



Biotechnological applications of avocado seed

Aplicaciones biotecnológicas de la semilla de aguacate

Jorge Arturo Mejía-Barajas

Centro de Innovación y Desarrollo Agroalimentario de Michoacán A.C., México.
Antigua Carretera a Pátzcuaro, Sin número, 58341 Morelia, Michoacán, Mexico.

Corresponding author

E-mail address: jmejia@cidam.org (J. A. Mejía-Barajas)

Article history:

Received: 24 March 2020 / Received in revised form: 20 May 2020 / Accepted: / 7 June 2020 / Published online: 1 July 2020.

<https://doi.org/10.29267/mxjb.2020.5.3.33>

ABSTRACT

Due to the various nutrients and vitamins that avocado presents, it is considered the healthiest fruit in the world. Of this fruit, only its pulp is used, generating tons of by-products in the form of shell and seed. The avocado seed (AS) represent up to 18% of the total weight of the fruit, even though it is a good source of protein and antioxidant compounds, is generally discarded, becoming a source of contamination. Therefore, a review of biotechnological applications of this by-product of avocado is shown, where its composition, antioxidant capacity, therapeutic and antimicrobial properties are considered, as well as its use in the removal of toxic compounds and for the production of biofuels, emphasizing its toxicological risks due their anti-nutrients. The biotechnological applications and patents described in this work demonstrate the economic potential of the AS.

Keywords: Avocado seed, biotechnological applications, patents, toxicity.

RESUMEN

Debido a los diversos nutrientes y vitaminas que presenta el aguacate, este es considerado como la fruta más saludable del mundo. De esta fruta solo se utiliza su pulpa, generando toneladas de sub-productos en forma de cáscara y semilla. La semilla de aguacate (SA) que puede llegar a representar hasta el 18% del peso total de la fruta, aun cuando es una buena fuente de proteínas y compuestos

antioxidantes, generalmente es desechada, convirtiéndose en una fuente de contaminación. Por lo anterior, se muestra una revisión de aplicaciones biotecnológicas de este sub-producto del aguacate, en donde se considera su composición, capacidad antioxidante, propiedades terapéuticas y antimicrobianas, así como su uso en la remoción de compuestos tóxicos y para la producción de biocombustibles, enfatizando sus riesgos toxicológicos debido a la presencia de anti-nutrientes. Las aplicaciones biotecnológicas y patentes que se describen en este trabajo, demuestran el potencial económico de la SA.

Palabras claves: Semilla de aguacate, aplicaciones biotecnológicas, patentes, toxicidad.

1. INTRODUCCIÓN

El aguacate (*Persea americana*) se produce en más de 60 países (Chel-Guerrero *et al.*, 2016; FAOSTAT, 2014), entre los cuales México es el primer productor ya que genera más del 30%. En México, Michoacán es el estado con la mayor producción proporcionando hasta el 80% del aguacate a nivel nacional (SIAP, 2015). El consumo de aguacate está constantemente en aumento debido a sus beneficios nutricionales, puesto que es una fuente de carbohidratos, proteínas, fibra, micronutrientes, polifenoles, grasas, aceites, vitaminas (C, E, K, B1, B2, B6, B9) y minerales (P, Na, Mg, K, Fe y Zn) (Dreher & Davenport, 2013). Sin embargo, sus sub-productos representan hasta el 30% de la fruta, por lo que se han convertido en una fuente de contaminación ecológica (Camberos *et al.*, 2013). Los principales sub-productos del procesamiento del aguacate son cáscara y semillas, donde este último llega ocupar del 13 al 18% de la fruta (Ortiz *et al.*, 2004). Aun cuando la semilla de aguacate (SA) presenta propiedades anticancerígenas, antiinflamatorias, antidiabéticas, antihipertensivas, y ha sido utilizada ampliamente en la medicina tradicional mexicana para tratar reumatismo, asma e infecciones; actualmente generalmente es desechada (López-Cobo *et al.*, 2016; Omolara *et al.*, 2017). Araújo *et al.* (2018) generaron una revisión de sub-productos del aguacate considerando tanto la cáscara como la semilla. Esta revisión muestra la historia, desarrollo y comercialización de la fruta, analizando su potencial en la industria alimenticia, cosmética y farmacéutica. Por otra parte, Bahru *et al.* (2019) revisaron la composición nutrimental y química, así como propiedades antioxidantes, antihipertensivas y antimicrobianas de la SA, sin considerar el potencial del mismo para la producción de energía y como absorbente de compuestos tóxicos, aplicaciones revisadas en el trabajo de Colombo & Papetti (2019), en donde además se enfatizó la valorización de los sub-productos del aguacate para su utilización en la industria alimenticia y cosmética. El objetivo de la presente revisión fue analizar y actualizar en un solo documento, las aplicaciones biotecnológicas de la SA, además de considerar su potencial para la producción de biocombustibles, bioplástico, aceite y colorantes, e incluir una sección de estudios toxicológicos que evalúa la presencia de antinutrientes. Por último, se desarrolló una sección con aplicaciones variadas, así como la tendencia en la generación de patentes utilizando SA. La búsqueda se realizó utilizando como

palabras claves “semilla”, “aguacate”, “semilla de aguacate”, así como su combinación con los términos de cada subtítulo. La información fue considerada dentro de los años de 1950 a 2020, empleando los buscadores Ciencia.Science.gov, ScienceResearch.com, Microsoft Academic, Springer Link, Academia.edu, SciELO, Espacenet, google patents y FreePatentsOnline.

2. COMPOSICIÓN Y EMPLEO EN ALIMENTOS

Tremocoldi *et al.* (2018) reportaron que la SA puede ser utilizada con fines alimenticios y farmacéuticos; y Alissa *et al.* (2020) mediante un proceso de atomización realizaron el secado del extracto acuoso con el fin de incorporarlo en productos como sopas instantáneas y bebidas. Considerando lo anterior, a continuación, se describen los estudios sobre la determinación de la composición de la SA, así como su aplicación en la elaboración de algunos alimentos o para la obtención de ingredientes o aditivos de la industria alimenticia. Nwaogu *et al.* (2008) reportaron que la semilla de la fruta *Persea* es una buena fuente de carbohidratos, proteínas, grasas y minerales tales como calcio, fósforo, potasio y magnesio. Por otra parte, Mahawan *et al.* (2015) realizaron la caracterización de una harina producida a base de SA, reportando proteína cruda, fibra, grasa, carbohidratos, ceniza y humedad con valores de 7.75, 4.91, 0.71, 74.65, 2.83, y 14.05%, respectivamente, sin detectar niveles de gluten. Con la harina generada se elaboraron galletas. Sin embargo, en las proporciones en las que se incorporó la harina, las galletas no presentaron características organolépticas agradables para los consumidores, lo cual se atribuyó a la presencia de taninos. Ifesan *et al.* (2015) evaluaron la composición nutricional y aceptabilidad de un caramelo elaborado con polvo de SA. En el análisis proximal del polvo se observó una humedad de 8.6%, grasa 14.1%, fibra 7.1%, ceniza 2.4%, proteína 23.0%, y contenido de carbohidratos de 44.7%. Mientras que los minerales detectados en este trabajo, así como los reportados por Egbuonu & Opara (2017) se muestran en la Tabla 1.

Table 1. Minerals reported in avocado seed flours

Tabla 1. Minerales reportados en harinas de semilla de aguacate

Elementos (mg/100 g)	Ifesan <i>et al.</i> , 2015	Egbuonu & Opara, 2017
K	4.16	43.73
P	0.09	28.06
Na	1.41	22.11
Ca	0.82	21.12
Mg	0.1	10.23
Fe	ND	1.04
Zn	0.18	2.04

ND: No determinado

Egbuonu *et al.* (2018) detectaron en la SA una humedad de 13.09%, cenizas 3.82%, fibra 2.87%, proteína 2.64%, y grasa 0.33%, con una capacidad de

absorción de agua de 2.70%, y de aceite de 1.80%. Para la semilla en polvo se ha reportado una capacidad de retención de agua y aceite de cuatro y seis veces su peso, respectivamente (Barbosa-Martín *et al.*, 2016). La capacidad de retención de agua y aceite de la SA, así como su contribución en la textura en productos de panadería (Mugdil & Barak, 2013) y cárnicos (Ospina *et al.*, 2011), se ha relacionado con su alto porcentaje de fibra dietética soluble y fibra detergente neutral. Barbosa-Martín *et al.* (2016) realizaron la extracción de fibra de la SA utilizando NaHSO₃, NaCl y trishidroximetil-aminometano, obteniendo rendimientos de entre 45 y 48%. Debido a sus componentes Tugiyanti *et al.* (2019) evaluaron el efecto de la adición de la SA sobre la calidad de la carne de codornices (*Coturnix coturnix japonica*). Al alimento basal de las codornices se le adicionó la SA en concentraciones de 3 a 9%. En la calidad de la carne se consideraron los niveles de proteína, grasa, colesterol, colágeno, y capacidad de retención de agua. Al analizar los resultados observaron que la adición de la SA en polvo favoreció la calidad de la carne, así como las funciones hepáticas y renales de las codornices evaluadas. Una de las áreas más estudiadas para la utilización de la SA es la obtención de almidón, ya que se ha reportado que este polisacárido puede encontrarse hasta en un 30% en la SA (Domínguez *et al.*, 2014; Lacerda *et al.*, 2015). El almidón es usado ampliamente como ingrediente funcional en la industria alimentaria, debido a sus propiedades gelificantes y estabilizadoras que contribuyen en la viscosidad, textura y consistencia de productos como papel y adhesivos, así como en embalajes biodegradables. Ifesan *et al.* (2015) elaboraron un caramelo utilizando la semilla sub-producto del aguacate, azúcar y jengibre. La evaluación sensorial reveló que los dulces calificaron por encima del promedio en sabor y textura. Chel-Guerrero *et al.* (2016) evaluaron las propiedades fisicoquímicas y reológicas de almidón aislado de la semilla de *Persea*, reportando potenciales aplicaciones como agente espesante y gelificante, así como para ser utilizado en polímeros biodegradables para envases de alimentos, y como vehículo en sistemas farmacéuticos. Cornelia & Christianti (2018) utilizaron el mismo polisacárido de la SA como un ingrediente para la producción de una sopa. El polisacárido aislado fue modificado mediante la adición de tripolifosfato de sodio en una concentración de 2 a 6%. Los resultados mostraron que la sopa con el producto modificado presentó una mejor estabilidad y viscosidad que una sopa comercial; mientras que en el análisis sensorial fue más aceptable. Alves-Silva *et al.* (2017) caracterizaron las propiedades químicas, morfológicas y funcionales del almidón extraído de la SA, y del mismo almidón acetilado. Los gránulos del producto exhibieron una forma ovalada, mientras que la forma acetilada produjo gránulos con una forma de campana redondeada, ambos con un tamaño entre 26 y 37 μm . La solubilidad en agua, así como el poder de hinchamiento en agua y aceite, tanto de las formas nativas como acetiladas aumentaron al incrementar la temperatura, presentando el mayor índice de solubilidad en agua a 55 y 65°C, respectivamente. El polisacárido acetilado mostró una disminución en su rompimiento y sinergia durante la congelación, con una mayor capacidad de absorción de aceite en comparación con el nativo. En éste trabajo se concluyó que la acetilación mejora las propiedades funcionales del almidón de la SA aumentando su potencial uso en productos alimenticios. Ginting *et al.* (2018) obtuvieron el almidón de la semilla mediante un método de sedimentación por gravedad por 24

h. El producto se lavó y secó usando un horno a 70°C por 30 min. El mayor rendimiento obtenido fue de 24.20% a las 24 h, el cual presentó 16.60% de agua, 0.07% de amilosa, 73.55% de amilopectina, 0.23% de cenizas, 2.16% de proteínas, y 1.09% de grasas. En los análisis de microscopía electrónica de barrido se observaron gránulos ovalados de 20 µm, mientras que en el análisis de infrarrojo de transformada de Fourier se observaron grupos O-H de alcoholes, C-H de alcanos, y C-O de éter. Tesfaye *et al.* (2018) evaluaron la extracción de almidón de la SA para su aplicación en la industria textil. El polisacárido se extrajo a través de un método en húmedo, donde las condiciones óptimas fueron determinadas y optimizadas mediante experimentos diseñados con los programas experimental Box–Behnken y Statistica 13. El rendimiento de obtención fue del 64% (en peso seco) con una pureza del 90%. El producto presentó funciones en la industria textil similares a una muestra comercial la cual contenía aditivos como goma arábica y antiespumantes. Rivera–González *et al.* (2019) evaluaron el uso potencial de la harina de la semilla para el aislamiento de almidón y fibra. Después del procesamiento de la semilla se obtuvo un rendimiento del 27.28% del polisacárido de interés, con un bajo contenido de fibra, y un índice de absorción de agua de 2.43%, solubilidad en agua de 11.22%, e índice de absorción de aceite de 0.16%, con una digestión *in vitro* considerada rápida. Con los reportes anteriores, se sugiere que la SA podría contribuir en el tránsito intestinal, retención de ácidos biliares y reducción del colesterol, mejorando la frescura, suavidad y viscosidad en productos horneados, así como la jugosidad en productos cárnicos. Además de ser una buena fuente para la obtención de almidón con potencial aplicación en alimentos.

