

Propiedades terapéuticas del Hibisco

María Emilia Carretero¹, Teresa Ortega²

Con el nombre de hibisco se conocen diferentes especies del género *Hibiscus* perteneciente a la familia de las Malvaceae. Este género botánico incluye un gran número (aproximadamente 200) de especies herbáceas, arbustivas e incluso arbóreas, algunas de las cuales se cultivan como ornamentales, otras para ser consumidas en alimentación (hojas en ensalada, flores en infusión y bebidas refrescantes), alguna en la industria para obtener fibras y como colorante, y además, algunas especies por sus propiedades medicinales se emplean en distintas medicinas tradicionales. Las más utilizadas por su interés terapéutico e industrial son *H. sabdariffa*, *H. rosa-sinensis* e *H. cannabinus*, siendo la primera, la única considerada oficial en Europa, la más estudiada desde el punto de vista farmacéutico. A esta especie se dedica el presente artículo, en el próximo se incluirán otras especies del género.

La droga incluida en la Real Farmacopea Española es *Hibisci sabdariffae flos*: “cáliz o cálculo desecados, enteros o fragmentados de *Hibiscus sabdariffa* L. recolectados durante el periodo de fructificación”. Debe contener como mínimo un 13,5% de ácidos expresado como ácido cítrico (droga desecada). Se utilizan por tanto las flores (cáliz y epicalices), aunque en ocasiones se emplean las hojas y otras partes de la planta.

Hibiscus sabdariffa L. (syn.: *Abelmoschus cruentus* (Bertol.) Walp., *Furcaria sabdariffa* Ulbr., *Hibiscus cruentus* Bertol., *Hibiscus fraternus* L., *Hibiscus palmatilobus* Baill. y *Sabdariffa rubra* Kostel) es conocida como hibisco, rosa o flor de Jamaica, rosa de Abisinia, rosa de Jericó, agrio de Guinea, en inglés “roselle” o “Jamaica o Indian sorrel”, en árabe karkadeh. Su origen geográfico no está perfectamente establecido y así mientras que algunos autores consideran que procede de países asiáticos como la India o Malasia, otros indican que pudo ser domesticada a partir de plantas del oeste de Sudan, datando



ese origen a los 4000 años a. C. En la actualidad es ampliamente cultivada en zonas tropicales y subtropicales (India, Tailandia, Senegal, Nigeria, Sudán, Estados Unidos, Panamá, Guatemala, Méjico). Se cultivan dos variedades, una dedicada a la obtención de fibra similar al yute “cáñamo roselli” (*H. sabbadariffa* var. *altissima*) y otra arbórea o arbustiva, más corta, que incluye diferentes

razas.

¹ Profesora Emérita Complutense. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

² Profesora Titular. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

La variedad *H. sabdariffa* var. *sabdariffa* es un arbusto que puede alcanzar los 2 m de altura, anual, herbáceo, con tallos cilíndricos de color rojizo, hojas alternas de color verde con nerviaciones de color rojizo, de morfología diversa, algunas con margen continuo y otras dentado, algunas sencillas y otras tri o pentalobuladas. Las hojas de la base suelen tener mayor tamaño que las de la parte superior las cuales son frecuentemente lanceoladas. Las flores son de tallo corto, solitarias, de gran tamaño (12 cm), situadas en las axilas de las hojas. Poseen pétalos de color amarillo, rosado o rojizos con la base de color púrpura y un cáliz concretescente en su mitad inferior, carnoso, de color rojo intenso, mas oscuro al madurar, algo mas claro en la base de su cara interna, constituido por 5 sépalos grandes, acuminados y recurvados, que presentan una nervadura mediana bien marcada, ligeramente prominente y una gruesa glándula nectarífera de aproximadamente 1 mm de diámetro. El epicáliz está constituido por 8 a 12 pequeñas brácteas delgadas, puntiagudas, peludas por las partes inferiores y adnatas a la base del cáliz. Los frutos son cápsulas de 2 a 2,5 cm de largo, recubiertas por un cáliz carnoso mas largo que el de las flores, las semillas son reniformes, pubescentes con hilo rojizo (New York Botanical Garden: <http://www.nybg.org/home/>; acceso 23/11/2016).



