

El zapote blanco (*Casimiroa edulis* La Llave et Lex, Rutaceae): un recurso medicinal de México

Dolores G. Vidal López,
María Adelina Schlie Guzmán,
Alma Rosa González Esquinca
y Lorena Luna Cazáres¹

RESUMEN

Tradicionalmente, las sustancias derivadas de las plantas han tenido un papel importante en el tratamiento de las enfermedades humanas. En la actualidad, cerca de 80% de la población residente en los países del tercer mundo, depende de los productos naturales para el cuidado básico de su salud. El zapote blanco (*Casimiroa edulis* La Llave et Lex Rutaceae) es un árbol nativo de Centro y Sudamérica. Las hojas, corteza y especialmente las semillas, han sido utilizadas en la medicina tradicional mexicana como remedios sedantes y antihipertensivos. El objetivo de esta revisión es documentar algunos conocimientos populares, así como el avance químico y farmacológico realizado con los extractos de esta planta.

Palabras clave: *Casimiroa edulis*, Rutaceae distribution, popular medicine, biological activity, Chemical compounds.

ABSTRACT

The plant-derived substances have traditionally played important roles in the treatment of human diseases. Today, about 80% of the world populations residing in third world countries, still rely almost entirely on plant products for their primary health care. White zapote (*Casimiroa edulis* La Llave et Lex Rutaceae) is a native tree from Central and

South America. The leaves, barks, and especially the seeds, have been used in Mexican folk medicine as a sedative and antihypertensive remedy. The goal of the present review is to archive some of the popular knowledge as well as the advance in pharmacological and chemical studies done with the plant extracts.

Keywords: *Casimiroa edulis*, Rutaceae distribución, medicina popular, actividad biológica, compuestos químicos

INTRODUCCIÓN

El zapote blanco (*Casimiroa edulis* La Llave et Lex) Rutaceae, es una planta americana que se encuentra en México y Centroamérica y cuyo uso medicinal se remonta desde los pueblos prehispánicos.

Su nombre científico hace referencia al género dedicado a Casimiro Gómez Ortega, (1740-1818), físico y botánico español, director del Jardín Botánico de Madrid, aunque algunos autores lo refieren a Casimiro Gómez, indio otomí que luchó en la guerra de independencia de México y *edulis*, del latín *edulis-e*, comestible, por sus frutos.

Martínez (1987) describe la especie como un árbol de 8-12 m con hojas alternas, digitadas, compuestas de 5 hojuelas angostas y con largo peciolillo; flores blanco-verdoso, pequeñas; fruto globoso, verde amarillento, de unos 7 cm con pulpa blanca, cremosa y

¹Escuela de Biología,
Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas
sashovi@hotmail.com



Figura 1 ■ Árbol de zapote blanco (Fotografía modificada de OMIECH)

dulce con 3-4 semillas blancas. Las semillas contienen una sustancia de propiedades hipnóticas.

Por su parte Argueta (1994) la refiere como un árbol monoico de copa redondeada y ramas ascendentes de hasta 10 m, de tronco cilíndrico ramificado desde cerca de la base. Sus frutos, con un pedúnculo grueso, son ovoides de 10 x 6.5 cm, verdes, lisos de pulpa blanca-cremosa y dulce; contiene una o dos semillas carnosas de hasta 3 cm. Las flores en pequeños racimos axilares o terminales son hermafroditas, de color blanco y verdoso (Figura 1).

DISTRIBUCIÓN

La especie se adapta a todo tipo de suelo, incluso suelos pedregosos o pesados y puede sobrevivir en alturas desde 600–900 m hasta 2000 y 3000 m y en un rango de temperaturas de -4° C hasta 34°C. Su reproducción se da de manera silvestre y en cultivo, en países como Guatemala, El Salvador, Costa Rica,

Las Bahamas y Las Antillas. Ha sido introducida a lo largo de la Riviera del Mediterráneo, India, Nueva Zelanda y Sudáfrica. En México su distribución abarca desde Sonora hasta Chiapas en la costa del Pacífico; Chihuahua, Durango, Querétaro, Puebla, Veracruz e Hidalgo. En Chiapas, se localiza en la selva Lacandona y en la Depresión Central (Pennington & Sarukhán 2005).