3. PROPIEDADES ANTIOXIDANTES

La SA presenta hasta el 70% de los antioxidantes de todo el aguacate, así como el 64% de los compuestos fenólicos (Wangensteen *et al.*, 2004; Bahru *et al.*, 2019). De acuerdo a Rodríguez-Carpena *et al.* (2011a) el sub-producto del aguacate puede ser empleado como nutracéutico, con propiedades antioxidantes que coadyuvan en la conservación de alimentos, ya que los extractos de semilla de dos variedades de aguacate ("Hass" y "Fuerte"), son inhibidores de la oxidación de lípidos y proteínas, así como del deterioro del color de empanadas de cerdo. Wang *et al.* (2010) reportaron la presencia de catequina, epicatequina, procianinas, y hexámeros, en extractos de SA; mientras que Rodríguez-Carpena *et al.* (2011b) observaron que las cáscaras y la semilla, presentan compuestos fenólicos con un potencial antioxidante *in vitro* mayor que el de la pulpa, debido a la presencia de catequinas, procianidinas y ácidos hidroxicinámicos. En este último trabajo, observaron que el contenido fenólico total y el potencial antioxidante fue afectado por el solvente utilizado en la extracción de los compuestos, así como por la variedad de aguacate. Ifesan *et al.* (2015) evaluaron la capacidad antioxidante de una harina de SA mediante la prueba del 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH). En sus resultados reportaron una capacidad de reducción del compuesto de 44.65%. López-Cobo *et al.* (2016) concluyeron que los principales antioxidantes en la SA son polifenoles, reportando la presencia de ácido quínico, cítrico, 1-cafeoilquínico, 3-O-p-coumaroilquínico, así como de 4-

cafeoilquínicos, glucósido de hidroxitirosol, glucósido de tirosol y glucósido de ácido vanílico y taninos. Figueroa *et al.* (2018) analizaron el perfil fenólico de la SA mediante cromatografía líquida de ultra alta definición. En esta investigación se identificaron 84 compuestos de los cuales los taninos, ácidos fenólicos y flavonoides fueron los más representativos. En sus resultados señalan que la semilla constituye una fuente de ingredientes bioactivos con aplicaciones en el sector alimentario, cosmético y/o farmacéutico. Segovia *et al.* (2016) evaluaron el efecto de la potencia del ultrasonido (0–104 W) y la temperatura (20–60°C), en la extracción de polifenoles totales de la semilla, utilizando agua como solvente. El aumento de la temperatura y la potencia del ultrasonido dieron como resultado extractos con mayor contenido de polifenoles y capacidad antioxidante. Rosero *et al.* (2019) determinaron la actividad antioxidante de extractos (agua:acetona) mediante las pruebas de ABTS (Ácido 2.20-azino-bis-ácido 3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico) y DPPH, mientras que el contenido de polifenoles totales se determinó por el método Folin-Ciocalteu. De los extractos se realizó un fraccionamiento mediante una extracción en fase sólida en Amberlite XAD-7, para después someter las fracciones a una cromatografía de exclusión por tamaño en Sephadex LH-20. Tanto los extractos como sus fracciones se analizaron por cromatografía líquida de ultra definición-acoplada a espectrometría de masas en tándem de ionización por electro aspersion (UPLC-ESI-MS/MS). Los compuestos identificados mediante esta técnica fueron ácidos orgánicos, ácidos hidroxicinámicos, catequinas, flavonoides libres y glicosilados, procianidinas diméricas y triméricas, catequinas, epicatequinas, seis derivados de quercetina, cuatro procianidinas diméricas (tres tipos B y un tipo A) y tres procianidinas triméricas (dos de tipo B y una de tipo A). Las fracciones con más actividad antioxidante presentaron la mayor concentración de taninos condensados. Melgar *et al.* (2018) evaluaron las actividades antioxidantes, antimicrobianas y citotóxicas de extractos hidroetanólicos de cáscara y SA, los cuales también fueron analizados con respecto a su perfil fenólico individual, mediante cromatografía líquida de alto rendimiento con detector de matriz de diodos-espectrometría de masas en tándem (HPLC-DAD/ESI-MS). El perfil fenólico de la cáscara y semilla fue muy distinto, presentando una mayor concentración en la cáscara, principalmente de derivados de epicatequina (175 mg/g de extracto) y derivados clorogénicos (42.9 mg/g de extracto). Al determinar la capacidad antioxidante de sus compuestos hidrofílicos y lipofílicos, reportaron que los extractos de la semilla mostraron un potencial antioxidante de 18.1 a 276 µg/mL, en las pruebas de especies reactivas a ácido tiobarbitúrico e inhibición de blanqueamiento de β-caroteno, respectivamente. Los valores corresponden a la concentración de la muestra que generó el 50% de la actividad antioxidante del control positivo (Trolox con valores de 10.83 y 10.25 µg/mL, en el mismo orden de las pruebas). En cuanto a la evaluación de las propiedades antioxidantes de extractos de SA en alimentos, Segovia *et al.* (2014) analizaron su potencial en emulsiones de aceite en agua y productos cárnicos. Para el modelado de la extracción de polifenoles se utilizó el método de superficie de respuesta, considerando la temperatura, tiempo y concentración de solvente (etanol) como variables. En las emulsiones se analizó la oxidación primaria y concentración de peróxido, mientras que en la carne grasa se determinaron sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico. En las emulsiones la

inhibición de la oxidación fue alrededor del 30% para extractos puros, y 60% para la combinación de extractos con albúmina de huevo. Con el extracto se evitó la oxidación de carne para hamburguesa en un 90%. Sin embargo, Fernández-Castañeda *et al.* (2018) reportaron que la combinación del extracto de semilla con nitrito de sodio, el cual es utilizado en productos cárnicos para inhibir microorganismos patógenos, causó una oxidación y no inhibió el crecimiento de *Staphylococcus aureus*. Segovia *et al.* (2018) evaluaron la capacidad de inhibición de la oxidación del aceite de SA, mediante la obtención de dos extractos. Los extractos fueron obtenidos utilizando metanol puro y una mezcla de etanol-agua (50:50 v/v). En su trabajo concluyeron que los extractos de la SA son un efectivo antioxidante natural en donde sus principales compuestos antioxidantes son la catequina, epicatequina, ácido cafeoilquínico y tres compuestos de la familia de flavonoides. Dabas *et al.* (2019a) reportaron una capacidad de reducción de radicales de oxígeno de 2012 equivalentes Trolox/mg, así como una reducción del 33% de oxidación de lípidos, en una emulsión de aceite-agua, a una concentración de 500 µg/mL, lo anterior por un extracto de semilla caracterizado por su intenso color naranja, el cual sugieren podría estar relacionado con su actividad antioxidante.

Además del análisis de la actividad antioxidante de la SA, tanto *in vitro* como en alimentos, se ha investigado tal actividad en función de la variedad de aguacate. Tremocoldi *et al.* (2018) evaluaron las propiedades antioxidantes de la semilla y cáscara de las variedades “Hass y Fuerte”. Ambos residuos de las dos variedades de aguacate exhibieron una alta capacidad de eliminación de radicales libres (DPPH y ABTS), especies reactivas de oxígeno (peróxido, superóxido y ácido hipocloroso) y reducción de Fe³⁺ a Fe²⁺. Ortega-Arellano *et al.* (2019) obtuvieron un extracto metanólico de la semilla de las variedades “Hass, Fuerte, Reed, y Colinred”, y analizaron su capacidad antioxidante mediante la reducción de ABTS y FRAP. La mayor actividad antioxidante la mostró el extracto de la semilla de la variedad Reed.

Con los estudios analizados, podemos considerar la SA como una fuente de compuestos antioxidantes, con posibles aplicaciones como aditivo que reemplace los compuestos como BHA (hidroxianisol butilado) y BHT (hidroxitolueno butilado), los cuales presentan un uso restringido debido a una preocupación por los posibles efectos negativos en la salud humana (Jayaprakasha *et al.*, 2003). Sin embargo, es necesario que en la obtención de los extractos de la SA se utilicen solventes GRAS (generalmente reconocidos como seguros) tales como etanol, agua o sus mezclas, que permitan la aplicación de los extractos en las industrias farmacéutica, cosmética y alimentaria (Kosinska *et al.*, 2012). Además de presentar una función como conservador de alimentos, mediante sus propiedades antioxidantes, la SA podría integrarse en alimentos con propiedades nutraceuticas, ya que existe evidencias del uso de sus decocciones por las culturas azteca y maya, para el tratamiento de infecciones micóticas y parasitarias (Kunow, 2003), mientras que los herbolarios de Nigeria, utilizan el extracto acuoso de semilla de *Persea americana* Mill. para el manejo de la hipertensión.

4. PROPIEDADES TERAPÉUTICAS

Los efectos terapéuticos reportados para la SA generados principalmente por sus extractos, se describen en la Tabla 2.

Table 2. Therapeutic effects of avocado seed

Tabla 2. Efectos terapéuticos de la semilla de aguacate

Efecto	Descripción	Referencia
Hemaglutinante	Efecto en los eritrocitos de humanos A, B, AB y H	Yaakobovich & Neeman, 1983
Inhibición de la enzima lisil oxidasa	Inhibición <i>in vitro</i> de la enzima en piel de rata y tibia de pollo	Werman & Neeman, 1990
Antifibrótico	Inhibición de la oxidasa de aorta bovina	Rosenblat <i>et al.</i> , 1995
Control de hipertensión	Reducción de presión sanguínea, colesterol total, niveles de lipoproteínas de baja densidad y triacilglicéridos	Imafidon & Amaechina, 2010
Control de colesterol	Disminución de colesterol en ratones hipercolesterolémicos	Pahua-Ramos <i>et al.</i> , 2012
Tratamiento de la enfermedad de Alzheimer	Inhibición de las enzimas acetilcolinesterasa y butiril colinesterasa	Oboh <i>et al.</i> , 2016
Control de hiperglucemia e hipercolesterolemia	Reducción de glucosa y colesterol en la sangre, y aumentó del almacenamiento del glucógeno hepático	Uchenna <i>et al.</i> , 2017
Tratamiento en cardionefrotoxicidad	Evita alteraciones histopatológicas a través de mejora del sistema de defensa antioxidante y supresión de la acción inflamatoria	Abdel-Moneim <i>et al.</i> , 2017
Antiinflamatorio y analgésico	Reducción de edemas, así como de contracciones abdominales inducidas por ácido acético	Kristanti <i>et al.</i> , 2017; Dabas <i>et al.</i> , 2019b
Tratamiento en padecimientos gástricos	Reducción del estrés oxidativo, aumento de la actividad de la enzima superóxido dismutasa, y prevención de úlceras y cambios histológicos inducidos por indometacina	Athaydes <i>et al.</i> , 2019

Como se observa en la Tabla 2, las propiedades terapéuticas de la SA son diversas. Sin embargo, actualmente la actividad anticancerígena es una de las más estudiadas. Abubakar *et al.* (2017) reportaron que los compuestos

triterpenoides aislados del extracto etanólico de este sub-producto, presenta una actividad citotóxica significativa contra células cancerígenas de mama (MCF-7) e hígado (HepG2), con una CI_{50} de 62 y 12 mg/mL, respectivamente. Alkhalif *et al.* (2018) compararon el contenido lipídico de un extracto cloroformo:metanol de la pulpa de aguacate, contra el de la semilla de la misma fruta. En sus resultados observaron que el extracto de la semilla presentó una mayor concentración de esteroides, así como una mayor actividad citotóxica contra las líneas celulares de cáncer de colon (HCT116) y la línea celular de cáncer de hígado (HePG2), con una CI_{50} similar al del fármaco de referencia sorafinib. Para Avocatin B, una mezcla de dos alcoholes grasos polihidroxilados, se demostró que presenta una potente actividad anticancerígena selectiva para células madre de leucemia (Ahmed *et al.*, 2018). Dabas *et al.* (2019a) investigaron los posibles efectos anticancerígenos de un extracto coloreado de SA. En ensayos *in vitro* el extracto redujo la viabilidad de células de cáncer de mama (MCF7), pulmón (H1299), colon (HT29) y próstata (LNCaP), con una CI_{50} de 19 a 132 g/mL. A nivel celular se observó que el extracto regulaba negativamente la expresión de ciclinas D1 y E2 en las células LNCaP, lo que se asoció con las fases del ciclo G0/G1, y la inducción de apoptosis dependiente de dosis. Estos resultados podrían ser una evidencia del potencial de la SA para ser empleado en el desarrollo de agentes anticancerígenos.

Este sub-producto del aguacate, además de ser empleado debido a las propiedades terapéuticas mencionadas, se ha utilizado en la medicina tradicional mexicana para la cura de procesos infecciosos causados por hongos, bacterias y virus (Daihan *et al.*, 2016); lo que nos demuestra un potencial empleo como antimicrobiano.

5. PROPIEDADES ANTIMICROBIANAS E INSECTICIDAS

La SA es usada como antimicrobiano y/o insecticida, ya sea de manera directa, en extracto o infusiones. Esta aplicación es una de las más demostradas para este sub-producto del aguacate. En la Tabla 3 se mencionan los microorganismos más importantes (por su abundancia, patogenicidad o daño en la industria alimentaria), para los cuales se ha reportado un efecto inhibitorio por la SA.