Tanto los cálices como los tallos y las hojas poseen un sabor ácido que recuerda al arándano por ello se ha utilizado en alimentación en forma de infusión o refresco. También es muy apreciada por sus propiedades medicinales. Se cultiva como ornamental en jardines tropicales y templados.

El hibisco contiene ácidos orgánicos como el ácido hibíscico (lactona del ácido *allo*-hidroxicitrico), cítrico, málico, etc. Contiene también antocianósidos derivados de delfinidol, y cianidol (delfinidin-3-sambubiósido, cianidin-3-sambubiósido, cianidin-3,5-diglucósido, etc.), responsables del color rojo de la droga. Se encuentran además flavonoides, ácidos fenólicos (protocatéquico, *p*-cumárico, etc.), polisacáridos (mucílago, pectina), fitosteroles, aceite esencial y sales minerales, especialmente potásicas.

Diferentes ensayos *in vitro* e *in vivo*, así como estudios clínicos destacan los efectos beneficiosos del hibisco para la prevención y tratamiento de diferentes afecciones como la hipertensión arterial, procesos inflamatorios y afecciones hepáticas.

Igualmente, diversos extractos de hibisco han demostrado ser capaces de disminuir los niveles plasmáticos de colesterol total e inhibir la oxidación del LDL-colesterol en

animales (ratas y conejos) y en el hombre. Se ha comprobado también sus propiedades antimicrobiana, antioxidante, antiespasmódica, antipirética, antinociceptiva, diurética, cardioprotectora, protectora renal, hipoglucemiante, antiobesidad y quimioprotectora.

Actividad hipotensora e hipolipemiante

El hibisco se ha utilizado en diversos países para tratar la hipertensión y la hiperlipidemia. La actividad antihipertensiva de *H. sabdariffa*, la más estudiada, se ha comprobado *in vitro* e *in vivo* intentando investigar los posibles mecanismos de acción. En anillos de aorta aislados de ratas hipertensas se ha observado un efecto vasodilatador de un extracto metanólico de los cálices. Este efecto podría ser consecuencia de una liberación de óxido nítrico mediado por GMPc y por tanto se trataría de una relajación endotelio dependiente o bien de un bloqueo de canales de calcio. Los ensayos en animal muestran un efecto reductor de la presión sanguínea de forma dosis-dependiente, especialmente en animales hipertensos. En ratas se ha demostrado una disminución de la hipertensión inducida por sal relacionada posiblemente con el contenido elevado de potasio del hibisco, efecto comparable al conseguido con furosemida, fármaco diurético.

También se ha observado en humanos que el extracto acuoso tiene una actividad diurética e inhibe la enzima convertidora de angiotensina.

Se han publicado diversos ensayos clínicos que han puesto de manifiesto la actividad hipotensora en pacientes hipertensos. Únicamente en un estudio se seleccionaron pacientes que además sufrían diabetes tipo 2. A pesar de que dos revisiones, una Cochrane y otra revisión sistemática en las principales bases de datos, incluyendo el grupo Cochrane de hipertensión, publicadas ambas en 2010 no encontraron suficientes evidencias como para recomendar el empleo del hibisco en la hipertensión primaria, ensayos posteriores parecen probar su eficacia en este campo.

En los ensayos clínicos sobre hipertensión se compara el efecto del hibisco con el te negro, o con placebo o con fármacos para tratar dicha patología. Normalmente se emplean extractos preparados a partir de los cálices en una concentración que varía entre 1,25 y 10 g de droga y que se administran una o hasta tres veces al día. El tiempo de administración también varía entre 12 días y seis semanas. Los resultados son en general positivos, siendo el tratamiento con hibisco en pacientes con hipertensión leve a moderada, o en estadios I o II, de eficacia similar al captopril y menor que el lisinopril. Hay que resaltar la seguridad y buena tolerabilidad del extracto de hibisco.

Esta actividad parece ser debida al efecto sinérgico de los antocianósidos del extracto y otros polifenoles como la quercetina y otros flavonoides, y los ácidos fenólicos.