Debido a su amplia distribución en México, esta especie es conocida con diferentes nombres dependiendo del lugar o de la lengua local utilizada, entre los que se anota: (Cuadro 1)

Cuadro 1 ■ Nombres comunes de *Casimiroa edulis*

| Nombre | Lugar (lengua) | Citas |
|---------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| Cochitzápotl, Iztaczapotl | México (Náhuatl) | Pennington y Sarukhán, 2005 |
| Zapote blanco | México | Pennington y Sarukhán, 2005 |
| Zapote dormilón | México | Standley, 1923 |
| Matasano | Comitán | Standley, 1923 |
| Aajaté | Norte de Comitán | Miranda, 1998 |
| Ahate | Chiapas (Tseltal) | Pennington y Sarukhán, 2005 |
| Ajté | Bochil, Simojovel | Miranda, 1998 |
| Tzotcuí | Tapalapa (Zoque) | Miranda, 1998 |
| Guía, Yaga-guía | Oaxaca (Zapoteco) | Pennington y Sarukhán, 2005 |
| Mayonjih, Se-ney | Oaxaca (Chinacanteco) | Pennington y Sarukhán, 2005 |

| | | |
|---------------------------------|---------------------|-----------------------------|
| Uauata, Urata | Michoacán (Tarasco) | Pennington y Sarukhán, 2005 |
| Uruataurapite | Michoacán | Argueta 1994 |
| Cacaxmuttza | (Otomí) | Standley, 1923 |
| Cacchique | Yucatán | Argueta 1994 |
| Coxhizapotl, Iztacapotl Xizetua | Puebla | Argueta 1994 |
| Tzapotl | Morelos | Argueta 1994 |

En Chiapas, esta especie ha sido colectada por personal del Instituto de Historia Natural y Ecología en los siguientes lugares (Cuadro 2).

Cuadro 2 ■ Localidades en donde *Casimiroa edulis* ha sido colectado en Chiapas

| Localidad | Municipio | Nombre común |
|-------------------------------|-------------------------|------------------|
| Jixil | Comitán | Matasano |
| Bautista chico | Chamula | |
| Ejido Toluca | Jaltenango | Mata sano |
| Tijera Pom | San Pablo Chalchihuitán | aj te' |
| Delante de col. Aztlán | Ixtapa | |
| Xoctón | Mitontic | Ahaté |
| Yut Uk'um, Pom | San Pablo Chachihuitán | aj te' (Tzeltal) |
| 500 al N de Lacanjá-Chansayab | Ocosingo | |

Fuente: Base de datos del herbario CHIP del IHNyE. Chiapas

USOS POPULARES

Casimiroa edulis fue conocida por los Aztecas, quienes la denominaban *cochizápotl* y existen argumentos de que fue utilizada para inducir o proporcionar el sueño, entre los que se encuentra la etimología de su nombre, (de *cochi*, sueño y *tzapotl*, fruta dulce). Bernardino de Sahagún en su obra Historia General de las Cosas de la Nueva España, escrita entre 1540 y 1580, dedica una línea a los zapotes “Hay un árbol que se le llama *tzapotl*: es liso, tiene la corteza verde, las hojas redondas, la madera blanca, liviana y blanda; hacen de ellas sillas de caderas. La fruta de estos árboles es como de manzanas grandes, de fuera son verdes o amarillas y de dentro blancas y blandas; son muy dulces, tienen tres o cuatro cuescos dentro, y si se comen mucho dan cámaras (diarrea). Hay otros zapotes que se llaman *cochitzapotl*, porque provocan a dormir, son como los de arriba mencionados aunque son menores; hay otros zapotes, pero no son muy grandes”.

Martínez (1990) señala que el protomédico de las Indias, Francisco Hernández en el “*Rerum Medicarum Novae Hispaniae Thesaurus* escrito entre 1570 a 1575 alude a esta planta diciendo “los huesos quemados y hechos polvo curan las llagas podridas, comiendo la carne mala, limpiando la llaga, engendrando nueva carne y encorándola con admirable presteza”; y hace mención a la propiedad hipnótica diciendo “los frutos comidos concilian el sueño”.

