

## Artículo de investigación

**Estado del Arte de la especie *Persea americana* Mill (aguacate)****State of the Art of the specie *Persea americana* Mill (avocado)****Estado da Arte da espécie *Persea americana* Mill (abacate)**

Recibido: 5 de junio del 2019

Aceptado: 2 de julio del 2019

Written by:

**Chil-Núñez I\***,<https://orcid.org/0000-0003-4661-0472>**Molina-Bertrán S**<https://orcid.org/0000-0003-1560-0191>**Ortiz-Zamora L**<https://orcid.org/0000-0002-0677-2891>**Dutok CMS**<https://orcid.org/0000-0001-6712-3185>**Souto RNPI**<https://orcid.org/0000-0002-8795-1217>**Resumen**

El aguacate (*Persea americana* Mill) es una fruta comestible de importancia económica de la Familia Lauraceae. Es Originario de América Central y el Caribe pero su cultivo se ha extendido a otras regiones tropicales y subtropicales del planeta. Este trabajo resume informaciones relacionadas con las investigaciones sobre las propiedades biológicas de esta especie y se discuten aspectos relevantes sobre su uso como insecticida y la posibilidad de realizar nanoformulaciones a partir de sus aceites y extractos. El objetivo de la investigación fue el evaluar el estado del arte sobre las propiedades biológicas de *Persea americana* Mill (aguacate) desde 1900 hasta 2019. La metodología utilizada consistió en consultar en bases de datos internacionales como HighWire, DOAJ, EBSCO, Scielo, Scopus, Chemical abstract, Medline, PudMed, y Pharmaceutical Abstract. Como resultados se obtuvo que la fitoquímica de la especie *Persea americana* Mill ha sido ampliamente estudiada tanto para las hojas, el fruto como las semillas. La composición química de esta especie está caracterizada por diferentes grupos de metabolitos, los cuales se pueden dividir en diversos derivados que contienen anillo de furano, glicósidos, terpenoides, flavonoides y cumarinas. La familia principal de compuestos fenólicos que se encuentran en las cáscaras y las semillas de aguacate son los derivados de (epi) catequina. Se han reportado gran variedad de actividades farmacológicas para los diferentes órganos (hojas, frutos, semillas y corteza) de *P. americana* Mill. como hipocolesterolemia, hipotensora, antiinflamatoria, hipoglucemiante,

**Abstract**

The avocado (*Persea americana* Mill) is an edible fruit of economic importance of the Lauraceae Family. It is native to Central America and the Caribbean but its cultivation has spread to other tropical and subtropical regions of the planet. This work summarizes information related to research on the biological properties of this species and discusses relevant aspects of its use as insecticide and the possibility of performing nanoformulations from its oils and extracts. The objective of the research was to evaluate the state of the art on the biological properties of *Persea americana* Mill (avocado) from 1900 to 2019. The methodology used consisted of consulting international databases such as HighWire, DOAJ, EBSCO, Scielo, Scopus, Chemical abstract, Medline, PudMed, and Pharmaceutical Abstract. The results showed that the phytochemistry of *Persea americana* Mill has been widely studied for leaves, fruit and seeds. The chemical composition of this species is characterized by different groups of metabolites, which can be divided into various derivatives that contain furan ring, glycosides, terpenoids, flavonoids and coumarins. The main family of phenolic compounds found in avocado peels and seeds are (epi) catechin derivatives. A large variety of pharmacological activities have been reported for the different organs (leaves, fruits, seeds and bark) of *P. americana* Mill. as hypocholesterolemic, hypotensive, anti-inflammatory, hypoglycaemic, analgesic, antioxidant, anticonvulsant, cicatrizant and anticancer. Although the use as an insecticide of *Persea americana* extracts has been

analgésica, antioxidante, anticonvulsiva, cicatrizante y anticancerígena. Aunque el uso como insecticida de los extractos de *Persea americana* ha sido demostrado, no se encontró en la revisión bibliográfica realizada ninguna nanoformulación a base de estos extractos que se utilice para combatir insectos.

**Palabras claves:** aguacate, insecticida, nanoformulaciones, *Persea americana*

## Resumo

O abacate (*Persea americana* Mill) é um fruto comestível de importância econômica da Família Lauraceae. É nativo da América Central e do Caribe, mas seu cultivo se espalhou para outras regiões tropicais e subtropicais do planeta. Este artigo resume as informações relacionadas com a pesquisa sobre as propriedades biológicas desta espécie e aspectos relevantes do seu uso como inseticida e a possibilidade de obter nanoformulações de seus óleos e extratos são discutidos. O objetivo da pesquisa foi avaliar o estado da arte sobre as propriedades biológicas de *Persea americana* Mill (abacate) de 1900 a 2019. A metodologia utilizada consistiu na consulta de bases de dados internacionais, como HighWire, DOAJ, EBSCO, Scielo, Scopus, Chemical Abstracts, Medline, PubMed e Pharmaceutical Abstract. Os resultados mostraram que a fitoquímica da espécie *Persea americana* tem sido amplamente estudada para folhas, frutos e sementes. A composição química desta espécie é caracterizada por diferentes grupos de metabolitos, os quais podem ser divididos em vários derivados que contêm anel de furano, glicosídeos, terpenos, flavonoides e cumarinas. A principal família de compostos fenólicos encontrados nas cascas e sementes de abacate são derivados (epi) das catequinas. Uma grande variedade de atividades farmacológicas têm sido relatada para os diferentes órgãos (folhas, frutos, sementes e casca) de *P. americana* Mill. como hipocolesterolêmica, hipotensora, antiinflamatória, hipoglicêmica, analgésica, antioxidante, anticonvulsivante, cicatrizante e anticancerígena. Embora o uso de extratos de *Persea americana* como inseticida tenha sido relatado, nenhuma nanoformulação desses extratos utilizados para combater insetos foi encontrada na literatura revisada.

**Palavras chave:** abacate, inseticida, nanoformulações, *Persea americana*

## Introducción

La especie *Persea americana* Mill (aguacate) es reconocida tanto por su alto valor nutritivo como por sus usos medicinales (Mohammad, Sattwik y Kharya, 2010). Aunque originaria de América Central, ahora se encuentra en la mayoría de los países tropicales y subtropicales del mundo, incluida la India. En muchas partes de África, los frutos del aguacate son muy buscados por su alto valor nutricional. Además del aceite rico en ácidos grasos monoinsaturados, la pulpa de fruta de aguacate es también una fuente rica de proteínas; fibra dietética; vitaminas A, E y C; y varios otros micronutrientes esenciales (Ross, 1999; Watt y Breyer-Brandwijk, 1962). Sumado al valor nutricional de su fruta, las hojas y otras partes de *Persea americana* se usan ampliamente en las medicinas tradicionales de muchos países (Paresh, Rajkumar y Ganesh, 2010). Tiene también reportado efectos insecticidas (Molina et al. 2018) aspecto este de gran importancia si tomamos en cuenta que las plantas tienen la gran ventaja de seguir siendo la alternativa ecológica

demonstrated, no nanoformulation based on these extracts used to fight insects was found in the literature review.

**Keywords:** avocado, insecticide, nanoformulations, *Persea americana*.

más efectiva y económica para el control de artrópodos de importancia para la salud pública (Rawani, Mallick, Ghosh y Chandra, 2009; Banerjee, Singha, Lascar y Chandra, 2012; Nzelibe y Albaba, 2015). El presente trabajo tiene como objetivo evaluar el estado del arte sobre las propiedades biológicas de *Persea americana* Mill (aguacate) desde 1900 hasta 2019.

## Marco Teórico

### *Características generales de la especie*

La *Persea americana* Mill, conocido comúnmente como aguacate pertenece a la Familia Lauraceae, es el único representante de importancia económica entre las frutas comestibles de esta familia (Pérez, Ávila y Coto, 2015) que está formada por 52 géneros y cerca de 3500 especies; esta es una de las familias más primitivas de las dicotiledóneas (Quispe y Suazo 2014). El aguacate es una baya con una sola semilla, muy variable en tamaño, forma y características de su corteza, pulpa y semilla. El

fruto tiene muy poca riqueza en azúcares, mientras su contenido en proteínas es el más elevado de todas las frutas frescas. De igual manera, se destaca su riqueza de sales minerales, ácidos orgánicos y vitaminas liposolubles (Chunga, 2014).