Table 3. Microorganisms on which the avocado seed has an inhibitory effect on its growth

Tabla 3. Microorganismos sobre los cuales la semilla de aguacate presenta un efecto inhibitorio en su crecimiento

Microorganismos	Referencia
<i>Artemia salina</i> , <i>Aedes aegypti</i> , <i>Candida spp</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , y <i>Malassezia pachydermatis</i>	Leite <i>et al.</i> , 2009
<i>Bacillus cereus</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Pseudomonas spp</i> , <i>Yarrowia lipolytica</i> , y <i>Aspergillus niger</i>	Rodríguez-Carpena <i>et al.</i> , 2011
<i>Leishmania donovani</i> , <i>L. promastigotes</i> , <i>S. aureus</i> , y <i>P. aeruginosa</i>	Dharmaratne <i>et al.</i> , 2012
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Lu <i>et al.</i> , 2012
<i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Giardia lamblia</i> , <i>Tricomoniasis vaginalis</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>M. fortuitum</i> , <i>M. avium</i> , <i>M. smegmatis</i> , y <i>M. abscessus</i>	Jimenez-Arellanes <i>et al.</i> , 2013
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Dennis & Wulandari, 2017
<i>Colletotrichum gloeosporioides</i> , <i>Monilinia fructicola</i> , y <i>C. gloeosporioides</i>	Fagundes <i>et al.</i> , 2018

Falodun *et al.* (2014) reportaron que metabolitos de la SA mostraron una actividad antimicrobiana con CI_{50} 13.81 $\mu\text{g/mL}$, contra una cepa de *S. aureus* resistente a meticilina, mientras que Egbunu *et al.* (2018) observaron que el extracto de SA generó una actividad antibacteriana contra *P. mirabilis*, *S. aureus* y *P. aeruginosa*, así como en contra del hongo *A. niger*, dicha actividad fue mayor que la mostrada por el antimicótico estándar, ketoconazol, concluyendo que el extracto presenta un amplio espectro de actividad antibacteriana, con una selectiva actividad antifúngica sobre todo contra *A. niger*. Jiménez-Arellanes *et al.* (2013) obtuvieron extractos clorofórmicos y etanólicos de la semilla de *P. americana*, para posteriormente evaluar su actividad amebicida, giardicida y tricomonocida, contra *M. tuberculosis* H37Rv, cuatro cepas de *M. tuberculosis* mono-resistentes, y dos resistentes a múltiples fármacos, así como contra cinco cepas de *Mycobacterium* no tuberculosas. Los extractos mostraron actividad amebicida y giardicida variada. El extracto clorofórmico inhibió el crecimiento de un aislado de *M. tuberculosis* MDR, y de tres de las cuatro cepas de referencia monorresistentes de *M. tuberculosis*. Este extracto también fue activo contra las cepas de *M. fortuitum*, *M. avium*, *M. smegmatis* y *M. abscessus*, con valores de concentración mínima inhibitoria (CMI) < 50 $\mu\text{g/mL}$. Contrariamente al amplio efecto bactericida observado, el efecto fungicida solo se mostró en 2 cepas, mientras que el efecto fungistático observado en 3 cepas (*A. ochraceus*, *T. viride* y *Penicillium ochrochloron*), fue mayor en comparación con los fármacos comerciales ketoconazol y bifonazol. Báez-Magaña *et al.* (2019) analizaron el efecto de un extracto rico en lípidos obtenido de la SA, sobre la internalización de *S. aureus* en

células epiteliales mamarias bovinas (bMEC). Los efectos del extracto se evaluaron mediante ensayos de turbidimetría y MTT. El extracto no mostró algún efecto antimicrobiano o citotóxico. Sin embargo, si generó una reducción de un 60 a 80%, de la internalización bacteriana en bMEC. Este efecto se correlacionó con la producción de óxido nítrico y la inducción de la expresión génica de IL-10, así como con una reducción en la expresión de la citocina proinflamatoria TNF- α . Por lo que el extracto generado podría ser empleado como una fuente de metabolitos para el control de patógenos de mastitis. Además de mostrar actividad bactericida y antifúngica sobre cepas resistentes a antibióticos, se ha reportado que la actividad de los extractos de la SA es dependiente del solvente y variedad de aguacate utilizado. Leite *et al.* (2009) generaron un extracto hexánico y uno metanólico de la SA, y probaron su actividad en contra de *A. salina*, *A. aegypti*, cepas de *Candida spp*, *Cryptococcus neoformans* y *M. pachydermatis*, mediante la técnica de microdilución. En *A. salina* los extractos de hexano y metanol mostraron una CL₅₀ de 2.37 y 24.13 mg/mL, respectivamente, mientras que en las larvas de *A. aegypti*, la CL₅₀ fue de 16.7 mg/mL, para el extracto hexánico, y de 8.87 mg/mL, para el extracto metanólico. Se ha reportado que los extractos acuosos de la SA no generan una inhibición para *Zygosaccharomyces bailii*, mientras que el extracto etanólico presenta una CI₅₀ de 500 μ g/mL (Raymond & Dykes, 2010). Adesina *et al.* (2016) determinaron el porcentaje de mortalidad de diferentes especies de mosquitos después de 24 h de exposición a extractos de la semilla, observando que la mortalidad fue dependiente de la dosis. El extracto que generó mayores mortalidades en mosquitos fue el extracto de acetato de etilo, mientras que la menor actividad fue del extracto cloroformico. Cardoso *et al.* (2016) evaluaron la actividad antimicrobiana de dos extractos (etanólico y diclorometanico) de la SA en aislados de *Streptococcus agalactiae*. Los extractos fueron resuspendidos en una mezcla de etanol/agua a una concentración de 100 mg/mL. La actividad antibacteriana fue evaluada usando el método de difusión en discos. El extracto etanólico presentó actividad antimicrobiana únicamente para algunos aislados de *S. agalactiae* de origen humano, mientras que el extracto con diclorometano presentó actividad antimicrobiana para todos los aislados de *S. agalactiae* evaluados. El epicarpio y la semilla de especies de aguacate “Hass, Shepard y Fuerte”, se trituraron por separado y se maceraron con etanol absoluto y agua destilada, para posteriormente evaluar su actividad antimicrobiana en bacterias Gram-positivos y Gram-negativas. El extracto etanólico mostró actividad en concentraciones de 104 a 416 μ g/mL, en contra de todas las bacterias evaluadas con excepción de *Escherichia coli*, mientras que los extractos acuosos solo generaron una inhibición para *L. monocytogenes* y *S. epidermidis*. Estos estudios demuestran el amplio espectro antimicrobiano de los extractos de la semilla, así como su variabilidad en función de los diferentes solventes empleados. Lo anterior ha incrementado el interés por el aislamiento e identificación de los compuestos responsables de tales actividades. Leite *et al.* (2009) asociaron el efecto larvicida de fracciones de un extracto hexánico de SA con una mayor concentración de β -sitosterol y 1.2.4-trihidroxi-nonadecano. Por otro lado, las acetogeninas son compuestos bioactivos ampliamente reportadas en la semilla de *Persea* a las cuales se les atribuyen diferentes actividades antimicrobianas (Pacheco *et al.*, 2017; Villarreal-Lara *et al.*, 2019; Rodríguez-Sánchez *et al.*, 2019). Salinas-Salazar

et al. (2017) compararon la actividad anti-*Listeria* de un extracto enriquecido con acetogeninas, contra la actividad de dos antimicrobianos comerciales. En sus resultados observaron que el extracto presentó 1.6 veces más de acetogeninas que la pulpa, y que la actividad de su extracto fue similar al de los antimicrobianos comerciales, por lo que concluyeron que las acetogeninas de este sub-producto del aguacate podrían ser utilizadas como un aditivo alimentario natural contra *Listeria*. Considerando que la efectividad de un agente antimicrobiano puede ser alterada por la matriz del alimento en donde se aplica, así como por las condiciones de almacenamiento como temperatura, humedad y niveles de oxígeno, Pacheco *et al.* (2017) caracterizaron la actividad, estabilidad, y efectividad anticlostridial de las acetogeninas de la SA (AcO-avocadenina y AcO-avocado), en condiciones de procesamiento de alimentos. Los extractos además de mostrar potencial anticlostridial, presentaron resistencia al calor ($\leq 120^{\circ}\text{C}$), a alta presión hidrostática (HHP; 300–600 MPa, 3–6 min, 25°C) y salinidad ($\leq 3\%$ p/v), con una mayor estabilidad a un $\text{pH} \geq 7.0$. Villarreal-Lara *et al.* (2019) evaluaron la actividad antimicrobiana de acetogeninas purificadas de la SA, observando un efecto antimicrobiano mayor que los conservadores comerciales Nisaplin® y Mirenat®. El extracto de la SA con un alto porcentaje de acetogeninas y registrado como Avosafe®, generó una inhibición del crecimiento de bacterias Gram (+) de 2 a 4 veces más que los conservadores comerciales, e inhibió el crecimiento de *L. monocytogenes* al ser adicionado a un alimento que contenía carne. Rodríguez-Sánchez *et al.* (2019) identificaron y cuantificaron las acetogeninas presentes en el extracto de la SA, Avosafe®, para posteriormente evaluar su potencial toxicidad mediante pruebas de mutación inversa en bacterias y toxicidad oral aguda en ratas. En el extracto se identificaron dos acetogeninas (AcO-avocadyne-(0) y AcO-avocadiene B-(3)), así como otros siete compuestos. En sus resultados no se observó actividad mutagénica o toxicidad a la concentración máxima probada (>2000 mg/Kg). De acuerdo a estos estudios podemos sugerir que de los compuestos presentes en la SA, las acetogeninas presentan el mayor avance en sus estudios para ser empleadas comercialmente.

Además de presentar diversos compuestos con propiedades antimicrobianas, la SA tiene la capacidad de remover elementos tóxicos de fuentes contaminadas, como se muestra a continuación.

6. REMOCIÓN DE COMPUESTOS TÓXICOS

La industria textil es una de las mayores fuentes de contaminación de aguas a causa de la gran cantidad de colorantes que emplea en sus productos (Kant, 2012). Estudios sobre la capacidad de absorción de colorantes y compuestos tóxicos muestran que el polvo de la SA podría utilizarse de manera eficiente para el tratamiento de aguas residuales, así como para la eliminación de diferentes colorantes. Devi, (2010) generó un carbón empleando esta semilla y determinó su eficiencia en la reducción de la demanda química de oxígeno (DQO) y demanda bioquímica de oxígeno (DBO), en aguas residuales del procesamiento de café. El carbón activado fue generado mediante la exposición de la semilla a H_2SO_4 , y temperaturas de hasta 600°C . En condiciones óptimas de funcionamiento del

carbón producido, la reducción porcentual de DQO y DBO, fue de 98.28 y 99.19%, respectivamente, mientras que un carbón activado comercial presentó valores de 99.12 y 99.45%, en igual orden. El-Sayed & El-Sayed, (2014) evaluaron las características de carbón activado generado a partir sub-productos de *Persea*, y compararon su capacidad de absorción con respecto al carbón producido con mazorcas de maíz y granos de ciruela, observando que el producto del aguacate presentó mejores características de absorción. Bhaumik *et al.* (2014) estudiaron la factibilidad de emplear la semilla carbonizada con H₂SO₄, como un absorbente de bajo costo para la eliminación de Cr (VI) de aguas residuales. El absorbente retuvo la capacidad original de adsorción de Cr (VI) hasta en tres ciclos consecutivos de absorción-desorción. El mecanismo de absorción propuesto fue mediante una atracción electrostática del Cr (VI) al absorbente y su posterior reducción a Cr (III). La actividad absorbente del polvo generado con el H₂SO₄ fue dependiente de la temperatura y pH, incrementando tal actividad con la temperatura y un pH de 2. Dávila-Jimenez *et al.* (2015) desarrollaron un compuesto de óxido de titanio utilizando como material absorbente SA carbonizada. El compuesto desarrollado fue utilizado para la degradación fotocatalítica del colorante antraquinónico, ácido verde 25. El producto de la fotodegradación no mostró toxicidad ya que permitió el crecimiento de la bacteria *Azospirillum brasilense*. El cristal violeta es otro colorante ampliamente utilizado en productos como papel, fertilizantes, detergentes, anticongelantes, tintas para imprimir y bolígrafos (Pavan *et al.*, 2014), por lo anterior, es que actualmente se utilizan diferentes métodos para eliminar éste compuesto del agua (Kaur *et al.*, 2015; Ren *et al.*, 2015). Bazzo *et al.* (2015) llevaron a cabo la eliminación de cristal violeta de soluciones acuosas utilizando SA en polvo. En el estudio se evaluaron los efectos de condiciones tales como el pH de la solución, la concentración inicial de colorante, tiempo de contacto y temperatura. En sus resultados reportaron que la absorción del colorante mediante el polvo generado es un proceso exotérmico, con una eliminación máxima de 95.9 mg/g, por cada 100 mg de polvo; lo anterior a un pH 7 y 55°C. Elango *et al.* (2015) generaron nanopartículas de óxido de estaño, mediante un método verde en donde fue calentado un extracto metanólico de *Persea* y una solución de cloruro de estaño. Las nanopartículas presentaron un diámetro de alrededor de 4 nm y la capacidad de degradar el compuesto rojo de fenol; colorante que causa irritación en ojos y piel, con potencial para causar la muerte. Zhu *et al.* (2016) elaboraron carbón activado a partir de SA y ácido metanosulfónico, el cual fue caracterizado y evaluado como un absorbente de amonio. Las variables consideradas en el estudio fue efecto de pH, concentración de absorbente y de amonio, así como tiempo de contacto con el compuesto a eliminar. La capacidad de absorción teórica máxima fue de 5.4 mg/g a 25°C. Posteriormente, Zhu *et al.* (2018) nuevamente elaboraron carbón activado utilizando ácido metanosulfónico, con el objetivo de eliminar de p-cresol y p-cresol combinado con amonio. La presencia de amonio no afectó la absorción de p-cresol, pero la presencia de p-cresol si influyó negativamente en la absorción de amonio. Leite *et al.* (2018) mediante un proceso de pirólisis generaron carbón activado. La temperatura y el tiempo de pirólisis afectaron de manera importante el volumen de poro y el valor de los grupos funcionales del carbón generado, el cual exhibió áreas de superficie específicas para 25 compuestos orgánicos emergentes, 10 productos farmacéuticos y 15

compuestos fenólicos, además de presentar superficies hidrofílicas y grupos predominantemente ácidos. El carbón activado con mayor capacidad absorbente fue el preparado a la mayor temperatura de pirólisis (700°C).