El mismo autor, registra los siguientes usos: “Hasta ahora se ha empleado como hipnótico y sedante de los centros cerebrales, como somnífero se ha observado que no presenta los inconvenientes de otras medicinas: el sueño que provoca es tranquilo y reparador, se obtiene aproximadamente 1 hora después de tomar el medicamento y será de 4 a 6 horas”. Como referencia de uso de esta planta debe tenerse presente que puede estar contraindicada en ciertos estados patológicos, por su acción paralizante de la respiración, la acción depresiva sobre el corazón y el colapso que puede sobrevenir por refrigeración e inacción muscular”.

Argueta (1994) menciona que zapote blanco es empleado en la zona centro del país (Estado de México, Hidalgo, Michoacán, Morelos, Puebla, Tlaxcala y Chiapas) para el tratamiento de la hipertensión arterial, enfermedad conocida comúnmente como “presión alta”; para tal efecto se recomienda tomar la infusión de las hojas de esta planta cada tercer día en ayunas o comer un fruto después de cada comida, hasta tener la presión normal. También suele utilizarse contra el insomnio o como regulador del sueño; se indica tomarla por las noches, una o dos horas antes de irse a dormir, después de haber ingerido el último alimento o comer el fruto, es suficiente para poder dormir toda la noche.

Una preparación descrita por Álvarez y citada por Tomas (1992) es la siguiente. “El extracto fluido a la dosis de $\frac{1}{2}$ gr o 1gr en cápsulas de 25 cg cada una; se toman dos antes de acostarse en caso de insomnio. Como sedante asociado a los bromuros o al cloral, da buenos resultados para calmar la excitación de los enajenados. El extracto fluido se prepara de la siguiente forma: se toman 100 g de raspaduras de almendras de zapote blanco y se ponen a macerar en 250 g de alcohol de 60° durante tres días; se filtra y se guarda en frascos bien tapados. Recientemente se está utilizando el cocimiento de las hojas de zapote blanco como hipotensor (para bajar la presión arterial), preparando de la siguiente manera: tres hojas de chayote y cinco de zapote blanco, para 100 g de agua, hervir 10 minutos, colar y endulzar ligeramente, tomando 3 a 4 tazas al día”.

En general el zapote blanco ha sido utilizado en el tratamiento del insomnio, sin embargo, se emplea con gran frecuencia la expresión “regulador del sueño” o bien se destaca que más que adormecer, facilita el sueño. Otros usos populares descritos por Tomas (1992) son el analgésico, diurético, sudorífico y en el tratamiento de la diabetes. En el 2007, la Universidad Veracruzana (UV) y la empresa farmacéutica Genom-

ma Lab firmaron un convenio de colaboración para impulsar el desarrollo de medicamentos herbolarios siendo las hojas del zapote blanco una de las primeras especies susceptibles de ser comercializadas.

ACTIVIDAD DE LOS EXTRACTOS DE *CASIMIROA EDULIS* SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

El amplio uso tradicional de esta planta, la convirtió en una de las especies americanas más estudiadas por la medicina moderna, sistematizando sus resultados y confirmando su actividad sobre el Sistema Nervioso Central lo que le permite validar los efectos empíricos conocidos.

Vidrio y Magos (1991) estudiaron el efecto del extracto alcohólico de las semillas sobre la presión arterial y el ritmo cardíaco en ratas anestesiadas con pentobarbital y compararon su acción con la histamina. El extracto indujo la hipotensión, acompañada de taquicardia, sin embargo, después de la administración de histamina la hipotensión fue transitoria sin cambios en el ritmo cardíaco. El uso de antagonistas autonómicos reveló que la hipotensión inducida por el extracto no fue mediada por los receptores de la histamina H_2 , los muscarínicos, o los beta-adrenérgicos, pero implicaron un mecanismo H_1 . Después del bloqueo de los receptores H_1 , la respuesta depresora fue invertida a un efecto opresor mediada por la estimulación de los receptores alfa-adrenérgico. De esta manera se sugiere que los derivados del imidazol en el extracto podrían ser responsables del efecto depresor en tanto que la respuesta opresora podía ser causada por éstos u otros componentes del extracto.

