen vegetal y su capacidad para actuar como antioxidantes y protectores frente a la radiación ultravioleta. Además, contribuyen a estabilizar emulsiones sin necesidad de emplear ingredientes artificiales. Aunque uso aún es limitado, representan una opción interesante para el desarrollo de productos más respetuosos con la piel y el medio ambiente (Gordobil et al., 2023).

8.1.1. Protectores solares y fotoprotección

La radiación ultravioleta (UV) es uno de los principales factores de riesgo para la piel, ya que está asociada con el envejecimiento prematuro, la aparición de manchas, quemaduras solares e incluso el cáncer de piel (Tang et al., 2024). Para combatir estos efectos negativos, la industria cosmética ha desarrollado protectores solares que son capaces de bloquear o absorber dicha radiación. En este contexto, las nanopartículas de lignina han despertado un interés creciente debido a su capacidad para actuar como agentes fotoprotectores.

Su eficacia se debe a su estructura química, que contiene grupos funcionales como metoxilos y anillos aromáticos tipo S y G, que les permite absorber eficazmente la radiación ultravioleta (Tang et al., 2020)(Figura 8.1).

De hecho, se ha demostrado que la incorporación de estas nanopartículas en cremas solares puede aumentar significativamente el factor de protección solar (FPS). Por ejemplo, al añadir un 5% de nanopartículas de lignina a una base de crema sin ingredientes activos, el factor de protección solar se incrementa de 5.4 a 30.0, lo que representa un aumento considerable en la eficacia del producto (Sadeghifar, 2020).

Este incremento se atribuye al tamaño de las nanopartículas, ya que aquellas con menor tamaño presentan una mayor eficiencia en la absorción de radiación ultravioleta (Chauhan, 2020). Por lo tanto, las nanopartículas de lignina no solo protegen la piel de los daños solares, sino que también podrían ayudar a prevenir el envejecimiento prematuro y enfermedades dérmicas más graves.

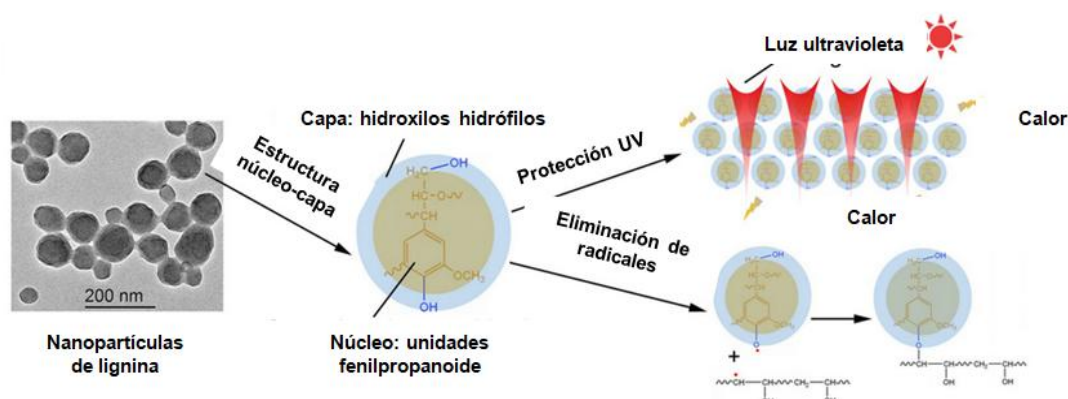


Figura 8.1. Mecanismo propuesto para la protección ultravioleta y la actividad antioxidante utilizando nanopartículas de lignina como aditivo funcional(Tian et al., 2017)

8.1.2. Acción antioxidante y antienvjecimiento

El envejecimiento prematuro de la piel es un proceso complejo que depende de factores tanto internos como externos, tales como la exposición a radicales libres generados por la contaminación, el estrés y la radiación ultravioleta.

Los radiales libres son moléculas inestables que dañan las células cutáneas al atacar a estructuras celulares y altera la función normal de las mismas. Este daño acelera la aparición de arrugas, manchas y pérdida de elasticidad en la piel (Chandimali et al., 2025). En este sentido, las nanopartículas de lignina tienen un gran potencial como agentes antioxidantes. Debido a su estructura

química, que contiene grupos metoxi e hidroxilo fenólicos, las nanopartículas de lignina son capaces de eliminar los radicales libres, protegiendo así la piel del daño oxidativo (Tang et al., 2020) (Figura 8.2). Cuando la lignina se reduce a escala nanométrica, su solubilidad en agua aumenta, lo que mejora su capacidad antioxidante y su efectividad en productos cosméticos (Chauhan, 2020). Esta capacidad antioxidante, junto con su capacidad fotoprotectora, la convierte en un ingrediente valioso en cremas antienvjecimiento, sérums y otros productos cosméticos orientados a prevenir los efectos del envejecimiento prematuro de la piel. Al reducir el daño celular y combatir los radicales libres, las nanopartículas de lignina pueden contribuir a mantener la elasticidad y la luminosidad de la piel a lo largo del tiempo (Figueiredo et al., 2018).

