

Revisión de los efectos farmacológicos de *Casimiroa edulis* (zapote blanco)

Review of the pharmacological effects of *Casimiroa edulis* (white sapote)

Eylin Misue Narváez Ortiz ¹, Georgina Almaguer Vargas ^{2*}, José Ramón Montejano Rodríguez ³

¹ Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca de Soto, México; na434336@uaeh.edu.mx;

² Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca de Soto, México; georgina_almaguer5910@uaeh.edu.mx;

³ Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca de Soto, México; jose_montejano5902@uaeh.edu.mx;

*Autor de correspondencia: georgina_almaguer5910@uaeh.edu.mx



RESUMEN

Las plantas medicinales constituyen un recurso natural de gran valor para cualquier país. Numerosas especies han confirmado su relevancia terapéutica a lo largo de la historia, y sus efectos farmacológicos han sido validados por investigaciones científicas. *Casimiroa edulis* (zapote blanco) es conocida desde hace más de 500 años por sus propiedades como inductor del sueño. Actualmente, en México se emplea popularmente como antihipertensivo. Investigaciones *in vitro* e *in vivo*, especialmente sobre extractos acuosos de hojas y semillas, han demostrado una amplia gama de efectos farmacológicos: anticonvulsivante, ansiolítico, sedante, hipnótico, antidepresivo, hipoglucemiante, antihipertensivo, anticoagulante, antiinflamatorio, antimutagénico, citotóxico, antimicrobiano y antioxidante. Esta diversidad convierte a la especie en una alternativa terapéutica interesante que merece mayor investigación.

Palabras clave: *Casimiroa edulis*; zapote blanco; planta medicinal; hipotensor; sedante.

ABSTRACT

Medicinal plants are valuable natural resources worldwide. Several species have confirmed their therapeutic relevance throughout history, and their pharmacological effects have been validated by scientific research. *Casimiroa edulis* (white sapote) has been recognized for over 500 years for its sleep-inducing properties. Currently, it is widely used in Mexico as an antihypertensive. *In vitro* and *in vivo* studies, particularly on aqueous extracts from leaves and seeds, have demonstrated a broad spectrum of pharmacological activities: anticonvulsant, anxiolytic, sedative, hypnotic, antidepressant, hypoglycemic, antihypertensive, anticoagulant, anti-inflammatory, antimutagenic, cytotoxic, antimicrobial, and antioxidant. This diversity makes white sapote an appealing therapeutic alternative that warrants further research.

Keywords: *Casimiroa edulis*; white sapote; medicinal plant; hypotensive; sedative.

Prefacio

El uso tradicional de *Casimiroa edulis* ha disminuido con el tiempo, y los árboles tienden a talarse, amenazando su permanencia¹. El objetivo de esta revisión es reunir y sistematizar la evidencia científica sobre las actividades farmacológicas del zapote blanco, empleado por generaciones, con el fin de difundir sus beneficios y prevenir su olvido.

INTRODUCCIÓN

El uso medicinal del árbol *Casimiroa edulis* en México se remonta a la época prehispánica, cuando se le conocía como "zapote blanco" y, entre los aztecas, como *cochitzapotl*, por su uso como inductor del sueño (de *cochi*, sueño, y *tzapotl*, fruta dulce)². En el *Códice Florentino* se describe su empleo para tratar diarrea infantil, heridas cutáneas, favorecer la cicatrización, combatir el insomnio, en baños posparto, anemia, dolor renal, como diurético y en trastornos nerviosos³.

Estas propiedades sugieren que la planta podría ofrecer alternativas para problemas de salud de alta incidencia mundial, como hipertensión y ansiedad^{4,5}. El efecto hipotensor, uno de sus usos más destacados, comenzó a investigarse hace casi 70 años⁶, y también se han documentado científicamente sus propiedades sedantes^{7,8,9}.

A pesar de su potencial, *C. edulis* es un recurso subutilizado¹, y las investigaciones recientes sobre sus efectos farmacológicos son escasas. Por ello, esta revisión busca sistematizar el conocimiento existente sobre la actividad farmacológica de la especie, destacando su relevancia como alternativa terapéutica.

Taxonomía *Casimiroa edulis* pertenece a la clase Magnoliopsida, orden Sapindales, familia Rutaceae, género *Casimiroa*, especie *C. edulis*¹⁰. Es nativa de México y Guatemala³ y se cultiva en diversas regiones tropicales y subtropicales.