#### Descripción botánica

Es un árbol grande o de tamaño mediano, frecuentemente de 20 m de alto, con una copa muy densa, redondeada o alargada, y ramas jóvenes glabras, puberulentas o pilosas, frecuentemente glaucas. Hojas con pecíolos delgados de 2 a 6 cm. de largo, de ovaladas a elíptica, la mayoría de 10 a 30 cm de largo, agudas o acuminadas; desiguales en la base y de agudas a redondas, cartáceas, penninervias, verde obscuras en la haz, frecuentemente lustrosas, pálidas y glaucescentes por el envés, glabras, casi glabras o pilosas, con pelos cortos y esparcidos, especialmente a lo largo de las nervaduras. Inflorescencias, panículas densamente grisáceo-puberulentas o séricas, pocas o muchas, cerca de las terminaciones de las ramas de 6 a 20 cm de largo, pedunculadas; los pedicelos delgados, de 3 a 6 mm de largo, perianto pálido (Páez, Salazar, Acosta, y López, 2016). Se considera un cultivo perenne porque se cultiva durante todo el año (SAGARPA, 2011). El fruto de esta planta, es una baya con mesocarpio y endocarpio carnosos que contiene una sola semilla. La semilla de *Persea americana* Mill representa entre el 12 – 28% del peso de la fruta, dependiendo de la variedad y la composición química (Bernal et al., 2008). La fitoquímica de la especie *Persea americana* Mill ha sido ampliamente estudiada, con destaque para las hojas, el fruto y las semillas.

#### Habitad y zona de cultivo

Originario de América Central y el Caribe, su cultivo se ha extendido a otras regiones tropicales y subtropicales del planeta. El aguacate puede cultivarse desde el nivel del mar hasta los 2500 m por encima. Sin embargo, su cultivo se recomienda en altitudes entre 800 y 2500 m, para evitar problemas con enfermedades, principalmente de las raíces. La temperatura y la precipitación son los dos factores de mayor incidencia en el desarrollo del cultivo (Chunga, 2014).

#### Métodos

Se realizó una búsqueda exhaustiva de información en bases de datos internacionales como HighWire, DOAJ, EBSCO, Scielo, Scopus, Chemical abstract, Medline, PudMed, y

Pharmaceutical Abstract. Las palabras clave ingresadas en las "opciones de búsqueda" fueron *Persea americana*, aguacate, insecticida, nanoformulaciones. Los documentos fueron considerados cuando describían cualquier tipo de información farmacéutica, etnobotánica o biológica. El rango de datos explorado fue desde 1900 hasta 2019.

#### Resultados

##### Composición química

La composición de esta especie está caracterizada por diferentes grupos de metabolitos, los cuales se pueden dividir en alcanoles (también denominados a veces "acetogeninas alifáticas"), diversos derivados que contienen anillo de furano, glicósidos terpenoides, flavonoides y cumarinas (Mohammad et al., 2010). No obstante, otros constituyentes han sido reportados.

Oberlies, Martin y McLaughlin (1998) aislaron el 1,2,4-trihidroxiheptadec-16-eno; 1,2,4-trihidroxiheptadec-16-ona y 1,2,4-trihidroxiheptadec-16-ona a partir de los frutos verdes de *P. americana* Mill. En 2001 Kawagishi et al. aislaron otros cinco alcanoles desde los frutos empleando cromatografía en columna y Cromatografía Líquida de Alta Resolución (CLAR). Los compuestos fueron caracterizados por Resonancia Magnética Nuclear <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C (RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C) y por técnicas de Espectrometría de Masas (EM), y fueron nombrados como: acetato de (5E,12Z)-2-hidroxi-4-oxoheneicos-5, 12-dien-1-il; acetato de (5E,12Z,15Z)-2-hidroxi-4-oxoheneicos-5,12,15-trien-1-il, acetato de (2R,12Z,15Z)-2-hidroxi-4-oxoheneicos-12,15-dien-1-il; el (2E,12Z,15Z)-1hidroxiheneicos-2,12,15-trien-4-eno y el (2E,5E,12Z,15Z)-1-hidroxiheneicos-2,5,12,15-tetraen-4-eno. Por otro lado han sido purificados de las semillas otros compuestos de este grupo, por ejemplo el 4-acetoxi-1,2-dihidroxiheptadec-16-eno; el acetato de (2'S,4'S)-2,4dihidroxiheptadec-16-inil; el 1,2,4-trihidroxiheptadec-16-ino; el 4-acetoxi-1,2dihidroxiheptadec-16-ino; (6'E)1,2,3- trihidroxinonadec-6-eno; y el 1,2,4 trihidroxinonadecano (Abe et al., 2005). En un estudio realizado a un extracto clorofórmico de las hojas fue aislado y caracterizada estructuralmente la persina usando técnicas cromatografías, de espectrometría infrarroja EI, ultravioleta UV, de RNM y EM (Oelrichs et al., 1995). Este compuesto se considera como una toxina para el ganado lactante.

Otros compuestos derivados de la persina (la persenona A y B) fueron aislados de los frutos del aguacate (Domergue, Helms, Prusky y Browse, 2000). Dentro de la especie se han reportado un grupo de metabolitos denominados "aguacatefuranos", los cuales se caracterizan por tener en su estructura un anillo furano. Un estudio realizado reveló la presencia en el aceite de semillas de la fruta de aguacate de cuatro compuestos de esta clase, los cuales fueron nombrados: 2-(heptadecil)-furano, 2-(1E-pentadecenil)-furano, 2(8Z,11Z-heptadecadienil)-furano y el 2-(pentadecil)-furano (Rodríguez-Saona, Maynard, Phillips y Trumble, 2000). Los glicósidos terpenoides son otros de los grupos característicos de esta especie y en particular los derivados del ácido abscísico, los que fueron aislados de la semilla luego del fraccionamiento por cromatografía a contracorriente a alta velocidad, y múltiples etapas de cromatografía en columna. Las estructuras fueron elucidadas empleando técnicas unidimensionales y bidimensionales de RMN y de EM, los compuestos fueron nombrados como ácido (1'S,6'R)-8'-hidroxiabscísico  $\beta$ -D-glucósido y el ácido (1'R,3'R,5'R,8'S)-epi-dihidrofaseico  $\beta$ -D-glucósido (Ramos, al., 2004).

Los flavonoides, son uno de los metabolitos secundarios con más amplia distribución en el reino vegetal. Varios representantes de este grupo han sido aislados de las hojas y semillas de esta especie vegetal. A partir de una infusión de las hojas de aguacate, fueron aislados un total de 7 flavonoides por cromatografía en columna en fase reversa y sus estructuras fueron establecidas por técnicas de espectrometría UV/vis y de RMN. Estos compuestos fueron nombrados como: kaempferol, quercetina-3-O-arabinopiranosidos, afzelina, quercitrina, quercetina-3-O-b-glucopiranosido y quercetina (De Almeida et al., 1998). Otros flavonoides han sido reportados para la especie, entre los cuales podemos citar: astragalina, (-)-epicatequina, (+)-catequina, apigenina y luteolina (Dabas, Shegog, Ziegler y Lambert, 2013). Como único representante de las cumarinas se encuentra la escopoletina, metabolito aislado de las hojas de *P. americana* Mill (Merici, Merici, Yilmaz, Yunculer y Yunculer, 1992). Otras clases de compuestos han sido reportados para la especie, un estudio fitoquímico reveló que el aceite extraído de la pulpa de *P. americana* Mill, presentaba entre sus principales compuestos la vitamina E glicéridos, ácido oleico y un 10% de compuestos insaponificables como esteroides y ácidos volátiles (Chunga, 2014). Por otro lado Dabas et al. (2013), determinaron la composición química de la semilla de aguacate para las

variedades Hass y Fuerte, encontrando entre sus principales componentes: Proteínas (2,4% y 2,5%), Azúcar (3,5% y 2,2%), Lípidos neutrales (2,5% y 3,2%), Glicolípidos (12%-13%), Fosfolípidos (7,4%- 10,9%), Almidón (27,5% y 29,6%) y Grasas (0,8% y 1,0%), haciendo énfasis que la semilla tiene menos contenido graso que la pulpa. De esta especie vegetal también han sido identificados los carotenoides. Se plantea que el carotenoide predominante en este fruto es la luteína, aunque también podemos encontrar  $\alpha$ -caroteno,  $\beta$ -caroteno, zeaxantina, neoxantina y violaxantina en pequeñas cantidades (Dabas, Shegog, Ziegler y Lambert, 2013).

La familia principal de compuestos fenólicos que se encuentran en las cáscaras y las semillas de aguacate fueron los derivados de (epi) catequina (Melgara et al., 2018). Al evaluar los extractos hidroetanólicos de cáscaras y semillas de *Persea americana* Mill. var. Hass por Cromatografía líquida acoplada a la detección de matriz de diodos y espectrometría de masas en tándem de ionización por electropulverización (HPLC-DAD / ESI-MS) se obtuvo que los picos 7 y 10 se identificaron positivamente como (+) - catequina y (-) - epicatequina, respectivamente. Los picos 3, 9 y 21 presentaron características coherentes con la pérdida de dos unidades de (epi) catequina, que de esta manera se identificaron provisionalmente como dímeros de catequina de tipo B (epi). De manera similar, los picos 11 y 12, los picos 13 y 14, los picos 15 y 16 y los picos 18, 19 y 20 se asignaron como trímeros, tetrámeros, pentámeros y hexámeros de catequina de tipo B (epi) (Barros et al., 2015; Peláez-Cid, Velázquez-Ugalde, Herrera-González y García-Serrano, 2013; Rached et al., 2016).