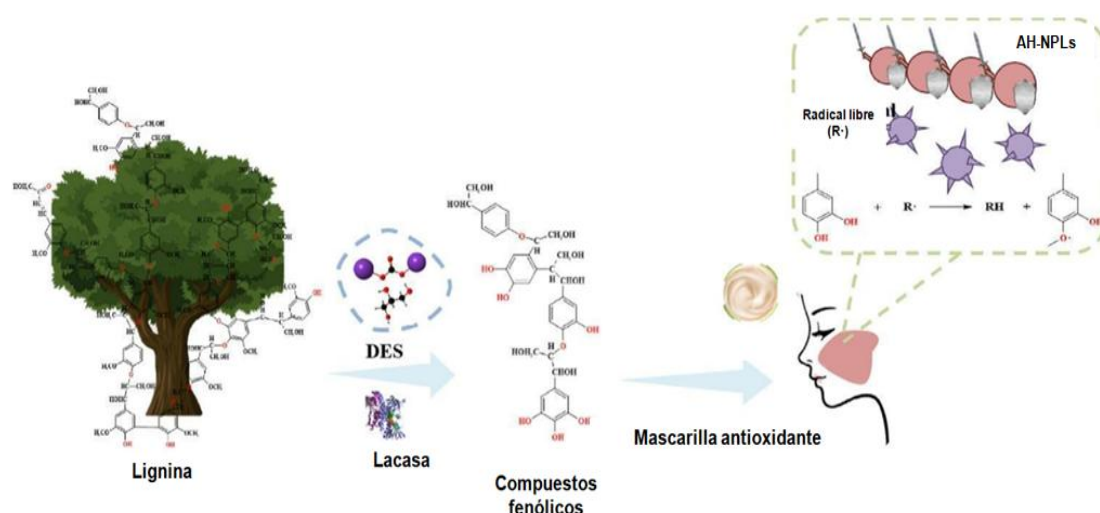


Figura 8.2. Esquema del proceso de valorización de la lignina mediante su transformación en compuestos antioxidantes para uso en cosméticos, destacando su aplicación en mascarillas faciales con nanopartículas que protegen la piel de los radicales libres (Xu et al., 2024).

8.1.3. Tratamiento antiacné y propiedades antimicrobianas

Dentro del mundo de la cosmética, una de las aplicaciones más prometedoras de las nanopartículas de lignina es su uso en el cuidado de pieles con tendencia acnéica.

Diversos estudios han demostrado que estas nanopartículas presentan una gran capacidad para combatir microorganismos como *Cutibacteriumacnes*, *Staphylococcusaureus* y *Staphylococcusepidermidis*, todos ellos implicados en

procesos inflamatorios y en la formación de lesiones cutáneas típicas del acné (Abdelmula et al., 2025).

La eficacia antibacteriana de las nanopartículas de lignina está vinculada directamente a su tamaño nanométrico, lo que les permite atravesar las capas más superficiales de la piel y actuar de manera eficaz sobre las bacterias responsables del acné. Una vez que estas nanopartículas entran en contacto con las membranas bacterianas, tienen la capacidad de desestabilizarlas, lo que favorece la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), contribuyendo así a la eliminación de microorganismos (Chauhan, 2020)(Figura 8.3). Además, dificultan la formación de biofilms, estructuras protectoras empleadas por las bacterias para resistir los tratamientos y persistir en la piel. Esta doble acción convierte a las nanopartículas de lignina en una alternativa prometedora frente a ciertos antibióticos sintéticos, cuya eficacia puede verse comprometida por el desarrollo de resistencias bacterianas. Por lo tanto, las nanopartículas de lignina emergen como un ingrediente valioso en la formulación de productos cosméticos como cremas, geles y sérums diseñados para tratar y prevenir el acné de manera eficaz (Abdelmula et al., 2025).

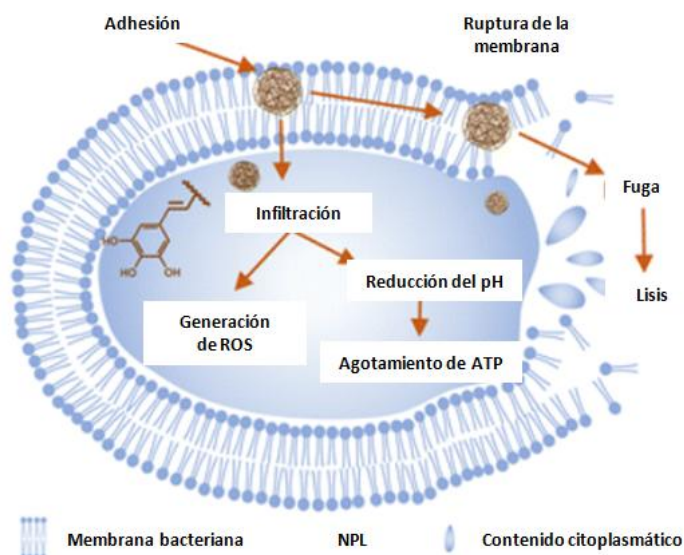


Figura 8.3. Mecanismos de la actividad antibacteriana de las nanopartículas de lignina extraídas (Morena & Tzanov, 2022).

8.1.4. Cuidado del cabello

Las nanopartículas de lignina tienen aplicaciones cada vez más relevantes en el cuidado del cabello, sobre todo por su capacidad para reparar las fibras capilares dañadas. Estas nanopartículas pueden interactuar con proteínas como la queratina, formando una capa protectora sobre las fibras capilares que ayuda a reparar zonas debilitadas, como las puntas abiertas.