Uno de los últimos artículos publicados en este campo (2015), evalúa el efecto del hibisco sobre la tensión arterial, así como sobre el perfil electrolítico en 80 pacientes nigerianos con hipertensión leve a moderada y compara los resultados con los obtenidos con la administración de hidroclorotiazida (HCTZ) un diurético empleado en el tratamiento de la hipertensión. Se establecieron tres grupos: un grupo placebo, otro que recibió 25 mg

de HCTZ y otro que recibió una infusión de cálices de hibisco (150 mg/kg), todos los días antes de desayunar, durante 4 semanas. La disminución de la presión tanto sistólica como diastólica fue superior en el grupo hibisco que en el grupo HCTZ así como mayor duración de la acción. No se apreció desbalance electrolítico, ni disminución del Na⁺ sérico. El mismo equipo de trabajo investigó los efectos del extracto de hibisco sobre los tres componentes básicos del sistema renina-angiotensina-aldosterona, en 78 pacientes con hipertensión leve a moderada, comparando los resultados con lisinopril, fármaco inhibidor del ECA. La eficacia fue similar con ambos tratamientos.

En 2015 se ha publicado una revisión sistemática y meta-análisis de los ensayos clínicos aleatorizados y publicados hasta el mes de julio de 2014, sobre la utilización de *H. sabdariffa* en el tratamiento de la hipertensión arterial. En este caso el resultado es que se pueden confirmar los efectos significativamente positivos de la droga en la disminución de la presión sistólica y diastólica. Se revisaron las bases de datos MEDLINE, Cochrane Library, Scopus y EMBASE, la calidad de los estudios incluidos en el meta-análisis se evaluó usando la escala de Jadad. Se identificaron 156 estudios de los cuales se incluyeron 5 en el trabajo de revisión, lo que supuso un total de 390 pacientes de los cuales 225 se asignaron al grupo hibisco y 165 al grupo control. La dosis administrada de *H. sabdariffa* fue desde 3,75 g/día hasta dos cucharadas o 100 mg del extracto acuoso. El tiempo del ensayo fue entre 15 días y 6 semanas.

Relacionado con la actividad antihipertensiva y/o antioxidante, se ha comprobado en rata que el extracto acuoso de hibisco es capaz de atenuar la progresión de la enfermedad renal crónica.

Por otra parte, algunos estudios *in vitro* y en modelos animales han permitido comprobar la actividad sobre el metabolismo lipídico de los extractos de hibisco, lo que haría que se pudiera considerar de utilidad para prevenir problemas cardiovasculares. *In vitro* se ha demostrado que un extracto acuoso de hibisco es capaz de inhibir la oxidación de las LDL de manera dosis-dependiente. En los animales se ha observado una disminución del colesterol total así como del LDL-c, de los triglicéridos y de la peroxidación lipídica, sin modificar las HDL. Sin embargo en otros ensayos, algunos extractos también han demostrado reducir VLDL-c y aumentar los niveles de HDL-c.

En cuanto a los ensayos clínicos en hiperlipidemias, aunque algunos son algo contradictorios, se observó que la administración de un extracto de flores de hibisco en cápsulas, a 42 voluntarios divididos en tres grupos, indujo una reducción del colesterol total de entre un 11 y un 15% después de cuatro semanas de tratamiento.

En otro ensayo controlado, aleatorizado, sobre 60 pacientes diabéticos tipo 2 (53 completaron el estudio) a los que se administró una infusión de hibisco (2 g) o te negro, dos veces al día durante un mes, se comprobó una mejoría significativa del perfil lipídico, con reducción del colesterol total, LDL-c, TGs y APO-B100, y aumento significativo de HDL-c. Las variaciones en apolipoproteína A1 y lipoproteína no fueron significativas.

También se ha realizado un ensayo clínico en pacientes con síndrome metabólico. Se reclutaron 222 individuos (150 sanos y 72 con síndrome metabólico), comprobándose que la administración de 100 mg de extracto pulverizado y encapsulado (1,4 mg/kg) durante un mes, ocasiona una mejoría en estos pacientes con reducción de la glucosa y colesterol total, y aumento de los niveles de HDL-c.