En base a los estudios sobre la capacidad absorbente de la SA, ya sea en forma nativa o tratado mediante ácidos o procesos de calentamiento, es posible concluir que este se puede emplear como materia prima para producir un carbón activado, con una gran superficie de adsorción de contaminantes orgánicos actuales y/o emergentes.

Durante el proceso de carbonización la semilla es sometida a procesos de combustión en donde se libera energía, por lo que a continuación se muestran estudios en donde se ha evaluado su producción de energía en forma de biocombustibles.

7. PRODUCCIÓN DE BIOCOMBUSTIBLES

Debido a su valor calorífico (16.7 MJ/Kg), alto contenido de polisacáridos (75%) y bajo contenido de ceniza (2.2%), la SA se considera como una biomasa residual adecuada para la producción de biodiesel y bioetanol (Sánchez *et al.*, 2017). Deepalakshmi *et al.* (2014) reportaron un rendimiento de 94.40% en la producción de biodiesel a partir de este sub-producto. En el proceso se utilizó KOH como catalizador, además de metanol. El proceso se llevó a cabo a 65°C, y 600 rpm, con un tiempo de reacción de 50 min, utilizando como co-solvente tetrahidrofurano. El biodiesel obtenido del escalamiento del proceso presentó una alta estabilidad a la oxidación. Durak & Aysu, (2015) evaluaron la pirólisis de la SA a temperaturas entre 400 y 600°C, con el objetivo de obtener productos sólidos (biocarburantes) y líquidos (bioaceite). La pirólisis lenta de la semilla se realizó en un reactor tubular de lecho fijo con KOH y Al₂O₃. La cantidad de bio-carbón, gas, y bioaceite, así como la composición de éste último, fueron determinados mediante cromatografía de gases acoplado a masas y análisis de infrarrojo de transformada de Fourier. El mayor rendimiento del líquido obtenido fue de 37.5%, usando KOH al 10%, a 600°C, con una velocidad de calentamiento de 50°C por min. Sánchez *et al.* (2017) realizaron la valorización energética de la semilla mediante su transformación termoquímica en un reactor rotativo. Las temperaturas utilizadas fueron de entre 150 y 900°C. La temperatura óptima de la torrefacción fue a 304°C, obteniendo un rendimiento de sólidos de 50% en peso, y un rendimiento energético de 76,7%. La carbonización a temperaturas entre 500 y 900°C produjo entre 20 y 25% de carbón, una fracción líquida del 53 al 56%, con un contenido de agua entre 70 y 75%, y valores de calentamiento de 3 MJ/Kg. La proporción de la biomasa original transformada en aceites orgánicos, que va de 12 a 16%, fue similar a los reportados para otros residuos agroindustriales. Perea-Moreno *et al.* (2016) evaluaron la idoneidad de la SA como biocombustible sólido para calefacción doméstico e industrial. En el estudio fue determinada la humedad, composición elemental, cenizas, contenido de aceite, y valores de calentamiento. Los resultados obtenidos fueron comparados con los mostrados para otras fuentes de energía, como la semilla de oliva y la cáscara de almendra. La SA mostró una mayor proporción de humedad y cenizas, por lo que su empleo como combustible

demanda un mayor mantenimiento de la caldera utilizada, así como un método de secado previo a su combustión. Por otra parte, los niveles de cloro fueron casi indetectables, lo que genera una menor corrosión en los equipos utilizados. Uno de los resultados más importantes fue el valor calorífico de 19.15 MJ/Kg, que fue superior al reportado para otros biocombustibles como es la semilla de olivo (17.884 MJ/Kg), cáscaras de almendras (18.275 MJ/Kg) y pellets de madera de olivo (18.720 MJ/Kg) (Álvarez *et al.*, 2015). El almidón presente en la semilla se puede emplear para la producción de bioetanol mediante pretratamientos físicos, químicos, biológicos o fisicoquímicos, que permitan la liberación de la glucosa para su posterior fermentación a bioetanol (Aditya *et al.*, 2016; Bahry *et al.*, 2017). Woldu & Tsigie, (2015) determinaron que la condición óptima para producir azúcares reductores es mediante una hidrólisis ácida con H₂SO₄ al 2%, durante 24 h, a 30°C. Abebe *et al.* (2015) emplearon SA en polvo como materia prima para la producción de bioetanol. El mayor rendimiento de 6.36 g/v de etanol se obtuvo a los tres días de fermentación, a un pH de 5.5 y 30°C.

Kowalski *et al.* (2017) realizaron estudios sobre hidrólisis enzimática de SA para producir etanol de segunda generación. Los resultados mostraron que esta biomasa es una buena materia prima para la producción de bioetanol, ya que se estimó una producción de 44 L de etanol por tonelada de semilla. La producción de biocombustibles a partir de este sub-producto del aguacate, además de poder llevarse a cabo mediante la fermentación del almidón, puede ser realizada utilizando el aceite obtenido del mismo. Rachimoellah *et al.* (2010) evaluaron la producción de biodiesel a partir de aceite de la semilla de *Persea gratissima*. Dentro de su análisis se consideró el efecto de la relación molar del aceite y metanol, temperatura de reacción y método de lavado, lo anterior con el objetivo de obtener el mayor contenido de éster metílico. El proceso de transesterificación se realizó durante 60 min, utilizando como catalizador NaOH al 1%. El aceite obtenido mostró una concentración menor a 2% de ácidos grasos libres, por lo que el proceso de transesterificación puede llevarse sin la conversión de estos ácidos en ésteres. El biodiesel obtenido presentó impurezas como glicerina y metanol, por lo que fue lavado considerando diferentes métodos. El mayor rendimiento se generó con una relación molar de 1:6 (alcohol:aceite) a 60°C, lavando el producto en seco. Hiwot, (2017) utilizó SA de la región de Wenago y Dila (Etiopía, África), como fuente de aceite. El aceite se extrajo mediante el método soxhlet utilizando hexano como solvente. El contenido de aceite y su conversión a biodiésel fue del 27,6% y 95,2%, para la semilla de Wenago, y 27.2% y 94.86%, para la semilla de la región de Dila. En el biodiesel obtenido se identificó la presencia de palmitato de metilo, linoleato de metilo, oleato de metilo y estearato de metilo. Dagde, (2019) llevo a cabo la extracción de aceite de la SA en condiciones similares a las realizadas por Hiwot, (2017). El aceite se transesterificó con metanol en una proporción 5:1 aceite/metanol. Como catalizador fue utilizado KOH. El rendimiento de biodiesel obtenido fue del 78%, el cual presentó una densidad relativa de 0.86 g/mL, número de octano de 62.20 y viscosidad cinemática de 3.94 cst, con propiedades físico-químicas similares a las del biodiesel estándar; de este trabajo se concluye que el biodiesel generado con el aceite de la SA podría emplearse como un recurso energético alternativo en motores diésel.

Aun cuando los reportes mostrados indican que la producción de biocombustibles a partir de la SA es viable de acuerdo a los rendimientos obtenidos, así como por las características del aceite producido; es necesario evaluar su viabilidad comercial comparando con los biocombustibles actuales.

8. BIOMASA PARA LA OBTENCIÓN DE ACEITE

Como se describió anteriormente, la SA es empleada para la obtención de aceite el cual contiene antioxidantes y compuestos fenólicos (Soong & Barlow, 2004). Sin embargo, tal aceite también puede ser esterificado para la producción de biodiesel. Roger (1999) reportó que este aceite se puede aplicar en el control de la obesidad; mientras que Werman *et al.* (1991) estudiaron su efecto sobre el metabolismo del colágeno de la piel de ratas. Para lo anterior, aceites obtenidos de diferentes partes del aguacate fueron integrados en la dieta de las ratas en un 10% (p/p). Las ratas que fueron alimentadas con aceite de aguacate sin refinar, así como con aceite de SA, mostraron aumentos significativos en el contenido de colágeno soluble en piel. Tal aumento se sugiere fue debido a la inhibición de la enzima lisil oxidasa, ya que el efecto solo fue observado en fracciones con una alta concentración de lípidos. Pushkar *et al.* (2001) caracterizaron los aceites de la pulpa y SA, detectando mediante cromatografía de gases la presencia de 22 y 27 ácidos grasos, respectivamente. El ácido palmítico fue el principal ácido presente en concentraciones de 21.3% en pulpa y 20.8% en semilla. La principal diferencia entre estos aceites fue en el contenido de ácidos grasos mono-insaturados y poli-insaturados. En la Tabla 4 se muestra la comparación de algunas propiedades del aceite obtenido de pulpa y de la SA.

Table 4. Physicochemical properties of avocado pulp and seed oil

Tabla 4. Propiedades fisicoquímicas del aceite de pulpa y semilla de aguacate

Parámetros	Pulpa	Semilla
Contenido de lípidos (%)	15.39	1.87
Densidad específica (g/mL)	0.92	0.93
Índice de peróxidos (mEq/Kg)	1.4	1.37
Índice de acidez (%)	2.45	4.12
Valor de yodo (g/100 g)	77.6	69.4
Valor de saponificación (mg/g)	178.3	231.6

Dreher & Davenport (2013) analizaron las propiedades fisicoquímicas de aceite extraído de la SA, así como la presencia de antioxidantes en el mismo. Los parámetros fisicoquímicos determinados fueron índice de acidez (4.51 mg KOH/g) índice de peróxido (2.40 mg O₂/Kg) e índice de éster (31.26 mg KOH/g). En cuanto al contenido de compuestos antioxidantes el aceite presentó un contenido de flavonoides (80 mg QE/g), 10 veces mayor que el de compuestos fenólicos (8,27

mg GAE/g). Gidigbi *et al.* (2019) evaluaron la viabilidad industrial de la extracción de aceite de la semilla de *Persea*. El rendimiento del proceso de extracción fue de 18.10%. Al aceite obtenido se le determinó su índice de refracción (1.45), valor de yodo (43.86 g/100 g), índice de acidez (2.47 mg KOH/g), índice de peróxido (26 mg O₂/Kg) y valor de saponificación (228 mg de KOH/g). De los ácidos grasos presentes en el aceite obtenido el ácido oleico fue el de mayor proporción (67.80%). Bereded, (2019), de la semilla extrajo aceite y una fracción rica en taninos, los cuales se emplearon para la preparación de un agente retenedor de lubricantes y recurtidor. Mediante un análisis de FT-IR se identificó la presencia de un doble enlace en el aceite. Tal propiedad hace factible su modificación química para la producción de lubricantes, plastificantes y estabilizadores, contribuyendo al empleo de la semilla para la producción de bioplásticos.

9. BIOMASA PARA LA PRODUCCIÓN DE BIOPLÁSTICO

Debido al corto tiempo de uso del plástico convencional, así como a su gran acumulación, se considera que su producción no es sostenible (Muneer, 2014). Lo anterior, aunado a la creciente preocupación ambiental ha impulsado el desarrollo de industrias de materiales biodegradables. El bioplástico es un material orgánico renovable, generado a partir de polisacáridos generalmente de papa, semillas de jaca, sagú, y/o maíz (Lubis *et al.*, 2014). Ginting *et al.* (2018) investigaron el efecto de la temperatura de gelatinización y la adición de quitosano sobre las propiedades físicoquímicas de un bioplástico generado con almidón de la SA. La variación en la composición fue de 7:3, 8:2 y 9:1, almidón de SA: quitosano. Las temperaturas evaluadas variaron de 80 a 90°C. En sus resultados reportaron que una temperatura de 90°C, en una relación almidón de SA: quitosano, 7:3, fueron las mejores condiciones para la producción del bioplástico. El producto presentó una resistencia a la tracción de 5.09 MPa, y alargamiento a la rotura de 14.01%. Lubis *et al.* (2018) estudiaron el efecto de la adición de glicerol y celulosa microcristalina derivada de fibras de palma de azúcar, sobre las propiedades mecánicas de bioplástico generado. El bioplástico se fabricó mediante la técnica de fundición en solución, para lo cual las fibras de palma de azúcar se sometieron a un tratamiento con álcali, blanqueamiento e hidrólisis con HCl. Como ingrediente plastificante se empleó glicerol. Las propiedades mecánicas del bioplástico se determinaron mediante la evaluación de la resistencia a la tracción y el alargamiento en el análisis de rotura. Los mejores resultados se obtuvieron utilizando una relación 7:3, almidón de SA: celulosa microcristalina, con la adición de glicerol en una concentración 0.2 volumen/peso.