Además de su acción reparadora, las nanopartículas tienen la capacidad de encapsular ciertos ingredientes activos, como el ácido glicirretínico y liberarlos de forma controlada. Esto permite una reparación continua del cabello y del cuero cabelludo, favoreciendo así su salud a largo plazo (Morganti et al., 2021). Un aspecto importante es que estas formulaciones se obtienen a partir de fuentes naturales y sostenibles, sin requerir procesos químicos complejos.

Un buen ejemplo es una emulsión en gel estabilizada por nanopartículas de lignina (Figura 8.4). Estas nanopartículas forman estructuras coloidales que ayudan a mantener la emulsión sin usar tensioactivos sintéticos, sino que también aportan beneficios directos al cabello gracias a sus propiedades antioxidantes, lubricantes y de protección ultravioleta (Wang et al., 2025).

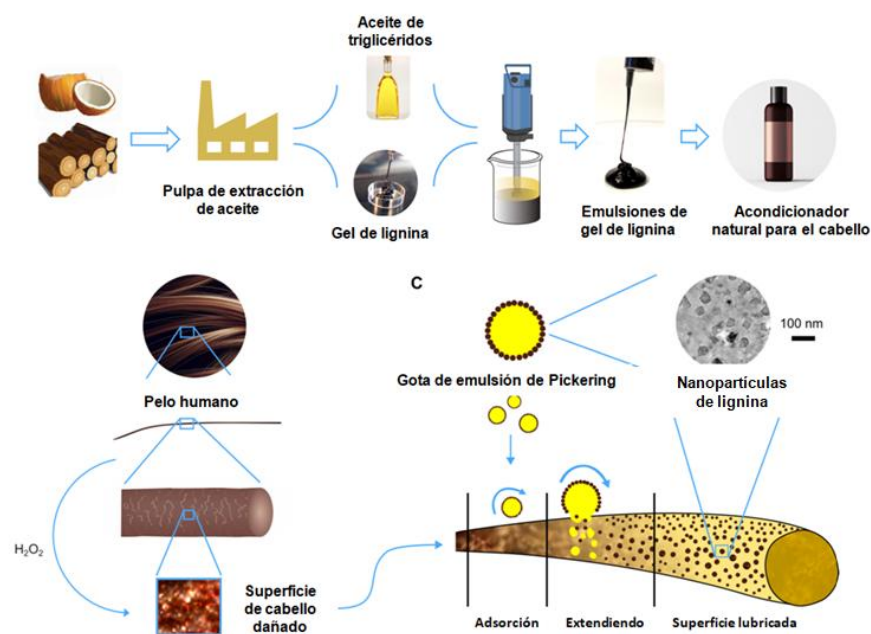


Figura 8.4. Proceso de obtención y acción de un acondicionador natural a base de nanopartículas de lignina para reparar y proteger el cabello dañado (Wang et al., 2025).

8.2. Aplicaciones farmacéuticas

8.2.1. Liberación controlada de fármacos

Las nanopartículas de lignina se están consolidando como una opción ecológica y eficaz frente a los polímeros sintéticos que se han utilizado tradicionalmente en sistemas de liberación controlada de fármacos (Mukheja et al., 2023).

Debido a su estructura química, son capaces de incorporar tanto compuestos hidrofílicos como hidrofóbicos, lo que las hace muy versátiles.

Una de sus principales ventajas es la capacidad de diseñar sistemas de liberación controlados y sensibles a estímulos externos, como cambios en el pH, la temperatura o la presencia de determinadas enzimas. Esto facilita la liberación del fármaco de forma precisa en el área específica, mejorando su efectividad y reduciendo posibles efectos secundarios (Chauhan, 2020)(Figura 8.5). En condiciones ácidas, como las que se encuentran en ciertos tipos de tumores o en parte del tracto gastrointestinal, las nanopartículas de lignina pueden liberar su contenido de forma más controlada. Esto permite que el fármaco se concentre mejor en la zona donde se necesita, aumentando su efectividad y reduciendo posibles efectos secundarios.

Además, protegen el fármaco de la degradación, lo que permite una liberación más prolongada y estable. Esto contribuye a mantener concentraciones terapéuticas constantes durante más tiempo, reduciendo así la frecuencia de administración (Mukheja et al., 2023).

Otro aspecto destacable es su versatilidad, en cuanto a las vías de administración, ya que pueden administrarse por vía oral, intravenosa o tópica. A esto se suma que pueden producirse mediante métodos de síntesis verde, utilizando disolventes no tóxicos y técnicas respetuosas con el medio ambiente. Esto no solo las hace más sostenibles, sino que también favorece su viabilidad industrial y su aplicación en productos farmacéuticos comerciales (Chauhan, 2020).