Estos autores también probaron un extracto acuoso de semillas y observaron su efecto cardiovascular en perros anestesiados con pentobarbital. El extracto produjo una hipotensión que duró más de dos horas, acompañada por una moderada y poco constante baja del ritmo cardíaco. La naturaleza histaminérgica de esta actividad se investigó con animales pre-tratados

con antagonistas específicos como la difenidramina, cimetidina, o una combinación de ambos agentes. En ellos, los estudios mostraron que los receptores histaminérgicos H₁ y H₂ estuvieron implicados en la respuesta hipotensora, mientras que la baja en el ritmo cardíaco fue mediada por un mecanismo H₁. Los parámetros cardiovasculares señalaron que el extracto actúa como vasodilatador arterial periférico que aumenta el volumen cardíaco reduciendo su carga después de pasar al ventrículo izquierdo.

Magos *et al.* (1995) estudiando los efectos relajantes y contráctiles del extracto acuoso de semillas en anillos aórticos de ratas, observaron una inhibición de las contracciones inducidas con noradrenalina, serotonina y la prostaglandina F_{2α} pero no afectó su respuesta a KCl. En ausencia de endotelio, el extracto indujo contracciones que no fueron bloqueadas por los antagonistas de la histamina, pero sí suprimidas con un bloqueo alfa-adrenérgico. Con estos resultados, los autores señalan que el efecto relajante del extracto no es mediado por la liberación de un factor que relaje al endotelio, por bloqueo de los canales del calcio o de los receptores específicos del músculo liso y tampoco implica mecanismos histaminérgicos. El efecto contráctil es modulado por el endotelio vascular y es de naturaleza alfa-adrenérgico.

Molina-Hernández *et al.* (2004) estudiaron en ratas Wistar el efecto ansiolítico producido por un extracto acuoso de hojas en la prueba de laberinto de cruz elevado, su efecto en la locomoción por medio de la prueba de campo abierto y su posible efecto antidepresivo en la prueba de nado forzado. A concentraciones de 25 y 35 mg/kg los animales tuvieron acciones ansiolíticas incrementando significativamente la exploración en los brazos abiertos del laberinto en cruz elevado y de manera semejante a 1.30 mg/kg de diazepam. Sin embargo las dosis más elevadas redujeron la locomoción tanto en la prueba anterior como en la de campo abierto. En la prueba de nado

forzado, la desipramina (32.0mg/kg), tuvo una acción antidepresiva en los animales, la cual fue abolida por el extracto coadministrado con diazepam, efecto que no fue observado al administrarse por separado los dos componentes. Los autores concluyeron que las hojas de *Casimiroa edulis* tienen compuestos ansiolíticos en los animales con efectos colaterales como una menor locomoción y neutralización del efecto antidepresivo de la desipramina.

Mora *et al.* (2005) observaron el efecto de un extracto hidroalcohólico administrado por vía oral a ratones (1000 mg/kg) y por vía intraperitoneal a ratas (desde 1.56 hasta 50 mg/kg) analizando su comportamiento así como signos de depresión y ansiedad. En los ratones se observó un aumento significativo en la duración del sueño inducido por pentobarbital, mientras que en las ratas se produjo una marcada disminución de la actividad motora total, actividad locomotora, levantadas, sacudidas de cabeza y tiempo de acicalamiento. Las dosis bajas del extracto que no indujeron hipomotilidad, aumentaron la exploración en los brazos abiertos del laberinto en cruz elevado. En el ensayo de nado forzado, todas las dosis disminuyeron el periodo de inmovilidad en forma similar a fluoxetina (10 mg/kg ip), aumentando significativamente la conducta de escalamiento. Los resultados indican que el extracto induce cambios en el comportamiento de los roedores, los cuales están relacionados con la dosis administrada. Dosis altas inducen sedación e hipomotilidad, mientras que con dosis bajas se evidencian efectos antidepresivos y ansiolíticos aunque se requieren estudios adicionales para confirmar estos efectos en otros modelos de ansiedad y depresión y para determinar el posible mecanismo de acción de esta planta.