Figura 1. Planta viva de *Casimiroa edulis* (zapote blanco), familia Rutaceae, originaria de México y Guatemala. Presenta hojas compuestas de folíolos lanceolados, nervadura central prominente y disposición alterna. Tradicionalmente se emplea para manejar hipertensión, insomnio y otros trastornos, atribuibles a metabolitos como alcaloides, flavonoides, cumarinas y fitoesteroides.

Composición fitoquímica

Los metabolitos secundarios de *C. edulis* varían según el órgano estudiado. Extractos acuosos y alcohólicos de hojas y semillas son los más analizados, mientras que el fruto destaca por su contenido en vitaminas A, B y C^{1,11}.

El primer estudio fitoquímico registrado fue el de Sánchez (1893, citado por Guerrero & Gil, 1999)¹², quien atribuyó su efecto a un alcaloide cristalino. Posteriormente, Power y Callan (1911)¹³ aislaron de las semillas casimiroína, casimiroedina, casimirólida (obacunona), ipuranol (β -sitosterol β -D-glucósido), β -sitosterol y fenocumarinas. Otros compuestos identificados incluyen zapotina, zapotinina, zapoterina, edulina, zapotidina, palmitamida y N-benzoiltiramina^{14, 15, 16}.

Entre ellos, la zapotina —un flavonoide polimetoxilado poco común— posee actividad antiviral, antibacteriana, antidepresiva, anticonvulsivante y anticancerígena¹⁷. También se han identificado imidazoles, derivados de quinolinona, fitoesteros y limonoides, presentes tanto en partes comestibles (fruto) como no comestibles (corteza, hojas, semillas), lo que respalda su potencial farmacológico^{18, 19, 20, 21}.



Composición fitoquímica de *Casimiroa edulis* por órgano

Figura 2. Mapa radial de la composición fitoquímica de *Casimiroa edulis* según órgano vegetal (hojas, corteza, fruto, semillas). Se destacan alcaloides (casimiroedina, casimiroína, casimirólida), flavonoides polimetoxilados (zapotina), furanocumarinas, fitoesteros (β -sitosterol), derivados histamínicos, aminoácidos, vitaminas, minerales y compuestos fenólicos asociados a actividades antihipertensiva, sedante, hipnótica, anticonvulsivante, hipoglucemiante, antiinflamatoria, antioxidante, antimicrobiana y potencialmente anticancerígena.^{1, 11, 20, 22, 23}.

Efectos farmacológicos

Sistema cardiovascular

Actividad antihipertensiva

En México, el uso más frecuente de *C. edulis* es como antihipertensivo^{3, 24}. La OMS reconoce la hipertensión como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad global⁴, lo que resalta la relevancia de investigar esta especie.

Desde hace casi 70 años, se identificó como posible principio activo un imidazol, la N,N-dimetilhistamina⁶. Estudios posteriores atribuyeron el efecto hipotensor a distintos metabolitos, algunos con acción breve y otros prolongada. En animales (perros, gatos, cobayos), la administración endovenosa de 0,3 mg/kg de extractos acuosos y alcohólicos de semillas redujo la presión arterial, con normalización en 80–120 minutos²⁵. Vidrio et al. (1991)²⁶ y Magos et al. (1999)²⁷ relacionaron el efecto con la activación de receptores histaminérgicos H1 y H2, además de liberación de óxido nítrico (ON).

En ratas, la hipotensión prolongada se vinculó con fracciones polares del extracto metanólico, sin alterar la frecuencia cardíaca^{26, 27}. La casimiroedina mostró actividad hipotensora mediada por receptores H3²⁷. También se ha documentado efecto vasorrelajante de extractos acuosos de hojas, mediado por ON y antagonismo del sistema renina-angiotensina, incluso con mejores resultados que el enalapril en modelos experimentales²⁸.

Otros estudios evidencian vasodilatación dependiente de endotelio y bloqueo de canales de calcio con extractos de diclorometano de hojas, con actividad hipotensora mantenida por 15 días en administración oral²⁹.