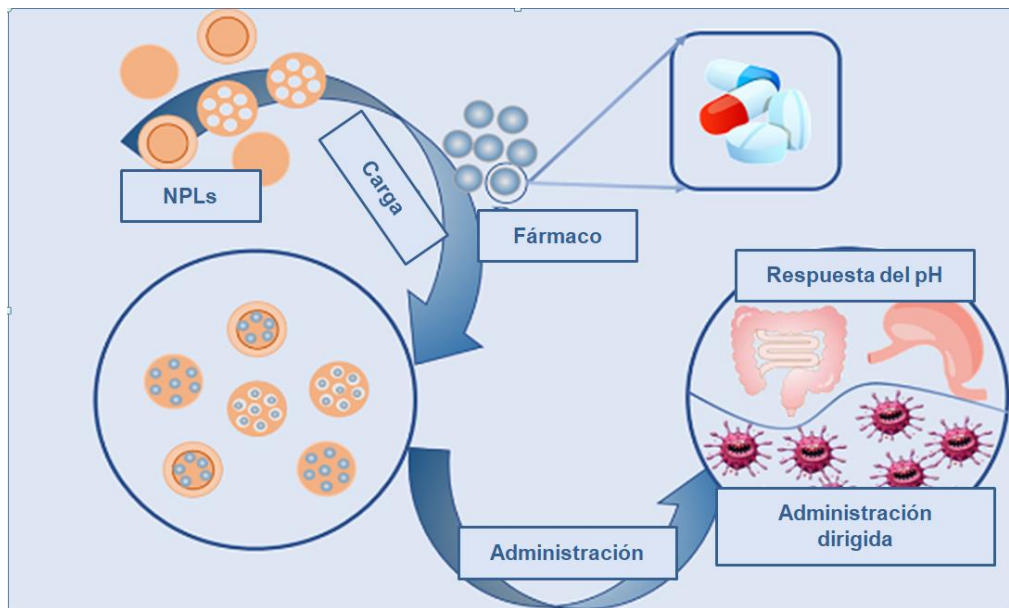


Figura 8.5. Fármacos cargados con nanopartículas de lignina con propiedades sensibles al pH y administración dirigida a los tejidos (Feng et al., 2024).

8.2.2. Ingeniería de tejidos

Las nanopartículas de lignina están ganando atención en el ámbito de la ingeniería de tejidos por su origen renovable, baja toxicidad y propiedades bioactivas, como la biodegradabilidad y la actividad antioxidante (Witzler et al., 2018). Estas propiedades las hacen especialmente útiles en el desarrollo de biomateriales destinados a la regeneración, sustitución o mejora de tejidos dañados (Kumar et al., 2021).

Se ha explorado su combinación con polímeros sintéticos como la policaprolactona (PCL), el ácido poliláctico (PLA) y la agarosa, lo cual mejora la respuesta celular y mejora tanto las propiedades mecánicas como la absorción de agua de las estructuras resultantes. Estas matrices suelen emplearse como andamios tridimensionales obtenidos mediante técnicas como el electrospinning, lo que favorece la adhesión y proliferación celular (Witzler et al., 2018).

Además, las nanopartículas de lignina han demostrado su capacidad para inducir biomineralización, en particular en la formación de hidroxiapatita, lo que las convierte en un recurso valioso para terapias de regeneración ósea (Figura 8.6). Su estructura química rica en grupos fenólicos, les permite reducir el estrés oxidativo, algo especialmente beneficioso en entornos inflamatorios como los relacionados con implantes nerviosos. Por otro lado, se están

desarrollando nuevas estrategias de funcionalización, como la incorporación de arginina, que puede estimular la formación de vasos sanguíneos y acelerar los procesos de cicatrización (Kumar et al., 2021).

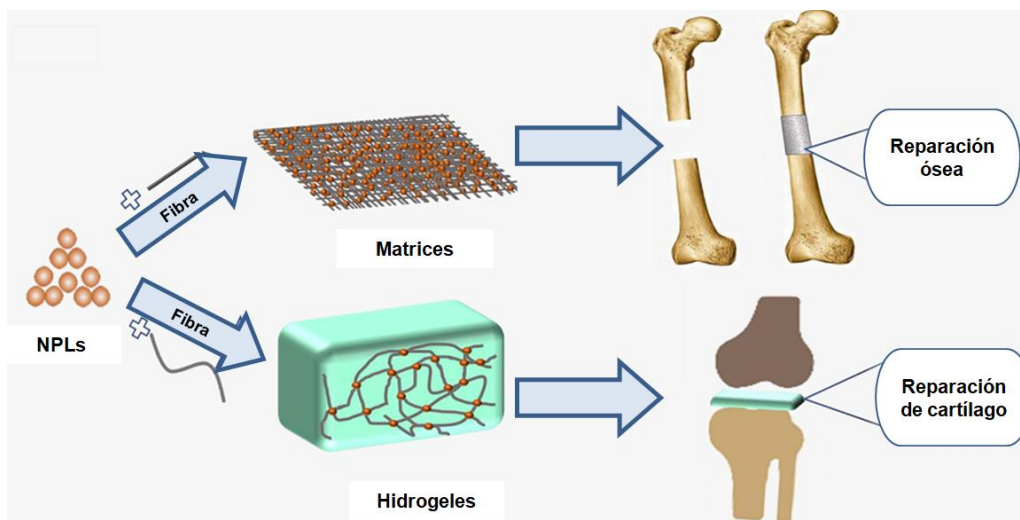


Figura 8.6. Aplicación de las nanopartículas de lignina en la reparación ósea y del cartílago (Feng et al., 2024).

8.2.3. Tratamiento contra el cáncer

En oncología, una de las aplicaciones más relevantes de las nanopartículas de lignina es su uso como sistemas de liberación controlada de fármacos. Estas nanopartículas pueden encapsular agentes antitumorales y liberarlos de forma sostenida, sobre todo en entornos ácidos como los microambientes tumorales (Figura 8.7) (Pathania et al., 2023).

Diversos estudios han demostrado que estas nanopartículas mejoran la solubilidad y disponibilidad de fármacos como metotrexato, doxorrubicina, curcumina e irinotecán (Garg et al., 2022).