Se responsabiliza de este efecto, una vez más, a los antocianos, ácidos fenólicos y otros polifenoles, pero además, algunos polisacáridos aislados de los cálices de hibisco, han mostrado también actividad hipocolesterolemizante e hipotriglicéridemizante.

En 2014 se publicó en la revista *Endocrinología y Nutrición* una revisión de publicaciones recientes sobre el hibisco con el título “Potencial terapéutico del *Hibiscus sabdariffa*: una revisión de las evidencias científicas”, en el que las autoras han analizado las evidencias sobre estrés oxidativo, aterosclerosis, perfil lipídico y tensión arterial. Recogen los resultados de ensayos en cultivos celulares, en modelos animales y en humanos.

Como curiosidad se puede comentar que la decocción o infusión de los cálices de hibisco se utiliza en países como Egipto y Jordania en el tratamiento de la hipertensión, pero también en Jordania y en Irak se emplea en casos de hipotensión. En Grecia, Brasil, Jordania y otros países en hiperlipidemias y en Grecia, Irak y Brasil en obesidad. Los beduinos de una zona de Jordania utilizan las hojas y las flores en forma de infusión caliente en casos de presión sanguínea elevada y en frío cuando la presión es baja.

Actividad protectora hepática

Ensayos *in vitro* e *in vivo* han demostrado la actividad hepatoprotectora de los cálices del hibisco. Diversos extractos protegieron hepatocitos de rata de la citotoxicidad y genotoxicidad inducida por hidroperóxido de *ter*-butilo. En animal se ha comprobado este efecto en modelos de toxicidad hepática inducida por el propio hidroperóxido de *ter*-butilo, azatriopina, tetracloruro de carbono, acetaminofén, etc. Este efecto está relacionado con la actividad antioxidante por disminución del estrés oxidativo y de la muerte celular, y se atribuye a los antocianósidos y a otros polifenoles, como ha sido demostrado con estos compuestos aislados.

Eficacia en el sobrepeso y obesidad

Los preparados de hibisco se han utilizado en diferentes medicinas tradicionales como adelgazantes. Estudios preclínicos indican su capacidad no solo para reducir la ganancia ponderal y la obesidad abdominal, sino también para normalizar diferentes parámetros asociados a la obesidad y patologías concomitantes incluidas en el síndrome metabólico.

Se ha comprobado que el extracto acuoso podría inhibir la acumulación citoplasmática de lípidos y la diferenciación de los preadipocitos. También ha demostrado ser capaz de disminuir la expresión de leptina durante la diferenciación adipocitaria.

Entre los mecanismos implicados en la regulación de la adipogénesis podría incluirse la inhibición, a través de las vías PI3/Akt y ERK, en la expresión de factores de transcripción como PPAR-gamma y SREBP-1c, implicados en el proceso de síntesis de ácidos grasos y homeostasis del tejido adiposo.

Por otra parte se ha demostrado tanto *in vitro* como *in vivo* la capacidad de los extractos acuosos para inhibir enzimas relacionados con el metabolismo de los hidratos de carbono como alfa-amilasa y alfa-glucosidasa, con diferente potencia dependiendo de la variedad de hibisco. Tanto para la variedad blanca como la variedad roja la actividad inhibitoria es mayor en el caso de la alfa-glucosidasa. No obstante, la actividad inhibitoria de alfa-amilasa es superior en el caso de la variedad roja (25,2 µg/mL). Estas actividades inhibitorias junto a sus propiedades antioxidantes confieren al hibisco interesantes propiedades antidiabéticas pudiendo además contribuir a la reducción del peso corporal y la obesidad al inhibir la absorción de hidratos de carbono y mejorar el síndrome metabólico.

Estudios recientes han demostrado además la potente actividad inhibitoria de la lipasa pancreática (IC₅₀: 5,8 ± 0,8 µg/mL) de un extracto metanólico de hibisco. En relación a esta actividad se ha confirmado en ratas su capacidad para disminuir la absorción de grasa e inducir su eliminación por heces, consiguiendo igualmente una disminución del peso corporal.

En diferentes modelos animales (ratones, ratas, conejos) se ha comprobado como la administración de un extracto acuoso de hibisco, normalizado en cuanto a su contenido en antocianinas, consigue reducir el peso de animales obesos así como ejercer un efecto hipocolesterolemizante y antioxidante.