Actividad anticoagulante

El extracto alcohólico de hojas (400 mg/kg, vía oral) mostró efecto anticoagulante en ratas, medido por aumento en los tiempos de protrombina y tromboplastina parcial activada. Las cumarinas umbeliferona, esculetina, imperatorina y xantotoxol fueron los compuestos más activos²¹.

Sistema nervioso central (SNC)

Actividad hipnótica

Tradicionalmente, las hojas y el fruto de *C. edulis* se emplean para favorecer el sueño². En el siglo XIX, se atribuyó la actividad hipnótica a la casimiroína³⁰. Mora et al. (2005)⁸ reportaron que extractos hidroalcohólicos de hojas (1000 mg/kg, vía oral) prolongaron el sueño inducido por pentobarbital en ratas. Barrera López et al. (2008)⁹ comparó extractos a temperatura ambiente y por ebullición (500–1000 mg/kg), observando mayor duración del sueño con el extracto a temperatura ambiente. Sin embargo, el extracto por ebullición provocó mortalidad del 75%, posiblemente por compuestos termoestables tóxicos.

Actividad sedante y antidepresiva

Extractos acuosos de hojas (25–35 mg/kg, vía intraperitoneal) mostraron efecto sedante en la prueba de laberinto en cruz elevada, comparable al diazepam⁷. Con dosis menores de 50 mg/kg predomina el efecto sedante; con dosis mayores, el efecto es antidepresivo, similar a la desipramina en la prueba de nado forzado⁸. Interacciones con diazepam han demostrado sinergia o aditividad³¹, mientras que la coadministración con desipramina inhibe su efecto⁸.

Actividad anticonvulsivante

En modelos animales, extractos acuosos de hojas (100 mg/kg, vía oral) redujeron un 70% las convulsiones inducidas por pentilentetrazol y un 50% las inducidas por electroshock³². Extractos hidroalcohólicos prolongaron el tiempo de latencia de la primera convulsión, aunque sin modificar duración ni número de episodios⁸. Con extractos de semillas, Garzón-de la Mora et al. (1999)³³ observaron prevención parcial de convulsiones, dependiente de la dosis y del modelo empleado.

Actividad metabólica

Hipoglucemiante

Las proteínas y mucílagos de semillas y frutos de *C. edulis* (500 mg/kg, vía oral) redujeron significativamente la glucemia en ratas diabéticas inducidas con estreptozocina, alcanzando disminuciones notables entre la tercera y cuarta semana, comparables a glibenclamida²³.

En otro estudio, el jugo del fruto (3 ml) redujo la glucosa en un 45,99% y la HbA1c en un 15%; su combinación con cromo potenció los efectos, con reducciones del 50% y 25,42%, respectivamente, además de aumentar los niveles de insulina³⁴.

Dos flavonoides aislados de la corteza del tallo (6,7-dimetoxiflavona y 5,6,2'-trimetoxiflavona) no mostraron actividad hipoglucemiante³⁵. En la medicina tradicional, se usan decocciones de hojas y corteza para la diabetes³⁶.

Actividad antiinflamatoria

Extractos hexánicos y metanólicos de cáscaras y semillas mostraron actividad antiinflamatoria *in vitro*, siendo más potente el extracto hexánico de semilla, incluso frente a diclofenaco, atribuida a su alto contenido en ácidos grasos insaturados; la actividad metanólica se asoció a compuestos fenólicos³⁷.

El jugo del fruto redujo citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1 β) y proteína C reactiva en ratas diabéticas³⁴.

Actividad anticarcinogénica

Antimutagénica, antineoplásica y citotóxica

El extracto de acetato de etilo de semillas inhibió mutagénesis directa en *Salmonella typhimurium* TM677 y revirtió lesiones preneoplásicas inducidas por 7,12-dimetilbenzo[a]antraceno en células de glándula mamaria de ratón, destacando la casimiroína y la 5,6,2'-trimetoxiflavona como compuestos más activos³⁸.

Extractos hexánicos y metanólicos de cáscaras y semillas inhibieron la proliferación de células Caco-2 (adenocarcinoma de colon humano), con una CI₅₀ de 45 μ g/ml para el extracto hexánico, efecto comparable a doxorubicina³⁷.

Actividad antimicrobiana

En cribados *in vitro*, el aceite esencial y extractos alcohólicos de hojas mostraron actividad contra *Escherichia coli* y *Proteus vulgaris*, con concentraciones mínimas inhibitorias elevadas respecto a cloranfenicol y kanamicina²¹.