La segunda familia principal de compuestos fenólicos encontrados en las muestras de cáscaras de aguacate fueron los flavonoides, principalmente derivados de quercetina, siendo identificados provisionalmente los compuestos quercetina-dihexósido, quercetina-pentosido-hexósido, quercetina-glucurónido, quercetinahexósido, quercetina-ramnosido-hexósido y quercetina-ramnosidepentosido (Melgara et al., 2018).

En un artículo novedoso se informa sobre el uso de polisacáridos extraídos de semillas de *Persea americana* var. Hass en la síntesis de hidrogeles acrílicos. Se evaluaron con y sin polisacáridos los efectos de la composición química (acrilamida / ácido acrílico), la concentración de agente de reticulación (diacrilato de glicerol) y el tipo de iniciación (redox, fotoiniciación) de los



hidrogeles. Se determinó que el aumento de la cantidad de acrilamida y la cantidad de polisacáridos causan una disminución en el grado de hinchamiento. Los resultados demuestran una incorporación exitosa de polisacáridos en la red polimérica (Lara-Valencia, 2018).

#### *Usos etnobotánicos*

Se realizó un estudio etnobotánico del uso de plantas en cinco comunidades costeras de la mata Atlántica que reveló en esta área, el uso del aguacate como alimento y medicina (Rossato, Heleitao-Filho y Begossi, 1999). Se ha informado que la pulpa de aguacate tiene efectos beneficiosos para la salud cardiovascular. El aceite de aguacate se usa para aplicaciones dermatológicas y se informa que su porción insaponificable tiene efectos beneficiosos contra la osteoartritis. Aunque la semilla representa un porcentaje considerable de la fruta total, la investigación científica sobre la fitoquímica y los efectos biológicos de las semillas de aguacate se encuentra en las etapas iniciales. Actualmente, la semilla representa un recurso infrautilizado y un problema de desperdicio para los procesadores de aguacate. Existe información etnofarmacológica sobre el uso de semillas para el tratamiento de enfermedades relacionadas con la salud, especialmente en los países de América del Sur donde los aguacates son endémicos y actualmente se cultivan a gran escala (Dabas et al., 2013). También se ha encontrado que las semillas poseen actividades insecticidas, fungicidas y antimicrobianas (Leite et al., 2009; Dabas et al., 2013; Guzmán-Rodríguez et al., 2013; Jesus et al., 2015; Fagundes et al., 2018). Las semillas de aguacate son ricas en compuestos fenólicos, y estos pueden jugar un papel importante en los efectos para la salud (Dabas et al., 2013).

#### *Propiedades medicinales*

Se han reportado una gran variedad de actividades farmacológicas para los diferentes órganos (hojas, frutos, semillas y corteza) de *P. americana* Mill, debido a la amplia diversidad de metabolitos secundarios presentes en la especie. Los componentes activos identificados en la mayoría de las variedades de esta especie son similares, salvo ciertas variaciones en la proporción de compuestos específicos que se pueden aislar, es por ello que las propiedades farmacológicas de los extractos de diversas variedades se caracterizan por una similitud muy significativa (Dabas et al., 2013).

En la literatura consultada, a las semillas del fruto de *P. americana* Mill se les reportan diversas propiedades medicinales. Las investigaciones han demostrado que las semillas de aguacate pueden mejorar la hipercolesterolemia y ser útiles en el tratamiento de la hipertensión, enfermedades inflamatorias y diabetes (Dabas et al., 2013). Varios estudios científicos han indagado en las propiedades de la semilla del aguacate para reducir el colesterol, la cual ha sido estudiada en modelos animales a nivel de laboratorio. En un estudio realizado en ratas, tratadas con un extracto metanólico de semilla (50-300 mg/kg de peso corporal) se mostró un reducción dosis dependiente del colesterol total, los triglicéridos (TG), LDL, luego de 10 días de tratamiento (Asaolu, Asaolu, Oyeyemi, y Aluko, 2010). Nwaoguikpe y Braideen (2011) observaron similares efectos en conejos luego de ser tratados con extractos acuosos de semilla de *P. americana* Mill (100 y 200 mg/kg de peso corporal).

Pahua-Ramos et al. (2012) investigaron el efecto del polvo de semilla de aguacate en los niveles de lípidos en ratones con una dieta hiperlipidémica, planteando que este tratamiento redujo significativamente los niveles de colesterol total, LDL-C y la predicción del índice aterogénico. Ellos concluyeron que la actividad antioxidante de los compuestos fenólicos y la fibra dietética puede ser responsable de la actividad hipocolesterolemia en un modelo hiperlipidémico de ratones.

Se investigó el efecto del extracto acuoso de semilla de *P. americana* (EA) sobre la presión arterial media (MAP) y la frecuencia cardíaca (HR) de ratas sin tratamiento previo y con dosis de 260 mg / kg / día x 10 días. Los resultados muestran que el tratamiento previo de 10 días redujo significativamente el MAP ( $125.7 \pm 11.2$  vs  $92.1 \pm 8.5$  mm Hg) y HR ( $274.6 \pm 39.3$  vs  $161.6 \pm 11.6$  latidos / min). Además, las inyecciones agudas de EA disminuyeron significativamente el MAP desde los valores de referencia en ratas sin tratamiento previo. Los efectos de AE en MAP fueron comparables con los de Acetilcolina. La combinación de EA con 2  $\mu$ g / kg de Acetilcolina solo potenció significativamente el efecto reductor de MAP de 240 mg / kg de EA. Se concluye que el extracto acuoso de semilla de *P. americana* reduce la PA y la FC en ratas normotensas (Anaka, Ozolua y Okpo, 2009).

Imafidon y Amaechina (2010) también evaluaron diferentes dosis del extracto acuoso de semillas de *P. americana* en ratas hipertensas, observando

la reducción significativa de las presiones sanguíneas. La reducción en los niveles de colesterol total, LDL y triacilglicerol se observó a los 500 mg / kg peso del extracto de semilla en plasma, riñón, hígado y corazón. Estos resultados sugieren que el uso de extracto acuoso de semilla de esta planta puede producir un perfil lipídico favorable al nivel de dosis de 500 mg / kg en el tratamiento de la hipertensión.

Con el propósito de evaluar las actividades antiinflamatorias y analgésicas de la infusión y el extracto metanólico obtenido a partir de semillas de aguacate, un grupo de investigadores en 2017, utilizaron estímulos de ácido acético para inducir dolor periférico en ratones y edema de pata inducido por carragenina. Los resultados de esta investigación mostraron que tanto las dosis de infusión como el extracto etanólico de semillas de aguacate tienen un efecto significativo en la reducción del edema en la pata de los ratones. Todas las dosis a nivel de extracto metanólico de semillas de aguacate evaluadas muestran una reducción significativa en el número de contracciones abdominales inducidas por el ácido acético, pero solo la dosis más baja de infusión mostró una reducción significativa. Ellos concluyen planteando que estos hallazgos sugieren que las semillas de aguacate contienen compuestos antiinflamatorios y analgésicos potenciales que apoyan su uso tradicional (Kristanti, Simanjuntak, Dewi, Tianri y Hendra, 2017). Ya en 2002 se había realizado un estudio similar para el extracto acuoso de las hojas de *Persea americana* donde se produjo una inhibición dependiente de la dosis en la prueba de dolor con formalina en ratones, una reducción en el retorcimiento del ratón inducida por ácido acético y una elevación del umbral de dolor en la prueba de placa caliente en ratones. El extracto también produjo una inhibición dependiente de la dosis del edema de la pata de rata inducido por carragenina, indicando que este extracto posee efectos analgésicos y antiinflamatorios (Adeyemi, Okpo y Ogunti, 2002).

En estudios realizados con extractos elaborados a partir de la semilla de *P. americana* Mill, en los que se utilizó como modelo animal ratas, a las cuales se les había tratado previamente con Alloxan (análogo tóxico de la glucosa, que destruye selectivamente las células productoras de insulina en el páncreas) se observó que estos provocaron la reducción del azúcar en sangre entre un 47-55%, tras la administración por 14 días del extracto etanólico de semilla. El examen histológico del páncreas de las ratas, confirmó el efecto protector del mismo sobre los islotes del páncreas, corroborando su efecto antidiabético

(Edem, 2009). En un estudio similar se obtuvo el mismo resultado para extractos acuosos que pudieran indicar que los efectos antidiabéticos pueden deberse a ciertos elementos minerales y fitoquímicos presentes en el extracto, concluyendo que las semillas de aguacate pueden ser de efectos beneficiosos para los pacientes diabéticos (Alhassan et al., 2012).