COMPUESTOS AISLADOS DE LOS EXTRACTOS DE *CASIMIROA EDULIS*

Desde finales del siglo XIX, la búsqueda de los com-

puestos químicos presentes en esta especie y responsables de su actividad ha sido uno de los objetivos de investigación con esta especie. Martínez (1990) cita que el Dr. Sánchez en su tesis *Breve estudio del zapote blanco* (1893), atribuyó sus efectos a un alcaloide y que Altamirano, reportó el aislamiento de un glucósido con apariencia amorfa de color amarillo pálido, la casimirosa.

Morton (1987) reseña que a partir de semillas enviadas a Alemania, W. Bikorn describió un glucocalcoide denominado *casimirina*, aunque su presencia no ha sido confirmada en estudios posteriores. Power y Callan de la Wellcome Chemical Research Laboratories, de Inglaterra, aislaron los alcaloides casimiroína y casimiroedina aunque los declararon inactivos. En 1956 Kinel, Romo, Rosenkranz y Sondheimer de la sucursal mexicana de Syntex, reportaron en las semillas la presencia de *palmitamida* la cual no había sido observada anteriormente en el reino vegetal y de *N-benzoiltiramina*, un derivado de la *tiramina* y uno de los principios activos de la *ergotamina*.

En general en la literatura se señala la siguiente clasificación de los alcaloides presentes en *Casimiroa edulis* (Cuadro 3).

Cuadro 3 ■ Clasificación de los alcaloides presentes en *Casimiroa edulis*

| | |
|-----------------------|---------------------------------------|
| Alcaloide glucosídico | Casimiroedina |
| Alcaloide Pirimídico | Zapotidina |
| Alcaloide Quinolino | Casimiroína Edulinina Edulitina |
| Limonoideas | Zapoterina |

Fuente: www.pubchem.com

De los estudios significativos en México resalta el trabajo de Magos, Vidrio, Reynolds y Enriquez (1998) que realizaron un fraccionamiento biodirigido de los

extractos metanólicos de las semillas encontrando siete compuestos con actividad cardiovascular: el cetónido de sinefrina (reportado como nuevo), *N-monometilhistamina*, *N,N-dimetilhistamina*, *prolina*, *N-metilprolina*, *ácido γ -aminobutírico* y *casimiroedina*. Los estudios con ratas anestesiadas mostraron que los dos derivados histamínicos produjeron una hipotensión momentánea mediada por los receptores histaminérgicos H_1 y en el caso de la *N,N-dimetilhistamina*, por la vía de liberación del óxido nítrico. El cetónido de *sinefrina* produjo hipertensión momentánea y taquicardia que fue mediada por los receptores, α - y α - β -adrenérgicos, respectivamente. La zona de la cromatografía donde se localizó la *N-metilproline*, la *prolina* y el *ácido γ -aminobutírico* provocó de manera prolongada la hipotensión. Por su lado la *casimiroedina* no modificó la presión sanguínea en las ratas anestesiadas, pero la disminuyó en los conejillos de indias (cuyos). De estos resultados los investigadores concluyeron que la hipotensión producida por esta planta puede deberse a varios componentes. El efecto inmediato atribuido a los compuestos derivados de la histamina que actúan sobre los receptores H_1 . La hipotensión prolongada podría ser el resultado de una mezcla de aminoácidos con mecanismos que deben todavía estudiarse, así como por la casimiroedina, posiblemente por activación de los receptores H_3 . La hipotensión es parcialmente nivelada por el cetónido de sinefrina a través de mecanismos adrenérgicos.