10. PRODUCCIÓN DE COLORANTES

Cuando la SA se encuentra fresca presenta un intenso color naranja que se ha vinculado con la presencia de carotenoides, ya que Ge *et al.* (2019) identificaron 11 genes relacionados con la biosíntesis de estos compuestos, los cuales desarrollan colores como el naranja. Dabas *et al.* (2011) reportaron que mientras el color de la SA es dependiente de la actividad de la enzima polifenol oxidasa y del pH de la solución; un tratamiento térmico, así como la adición de tropolona, impiden el desarrollo del mismo. De acuerdo a este último trabajo, la formación del

color da lugar a una disminución en la concentración de polifenoles, lo que indica la utilización de tales compuestos para su formación. Ariestya *et al.* (2015) evaluaron la extracción del colorante de la SA mediante ultrasonido. Como solvente se utilizó metanol en diferentes relaciones con temperaturas de 30 a 70°C. El análisis de la intensidad de color se realizó utilizando un espectrofotómetro de UV-Vis, mientras que sus compuestos fueron identificados mediante cromatografía de gases acoplado a masas. El máximo rendimiento de obtención del colorante fue de 22.6% a una temperatura de 70°C. En sus resultados identificaron al furfural como el responsable del color naranja. Por otro lado, Hatzakis *et al.* (2019) mediante cromatografía en columna de alta eficiencia identificaron el compuesto perseoragin como el principal compuesto responsable del color amarillo-naranja. Como se menciona en apartados anteriores, Dabas *et al.* (2019b), determinaron que el extracto metanólico coloreado de la SA, presenta actividad antiinflamatoria, antioxidante y anticancerígena.

Con los reportes anteriores, se sugiere que la SA es una fuente potencial de nuevos colorantes naturales con posibles propiedades antioxidantes para uso en alimentos.

11. OTRAS APLICACIONES

Además de los potenciales usos comerciales descritos, en las que existe por lo menos tres reportes que fundamentan su potencial, en la literatura se encuentran otras aplicaciones que se describen a continuación.

La SA se ha utilizado en la industria cosmética para reducir la formación de erupciones cutáneas y control de la caspa (Morton & Dowling, 1987), mientras que los alcoholes grasos polihidroxilados extraídos de la semilla con solventes orgánicos, tienen una función fotoprotectora de células de la piel (Rosenblat *et al.*, 2011). Bangerth, (2008), reportó la posibilidad de que la SA pudiera producir y excretar inhibidores de la maduración de la pulpa de aguacate, mientras que Hershkovitz *et al.* (2010) evaluaron la contribución de la semilla en la maduración de la pulpa de aguacate, enfatizando su función en la biosíntesis de etileno y vías de respuesta a este compuesto. En sus resultados observaron que, tanto a temperatura ambiente como en refrigeración, la maduración fue mayor en la fruta sin la semilla. En cuanto a vías de respuesta, determinaron diferencias significativas en los niveles de ARNm del gen PaCTR1; gen que se activa en respuesta a niveles endógenos o exógenos de etileno. La mayor tasa de maduración de la pulpa de aguacate fue acompañada con un aumento en los niveles de los genes PaACO y PaACS1, los cuales están involucrados en la síntesis de etileno. El fruto sin la semilla mostró una respuesta temprana a etileno exógeno, así como un mayor ablandamiento y tasa de respiración, en comparación de la fruta con la semilla. Por lo tanto, se concluyó que la SA participa en la regulación de la respuesta de etileno, retrasando el proceso de maduración cuando se encuentra presente en la fruta.

La composta es ampliamente utilizada para mejorar la materia orgánica y nutrientes del suelo, o para el control de hierbas y retención de agua. Parámetros

como la relación de carbono:nitrógeno, pH, contenido de materia orgánica, salinidad, nitrógeno total, fósforo total, fitotoxicidad, boro, cloro, sodio, tamaño de partícula, así como concentración de metales y patógenos, son variables que impactan en la calidad de un sustrato para ser empleado como composta (Bronick & Lal, 2005). González-Fernández *et al.* (2015) evaluaron la viabilidad del co-compostaje de residuos de producción de guacamole (semilla y cáscara) y residuos de poda de jardín. Los resultados de las pruebas no mostraron fitotoxicidad, ya que las plantas sembradas en los sustratos con la composta generada, exhibieron un mayor crecimiento que las plantas control. De acuerdo a este trabajo, el compostaje elaborado utilizando SA, cumplió con normas europeas para ser empleada como composta comercial. Debido a que la capacidad del uso de un sustrato como composta depende de variables específicas de cada cultivo, la aplicación en diferentes cultivos debería ser evaluada mediante el análisis TMECC (Test Methods for the Examination of Composting and Compost), método utilizado por la industria de la composta para caracterizar los productos compostables (Leege, 1998).

Tzintzun-Camacho *et al.* (2016) elaboraron un medio de cultivo microbiológico a partir de un hidrolizado de la SA. La funcionalidad del medio se determinó mediante el crecimiento de *E. coli* en un biorreactor con agitación. Como resultado se observó una producción de biomasa 2.5 veces mayor, al obtenido con el medio Luria-Bertani. Por lo que en éste trabajo concluyen que este sub-producto del aguacate constituye un material útil para el crecimiento de *E. coli*, y otros microorganismos de interés biotecnológico. Sin embargo, se recomienda considerar el amplio espectro antimicrobiano que se describió previamente en este trabajo, ya que uno de los microorganismos que muestra resistencia al efecto inhibitorio de la semilla, es justamente *E. coli* (Cardoso *et al.*, 2016).

Gustil *et al.* (2019) evaluaron la actividad anticorrosiva del extracto metanólico de la SA, aplicándolo en acero que posteriormente se sometió a una solución de H₂SO₄ 0.75 M. La inhibición de la corrosión se observó a una concentración de 10 g/L, evitando hasta el 74.56% de pérdida de peso y 68.38% de polarización potenciométrica. Mediante imágenes de análisis de microscopia electrónica de escáner se observó que el extracto formó una capa delgada sobre la superficie del acero, la cual sugieren fue por la interacción de grupos OH y CN.

Palmerín-Carreño *et al.* (2019) evaluaron la producción de lactato mediante la cepa lactogénica de *E. coli* JU15, usando como medio de cultivo un hidrolizado de SA. El crecimiento microbiano se llevó a cabo en un biorreactor de 3 L, el cual contaba con agitación controlada. La capacidad hidrolítica de la cepa utilizada fue de 0.52 g/L por h, con una producción de ácido láctico de 37.8 g/L. El reporte anterior demuestra que los nutrientes presentes en la semilla pueden ser aprovechados para el crecimiento de diferentes microorganismos, que generen metabolitos de interés industrial, como el ácido láctico, compuesto que por sus propiedades está considerado dentro de las 10 moléculas de mayor potencial de producción en biorefinerías.

12. PRESENCIA DE ANTI-NUTRIENTES Y TOXICIDAD

La SA tanto en la industria alimentaria como en las diversas aplicaciones mostradas, está en contacto directo y/o indirecto para los consumidores o usuarios, por lo que considerar su grado de toxicidad es imprescindible. Esta toxicidad podría ser debido a los compuestos presentes de forma natural o por los generados durante su transformación. En las secciones anteriores se muestran trabajos en donde se reporta la identificación de diferentes fitoquímicos de la SA; estos fitoquímicos en función de su concentración pueden generar un efecto favorable para el consumidor o actuar como antinutrientes (Kunatsa *et al.*, 2020). Los antinutrientes son sustancias de origen natural o sintético que se asocian con compuestos e interfieren en la absorción de nutrientes, reduciendo su ingesta, digestión y utilización, además de que pueden generar otros efectos adversos como náuseas, hinchazón, dolores de cabeza, y erupciones cutáneas (Gemede & Ratta, 2014; Essack *et al.*, 2017). Los antinutrientes se pueden acumular en hojas, raíces y frutos de ciertas variedades de plantas, pero sus mayores concentraciones se encuentran en la semilla (Popova & Mihaylova, 2019), de ahí la importancia de considerar su presencia en los productos de la SA. Los principales antinutrientes que se encuentran en los alimentos de origen vegetal son oxalatos, fitatos, taninos, lectinas, y saponinas. El oxalato es un compuesto que evita que el calcio sea absorbido por el cuerpo (Jiru & Urga, 1995), mientras que los taninos al ser consumidos en exceso, pueden inhibir algunas enzimas que participan en la absorción de nutrientes. Por otra parte, el consumo de fitatos puede conducir a una menor absorción de minerales, y las lectinas causan diversas reacciones adversas en el cuerpo (Gupta *et al.*, 2015). Otro antinutriente relevante son las saponinas, las cuales se han relacionado con daño celular, inhibición enzimática y distorsión de la función de la glándula tiroidea (Fan *et al.*, 2013). Henry *et al.* (2015) reportaron que las concentraciones de taninos detectados en la semilla fresca pueden generar una toxicidad para el consumidor, por lo que es necesario realizar un tratamiento que reduzca y/o elimine estos compuestos, previo a su consumo. En la Tabla 5 se muestran las concentraciones de compuestos reportados para la SA, los cuales en función de su concentración pueden actuar como antinutrientes.

Table 5. Compounds detected in avocado seeds with possible antinutrient activity

Tabla 5. Compuestos detectados en la semilla de aguacate con posible actividad de antinutrientes

Compuesto (mg/100 g)	Talabi <i>et al.</i> , 2016	Egbonu <i>et al.</i> , 2018	Ejiofor <i>et al.</i> , 2018
Taninos	11.29	1.14	ND
Oxalato	4.07	ND	14.98
Ácido fítico	12.87	ND	3.18
Saponinas	ND	8.10	ND
Alcaloides	ND	2.14	ND
Flavonoides	ND	1.81	ND
Glucósidos cianogénicos	ND	1.02	ND
Fenoles	ND	0.29	ND

ND: No determinado

Como se observa en la Tabla 5, la concentración de los antinutrientes detectados es variada, tal efecto se ha sugerido podría deberse a condiciones ambientales a las cuales estuvieron sometidos los frutos (Ejiofor *et al.*, 2018). En los trabajos de Talabi *et al.* (2016) y Ejiofor *et al.* (2018), las concentraciones de taninos, fitato y oxalato, se encuentran por arriba de 3, 6 y 0.5 mg/100g, respectivamente. Tales cantidades de compuestos fueron consideradas tóxicas por Inuwa *et al.* (2011). Talabi *et al.* (2016) evaluaron el efecto de la maceración y el calentamiento sobre las concentraciones de nutrientes y antinutrientes de la SA. En su trabajo observaron que hervir la SA de 15 a 25 min, redujo el contenido de vitamina A (16%) y E (7%), mientras que la maceración tan solo redujo el contenido de la vitamina A un 3%. En la Tabla 6 se muestra la reducción de los antinutrientes en función del método de tratamiento.

Table 6. Effect of treatment method on avocado seed antinutrient reduction

Tabla 6. Efecto del método de tratamiento en la reducción de antinutrientes de la semilla de aguacate

Compuesto	Maceración (%)	Calentamiento (%)
Taninos	65	75
Ácido fítico	58	53
Alcaloides	64	79
Saponinas	48	21
Oxalato	49	32

En la Tabla 6 se observa que la maceración y el calentamiento de la SA reduce la concentración de antinutrientes en la mayoría de los casos alrededor del 50%. Sin embargo, es importante tener en consideración que aún en estas concentraciones,

estos compuestos podrían causar una reacción desfavorable en personas sensibles a los mismos, ya que antinutrientes como el oxalato, en mínimas concentraciones pueden provocar ardor en ojos, oídos, boca y garganta (Natesh *et al.*, 2017). Por la anterior, el estudio del efecto de la mezcla de los métodos reportados por Talabi *et al.* (2016) con otros métodos, como lavado, extrusión, hidrólisis térmica o enzimática, así como fermentación, que contribuyen a la reducción de antinutrientes, podría ser llevado a cabo con el objetivo de reducir aún más la presencia de estos fitoquímicos. Aunado a lo anterior, para el uso de derivados naturales, como es la SA, es necesario someterlos a evaluaciones toxicológicas y genotóxicas, que verifiquen su seguridad antes de ser empleados en la industria cosmética, alimentaria o farmacéutica (Meena *et al.*, 2014). Ozolua *et al.* (2009) con el objetivo de determinar la DL₅₀ en ratas de laboratorio, administraron una dosis de 2.5 g/Kg de un extracto acuoso de SA durante 28 días. En las ratas administradas no se observaron signos de depresión, retorcimientos, diarrea, hipermotilidad o agresión. Tampoco se observaron cambios significativos en los parámetros hematológicos u órganos extraídos, así como en los marcadores de hepatotoxicidad como la alanina aminotransferasa (ALA) y aspartato aminotransferasa (AAM). Pahua-Ramos *et al.* (2012) reportaron que la harina de la SA presenta baja toxicidad; y Padilla-Camberos *et al.* (2013) determinaron una toxicidad aguda de 1200.75 mg/Kg, para el extracto etanólico de la SA. El resultado del estudio de Zakariya *et al.* (2016) indica que la administración oral diaria de una solución acuosa del extracto acuoso y fenólico de semilla de *P. americana*, por un período de 3 semanas a una concentración de 500 mg/Kg, generó un efecto hepatotóxico en los grupos administrados, ya que el análisis histopatológico del hígado mostró una degeneración y colapso de su arquitectura. Egbuonu & Opara (2017) reportaron que un extracto etanólico de SA redujo los recuentos hematológicos y acerbo el efecto tóxico del glutamato monosódico en ratas, por lo que concluyen que es necesario realizar estudios adicionales sobre su uso para consumo de animales. La evaluación de las frecuencias de micronúcleos *in vivo*, es una de las principales pruebas de genotoxicidad recomendadas internacionalmente; y se ha sugerido que esta prueba debería usarse aun cuando no se observan signos de toxicidad a la concentración máxima posible (Liu *et al.*, 2011). Considerando lo anterior, Padilla-Camberos *et al.* (2013) evaluaron la inducción de micronúcleos de un extracto de SA, sin detectar diferencias estadísticamente significativas, con respecto al control negativo, pero sí con respecto al control positivo. Por lo tanto, consideraron que el extracto no mostró actividad genotóxica.