Por otro lado investigadores asiáticos estudiaron las propiedades antioxidantes de esta especie vegetal; demostrando que la semilla tiene mayores propiedades antioxidantes que la pulpa, lo que se puede atribuir al elevado contenido de compuestos fenólicos presentes en la misma. En este estudio se aislaron y demostraron la presencia de dos compuestos derivados de la persina (persenona A y B) los cuales presentaron propiedades antioxidantes únicas en la fruta del aguacate (Kim, Murakam, Nakamura y Ohigashi, 2002). En otra investigación realizada en 2011 se evaluaron extractos de acetona, acetato y metanol de la cáscara, pulpa y semilla de dos variedades de aguacate para evaluar su actividad antioxidante “*in vitro*” utilizando los ensayos CUPRAC, DPPH y ABTS, también se evaluó actividad antimicrobiana. El contenido fenólico total y el potencial antioxidante de los compuestos fenólicos del aguacate se vieron afectados por el disolvente de extracción y la variedad de aguacate, también mostraron efectos antimicrobianos moderados contra bacterias Gram-positivas (Rodríguez-Carpena, Morcuende, Andrade, Kylli y Estevez, 2011). Melgara et al. (2018) estudiaron los extractos hidroetanólicos de cáscaras y semillas de *Persea americana* Mill. var. Hass. Se analizaron con respecto a su perfil fenólico individual por Cromatografía líquida acoplada a la detección de matriz de diodos y espectrometría de masas en tándem de ionización por electropulverización (HPLC-DAD / ESI-MS) y se correlacionaron con sus actividades antioxidantes, antimicrobianas y citotóxicas. Los subproductos del aguacate presentaron un perfil fenólico muy distintivo, presentando una mayor concentración en cáscaras (227,9 mg / g de extracto para el contenido fenólico total), principalmente en derivados de (epi) catequina (175 mg/g de extracto), seguidos de derivados clorogénicos (42,9 mg/g de extracto). En este estudio, se realizaron juntos por primera vez los ensayos de antioxidantes hidrofílicos y lipofílicos en los subproductos de *P. americana*, y aunque las semillas mostraron un gran potencial antioxidante (valores de EC<sub>50</sub> de 18.1 a 276 µg/ml), las cáscaras presentaron el mayor potencial (EC<sub>50</sub>) con un rango de 11.7 a 15.2 µg/mL, principalmente debido a la presencia de

compuestos fenólicos y un mejor desempeño general en los ensayos antibacterianos, concluyendo que la cáscara de *P. americana* podría ser una gran alternativa en la sustitución de antioxidantes sintéticos.

En un estudio realizado al aguacate mexicano (*Persea americana* var. *drymifolia*) que tiene un amplio uso en medicina tradicional; se obtuvo la presencia de un péptido antimicrobiano (AMP) que inhibió la viabilidad de *S. aureus* a partir de 50 g/ml de proteína total (27–38%), y que fue más evidente a 100 g/ml (52–65%). No se detectó actividad contra *C. albicans*. Estos resultados son el primer informe que muestra la actividad antimicrobiana de una defensina producida por el aguacate y sugiere que este AMP podría utilizarse en el control de patógenos (Guzmán-Rodríguez et al., 2013).

Las propiedades antimicrobianas y antivirales también han sido informadas por Chia y Dykes (2010), cuando estudiaron los efectos antibacterianos del extracto metanólico de semilla, los cuales fueron testados en bacterias Gram positivas y Gram negativas. Los resultados mostraron su efectividad contra *Salmonella enteritidis*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter acrogenes* con un rango de concentración mínima inhibitoria de 125- 250 µg/mL.

En otros estudios se verificó la acción antimicrobiana de extractos de *P. americana* en cultivos de *Cryptococcus neoformans*, *Malassezia pachydermatis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella neumonia*, *Bacillus subtilis*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium ulcerans*, *Salmonella typhi*, *Neisseria gonorrhoea* y *Candida albicans* (Idris, Ndukwe y Gimba, 2009; Leite et al., 2009).

Para estudiar la actividad antiviral de esta planta, se analizó una infusión de hojas de *Persea americana* (Lauraceae) que mostró una inhibición fuerte del virus del herpes simple tipo 1 (HSV1), el virus de la enfermedad de Aujeszky (ADV) y el adenovirus tipo 3 (AD3) en cultivos celulares. El ácido clorogénico inhibió significativamente la replicación de HSV-1 sin ninguna citotoxicidad. Sin embargo, todas las sustancias aisladas analizadas fueron menos activas que la infusión o las fracciones. Las mismas sustancias no afectaron la replicación de ADV. Estos resultados sugieren que la actividad antiviral de la infusión de las hojas de *P. americana* podría deberse a un efecto sinérgico

entre los flavonoides y el ácido clorogénico (de Almeida, Simoni, Wigg, Lagrota y Costa, 1998). Se evaluó la actividad antifúngica del extracto de *Persea americana* en propilenglicol sobre la biopelícula de *Candida albicans* y su citotoxicidad en el cultivo de macrófagos (RAW264.7). La Concentración Mínima Inhibitoria del extracto fue de 6.25 mg / ml y con 12.5 mg / ml se eliminó el 100% de los cultivos planctónicos. Con respecto a las biopelículas, se observó una reducción significativa de la biopelícula a concentraciones de 50 (0,580 ± 0,209 log10), 100 (0,998 ± 0,508 log10) y 200 mg / ml (1,093 ± 0,462 log10). Las concentraciones de 200 y 100 mg / ml fueron citotóxicas para macrófagos, mientras que las concentraciones de 50, 25 y 12,5 mg / ml mostraron una viabilidad superior al 55%. La concentración del 5% (50 mg / ml) presentó los mejores resultados en el análisis de la actividad antimicrobiana y la viabilidad celular (Jesus et al., 2015).

Fagundes et al. (2018) evaluaron la acción antifúngica de los extractos etanólicos de semillas de aguacate a través de su efecto inhibitorio sobre dos especies de hongos (*Colletotrichum gloeosporioides* y *Monilinia fructicola*). Como resultado se obtuvo que los extractos de etanol de semillas de aguacate de los cultivares Breda y Margarida fueron eficientes en el control in vitro de *Colletotrichum gloeosporioides* y *Monilinia fructicola*, pero *C. gloeosporioides* fue susceptible solo hasta el día 14 de ensayo.

También se ha estudiado el efecto anticonvulsivo del extracto acuoso de la hoja de la planta 50–800 mg/kg contra las convulsiones inducidas por pentilentetrazol, picrotoxina y bicuculina en ratones. Para ello se utilizaron fenobarbital y diazepam como fármacos anticonvulsivos de referencia para la comparación. Al igual que los agentes anticonvulsivos de referencia utilizados, el extracto acuoso de hoja de *Persea americana* 100–800 mg/kg retrasó la aparición y antagonizó las convulsiones inducidas por pentilentetrazol. El extracto de la hoja de la planta 100–800 mg/kg también antagonizó profundamente las convulsiones inducidas por la picrotoxina, pero las convulsiones inducidas por la bicuculina fueron solo débilmente antagonizadas. Aunque los datos obtenidos en el presente estudio no proporcionan evidencia concluyente, parece que el extracto acuoso de la hoja de aguacate produce su efecto anticonvulsivo al mejorar la neurotransmisión y/o la acción GABAérgicas en el cerebro. Los hallazgos de este estudio indican que el extracto acuoso de la hoja de *Persea*

*americana* posee una propiedad anticonvulsiva, y por lo tanto otorga credibilidad farmacológica a los usos etnomédicos sugeridos de la planta en el manejo de las convulsiones y la epilepsia infantiles (Ojewole y Amabeoku, 2006).

En el 2015 se realizó un estudio con la finalidad de determinar si las sustancias químicas que integran el aguacate tenían efectos cicatrizantes. Se utilizaron 150 ratas a las que se les provocó una quemadura que abarcaba el 20 % de la superficie corporal. Las lesiones provocadas se catalogaron como quemaduras dérmicas según estudio histológico realizado. Se aplicó una crema con extracto de aguacate como principio activo. Evolutivamente se determinó la coloración de la lesión a las 24 y 48 horas, el momento en que aparecieron los primeros signos clínicos de cicatrización y el momento en que se consideró concluida ésta. En este momento se le realizó un nuevo estudio histológico para afirmar que se había logrado la cicatrización. La crema de extracto de aguacate y la crema de sulfadiacina de plata a 1 % con factor de crecimiento epidérmico, resultaron ser, en este orden, los productos con los que se obtuvo más tempranamente la cicatrización en los animales de experimentación (García, Raventós y García, 2015).