OTROS ESTUDIOS

Morton (1987) hace referencia que en la India se han realizados extensos estudios de las semillas, raíces y corteza, en los cuales se han encontrado derivados de la histamina como *N-metilhistamina* y *N,N-dimetilhistamina*, alcaloides *furoquinolónicos*, 2-quinolonas, y 4-quinolonas incluyendo *eduleína*, *edulitina*, *edulitinina* y *casimiroína*, así como diversas *cumarinas*, *flavonoides* y *limonoides* como *zapoterina*, *zapotina*, *zapotinina*, *casimirovida*, *deacetilnomilina* y 7

alfa-obacunol. En las hojas y ramitas se ha encontrado *isoplimpinellina* (diurético) y *n-hentriacontana* (antiinflamatorio). Actualmente muchos de estos compuestos están bajo estudio (Figura 2).

En la búsqueda de alcaloides derivados de la histamina como la *pilocarpina* aislada de las raíces de *Phyllocarpus acuminatus*, una planta endémica de Brasil y Paraguay que muestra importantes propiedades antitumorales, *Casimiroa edulis* pudiera ser una buena alternativa. Según Warterman (1975) los alcaloides derivados de la *histidina* se encuentran restringidos a algunos encontrados en *Casimiroa edulis* y de *Phyllocarpus*. *Casimiroedina* es un *N-glucosido* y *zapotidina* es un alcaloide que contiene sulfuro y ambos difieren de los encontrados en *Phyllocarpus*; en la configuración asimétrica de los átomos de carbono.

La *zapotina* (5,6,2',6'-tetrametoxiflavona) fue estudiada por Murillo *et al* (2002) como un agente protector de la carcinogénesis, encontrando que puede inhibir el crecimiento de las células de cáncer de colon de la línea HT29; en ellas, la *zapotina* detuvo su ciclo celular en la fase G2 e indujo la muerte celular programada o apoptosis. En el colon de ratones CF-1 expuestos al agente carcinogénico azoximetano, se redujo de manera dosis- dependiente, el número de lesiones tempranas cancerosas (fosas crípticas aberrantes) y la actividad del biomarcador de cáncer de colon, la hexosaminidasa. Por su parte Kinghorn *et al.* (1998) señala que tanto el alcaloide *casimiroína* como la 5,6,2'-trimetoxiflavona en dosis de 10 g/mL, son capaces de inhibir en 80%, la formación de lesiones preneoplásicas en cultivos de órganos mamarios de ratón.

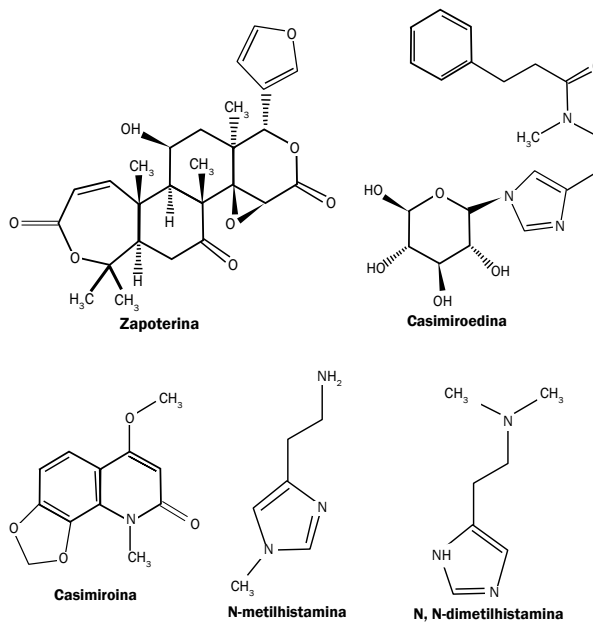


Figura 2 ■ | Compuestos con actividad biológica aislados de *Casimiroa edulis*

CONSIDERACIONES FINALES

En las últimas décadas, las plantas están siendo revaloradas por su potencial biológico y muchos de sus constituyentes en mezclas o purificados son utilizados o considerados en el desarrollo de nuevos fármacos por la medicina occidental. Las propiedades medicinales del zapote blanco (*Casimiroa edulis*) fueron apreciadas desde los pueblos prehispánicos y su uso empírico por los pueblos americanos está siendo confirmado. Sin embargo, la riqueza y el potencial farmacológico de la mayoría de las plantas aún está por descubrirse.