Con los estudios sobre toxicidad de la SA hasta el momento realizados, no es claro si esta presenta toxicidad y si es así, el grado de la mismo, ya que tal efecto se sugiere podría estar en función de los compuestos extraídos de acuerdo al solvente o método de procesado de la SA, así como por las condiciones y frecuencia con que se consuma.

13. PATENTES

El desarrollo y generación de conocimiento de uso inmediato, como son las aplicaciones biotecnológicas de la SA, previamente analizadas, presenta un potencial comercial que puede ser empleado por sus inventores. Esto ha impulsado el desarrollo de patentes como un método de protección de tal información. En la tabla 7 se muestran las patentes en las cuales se utiliza la SA como materia prima.

Table 7. Inventions in which the avocado seed are used

Tabla 7. Invenciones en las que es utilizada la semilla de aguacate

Patente	Año de aplicación	Descripción
US20120071551A1	2010	Generación de un extracto etanólico con actividad miticida e insecticida contra <i>Panonychus citri</i> , <i>Oligonychus yothersi</i> , <i>Tetranychus cinnabarinus</i> , y <i>Trialeurodes vaporariorum</i>
USD245682S	1975	Aplicación en la producción de un vaso
ES2378601B1	2010	Obtención de un extracto con propiedades antioxidantes útil como aditivo antioxidante con uso en la preparación de productos cárnicos y alimenticios
WO2016079568A1	2014	Incorporación en un medio de cultivo para el crecimiento y soporte de microalgas, hongos, levaduras, musgos, bacterias y plantas
CN106578204A	2017	Ingrediente en una bebida
EP2872608A1	2013	Obtención de extractos de SA con ácidos grasos polihidroxilados con aplicaciones cosméticas y médicas
MX2014001229	2014	Componente principal en un shampoo
PH22017000681Y1	2017	Ingrediente en galletas
WO2016101052A1	2014	Selección de fracciones hidroalcohólicas que se pueden incorporar en insecticidas
US20130306564A1	2009	Producción de un adsorbente para la eliminación de contaminantes presentes en aguas residuales

US9416333B2	2012	Materia para la generación de un aceite enriquecido en alquilpolioles y derivados acetilados, para uso en la prevención y tratamiento de trastornos del tejido conjuntivo como artrosis, y patologías articulares como reumatismo o enfermedades periodontales como la gingivitis o la periodontitis
CN107603781A	2017	Ingrediente en un jabón con propiedades bacteriostáticas, que no genera irritación, y permite que la piel se humecte, alise, y no se seque
US20140303114A1	2010	Materia para la extracción de compuestos derivados de furano con actividad repelente y miticida contra <i>Tetranychus urticae</i> , <i>Tetranychus cinnabarinus</i> , <i>Oligonychus yothersi</i> , <i>Panonychus citri</i> , y <i>Brevipalpus chilensis</i>
FR2075994A1	1970	Materia para la obtención de trihidroxi heptadecano con actividad bactericida activo contra <i>B. subtilis</i> y <i>S. aureus</i>
RU2014133099A	2012	Obtención de aceite enriquecido con alcoholes polihídricos alifáticos y sus derivados acetilados
CN107522684A	2017	Fuente de procianidina B2 con capacidad de generar un efecto hipoglucémico y eliminación de radicales libres
CN104523836A	2014	Materia para la producción de proteínas, polisacáridos y polifenoles
CN106578204A	2017	Obtención de un té reductor de grasa corporal empleado para la pérdida de peso

La búsqueda de patentes se realizó en la base de datos Espacenet, google patents y FreePatentsOnline (FPO), empleando como términos de búsqueda “semilla”, “aguacate”, “semilla de aguacate”, y su combinación con los términos de cada subtítulo. El período de búsqueda estuvo comprendido entre 1950 y 2020. Como resultado se encontraron 180 patentes, de las cuales de acuerdo al enfoque de la revisión se seleccionaron 16. La primera patente registrada con alguna aplicación de la SA fue en el año de 1975. De las patentes seleccionadas el 81% fueron aplicadas a partir del año 2010, lo que nos muestra la creciente tendencia hacia la protección de la información generada mediante la investigación de la SA, lo anterior en su mayoría, para el desarrollo comercial de tales invenciones.

14. CONCLUSIÓN

Como se muestra en la presente revisión, la SA presenta propiedades que le permiten desde ser incorporada en alimentos funcionales, que generan una reducción de radicales libres debido a su capacidad antioxidante, producida principalmente por su concentración de catequinas; así como de control de glucosa, colesterol e hipertensión, con potencial como anticancerígeno en el tratamiento de cáncer de mama, pulmón, colon y próstata. La aplicación de la SA en la industria alimentaria se ve favorecida por el efecto antimicrobiano de la misma y por su contribución en la textura de los alimentos, principalmente debido a la cantidad de fibra y almidón que presenta la misma. Estas últimas propiedades, permiten que la SA sea un excelente absorbente de compuestos tóxicos y una fuente potencial para la producción de azúcares fermentables en la generación de biocombustibles y bioplásticos. Como tendencia, se observa la generación de un colorante con propiedades antioxidantes y su empleo en la formulación de medios de crecimiento de microorganismos, sin dejar de considerar su potencial aplicación como composta. Sin embargo, aun cuando los estudios indican que la toxicidad de ciertos fitoquímicos esta en función de su concentración y biotransformación, en este documento se recomienda su procesamiento con los métodos de desnaturalización de fitoquímicos planteados, lo anterior con el fin de reducir y/o eliminar posibles compuestos tóxicos detectados. De acuerdo al análisis de las variadas aplicaciones biotecnológicas de la SA aquí planteadas, podemos considerar a este residuo agroindustrial con un amplio potencial económico a desarrollar.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al Centro de Innovación y Desarrollo Agroalimentario de Michoacán A.C., por el apoyo para la realización del presente manuscrito.

CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de intereses

REFERENCIAS

- Abebe R. W., Yenework N. A., & Yeshitila A.T. 2015. Bioethanol production from avocado seed wastes using *Saccharomyces cerevisiae*. American Journal of Environment, Energy and Power Research. 3(1):1-9.
- Abubakar A. N. F., Achmadi S. S., & Suparto I. H. 2017. Triterpenoid of avocado (*Persea americana*) seed and its cytotoxic activity toward breast MCF-7 and liver HepG2 cancer cells. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 7(5):397–400.
- Abdel-Moneim A., Osama M., Ahmed H. I., Fahim E., & Mohamed E. 2017. The preventive effects of avocado fruit and seed extracts on cardio-nephrotoxicity induced by diethylnitrosamine/2-acetylaminoflurine in wistar rats. Basic Sciences of Medicine. 6(1):4-13.

- Adesina J. M., Jose A. R., Rajashekar Y., & Ileke K. D. 2016. *Persea americana* (Mill.) seed extracts: Potential herbal larvicide control measure against *Anopheles gambiae* Giles, 1902 (*Diptera: Culicidae*). *Malaria Vector*. 3(2):14-17.
- Aditiya H. B., Mahlia T. M. I., Chong W. T., Nur H., & Sebayang A. H. 2016. Second-generation bioethanol production: A critical review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. 66:631–653.
- Ahmed N., Smith R.W., Henao J. J. A., Stark K. D., Spagnuolo P.A. 2018. Analytical method to detect and quantify Avocatin B in Hass Avocado Seed and pulp matter. *Journal of Natural Products*. 81:818–824.
- Alissa K., Yu-Chi Hung., Chih Y. H., GiGi C., Wen L., & Jhih-Ying C. 2020. Developing new health material: The utilization of spray drying technology on avocado (*Persea Americana* Mill.) seed powder. *Foods*. 9(139);1-15.
- Alkhalif, M. I., Alansari, W. S., Ahmed-Ibrahim, E., & ELhalwagy, M. E. A. 2018. Anti-oxidant, antiinflammatory and anti-cancer activities of avocado (*Persea americana*) fruit and seed extract. *Journal of King Saud University – Science*. 8:426-479.
- Álvarez A., Pizarro C., García R., & Bueno J. L. 2015. Spanish biofuels heating value estimation based on structural analysis. *Industrial Crops and Products*. 77:983–991.
- Alves-Silva I. R., Magnani M., Medeiros de Albuquerque F. M., Batista K. S., Aquino J. S., & Queiroga-Neto V. 2017. Characterization of the chemical and structural properties of native and acetylated starches from avocado (*Persea americana* Mill.) seeds. *International Journal of Food Properties*. 20:279-289.
- Araújo R. G., Rodriguez-Jasso R. M., Ruiz H. A., Pintado M. M. E., & Aguilar C.N. 2018. Avocado by-products: nutritional and functional properties. *Trends in Food Science & Technology*. 80:51-60.
- Ariestya A., Prima K., Utama L., Anggraini S. 2015. The preliminary study of the dye extraction from the avocado seed using ultrasonic assisted extraction. *Procedia Chemistry*. 16:334-340.
- Athaydes B. R., Alves G. M., de Assis, A. L. E. M., Gomes J. V. D., Rodrigues R. P., Campagnaro B. P., Nogueira B. V., Silveira D., Kuster R. M., & Pereira T. M. C. 2019. Avocado seeds (*Persea americana* Mill.) prevents indomethacin-induced gastric ulcer in mice. *Food Research International*. 119:751–760.
- Báez-Magaña M., Ochoa-Zarzosa A., Alva-Murillo N., Salgado-Garciglia R., & López-Meza J.E. 2019. Lipid-rich extract from Mexican avocado seed (*Persea americana* var. *drymifolia*) reduces *Staphylococcus aureus* internalization and regulates innate immune response in bovine mammary epithelial cells. *Journal of immunology research*. 1-10.

Bahru T. B., Tadele Z. H., & Ajebe E. G. A. 2019. Review on avocado seed: Functionality, composition, antioxidant and antimicrobial properties. *International Journal of Chemical Sciences*. 7(2):1–10.

Bahry H., Pons A., Abdallah R., Pierre G., Delattre C., & Fayad N. 2017. Valorization of carob waste: Definition of a second-generation bioethanol production process. *Bioresource Technology*. 235:25–34.

Barbosa-Martín E., Chel-Guerrero L., Gonzalez-Mondragón E., & Betancur-Ancona D. 2016. Chemical and technological properties of avocado (*Persea americana* Mill.) seed fibrous residues. *Food and Bioproducts Processing*. 100:457-463.

Bangerth K.F. 2008. Possible interferences of pre-harvest factors with the storage behaviour and quality of fruit. *Acta Hort.* 796:19-29. DOI: 10.17660/ActaHortic.2008.796.1 <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2008.796.1>

Bazzo A. M. A., Adebayo S. L. P., Dias E. C., Lima J. C. P., Vagheti E. R., Oliveira A. J. B. Leite F. & Pavan A. 2015. Avocado seed powder: Characterization and its application for crystal violet dye removal from aqueous solutions, desalination and water treatment journal. 57:15873–15888.

Bereded F. S. 2019. Extraction of oil and phenolic retanning agent from avocado seed. *Environmental Analyses and Ecological Studies*. 4(5):437- 448.

Bhaumik M., Choi H. J., Seopela M. P., McCrindle R. I. & Maity A. 2014. Highly effective removal of toxic Cr(VI) from wastewater using sulfuric acid-modified avocado seed. *Industrial and Engineering Chemistry Research*. 53:1214–1224.

Bronick C. J., & Lal R. 2005. Soil structure and management: A review. *Geoderma*. 124(2):3-22.

Camberos E., Velázquez M., Fernández J. M., & Rodríguez S. 2013. Acute toxicity and genotoxic activity of avocado seed extract (*Persea americana* Mill., c.v. Hass). *The Scientific World Journal*. 1–4.

Cardoso P. F., Scarpassa J. A., Pretto L. G., Otaguiri E. S., Yamada S. F., & Nakazato G. 2016. Antibacterial activity of avocado extracts (*Persea americana* Mill.) against *Streptococcus agalactiae*. *International Journal of Experimental Botany*. 85(2):218-224

Chel-Guerrero L., Barbosa-Martín E., Martínez-Antonio A., González-Mondragón, E. & Betancur-Ancona D. 2016. Some physicochemical and rheological properties of starch isolated from avocado seeds. *International Journal of Biological Macromolecules*. 86:302–308.

Colombo R., & Papetti A. 2019. Avocado (*Persea americana* Mill.) by-products and their impact: From bioactive compounds to biomass energy and sorbent material for removing contaminants. A review. *International Journal of Food Science and Technology*. 54: 1-9.