Se han evaluado los efectos anticancerígenos “*in vitro*” de extractos elaborados con la semilla y el epicarpio de *P. americana* Mill, observándose que el extracto metanólico de semilla de aguacate (100µg/mL) mostró propiedades citotóxicas sobre la línea celular MDA-MB-231, al inducir la apoptosis. En este estudio se observó un mayor efecto anticancerígeno en la semilla, lo cual puede estar relacionado con mayor presencia de compuestos fenólicos y flavonoides (Lee, Yu, Lee y Lee, 2008).

#### *Actividad insecticida contra mosquitos de P. americana* Mill

El uso de extractos de plantas, compuestos o sus derivados como insecticidas fitoquímicos seguros y de bajo costo para el manejo de los vectores de mosquitos del dengue continúa siendo de interés para las comunidades locales, regionales y rurales, que tienen pocas opciones para combatir estos vectores (Halder, Ghosh, y Chandra, 2011; Dwijendra, 2014; Chellappandiana et al., 2018).

La actividad insecticida de esta planta sobre especies de mosquitos de las semillas ha sido

demostrada, lo que constituye un candidato para el control de estos vectores de enfermedades perjudiciales para la salud humana. Leite et al. (2009) testaron la actividad larvicida y la potencia insecticida “*in vitro*” de extractos de hexano y metanol de semilla de aguacate. La concentración media inhibitoria (MIC) contra las larvas de *Aedes aegypti* fue 16,7 mg/mL y 8,9 mg/mL respectivamente.

Al igual que en la semilla, la cáscara y la pulpa del fruto de *P. americana* Mill han sido estudiadas por sus propiedades insecticidas. Los extractos etanólicos y de hexano fueron testados contra larvas de tercer y cuarto estadio de *Aedes aegypti*. El extracto de hexano de las semillas exhibió la toxicidad más alta con valores de  $LC_{50}= 9,82$  mg/L y  $LC_{90}= 22,19$  mg/L, mientras que el extracto de semilla de etanol presentó un  $LC_{50}= 16,48$  mg/L y  $LC_{90}= 45,77$  mg/L. Por otra parte la pulpa mostró una elevada toxicidad con un  $LC_{50}= 21,32$  mg/L y  $LC_{90}= 59,45$  mg/L. Estos resultados demuestran el potencial de las diferentes partes de la fruta, para su utilización como insecticida (Torres, Garbo y Rikkamae, 2014).

Con el objetivo de investigar la actividad larvicida de extractos de semilla de *Persea americana* extraídos con diferentes disolventes (etanol, acetato de etilo, n-hexano), contra *Aedes vittatus*, Nzelibe y Albaba (2015) realizaron una investigación que concluyó planteando que el extracto de N-hexano es el más potente, con un valor de  $LC_{50}$  de 0.827 ppm mostrando 100% de mortalidad larval a 50 ppm, seis horas después de la exposición. Mientras que los extractos de etanol y acetato de etilo con valores de  $LC_{50}$  de 1.79 ppm y 2.732 ppm, muestran una mortalidad del 100% a 200 ppm y 600 ppm doce horas después de la exposición, respectivamente, planteando que el contenido de esta planta debe ser explorado y optimizado para servir como fuente de productos larvicidas que sean efectivos y respetuosos con el medio ambiente.

Adesina, Jose, Rajashekar e Ilike (2016) exploraron la actividad larvicida potencial de la semilla de *Persea americana* utilizando como solventes de los extractos cloroformo, acetato de etilo y acetona. El estudio se realizó en diez larvas de 3er y 4to estadio de *Anopheles gambiae*, que fueron sometidas a diferentes concentraciones (5µl, 10µl, 15µl, 20µl, 30µl y 40µl) de los extractos de semilla de aguacate en los solventes de estudio bajo el procedimiento de laboratorio de la OMS. El porcentaje de mortalidad de las especies de mosquitos se probó después de 24 horas de exposición a diferentes



concentraciones de extractos de semillas. Se obtuvo como resultado que la mortalidad fue dependiente de la dosis; El extracto de acetato de etilo registró una mortalidad más alta después de 24 horas a 40 µl y se observó una tendencia similar en otros extractos. El valor de CL<sub>50</sub> fue más bajo para el extracto de cloroformo, por lo que se sugiere que es más tóxico que otros extractos evaluados.

## Discusión

### *Nanotecnología y sus potencialidades en formulaciones plaguicidas e insecticidas*

La formulación de materiales en forma de nanopartículas permite un aumento significativo en la solubilidad en agua, la velocidad de disolución y la uniformidad de dispersión en la aplicación, mientras que no se realiza ninguna alteración química en la molécula del insecticida. El proceso de formulación convencional no solo reduce la eficacia sino que también da lugar a muchos problemas secundarios. Los insecticidas sensibles a la luz y otros factores de degradación ambiental se benefician de la nanoencapsulación. Cargarlas en nanopartículas protectoras proporcionará liberación controlada y retardará su rápida evaporación y degradación. Varios tipos de compuestos insecticidas están siendo nanoformulados como nanoemulsiones, nanodispersiones, formulaciones basadas en polímeros, etc (Mohd, Shabir y Akhtar, 2016). Formulaciones de insecticidas con copolímeros anfífilos basados en polietilenglicol (PEG), fueron estudiadas por Shakil et al. (2010) en una serie de experimentos. Ellos utilizaron la formación de nanomicelas en un disolvente que es selectivo previamente sintetizado de copolímeros de polietilenglicol y varios ésteres dimetilicos, que se autoensamblan en agregados nano micelulares en medios acuosos. En este trabajo utilizan estas nano micelas para la encapsulación de carbofurano, [2,3-dihidro-2,2-dimetilbenzofuran-7-ilmetilcarbamato], un insecticida-nematicida sistémico, para el desarrollo de una formulación de liberación controlada.

Adak, Kumar, Shakil y Walia (2012) utilizaron copolímeros anfífilos, sintetizados a partir de poli (etilenglicoles) y varios diácidos alifáticos, que se autoensamblan en nano-micellar agregados en medios acuosos para desarrollar formulaciones de liberación controlada (CR) de imidacloprid [1- (6 cloro-3-piridinilo Metil) -N-nitro imidazolidin-2-ilideneamina] mediante la técnica de encapsulación. Se concluyó que la concentración de estos polímeros anfífilos

puede aumentar la eficacia de las formulaciones y estas formulaciones se pueden utilizar para el manejo eficiente de plagas en diferentes cultivos. Este mismo procedimiento fue utilizado por Sarkar, Kumar, Shakil, y Walia, (2012) para desarrollar formulaciones de liberación controlada (CR) de tiametoxam (3- (2-cloro-1, 3-tiazol-5-ilmetil) -5-metil-1,3,5-oxadiazinan-4-ilideno (nitro) amina usando una técnica de encapsulación. Se estudió la cinética del tiametoxam, liberado en suelo franco arenoso a partir de las diferentes formulaciones. La liberación de la formulación comercial fue más rápida que las formulaciones de CR. El tiempo necesario para la liberación del 50% de tiametoxam varió de 3.56 a 6.07 días para las formulaciones de CR. Estas formulaciones de CR se pueden utilizar para una protección de cultivos más segura, efectiva y económica.

Pankaj, Shakil, Kumar, Singh & Singh (2012), evaluaron la bioeficacia de formulaciones de carbofurano desarrolladas, con PEG-600 y PEG-900 contra el nemátodo del nudo de la raíz, *Meloidogyne incognita* infectando tomate (cv. Pusa Ruby) en macetas y condiciones de campo. Los datos de bioeficacia indicaron que las formulaciones desarrolladas utilizando polímeros que tienen PEG-900 como segmento hidrófilo, fueron efectivas incluso a los 14 días posteriores a la inoculación. El estudio reveló que las formulaciones de carbofurano desarrolladas tienen el potencial para el manejo efectivo de *M. incognita* en tomate bajo condiciones de campo.

En otro estudio similar Kaushik, Shakil, Kumar, Singh, y Yadav (2013) evaluaron el Thiram (dimetilcarbamoil sulfanil-N, N-dimetilcarbamoil sulfato), un fungicida de contacto, utilizando copolímeros anfífilos funcionalizados basados en poli (etilenglicol) (PEG) sintetizados en el laboratorio. En este caso también la liberación de la formulación comercial fue más rápida que con las formulaciones de CR desarrolladas. Los resultados demuestran que las semillas recubiertas con las diferentes formulaciones se deterioraron a un ritmo más lento, como se manifiesta en un alto porcentaje de germinación sobre el control. Además del efecto fungicida del thiram, los polímeros actuaron como barreras contra la humedad, reduciendo la tasa de deterioro de las semillas.