Los extractos metanólicos, hexánicos y diclorometánicos tuvieron mejor actividad antimicrobiana que los acuosos³⁹. Factores estacionales influyeron en la potencia: mayor efecto sobre bacterias Gram negativas en invierno y otoño, y contra *Candida albicans* en verano e invierno⁴⁰.

Actividad antioxidante

La cáscara del fruto y las semillas mostraron alta capacidad antioxidante asociada a compuestos fenólicos, ácidos grasos insaturados y flavonoides^{37, 41}. El jugo incrementó las enzimas antioxidantes SOD, CAT y GPx en modelos animales³⁴.

Interacciones medicamentosas

La coadministración de extracto hidroalcohólico de semillas y diazepam produjo sinergia (proporciones 1:1 y 2:1) o aditividad (1:2) en modelos animales³¹. En cambio, extractos de hojas inhibieron el efecto de desipramina⁸. Estas interacciones sugieren precaución al combinar *C. edulis* con fármacos que actúan sobre receptores GABA o catecolaminérgicos.

Toxicidad

Toxicidad aguda

El extracto alcohólico de hojas (500 mg/kg, vía oral) no produjo mortalidad ni signos de toxicidad en ratas, estimándose una $DL_{50} > 500$ mg/kg²¹.

Toxicidad subcrónica

La administración oral de 200 mg/kg durante 35 días no alteró parámetros hepáticos (AST, ALT), lo que sugiere ausencia de hepatotoxicidad²¹.

Toxicidad en modelos específicos

En gatos, la administración intravenosa de extracto alcohólico de semillas (1,5 mg/kg) redujo la frecuencia cardíaca y provocó paro respiratorio transitorio²⁵. En modelos de útero aislado (gata, cobayo, humano), extractos de semillas incrementaron la contractilidad, especialmente en tejido grávido.

Sobredosis en actividad ansiolítica

En ratas, dosis de extracto acuoso de hojas superiores a 45 mg/kg redujeron agudamente la locomoción, revirtiendo el efecto ansiolítico observado a 25 mg/kg⁷.

DISCUSIÓN

El interés por *Casimiroa edulis* se ha mantenido desde la época prehispánica hasta la actualidad²⁵, respaldado por un uso tradicional continuo y por evidencias científicas crecientes⁴². La planta ha sido estudiada principalmente por sus efectos sobre el sistema cardiovascular, especialmente la actividad hipotensora, atribuida a metabolitos como N,N-dimetilhistamina⁶, casimiroedina y otros compuestos polares capaces de inducir vasorrelajación mediada por óxido nítrico, receptores histaminérgicos (H1, H2, H3), receptores muscarínicos M3 y antagonismo del sistema renina-angiotensina^{26, 27, 28}.

La mayor parte de los estudios iniciales emplearon semillas, las cuales han mostrado alta potencia farmacológica, pero también mayor riesgo de efectos adversos —incluyendo toxicidad respiratoria en modelos animales²⁵ lo que ha motivado recomendaciones históricas de evitar su consumo directo^{2, 42, 43}. En contraste, los extractos de hojas, especialmente acuosos o de solventes polares, han demostrado eficacia hipotensora, hipnótica, sedante y anticonvulsivante con un perfil de seguridad más favorable^{7, 8}

En el SNC, *C. edulis* presenta un espectro de acciones que incluyen hipnosis, sedación, efecto antidepresivo y anticonvulsivante, con variabilidad según dosis, tipo de extracto y vía de administración^{7, 8, 25, 32}. Las interacciones farmacológicas observadas —sinergia con diazepam³¹ e inhibición de desipramina⁸ subrayan la importancia de estudiar posibles combinaciones y contraindicaciones.

En el ámbito metabólico, los efectos hipoglucemiantes de proteínas, mucílago y jugo de fruto^{23, 34} abren oportunidades para su investigación en el manejo de diabetes mellitus, mientras que sus propiedades antiinflamatorias, antimicrobianas, antioxidantes y anticarcinogénicas^{21, 34, 37, 38, 40, 41} amplían su potencial terapéutico. Sin embargo, muchas de estas evidencias proceden de estudios preclínicos, por lo que es necesario avanzar hacia ensayos clínicos controlados que validen su eficacia y seguridad en humanos.