- Cornelia M., & Christianti A. 2018. Utilization of modified starch from avocado (*Persea americana* Mill.) seed in cream soup production. IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science. 102
- Dabas D., Elias R. J., Lambert J. D. & Ziegler G.R. 2011. A colored avocado seed extract as a potential natural colorant. Journal of Food Science. 76:1335–1341.
- Dabas D., Elias R. J., Ziegler G. R., & Lambert J. D. 2019a. *In vitro* antioxidant and cancer inhibitory activity of a colored avocado seed extract. International Journal of Food Science. 1-7.
- Dabas D., Ziegler G. R., Lambert J. D. 2019b. Anti-inflammatory properties of a colored avocado seed extract. Adv Food Technol Nutr Sci Open J. 5(1): 8-12.
- Dagde K. K. 2019. Extraction of vegetable oil from avocado seeds for production of biodiesel. Journal of Applied Sciences and Environmental Management. 23 (2):215–221.
- Daihan S., Aldbass A. M., Alotebi L. M., & Bhat R. S. 2016. Antioxidant and antimicrobial activity of whole seed extracts of *Persea americana* Mill. Indian Journal of Pharmaceutical and Biological Research. 4(4):15-18.
- Dávila-Jiménez M. M., Elizalde-González M. P., García-Díaz M., Marín-Cevada V., & Zequineli-Pérez J. 2015. Photodegradation of the anthraquinonic dye acid green 25 by TiO₂ immobilized on carbonized avocado kernels: Intermediates and toxicity. applied catalysis B: Environmental. 166–167:241–250.
- Deepalakshmi S., Sivalingam A., Thirumarimurugan M., Yasvanthrajan N. & Sivakumar P. 2014. In-situ transesterification and process optimization of biodiesel from waste avocado seed. Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences. 4:115–118.
- Dennis CN, & Wulandari S. 2017. Antibacterial effect of ethanol extract of the avocado seed (*Persea americana* Mill.) as an alternative root canal Irrigants against *Porphyromonas Gingivalis* (*in vitro*). International Journal of Applied Decision Sciences. 3(1):89-93.
- Devi R. 2010. Innovative technology of COD and BOD reduction from coffee processing wastewater using avocado seed carbon (ASC). Water Air Soil Pollution. 207:299–306.
- Dharmaratne H., Tekwani B., Jacob M., & Nanayakkara N. 2012. Anti-microbial and antileishmanial active acetogenins from Avacado (*Persea americana*) fruits. Planta Medica Journal. 78:34-42.
- Domínguez M. P., Araus K., Bonert P., Sanchez F., Miguel G. S., & Toledo M. 2014. The avocado and its waste: An approach of fuel potential/application. In G. Lefebvre, G. Jiménez, B. Cabañas (Eds.). Environment, energy and climate change II: Energies from new resources and the climate change (pp. 199–223). Switzerland: Springer International Publishing.

Dreher M.L. & Davenport A.J. 2013. Hass avocado composition and potential health effects. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 53:738–750.

Durak H. & Aysu T. 2015. Effect of pyrolysis temperature and catalyst on production of bio-oil and bio-char from avocado seeds. *Research on Chemical Intermediate*. 41:8067–8097.

Egbonu A. C. C., & Opara C. I. 2017. Avocado pear (*Persea Americana*) seed flour 1: Some mineral contents and effect of the ethanolic extract on the hematology of normal and monosodium glutamate-intoxicated rats. *Journal of Food Nutrition and Population Health*.1:3-23.

Egbonu A. C. C., Opara I. C., Onyeabo C., & Uchenna N. O. 2018. Proximate, functional, antinutrient and antimicrobial properties of avocado pear (*Persea americana*) seeds. *Journal of Nutritional Health & Food Engineering*. 1:78-82.

Ejiofor N. C., Ezeagu I. E., Ayoola M., & Umera E. A. 2018. Determination of the chemical composition of avocado (*Persea americana*) seed. *Advances In Food Technology and Nutritional Sciences*. 2: 51-55.

Elango G., Kumaran S. M., Kumar S. S., Muthuraja S., Roopan S. M. 2015. Green synthesis of SnO₂ nanoparticles and its photocatalytic activity of phenolsulfonphthalein dye. *Spectrochimica Acta Past A*. 145:176-180.

El-Sayed, H.E. & El-Sayed, M.M. 2014. Assessment of food processing and pharmaceutical industrial wastes as potential biosorbents: a review. *BioMed Research International*.

Essack H., Odhav B., & Mellem J. J. 2017. Screening of traditional South African leafy vegetables for selected anti-nutrient factors before and after processing. *Food Science and Technology*. 3:462-471.

Fagundes M. C. P., De Oliveira A. F., De Carvalho V. L., Ramos J. D., Dos Santos, V. A., & Rufini J. M. 2018. Alternative control of plant pathogen fungi through ethanolic extracts of avocado seeds (*Persea Americana* Mill.). *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 61:1-9.

Fan Y., Guo D. Y., Song Q., & Li T. 2013. Effect of total saponin of aralia taibaiensis on proliferation of leukemia cells. *Zhong Yao Cai*. 36(4): 604-607.

Falodun A., Erharuyi O., Imieje V., Ahomafor J., Akunyuli C., Jacobs M. Khan S., Hamann M.T. & Langer P. 2014. *In vitro* evaluation of aliphatic fatty alcohol metabolites of *Persea americana* seed as potential antimalarial and antimicrobial agents. *Nigerian Journal of Biotechnology*. 27:1–7.

FAOSTAT, 2014. Food and agriculture organization of the United Nations. Agriculture Database <http://www.fao.org/faostat/en/#data/QC>, (consultado diciembre 10, 2019)

Fernández-Castañeda L. A., Arias-Candamil H., Zapata-Torres B. & Ardila-Castañeda M.P. 2018. Evaluation of the antimicrobial capacity of Hass avocado seed extract (*Persea americana*) for potential application in the meat industry. *DYNA Ingeniería e Industria*. 85(207):346-350.

Figuroa J. G., Borrás-Linares I., Lozano-Sánchez J., & Segura-Carretero A. 2018. Comprehensive characterization of phenolic and other polar compounds in the seed and seed coat of avocado by HPLC-DAD-ESI-QTOF-MS. *Food Research International*. 105:752–763

Ge Y., Cheng Z. H., Si X. Y., Ma W. H., Tan L., Zang X. P., Wu B., Xu Z. N., Wang N., & Zhou Z. X. 2019. Transcriptome profiling provides insight into the genes in carotenoid biosynthesis during the mesocarp and seed developmental stages of avocado (*Persea Americana*). *International Journal of Molecular Sciences*. 20:4117-4136.

Gemedé H. F., & Ratta N. 2014. Antinutritional factors in plant foods: potential health benefits and adverse effects. *International Journal of Nutrition and Food Sciences*. 3(4):284-289.

Gidigbi J. A., Ngoshe A. M. & Aisuedion M. 2019. Industrial viability study of the avocado seed oil. *International Journal of Recent Innovations in Academic Research*. 3(6):48-57.

Ginting M. H., Hasibuan R., Lubis M., Alanjani F., Winoto F., & Siregar R.C. 2018. Supply of Avocado Starch (*Persea Americana* Mill) as Bioplastic Material. 309: 1-6.

González-Fernández J. J., Galea Z., Álvarez J. M., Hormaza J. I., & López R. 2015. Evaluation of composition and performance of composts derived from guacamole production residues. *Journal of Environmental Management*. 147:132-139.

Gupta R. K., Gangoliya S. S., & Singh N. K. Reduction of phytic acid and enhancement of bioavailable micronutrients in food grains. *Journal of Food Science and Technology*. 52(2):676-84.

Gusti, D. R. Lestari I. Farid F. Sirait P. T. 2019. Protection of mild steel from corrosion using methanol extract of avocado (*Persea americana* Mill) seeds in a solution of sulfuric acid. *Journal of Physics*. 1282:1-8.

Hatzakis E., Mazzola E. P., Shegog R. M., Ziegler G. R., Lambert J. D. 2019. Perseorangin: A Natural Pigment from Avocado (*Persea americana*) Seed. *Food Chemistry*. 30:15-22.

Henry L. N., Mtaita U. Y., & Kimaro C. C. 2015. Nutritional efficacy of avocado seeds. *Global Journal of Food Science and Technology*. 3(5):192-196.

Hershkovitz V., Friedman H., Goldschmidt E., & Pesis E. 2010. Ethylene regulation of avocado ripening differs between seeded and seedless fruit. *Postharvest Biology and Technology*. 56(2):138–146.

Hiwot T. 2017. Determination of oil and biodiesel content, physicochemical properties of the oil extracted from avocado seed (*Persea americana*) grown in Wonago and Dilla (Gedeo zone) Southern Ethiopia. *Chemistry International*. 3(3): 311-319.

Ifesan B. O., Olorunsola B. O., & Ifesan B. T. 2015. Nutritional composition and acceptability of candy from avocado seed (*Persea americana*). *International Journal of Agriculture Innovations and Research*. 3(6):2319-1473.

Imafidon K. E., & 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.

Inuwa H. M., Aina V. O., Gabi B., Aimola I., & Toyin A. 2011. Comparative determination of antinutritional factors in groundnut oil and palm oil. *Advance Journal of Food Science and Technology*. 3(4):275-279.

Jayaprakasha G. K., Selvi T., & Sakariah K. K., 2003. Antibacterial and antioxidant activities of grape (*Vitis vinifera*) seed extracts. *Food Research International*. 36: 117-122.

Jiménez-Arellanes A., Luna-Herrera J., Ruiz-Nicolás R., Cornejo-Garrido J., Tapia A., & Yépez-Mulia L. 2013. Antiprotozoal and antimycobacterial activities of *Persea americana* seeds. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 13:109-114.

Jiru K, & Urga K. 1995. Forms and contents of oxalate and calcium in some vegetables in Ethiopia. *Ethiopian Journal of Health Development*. 9(1):13-18.

Kant R., 2012. Textile dyeing industry an environmental hazard. *Natural Sciences*. 4:22-26.

Kaur S., Rani S., & Mahajan R.K. 2015. Adsorption of dye crystal violet onto surface-modified *Eichhornia crassipes*, desalin. *Water Treat*. 53:1957–1969.

Kosinska A., Karamac M., Estrella I., Hernández T., Bartolome B., & Dykes G.A. 2012. Phenolic compound profiles and antioxidant capacity of *Persea americana* Mill. Peels and seeds of two varieties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 60:4613–4619.

Kowalski R. L., Schneider V. S., Moretto J., & Gomes L. F. S. 2017. Producao de etanol de segunda geracao a partir de caroco de abacate (*Persea americana* Mill.). *Revista Brasileira de Energias Renováveis*. 6(4):665-677.

Kristanti C. D., Simanjuntak F. P., Dewi K. P., Tianri S. V., & Hendra P. 2017. Anti-inflammatory and analgesic activities of avocado seed (*Persea americana* Mill.) Jurnal farmasi sains dan komunitas. 14(2):104-111.

Kunatsa Y., Chidewe C., & Zvidzai C.J. 2020. Phytochemical and anti-nutrient composite from selected marginalized Zimbabwean edible insects and vegetables. Journal of Agriculture and Food Research. 2:1-6.

Kunow M. A. 2003. Plant Catalog: Appendix A. In: Kunow, M. A., editor. Maya medicine:traditional healing in Yucatan. Albuquerque: University of New Mexico Press. p. 129.

Lacerda L. G., Da Silva C. F. M. A., Bauab T., Demiate I. M., Colman T. A. D., Andrade M. M. P. 2015. The effects of heat-moisture treatment on avocado starch granules: Thermoanalytical and structural analysis. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry. 120(1):387–393.

Leege P.B. 1998. Introduction of these methods for the examination of composting and of compost. In S. L. Brown, J. S. Angle, and L.W. Jacobs (eds.) Beneficial co-utilization of agricultural, municipal and industrial by-products. Netherlands: Springer. Pp. 269-282.

Leite J. J. G., Brito É. H. S., Cordeiro R. A., Brilhante R. S. N., Sidrim J. J. C., Bertini L. M. 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.

Leite A. B., Saucier C., Lima E. C., Dos Reis G. S., Umpierrez C. S., Mello B. L., Shirmardi M., Dias S. L. P., & Sampaio C. H. 2018. Activated carbons from avocado seed: optimisation and application for removal of several emerging organic compounds. Environmental Science and Pollution Research. 25(8):7647-7661.

López-Cobo A., Gómez-Caravaca A. M., Pasini F., Caboni M. F., Segura-Carretero A., & Fernández-Gutiérrez A. 2016. HPLC-DAD-ESI-QTOF-MS and HPLC-FLD-MS as valuable tools for the determination of phenolic and other polar compounds in the edible part and by-products of avocado. Lebensmittel-Wissenschaft und -Technologie-Food Science and Technology. 73:505–513.

Liu W., Giorgio C., Lamidi M., Elias R., & Ollivier E. 2011. “Genotoxic and clastogenic activity of saponins extracted from *Nauclea* bark as assessed by the micronucleus and the comet assays in Chinese Hamster Ovary cells,”. Journal of Ethnopharmacology. 137(1):176–183

Lu Y. C., Chang H. S., Peng C. F., Lin C. H., & Chen I. S. 2012. Secondary metabolites from the unripe pulp of *Persea americana* and their antimycobacterial activities. Food Chemistry. 135(4):2904–2909.

Lubis M., Harahap M. D., Manullang A., Ginting M. H. S. Sartika M. 2014. Utilization starch of jackfruit (*Artocarpus herephyllus*) as raw material for bioplastics manufacturing using sorbitol as plasticizer and chitosan as filter. Waste Management & Research. 40(3):105-199.