Hill et al. (2015) desarrollaron nanopartículas sensibles al pH de la polisuccinimida para capitalizar el pH más alto del floema de la planta para el diseño de un sistema de entrega específico

para el sitio de las plantas. La polisuccinimida (PSI), un precursor del poli (ácido aspártico) biodegradable, Los copolímeros formaron nanopartículas estables en medio acuoso a través de nanoprecipitación y posteriormente se cargaron con una molécula hidrófoba modelo para demostrar su potencial como vehículos de liberación controlada. Finalmente, los estudios de toxicidad en plantas mostraron que los materiales poliméricos exhiben poco o ningún efecto tóxico en concentraciones biológicamente relevantes.

La utilización de nanoformulaciones de productos botánicos podrían hacer una contribución significativa ya que ofrecen una solución ambientalmente benigna para el manejo de plagas de insectos, y podría solucionar el problema de su aplicación limitada debido a su baja estabilidad en el ambiente (Chen, Xu, Yang & Liu, 2009; Gogos, Knauer y Bucheli, 2012a; Gogos, Knauer y Bucheli, 2012b).

Abreu, Oliveira, Paula y de Paula (2012) investigaron el uso de nanogeles a base de quitosano/goma de marañón para la encapsulación del aceite esencial de pimienta rosarina (*L. sidoides*). Se logró una eficiencia de encapsulación del 70% utilizando una relación de masa aceite / goma / quitosano de 10: 1: 1. Los ensayos de liberación realizados “*in vitro*” mostraron que el aceite encapsulado en los nanogeles se liberó de una manera más lenta y sostenida, en comparación con el aceite no encapsulado. A una relación de masa de 10: 1: 1. La mortalidad de larvas se determinó después de 24 h, 48 h y 72 h, contando los muertos. Se observó una mortalidad del 75% después de 48 h contra larvas de *Aedes aegypti*, y se alcanzó una mortalidad de más del 90% después de 72 h.

Aunque el uso como insecticida de los extractos de *Persea americana* ha sido demostrado, no se encontró en la revisión bibliográfica realizada ninguna nanoformulación a base de estos extractos para este fin. Aparecen trabajos relacionados con el aceite y extractos de *Persea americana* (aguacate) para producir nanopartículas como las nanopartículas de ZnO preparadas biológicamente para aplicaciones efectivas de filtro solar transparente empleando tres extractos diferentes de la fruta de esta planta, ya que el aguacate actúa como eliminador de radicales libres (Shanmugapriya, Thanuja, Anusuya y Pandiyarasan, 2013) . Otro estudio relacionado es el de Roopan, Palaniraja, Elango, Arunachalam, y Sudhakaran (2016) que desarrollaron un método respetuoso con el medio ambiente de síntesis orgánicas de nanopartículas

(NP) de SnO<sub>2</sub> no tóxicas utilizando la semilla de *Persia americana*. El efecto catalítico de las NP de SnO<sub>2</sub> se investigó en la síntesis de 3,4-dihidroacridin1 (2H) -onas. Los compuestos sintetizados se confirmaron utilizando 1H RMN, 13C RMN y análisis por LCMS. Se comprobó que las NP no son tóxicas para los organismos acuáticos.

Otro trabajo reporta la elaboración de nanopartículas de oro (AuNPs) en presencia de luz solar directa. Estas nanopartículas preparadas mostraron una mayor actividad antioxidante que el aceite de aguacate contra el 1,1-difenil-2-picrilhidrazilo y la descomposición fotocatalítica del azul de metileno (> 84%, 10 mg / L) bajo luz solar real, sin usar ningún agente reductor. Este método sintético sugerido a través del enfoque de microemulsión es limpio, rentable y conveniente en el desarrollo de futuros productos de nanotecnología (Kumar, Smita, Debut y Cumbal, 2018).

En un estudio realizado por Link, Clarke, Kesavan y Brosseau (2018) se informa el primer reporte de una síntesis de nanopartículas de plata utilizando un extracto acuoso de aguacate para el desarrollo de un sensor electroquímico de espectro sustentable. También en 2018, Rajeshkumar y Rinitha sintetizaron nanopartículas de cobre utilizando el un método ecológico mediante el uso de extracto acuoso de semilla de *Persea americana*. Las nanopartículas fueron caracterizadas por espectroscopía UV-vis, XRD, FT-IR, SEM y TEM. La actividad antioxidante de las nanopartículas se evaluó mediante el ensayo DPPH. Se concluyó planteando que las nanopartículas de cobre tienen una buena actividad antifúngica y antibacteriana contra las enfermedades de plantas causadas por los patógenos *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus* y *Fusarium oxysporum*.

## Conclusiones

La fitoquímica y propiedades farmacológicas de la especie *Persea americana* Mill han sido ampliamente estudiadas tanto para las hojas, el fruto como las semillas. Aunque el uso como insecticida de los extractos de *Persea americana* ha sido demostrado, sería interesante su formulación en forma de nanopartículas por las numerosas ventajas que ofrecería para aumentar la solubilidad en agua, la velocidad de disolución y la uniformidad de dispersión en la aplicación, así como la estabilidad que proporcionan estas formulaciones a las sustancias sensibles a factores de degradación ambiental; además se

garantizaría la liberación controlada de las sustancias activas contra los insectos.

#### Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

#### Agradecimientos

Los autores reconocen con gratitud a CAPES / FAPEAP (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior/ Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado do Amapá), Chamada Pública 004/2018 y el Laboratorio Arthropoda de la Universidad Federal de Amapá.

#### Referencias bibliográficas

Abe, F., Nagafuji, S., Okawa, M., Kinjo, J., Akahane, H., Ogura, T. y Reyes-Chilpa, R. (2005). Trypanocidal constituents in plants. Evaluation of some Mexican plants for their trypanocidal activity and active constituents in the seeds of *Persea americana*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 28(7), 1314-1317.

Abreu, F.O.M.S., Oliveira E.F., Paula H.C.B. & de Paula R.C.M. (2012). Chitosan/cashew gum nanogels for essential oil encapsulation. *Carbohydr. Polym.*, 89(4), 1277-82.

Adak, T., Kumar, J., Shakil, N.A. y Walia, S. (2012). Development of controlled release formulations of imidacloprid employing novel nano-ranged amphiphilic polymers. *J. Environ. Sci. Health. B.* 47(3), 217-25.

Adesina, J.M., Jose, A.R., Rajashekar, Y. y Ileke K.D. (2016). *Persea americana* (Mill.) seed extracts: Potential herbal larvicide control measure against *Anopheles gambiae* Giles 1902 (Diptera:Culicidae) Malaria vector. *International Journal of Mosquito Research*, 3(2), 14-17.

Adeyemi, O.O., Okpo, S.O y Ogunti, O.O. (2002). Analgesic and antiinflammatory effects of the aqueous extract of leaves of *Persea americana* Mill (Lauraceae). *Fitoterapia*, 73, 375-80.

Alhassan, J., Sule, M.S., Atiku, M.K., Wudil, A. M., Abubakar, H. y Mohammed, S.A. (2012). Effects of aqueous avocado pear (*Persea americana*) seed extract on alloxan induced diabetes rats. *Greener Journal of Medical Sciences*, 2 (1), 005-011.

Anaka, N.O., Ozolua, R.I. y Okpo, S.O. (2009). Effect of the aqueous seed extract of *Persea americana* mill (Lauraceae) on the blood pressure of sprague-dawley rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 3(10), 485-490.

Asaolu, M.F., Asaolu, S.S., Oyeyemi, A.O., y Aluko B.T. (2010). Hypolipemic effects of

methanolic extract of *Persea americana* seeds in hypercholesterolemic rats. *J Med Medical Sciences*, 1(4), 126-128.

Banerjee, S., Singha, S., Lascar, S. y Chandra, G. (2012). Efficacy of *Limonia acidissima* L. (Rutaceae) leaf extract on larval immature of *Culex quinquefasciatus* Say 1823, *Asian Pacific Journal of Tropical Hygiene*, 28,177-181.

Barros, L., Calhelha, R.C., Queiroz, M.J.R.P., Santos-Buelga, C., Santos, E.A., Regis, W.C.B. y Ferreira, I.C.F.R. (2015). The powerful in vitro bioactivity *Euterpe oleracea* Mart. seeds and related phenolic compounds. *Ind. Crops Prod.*, 76, 318-322.

Bernal J., Díaz C., Tamayo A., Córdoba O., Londoño M., Tamayo P. (2008). Tecnología para el Cultivo del Aguacate. Colombia: CORPOICA. 11-23.

Chellappandiana, M., Vasantha-Srinivasana, P., Senthil-Nathana, S., Karthia, S., Thanigaivel, A., Ponsankara, A., Kalaivanib, K. y Hunte W.B. (2018). Botanical essential oils and uses as mosquitocides and repellents against dengue. *Environment International*, 113, 214-230.