Efecto farmacológico	Método / Modelo	Parte y tipo de extracto	Vía y dosis	Observaciones / Mecanismo	Ref
Hipnótico	Inducción de hipnosis con pentobarbital en ratas	Hojas, extracto hidroalcohólico	Oral, 1000 mg/kg	Aumenta duración sueño	8
Sedante/ Antidepresivo	Laberinto en cruz elevada	Hojas, extracto acuoso	IP, 25–35 mg/kg	Disminución de ansiedad	7
Anticonvulsivante	Electroshock y pentilentetrazol	Hojas, extracto acuoso	Oral, 100 mg/kg	Prevención de convulsiones	32
Antihipertensivo	Modelos en perros, gatos, cobayos	Semillas, extracto acuoso/alcohólico	EV, 0,3 mg/kg	Disminuye presión arterial	25
Anticoagulante	TP y TTPa en ratas	Hojas, extracto alcohólico	Oral, 400 mg/kg	Atribuido a cumarinas	21
Hipoglucemiante	Diabetes inducida por estreptozocina	Semillas y frutos (proteínas/mucílago)	Oral, 500 mg/kg	Disminuye glucosa	23
Antiinflamatorio	Ensayos <i>in vitro</i> (citocinas)	Cáscaras y semillas, extracto hexánico	–	Disminuye TNF- α , IL-1 β , CRP	37
Anticarcinogénico	Mutagénesis en <i>S. typhimurium</i>	Semillas, extracto acetato de etilo	Intraductal, 10 μ g/ml	Actividad antimutagénica	38
Antimicrobiano	Difusión en disco	Aceite esencial y extractos alcohólicos	–	Inhibe crecimiento bacteriano/fúngico	21
Antioxidante	Ensayo DPPH, ABTS	Cáscara del fruto y semillas	–	Atribuido a compuestos fenólicos	37

Tabla 1. Efectos farmacológicos reportados de *Casimiroa edulis*, incluyendo el modelo de evaluación, parte de la planta y tipo de extracto utilizados, vía y dosis de administración, observaciones sobre mecanismos de acción y referencias

bibliográficas. La información sintetiza hallazgos de estudios *in vivo* e *in vitro* en modelos animales y celulares, y destaca compuestos bioactivos responsables de cada actividad.

CONCLUSIONES

Casimiroa edulis es una especie medicinal con registros etnofarmacológicos sólidos como antihipertensivo e inductor del sueño. Su composición fitoquímica incluye alcaloides, cumarinas, flavonoides, fitoesteroles, derivados de quinolinona e histamina, entre otros, responsables de actividades anticonvulsivante, ansiolítica, sedante, hipnótica, antidepresiva, hipoglucemiante, antihipertensiva, anticoagulante, antiinflamatoria, anticarcinogénica, antimicrobiana y antioxidante.

Los estudios actuales apoyan su potencial como alternativa terapéutica, aunque resaltan diferencias significativas en potencia y seguridad entre semillas y hojas. Se recomienda priorizar la investigación de extractos de hojas obtenidos con solventes polares y administrados por vía oral, tanto para maximizar eficacia como para reducir toxicidad.

Es imperativo ampliar la investigación hacia estudios clínicos que confirmen los beneficios y determinen perfiles de seguridad, así como explorar interacciones farmacológicas para un uso seguro en combinación con medicamentos convencionales.

Contribución de Autoría: Conceptualización, E.M.N.O., G.A.V. y J.R.M.R.; metodología, E.M.N.O. y G.A.V.; validación, E.M.N.O., G.A.V. y J.R.M.R.; análisis formal, E.M.N.O.; investigación, E.M.N.O.; recursos, G.A.V.; curación de datos, E.M.N.O.; redacción—preparación del borrador original, E.M.N.O.; redacción—revisión y edición, G.A.V. y J.R.M.R.; visualización, E.M.N.O.; supervisión, G.A.V.; administración del proyecto, G.A.V. Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

Agradecimientos: Las autoras y el autor agradecen el apoyo técnico y bibliográfico brindado por la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, así como la colaboración del personal de biblioteca y hemeroteca de la institución.