En cuanto a los estudios clínicos se ha confirmado su eficacia para reducir el peso corporal y obesidad abdominal. Cabe destacar el ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado frente a placebo, realizado en Taiwan, en el que intervinieron 40 sujetos con IMC ≥ 27 kg/m² y edad comprendida entre los 18 y 65 años. Se les administraron 900 mg de un extracto acuoso de flores de hibisco, tres veces al día antes de las comidas, durante 12 semanas. Cuatro individuos fueron excluidos por falta de adherencia al tratamiento. Al final del tratamiento se observó una disminución significativa aunque modesta del peso corporal (-1,25 kg), del IMC (-0,42 kg/m²) y del perímetro abdominal, si bien dicha disminución ocurrió durante las 6 primeras semanas del ensayo. Esa actividad se observó en casi el 70 % de los individuos tratados con el extracto de hibisco.

Algunas de estas actividades podrían ser debidas a la acción sinérgica de los diferentes compuestos fenólicos (antocianinas, flavonoides y ácidos fenólicos) identificados en los extractos de hibisco. Son numerosos los ensayos en los que se ha demostrado la capacidad de algunos de estos componentes fenólicos aislados para prevenir la hiperglucemia e hiperlipidemia, inhibiendo la lipogénesis hepática y promoviendo el aclaramiento lipídico en el hígado a través de diferentes mecanismos. Así, en un ensayo realizado con pacientes

con síndrome metabólico, incluida obesidad, se observó como el extracto acuoso era más eficaz para inhibir la acumulación de triglicéridos que la administración de sus componentes por separado.

Otras actividades

La actividad antiespasmódica de un extracto acuoso de los cálices de hibisco fue estudiada en diversas preparaciones de músculo liso aislado. Una cantidad equivalente a 125 mg de droga inhibió el tono de tiras de aorta de conejo, útero de rata, cadena traqueal de cobaya y diafragma de rata, mientras que estimuló el útero quiescente de rata y el recto abdominal de rana. En algunos de estas actividades podría jugar un papel importante su capacidad para bloquear canales de calcio, antes comentada.

Extractos de *H. sabdariffa* y algunos compuestos aislados de los mismos (ácido protocatéquico), han mostrado actividad antibacteriana frente a diversos patógenos. Mediante diversos modelos experimentales *in vivo* se ha comprobado la actividad antiinflamatoria y antinociceptiva de los extractos de hibisco. Algunos polisacáridos hidrosolubles aislados de los botones florales han mostrado efectos inmunomoduladores.

Según la monografía del hibisco incluida en la obra Vademecum de Fitoterapia, en uso popular la posología para esta droga sería de 1,5 g por taza en forma de infusión, tres o más tazas por día.

La toxicidad aguda de *H. sabdariffa* es muy baja. La DL₅₀ en animal se sitúa entre 2000 y 5000 mg/kg. Los extractos de hibisco se consideran seguros a dosis de hasta 300 mg/kg/día tanto en animales como en el hombre. A esta dosis, administrada durante un periodo de tres meses, se observó un efecto adverso sobre las enzimas hepáticas. Se detectó disminución del peso y diarrea y toxicidad hepática en animales (ratas) a dosis muy elevadas (2g/kg/día) y en tratamientos prolongados (90 días). A dosis extraordinariamente elevadas se observó en roedores un aumento de los niveles de ácido úrico.

El hibisco puede interactuar con la hidroclorotiazida (HCTZ), fármaco diurético, como se ha comprobado en ratas y conejos. Su administración conjunta supuso un aumento de la excreción urinaria en ratas, pero los niveles de electrolitos fueron mas parecidos al control que con la HCTZ sola. En conejo se observó un aumento y prolongación de la concentración plasmática, una disminución del aclaramiento de HCTZ al incrementar la dosis del extracto y disminución de la eliminación de HCTZ.

La administración de una bebida de un extracto acuoso de hibisco una hora y media antes de la de acetaminofén, produjo en seis voluntarios sanos, únicamente un pequeño aumento de la eliminación del fármaco. Por ello, se aconseja tomar acetaminofén 3 o 4 horas antes que el extracto acuoso de la droga.