Debido a su estructura química rica en grupos funcionales, es posible modificar la superficie de las nanopartículas de lignina para lograr una liberación controlada, ya sea mediante la incorporación de ligandos específicos o la integración con óxido de hierro para guiarla por campos magnéticos.

Esto permite que las nanopartículas de lignina se acumulen en células tumorales, aumentando su eficacia y reduciendo los efectos secundarios en tejidos sanos (Pathania et al., 2023).

En estudios in vitro, se ha comprobado que las formulaciones con lignina representan una mayor citotoxicidad en células tumorales que los fármacos en su forma libre (Garg et al., 2022).

Este efecto se asocia con la activación de procesos de apoptosis, evidenciada por el aumento de caspasa-3 y la disminución de glutatión, lo que contribuye a la destrucción celular (Pathania et al., 2023).

Además, estas nanopartículas ofrecen propiedades antioxidantes que ayudan a reducir el daño celular y pueden contribuir a mitigar algunos efectos secundarios de la quimioterapia (Garg et al., 2022).

Por último, se ha comprobado que estas formulaciones son estables y no presentan efectos hemolíticos, lo cual es esencial para su posible uso clínico (Pathania et al., 2023).

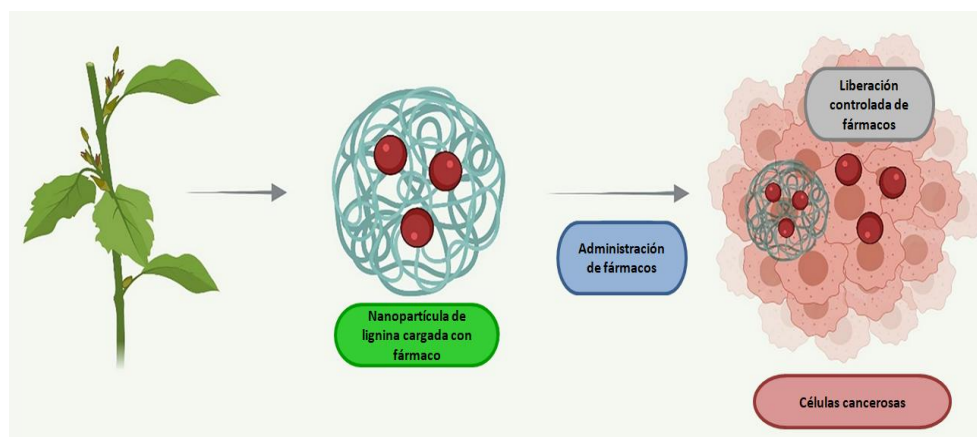


Figura 8.7. Nanopartículas de lignina liberan fármaco de forma controlada en células cancerígenas (Garg et al., 2022).

8.2.4. Liberación de antibióticos y tratamiento de infecciones

Las nanopartículas de lignina han emergido como una solución innovadora en el campo de los antimicrobianos, debido a sus propiedades naturales que les permiten actuar contra una gran variedad de bacterias, tanto Gram-positivas como Gram-negativas, incluyendo cepas resistentes a múltiples antibióticos.

A diferencia de los antibióticos convencionales, que suelen tener un mecanismo de acción más limitado, estas nanopartículas actúan sobre distintos componentes de la célula bacteriana, dificultando el desarrollo de resistencia.

Además de su actividad antimicrobiana directa, las nanopartículas de lignina pueden mejorar la acción de otros antibióticos. Por ejemplo, se ha estudiado su capacidad para encapsular antibióticos como la ciprofloxacina, lo que no solo prolonga su efecto terapéutico, sino que también mejora su estabilidad (Morena & Tzanov, 2022). Otro aspecto relevante es su compatibilidad con metales antimicrobianos como la plata, el oro y el telurio. La combinación de nanopartículas de lignina con estos metales puede generar un efecto sinérgico que potencia la actividad antimicrobiana, dando lugar a sistemas híbridos útiles para tratar infecciones complejas (Ran et al., 2022).

Debido a su versatilidad, ya se están aplicando en el diseño de productos médicos como apósitos, textiles hospitalarios y otros dispositivos destinados a prevenir enfermedades (Figura 8.8). Esto es especialmente importante en pacientes con enfermedades crónicas como diabetes o insuficiencia renal, ya que permiten crear entornos antimicrobianos que reducen el riesgo de infección en los tejidos tratados (Guo et al., 2024).

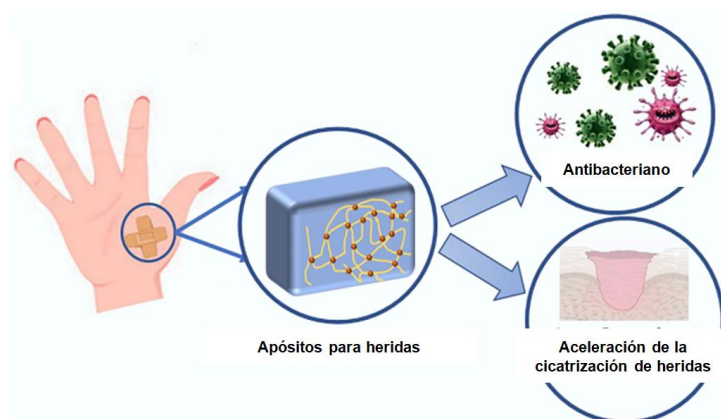


Figura 8.8. Nanopartículas de lignina para aplicaciones en apósitos para heridas (Feng et al., 2024).

9. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS FUTURAS

Tras un análisis minucioso en este TFG, llegamos a la conclusión de que la lignina, considerada siempre como residuo, presenta un alto potencial para incrementar su valor transformándola a escala nanométrica,

Debido a que abunda en la biomasa lignocelulósica, la lignina es una opción renovable, asequible y sostenible, en comparación con los materiales sintéticos convencionales, frecuentemente utilizados en la industria.

Diversos métodos de síntesis, tanto físicos como químicos, han demostrado ser efectivos para obtener nanopartículas con características específicas, destacando la importancia de optimizar las condiciones del proceso para obtener una morfología y funcionalización adecuadas. Entre las propiedades más relevantes de las nanopartículas de lignina destacan su biocompatibilidad, biodegradabilidad, capacidad oxidante y versatilidad para ser modificadas químicamente.

En el mundo de la cosmética, se han desarrollado nuevas fórmulas experimentales donde estas nanopartículas llevan ingredientes activos o actúan como protectores solares, debido a su capacidad para absorber la luz ultravioleta y su acción antioxidante. Aunque su uso, no está ampliamente extendido, son una alternativa ecológica a ingredientes comunes como el dióxido de titanio o el óxido de zinc que pueden permanecer en el ambiente.

En el sector farmacéutico, varios estudios han demostrado su capacidad para encapsular compuestos y liberarlos de forma controlada, lo que contribuye a originar tratamientos más seguros y efectivos.

A diferencia de los compuestos sintéticos que predominan actualmente, las nanopartículas de lignina no solo ofrecen beneficios funcionales, sino también por que respetan el medio ambiente y resultan más accesibles desde un punto de vista económico. Debido a su origen natural, su bajo coste y su menor impacto ambiental, se presentan como una opción que encaja con los objetivos de sostenibilidad. Aunque estas aplicaciones están empezando a dar sus primeros pasos, lo que se ha logrado hasta ahora apunta a un futuro prometedor. Con el tiempo, y a medida que se solucionen los problemas técnicos y normativos, es posible que las nanopartículas de lignina tengan un papel más importante en las industrias que quieran un cambio de verdad hacia un futuro más responsable y sostenible.

10. BIBLIOGRAFÍA

- Abdelmula, W. I. Y., Gorish, B. M. T., Sethupathy, S., Zijing, Z., Altayeb, H. N., & Zhu, D. (2025). Green synthesis of polyphenol-grafted lignin nanoparticles and their application as sustainable anti-acne, antioxidant, and UV-blocking agents. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 245. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2024.114309>
- Agustin, M. B., Lahtinen, M. H., Kemell, M., Oliaei, E., Mikkonen, K. S., Grönqvist, S., & Lehtonen, M. (2024). Enzymatic crosslinking of lignin nanoparticles and nanocellulose in cryogels improves adsorption of pharmaceutical pollutants. *International Journal of Biological Macromolecules*, 266. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.131168>
- Agustin, M. B., Penttilä, P. A., Lahtinen, M., & Mikkonen, K. S. (2019). Rapid and Direct Preparation of Lignin Nanoparticles from Alkaline Pulping Liquor by Mild Ultrasonication. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 7(24), 19925–19934. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.9b05445>
- Bansod, S. P., Makwana, K., Sarangi, P. K., & Parikh, J. K. (2024). Advanced pretreatment processes for lignocellulosic biomass to biofuels production: Path towards circular bioeconomy. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 39. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2024.101514>
- Chandimali, N., Bak, S. G., Park, E. H., Lim, H. J., Won, Y. S., Kim, E. K., Park, S. I., & Lee, S. J. (2025). Free radicals and their impact on health and antioxidant defenses: a review. In *Cell Death Discovery* (Vol. 11, Issue 1). Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41420-024-02278-8>
- Chauhan, P. S. (2020). Lignin nanoparticles: Eco-friendly and versatile tool for new era. In *Bioresource Technology Reports* (Vol. 9). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.biteb.2019.100374>
- Chávez-Sifontes, M., Salvador, S., & Salvador, E. (2019). La biomasa: fuente alternativa de combustibles y compuestos químicos. In *An. Quím* (Vol. 115, Issue 5). www.rseq.org
- Colucci, G., Santamaria-Echart, A., Silva, S. C., Teixeira, L. G., Ribeiro, A., Rodrigues, A. E., & Barreiro, M. F. (2023). Development of colloidal lignin particles through particle design strategies and screening of their Pickering stabilizing potential. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 666. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2023.131287>
- Feng, N., Zhao, X., Hu, J., Tang, F., Liang, S., Wu, Q., & Zhang, C. (2024). Recent advance in preparation of lignin nanoparticles and their medical applications: A review. In *Phytomedicine* (Vol. 130). Elsevier GmbH. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155711>