Chen, X.J., Xu, H.H., Yang, W. y Liu, S.Z. (2009). Research on the effect of photoprotectants on photostabilization of rotenone. *J. Photochem. Photobiol.*, 95(2), 93-100.

Chia, T.W.R. y Dykes G.A. (2010). Antimicrobial activity of crude epicarp and seed extracts from mature avocado fruit (*Persea americana*) of three cultivars. *Pharmaceutical Biology*, 48(7), 753-756.

Chunga Mejia, A.M. (2014). Determinación de la acción antimicótica *in vitro* de un gel elaborado a partir del *Aloe vera* y *Persea americana*. Trabajo en opción al título de Químico y Farmacéutico. Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Químicas. Ecuador. Recuperado de

[http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/811/1/1/BCIEQ-T-](http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/811/1/1/BCIEQ-T-0068%20Chunga%20Mejia%20Adian%20M..pdf)

[0068%20Chunga%20Mejia%20Adian%20M..pdf](http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/811/1/1/BCIEQ-T-0068%20Chunga%20Mejia%20Adian%20M..pdf)

Dabas, D., Shegog, R., Ziegler, G. y Lambert, J. (2013). Avocado (*Persea americana*) Seed as a Source of Bioactive Phytochemicals. *Current Pharmaceutical Desing*, 19, 6133-6140.

De Almeida, A.P., Miranda, M.M., Simoni, I.C., Wigg, M.D, Lagrota, M.H. y Costa, S.S. (1998). Flavonol monoglycosides isolated from the antiviral fractions of *Persea americana* (Lauraceae) leaf infusion. *Phytother Res*, 12, 562-7.

de Almeida, P., Miranda, M.M.F.S., Simoni, I.C., Wigg, M.D., Lagrota, M.H.C. y Costa, S.S. (1998). Flavonol Monoglycosides Isolated from the Antiviral Fractions of *Persea americana*

- (Lauraceae) Leaf Infusion. PHYTOTHERAPY RESEARCH, 12, 562–567.
- Domergue, F., Helms, G.L., Prusky, D. y Browse, J. (2000). Antifungal compounds from idioblast cells isolated from avocado fruits. *Phytochemistry*, 54, 183-9.
- Dwijendra S. (Ed.). (2014). *Advances in Plant Biopesticides*. Lucknow, Uttar Pradesh, India: Springer.
- Edem, D.O. (2009). Hypoglycemic effects of ethanolic extracts of Alligator Pear Seed (*Persea Americana* Mill) in rats. *Eur J Sci Res.*, 33(4), 669-678.
- Fagundes, M.C.P., de Oliveira, A.F., de Carvalho, V.L., Ramos, J.D., dos Santos, V.A y Rufini, J.M. (2018). Alternative Control of Plant Pathogen Fungi Through Ethanolic Extracts of Avocado Seeds (*Persea Americana* Mill.). *Braz. Arch. Biol. Technol.*, 61, 18180052.
- García, R., Raventós, R y García R. (2015) Estudio de la acción del aguacate sobre el proceso de cicatrización en ratas de experimentación quemadas. *Rev Arch Med Camagüey*, 4(2), 1–7.
- Gogos, A., Knauer, K. y Bucheli, T.D. (2012a). Nanomaterials in plant protection and fertilization: current state, foreseen applications, and research priorities. *J. Agric. Food Chem.*, 60(39), 9781–92.
- Gogos, A., Knauer, K. y Bucheli, T.D. (2012b). Nanomaterials in plant protection and fertilization: current state, foreseen applications, and research priorities. *J. Agric. Food Chem.*, 60(39), 9781–92.
- Guzmán-Rodríguez, J.J., Lopez, R., Suarez-Rodríguez, L., Salgado-Garciglia, R., Rodríguez-Zapata, L., Ochoa-Zarzosa, A. y López-Meza, J. (2013). Antibacterial activity of defensin PaDef from avocado fruit (*Persea americana* var. *drymifolia*) expressed in endothelial cells against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*,” *BioMed Research International*, 2013,9.
- Halder, K.M., Ghosh, P. y Chandra, G. (2011). Evaluation of target specific larvicidal activity of the leaf extract of *Typhonium trilobatum* against *Culexquinque fasciatus* Say. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedical*, 1(6), 199-203.
- Hill, M.R., MacKrell, E.J., Forsthoefel, C.P. Jensen, S.P., Chen, M., Moore, G.A., Zhenli, L.H., y Brent S.S. (2015). Biodegradable and pH-responsive nanoparticles designed for site-specific delivery in agriculture. *Biomacromol.*, 16 (4), 1276–1282.
- Idris, S., Ndukwe, G.I. y Gimba, C.E. (2009). PRELIMINARY PHYTOCHEMICAL SCREENING AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF SEED EXTRACTS OF PERSEA AMERICANA (AVOCADO PEAR). *Bayero Journal of Pure and Applied Sciences*, 2(1), 173 – 176.
- Imafidon, K.E. y Amaechina, F.C. (2010). Effects of Aqueous Seed Extract of *Persea americana* Mill. (Avocado) on Blood Pressure and Lipid Profile in Hypertensive Rats. *Advances in Biological Research*, 4 (2), 116-121.
- Jesus, D., Oliveira, J.R., Oliveira, F.E., Higa K.C., Junqueira, J.C., Jorge, A.O.C., Back-Brito, G.N. y Oliveira L.D. (2015). *Persea americana* Glycolic Extract: In Vitro Study of Antimicrobial Activity against *Candida albicans* Biofilm and Cytotoxicity Evaluation. *The Scientific World Journal*, 2015, 5.
- Kaushik, P., Shakil, N.A., Kumar, J., Singh, M.K. & Yadav, S.K. (2013). Development of controlled release formulations of thiram employing amphiphilic polymers and their bioefficacy evaluation in seed quality enhancement studies. *J. Environ. Sci. Health B.*, 48(8), 677–85.
- Kawagishi, H., Fukumoto, Y., Hatakeyama, M. He, P., Arimoto, H., Matsuzawa, T., Arimoto, Y., Suganuma, H., Inakuma, T. (2001). Liver injury suppressing compounds from avocado (*Persea americana*). *J Agric Food Chem*, 49, 2215-21.
- Kim, H.W., Murakami, A., Nakamura, Y. y Ohigashi, H. (2002). Screening of edible Japanese plants for suppressive effects on phorbol ester-induced superoxide generation in differentiated HL-60 cells and AS52 cells. *Cancer Lett*, 176, 7-16.
- Kristanti, C.D., Simanjuntak, F.P.J., Dewi, N.K.P.A., Tianri SV. y Hendra P. (2017). ANTI-INFLAMMATORY AND ANALGESIC ACTIVITIES OF AVOCADO SEED (*Persea americana* Mill.) AKTIVITAS ANTIINFLAMASI DAN ANALGESIK BIJI ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) JURNAL FARMASI SAINS DAN KOMUNITAS, November, 104-111.
- Kumar, B. Smita, K. Debut, A. y Cumbal, L. (2018). Utilization of *Persea americana* (Avocado) oil for the synthesis of gold nanoparticles in sunlight and evaluation of antioxidant and photocatalytic activities. *Environmental Nanotechnology, Monitoring and Management* (2018), 10, 231-237.
- Lara-Valencia, V.A, Dávila-Soto, H., Moscoso-Sanchez, F.J., Figueroa Ochoa, E.B., Carvajal-Ramos, F., Amilcar Fernández-Escamilla V.V., González-Álvarez, A., Soltero-Martínez, J.F.A., Macías-Balleza, E. R., y García-Enríquez, S. (2018). THE USE OF POLYSACCHARIDES EXTRACTED FROM SEED OF *Persea americana* var. Hass ON THE SYNTHESIS OF ACRYLIC HYDROGELS. *Quim. Nova*, 41(2), 140-150.