Lubis M., Harahap M. B., Ginting M. H. S., Sartika M., & Azmi H. 2018. Production of bioplastic from avocado seed starch reinforced with microcrystalline cellulose from sugar palm fibers. Journal of Engineering Science and Technology. 13:381–393

Mahawan M. A., Tenorio F. N., Gómez J. A., & Bronce R. A. 2015. Characterization of flour from avocado seed kernel. Asia Pacific Journal of Multidisciplinary Research. 3(4):34-40.

Meena A. K., Jain A., Pandey K., Singh R. K. 2014. Acute toxicity and genotoxic activity of Hibiscus rosasinensis flower extract. American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics. 2(4):524-529.

Melgar B., Dias M. I., Ciric A., Sokovic M., Garcia-Castello E. M., Rodriguez-Lopez A. D., Barros L., & Ferreira I. C. 2018. Bioactive characterization of *Persea americana* Mill. by-products: A rich source of inherent antioxidants. Industrial Crops and Products. 111:212–218.

Morton J. F, & Dowling C. F. 1987. Avocado. Fruits of warm climate. Miami, FL; Winterville, N.C.: J.F. Morton. p. 91-102.

Mugdil D., & Barak S. 2013. Composition, properties and health benefits of indigestible carbohydrate polymers as dietary fiber: a review. International Journal of Biological Macromolecules. 61:1-6.

Muneer F. 2014. Bioplastics from natural polymers. Introductory Paper at the Faculty of Landscape Architecture, Horticulture and Crop Production Sciences, Alnarp. 4:1-10.

Natesh H. N., Abbey L., & Asiedu S. K. 2017. An overview of nutritional and anti-nutritional factors in green leafy vegetables. Horticulture International Journal. 1(2):58-65.

Nwaogu L. A., Alisi C. S. & Ojiako, O. A. 2008. Studies on the nutritional and phytochemical properties of *Persea americana* seed. Bio-research. 6(1):320-322.

Oboh G., Odubanjo V. O., Bello F., Ademosun A. O., Oyeleye S. I., Nwanna E. E., & Ademiluyi A. O. 2016. Aqueous extracts of avocado pear (*Persea americana* Mill.) leaves and seeds exhibit anticholinesterases and antioxidant activities *in vitro*. Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology. 27:131–140.

Omolara O. O., Friday O. N., & Chinelo M. O. 2017. Comparative study of the constituents of the fruits pulps and seeds of *Canarium ovatum*, *Persea americana* and *Dacryodes edulis*. *Journal of Chemistry*. 12(2):113-125.

Ortega-Arellano H. F., Jimenez-Del-Rio M., & Velez-Pardo C. 2019. Neuroprotective effects of methanolic extract of avocado *Persea americana* (var. Colinred) peel on paraquat-induced locomotor impairment, lipid peroxidation and shortage of life span in transgenic knockdown parkin *Drosophila melanogaster*. *Neurochemical Research*. 44:1986–1998.

Ortiz M. A., Dorantes A. L., Galindez M. J., & Cárdenas S. E. 2004. Effect of a novel oil extraction method on avocado (*Persea americana* Mill) pulp microstructure. *Plant Foods for Human Nutrition*. 59(1):11–14.

Ospina S., Restrepo D., & López J. 2011. Caracterización microbiológica y bromatológica de hamburguesas bajas en grasa con adición de fibra de banano verde integro. *Revista Facultad Nacional de Agronomía Medellín*. 64(1):5993-6005.

Ozolua R. I., Anaka O. N., Okpo S. O., & Idogun S. E. 2009. Acute and sub-acute toxicological assessment of the aqueous seed extract of *Persea americana* Mill (Lauraceae) in rats. *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicine*. 6(4):573–578.

Pacheco A., Rodríguez-Sánchez D. G., Villarreal-Lara R., Navarro-Silva J. M., Senés-Guerrero C., & Hernández-Brenes C. 2017. Stability of the antimicrobial activity of acetogenins from avocado seed, under common food processing conditions, against *Clostridium sporogenes* vegetative cell growth and endospore germination. *International Journal of Food Science & Technology*. 52:2311–2323.

Padilla-Camberos E., Martínez-Velázquez M., Flores-Fernández, J.M. & Villanueva-Rodríguez, S. 2013. Acute toxicity and genotoxic activity of avocado seed extract (*Persea americana* Mill., c.v. Hass). *The Scientific World Journal*. 10:1-4.

Pahua-Ramos M. E., Ortiz-Moreno A., Chamorro-Cevallos G., Hernández-Navarro M. D., Necochea-Mondragón H., & Hernández-Ortega, M. 2012. Hypolipidemic effect of avocado (*Persea americana* Mill) seed in a hypercholesterolemic mouse model. *Plant Foods for Human Nutrition*. 67:10–16.

Palmerín-Carreño D. M., Hernández-Orihuela A. L., & Martínez-Antonio A. 2019. Production of D-lactate from avocado seed hydrolysates by metabolically engineered *Escherichia coli* JU15. *Fermentation*. 5:26-35.

Pavan F. A., Camacho E. S., Lima E. C., Dotto G. L., Branco V. T. A., & Dias S. L. P., 2014. Formosa papaya seed powder (FPSP): preparation, characterization and application as an alternative adsorbent for the removal of crystal violet from aqueous phase. *Journal of Environmental Chemical Engineering*. 2:230-238.

Perea-Moreno A. J., Aguilera-Urena M. J. & Manzano-Agugliaro F. 2016. Fuel properties of avocado stone. *Fuel*. 186:358–364.

Popova A., & Mihaylova D. 2019. Antinutrients in plant-based foods: A review. *The Open Biotechnology Journal*. 13:68-76.

Pushkar S. B., Narendra N., Rocha R. V. M., & Marcal Q. P. 2001. Characterization of the oils from the pulp and seeds of avocado (Cultivar: Fuerte) fruits. *Grasas y Aceites*. 3(4):171-174.

Rachimoellah H., Resti D. A., Zibbeni A. & Wayan S. I. 2010. "Production of biodiesel through transesterification of avocado (*Persea gratissima*) seed oil using base catalyst". *Jurnal Teknik Mesin*. 11(2):85–90.

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

Ren X., Xiao W., Zhang R., Shang Y., & Han R. 2015. Adsorption of crystal violet from aqueous solution by chemically modified phoenix tree leaves in batch mode. *Desalination and Water Treatment*. 53:1324–1334.

Rivera-González G., Amaya-Guerra C. A., & de la Rosa-Millán J. 2019. Physicochemical characterisation and *in vitro* starch digestion of avocado seed flour (*Persea americana* V. Hass) and its starch and fibrous fractions. *International journal of food science & technology*. 54:2447-2457.

Rodríguez-Carpena J. G., Morcuende D., & Estevez M. 2011 a. Avocado by-products as inhibitors of color deterioration and lipid and protein oxidation in raw porcine patties subjected to chilled storage. *Meat Science*. 89:166 –73.

Rodríguez-Carpena J. G., Morcuende D., Andrade M. J., Kylli P., & Estévez M. 2011 b. Avocado (*Persea americana* Mill.) phenolics, *in vitro* antioxidant and antimicrobial activities, and inhibition of lipid and protein oxidation in porcine patties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 59:5625–5635.

Rodríguez-Sánchez D. G., Pacheco A., Villarreal-Lara R., Ramos-González M. R., Ramos-Parra P. A., Granados-Principal S., Díaz de la Garza R. I., García-Rivas G., & Hernández-Brenes C. 2019. Chemical profile and safety assessment of a food-grade acetogenin-enriched antimicrobial extract from avocado seed. *Molecules*. 24(13):2354-2381.

Roger C.R. 1999. The nutritional incidence of flavonoids: some physiological and metabolic considerations. *Experientia*. 44(9):725-733.

Rosenblat G., Kagan H. M., Shah M. A., Spiteller G., & Neeman I. 1995. Chemical characterization of lysyl oxidase inhibitor from avocado seed oil. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 72:225–229.

Rosenblat G., Meretski S., Segal J., Tarshis M., Schroeder A., & Gilead A. Z. 2011. Polyhydroxylated fatty alcohols derived from avocado suppress inflammatory response and provide non-sunscreen protection against UV-induced damage in skin cells. *Archives of Dermatological Research*. 303:239–246.

Rosero J. C., Cruz S., Osorio C., & Hurtado N. 2019. Analysis of phenolic composition of byproducts (seeds and peels) of avocado (*Persea americana* Mill.) cultivated in Colombia. *Molecules*. 24(17):3209-3226.

Salinas-Salazar C., Hernández-Brenes C., Rodríguez-Sánchez D. G., Castillo E. C., Navarro-Silva J. M., & Pacheco A. 2017. Inhibitory activity of avocado seed fatty acid derivatives (Acetogenins) against *Listeria monocytogenes*. *Journal of Food Science*. 82(1):134–144.

Sánchez F., Araus K., Domínguez M. P. & San Miguel G. 2017. Thermochemical transformation of residual avocado seeds: torrefaction and carbonization. *Waste Biomass Valorization*. 8:2495–2510.

Segovia F., Peiro S. S., Gallego I. M.G., Mohd A. N.A. & Pilar A. M. 2014. Avocado seeds: extraction optimization and possible use as antioxidant in food. *Antioxidants*. 3:439–454.

Segovia F., Corral-Pérez J. J., & Almajano M. P. 2016. Avocado seed: modeling extraction of bioactive compounds. *Industrial Crops and Products*. 85:213–220.

Segovia F., Hidalgo G., Villasante J., Ramis X., & Almajano M. 2018. Avocado seed: A comparative study of antioxidant content and capacity in protecting oil models from oxidation. *Molecules*. 23:2421-2435.

SIAP (2015). Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera. http://infosiap.siap.gob.mx/aagricola_siap_gb/identidad/index.jsp, Accessed date: 21 August 2019.

Soong Y. Y., & Barlow P. J. 2004. Antioxidant activity and phenolic content of selected fruit seeds. *Food Chemistry*. 88(3):411–417.

Talabi J. Y., Olukemi A., Osukoya O. O., & Ajayi A. G. O. 2016. Nutritional and antinutritional compositions of processed Avocado seeds. *Asian Journal of Plant Science and Research*. 6(2):6-12.

Tesfaye T., Gibril M., & Sithole B. 2018. Valorisation of avocado seeds: extraction and characterisation of starch for textile applications. *Clean Technologies Environmental Policy*. 20:2135–2154.

Tremocoldi M. A., Rosalen P. L., & Franchin M. 2018. Exploration of avocado by-products as natural sources of bioactive compounds. *PLoS One*. 13(2):1-12.

- Tugiyanti E., Iriyanti N., & Apriyanto Y. S. 2019. The effect of avocado seed powder (*Persea americana* Mill.) on the liver and kidney functions and meat quality of culled female quail (*Coturnix coturnix japonica*). *Veterinary world*. 12(10):1608–1615.
- Tzintzun-Camacho O., Sánchez-Segura L., Minchaca-Acosta A. Z., Rosales-Colunga L. M., Hernández-Orihuela A. L., Martínez-Antonio A. 2016. Development of bacterial culture medium from avocado seed. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*. 15:831–842.
- Uchenna U. E., Shori A. E., & Baba A. S. 2017. Inclusion of avocado (*Persea americana*) seeds in the diet to improve carbohydrate and lipid metabolism in rats. *Revista Argentina Endocrinología y Metabolismo*. 54(3):140-148.
- Villarreal-Lara R., Rodriguez-Sanchez G., Diaz D., Garcia-Cruz I., Castillo A., Pacheco A., & Hernandez-Brenes C. 2019. Purified avocado seed acetogenins: Antimicrobial spectrum and complete inhibition of *Listeria monocytogenes* in a refrigerated food matrix, CyTA. *Journal of Food*. 17:(1):228-239.
- Wang W., Bostic T. R., & Gu L. 2010. Antioxidant capacities, procyanidins and pigments in avocados of different strains and cultivars. *Food Chemistry*. 122(4): 1193–1198.
- Wangensteen H., Samuelsen A. B., & Malterud K. E. 2004. Antioxidant activity in extracts from coriander. *Food Chemistry*. 88 (2):293-297.
- Werman M. J., & Neeman M. S. 1990. Partial isolation and characterization of a new natural inhibitor of lysyl oxidase from avocado seed oil. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 38:2164–2166.
- Werman M. J., Mokady S., Nimni M. E., & Neeman I. 1991. The effect of various avocado oils on skin collagen metabolism. *Connective Tissue Research*. 26:1–10.
- Woldu A. R., & Tsigie Y.A. 2015. Optimization of hydrolysis for reduced sugar determination from avocado seed wastes. *American Journal of Energy and Environmental*. 3:1–10.
- Yaakovovich Y., & Neeman I. 1983 Partial isolation and characterization of a hemagglutinating factor from avocado seed. *Archives of Toxicology Supplement*. 6:52–57.
- Zhu Y., Kolar P., Shah S. B., Cheng J. J. & Lim P. K. 2016. Avocado seed-derived activated carbon for mitigation of aqueous ammonium. *Industrial Crops and Products*. 92:34–41.
- Zhu Y., Kolar P., Shah S. B., Cheng J. J. & Lim P. K. 2018. Simultaneous mitigation of p-cresol and ammonium using activated carbon from avocado seed. *Environmental Technology & Innovation*. 9:63–73.

Zakariya U. A., Umar A. U., Sabiu M. D., & Abdullahi S. 2016. Comparative hepatotoxic effects of aqueous and phenolic extracts of avocado (*Persea americana*) seed in Wistar albino rats. *International Journal of Biochemistry Research & Review*. 10(4):1-6.