- Figueiredo, P., Lintinen, K., Hirvonen, J. T., Kostianen, M. A., & Santos, H. A. (2018). Properties and chemical modifications of lignin: Towards lignin-based nanomaterials for biomedical applications. In *Progress in Materials Science* (Vol. 93, pp. 233–269). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2017.12.001>
- Franco, P., & De Marco, I. (2021). Nanoparticles and nanocrystals by supercritical CO₂-assisted techniques for pharmaceutical applications: A review. *Applied Sciences (Switzerland)*, 11(4), 1–27. <https://doi.org/10.3390/app11041476>
- Freitas, F. M. C., Cerqueira, M. A., Gonçalves, C., Azinheiro, S., Garrido-Maestu, A., Vicente, A. A., Pastrana, L. M., Teixeira, J. A., & Michelin, M. (2020). Green synthesis of ligninnano- and micro-particles: Physico chemical characterization, bioactive properties and cytotoxicity assessment. *International Journal of Biological Macromolecules*, 163, 1798–1809. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.09.110>
- Garg, J., Nee Chiu, M., Krishnan, S., Kumar Tripathi, L., Pandit, S., Farasati Far, B., Kumar Jha, N., Kumar Kesari, K., Tripathi, V., Pandey, S., & Kumar Gupta, P. (2022). Applications of lignin nanoparticles for cancer drug delivery: An update. *Materials Letters*, 311. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2021.131573>
- Gomide, R. A. C., de Oliveira, A. C. S., Rodrigues, D. A. C., de Oliveira, C. R., de Assis, O. B. G., Dias, M. V., & Borges, S. V. (2020). Development and Characterization of Lignin Microparticles for Physical and Antioxidant Enhancement of Biodegradable Polymers. *Journal of Polymers and the Environment*, 28(4), 1326–1334. <https://doi.org/10.1007/s10924-020-01685-z>
- Gordobil, O., Blažević, N., Simonič, M., & Sandak, A. (2023). Potential of lignin multifunctionality for a sustainable skincare: Impact of emulsification process parameters and oil-phase on the characteristics of O/W Pickering emulsions. *International Journal of Biological Macromolecules*, 233. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123561>
- Gorozabel, B. P. L., Reyes, E. R., & Parra, J. C. P. (2023). TRANSFORMACIÓN DE BIOMASA LIGNOCELULÓSICA EN BIOCOMBUSTIBLE DE SEGUNDA GENERACIÓN: ESTADO DEL ARTE DEL PRETRATAMIENTO. *Revista Bases de la Ciencia*, 7(ESPECIAL), 3-22. <https://doi.org/10.33936/revbasdelaciencia.v7i3.4243>
- Guo, L., Xu, Y., Xu, Q., & Jin, L. (2024). Nanocellulose-lignin films incorporating AgNPs for potential wound dressing: green synthesis, antioxidant ability, antibacterial capability and biocompatibility. *Cellulose*, 31(12), 7569–7585. <https://doi.org/10.1007/s10570-024-06040-2>
- Iravani, S., & Varma, R. S. (2020). Greener synthesis of lignin nanoparticles and their applications. In *Green Chemistry* (Vol. 22, Issue 3, pp. 612–636). Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/c9gc02835h>

- Kumar, R., Butreddy, A., Kommineni, N., Guruprasad Reddy, P., Bunekar, N., Sarkar, C., Dutt, S., Mishra, V. K., Aadil, K. R., Mishra, Y. K., Oupicky, D., & Kaushik, A. (2021). Lignin: Drug/gene delivery and tissue engineering applications. In *International Journal of Nanomedicine* (Vol. 16, pp. 2419–2441). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/IJN.S303462>
- Low, L. E., Teh, K. C., Siva, S. P., Chew, I. M. L., Mwangi, W. W., Chew, C. L., Goh, B. H., Chan, E. S., & Tey, B. T. (2021). Lignin nanoparticles: The next green nanoreinforcer with wide opportunity. In *Environmental Nanotechnology, Monitoring and Management* (Vol. 15). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.enmm.2020.100398>
- Mattinen, M. L., Valle-Delgado, J. J., Leskinen, T., Anttila, T., Riviere, G., Sipponen, M., Paananen, A., Lintinen, K., Kostianen, M., & Österberg, M. (2018). Enzymatically and chemically oxidized lignin nanoparticles for biomaterial applications. *Enzyme and Microbial Technology*, 111, 48–56. <https://doi.org/10.1016/j.enzmtec.2018.01.005>
- Morena, A. G., & Tzanov, T. (2022). Antibacterial lignin-based nanoparticles and their use in composite materials. In *Nanoscale Advances* (Vol. 4, Issue 21, pp. 4447–4469). Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/d2na00423b>
- Moreno, A., Liu, J., Gueret, R., Hadi, S. E., Bergström, L., Slabon, A., & Sipponen, M. H. (2021). Unravelling the Hydration Barrier of Lignin Oleate Nanoparticles for Acid- and Base-Catalyzed Functionalization in Dispersion State. *Angewandte Chemie - International Edition*, 60(38), 20897–20905. <https://doi.org/10.1002/anie.202106743>
- Moreno, A., & Sipponen, M. H. (2024). Overcoming Challenges of Lignin Nanoparticles: Expanding Opportunities for Scalable and Multifunctional Nanomaterials. *Account of Chemical Research*, 57(14), 1918–1930. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.4c00206>
- Morganti, P., Morganti, G., & Coltelli, M. B. (2021). Smart and sustainable hair products based on chitin-derived compounds. In *Cosmetics* (Vol. 8, Issue 1). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/cosmetics8010020>
- Morsali, M., Moreno, A., Loukovitou, A., Pylypchuk, I., & Sipponen, M. H. (2022). Stabilized Lignin Nanoparticles for Versatile Hybrid and Functional Nanomaterials. *Biomacromolecules*, 23(11), 4597–4606. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.2c00840>
- Mukheja, Y., Kaur, J., Pathania, K., Sah, S. P., Salunke, D. B., Sangamwar, A. T., & Pawar, S. V. (2023). Recent advances in pharmaceutical and biotechnological applications of lignin-based materials. In *International Journal of Biological Macromolecules* (Vol. 241). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.124601>