Conflicto de Intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses. Los financiadores no tuvieron participación en el diseño del estudio; en la recolección, análisis o interpretación de los datos; en la redacción del manuscrito; ni en la decisión de publicar los resultados.

REFERENCES

1. Satheesh N. Review on distribution, nutritional and medicinal values of *Casimiroa edulis* Llave – An underutilized fruit in Ethiopia. Am-Eurasian J Agric Environ Sci. 2015;15(8):1574-9. doi:10.5829/idosi.aejaes.2015.15.8.9585.
2. Urbina M. Los zapotes de Hernández. An Mus Nac Antropol Mex. 1903;7:209-12. Disponible en: <https://www.mna.inah.gob.mx/docs/anales/156.pdf>

3. Universidad Nacional Autónoma de México. Zapote blanco. Atlas de plantas de la medicina tradicional mexicana. Ciudad de México: UNAM; 2009. Disponible en: <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/apmtm/termino.php?l=3&t=zapote-blanco>
4. World Health Organization. Hypertension. Detail Fact Sheets Newsroom Home. [Internet]. 2023 [citado 2025 Mar 22]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
5. World Health Organization. Mental disorders. Detail Fact Sheets Newsroom Home. [Internet]. 2022 [citado 2025 Mar 22]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>
6. Major RT, Dursch F. $N\alpha, N\alpha$ -Dimethylhistamine, hypotensive principle in *Casimiroa edulis* Llave et Lex. J Org Chem. 1958;23(10):1564-5. doi:10.1021/jo01104a612.
7. Molina-Hernández M, Téllez-Alcántara NP, Pérez García J, Olivera López JL, Jaramillo MT. Anxiolytic-like actions of leaves of *Casimiroa edulis* (Rutaceae) in male Wistar rats. J Ethnopharmacol. 2004;93(1):93-8. doi:10.1016/j.jep.2004.03.039.
8. Mora S, Díaz-Véliz G, Lungenstrass H, García-González M, Coto-Morales T, Poletti C, et al. Central nervous system activity of the hydroalcoholic extract of *Casimiroa edulis* in rats and mice. J Ethnopharmacol. 2005;97(2):191-7. doi:10.1016/j.jep.2004.10.028.
9. Barrera López RA. Fitoquímica y evaluación farmacológica de las propiedades sedantes de extractos de las hojas de *Casimiroa edulis* Llave y Lex [tesis de licenciatura]. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2008. Disponible en: [Repositorio UNAM].
10. Comisión Nacional Forestal. *Casimiroa edulis* Llave. [Internet]. 2003 [citado 2024 Oct 24]. Disponible en: <http://www.conafor.gob.mx:8080/documentos/docs/13/896Casimiroa%20edulis.pdf>
11. Hasnaa MAT, Mustafa MAL. Evaluation of physical and chemical properties of white sapote (*Casimiroa edulis*) fruits and powder. Food Technol Res J. 2023;1:42-52. Disponible en: <https://ftjrjournals.ekb.eg/>
12. Guerrero M, Gil A. Estudio farmacológico y químico de los metabolitos secundarios de la semilla de *Casimiroa edulis* responsables de la actividad cardiovascular en roedores [tesis doctoral]. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México; 1999.
13. Power FB, Callan T. The constituents of the seeds of *Casimiroa edulis*. J Chem Soc Trans. 1911;99:1993-2010. doi:10.1039/CT9119901993.
14. Kincl FA, Romo J, Rosenkranz G, Sondheimer F. The constituents of *Casimiroa edulis* Llave et Lex. Part I. The seed. J Chem Soc. 1956;4163-9. doi:10.1039/JR9560004163.
15. Garratt PJ, Scheinmann F, Sondheimer F. Constituents of *Casimiroa edulis* Llave et Lex. VIII: The structures of zapotin and zapotinín. Tetrahedron. 1967;23(5):2413-6. doi:10.1016/0040-4020(67)80075-9.
16. Vidal López DG, Schlie Guzmán MA, González Esquinca AR, Cazáres LL. El zapote blanco (*Casimiroa edulis* La Llave et Lex, Rutaceae): un recurso medicinal de México. Rev Lacandonia. 2008;2(1):115-22. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12753/1779>
17. Strawa JW, Jakimiuk K, Tomczyk M. Zapotin, a polymethoxyflavone with potential therapeutic attributes. Int J Mol Sci. 2021;22(24):13227. doi:10.3390/ijms222413227.
18. Romero ML, Escobar LI, Lozoya X, Enríquez RG. High-performance liquid chromatographic study of *Casimiroa edulis*: I. Determination of imidazole derivatives and rutin in aqueous and organic extracts. J Chromatogr A. 1983;264:195-203. doi:10.1016/S0021-9673(01)87882-1.
19. García-Argáez AN, González-Lugo NM, Márquez C, Martínez-Vázquez M. Cumarinas presentes en especies del género *Casimiroa*. Rev Soc Quím Méx. 2003;47(2):151-4. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/>
20. Awaad AS, Maitland DJ, Moneir SM. New alkaloids from *Casimiroa edulis* fruits and their pharmacological activity. Chem Nat Compd. 2007;43(5):576-80. doi:10.1007/s10600-007-0196-9.