Como se ha comentado *H. sabdariffa* se viene consumiendo en medicina tradicional en diversos países por todo el mundo desde hace tiempo para tratar diversas enfermedades. Parece probada su actividad hipotensora, así como hipolipemiante y posible eficacia en general en síndrome metabólico, actividades que se verían en cierta forma potenciadas por su capacidad antioxidante. No obstante aún falta por completar el estudio de los mecanismos de acción, así como determinar cuál sería la dosis más eficaz de administración. Por tanto, son necesarios más estudios clínicos bien desarrollados y en los que se conozca exactamente el extracto utilizado y la concentración administrada.

Bibliografía

- **Ademiluyi AO, Oboh G.** Aqueous extracts of Roselle (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) varieties inhibit α -amylase and α -glucosidase activities *in vitro*. *J Med Food* 2013, **16**(1): 88-93.
- **Ajay M, Chai HJ, Mustafa AM, et al.** Mechanisms of the anti-hypertensive effect of *Hibiscus sabdariffa* L. calyces. *J Ethnopharmacol* 2007, **109**(3): 388-93.
- **Ali MB, Salih WM, Mohamed AH, Homeida AM.** Investigation of the antispasmodic potential of *Hibiscus sabdariffa* calyces. *J Ethnopharmacol* 1991, **31**(2): 249-57.
- **Amin A, Hamza AA.** Hepatoprotective effects of *Hibiscus*, *Rosmarinus* and *Salvia* on azathioprine-induced toxicity in rats. *Life Sci* 2005, **77**(3): 266-78.
- **Buchholz T, Melzig MF.** Medicinal plants traditionally used for treatment of obesity and diabetes mellitus – screening for pancreatic lipase and α -amylase inhibition. *Phytother Res* 2016, **30**(2): 260-6.
- **Cercato LM, White PA, Nampo FK, et al.** A systematic review of medicinal plants used for weight loss in Brazil: Is there potential for obesity treatment?. *J Ethnopharmacol* 2015, **176**: 286-96.
- **Chang HC, Peng CH, Yeh DM, et al.** *Hibiscus sabdariffa* extract inhibits obesity and fat accumulation, and improves liver steatosis in humans. *Food Funct* 2014, **5**(4): 734-9.
- **Da-Costa-Rocha I, Bonnlaender B, Sievers H, et al.** *Hibiscus sabdariffa* L. – a phytochemical and pharmacological review. *Food Chem* 2014, 165: 424-43.
- **Fakeye TO, Pal A, Bawankule DU, et al.** Toxic effects of oral administration of extracts of dried calyx of *Hibiscus sabdariffa* Linn. (Malvaceae). *Phytother Res* 2009, **23**(3): 412-6.
- **Guardiola S, Mach N.** Potencial terapéutico del *Hibiscus sabdariffa*: una revisión de las evidencias científicas. *Endocrinol Nutr* 2014, **61**(5): 274-95.
- **Gurrola-Díaz PM, García-López PM, Sánchez-Enríquez S, et al.** Effects of *Hibiscus sabdariffa* extract powder and preventive treatment (diet) on the lipid profiles of patients with metabolic syndrome (MeSy). *Phytomedicine* 2010, **17**(7): 500-5.
- **Herranz-López M, Fernández-Arroyo S, Pérez-Sánchez A, et al.** Synergism of plant-derived polyphenols in adipogenesis: perspectives and implications. *Phytomedicine* 2012, **19**(3-4): 253-61.
- **Herrera-Arellano A, Miranda-Sánchez J, Avila-Castro P, et al.** Clinical effects produced by a standardized herbal medicinal product of *Hibiscus sabdariffa* on patients with hypertension. A randomized, double-blind, lisinopril-controlled clinical trial. *Planta Med* 2007, **73**(1): 6-12.
- **Herrera-Arellano A, Flores-Romero S, Chávez-Soto MA, Tortoriello J.** Effectiveness and tolerability of a standardized extract from *Hibiscus sabdariffa* in patients with mild to moderate hypertension: a controlled and randomized clinical trial. *Phytomedicine* 2004, **11**(5): 375-82.
- **Hopkins AL, Lamm MG, Funk JL, Ritenbaugh C.** *Hibiscus sabdariffa* L. in the treatment of hypertension and hyperlipidemia: A comprehensive review of animal and human studies. *Fitoterapia* 2013, **85**: 84-94.
- **Kolawole JA, Maduenyi A.** Effect of zobo drink (*Hibiscus sabdariffa* water extract) on the pharmacokinetics of acetaminophen in human volunteers. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* 2004, **29**(1): 25-9.
- **Lee CH, Kuo CY, Wang CJ, et al.** A polyphenol extract of *Hibiscus sabdariffa* L. ameliorates acetaminophen-induced hepatic steatosis by attenuating the mitochondrial dysfunction *in vivo* and *in vitro*. *Biosci Biotechnol Biochem* 2012, **76**(4): 646-51.
- **Liu JY, Chen CC, Wang WH, et al.** The protective effects of *Hibiscus sabdariffa* extract on CCl4-induced liver fibrosis in rats. *Food Chem Toxicol* 2006, **44**(3): 336-43.
- **McKay DL, Chen CY, Saltzman E, Blumberg JB.** *Hibiscus sabdariffa* L. tea (tisane) lowers blood pressure in prehypertensive and mildly hypertensive adults. *J Nutr* 2010, **140**(2): 298-303.
- **Mozaffari-Khosravi H, Jalali-Khanabadi BA, Afkhami-Ardekani M, et al.** Effects of sour tea (*Hibiscus sabdariffa*) on lipid profile and lipoproteins in patients with type II. *J Altern Complement Med* 2009, **15**(8): 899-903.
- **Müller BM, Franz G.** Chemical structure and biological activity of polysaccharides from *Hibiscus sabdariffa*. *Planta Med* 1992, **58**(1): 60-7.