- Pathania, K., Sah, S. P., Salunke, D. B., Jain, M., Yadav, A. K., Yadav, V. G., & Pawar, S. V. (2023). Green synthesis of lignin-based nanoparticles as a bio-carrier for targeted delivery in cancer therapy. *International Journal of Biological Macromolecules*, 229, 684–695. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.12.323>
- Pereira, A. do E. S., Luiz de Oliveira, J., Maira Savassa, S., Barbara Rogério, C., Araujo de Medeiros, G., & Fraceto, L. F. (2022). Lignin nanoparticles: New insights for a sustainable agriculture. In *Journal of Cleaner Production* (Vol. 345). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2022.131145>
- Pylypchuk, I. V., Riazanova, A., Lindström, M. E., & Sevastyanova, O. (2021). Structural and molecular-weight-dependency in the formation of lignin nanoparticles from fractionated soft- And hard wood lignins. *Green Chemistry*, 23(8), 3061–3072. <https://doi.org/10.1039/d0gc04058d>
- Ran, F., Li, C., Hao, Z., Zhang, X., Dai, L., Si, C., Shen, Z., Qiu, Z., & Wang, J. (2022). Combined bactericidal process of lignin and silver in a hybrid nanoparticle on *E. coli*. *Advanced Composites and Hybrid Materials*, 5(3), 1841–1851. <https://doi.org/10.1007/s42114-022-00460-z>
- Sadeghifar, H. (2020). Lignin as A Natural Sunscreen-An Overview. *Biomedical Journal Of Scientific & Technical Research*, 27(1). <https://doi.org/10.26717/bjstr.2020.27.004430>
- Schneider, W. D. H., Dillon, A. J. P., & Camassola, M. (2021). Lignin nanoparticles enter the scene: A promising versatile green tool for multiple applications. In *Biotechnology Advances* (Vol. 47). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2020.107685>
- Tang, Q., Qian, Y., Yang, D., Qiu, X., Qin, Y., & Zhou, M. (2020). Lignin-based nanoparticles: A review on their preparations and applications. In *Polymers* (Vol. 12, Issue 11, pp. 1–22). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/polym12112471>
- Tang, X., Yang, T., Yu, D., Xiong, H., & Zhang, S. (2024). Current insights and future perspectives of ultraviolet radiation (UV) exposure: Friends and foes to the skin and beyond the skin. In *Environment International* (Vol. 185). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108535>
- Tian, D., Hu, J., Bao, J., Chandra, R. P., Saddler, J. N., & Lu, C. (2017). Lignin valorization: Lignin nanoparticles as high-value bio-additive for multifunctional nanocomposites. *Biotechnology for Biofuels*, 10(1). <https://doi.org/10.1186/s13068-017-0876-z>
- Torres, D. I. R. (2021). Contribution of higher education to the Sustainable Development Goals from teaching. *Revista Espanola de Educacion Comparada*, 37, 89–110. <https://doi.org/10.5944/REEC.37.2021.27763>

- Tortolini, C., Capecchi, E., Tasca, F., Pofi, R., Venneri, M. A., Saladino, R., & Antiochia, R. (2021). Novel nanoarchitectures based on lignin nanoparticles for electrochemical eco-friendly biosensing development. *Nanomaterials*, 11(3), 1–17. <https://doi.org/10.3390/nano11030718>
- UN ETXEA, (2020, 21 octubre). El derecho humano al medio ambiente en la Agenda 2030- UN ETXEA. <https://unetxea.org/portfolio-item/el-derecho-humano-al-medio-ambiente-en-la-agenda-2030/>
- Wang, F., Nithianandam, S., Pylypchuk, I., & Sipponen, M. H. (2025). Lignin gel emulsions for environmentally benign hair conditioning. In *Sci. Adv* (Vol. 11). <https://www.science.org>
- Wijaya, C. J., Ismadji, S., & Gunawan, S. (2021). A review of lignocellulosic-derived nanoparticles for drug delivery applications: Lignin nanoparticles, xylan nanoparticles, and cellulose nanocrystals. In *Molecules* (Vol. 26, Issue 3). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/molecules26030676>
- Witzler, M., Alzagameem, A., Bergs, M., Khaldi-Hansen, B. El, Klein, S. E., Hielscher, D., Kamm, B., Kreyenschmidt, J., Tobiasch, E., & Schulze, M. (2018). Lignin-derived biomaterials for drug release and tissue engineering. In *Molecules* (Vol. 23, Issue 8). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/molecules23081885>
- Xu, E., Yu, H., Wu, W., Ji, B., Feng, X., Xu, H., Zhong, Y., Wang, B., & Mao, Z. (2024). Preparation of high antioxidant nanolignin and its application in cosmetics. *International Journal of Biological Macromolecules*, 272. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.132635>
- Ying, W., Shi, Z., Yang, H., Xu, G., Zheng, Z., & Yang, J. (2018). Effect of alkaline lignin modification on cellulase-lignin interactions and enzymatic saccharification yield. *Biotechnology for Biofuels*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s13068-018-1217-6>
- Zhang, Z., Terrasson, V., & Guénin, E. (2021). Lignin nanoparticles and their nanocomposites. In *Nanomaterials* (Vol. 11, Issue 5). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nano11051336>