21. Awaad AS, Al-Jaber NA, Soliman GA, Al-Outhman MR, Zain ME, Moses JE, et al. New biological activities of *Casimiroa edulis* leaf extract and isolated compounds. *Phytother Res.* 2011;26(3):452-6. doi:10.1002/ptr.3690.
22. Miller SL, Haber WA, Setzer WN. Chemical composition of the leaf essential oil of *Casimiroa edulis* La Llave & Lex. from Monteverde, Costa Rica. *Nat Prod Commun.* 2009;4(3):425-6. doi:10.1177/1934578X0900400322.
23. Ibrahim N, Hawary SE, Mohammed M, Ali S, Kandil Z, Refaat E. Chemical compositions and hypoglycemic activities of the protein and mucilage of *Casimiroa edulis* (Llave & Lex) seeds and fruits. *J Appl Pharm Sci.* 2019;9(10):84-91. doi:10.7324/JAPS.2019.91011.
24. Argueta Villamar A, Zolla C. Plantas medicinales de uso tradicional en la Ciudad de México. 1a ed. México: BMTM (UNAM), FONCICYT; Seminario Sociedad del Conocimiento y Diversidad Cultural; Red de Etnoecología y Patrimonio Biocultural; 2014. p. 130-2. ISBN:978-607-02-5623-3.
25. Lozoya X, Romero G, Olmedo M, Bondani A. Farmacodinamia de los extractos alcohólico y acuoso de la semilla *Casimiroa edulis*. *Arch Invest Med (Mex).* 1977;8(2):145-53. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/hevila/Archivosdeinvestigacionmedica/1977/vol8/no2/8.pdf>
26. Vidrio H, Magos GA. Pharmacology of *Casimiroa edulis* II. Cardiovascular effects in the anesthetized dog. *Planta Med.* 1991;57(3):217-20. doi:10.1055/s-2006-960077.
27. Magos GA, Vidrio H, Reynolds WF, Enríquez RG. Pharmacology of *Casimiroa edulis* IV. Hypotensive effects of compounds isolated from methanolic extracts in rats and guinea pigs. *J Ethnopharmacol.* 1999;64(1):35-44. doi:10.1016/S0378-8741(98)00101-9.
28. Vázquez-Cruz B, Vázquez-Muñoz M, Navarrete-Bastida R, Trujillo-González ID, De Haro R, Segura-Cobos D, et al. Antihypertensive and vasorelaxant effects of the aqueous extract of *Casimiroa edulis*. *Pharmacologyonline.* 2009;3:73-83. Disponible en: <https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2009/vol3/008.Vazquez.pdf>
29. Pérez-Barrón G, Estrada-Soto S, Villalobos-Molina R, Arias-Durán L, Escalante-García J, Perea-Arango I, et al. Vasorelaxant and antihypertensive effects of extracts from the leaves of *Casimiroa edulis* La Llave (Rutaceae) by NO release and calcium channel blockade. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.* 2025;25(2):119-32. doi:10.2174/011871529X346240250211090920.
30. Hinke N. El Instituto Médico Nacional. La política de las plantas y los laboratorios a fines del siglo XIX. Cházaro L, editor. Ciudad de México: CINVESTAV y UNAM; 2012. p. 23, 40, 138, 170.
31. Balderas L, León L, Monroy A, Aguilar E, Navarrete A. Interacción sinérgica sedante entre el extracto hidroalcohólico de *Casimiroa edulis* y diazepam en ratones. *Rev Fitoter.* 2006;6(1):19-23. Disponible en: <https://www.fitoterapia.net/>
32. Navarro R, Bastidas BE, García-Estrada J, García-López P, Garzón P. Anticonvulsant activity of *Casimiroa edulis* in comparison to phenytoin and phenobarbital. *J Ethnopharmacol.* 1995;45(3):199-206. doi:10.1016/0378-8741(94)01216-M.
33. Garzón-de la Mora P, García-López PM, García-Estrada J, Navarro-Ruiz A, Villanueva Michel T, Villarreal-de Puga LM, et al. *Casimiroa edulis* seed extracts show anticonvulsive properties in rats. *J Ethnopharmacol.* 1999;68(1-3):275-82. doi:10.1016/S0378-8741(99)00125-7.
34. Elsayed E, Elkewawy H, Asmaa K. Nutritional value of white sapote (*Casimiroa edulis*) fruit, its antioxidant and anti-inflammatory activities in diabetic rats. Biological and chemical evaluation of *Casimiroa edulis* juice in diabetic rats. *J Appl Pharm Sci.* 2025;15(2):101-10. doi:10.21608/BBJ.2024.322444.1041.
35. Tun K, Ibrahim N, Hawary S. Biological evaluation of flavonoids from *Casimiroa edulis*. *J Med Plant Res.* 2019;13(4):77-84. doi:10.1088/1755-1315/217/1/012006.
36. Gómez AA. Catálogo de plantas medicinales y otros usos de la Sierra Otomí Tepehua, Hidalgo. Pachuca: Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; p. 282-3.