BIBLIOGRAFÍA

- ARGUETA, V.A.** 1994. Atlas de las Plantas Medicinales Tradicionales Mexicanas. Edic. Instituto Nacional Indigenista, México.
- KINGHORN, A.D., ITO, A., KENNELLY, E.J., KIM, N-CH., WESTENBURG, H.E.** 1998. Studies on some edible and medicinal plants of Mesoamerica. Proc. West. Pharmacol. Soc. 41: 253-258.
- MAGOS, G.A and VIDRIO, H.** 1991. Pharmacology of *Casimiroa edulis*; I. Blood pressure and heart rate effects in the anesthetized rat. Planta Med. 57 (1):20-24.
- , **VIDRIO, H., ENRÍQUEZ, R.** 1995. Pharmacology of *Casimiroa edulis*; III. Relaxant and contractile effects in rat aortic rings. J. Ethnopharmacol. 47(1):1-8.
- , **VIDRIO, H., REYNOLDS, W.F., ENRÍQUEZ, R.G.** 1998. Pharmacology of *Casimiroa edulis* IV. Hypotensive effects of compounds isolated from methanolic extracts in rats and guinea pigs. J. Ethnopharmacol. 64 (1): 35-44.
- MARTÍNEZ, M.,** 1987. *Catálogo de nombres vulgares y científicos de plantas mexicanas*, Edic. Fondo de Cultura Económica, México.
- , 1990. *Las plantas medicinales de México*. Edic. Botas. México.
- MIRANDA, F.** 1998. *La vegetación de Chiapas*. Edic. Consejo Estatal para la Cultura y las Artes. Gobierno del Estado de Chiapas. Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México.
- MOLINA-HERNÁNDEZ, M., TELLEZ-ALCÁNTARA, N.P., PÉREZ-GARCÍA, J., OLIVERA-LOPEZ, J.I., JARAMILLO, M.T.** 2004. Anxiolytic-like actions of leaves of *Casimiroa edulis* (Rutaceae) in male Wistar rats. J. Ethnopharmacol. 93 (1):93-98.
- MORA, S., DIAZ-VELIZ, G., LUNGENSTRASS, H., GARCÍA-GONZÁLEZ, M., COTO-MORALES, T., POLETTI, C., DE LIMA, T.C.M., HERRERA-RUIZ, M., TORTORIELLO, J.** 2005. Central nervous system activity of the hydroalcoholic extract of *Casimiroa edulis* in rats and mice. J. Ethnopharmacol. 97(2):191-197.
- MORTON, J.F.** (1987). The White Zapote. En: Fruits of Warm Climates. Edic. Wiley, New York, USA 479-486.
- MURILLO, G., HIRSCHELMAN, W.H., KOSMEDER II, J.W., MORIARTY, R.M., PEZZUTO, J.M., MEHTA, R.G.** 2002. Zapotin, a novel chemopreventive agent inhibits azoxymethane-induced aberrant crypt formation in CF-1 mice. Proc. Am. Assoc. Cancer Res. 43:631 Annual Meeting, San Francisco.
- OMIECH.** 1992. Poxil ta vomoletik. Plantas Medicinales. Edic. Instituto Mexicano del Seguro Social.
- PENNINGTON, D. T. y SARUKHAN, J.** 2005. *Árboles tropicales de México, Manual para la identificación de las principales especies*. Edic. UNAM- Fondo de Cultura Económica, México.
- SAHAGÚN, B.** 1955. *Historia General de las Cosas de la Nueva España*. Edic. Bustamante, México.
- STANDLEY, P.C.** 1923. Trees and shrubs of Mexico. Contributions from the U.S. National Herbarium. Vol XXIII, 3a parte, 625. Washington D.C.
- TOMAS, R.J.** 1992. *Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba* 2ª Edic. Editorial Científica-Técnica. La Habana, Cuba.
- VIDRIO, H. and Magos, G.A.** 1991. Pharmacology of *Casimiroa edulis*; II. Cardiovascular effects in the anesthetized dog. Planta Med. 57:217-220.
- WATERMAN, P.G.** 1975. Alkaloids of the Rutaceae: their distribution and systematic significance. Biochem. Syst. Ecol. 3:149-180.