- Lee, S.G., Yu, M.H., Lee, S.P., y Lee, I.S. (2008). Antioxidant activities and induction of apoptosis by methanol extracts from avocado. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition.*, 37(3), 269-275.
- Leite, J.G.G., Brito, É.H.S., Cordeiro, R.A., Brillhante, R.S.N., Sidrim, J.J.C., Bertini, L.M. y Rocha, M.F.G. (2009). Chemical composition, toxicity and larvicidal and antifungal activities of *Persea americana* (avocado) seed extracts. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 42(2), 110-113.
- Link, T.P., Clarke, O.J.R., Kesavan, N. y Brosseau C.L. (2018). Development of a sustainable plasmon-enhanced espectro electrochemical sensor using avocado pit (*Persea americana*) extrac. *Sensors and Actuators*, B257, 270-277.
- Melgara, B., Diasa, M.I., Ciric, A., Sokovic, M., Garcia-Castello, E.M., Rodriguez-Lopez A.D., Barrosa L. y Ferreira, C.R.F.I. (2018). Bioactive characterization of *Persea americana* Mill. by-products: A rich source of inherent antioxidants. *Industrial Crops & Products*, 111, 212-218.
- Merici F., Merici AH., Yilmaz F., Yunculer G. y Yunculer O. (1992). Flavonoids of avocado (*Persea americana*) leaves. *Acta Pharm Turc*, 34, 61-3.
- Mohammad, Y. Sattwik, D. y Kharya, M.D. (2010). The phytochemical and pharmacological profile of *Persea americana* Mill. *Pharmacognosy*, 4 (7), 77-84.
- Mohd, A.S., Shabir, H.W. y Akhtar, A.K. (2016). Nanotechnology and insecticidal formulations. *Journal of Food Bioengineering and Nanoprocessing*, 1(3), 285 - 310.
- Molina, S.C., Mendonça, P.M., Reyes, B., Queiroz, MMC., Escalona, JC., García, J., Guisado, F. (2018). Effects of *Persea americana* Mill. seed extracts on the postembryonic development of *Musca domestica* (Diptera: Muscoide). *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 6 (2), 96-107.
- Nwaoguikpe, R.N., y Braide, W. (2011). The effect of aqueous seed extract of *Persea americana* (avocado pear) on serum lipid and cholesterol levels in rabbits. *African journal of pharmacy and pharmacology research*, 1(2), 23-29.
- Nzelibe, H.C. y Albaba, S.U. (2015). Larvicidal potential of *Persea americana* seed extract against *Aedes vittatus* mosquito. *Br J Appl Sci Technol.*, 11(2), 1-9.
- Oberlies, N.H., Rogers, L.L., Martin, J.M y McLaughlin, J.L. (1998). Cytotoxic and insecticidal constituents of the unripe fruit of *Persea americana*. *J Nat Prod.*, 61, 781-5.
- Oelrichs, P.B., Ng, J.C., Seawright, A.A., Ward, A., Schaffeler, L. y MacLeod J.K. (1995). Isolation and identification of a compound from avocado (*Persea americana*) leaves which causes necrosis of the acinar epithelium of the lactating mammary gland and the myocardium. *Nat Toxins*, 3, 344-9.
- Ojewole J.A.O. y Amabeoku, G.J. (2006). Anticonvulsant Effect of *Persea americana* Mill (Lauraceae) (Avocado) Leaf Aqueous Extract in Mice Anticonvulsant Effect of *Persea americana* Mill. *Phytother. Res.*, 20, 696-700.
- Páez, F.A.R., Salazar, V.G., Acosta, J.G.G. y López, P. A. O. (2016). Caracterización molecular, análisis morfológico y colonización micorrízica en la rizósfera del aguacate (*Persea americana* Mill) en Caldas, Colombia. *Acta Agronómica*, 65(4), 398405.
- Pahua-Ramos, M.E., Ortiz-Moreno, A., Chamorro-Cevallos, G., Hernández-Navarro, M.D., Garduño-Siciliano, L., Necochea-Mondragón, H., y Hernández-Ortega, M. (2012). Hypolipidemic effect of avocado (*Persea americana* Mill) seed in a hypercholesterolemic mouse model. *Plant foods for human nutrition*, 67(1), 1016.
- Pankaj, Shakil, N.A., Kumar, J., Singh, M.K. y Singh, K. (2012). Bioefficacy evaluation of controlled release formulations based on amphiphilic nanopolymer of carbofuran against *Meloidogyne incognita* infecting tomato. *J. Environ. Sci. Health. B.*, 47(6), 520-8.
- Paresh, K., Rajkumar, P. y Ganesh, N. (2010). In vitro Evaluation of Genotoxicity of Avocado (*Persea americana*) Fruit and Leaf Extracts in Human Peripheral Lymphocytes. *Journal of Environmental Science and Health*, 28, 172-187.
- Peláez-Cid, A.A., Velázquez-Ugalde, I., Herrera-González, A.M. y García-Serrano, J. (2013). Textile dyes removal from aqueous solution using *Opuntia ficus-indica* fruit waste as adsorbent and its characterization. *J. Environ. Manage.* 130, 90-97.
- Pérez, S., Ávila, G. y Coto, O. (2015). AVOCADO (*Persea americana* Mill). *Cultivos Tropicales*, 36 (2), 111-123.
- Quispe Yucra, J. A. y Suazo Pinedo, F. (2014). Efecto anticonceptivo del extracto etanólico de la semilla de *Persea americana* en ratones hembras durante el periodo enero-marzo 2014. Tesis para optar por el Título de Licenciado En Obstetricia. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina. Perú. Recuperado de [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3688/Quispe\\_yj.pdf;sequence=1](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3688/Quispe_yj.pdf;sequence=1)
- Rached, W., Calhella, R.C., Fernandes, Â., Carvalho, A.M., Bennaceur, M., Marouf, A., Barros, L., Santos-Buelga, C., Ferreira, I.C.F.R. (2016). Phytochemical characterization and bioactive properties of *Osyris quadripartita*

- Salzm.* exDecne. leaves from Algeria. RSC Adv., 6, 72768–72776.
- Rajeshkumar S. y Rinitha G. (2018). Nanostructural characterization of antimicrobial and antioxidant copper nanoparticles synthesized using novel *Persea americana* sedes. OpenNano, 3, 18–27.
- Ramos, M., Jerz, G., Villanueva, S., López-Dellamary, F., Waibel, R y Winterhalter, P. (2004). Two glucosylated abscisic acid derivatives from avocado sedes (*Persea americana* Mill. Lauraceae cv. Hass). Phytochemistry, 65, 955–962.
- Rawani, A., Mallick, H.K., Ghosh, A. y Chandra, G. (2009) Larvicidal activities of three plants against filarial vector *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae), Parasitology Research, 105, 1411-1417.
- Rodríguez-Carpena J.G., Morcuende D., Andrade M.J., Kylli P. y Estevez M. (2011). Avocado (*Persea americana* Mill.) Phenolics, In Vitro Antioxidant and Antimicrobial Activities, and Inhibition of Lipid and Protein Oxidation in Porcine Patties J. Agric. Food Chem., 59, 5625–5635.
- Rodríguez-Saona, C., Maynard, D.F., Phillips, S. y Trumble, J.T. (2000). Avocadofurans and their tetrahydrofuran analogues: Comparison of growth inhibitory and insecticidal activity. J Agric Food Chem, 48, 3642-5.
- Roopan, S. M., Palaniraja, J., Elango, G., Arunachalam, P., y Sudhakaran, R. (2016). Catalytic application of non-toxic *Persia americana* metabolite entrapped SnO<sub>2</sub> nanoparticles towards the synthesis of 3,4-dihydroacridin-1(2H)-ones. RSC Advances, 6(25), 21072–21075.
- Ross, I.A. (1999). *Medicinal Plants of the World—Chemical Constituents, Traditional and Modern Uses*. Totowa, NJ: Humana.
- Rossato, S.C., Heleitao-Filho, H.F & Begossi, A. (1999). ETHNOBOTANY OF CAIÇARAS OF THE ATLANTIC FOREST COAST (BRAZIL). Economic Botany, 53(4), 387-395.
- SAGARPA. (2011). Monografía de cultivos. Aguacate. Subsecretaria de Fomento de Agronegocios, 1-10. Recuperado de <http://www.sagarpa.mx/agronegocios/Documentos/pablo/Documentos/Monografias/Monograf%C3%ADa%20del%20aguacate.pdf>
- Sarkar, D.J., Kumar, J., Shakil, N.A. & Walia, S. (2012). Release kinetics of controlled release formulations of thiamethoxam employing nanorange amphiphilic PEG and diacid based block polymers in soil. J. Environ. Sci. Health. A. Tox. Hazard. Subst. Environ. Eng., 47(11), 1701–12.
- Shakil, N.A., Singh, M.K., Pandey, A., Kumar, J., Pankaj, Parmar, V.S., Pandey, R.P. y Watterson, A.C. (2010). Development of poly(ethylene glycol) based amphiphilic copolymers for controlled release delivery of carbofuran. J. Macromol. Sci. Part A Pure Appl. Chem., 47, 241–247.
- Shanmugapriya, P., Thanuja, M.Y., Anusuya, T. y Pandiyarasan V. (2013). Biologically Prepared ZnO Nanoparticles for Effective Transparent Sunscreen Applications. Asian Journal of Chemistry, 25, S255-S257.
- Torres, R., Garbo, A. y Rikkamae Z. (2014). Larvicidal activity of *Persea americana* Mill. against *Aedes aegypti*. Asian Pac J Trop Med., 7 (1), 167-170.
- Watt JM y Breyer-Brandwijk MG. (1962). *The Medicinal and Poisonous Plants of Southern and Eastern Africa*, Edinburgh: E & S Livingstone.