- **Ndu OO, Nworu CS, Ehiemere CO, et al.** Herb-drug interaction between the extract of *Hibiscus sabdariffa* L. and hydrochlorothiazide in experimental animals. *J Med Food* 2011, **14**(6): 640-4.
- **Nwachukwu DC, Aneke EI, Obika LF, Nwachukwu NZ.** Effects of aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* on the renin-angiotensin-aldosterone system of Nigerians with mild to moderate essential hypertension: A comparative study with lisinopril. *Indian J Pharmacol* 2015, **47**(5): 540-5.
- **Nwachukwu DC, Aneke E, Nwachukwu NZ, et al.** Effect of *Hibiscus sabdariffa* on blood pressure and electrolyte profile of mild to moderate hypertensive Nigerians: A comparative study with hydrochlorothiazide. *Niger J Clin Pract* 2015, **18**(6): 762-70.
- **Pérez-Torres I, Ruiz-Ramírez A, Baños G, El-Hafidi M.** *Hibiscus sabdariffa* Linnaeus (Malvaceae), curcumin and resveratrol as alternative medicinal agents against metabolic syndrome. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem* 2013, **11**(1): 25-37.
- **Serban C, Sahebkar A, Ursoniu S, et al.** Effect of sour tea (*Hibiscus sabdariffa* L.) on arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2015, **33**(6): 1119-27.
- **Tseng TH, Kao ES, Chu CY, et al.** Protective effects of dried flower extracts of *Hibiscus sabdariffa* L. against oxidative stress in rat primary hepatocytes. *Food Chem Toxicol* 1997, **35**(12): 1159-64.
- **Vanaclocha B, Cañigueral S.** Fitoterapia. Vademecum de prescripción. 4ª edición, Ed. Masson, 2003.
- **Wahabi HA, Alansary LA, Al-Sabban AH, Glasziuo P.** The effectiveness of *Hibiscus sabdariffa* in the treatment of hypertension: a systematic review. *Phytomedicine* 2010, **17**(2): 83-6.
- **Wang CJ, Wang JM, Lin WL, et al.** Protective effects of *Hibiscus* anthocyanins against tert-butyl hydroperoxide-induced hepatic toxicity in rats. *Food Chem Toxicol* 2000, **38**(5): 411-6.