37. Elkady W, Ayoub N, Hussein S. Chemical composition and biological activities of *Casimiroa edulis* seeds and peel. Nat Prod Res. 2017;31(1):71-8. doi:10.1080/14786419.2016.1188816.
38. Ito A, Itoh T, Yamada S. Antimutagenic activity of *Casimiroa edulis* seed extract and its isolated compounds. J Nat Prod. 1998;61(11):1424-6. doi:10.1021/np98013.
39. Vargas RJ, Aguayo RM, Virgen CG, Ramírez SH, Becerra AB, Barrientos RL. Antimicrobial screening of *Casimiroa edulis* extracts. J Med Plant Res. 2017;11(2):33-40. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6145656>
40. Gamal M, Othman S, Sabry M, El-Gebaly E, Gizawy H. Seasonal variation in antimicrobial activity of *Casimiroa edulis* leaf extracts. J Med Plant Res. 2024;18(4):77-86. doi:10.22271/phyto.2024.v13.i6c.15176.
41. Genanew TZ, Zegeye A, Banjaw BT. Characterization and optimization of enzyme assisted *Casimiroa edulis* fruit juice using Response Surface Methodology (RSM). Int J Agric Sci Food Technol. 2022;8(2):90-100. doi:10.17352/ijasft.
42. Mendoza CG, Lugo PR. Plantas medicinales en los mercados de México. 1a ed. Texcoco: Universidad Autónoma Chapingo; 2011. p. 472-3.
43. Martínez M. Las plantas medicinales de México. 6a ed. Ciudad de México: Ediciones Botas; 1993. p. 349-55.

Recibido: 14 de abril de 2023 / **Aceptado:** 11 de agosto de 2025 / **Publicado:** 15 de septiembre de 2025

Citación: Narváez Ortiz EM, Almaguer Vargas G, Montejano Rodríguez JR. Revisión de los efectos farmacológicos de *Casimiroa edulis* (zapote blanco). Bionatura Journal. 2025;2(3):5. doi:10.70099/BJ/2025.02.03.5

Información adicional: La correspondencia debe dirigirse a: georgina_almaguer5910@uaeh.edu.mx

Información sobre la revisión por pares: Bionatura Journal agradece a los revisores anónimos por su valiosa contribución al proceso de revisión por pares de este trabajo, apoyado a través de <https://reviewerlocator.webofscience.com/>

ISSN: 3020-7886

Nota del editor: Bionatura Journal mantiene una posición neutral con respecto a las reclamaciones jurisdiccionales en mapas publicados e instituciones afiliadas.

Derechos de autor: © 2025 por los autores. Este artículo se publica bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución (CC BY 4.0), que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para más información, visite: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>